

REVISIÓN

ESTENOSIS AÓRTICA: PASADO, PRESENTE Y PERSPECTIVAS FUTURAS

AORTIC STENOSIS: PAST, PRESENT AND FUTURE PERSPECTIVES

Belén Albaladejo Muñoz¹; Jose Luis Zamorano Gómez²

1. Médico interno residente de tercer año de Cardiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

2. Jefe de servicio de Cardiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

Palabras clave:

Estenosis aórtica;
Historia de la medicina;
Terapia transcáteter;
Reemplazo valvular
aórtico;
Pronóstico.

Keywords:

Aortic valve stenosis;
History of medicine;
Transcatheter therapy;
Aortic valve
replacement;
Prognosis.

Resumen

La estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente en los países desarrollados, siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en la población anciana. Su fisiopatología se asemeja a la aterosclerosis, caracterizándose por la inflamación crónica, depósito lipídico y calcificación progresiva de la válvula. La cirugía de sustitución valvular aórtica ha sido durante décadas el tratamiento de referencia, con excelentes resultados en cuanto a supervivencia y calidad de vida. Sin embargo, la introducción del implante transcáteter de válvula aórtica ha transformado el abordaje de la enfermedad, ofreciendo una alternativa eficaz y menos invasiva, inicialmente limitada a pacientes inoperables o de alto riesgo pero actualmente cada vez más extendida a grupos de riesgo intermedio y bajo. A pesar de estos avances, persisten interrogantes sobre la durabilidad de las prótesis, la prevención de complicaciones específicas, la selección óptima de pacientes y el impacto económico a largo plazo. Además, no disponemos todavía de un tratamiento farmacológico capaz de modificar la historia natural de la enfermedad, aunque la investigación sobre la lipoproteína(a), los inhibidores de SGLT2 y los nuevos biomarcadores suponen un escenario prometedor para la investigación.

El futuro del manejo de la estenosis aórtica se dirige hacia una medicina más personalizada ofreciendo alternativas terapéuticas con prótesis más duraderas, integrando toda la información mediante modelos predictivos de inteligencia artificial y planteando posibles estrategias farmacológicas que modifiquen el curso de la enfermedad.

Abstract

Aortic stenosis is the most frequent valvular heart disease in developed countries and is a growing cause of morbimortality amongst the elder population. Its pathophysiology is common to atherosclerosis, characterized by chronic inflammation, lipid deposition, and progressive valve calcification. Surgical aortic valve replacement has been historically the gold-standard therapy, providing excellent outcomes in both survival and quality of life. However, the arrival of transcatheter aortic valve implantation has transformed the management of aortic stenosis, offering an effective and less invasive alternative, initially in inoperable or high-risk patients, but now also in intermediate- and even low-risk groups.

Despite these advances, challenges still remain, including durability, prevention of procedure-specific complications, optimal patient selection, and long-term cost-effectiveness. Moreover, no pharmacological therapy has yet proven to modify the natural course, although ongoing research on drugs targeting lipoprotein(a), SGLT2 inhibitors, and novel biomarkers provide promising insights.

The future of aortic stenosis management is moving towards a more personalized medicine using more durable prosthesis, integrating all different biomarkers using artificial intelligence-based predictive models in order to guide therapies, and continue investigating drugs that could in turn modify the natural history of this disease.

Autor para la correspondencia

Belén Albaladejo Muñoz

Hospital Universitario Ramón y Cajal

Carretera de Colmenar, km 9,100 - 28034 Madrid

Tlf.: +34 673 442 358 | E-Mail: belenalbaladejomed@gmail.com

Abreviaturas y siglas	
EAo	Estenosis aórtica
SAVR	Cirugía de Reemplazo valvular aórtico (Surgical Aortic Valve Replacement)
TAVI	Implante Transcatéter de Válvula Aórtica (Transcatheter Aortic Valve Implantation)
iSGLT2	Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2
Lp(a)	Lipoproteína(a)
Heart Team	Comité multidisciplinar (Clínico, Imagen, Intervencionista, Cardiología, etc.)
FEVI	Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo
iECA	Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina
ARA II	Antagonistas del receptor de angiotensina II
CEC	Circulación extracorpórea
NEJM	New England Journal of Medicine
ACC	American College of Cardiology
ESC	European Society of Cardiology
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery

