

Vericiguat, nuevo pilar en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida

Francisco Javier Soria-Romero¹ , Miguel Ángel Pérez-Velasco² , Alicia Trenas³ , José M. Pérez-Ruiz¹ ,
Luis Miguel Pérez-Belmonte^{2,4,5,6} 

¹Servicio de Cardiología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Málaga, España

²Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Málaga, España

³Servicio de Medicina Interna, Área Sanitaria Norte de Málaga, Hospital de Antequera, Antequera, España

⁴Servicio de Medicina Interna, Hospital Helicópteros Sanitarios, Marbella, España

⁵Departamento de Medicina y Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga (UMA), Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Málaga, España

⁶Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

Recibido: 07/07/2023

Aceptado: 28/08/2023

En línea: 31/12/2023

Citar como: Soria-Romero FJ, Pérez-Velasco MA, Trenas A, Pérez-Ruiz JM, Pérez-Belmonte LM. Vericiguat, nuevo pilar en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (diciembre); 8(3): 113-116. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n3a2>.

Cite this as: Soria-Romero FJ, Pérez-Velasco MA, Trenas A, Pérez-Ruiz JM, Pérez-Belmonte LM. Vericiguat, new backbone for the treatment of heart failure with reduced ejection fraction. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (December); 8(3): 113-116. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n3a2>.

Autor para correspondencia: Luis Miguel Pérez-Belmonte. luismiguelpb@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida
- ▷ ICFeR
- ▷ Hospitalización
- ▷ Vericiguat

Resumen

La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (ICFeR) se asocia con una elevada morbimortalidad, condicionada por múltiples hospitalizaciones. Actualmente vericiguat ha mostrado ser eficaz y seguro en pacientes con una descompensación reciente. Presentamos una serie de tres casos clínicos usando vericiguat en diferentes perfiles clínicos: paciente de edad avanzada con miocardiopatía dilatada de origen isquémico, paciente con miocardiopatía de origen enólico y enfermedad polivalvular y paciente joven con miocardiopatía de origen idiopático. En los 3 casos el vericiguat mostró resultados eficaces y seguros. Este fármaco ha sido monitorizado en otros estudios y creemos que constituye un arma terapéutica importante para pacientes con ICFeR, aunque es necesario acumular mayor experiencia clínica.

Keywords

- ▷ Heart failure with reduced ejection fraction
- ▷ HFrEF
- ▷ Hospitalization
- ▷ Vericiguat

Abstract

Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) is associated with high morbidity and mortality, conditioned by multiple hospitalizations. Vericiguat has currently been shown to be effective and safe in patients with a recent decompensation. We present a series of three cases using vericiguat in different clinical scenarios: an elderly patient with dilated cardiomyopathy of ischemic origin, a patient with alcoholic cardiomyopathy and polyvalvular heart disease, and a young patient with idiopathic cardiomyopathy. In the 3 cases vericiguat was effective and safe. This medication has been tested and monitored in other studies and we consider it plays an important role in the therapeutic armamentarium of this population, although it is necessary to accumulate more clinical experience.

Puntos destacados

- ▷ La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida se asocia con múltiples hospitalizaciones por descompensación aguda.
- ▷ Vericiguat ha mostrado ser eficaz y seguro en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida con descompensaciones recientes.

Introducción

La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (ICFeR) se asocia con una elevada morbimortalidad, condicionada por múltiples reingresos, pérdida de capacidad funcional y calidad de vida, así como con un elevado riesgo de muerte súbita¹.

Recientemente, vericiguat, fármaco estimulador de guanilato ciclasa (GCs), añadido al tratamiento estándar, ha demostrado reducir significativamente la variable principal de muerte cardiovascular o primera hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC) en un 10% (*hazard ratio* 0,90; intervalo de confianza del 95%: 0,82-0,98; $p=0,02$) en pacientes con ICFeR (FE<45%) con descompensaciones recientes y con tratamiento médico óptimo en el momento de realización del estudio (estudio VICTORIA²).

La reducción absoluta del riesgo fue 4,2 eventos/100 pacientes-año (número necesario a tratar de 24 pacientes/año). La dosis inicial fue de 2,5 mg diarios, doblando la dosis cada dos semanas hasta 10 mg. Además, vericiguat fue bien tolerado y con tasas de reacciones adversas reducidas, destacando como más frecuente la presencia de anemia (7,6% vs 5,7%).

Presentamos tres casos clínicos en vida real con diferentes perfiles usando vericiguat y sus resultados.

Caso clínico 1

Varón de 80 años con ICFer (FE 20%) secundaria a infarto de miocardio evolucionado. Las principales características clínicas se muestran en la **tabla 1**. El paciente asociaba fibrilación auricular paroxística y artritis gotosa ligada al uso de diuréticos.

