

Mavacamten en miocardiopatía hipertrófica obstructiva: comparativa de eficacia y seguridad entre una cohorte real y el ensayo clínico MAVA-LTE

Carlos Ronco Borrella(1), David Cordero Pereda(1), Paloma Remior Pérez(1), José Luis Zamorano Gómez(1), Irene Blanco López(1), Lucía Muñoz-Rojas Szpilka(1), Patricia Fernández San José(2), Matías Morín Rodríguez(2), Luis Manuel García Linacero(1), Belén Albadalejo Muñoz(1), Santiago Fernández Vivero(1), Javier Goñi Lara(1), Lucas Orihuela Martínez Costa(1), Diego Matellán Alonso(1) e Irene Gámez Guijarro(1) de (1)Servicio de Cardiología y (2)Servicio de Genética. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid - España

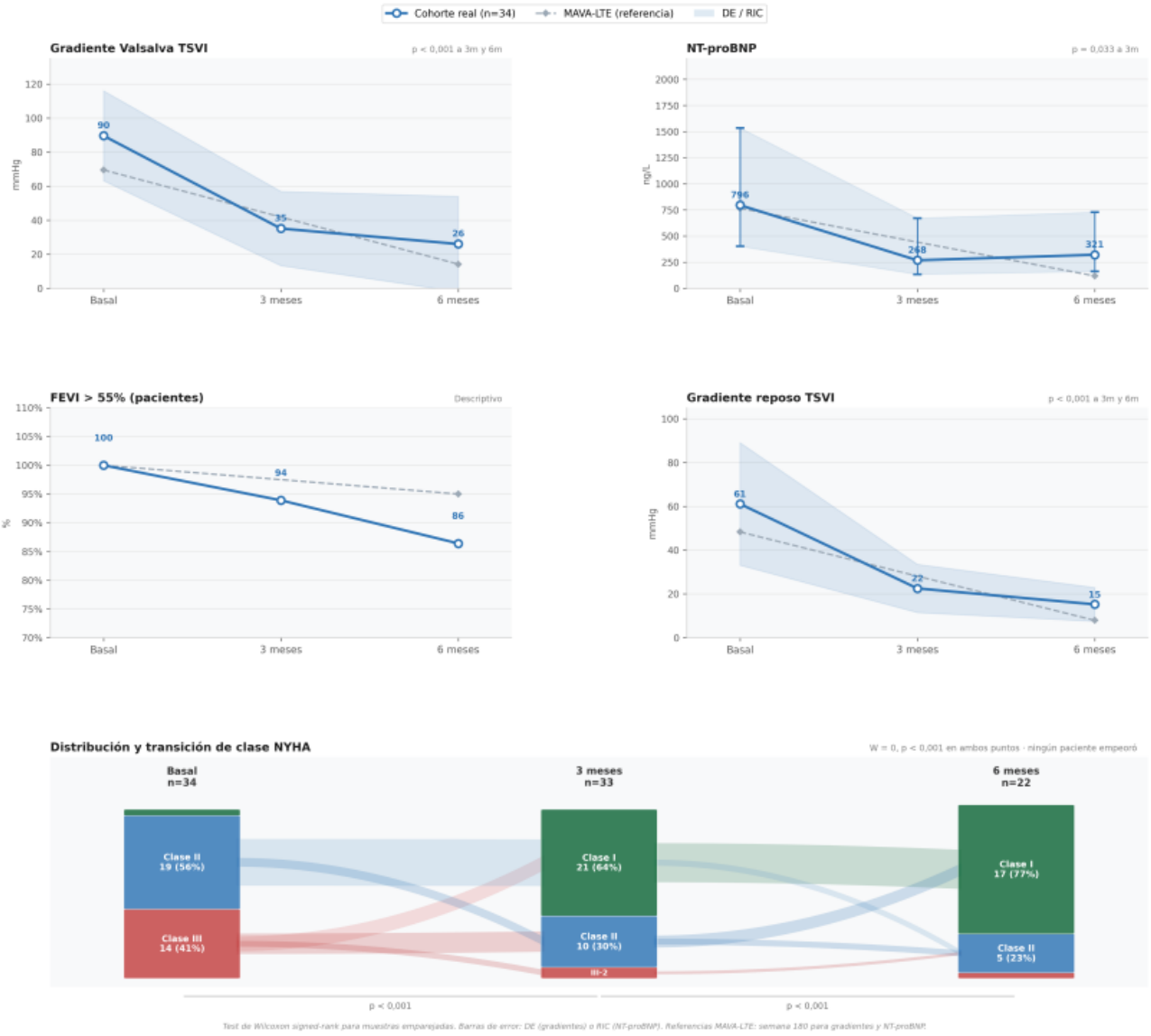
Introducción: Mavacamten, primer inhibidor selectivo de la unión actina-miosina, está aprobado para la miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) sintomática (NYHA II-III). Aunque los ensayos clínicos han demostrado eficacia, los datos en vida real son escasos. El objetivo fue describir las características basales y resultados a 3 y 6 meses de los primeros pacientes tratados con mavacamten en vida real, comparando con la cohorte MAVA-LTE.