INTRODUCCIÓN Y FISIOPATOLOGÍA

La estenosis aórtica (EAo) es la valvulopatía más frecuente en los países desarrollados, llegando a afectar hasta el 3% de la población mayor de 65 años (1) y representa una causa creciente de morbilidad y mortalidad en la población anciana. Fue clásicamente descrita por los autores Ross y Braunwald en 1968 en *The new England Journal of Medicine*, quienes establecieron por primera vez el pronóstico natural de la enfermedad, señalando que los pacientes inicialmente permanecen asintomáticos durante muchos años, pero que, una vez desarrollan síntomas como angina, síncope o insuficiencia cardíaca, la supervivencia se reduce drásticamente a 5, 3 y 2 años, respectivamente (2). Este hallazgo sentó las bases para considerar la EAo sintomática como una indicación de tratamiento quirúrgico urgente, principio que sigue vigente más de medio siglo después.

La EAo se debe a un proceso activo de remodelado valvular que en cierto modo comparte una fisiopatología común a la aterosclerosis, siendo consecuencia de la inflamación crónica, la infiltración lipídica y la progresiva calcificación. Inicialmente, es el estrés mecánico sobre los velos el que desencadena la lesión, haciendo que se produzca una disfunción endotelial y consecutivamente una activación fibroblástica. Estos fibroblastos activados favorecen el depósito de calcio y, con

ello, se produce progresivamente un engrosamiento valvular, que da lugar a la reducción del área efectiva del orificio aórtico. Esta disminución del área, genera un aumento de la presión aórtica que se traduce en un aumento de la poscarga, conduciendo a una sobrecarga de presión sobre el ventrículo izquierdo (VI). El VI como mecanismo adaptativo desarrollará una hipertrofia concéntrica con el fin de normalizar esa presión. Sin embargo, con el tiempo esta hipertrofia se asocia a fibrosis miocárdica, disfunción diastólica y, en fases avanzadas, a deterioro de la función sistólica. Este círculo vicioso explica la larga fase asintomática seguida de una rápida descompensación clínica una vez superados los mecanismos adaptativos (3).

En los pacientes de edad avanzada, la EAo suele ser consecuencia de este proceso degenerativo calcificante que acabamos de detallar, predominando en válvulas aórticas tricúspides y acelerado por factores de riesgo cardiovascular tan frecuentes hoy en día como el tabaquismo, la hipertensión, la dislipemia y la Diabetes Mellitus. (4) En cambio, en sujetos jóvenes y de mediana edad, la EAo suele ser debida a la degeneración acelerada de una válvula aórtica bicúspide (malformación congénita presente en aproximadamente el 1-2% de la población). En este contexto, el flujo turbulento generado por la morfología anómala de la válvula provoca un aumento de ese estrés mecánico de forma precoz y crónica, favoreciendo la degeneración.

ción valvular. Aunque ambos fenotipos comparten la secuencia inflamación-calcificación-rigidez, el ritmo de progresión es más rápido en la válvula bicúspide, justificando en estos pacientes jóvenes un seguimiento más estrecho y, en muchos casos, una intervención más temprana. (5)

A continuación se detalla la evolución histórica y las perspectivas futuras en el tratamiento de esta valvulopatía (Tabla 1).

Sin embargo, el ensayo SEAS comparó los efectos de la combinación de simvastatina y ezetimibe frente a placebo en retrasar la progresión de la EAo y no mostró resultados favorables. En los pacientes analizados, se observó una importante reducción del LDL colesterol y del número de eventos coronarios sin demostrar ningún efecto sobre la progresión de la EAo, concluyendo que aunque la fisiopatología comparte similitudes con la aterosclerosis, la reducción de los niveles de

Tabla 1. Evolución histórica y perspectivas futuras en el tratamiento de la estenosis aórtica.

