



Revista Ciencia Multidisciplinaria CUNORI

Uso de vericiguat en pacientes con falla cardíaca y fracción de eyección reducida

Use of vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction

Melinton Miguel López Ruano

Médico y Cirujano

Universidad de San Carlos de Guatemala

melintonlopezruano@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9422-4950>



Recibido: 28/02/2023

Aceptado: 17/05/2023

Publicado: 15/07/2023

Como citar el artículo

López Ruano, M. M. (2023) Uso de vericiguat en pacientes con falla cardíaca y fracción de eyección reducida. Revista Ciencia Multidisciplinaria CUNORI, 7(2), 141-151.

DOI: <https://doi.org/10.36314/cunori.v7i2.233>



Resumen



PROBLEMA: la población con falla cardíaca representan un alto índice de ingresos hospitalarios, mortalidad y eventos cardiovasculares en todos los países desarrollados y subdesarrollados. La terapia de estos ha evolucionado mucho en las últimas décadas, pero pese a ello siempre se aprecian pacientes que sufren múltiples eventos secundarios a esta patología. Los nuevos tratamientos farmacológicos representan una alternativa factible para aquellos pacientes que presentan empeoramiento pese a poseer un tratamiento meta, dictado por las últimas guías de tratamiento en falla cardíaca. **OBJETIVO:** describir el uso vericiguat en pacientes con falla cardíaca y fracción de eyección reducida. **MATERIAL Y MÉTODOS:** para el desarrollo del estudio se realizó una revisión bibliográfica, basada en fuentes primarias, en las cuales se tomaron en cuenta artículos científicos y metanálisis. **CONCLUSIÓN:** Entre los principales efectos benéficos de vericiguat se evidenció que los eventos primarios de muerte cardiovascular y primera hospitalización fueron menores en pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección reducida; el cual también demostró ser seguro en pacientes independientemente de su función renal inicial, no evidenciando complicaciones o deterioro de la misma durante su uso y este también demostró mantener su efectividad en pacientes con fibrilación auricular.

Palabras clave

vericiguat, farmacológico, mortalidad, reducida, cardiovascular

Abstract



PROBLEM: the population with heart failure represents a high rate of hospital admissions, mortality and cardiovascular events in all developed and under-developed countries. The therapy of these has evolved a lot in the last decades, but despite this, patients who suffer multiple events secondary to this pathology are always appreciated. The new pharmacological treatments represent a feasible alternative for those patients who present worsening despite having a target treatment, dictated by the latest heart failure treatment guidelines. **OBJECTIVE:** to describe the use of vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. **MATERIAL AND METHODS:** for the development of the study, a bibliographic review was carried out, based on primary sources, in which scientific articles and meta-analyses were taken into account. **CONCLUSION:** Among the main beneficial effects of vericiguat, it was evidenced that the primary events of cardiovascular death and first hospitalization were lower in patients with heart failure with reduced ejection fraction; which also proved to be safe in patients regardless of their initial renal function, not showing complications or deterioration of the same during its use and it also proved to maintain its effectiveness in patients with atrial fibrillation.

Keywords

vericiguat, pharmacological, mortality, reduced, cardiovascular





Introducción

La falla cardiaca con fracción de eyección reducida y todas sus variantes, es una patología que afecta a un número considerable de personas a nivel mundial debido a lo cual representa un grave problema en salud pública por su alta mortalidad, siendo identificada como la primera y más común causa de muerte cardiovascular en pacientes mayores de 65 años. Se conoce que la tasa de mortalidad hace veinte años se encontraba en un 16% para el 2010 esta rondaba un 9% y en la actualidad precede un 4%. Siendo esta la etapa culminante de diferentes patologías de predominio común como hipertensión arterial, enfermedad coronaria, valvulopatías, diabetes mellitus y otras (Roth et al., 2015).

En los países desarrollados la prevalencia de pacientes con falla cardiaca va en aumento por varias razones, entre ella cabe mencionar el aumento del número de personas ancianas, la mayor supervivencia de enfermos con infarto agudo al miocardio y de los pacientes con hipertensión arterial, esto debido a la mejora de los tratamientos y los cuidados que reciben estos enfermos. La evidencia científica que fundamenta los mejores tratamientos para falla cardiaca como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores beta, entre otros. Están teniendo efectos benéficos en esta población, aumentando la supervivencia y por consecuente el número de pacientes (Rodríguez-Artalejo et al., 2004).