Métodos: Estudio observacional prospectivo (n=34) . Se recogieron las características basales de la muestra en vida real y se analizaron a 3 y 6 meses las variables principales: NYHA, NT-proBNP, gradiente TSVI en reposo y Valsalva, FEVI . Para evaluar la evolución temporal de estas variables, se utilizó la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas ($p < 0,05$).

Resultados: Respecto al MAVA-LTE, nuestra cohorte presentó mayor edad (66 vs 60 años) y gradientes más elevados (Valsalva 89 vs 69 mmHg), con NT-proBNP similar (796 vs 766 ng/L). Las reducción en los gradientes TSVI observadas en el MAVA-LTE se reprodujeron en nuestra cohorte: el cambio promedio en reposo fue ?39,8 mmHg a 3m y ?49,2 mmHg a 6m ($p<0,001$); en Valsalva, ?54,8 mmHg a 3 meses y ?60,9 mmHg a 6 meses ($p<0,001$). El 84,8% de los pacientes mejoró ? 1 clase NYHA a 3m y el 95,5% a 6m ($p<0,001$). El NT-proBNP se redujo de 796 [402–1535] a 268 [134–671] ng/L a 3m ($p=0,033$). El 93,9% de los pacientes mantuvo FEVI ?55% a 3m y el 86,4% a 6m. Solo 2 pacientes (5,9%) requirieron suspensión temporal por caída de FEVI, con recuperación en ambos; en uno de ellos se identificó una estenosis aórtica severa concomitante y en el otro un bloqueo de rama izquierda como probable causa contribuyente, lo que pone en duda la atribución directa al fármaco.

Conclusiones: Los resultados de Mavacamten en vida real son comparables a los del ensayo MAVA-LTE a pesar de una población más envejecida y con mayor obstrucción basal. La mejoría clínica (NYHA) y hemodinámica (gradientes) fue precoz, significativa y sostenida, con perfil de seguridad favorable, lo que respalda la aplicabilidad de los hallazgos del ensayo clínico en la práctica médica habitual.

Eficacia de mavacamten — Cohorte práctica clínica real vs MAVA-LTE



Distribución y transición de clase NYHA

Test de Wilcoxon signed-rank para muestras emparejadas. Barras de error: DE (gradientes) o RIC (NT-proBNP). Referencias MAVA-LTE: semana 180 para gradientes y NT-proBNP.

Tabla 1. Datos demográficos basales y características de la enfermedad

Variable	Cohorte real (n=34)	MAVA-LTE (n=231)
Edad, años	66,1 (13,7)	60,0 (11,9)
Mujeres, n (%)	14 (41,2%)	91 (39,4%)
IMC, kg/m²	29,1 (6,4)	29,7 (5,2)
Historia de FA, n (%)	8 (23,5%)	41 (17,7%)
Metabolizador CYP2C19 normal (NM)	8 (23,5%)	86 (37,2%)
Metabolizador CYP2C19 intermedio (IM)	12 (35,3%)	59 (25,5%)
Metabolizador CYP2C19 rápido (RM)	11 (32,4%)	53 (22,9%)
Metabolizador CYP2C19 ultrarrápido (UM)	1 (2,9%)	7 (3,0%)
Metabolizador CYP2C19 lento (PM)	1 (2,9%)	3 (1,3%)
Mutación sarcomérica positiva, n (%)	7 (20,6%)	49 (21,2%)
Tratamiento previo		
- Solo BB, n (%)	10 (29,4%)	176 (76,2%)
- Solo BCC, n (%)	7 (20,6%)	38 (16,5%)
- BB o BBC + Disopiramida, n (%)	17 (50%)	--------
NYHA clase II pre, n (%)	19 (55,9%)	152 (65,8%)
NYHA clase III pre, n (%)	14 (41,2%)	65 (28,1%)
NT-proBNP pre, ng/L, mediana [RIC]	796 [402–1535]	766 [323–1593]
Gradiente TSVI reposo pre, mmHg, media (DE)	61,1 (28,0)	48,3 (31,9)
Gradiente TSVI Valsalva pre, mmHg, media (DE)	89,6 (26,4)	69,5 (33,3)

BB: betabloqueante; CCB: calcioantagonista; CYP2C19: citocromo P450 2C19; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal; NYHA: New York Heart Association; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral; RIC: rango intercuartílico; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo.