

*Medicina traslacional en el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica: Mavacantem "La nueva promesa"*

*Translational medicine in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy: Mavacantem "The new promise"*

Juan Santiago Serna Trejos <sup>1</sup> , Junior Rene Madroñero Lenis <sup>2</sup> , Juan Camilo Diaz Beltrán <sup>1</sup> 

1 Unidad de Cuidado intensivo, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia

2 Universidad Libre, Cali, Colombia

**Recibido:** 12/05/2024

**Aceptado:** 06/07/2024

**Publicado:** 13/08/2024

**Palabras clave:** Ciencia Traslacional; Mavacamten; Miocardiopatía hipertrófica; MYK-461; Terapéutica Biomédica

**Keywords:** Translational Science; Mavacamten; Cardiomyopathy, Hypertrophic; MYK-461; Biomedical Therapeutics

**Citar como:** Serna Trejo JS, Madroñero Lenis JR, Diaz Beltrán JC. Medicina traslacional en el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica: Mavacantem "La nueva promesa". UNIMED [Internet]. 2024. [citado fecha de acceso]; 6(2). Disponible en: <https://revunimed.sld.cu/index.php/revestud/article/view/379>

**Estimado Editor:**

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) supone una entidad de alto impacto global, dentro del espectro de las miocardiopatías hereditarias, la MCH es la más prevalente, reportando una prevalencia global, puesto que se estima que, por cada 500 personas, se encontrara un caso de MCH. Se asocia principalmente a hipertrofia ventricular izquierda que puede ser definida con un espesor de ventrículo izquierdo mayor o igual a 15 mm, realizando el diagnóstico por exclusión con otras entidades que pueden causar dicha hipertrofia como la hipertensión arterial o la estenosis aórtica. La presencia de la MCH suele asociarse a espectros clínicos como insuficiencia cardíaca grave y muerte cardíaca súbita. <sup>1,2</sup>

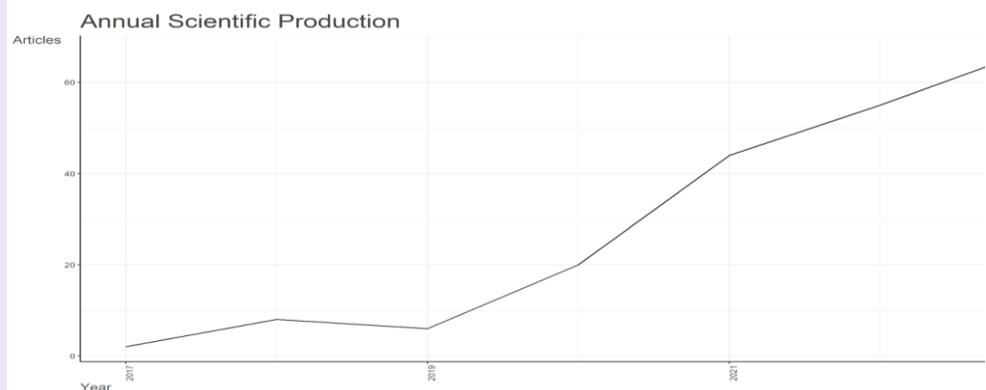
Actualmente, frente a la MCH se han realizado diferentes investigaciones para identificar el origen del problema, se propone que dicha entidad se encuentra asociada en función a la actividad aberrante del sarcómero muscular, el cual es el responsable de llevar y ejecutar la maquinaria contráctil del corazón, disfunciones en esta estructura muscular, se han visto identificadas, de las cuales se ha demostrado una alta incidencia de índole genética y/o familiar de mutaciones en determinados genes que codifican proteínas contráctiles, en su mayoría en el gen *MYH7* la cual codifica para la cadena pesada de miosina cardíaca  $\beta$  humana, también se han visto mutaciones en el gen *MYBPC3*, el cual codifica la proteína C de unión a miosina cardíaca *MyBP-C*.<sup>3</sup>

El Mavacamten también conocido anteriormente como MYK -461, es una molécula desarrollada por MyoKardia Inc, la cual fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en abril de 2022 para su uso comercial en MCH, el eje de su acción se centra en la inhibición de la miosina ATPasa cardíaca. La finalidad de una regulación de la contractibilidad cardíaca dirigida y/o selectiva de la miosina inducida por Mavacamten,

proporciona entonces un perfil de normalización de la contracción y relajación del miocardio. Es la selectividad de la acción del Mavacantem lo que lo hace un medicamento de alto valor en el manejo de la MCH, esta selectividad está enfocada en la acción de sobre la miosina y todas sus isoformas, condicionando una miosina en estados más relajados. Otras funciones relacionadas al uso de este innovador fármaco se encuentran relacionadas con normalizar los fenotipos de contracción y relajación relacionados con mutaciones que causan la MCH en muchas proteínas sarcoméricas concomitante a la inhibición de la función de la miosina de forma reversible y protege el corazón de otras agresiones que provocan enfermedades en la MCH. Lo anterior se explica por la reducción de la producción de potencia del músculo cardíaco al inhibir las propiedades biomecánicas de la miosina.<sup>4,5</sup>

El Mavacantem supone un hallazgo innovador, según la base de datos Web of Science, se disponen de hallazgos de literatura solamente desde el 2017. A la fecha de 2023, se describen cerca de 202 artículos de cualquier tipología (Originales, revisión, editoriales, cartas al editor, etc) (Tabla 1). De los cuales se ha visto un aumento por año del 79,5 % de crecimiento de investigación científica, siendo el año 2023 el año con más producción literaria (n=66 artículos) (Figura 1). El país con mayor contribución en investigación con el Mavancem y MCH fue EE. UU. Esta terapia innovadora supone un gran avance en materia de medicina traslacional y de precisión para el manejo de la MCH, el panorama investigativo en ascenso y los resultados condicionan un futuro alentador en el manejo de esta entidad.

