



# Endocrinología, Diabetes y Nutrición



## P-171 - EFECTO DE LA ERTUGLIFLOZINA SOBRE EL DESCENSO INICIAL DE LA TFG<sub>e</sub> Y LA PENDIENTE CRÓNICA: ANÁLISIS DEL ENSAYO VERTIS CV

D. Cherney<sup>a</sup>, B. Charbonnel<sup>b</sup>, F. Cosentino<sup>c</sup>, R. Pratley<sup>d</sup>, S. Dagogo-Jack<sup>e</sup>, W. Shih<sup>f</sup>, D. McGuire<sup>g</sup>, R. Frederich<sup>h</sup>, **M. Maldonado**<sup>i</sup>, J. Liu<sup>j</sup>, A. Pong<sup>j</sup>, C. Liu<sup>j</sup> y C. Cannon<sup>k</sup>

<sup>a</sup>University of Toronto. <sup>b</sup>University of Nantes. <sup>c</sup>Karolinska Institute and Karolinska University Hospital Solna. <sup>d</sup>AdventHealth Translational Research Institute. <sup>e</sup>University of Tennessee Health Science Center. <sup>f</sup>Rutgers School of Public Health and Rutgers Cancer Institute of New Jersey. <sup>g</sup>University of Texas Southwestern Medical Center; Parkland Health and Hospital System. <sup>h</sup>Pfizer Inc. <sup>i</sup>Merck Sharp & Dohme Limited, <sup>j</sup>Merck & Co. Inc. <sup>k</sup>Harvard Medical School.

### Resumen

**Introducción:** Los inhibidores de SGLT2 inducen un descenso inicial reversible de la TFG<sub>e</sub>, basado en reducciones de la presión glomerular inducidas por la natriuresis, con un retorno a los niveles basales con el tiempo en adultos con DMT2. La preservación de la pendiente crónica de la TFG<sub>e</sub> en  $\geq 0,75$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>/año con el tratamiento predice la protección contra la progresión de la ERC. Nuestro objetivo fue evaluar el impacto de la caída inicial de la TFG<sub>e</sub> y la pendiente crónica de la TFG<sub>e</sub> en el ensayo VERTIS CV (NCT01986881).

**Material y métodos:** Los pacientes con DMT2 y ECVAS fueron aleatorizados (1:1:1) a ertugliflozina 5 mg, 15 mg o placebo. Los análisis evaluaron los dos grupos tratados con ertugliflozina (n = 5.499) y el grupo placebo (n = 2747). Los pacientes se dividieron en 3 terciles en función del cambio inicial del TFG<sub>e</sub> en la semana 6 (aumento, pequeño cambio o disminución). Los cambios en la TFG<sub>e</sub>, el hematocrito y el urato sódico se evaluaron en las semanas 6, 18, 52 y 156. También se evaluó la pendiente crónica de la TFG<sub>e</sub>/año mediante modelos de coeficiente aleatorio.

**Resultados:** Los efectos asociados a la glucosuria (es decir, el urato sérico) fueron mayores en el tercil de aumento de la TFG<sub>e</sub>; los efectos asociados a la natriuresis (es decir, el hematocrito) fueron mayores en el tercil de disminución de la TFG<sub>e</sub> (tabla). El tercil de disminución de la TFG<sub>e</sub> con ertugliflozina tuvo el menor descenso de la pendiente crónica de la TFG<sub>e</sub>. Las pendientes crónicas fueron similares en todos los terciles del grupo placebo y la tasa de disminución fue uniformemente más rápida (tabla). El efecto medio ajustado por placebo de la ertugliflozina sobre la pendiente crónica de la TFG<sub>e</sub> (semanas 6-156 [IC95%]) fue de 1,19 (0,95, 1,42) mL/min/1,73 m<sup>2</sup>/año y  $> 0,75$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>/año.

Cambio desde el inicio en el grupo de ertugliflozina

Aumento

Pequeño cambio Disminución

Urato sódico (mg/dl, IC95%)	Semana 6	-0,67 (-0,71,-0,62)	-0,30 (-0,34,-0,25)	0,01 (-0,03,0,05)
	Semana 18	-0,50 (-0,55,-0,44)	-0,26 (-0,31,-0,21)	-0,10 (-0,14,-0,06)
	Semana 52	-0,51 (-0,57,-0,46)	-0,29 (-0,35,-0,24)	-0,18 (-0,23,-0,13)
	Semana 156	-0,46 (-0,53,-0,40)	-0,19 (-0,25,-0,12)	-0,13 (-0,18,-0,07)
Hematocrito (% IC95%)	Semana 6	1,09 (0,97,1,22)	1,54 (1,43,1,66)	1,96 (1,86,2,06)
	Semana 18	2,07 (1,93,2,21)	2,33 (2,20,2,47)	2,55 (2,43,2,66)
	Semana 52	2,10 (1,94,2,26)	2,29 (2,14,2,44)	2,50 (2,37,2,64)
	Semana 156	1,49 (1,30 1,68)	1,69 (1,51,1,88)	1,80 (1,64,1,96)
Ertugliflozina	Pendiente crónica TFGe Semanas 6-156; ml/min/1,73 m <sup>2</sup> /año (IC95%)			P <sub>interacción</sub>
	Aumento	-0,76 (-1,03,-0,50)		
	Pequeño cambio	-0,29 (-0,51,-0,07)		< 0,0001
	Disminución	-0,05 (-0,26,0,17)		
Placebo	Aumento	-1,64 (-1,96,-1,33)		
	Pequeño cambio	-1,26 (-1,58,-0,95)		0,7917
	Disminución	-1,64 (-2,02,-1,27)		

**Conclusiones:** El descenso inicial de la TFGe puede influir en varios efectos clínicos de ertugliflozina. Ertugliflozina tiene efectos favorables sobre la pendiente de la TFGe en pacientes con DMT2 y ECVAS.