



## CARTA AL EDITOR

## Nuevas oportunidades en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida

### New opportunities in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction

Sr. Editor,

En un editorial recientemente publicado en la revista *ATENCIÓN PRIMARIA* se presentaban de manera breve los nuevos enfoques en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC)<sup>1</sup>. Aunque se ha producido un cambio en el paradigma en la estrategia terapéutica de esta entidad clínica, considero que aún sigue habiendo retos o necesidades no cubiertas. La significativa reducción del riesgo de mortalidad mostrada en los ensayos clínicos, especialmente en pacientes con IC con fracción de eyección reducida (IC-FER), se ha traducido en un impacto modesto sobre la mortalidad en la práctica clínica. Esto explica que en estudios observacionales las tasas de mortalidad sean superiores a las informadas en ensayos clínicos<sup>2</sup>.

La descompensación de la IC es en gran parte la responsable de la elevada mortalidad asociada a la IC. Un estudio llevado a cabo en Estados Unidos en pacientes con nuevo diagnóstico de IC, un 17% de los cuales sufrieron una descompensación de la IC en una media de 1,5 años tras el diagnóstico, mostró que la mayoría de ellos no recibía tratamiento recomendado por las guías, y que aquellos que sí lo recibían, lo hacían en dosis inferiores a las recomendadas. La mayoría de los pacientes recibía monoterapia (33,7%) o terapia dual (34,1%), y apenas el 14% recibía triple terapia. El infratratamiento de estos pacientes no mejoró significativamente tras el alta hospitalaria, de forma que a los 6 meses el 26% de los pacientes recibían monoterapia, el 43,8% terapia dual y el 16,7% triple terapia. El mal pronóstico de estos pacientes indica la necesidad de mejorar el tratamiento de los pacientes con IC no solo tras el diagnóstico con el fin de prevenir la descompensación de la enfermedad, sino también al alta hospitalaria con el fin de mejorar su pronóstico<sup>3</sup>.

Por tanto, es necesario mejorar el tratamiento de los pacientes con IC al diagnóstico y tras una descompensación de la enfermedad. En nuestro país, la mortalidad durante un ingreso por IC no se ha reducido en los últimos 15 años.



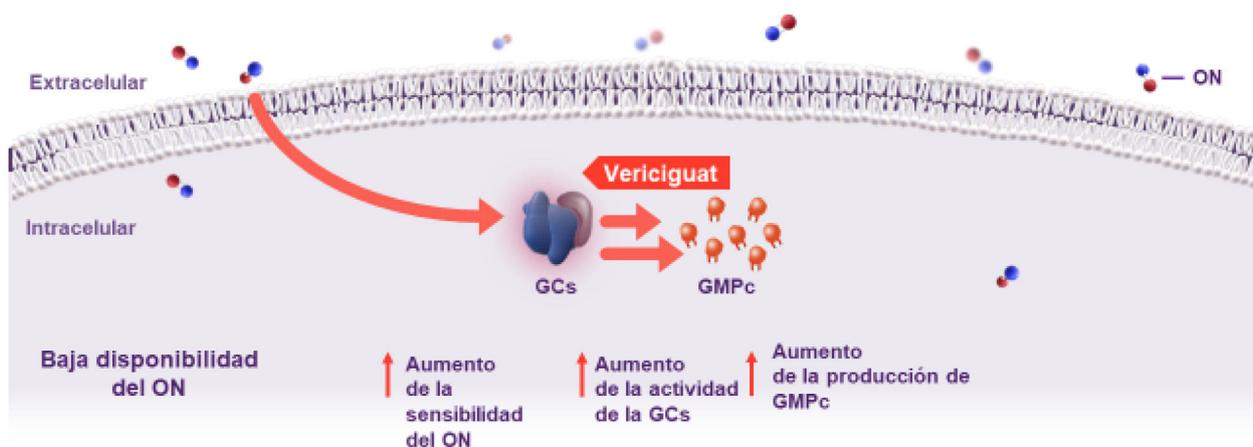
El pronóstico al alta hospitalaria sigue siendo crítico, con una tasa de mortalidad superior y mayor probabilidad de reingreso hospitalario pese a la disponibilidad de nuevos tratamientos y de nuevas estrategias de tratamiento<sup>4</sup>. Hasta hace poco tiempo, ninguno de los fármacos para el tratamiento de la IC-FER disponibles tenían indicación específica para el tratamiento de pacientes que hayan sufrido un episodio reciente de descompensación de la IC, lo que resultaba una necesidad de tratamiento no cubierta.