Se sabe con certeza que la mitad de los pacientes diagnosticados con falla cardiaca han fallecido en los 4 años próximos, pero cuando sus hallazgos clínicos son graves, su mortalidad puede ascender hasta un 50% en el primer año. Así como también conlleva un elevado costo por su manejo intrahospitalario y extrahospitalario, siendo esta la razón de 12 a 15 millones de consultas médicas, 2-3% de los ingresos hospitalarios y 6,5 millones de días de hospitalización en Estados Unidos. Siendo del mismo modo la tercera causa de muerte en España seguida de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. En Latinoamérica se presenta una incidencia mayor de enfermedades coronarias en los últimos años, lo cual ha llevado a un aumento significativo del número de pacientes diagnosticados con esta enfermedad (Roth et al., 2015).

La falla cardiaca se puede definir como un síndrome clínico complejo, el cual presenta signos y síntomas que hacen presencia por cualquier deterioro de la acción del corazón de manera estructural o funcional, lo cual

puede conllevar a una alteración del llenado ventricular o de la eyección de la sangre. Para hacer evidente el diagnóstico de falla cardíaca se deben demostrar estas alteraciones estructurales o funcionales, acompañadas de las manifestaciones cardinales de la enfermedad como lo son disnea, fatiga, edema, ortopnea y otras. Las cuales puede limitar la capacidad de los individuos de realizar esfuerzos físicos, así como desencadenar procesos que conducen a congestión pulmonar, congestión sistémica y además un aumento de la resistencia vascular periférica (Heidenreich et al., 2022).

El tratamiento para falla cardíaca ha evolucionado de manera exponencial en los últimos años, partiendo desde el año de 1970, donde la terapia se enfocaba en diuréticos y digitálicos, principalmente mejorando los síntomas. En el año de 1980 este enfoque cambio hacia el bloqueo neurohormonal, el cual evidencio beneficios en la mortalidad de los pacientes, la calidad de vida y los eventos cardiovasculares. Posteriormente, se llevaron a cabo ensayos en 1990 que llevaron al descubrimiento de beneficios en la supervivencia con beta-bloqueadores, antagonistas de los receptores de mineralocorticoides y más recientemente inhibidores del receptor de angiotensina – neprilisina e inhibidores del cotransportador de sodio – glucosa 2 siempre en paciente con falla cardíaca y fracción de eyección reducida (Hussain et al., 2022).

El tratamiento médico brindado a los pacientes con falla cardíaca ha prosperado en los últimos años mejorando la sobre vida, disminuyendo la tasa de hospitalización, disminuyendo la tasa de eventos cardiovasculares y sobre todo mejorando la calidad de vida de los pacientes. Pero durante los últimos años también se han agotado opciones de terapia en pacientes con falla cardíaca empeorados, no descompensados. A los cuales ya se les ha brindado un régimen de medicamentos indicados por las últimas guías Americanas y Europeas, siendo estos pacientes ese margen de 4% que sufren altas tasas de mortalidad, múltiples ingresos hospitalarios y una disminución significativa en su calidad de vida ligada a los síntomas y signos complicaciones de la misma.

El vericiguat, es una nueva alternativa para aquellos pacientes que a pesar de todos los medicamentos que ya han sido aprobados para el tratamiento de la falla cardíaca. Los pacientes aún presentan empeoramiento de los síntomas; presentándose como una nueva terapia coadyuvante para estos. Propuesto como objetivo de este manuscrito describir el uso de vericiguat en pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección reducida.