Debido a la presencia de hipotensión arterial el paciente toleró dosis bajas de sacubitrilo-valsartán y espinolactona, dosis medias de betabloqueante y empagliflozina. Además, se implantó un desfibrilador automático implantable (DAI) monocameral en prevención primaria tras tres meses de tratamiento optimizado, registrándose una taquicardia ventricular monomorfa no sostenida sincopal.

Durante los tres años de seguimiento el paciente presentó múltiples descompensaciones por IC manejadas en régimen de hospital de día mediante ajuste diurético y uso de bomba elastomérica subcutánea. Además, se iniciaron infusiones periódicas de levosimendán con buena respuesta. A pesar de estas medidas se mantuvieron las descompensaciones por lo que se decidió iniciar vericiguat a dosis iniciales de 2,5 mg/día. Debido a la presencia de hipotensión

no fue posible el aumento de la dosis. Sin embargo, la introducción de vericiguat permitió continuar con el programa de infusiones periódicas de levosimendán con mejoría de la congestión y clase funcional.

Caso clínico 2

Varón de 71 años con miocardiopatía dilatada y disfunción sistólica severa (FE 15-20%) de origen enólico y portador de DAI monocameral con frecuentes descompensaciones por IC en los últimos años (características clínicas en **tabla 1**). Presencia de estenosis aórtica moderada e insuficiencia mitral funcional severa con hipertensión pulmonar combinada.

Por alto riesgo quirúrgico (>10% de mortalidad estimada) el paciente se propuso para intervención con Mitraclip®, siendo catalogado como candidato intermedio³. Tras el implante, el paciente continuó precisando levosimendán y sufrió frecuentes episodios de ingreso por IC descompensada complicadas con episodios de hipotensión arterial lo que impedían la titulación al alza de sacubitrilo-valsartán.

Finalmente, en un ingreso en noviembre de 2022 ante la progresión de la estenosis aórtica a alto grado de severidad se decidió realizar un implante de prótesis valvular aórtica percutáneamente (TAVI). En la **figura 1** se puede apreciar el implante del TAVI.

| Variable | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Estudio VICTORIA* |
|--|-----------|--------------|--------------|-------------------|
| Edad (años) | 80 | 71 | 49 | 67,3 |
| Sexo | Varón | Varón | Mujer | Varón: 76,1% |
| Tensión arterial sistólica (mmHg) | 100 | 115 | 132 | 121,4 |
| Tensión arterial diastólica (mmHg) | 51 | 68 | 74 | 72,8 |
| Etiología de la IC | Isquémica | No isquémica | No isquémica | Isquémico: 58,3% |
| Duración de la IC (años) | 6 | 9 | 3 | 4,8 |
| Clase funcional de la NYHA | III | III | III | II: 59% |
| FEVI (%) | 20 | 15 | 21 | 28,9 |
| Tratamiento de la IC | | | | |
| Diuréticos | Sí | Sí | Sí | 100% |
| IECAs/ARAI | No | No | No | 73,4% |
| Sacubitrilo-Valsartan | Sí | Sí | Sí | 14,5% |
| Beta-Bloqueante | Sí | Sí | Sí | 93,1% |
| ARM | Sí | Sí | Sí | 70,3% |
| Hipertensión arterial | Sí | Sí | No | 79,1% |
| Diabetes mellitus | Sí | No | No | 46,9% |
| EPOC | Sí | No | No | 17,2 |
| Enfermedad cerebrovascular | Sí | Sí | No | 11,5% |
| Fibrilación auricular | No | Sí | No | 44,9% |
| Filtrado glomerular (mL/min/1,73m ²) | 58 | 63 | 70 | 61,5 |
| NT-proBNP (pg/mL) | 6588 | 5321 | 5012 | 4805 |
| Hemoglobina (g/dL) | 12,8 | 13,1 | 11,8 | 13,4 |

Se muestran las principales características de los 3 casos clínicos y los resultados del global de pacientes del estudio VICTORIA

*Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AF, Butler J *et al.* Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1883-1893. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915928>.

ARAI: antagonistas del receptor de angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoide; IC: insuficiencia cardiaca; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Tabla 1. Principales características clínicas

Ante nuevo episodio de descompensación en abril de 2023 se decidió iniciar el tratamiento con vericiguat a dosis 2,5 mg/24 h. En las semanas siguientes siguiendo el plan de ajuste de dosis se consiguió alcanzar la dosis objetivo de 10 mg/24 h. Actualmente el paciente se encuentra estable y sin nuevos episodios de descompensación.