EAo: Fisiopatología
↓
Tratamiento médico (sintomático) – sin modificar el curso natural de la enfermedad
↓
Años 1960: SAVR → mejora supervivencia (<1–2 % mortalidad en centros de alto volumen; supervivencia a 10 años en torno al 70 %)
↓
Desde 2002: TAVI → opción para pacientes inoperables o de alto riesgo; expansión progresiva a riesgo intermedio y bajo
↓
Avances tecnológicos y evidencia → TAVI como alternativa a SAVR, menos invasivo
↓
Controversias actuales:
• Durabilidad de válvulas implantadas percutáneamente en pacientes jóvenes
• Complicaciones específicas (p. ej., leak perivalvular, marcapasos, embolismo)
• Coste-efectividad
• Selección individualizada de pacientes (Heart Team)
↓
Perspectivas futuras:
• Prótesis percutáneas más duraderas y mejoras técnicas
• Técnicas de imagen avanzadas y reducción de contraste
• Terapia médica modificadora (p. ej., reducción de Lp(a), iSGLT2 post-TAVI)
• Biomarcadores e imagen molecular para estratificación del riesgo
• IA y modelos predictivos para decisiones personalizadas

EVOLUCIÓN HISTÓRICA DEL TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS AÓRTICA

1. Tratamiento médico: paliativo, no resolutivo

Durante décadas, el tratamiento de la EAo consistió únicamente en medidas sintomáticas: control de la sobrecarga hídrica, tratamiento de la hipertensión, manejo de la insuficiencia cardíaca, disminución del colesterol etc. Estas terapias iban dirigidas a conseguir un alivio sintomático y controlar las comorbilidades así como los factores de riesgo cardiovascular que daban lugar a la perpetuación del estado inflamatorio y de daño endotelial.

colesterol no se asociaba a un enlentecimiento del curso natural de la valvulopatía. (6)

Además de los hipolipemiantes, se han evaluado otras estrategias farmacológicas con el objetivo de modificar el curso natural de la EAo, incluyendo bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, bisfosfonatos y antiinflamatorios. Aunque algunos estudios observacionales sugieren un posible beneficio de los inhibidores de la ECA (IECAs) y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) en cuanto a remodelado ventricular y control de la tensión arterial, no se ha demostrado un impacto significativo en los ensayos clínicos en cuanto a la reducción de la calcificación valvular ni en la progresión de estenosis. Por otro lado, fármacos utilizados

en osteoporosis, fueron sugeridos como posible tratamiento de la EAo por sus propiedades a la hora de disminuir la mineralización patológica. Sin embargo, el estudio de Pawade et al., demostró que ni el ácido alendrónico ni el Denosumab reducían la progresión de la calcificación valvular ni los parámetros hemodinámicos en un seguimiento a 24 meses, a pesar de su efecto sobre los marcadores de recambio óseo. (7) Además, revisiones recientes y análisis de cohortes retrospectivas tampoco encontraron diferencias en la progresión de la estenosis ni en la necesidad de reemplazo valvular entre pacientes que recibían bifosfonatos frente a los que no. (8)

En este contexto, y ante la ausencia de fármacos que hayan demostrado en la actualidad modificar la historia natural de la EAo, la cirugía de sustitución valvular emergió como la única opción terapéutica con capacidad de mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes, marcando el inicio de una nueva era en el abordaje de esta enfermedad.

2. Cirugía de reemplazo valvular aórtico (SAVR)

La cirugía de sustitución valvular aórtica (SAVR, Surgical Aortic Valve Replacement) se introdujo en la década de 1960, siendo realizada esta primera intervención en Boston, en el Peter Bent Brigham Hospital, por el Dr. Dwight E. Harken que implantó una válvula mecánica con un diseño posteriormente conocido como la válvula de Starr-Edwards. Este momento constituyó un hito en la historia de la cardiología y la cirugía cardiovascular. Los primeros resultados estaban limitados por la tecnología de las prótesis y las técnicas quirúrgicas, así como por la elevada mortalidad perioperatoria, especialmente en pacientes con disfunción ventricular avanzada. Sin embargo, conforme se fueron perfeccionando las prótesis, apareciendo también válvulas biológicas, y se fueron desarrollando las técnicas de circulación extracorpórea (CEC) así como los aspectos más específicos de los cuidados perioperatorios de este tipo de pacientes, la SAVR se fue consolidando como el tratamiento estándar para la EAo sintomática. Esta terapia, no solo alivia los síntomas, sino que también prolonga la supervivencia de los pacientes de forma significativa. (9)