Materiales y métodos

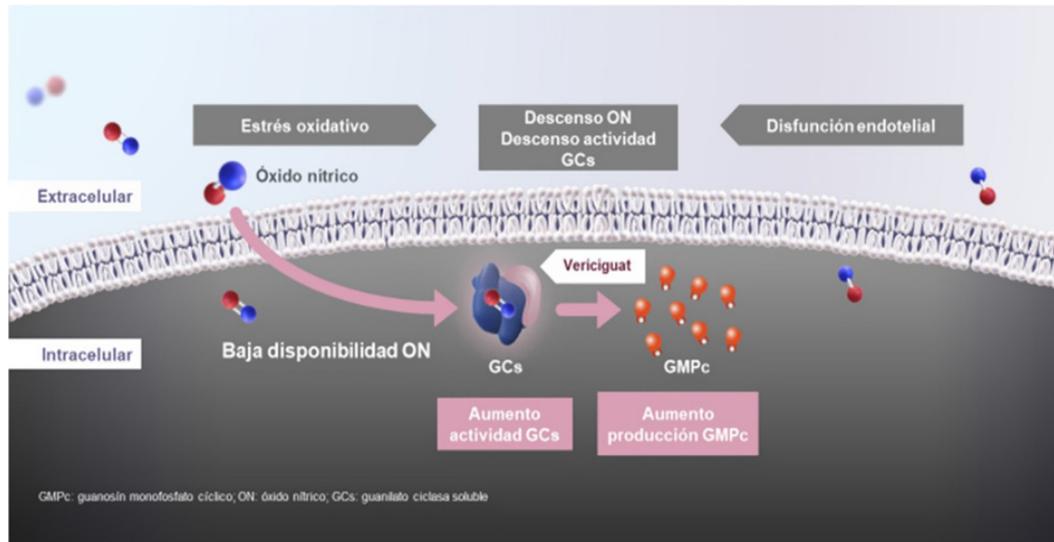
Este artículo se logró desarrollar mediante la recolección de datos de diferentes fuentes primarias como artículos de revistas científicas y diferentes metanálisis que conllevaron a la consecuente aprobación del fármaco con sus subsecuentes análisis que aportaron credibilidad al mismo. Se utilizaron motores de búsqueda en línea para localizar los artículos científicos más relevantes. Principalmente, estudios hechos a nivel americano y europeo.

Resultados y discusión

La literatura señala que el vericiguat es un estimulador del guanilato ciclasa soluble (GCs), el cual ayuda en gran medida en la disfunción miocárdica y vascular de los pacientes con falla cardíaca y fracción de eyección reducida (Follmann et al., 2017). Ya que este se asocia a un trastorno en la síntesis de óxido nítrico (NO) y a una disminución de la actividad de su receptor, la GCs. Por lo que la deficiencia de guanósín monofosfato cíclico (GMPc), derivado del guanilato ciclasa soluble, conduce a daño miocárdico y vascular, ocasionado aún más daño en los pacientes (González-Juanatey et al., 2022).

El vericiguat mejora los niveles de (GMPc) intracelular, restableciendo la vía de señalización NO-GCs-GMPc, estimulando directamente la GCs de forma ajena y sinérgica con el NO, mejorando la función tanto miocárdica y vascular de estos pacientes (Gheorghiade et al., 2013). Los estudios establecen que el aclaramiento y eliminación del vericiguat en voluntarios sanos; realizado en poblaciones pequeñas según las especificaciones de las guías que se diseñaron para su empleo fueron aceptables. Este fue bien tolerado y mantuvo un perfil de seguridad favorable al ser administrado durante un periodo corto de tiempo en dosis únicas a voluntarios sanos. Presentando leves efectos secundarios o en casos menores efectos moderados (Gheorghiade et al., 2015).

Figura 1. Mecanismo de acción del vericiguat



Nota: El mecanismo de acción del vericiguat a nivel intracelular, donde existe una baja disponibilidad de óxido nítrico, pero el GMPc se ve aumentado, debido a la estimulación por el GCs efecto obtenido del uso de vericiguat Tomado de González – Juanatey et al., (2022).

Tabla 1. Efectos adversos del vericiguat

Clasificación	Muy frecuentes	Frecuentes
Trastornos de la sangre y el Sistema linfático		Anemia
Trastorno del sistema nervioso		Marea Cefalea
Trastornos Vasculares	Hipotensión	
Trastornos Gastrointestinales		Náuseas Dispepsia Vómitos Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Nota. Los efectos adversos más frecuentes en el uso de vericiguat en pacientes con falla cardiaca y fracción de eyección reducida Tomado de Pieske et al., (2019).

Entre los puntos a favor del vericiguat en estudios previos se encontró que el cambio desde el inicio del estudio hasta la doceava semana en los niveles de la fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral tipo B,



(NT-proBNP) en 351 pacientes aleatorizados que si terminaron el tratamiento fueron representativos. Adicionando otros puntos que fueron explorados durante el estudio, como cambios a nivel clínico, en cuanto a presión arterial, frecuencia cardíaca y otros marcadores que los investigadores futuros pueden tomar como base. Aunque el vericiguat es bien tolerado en dosis meta, la limitación más evidente del estudio, fueron los niveles de NT-proBNP que diferían en pacientes que presentaban fibrilación auricular y quienes no la presentaban (Gheorghiade et al., 2015).

