



## P-171 - EFECTO DE LA ERTUGLIFLOZINA SOBRE EL DESCENSO INICIAL DE LA TFGe 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 TFGe, 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 TFGe 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 TFGe y la pendiente crónica de la TFGe 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 TFGe en la semana 6 (aumento, pequeño cambio o disminución). Los cambios en la TFGe, el hematocrito y el urato sódico se evaluaron en las semanas 6, 18, 52 y 156. También se evaluó la pendiente crónica de la TFGe/año mediante modelos de coeficiente aleatorio.

**Resultados:** Los efectos asociados a la glucosuria (es decir, el urato sérico) fueron mayores en el tercilio de aumento de la TFGe; los efectos asociados a la natriuresis (es decir, el hematocrito) fueron mayores en el tercilio de disminución de la TFGe (tabla). El tercilio de disminución de la TFGe con ertugliflozina tuvo el menor descenso de la pendiente crónica de la TFGe. 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 TFGe (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

	Semana 6	-0,67 (-0,71,-0,62)	-0,30 (-0,34,-0,25)	0,01 (-0,03,0,0)
Urato sódico (mg/dl, IC95%)	Semana 18	-0,50 (-0,55,-0,44)	-0,26 (-0,31,-0,21)	-0,10 (-0,14,-0,0)
	Semana 52	-0,51 (-0,57,-0,46)	-0,29 (-0,35,-0,24)	-0,18 (-0,23,-0,0)
	Semana 156	-0,46 (-0,53,-0,40)	-0,19 (-0,25,-0,12)	-0,13 (-0,18,-0,0)
Hematocrito (%), IC95%)	Semana 6	1,09 (0,97,1,22)	1,54 (1,43,1,66)	1,96 (1,86,2,0)
	Semana 18	2,07 (1,93,2,21)	2,33 (2,20,2,47)	2,55 (2,43,2,6)
	Semana 52	2,10 (1,94,2,26)	2,29 (2,14,2,44)	2,50 (2,37,2,6)
	Semana 156	1,49 (1,30 1,68)	1,69 (1,51,1,88)	1,80 (1,64,1,9)
	Pendiente crónica TFGe Semanas 6-156; ml/min/1,73 m <sup>2</sup> /año (IC95%)			P <sub>interacción</sub>
Ertugliflozina	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.