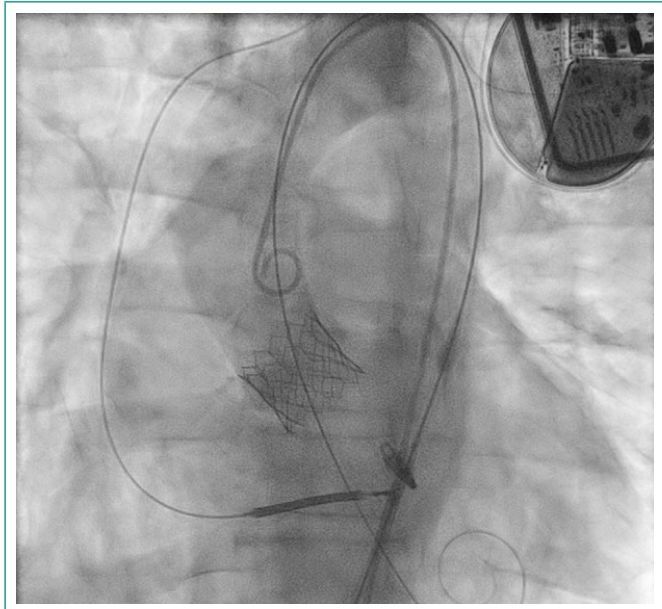


Figura 1. Implante del TAVI Edwards Sapien[®] expandida. Podemos observar desfibrilador automático implantable monocameral y Mitraclip[®].

Caso clínico 3

Mujer de 49 años, con antecedentes de encefalopatía anóxica perinatal con epilepsia secundaria. Debutó con IC de novo en enero de 2021, evidenciándose FE severamente deprimida (21%) (características clínicas en la **tabla 1**). Durante el ingreso se comprobó la ausencia de enfermedad coronaria mediante coronariografía, pero se evidenció la presencia de una insuficiencia mitral moderada-severa.

Asimismo, se completó el estudio con una resonancia cardiaca en la que se detectó una estría septal (**figura 2**) en las secuencias de realce tardío sin otros hallazgos y se decidió realizar estudio genético que no mostró asociación patológica. Durante su evolución se tituló de forma progresiva el tratamiento para la IC usando inicialmente bisoprolol, sacubitrilo-valsartán, espirolactona y finalmente dapagliflozina.

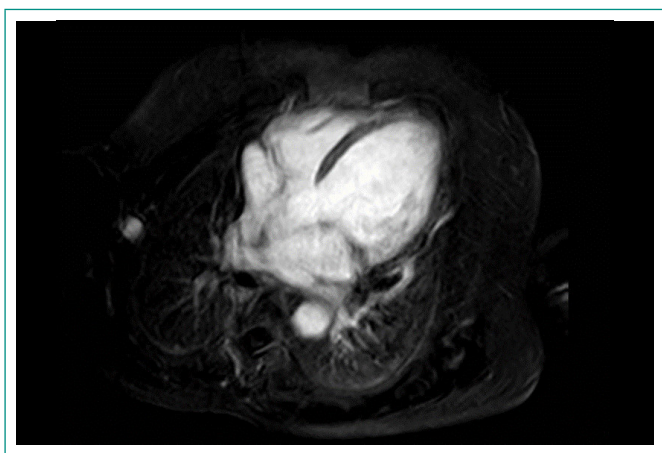


Figura 2. Secuencia de realce tardío en proyección 4 cámaras. Se aprecia estría septal

Una vez instaurado el tratamiento médico óptimo y con adecuada tolerancia, se produjo en febrero de 2023 ingreso hospitalario con necesidad de diuréticos intravenosos a dosis altas por lo que se decidió añadir vericiguat a dosis inicial de 2,5 mg/24 h tras ingreso. En las semanas siguientes se consiguió alcanzar la dosis objetivo de 10 mg/24 h. El tratamiento fue bien tolerado, y la paciente actualmente está en clase funcional I de la *New York Heart Association* (NYHA). Al mes del inicio del tratamiento con vericiguat se consiguió la retirada de diuréticos de asa.

Discusión y conclusiones

Presentamos tres casos clínicos de ICFer con diferente perfil clínico en el que se muestran los beneficios del vericiguat en vida real.

En la ICFer los ingresos continúan siendo un gran determinante del curso clínico de la enfermedad, de tal forma que, tras una descompensación, el riesgo de nuevos eventos y muerte se incrementa significativamente¹. Por tanto, el uso de fármacos que disminuyen estos eventos adversos es necesario sobre todo en aquellos pacientes con descompensaciones recientes, ya que estos suponen el grupo de mayor riesgo de complicaciones.