Los datos más recientes de los distintos registros europeos, muestran que la mortalidad hospitalaria y a corto plazo tras SAVR es actualmente menor al 1-2% en centros de alto volumen y en poblaciones de bajo riesgo. (10) En concreto en España, la mortalidad ha descendido desde cifras superiores al 8% a valores en torno al 4-5% en la última década. (11) En cuanto a la supervivencia a largo plazo, los estudios multicéntricos muestran una supervivencia a los 10 años mayor al 70% en la población general y del 90% en pacientes menores de 60 años, siendo la supervivencia media en torno a 13-14 años, a pesar del aumento de las comorbilidades en la población actual. (12)

Estos resultados reflejan una mejora continua en los resultados de la SAVR, con una reducción sostenida de la mortalidad perioperatoria y un aumento en la supervivencia a largo plazo, sobre todo en pacientes de bajo riesgo y en centros con experiencia.

NACIMIENTO Y CONSOLIDACIÓN DE LA TAVI

A pesar de todos los avances y excelentes resultados de la SAVR en las últimas décadas, un porcentaje considerable de pacientes con EAo severa no eran candidatos a cirugía por edad avanzada, comorbilidades significativas o alto riesgo quirúrgico. Esta necesidad no cubierta impulsó el desarrollo de la implantación transcatheter de válvula aórtica (TAVI, Transcatheter Aortic Valve Implantation). El primer implante fue realizado por el Dr. Alain Cribier en 2002 y desde entonces, el TAVI ha evolucionado rápidamente, con mejoras en el diseño de las válvulas, la técnica de acceso y la experiencia de los equipos multidisciplinares. Todo ello ha permitido que se trate de un procedimiento relativamente sencillo, que permite un alta hospitalaria precoz, con menor incidencia de complicaciones, en comparación con la cirugía abierta.

En 2010 se publican los primeros resultados que permitirían introducir esta nueva opción terapéutica en pacientes considerados como no candidatos a cirugía. Se trata del ensayo clínico PARTNER 1, en él analizaron las tasas de muerte por cualquier causa en pacientes con EAo severa inoperables a los que se les sometía bien al tratamiento estándar que era en ese momento la angioplastia con balón frente al implante percutáneo transfemoral de una prótesis aórtica balón-expandible. Esta última intervención mostró reducir significativamente la tasa de muerte por cualquier causa pero también ofreció resultados favorables en cuanto a hospitalización y síntomas cardíacos, a pesar de asociarse a mayor incidencia de ictus y eventos vasculares. Desde este momento, se implementó la TAVI en pacientes con EAo severa de riesgo alto o no candidatos a cirugía. (13) Los resultados obtenidos en el primer año fueron reproducibles en el seguimiento y en pacientes de riesgo intermedio (PARTNER 2) en cuanto a mortalidad, reducción de síntomas y mejoría de la situación hemodinámica. (14)

Sin embargo, la mayoría de los pacientes con EAo severa se catalogan dentro del grupo de riesgo intermedio para cirugía. En este grupo de pacientes, el ensayo SURTAVI buscó evaluar como objetivo primario un combinado de muerte o ictus incapacitante en pacientes sometidos a TAVI frente a SAVR. Los pacientes se siguieron durante 5 años y los resultados que se obtuvieron en este subgrupo de riesgo intermedio fueron similares en ambos brazos de tratamiento. Globalmente, se observaron más reintervenciones valvulares en el grupo del TAVI pero no hubo diferencias en

cuanto a rehospitalización. De esta forma, el TAVI se plantea como opción de tratamiento igualmente eficaz en pacientes de riesgo intermedio. (15) Gracias al incremento en la experiencia a la hora de realizar este procedimiento, la mejoría a la hora de seleccionar a pacientes adecuados y el desarrollo de la tecnología necesaria, en los últimos años, el procedimiento se está desarrollando con mejores resultados y menor tasa de complicaciones, decidiéndose el abordaje percutáneo cada vez en pacientes de menor riesgo

manera sustancial el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, la expansión del TAVI hacia grupos de menor riesgo quirúrgico y características anatómicas más complejas ha generado nuevas preguntas en cuanto a durabilidad, coste-efectividad, selección óptima de pacientes y manejo de subpoblaciones no incluidas en los ensayos pivotaes, lo que conduce a las controversias actuales y sobre las que todavía hay margen para la investigación futura. (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación entre cirugía de reemplazo valvular aórtico (SAVR) e implante transcáteter de válvula aórtica (TAVI).

