



CO-034 - EL EMPEORAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RENAL INFLUYE EN LA EFICACIA DE ERTUGLIFLOZINA EN LOS CRITERIOS MEDIADOS POR LA GLUCOSURIA, PERO NO INFLUYE EN LA EFICACIA EN LOS CRITERIOS RELACIONADOS CON LA NATRIURESIS: ANÁLISIS PREESPECIFICADO DE VERTIS CV

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

^aUniversity of Toronto. ^bUniversity of Nantes. ^cKarolinska Institute and Karolinska University Hospital Solna. ^dAdventHealth Translational Research Institute. ^eUniversity of Tennessee Health Science Center. ^fRutgers School of Public Health and Rutgers Cancer Institute of New Jersey. ^gUniversity of Texas Southwestern Medical Center; Parkland Health and Hospital System. ^hPfizer Inc. ⁱMerck Sharp & Dohme Limited, ^jMerck & Co. Inc. ^kHarvard Medical School.

Resumen

Introducción: Ertugliflozina es un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa aprobado para el tratamiento de adultos con DMT2. Presentamos los resultados de un análisis exploratorio preespecificado para evaluar el efecto de ertugliflozina en criterios potencialmente mediados por glucosuria y por natriuresis/diuresis según las categorías de riesgo establecidas por el KDIGO en la ERC del estudio de efectos CV de fase III (VERTIS CV; NCT01986881).

Conclusiones: En VERTIS CV, los pacientes con DMT2 y ECVAS fueron aleatorizados en los grupos placebo, ertugliflozina 5 mg o 15 mg (1:1:1). Los análisis compararon el efecto de la ertugliflozina (combinados, n = 5.499) frente a placebo (n = 2747) en el cambio de la media de mínimos cuadrados (MMC) con respecto a los valores basales de glucosuria (HbA_{1c}, urato sérico y peso corporal) y la natriuresis (PAS y hematocrito) en las semanas 18 y 52, según las categorías de riesgo de KDIGO ERC, que combina los valores estimados basales de TFG e UACR para evaluar el riesgo de progresión de la ERC.

Resultados: Al inicio del estudio, el 49%, el 32% y el 19% de los pacientes fueron clasificados en las categorías de riesgo bajo, moderado y alto de KDIGO, respectivamente. La categoría de riesgo alto tuvo una menor reducción de la MMC en la HbA_{1c}, ajustada por placebo desde el inicio, en comparación con las categorías de riesgo bajo y moderado (tabla). Las reducciones de las MMC ajustadas por placebo en el urato sérico fue menor en la categoría de riesgo alto. En la semana 18, la reducción del peso corporal desde el inicio ajustada por placebo fue menor en el grupo de riesgo alto en comparación con las otras categorías; diferencias que desaparecieron en la semana 52. En cuanto a los criterios de valoración relacionados con la natriuresis, los efectos de ertugliflozina fueron similares en todas las categorías. Los aumentos desde el inicio, ajustados por placebo, detectados en la PAS y el hematocrito fueron similares en todas las categorías de riesgo.

Semana 18

Semana 52

	Bajo	Moderado	Alto	Bajo	Moderado	Alto
HbA1c (%), IC95%)	-0,54 (-0,60, 0,49)	-0,47 (-0,54, 0,40)	-0,34 (-0,43, 0,25)	-0,56 (-0,63, 0,50)	-0,47 (-0,54, 0,40)	-0,43 (-0,54, 0,32)
Urato sódico (mmol/L, IC95%)	-0,45 (-0,52, 0,39)	-0,36 (-0,45, 0,28)	-0,18 (-0,29, 0,07)	-0,39 (-0,47, 0,32)	-0,39 (-0,48, 0,30)	-0,26 (-0,38, 0,14)
Peso (Kg, IC95%)	-2,01 (-2,20, 1,83)	-1,64 (-1,87, 1,41)	-1,38 (-1,68, 1,08)	-2,33 (-2,59, 2,06)	-2,15 (-2,47, 1,82)	-2,20 (-2,63, 1,77)
PAS (mm Hg, IC95%)	-2,37 (-3,19, 1,56)	-2,91 (-3,92, 1,90)	-2,90 (-4,21, 1,58)	-2,95 (-3,82, 2,08)	-3,04 (-4,11, 1,96)	-2,14 (-3,56, 0,71)
HCT (%), IC95%)	2,49 (2,30,2,6 7)	2,34 (2,10,2, 57)	2,53 (2,23,2,8 3)	2,58 (2,36,2, 79)	2,61 (2,35,2,8 8)	2,81 (2,46,3,1 6)

Conclusiones: A medida que aumenta el riesgo de ERC, la eficacia glucémica y los efectos de reducción del urato sérico de ertugliflozina se atenúan. En cambio, los efectos de ertugliflozina sobre los factores relacionados con la natriuresis no son afectados por el aumento del riesgo de ERC, lo que puede contribuir a los beneficios CV observados con miembros de esta clase que persisten en todo el espectro de riesgo de la ERC.