

Evolución de la dosis de mavacantem durante 6 meses de seguimiento y factores determinantes de los cambios de dosis: experiencia en vida real en un centro de tercer nivel

Marta Martín Vélez(1), Ángela Gabaldón Mestre(1), Cecilia Prados Murcia(1), Inmaculada Paneque Sánchez-Toscano(1), Angela María Villalba Moreno(1), Javier Azcona Sousa(1), Mª Esperanza Donoso Muñoz(1), Juan Manuel Aragón González(1), María Luisa Peña Peña(1) y Helena Llamas Gómez(1) de (1)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla - España

Introducción: Mavacamten, primer inhibidor de la miosina cardiaca, ha supuesto un avance terapéutico en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO). Sin embargo, su uso implica un ajuste posológico individualizado y dinámico, condicionado por su estrecha ventana terapéutica y la variabilidad interindividual. La evolución real de la dosis y los factores asociados a sus modificaciones no están completamente definidos.

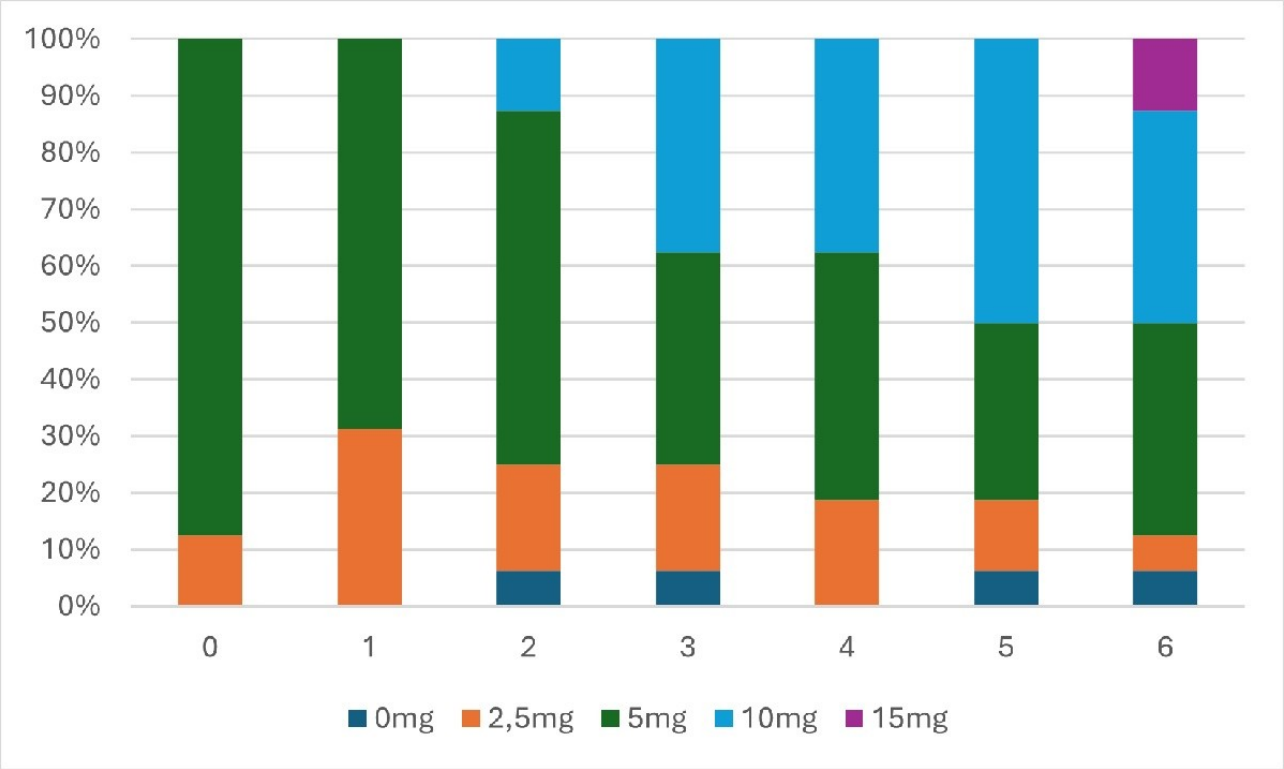
El objetivo fue describir la evolución de las dosis de mavacamten durante los primeros 6 meses en práctica clínica habitual e identificar factores asociados a ajustes posológicos y suspensión.

Métodos: Estudio observacional prospectivo unicéntrico de pacientes con MCHO tratados con mavacamten durante al menos 6 meses en una unidad de Cardiopatías Familiares de un centro de tercer nivel.

Resultados: Se incluyeron 16 pacientes. El 68,75% de fenotipo metabolizador de CYP2C19 intermedio; el 18,75% rápido y el 12,5% lento, por lo que el tratamiento se inició con 5mg en el 87,5% y con 2,5mg en el 12,5%.
A los 6 meses, el 6,25% recibía 2,5mg, el 37,5% 5mg, el 37,5% 10mg y el 12,5% 15mg; un paciente había suspendido el tratamiento. La titulación se realizó según parámetros clínicos y ecocardiográficos. En todos los pacientes con reducción de dosis por respuesta completa precoz, fue necesario un posterior incremento.
Tres pacientes presentaron persistencia de síntomas pese a desaparición del gradiente en reposo. La ecocardiografía de esfuerzo evidenció gradientes significativos en dos de ellos, lo que motivó intensificación terapéutica con mejoría clínica y funcional.
Tres pacientes precisaron retirada temporal: dos por desaparición precoz de gradientes y otro por taquimiocardiopatía secundaria a flutter. En ambos casos, el tratamiento se reintrodujo sin incidencias posteriores ni deterioro de la función ventricular. Otros dos requirieron retirada permanente por deterioro de FEVI a los 5 y 12 meses; ambos con BRIHH y aumento de la asincronía.

Conclusiones: La dosificación de mavacamten es compleja y multifactorial. El ECG basal podría ayudar a identificar pacientes con mayor riesgo de deterioro de FEVI. Asimismo, la ecocardiografía de esfuerzo podría ser útil para desenmascarar gradiente residual. Finalmente, se podrían evaluar estrategias que simplifiquen el ajuste posológico

en pacientes con respuesta precoz, sin comprometer la seguridad ni la eficacia.



Cambio de dosis a lo largo del seguimiento

	Manteniemiento de dosis	Incremento de dosis	Reducción de dosis	Suspensión de tratamiento
Mes 1	87,5%	0	12,5%	0
Mes 2	68,75%	18,75%	6,25%	6,25%
Mes 3	43,75%	43,75%	6,25%	6,25%
Mes 4	87,5%	12,5%	0	0
Mes 5	81,25%	12,5%	0	6,25%
Mes 6	86,7%	13,3%	0	0