

# Lo mejor del ACC/WCC 2020 VIRTUAL

## Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: VICTORIA Study Group

Se ha demostrado que los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) presentan afectación de la vía óxido nítrico (ON) – guanilato ciclasa soluble (GCs) – guanosín monofosfato cíclico (GMPc), con el consecuente deterioro en sus funciones vasodilatadoras y antifibróticas, entre otras. El descubrimiento de moléculas capaces de estimular la GCs, como el Vericiguat ha despertado interés en evaluar su eficacia y seguridad en el tratamiento de la IC con fracción de eyección reducida.

VICTORIA<sup>(1)</sup> es un ensayo fase III, multicéntrico, randomizado, doble ciego y controlado por placebo. Contó con financiación del Centro Canadiense VIGOUR, Merck y Bayer. Desde septiembre de 2016 hasta diciembre 2018 se incluyeron pacientes mayores de 18 años con IC clase funcional II-IV de la New York Heart Association (NYHA), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $\leq 45\%$  y niveles elevados de péptidos natriuréticos (péptido natriurético tipo-B [BNP]  $\geq 300$  pg/mL en ritmo sinusal y  $\geq 500$  pg/mL en fibrilación auricular o fracción amino-terminal de propéptido natriurético tipo B [NT-proBNP]  $\geq 1.000$  pg/mL y  $\geq 1.600$  pg/mL en ritmo sinusal y fibrilación auricular respectivamente). También debían presentar empeoramiento de la IC, y se clasificaron en tres cohortes de acuerdo al momento del deterioro: los hospitalizados dentro de los tres meses anteriores a la randomización, los hospitalizados de tres a seis meses previos, y aquellos que reciben terapia diurética intravenosa, sin hospitalización dentro de los tres meses anteriores. Se excluyeron aquellos con presión arterial sistólica  $\geq 100$  mmHg, uso actual o anticipado de nitratos, estimulantes de la GCs o inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5, inestabilidad clínica al momento de la randomización (inotrópicos intravenosos o dispositivo de asistencia ventricular izquierda), enfermedad valvular primaria que requiriera tratamiento intervencionista, miocardiopatía hipertrófica, miocarditis, endocarditis activa, síndrome coronario agudo o intervención coronaria en los 60 días previos a la randomización, y enfermedad pulmonar severa, entre otras.

Se randomizaron 5.050 pacientes 1:1 a Vericiguat 2,5 mg versus placebo 2,5 mg. Las dosis se incrementaron hasta un máximo de 10 mg una vez al día. El seguimiento se realizó a las 2 y 4 semanas, y

posteriormente cada 4 meses hasta la finalización del estudio. Las características basales de la población fueron comparables en ambos grupos: edad media 67 años, 24% sexo femenino, 40% se presentaban en clase funcional III NYHA y FEVI media 29%. En cuanto al uso concomitante de terapia basada en las guías de práctica clínica, 60% recibían triple terapia (betabloqueantes, antagonistas de mineralocorticoides e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueante del receptor de angiotensina o sacubitrilo-valsartán). Un 32% de los pacientes presentaban dispositivos (desfibrilador y/o resincronizador). La adherencia a la droga de estudio (Vericiguat o placebo) fue mayor de 80%.

Los resultados fueron presentados por el Dr. Paul Armstrong<sup>(2)</sup> y publicados simultáneamente en *The New England Journal of Cardiology*<sup>(1)</sup>. Durante el seguimiento 610 pacientes del grupo Vericiguat y 565 del grupo placebo abandonaron el régimen de tratamiento. El objetivo primario (compuesto de muerte por causa cardiovascular o primer hospitalización por IC) fue de 35,5% en el grupo Vericiguat versus 38,5% en el placebo (HR: 0,90; IC: 0,82-0,98; p= 0,02) a expensas de un descenso de la hospitalización por IC (HR: 0,90; IC: 0,81-1,00; p= 0,04), siendo la reducción absoluta de eventos 4,2/100 pacientes/año. En cuanto a los objetivos secundarios no se observaron diferencias estadísticamente significativas en muerte cardiovascular, mortalidad por todas las causas o eventos adversos (hipotensión sintomática o síncope).

Como conclusión los autores destacan que Vericiguat aborda un nuevo objetivo terapéutico, con buen perfil de seguridad y tolerancia, sin necesidad de controlar la función renal y los electrolitos.

“... Vericiguat proporciona una novedosa adición al tratamiento habitual”<sup>(3)</sup> expresó Armstrong. Y agregó “creo que es un resultado gratificante en pacientes con insuficiencia cardíaca de alto riesgo que no solo les abre una nueva vía, sino también un camino para el descubrimiento futuro de la enfermedad cardíaca”<sup>(3)</sup>.

Dra. María Victoria Ramos Ferradás  
Editora adjunta  
Revista Uruguaya de Cardiología



Fecha de publicación: 29 de marzo de 2020.

### Bibliografía

1. **Armstrong P, Pieske B, Anstrom K, Ezekowitz J, Hernandez A, et al.** Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. [Internet, consultado 28 de marzo]. Disponible en: [nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1915928](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915928)
2. **The VICTORIA (Vericiguat Global Study in Subjects with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction) Trial.** [Internet, Consultado 28 de marzo]. Disponible en: [acc.mediasite.com/mediasite/play/0361c4d0763f4e779abe596a0afe1d761?autoStart=true](https://acc.mediasite.com/mediasite/play/0361c4d0763f4e779abe596a0afe1d761?autoStart=true)
3. **Vericiguat Global Study in Subjects with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction – VICTORIA.** [Internet, Consultado 28 de marzo]. Disponible en: [acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2020/03/26/19/43/victoria](https://acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2020/03/26/19/43/victoria)