Los estudios de tercera fase representan una población más grande, un total de 5050 pacientes de 42 países, categorizados en 5 regiones diferentes y se completó en un total de 26 meses. Los cuales caracterizan a los pacientes con múltiples patologías; a diferencia de otros ensayos y registros previos que poseían un alto riesgo de mal pronóstico a pesar de una terapia médica óptima. En estos ensayos de fase tres los niveles de marcadores para falla cardiaca fueron más altos al ingreso, pacientes con falla renal crónica, pacientes diabéticos y pacientes con fibrilación auricular fueron parte del estudio, lo cual dio cabida a una mejor generalización del estudio, lo cual logro colocar al vericiguat en un muy buen lugar en el tratamiento para la falla cardiaca con fracción de eyección reducida (Pieske et al., 2019).

El vericiguat está indicado para pacientes con falla cardiaca con fracción de eyección reducida que están estabilizados posteriormente a una descompensación. La dosis indicadas por las entidades reguladoras de este medicamento son 2.5 mg una vez al día con los alimentos. Duplicando la dosis aproximadamente cada 2 semanas hasta alcanzar la dosis meta de 10 mg día según la tolerancia del paciente (Gustavo et al., 2021).

Tabla 2. Presentaciones de vericiguat

Vericiguat	Presentaciones	Evaluar
Dosis Inicial	2.5 mg	-
Dos semanas posteriores	5 mg	Tolerancia
Cuatro semanas posteriores	10 mg	Tolerancia

Nota. Principales presentaciones de vericiguat tanto en su comercialización y para su distribución en los pacientes con falla cardiaca y fracción de eyección reducida Tomado de Gustavo et al., (2021).

En cualquier caso, nuestros hallazgos al recolectar datos indican que el vericiguat, es una alternativa factible para tratar pacientes con falla cardiaca y fracción de eyección reducida, incluso en aquellos que cursen con múltiples patologías agregadas como lo es insuficiencia renal crónica o fibrilación auricular (Ponikowski et al., 2021). Siendo evidente que este medicamento propone una nueva alternativa para los pacientes en el tratamiento de esta enfermedad y un perfil de seguridad aceptable (Butler et al., 2022).

El uso de vericiguat se ve respaldado por la evidencia científica de diferentes ensayos, los cuales plantaron las bases para múltiples sub análisis y establecer la correspondiente aprobación del estimulador del guanilato ciclase soluble para los pacientes con falla cardiaca con fracción de eyección reducida con empeoramiento, no descompensados que ya cuentan con su tratamiento meta y aún sufren con recaídas: para lograr disminuir el número de ingresos hospitalarios y los eventos cardiovasculares en esta población.

Referencias

- Butler, J., Stebbins, A., Melenovský, V., Sweitzer, N. K., Cowie, M. R., Stehlik, J., Khan, M. S., Blaustein, R. O., Ezekowitz, J. A., Hernandez, A. F., Lam, C. S. P., Nkulikiyinka, R., O'Connor, C. M., Pieske, B. M., Ponikowski, P., Spertus, J. A., Voors, A. A., Anstrom, K. J., & Armstrong, P. W. (2022). Vericiguat and Health-Related Quality of Life in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Insights From the VICTORIA Trial. *Circulation. Heart Failure*, 15(6), E009337. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009337>
- Follmann, M., Ackerstaff, J., Redlich, G., Wunder, F., Lang, D., Kern, A., Fey, P., Griebenow, N., Kroh, W., Becker-Pelster, E. M., Kretschmer, A., Geiss, V., Li, V., Straub, A., Mittendorf, J., Jautelat, R., Schirok, H., Schlemmer, K. H., Lustig, K., ... Stasch, J. P. (2017). Discovery of the Soluble Guanylate Cyclase Stimulator Vericiguat (BAY 1021189) for the Treatment of Chronic Heart Failure. *Journal of Medicinal Chemistry*, 60(12), 5146–5161. https://doi.org/10.1021/ACS.JMEDCHEM.7B00449/SUPPL_FILE/JM7B00449_SI_002.CSV
- Gheorghiade, M., Greene, S. J., Butler, J., Filippatos, G., Lam, C. S. P., Maggioni, A. P., Ponikowski, P., Shah, S. J., Solomon, S. D., Kraigher-Krainer, E., Samano, E. T., Muller, K., Roessig, L., & Pieske, B. (2015). Effect of



Vericiguat, a Soluble Guanylate Cyclase Stimulator, on Natriuretic Peptide Levels in Patients With Worsening Chronic Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: The SOCRATES-REDUCED Randomized Trial. *JAMA*, 314(21), 2251–2262. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2015.15734>

