

CUANDO DETERIORAR EL RENDIMIENTO MIOCÁRDICO

SALVA VIDAS

El Mavacamten

Dr. Rafael Porcile

Director científico del Centro de Investigación y Prevención de Enfermedades
Cardiovasculares. CIPREC.

Director del departamento de cardiología de la Universidad Abierta Interamericana. UAI.

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) constituye la enfermedad genética cardiovascular más frecuente y representa un paradigma de cómo el conocimiento molecular puede transformar profundamente la práctica clínica. Durante décadas, el manejo terapéutico de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) estuvo orientado exclusivamente al alivio de los síntomas mediante betabloqueantes, antagonistas cálcicos no dihidropiridínicos y disopiramida, mientras que los pacientes con obstrucción persistente y síntomas refractarios eran derivados a miectomía septal o ablación septal con alcohol. Este enfoque, aunque eficaz para controlar la obstrucción en muchos casos, no modificaba el mecanismo fisiopatológico responsable de la enfermedad.

El desarrollo de mavacamten representa probablemente el cambio conceptual más importante en la historia del tratamiento farmacológico de la MCH. Por primera vez se dispone de un fármaco capaz de actuar directamente sobre el sarcómero cardíaco, modulando la hipercontractilidad característica de esta enfermedad y modificando el proceso fisiopatológico que conduce a la obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Las evidencias iniciales proveniente de los estudios EXPLORER-HCM y VALOR-HCM, demostraron reducciones significativas del gradiente obstructivo, mejoría funcional y disminución de la necesidad de terapias invasivas. Sin embargo, entre 2024 y 2026 el conocimiento clínico ha experimentado una consolidación que permite redefinir el lugar de mavacamten dentro del algoritmo terapéutico.

Las Guías AHA/ACC 2024 incorporan oficialmente los inhibidores de la miosina como una estrategia recomendada para pacientes adultos con MCHO sintomática que continúan sintomáticos a pesar del tratamiento médico convencional. Este cambio supone una modificación sustancial respecto de las recomendaciones previas, ya que el clínico dispone actualmente de una alternativa farmacológica antes de indicar procedimientos invasivos en muchos pacientes cuidadosamente seleccionados.

Este cambio no debe interpretarse únicamente como la incorporación de un nuevo medicamento, sino como el comienzo de una medicina de precisión en las miocardiopatías hereditarias. La fisiopatología deja de ser un concepto exclusivamente académico para transformarse en un verdadero objetivo terapéutico. La inhibición reversible de la ATPasa de la miosina reduce el exceso de puentes actina-miosina, mejora la relajación ventricular, disminuye el gradiente obstructivo y reduce el consumo energético del miocardio, actuando sobre el núcleo del trastorno sarcomérico.

Otro aspecto trascendente es que la experiencia acumulada durante los estudios de extensión ha permitido comprender mejor el perfil de seguridad del fármaco. La reducción transitoria de la fracción de eyección constituye un efecto farmacológico esperado más que una verdadera toxicidad irreversible. La monitorización ecocardiográfica seriada y el ajuste individualizado de la dosis permiten que la inmensa mayoría de los pacientes recuperen completamente la función ventricular tras la suspensión temporal del tratamiento cuando la FEVI desciende por debajo del umbral recomendado. Este concepto ha quedado plenamente incorporado en las guías actuales.

La evolución reciente también demuestra que la incorporación de mavacamten exige un

nuevo modelo organizativo de atención. Los pacientes con MCH ya no deberían ser evaluados únicamente desde la perspectiva ecocardiográfica clásica, sino mediante equipos multidisciplinarios especializados capaces de integrar genética clínica, imagen cardiovascular avanzada, electrofisiología, insuficiencia cardíaca y cirugía cardíaca. La decisión entre continuar tratamiento farmacológico, escalar la dosis, indicar terapia de reducción septal o implantar un cardiodesfibrilador requiere actualmente una valoración integral que trasciende el simple gradiente obstructivo.

No obstante, el entusiasmo generado por los resultados iniciales debe equilibrarse con una interpretación crítica de la evidencia. Mavacamten no constituye una cura de la enfermedad. Las mutaciones sarcoméricas persisten, el riesgo arrítmico continúa dependiendo de múltiples variables clínicas y anatómicas, y la prevención de muerte súbita sigue fundamentándose en la adecuada estratificación del riesgo y en la indicación del cardiodesfibrilador implantable cuando corresponde. Del mismo modo, la fibrilación auricular continúa siendo una complicación frecuente que requiere anticoagulación independientemente del puntaje CHA₂DS₂-VASc, tal como recomiendan las guías internacionales.

Otro aspecto de enorme interés es la expansión de la investigación hacia la miocardiopatía hipertrófica no obstructiva. Los resultados publicados durante 2025 mostraron que, aunque mavacamten produce reducciones significativas de biomarcadores de estrés miocárdico, los beneficios sobre capacidad funcional y calidad de vida fueron considerablemente más modestos que en la forma obstructiva. Estos hallazgos indican que la hipercontractilidad representa sólo uno de los múltiples mecanismos fisiopatológicos presentes en la enfermedad no obstructiva y que probablemente sea necesario desarrollar estrategias terapéuticas complementarias para este subgrupo de pacientes.

En paralelo, las investigaciones más recientes exploran la utilización de inhibidores de la miosina en poblaciones especiales, incluidos adolescentes y estadios precoces de la

enfermedad, así como el potencial papel de biomarcadores e inteligencia artificial para identificar qué pacientes obtendrán el mayor beneficio del tratamiento. Aunque estos desarrollos aún requieren validación clínica, anticipan una medicina cada vez más personalizada, donde la integración de genómica, imagen multimodal y análisis computacional permitirá seleccionar la estrategia terapéutica óptima para cada individuo.

Desde una perspectiva latinoamericana, la principal limitación continúa siendo el acceso. El elevado costo del tratamiento, la necesidad de ecocardiogramas seriados y la disponibilidad restringida de centros con experiencia pueden dificultar su implementación universal. Este escenario obliga a desarrollar registros regionales, estudios de costo efectividad y programas de referencia que permitan optimizar la utilización de esta innovación terapéutica dentro de sistemas sanitarios con recursos limitados.

En conclusión, mavacamten ha transformado el paradigma terapéutico de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva al constituir el primer tratamiento dirigido específicamente contra la fisiopatología del sarcómero. La evidencia acumulada entre 2020 y 2026 confirma mejoras consistentes en síntomas, capacidad funcional, gradientes obstructivos y reducción de la necesidad de terapia de reducción septal en pacientes adecuadamente seleccionados. Las guías internacionales ya lo incorporan como parte del algoritmo terapéutico estándar, consolidando el paso desde un tratamiento exclusivamente paliativo hacia una estrategia de medicina de precisión. El desafío para los próximos años consistirá en optimizar la selección de pacientes, ampliar el acceso al tratamiento y determinar si la intervención precoz puede modificar la historia natural de una enfermedad que, hasta hace pocos años, sólo podía ser tratada controlando sus consecuencias y no su mecanismo fundamental.