La vía terapéutica de guanilato ciclasa (GCs) para la ICFer ya ha sido evaluada previamente con el uso combinado de hidralacina y mononitrato de isosorbida, mostrándose beneficiosa en pacientes afroamericanos^{4,5}. Otro fármaco como el riociguat, utilizado en la hipertensión arterial pulmonar y en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, ha mostrado beneficios en el test de la marcha⁶. Ante estos resultados, y usando este mecanismo de acción, se ha evaluado la eficacia del vericiguat en pacientes con ICFer².

Asimismo, la vía de la GC ha sido descrita útil en la IC ya que permite aumentar la biodisponibilidad del óxido nítrico así como la sensibilidad de los receptores en pacientes con ICFer, actuando como relajante muscular tanto de la musculatura lisa como cardiaca, además de tener un papel antiapoptótico⁷.

Es interesante destacar que el uso de vericiguat se añade al arsenal terapéutico de la ICFer, incluyendo el sacubitrilo-valsartán, fármaco que también se ha asociado con el aumento de la biodisponibilidad de la GC por la vía dependiente de péptidos natriuréticos, pero produciendo un efecto similar sobre la relajación muscular y el efecto antiapoptótico. Por tanto, este efecto sinérgico podría aportar un beneficio adicional tal y como se muestra en un análisis específico del estudio VICTORIA⁸, donde la eficacia de vericiguat fue consistente en aquellos pacientes tratados con sacubitrilo-valsartán, sin ningún impacto sobre la seguridad de ambos fármacos.

Tanto por el mecanismo de acción, como por los resultados favorables mostrados en el ensayo clínico VICTORIA, vericiguat se muestra como un fármaco eficaz y seguro. Sin embargo, aunque se han publicado recientemente recomendaciones sobre el uso práctico de vericiguat³, es necesario seguir acumulando experiencia clínica de su uso en vida real con el fin de incorporarlo rutinariamente como otra arma terapéutica en la ICFer recientemente descompensada.

En conclusión, presentamos tres casos clínicos con diferente perfil clínico en los que se muestra la utilidad de vericiguat en la práctica clínica real. Vericiguat se constituye como un arma terapéutica importante para nuestros pacientes con ICFer ya que su empleo en vida real en pacientes con descompensación reciente parece ser efectivo y seguro, aunque es necesario acumular mayor experiencia clínica.

Financiación

La asistencia editorial y de redacción fue proporcionada por Content Ed Net (Madrid, España) con financiación de Bayer Hispania SL.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Maggioni AP. Epidemiology of heart failure in Europe. *Heart Fail Clin.* 2015; 11(4): 625-635. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2015.07.015> (último acceso sept. 2023).
2. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernández AF, Butler J, et al. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2020; 382(20): 1883-1893. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915928> (último acceso sept. 2023).
3. Adamo M, Fiorelli F, Melica B, D'Ortona R, Lupi L, Giannini C, et al. COAPT-like profile predicts long-term outcomes in patients with secondary mitral regurgitation undergoing MitraClip implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021; 14(1): 15-25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.09.050> (último acceso sept. 2023).
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021; 42(36): 3599-3726. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368> (último acceso sept. 2023).
5. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022; 145(18): e876-e894. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001062> (último acceso sept. 2023).
6. Wang L, Zhu L, Wu Y, Li Q, Liu H. Riociguat therapy for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med.* 2021; 10(10): 11117-11128. doi: <https://doi.org/10.21037/apm-21-2656> (último acceso sept. 2023).
7. Hulot JS, Trochu JN, Donal E, Galinier M, Logeart D, De Groote P, Juillière Y. Vericiguat for the treatment of heart failure: mechanism of action and pharmacological properties compared with other emerging therapeutic options. *Expert Opin Pharmacother.* 2021; 22(14): 1847-1855. doi: <https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1937121> (último acceso sept. 2023).
8. Senni M, Alemayehu WG, Sim D, Edelman F, Butler J, Ezekowitz J, et al. Efficacy and safety of vericiguat in patients with heart failure with reduced ejection fraction treated with sacubitril/valsartan: insights from the VICTORIA trial. *Eur J Heart Fail.* 2022; 24(9): 1614-1622. doi: <https://doi.org/10.1002/ejhf.2608> (último acceso sept. 2023).
9. Rao VN, Díez J, Gustafsson F, Mentz RJ, Senni M, Jankowska EA, Bauersachs J. Practical patient care considerations with use of vericiguat after worsening heart failure events. *J Card Fail.* 2023; 29(3): 389-402. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2022.10.431> (último acceso sept. 2023).