

Vida real de todos los pacientes con Mavacamten para el tratamiento de la Miocardiopatía hipertrófica obstructiva en una provincia española

Marina Martínez Moreno(1), Aitana Antolinos Martínez(1), Edgardo Alania Torres(2), Juan José Martínez Díaz(3), Irene Mateo Rodríguez(4), Franc Peris Castelló(5), María del Carmen Guirao Balsalobre(6), José María López Ayala(7), Elvira Marco Frances(8), Beatriz Miralles Vicedo(9) y Vicente Climent Payá(10) de (1)Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario de Elche, Elche (Alicante) - España, (2)Cardiología. Hospital de Denia, Dénia (Alicante) - España, (3)Cardiología. Hospital Vega Baja, Orihuela (Alicante) - España, (4)Cardiología. Hospital Marina Baixa de la Vila Joiosa, Villajoyosa (Alicante) - España, (5)Cardiología. Hospital General Universitario de Elda, Elda (Alicante) - España, (6)Cardiología. Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja (Alicante) - España, (7)Cardiología. Hospital Universitario de San Juan, Alicante - España, (8)Cardiología. Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy (Alicante) - España, (9)Cardiología. Hospital Universitario de Vinalopó, Elche (Alicante) - España y (10)Cardiología. Hospital General Universitario Doctor Balmis de Alicante, Instituto de investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante - España

Introducción: Mavacamten es el primer inhibidor selectivo de la miosina cardíaca aprobado para la miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO). Los datos de eficacia proceden principalmente del ensayo EXPLORER-HCM. La evidencia en vida real, en particular con estratificación por fenotipo CYP2C19, es todavía escasa.
Objetivo: Describir la respuesta al tratamiento con mavacamten según los criterios compuestos de EXPLORER-HCM, analizar el perfil de seguridad con especial atención a la caída de fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) por debajo del 50%, y explorar el impacto del genotipo CYP2C19 en los resultados clínicos.

Métodos: Registro multicéntrico retrospectivo-prospectivo que incluye a todos los pacientes consecutivos con MCHO sintomática iniciados en mavacamten, entre junio de 2024 y abril de 2026, en los 10 hospitales públicos de una provincia española. A todos los pacientes se les realizó genotipado CYP2C19 previo al inicio del tratamiento. El resultado primario fue la respuesta compuesta EXPLORER (mejoría ?1 clase NYHA + reducción de gradiente en tracto de salida del VI (TSVI) ?50% o hasta <30 mmHg, o mejoría ?2 clases NYHA). El criterio de seguridad primario fue la caída de FEVI a <50%.

Resultados: La cohorte incluye 100 pacientes, edad media 61,4 ± 13,8 años (53% varones); seguimiento mediano 11,4 meses (RIC 6,8–14,8). 77 pacientes (77%) alcanzaron la dosis estable y 71 tenían evaluación completa y constituyeron la población de análisis de eficacia: La tasa de respuesta EXPLORER fue del 87,3% (IC 95%: 78,9–94,4%). El gradiente TSVI se redujo de 88,6 ± 32,1 a 18,0 ± 16,4 mmHg (?78,6%; p<0,001). La NYHA mejoró de 2,48 a 1,37 (p<0,001). El NT-proBNP descendió 76% (mediana: 1.082 a 224 pg/mL; p<0,001). La FEVI se redujo de 66,3 ± 6,7 a 64,0 ± 7,2% (p=0,011), <50% en solo 1 paciente (1,4%). En el genotipo CYP2C19, los metabolizadores rápidos y ultrarrápidos (n=15) requirieron mayor dosis (6,8 mg vs 5,0mg) que los intermedios y lentos. Las alteraciones de repolarización mejoraron en 35,3% de los pacientes evaluables (24/70). Se registró FA

en 6 pacientes (6,3%).

Conclusiones: En práctica clínica real y una vez en fase estable, mavacamten demuestra una eficacia superior al ensayo pivotal con perfil de seguridad muy favorable. El genotipado CYP2C19 permite una titulación más segura en metabolizadores rápidos y ultrarrápidos, además de la prevención conocida en los metabolizadores lentos.

Cambios más relevantes con el tratamiento en la población de eficacia (n=71)

Variable	Basal	Final	Variación	p
NYHA (media)	2,48 +/- 0,5	1,37 +/- 0,48	-1,11	<0,001
Gradiente TSVI (mmHg)	88,6 +/-32,1	18+/-16,4	-78,6% +/- 18,9%	<0,001
NT-proBNP (pg/mL) (mediana)	1.082 (510-2.021)	224 (92-536)	-76% (IQR -88% a -53%)	<0,001
FEVI (%)	66,3 +/- 6,7	64,0 +/- 7,2	-2,3%	0,011
Alteración repolarización ECG	68,6% (48/70)	51,4% (36/70)	mejora 35,3%	

TSVI: tracto de salida de VI; FEVI: Fracción de eyección del VI