**Figura 1.** Producción científica anual sobre Mavacantem y miocardiopatía hipertrófica en la base de datos Web of Science (WOS)



**Descripción:** Elaboración propia a través de la ejecución de búsqueda en la base de daos de WoS; con el análisis estadístico de R y Rstudio; Bibliometrics y Biblioshine. Se empleó la estrategia de búsqueda:  $(ALL=(Mavacamten)) AND ALL=(Cardiomyopathy, Hypertrophic)$ .

**Tabla 1.** información disponible sobre la Producción científica anual sobre Mavacantem y miocardiopatía hipertrófica en la base de datos Web of Science (WOS)

Description	Results
MAIN INFORMATION ABOUT DATA	
Timespan	2017:2023
Sources (Journals, Books, etc)	97
Documents	202
Annual Growth Rate %	79,55
Document Average Age	1,38
Average citations per doc	10,15
References	3614
DOCUMENT CONTENTS	
Keywords Plus (ID)	387
Author's Keywords (DE)	312
AUTHORS	
Authors	818
Authors of single-authored docs	9
AUTHORS COLLABORATION	
Single-authored docs	9
Co-Authors per Doc	7,02
International co-authorships %	22,77
DOCUMENT TYPES	
article	73
article; early access	3
article; proceedings paper	1
correction	3
editorial material	24
editorial material; early access	1
letter	5
meeting abstract	38
review	51
review; early access	3

**Descripción:** Elaboración propia a través de la ejecución de búsqueda en la base de datos de WoS; con el análisis estadístico de R y Rstudio; Bibliometrics y Biblioshine. Se empleó la estrategia de búsqueda:  $(ALL=(Mavacamten)) AND ALL=(Cardiomyopathy, Hypertrophic)$ .

### DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflicto de interés en la confección de la investigación.

### DECLARACIÓN DE FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de la presente investigación.

### DECLARACIÓN DE AUTORÍA:

**Conceptualización:** Juan Santiago Serna Trejos, Junior Rene Madroñero Lenis, Juan Camilo Diaz Beltrán.

**Investigación:** Juan Santiago Serna Trejos, Junior Rene Madroñero Lenis, Juan Camilo Diaz Beltrán.

**Validación:** Juan Santiago Serna Trejos, Junior Rene Madroñero Lenis, Juan Camilo Diaz Beltrán.

**Redacción - borrador original:** Juan Santiago Serna Trejos, Junior Rene Madroñero Lenis, Juan Camilo Diaz Beltrán.

**Redacción -revisión y edición:** Juan Santiago Serna Trejos, Junior Rene Madroñero Lenis, Juan Camilo Diaz Beltrán.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Geske JB, Osmmen SR, Gersh BJ. Hypertrophic Cardiomyopathy: Clinical Update. JACC Hear Fail [Internet]. 2018 [citado 2024 Abr 28]; 6(5): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29655825/>
2. Zegkos T, Tziomalos G, Parcharidou D, Ntelios D, Papanastasiou CA, Karagiannidis E, et al. Validation of the new American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines for the risk stratification of sudden cardiac death in a large Mediterranean cohort with Hypertrophic Cardiomyopathy. Hell J Cardiol [Internet]. 2022 [citado 2024 Abr 28];63:[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1109966621001263>
3. Tian Z, Li L, Li X, Wang J, Zhang Q, Li Z, et al. Effect of Mavacamten on Chinese Patients With Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: The EXPLORER-CN Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol [Internet]. 2023 [citado 2024 Jun 8]; 8(10): [aprox. 9 p.]. Disponible en: [https://jamanetwork.com/journals/jamcardiology/fullarticle/2809051?utm\\_campaign=articlePDF&utm\\_medium=articlePDFlink&utm\\_source=articlePDF&utm\\_content=jamacardio.2023.3030](https://jamanetwork.com/journals/jamcardiology/fullarticle/2809051?utm_campaign=articlePDF&utm_medium=articlePDFlink&utm_source=articlePDF&utm_content=jamacardio.2023.3030)
4. Heitner SB, Jacoby D, Lester SJ, Owens A, Wang A, Zhang D, et al. Mavacamten treatment for obstructive hypertrophic cardiomyopathy a clinical trial. Ann Intern Med [Internet]. 2019 [citado 2024 Jun 8]; 170(11):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M-183016>
5. Saberi S, Cardim N, Yamani M, Schulz-Menger J, Li W, Florea V, et al. Mavacamten Favorably Impacts Cardiac Structure in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: EXPLORER-HCM Cardiac Magnetic Resonance Substudy Analysis. Circulation [Internet]. 2021 [citado 2024 Jun 8];143(6):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052359>