Gheorghide, M., Marti, C. N., Sabbah, H. N., Roessig, L., Greene, S. J., Böhm, M., Burnett, J. C., Campia, U., Cleland, J. G. F., Collins, S. P., Fonarow, G. C., Levy, P. D., Metra, M., Pitt, B., Ponikowski, P., Sato, N., Voors, A. A., Stasch, J. P., & Butler, J. (2013). Soluble guanylate cyclase: A potential therapeutic target for heart failure. *Heart Failure Reviews*, 18(2), 123–134. <https://doi.org/10.1007/S10741-012-9323-1/METRICS>

González-Juanatey, J. R., Anguita-Sánchez, M., Bayes-Genís, A., Comín-Colet, J., García-Quintana, A., Recio-Mayoral, A., Zamorano-Gómez, J. L., Cepeda-Rodrigo, J. M., & Manzano, L. (2022). Vericiguat en insuficiencia cardíaca: de la evidencia científica a la práctica clínica. *Revista Clínica Española*, 222(6), 359–369. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2021.12.005>

Gustavo, I.-C., Juan Ramón, H.-G., Roció Milagro, L.-L., José Manuel, O.-A., René, V.-M., & Valenzuela Alibe Natanai, P. (2021). Insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida: abordaje teórico, clínico y terapéutico. Chronic heart failure with reduced ejection fraction: theoretical, clinical and therapeutic approach. *REVMEDUAS 333 Rev Med UAS*, 11(4), 7191–9895. <https://doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v11.n4.008>

Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L. A., Byun, J. J., Colvin, M. M., Deswal, A., Drazner, M. H., Dunlay, S. M., Evers, L. R., Fang, J. C., Fedson, S. E., Fonarow, G. C., Hayek, S. S., Hernandez, A. F., Khazanie, P., Kittleson, M. M., Lee, C. S., Link, M. S., ... Yancy, C. W. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 79(17), e263–e421. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>

Hussain, A., Misra, A., & Bozkurt, B. (2022). Endpoints in Heart Failure Drug Development. *Cardiac Failure Review*, 8. <https://doi.org/10.15420/CFR.2021.13>



Pieske, B., Patel, M. J., Westerhout, C. M., Anstrom, K. J., Butler, J., Ezekowitz, J., Hernandez, A. F., Koglin, J., Lam, C. S. P., Ponikowski, P., Roessig, L., Voors, A. A., O'Connor, C. M., & Armstrong, P. W. (2019). Baseline features of the VICTORIA (Vericiguat Global Study in Subjects with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction) trial. *European Journal of Heart Failure*, 21(12), 1596–1604. <https://doi.org/10.1002/EJHF.1664>

Ponikowski, P., Alemayehu, W., Oto, A., Bahit, M. C., Noori, E., Patel, M. J., Butler, J., Ezekowitz, J. A., Hernandez, A. F., Lam, C. S. P., O'Connor, C. M., Pieske, B., Roessig, L., Voors, A. A., Westerhout, C., & Armstrong, P. W. (2021). Vericiguat in patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction: insights from the VICTORIA trial. *European Journal of Heart Failure*, 23(8), 1300–1312. <https://doi.org/10.1002/EJHF.2285>

Rodríguez-Artalejo, F., Banegas Banegas, J. R., & Guallar-Castillón, P. (2004). Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Revista Española de Cardiología*, 57(2), 163–170. <https://doi.org/10.1157/13057268>

Roth, G. A., Forouzanfar, M. H., Moran, A. E., Barber, R., Nguyen, G., Feigin, V. L., Naghavi, M., Mensah, G. A., & Murray, C. J. L. (2015). Demographic and Epidemiologic Drivers of Global Cardiovascular Mortality. *New England Journal of Medicine*, 372(14), 1333–1341. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1406656>

Sobre el autor

Melinton Miguel López Ruano

Estudiante de pregrado de la carrera de Médico y Cirujano perteneciente al Centro Universitario de Oriente de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Con participación en investigaciones de pregrado realizadas en área hospitalaria de los departamentos de Medicina Interna, Cirugía, Ginecología, Pediatría, así también durante el Ejercicio profesional Supervisado.

Financiamiento de la investigación

Con recursos propios.



Declaración de intereses

Declara no tener ningún conflicto de intereses, que puedan haber influido en los resultados obtenidos o las interpretaciones propuestas.

Declaración de consentimiento informado

El estudio se realizó respetando el Código de ética y buenas prácticas editoriales de publicación.

Derecho de uso

Copyright (2023) Melinton Miguel López Ruano

Este texto está protegido por la [Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



Usted es libre para compartir, copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato y adaptar el documento, remezclar, transformar y crear a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente, siempre que cumpla la condición de atribución: usted debe reconocer el crédito de una obra de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace.