

Eficacia y seguridad del tratamiento con mavacamten en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva: experiencia en un hospital de tercer nivel y comparativa con estudio EXPLORER HCM

Ángela Gabaldón Mestre(1), Marta Martín Vélez(2), Helena Llamas Gómez(3), Cecilia Prados Murcia(3), Inmaculada Paneque Sánchez-Toscano(3), Eva Alfaro Lara(4), Carlos Palacios Castelló(3), Carlos del Toro Esperón(2), Ernesto Ruiz Pereira(2), Lidia Rodero Barcos(2), Miguel Barranco Gutiérrez(2), Mª Esperanza Donoso Muñoz(2), Javier Azcona Sousa(2), Juan Manuel Aragón González(2) y María Luisa Peña Peña(3) de (1)Cardiología y Cirugía Cardiovascular, (2)Servicio de Cardiología y Cirugía Cardiovascula, (3)Servicio de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Unidad de Cardiopatías Familiares y (4)Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla - España

Introducción: Mavacamten, primer inhibidor de la miosina cardíaca, es una opción terapéutica prometedora en miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO), aunque su eficacia y seguridad en práctica clínica real son aún poco conocidas.
El objetivo fue evaluar la mejoría clínica, bioquímica y ecocardiográfica en pacientes con MCHO tratados con mavacamten en una unidad de cardiopatías familiares de un hospital de tercer nivel y comparar los resultados con los del ensayo EXPLORER-HCM.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo unicéntrico en el que se incluyeron 17 pacientes. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, genéticas, ecocardiográficas y biomarcadores al inicio y a los 6 meses de tratamiento.

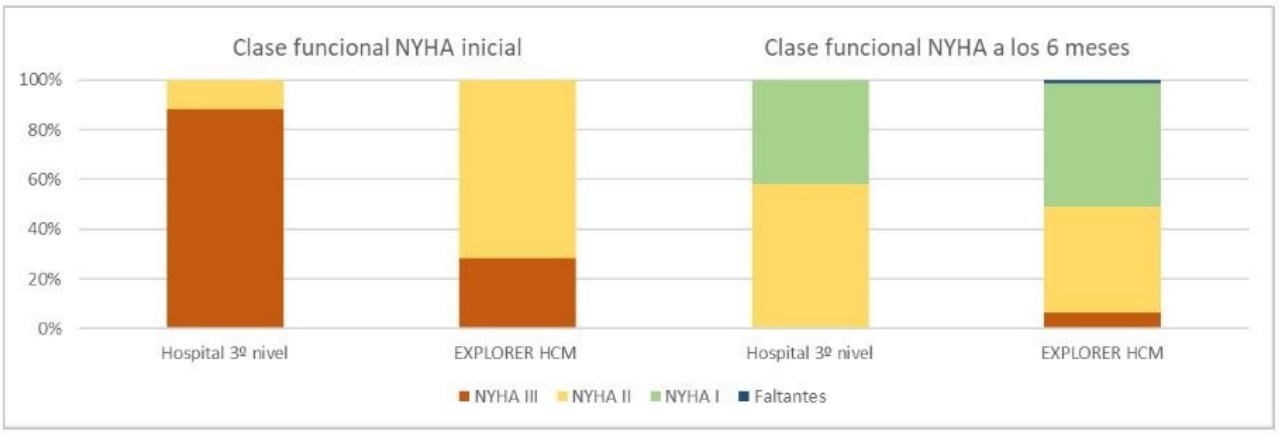
Resultados: Las características sociodemográficas y clínicas se recogen en la Tabla 1.

Respecto al tratamiento basal, el 41% de los pacientes recibían betabloqueantes, 58,8% antagonistas del calcio y 53% disopiramida (el resto no la toleró, prolongó intervalo QT o no hubo mejoría). No hubo reducciones septales. Al inicio, el 88,2% se encontraba en clase funcional (CF) III y 11,7% en II, con FEVI media 66% y grosor septal 19,3mm. La mediana del gradiente en reposo fue 55mmHg [RIC 35–86.5] y 103mmHg [RIC 84.5–120] con Valsalva. Mediana NT-proBNP 470 pg/mL [RIC 271–1804].

De los 17 pacientes incluidos, 13 (76,5%) completaron 6 meses de seguimiento. Tras 6 meses de tratamiento, el 41,7% se encontraban en CF I y 58,3% en II; con mejoría de dos CF en el 41,7% y una en el 50%; un solo paciente no mejoró. La mediana de los METS basales en la prueba de esfuerzo fue de 7 (4.8–8.6), al igual que a los 6 meses de 7 (5.1–8.6). Se objetivó una reducción de la mediana del gradiente en reposo a 8,5 mmHg [RIC 6–14.5] (p=0,005) y con Valsalva a 16 mmHg [RIC 10–23] (p=0,008) de forma significativa. La mediana de NT-proBNP

descendió significativamente a 192 pg/mL [RIC 57–301] (p=0,008). Se registró un caso de disfunción ventricular que motivó la suspensión del tratamiento, sin eventos clínicos graves.