El vericiguat, recientemente comercializado en España, es un estimulador oral de la guanilato ciclasa soluble de administración una vez al día (fig. 1), y se ha estudiado ampliamente en pacientes con IC-FER a través de los ensayos clínicos SOCRATES-REDUCED y sobre todo el estudio VICTORIA<sup>5</sup>. El estudio VICTORIA es un ensayo clínico de fase 3 que comparó frente a placebo el vericiguat añadido al tratamiento recomendado por las guías en 5.050 pacientes sintomáticos con IC-FER y una descompensación reciente de la IC (hospitalización por IC en los 6 meses previos o necesidad de diuréticos intravenosos en los 3 meses previos), que representan a una población en alto riesgo y vulnerable no bien caracterizada en otros ensayos clínicos. En ese estudio el vericiguat redujo significativamente el riesgo de la variable primaria combinada de muerte cardiovascular o primera hospitalización por IC. En comparación con otros ensayos clínicos de IC-FER, como el PARADIGM-HF, DAPA-HF, EMPEROR-REDUCED o GALACTIC-HF, los pacientes incluidos en el VICTORIA eran mayores, estaban más sintomáticos y tenían concentraciones de péptidos natriuréticos más altas. En términos absolutos, en comparación con estos estudios, los resultados del VICTORIA fueron similares o incluso mejores en algunos casos. Por lo tanto, el vericiguat proporciona beneficios adicionales en el abordaje de esta población<sup>6</sup>.

Las guías de práctica clínica vigentes proponen un tratamiento integral de la IC-FER, con la administración precoz de tratamientos de los que se ha demostrado que reducen la progresión de la enfermedad. Sin embargo, estos fármacos tienen sus particularidades, que es importante conocer, ya que pueden modificar la frecuencia cardiaca (betabloqueantes e ivabradina), la presión arterial (betabloqueantes, inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, sacubitril-valsartán y mínimamente los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 y el vericiguat), así como la función renal o los iones (inhibidores del sistema renina-angiotensina y sacubitril-valsartán). En consecuencia, el tratamiento de la IC-FER se debe individualizar en

<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2023.102580>

0212-6567/© 2023 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



**Figura 1** Mecanismo de acción de vericiguat. La vía de señalización óxido nítrico-guanilato ciclasa soluble-guanosín monofosfato cíclico (ON-GCs-GMPc) juega un papel fisiológico importante que incluye la regulación de la función cardíaca y renal. Esta vía está alterada en la insuficiencia cardíaca, lo que conlleva una reducción de la protección frente lesiones del miocardio, el remodelado ventricular y el síndrome cardiorenal. Vericiguat es un estimulador de las GCs intracelular, lo que restablece la deficiencia relativa en la vía de señalización ON-GCs-GMPc mediante la estimulación directa de las GCs, de forma independiente y sinérgica con el ON, para aumentar los niveles de GMPc, lo que contribuye a mejorar la función miocárdica y vascular.

GCs: guanilato ciclasa soluble; GMPc: guanosín monofosfato cíclico; ON: óxido nítrico.

Fuente: adaptada de González-Juanatey et al.<sup>5</sup>.

función del perfil clínico del paciente, ya que, según sus características clínicas, se podrán emplear algunos o todos los fármacos modificadores de la enfermedad. El vericiguat complementa las otras vías terapéuticas utilizadas en la IC-FEr y mejora las funciones cardíaca, vascular y renal de estos pacientes. En este contexto, el vericiguat, el cual ha demostrado reducción del riesgo de complicaciones en el paciente con IC-FEr, tiene un excelente perfil de seguridad y escasas interacciones, y por sus características farmacológicas (efecto mínimo en la presión arterial y ningún impacto en la función renal, los iones o la frecuencia cardíaca) es un tratamiento sencillo de emplear en todo el espectro clínico de pacientes con IC-FEr. Vericiguat está indicado actualmente en el tratamiento de pacientes con IC-FEr que están estabilizados después de un episodio reciente de descompensación que requirió tratamiento por vía intravenosa<sup>5</sup>.

## Conflicto de intereses

Declaro la no existencia de conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Obaya Rebollar JC. Nuevos enfoques en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca: un cambio en la estrategia terapéutica. *Aten Primaria*. 2022;54:102309. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102309>.

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–726. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
- Butler J, Yang M, Manzi MA, Hess GP, Patel MJ, Rhodes T, et al. Clinical course of patients with worsening heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:935–44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.049>.
- Anguita Sánchez M, Bonilla Palomas JL, García Márquez M, Bernal Sobrino JL, Elola Somoza FJ, Marín Ortuño F. Tendencias temporales de las tasas de frecuentación y mortalidad hospitalaria de la insuficiencia cardíaca en España por edad y sexo (2003-2018). *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:993–6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2021.04.013>.
- González-Juanatey JR, Anguita-Sánchez M, Bayes-Genís A, Comín-Colet J, García-Quintana A, Recio-Mayoral A, et al. Vericiguat en insuficiencia cardíaca: de la evidencia científica a la práctica clínica. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2022;222:359–69. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2021.12.005>.
- 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;382:1883–93. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1915928>.

Antonio Alcántara Montero

*Centro de Salud Manuel Encinas, Consultorio de Malpartida de Cáceres, Malpartida de Cáceres, Cáceres, España*  
Correo electrónico: [a.alcantara.montero@hotmail.com](mailto:a.alcantara.montero@hotmail.com)