Conclusiones: En comparación con la cohorte de EXPLORER-HCM, nuestros pacientes presentaban un fenotipo más severo y la mitad incluían tratamiento con disopiramida. A pesar de ello, mavacamten mostró alta eficacia en práctica real, con resultados a los 6 meses incluso más favorables que EXPLORER-HCM. La ergometría no fue una prueba válida para medir la mejora en la capacidad funcional.



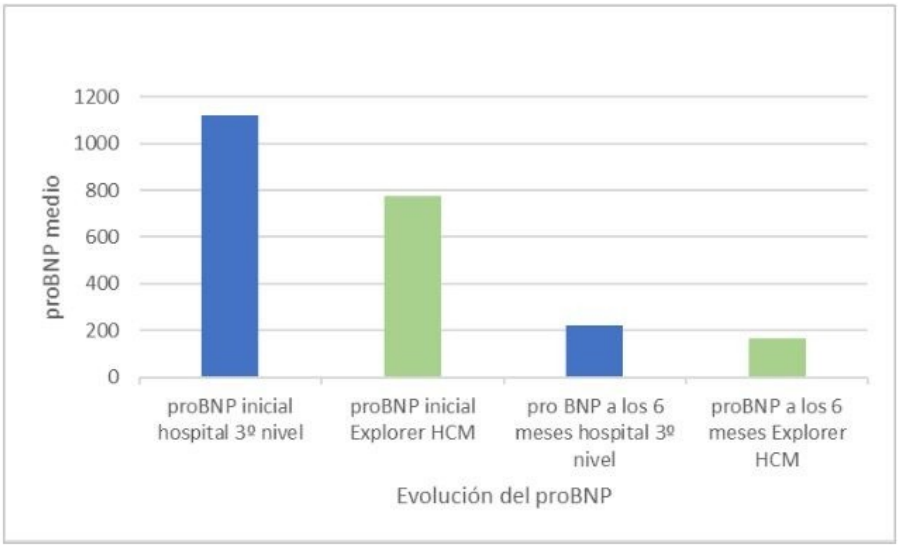


Tabla 1. Análisis descriptivo de nuestra cohorte y comparación con estudio EXPLORER-HCM

	EXPLORER-HCM (n=123)	**Hospital 3º nivel** (n=17)		**EXPLORER-HCM** (n=123)	**Hospital 3º nivel** (n=17)
Edad (años)	58 (12,2)	60 (10)	Tratamiento farmacológico		
Sexo			*Betabloqueantes*	94 (76%)	7 (41%)
Hombres	66 (54%)	10 (58,8%)	*Antagonistas del calcio*	25 (20%)	10 (58,8%)
Mujeres	67 (46%)	7 (41,2 %)	*Disopiramida*	0	9 (53,3%)
Raza caucásica	115 (93%)	17 (100%)	Desfibrilador automático implantable	27 (22%)	1 (5,9%)
Estudio genético	90 (73%)	16 (94%)	Clase funcional NYHA II	88 (72%)	2 (11,8%)
Variante P o PP	28/90 (31%)	7/16 (43%)	Clase funcional NYHA III	35 (28%)	15 (88,2%)
Historia familiar	33 (27%)	6 (37,5%)	NT proBNP (ng/L) (CV%)	777 (136)	1120 (103,7)
Antecedentes personales			Troponina us I (ng/L) (CV%)	12,5 (208)	15,36 (142)
Fibrilación auricular	12 (10%)	3 (17,6%)	Parámetros ecocardiográficos		
Reducción septal	11 (9%)	0	*FEVI (%)*	74 (6)	66 (3)
Hipertensión arterial	57 (46%)	8 (47,1%)	*Grosor máximo del VI*	20 (4)	19,3 (2,4)
Diabetes mellitus 2	6 (5%)	3 (17,6%)	*OTSVI en reposo (mmHg)*	52 (29)	63,2 (37)
Cardiopatía isquémica	12 (10%)	1 (5,9%)	*OTSVI Valsalva (mmHg)*	72 (32)	102,4 (18,5)
			Diámetro AI (mm)	42 (5)	43,8 (5)

Datos en media (DE: desviación estándar) o n (%). P= patogénica; PP= posiblemente patogénica; NYHA= New York Heart Association; NT-proBNP= N-terminal pro péptido natriurético; FEVI= Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; VI= Ventrículo izquierdo; OTSVI= obstrucción tracto de salida del ventrículo izquierdo; AI= aurícula izquierda.