Característica	SAVR	TAVI
Invasividad	Cirugía abierta con CEC	Percutánea, mínimamente invasiva
Pacientes candidatos	Preferente en jóvenes y bajo riesgo	Inicialmente inoperables/alto riesgo, expansión a bajo riesgo
Mortalidad perioperatoria	<1-2% en centros de alto volumen	Similar o menor según riesgo
Complicaciones típicas	Sangrado, infección, complicaciones de CEC	Leak perivalvular, necesidad de marcapasos, complicaciones vasculares
Durabilidad	Mayor, sobre todo en bioprótesis quirúrgicas	Evidencia creciente, incertidumbre en jóvenes

quirúrgico. En pacientes de riesgo quirúrgico intermedio, el grado de evidencia es menor. Sin embargo, los ensayos PARTNER 2A y SAPIEN3 ofrecen resultados positivos, planteando el TAVI como alternativa apropiada a la SAVR. Además, nos recuerdan que conforme se empieza a emplear esta técnica en pacientes cada vez más jóvenes con menos comorbilidades y mayor esperanza de vida media, se vuelve crucial alargar el seguimiento de los mismos para valorar las tasas de degeneración de las prótesis. (16)

Por último, y con esta tendencia a TAVI en pacientes de bajo riesgo quirúrgico, los resultados de los ensayos PARTNER 3 y Evolute Low Risk arrojan información en este subgrupo de pacientes. El Evolute Low Risk concluye que el TAVI era estadísticamente no inferior pero no superior a la SAVR (17), mientras que los datos del PARTNER 3 sí hablaban de no inferioridad y superioridad en el grupo de TAVI siendo el objetivo primario un combinado de mortalidad por cualquier causa, hospitalización e ictus. (18) Actualmente, existen datos que avalan el TAVI como opción no inferior a la cirugía en pacientes de bajo riesgo quirúrgico con EAo severa.

En conjunto, la evolución del tratamiento de la EAo desde el tratamiento médico paliativo hasta la cirugía abierta y, más recientemente, la implantación valvular percutánea, ha transformado de

CONTROVERSIAS ACTUALES

A pesar de su consolidación como alternativa terapéutica, el TAVI continúa planteando interrogantes relevantes en la práctica clínica actual. En primer lugar, la durabilidad de las prótesis transcáteter sigue siendo un aspecto crítico. Aunque los datos a 5-8 años muestran un buen rendimiento hemodinámico y bajas tasas de degeneración protésica, la evidencia sugiere que la vida media de estas válvulas podría ser inferior a la de las bioprótesis implantadas quirúrgicamente, especialmente en pacientes jóvenes con mayor esperanza de vida. (19) Este hecho adquiere especial relevancia ante la progresiva indicación de TAVI en pacientes cada vez más jóvenes, lo que obliga a considerar la probabilidad de reintervenciones futuras, ya sea mediante un re-TAVI o cirugía convencional, y sus implicaciones técnicas y pronósticas. (20)

En segundo lugar, las válvulas transcáteter se asocian a complicaciones específicas que difieren de las que se presentan en la cirugía abierta. Entre ellas destacan el leak perivalvular, la necesidad de implante de marcapasos por bloqueos auriculoventriculares de alto grado, la embolización protésica y las complicaciones vasculares relacionadas con el acceso y el trayecto de liberación (21, 22). Aunque la mejoría en el diseño de las

prótesis y la experiencia técnica de los equipos han reducido su incidencia, siguen requiriendo una atención especial.

En cuanto al coste-efectividad, aunque el TAVI puede reducir la estancia hospitalaria y los costes asociados al postoperatorio por tratarse de una técnica mínimamente invasiva que se realiza con anestesia local, su coste inicial sigue siendo elevado. El impacto económico global debe valorarse incluyendo los costes derivados de las potenciales complicaciones, reintervenciones y del seguimiento a largo plazo. (23)

Por último, la European Society of Cardiology (ESC) y la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) publicaron las Guías ESC/EACTS 2025 para el manejo de las valvulopatías, presentadas recientemente en el Congreso ESC 2025 el 29 de agosto en Madrid. Estas guías enfatizan la importancia del Heart Team y de la derivación a centros especializados de alto volumen, recogen de forma más clara los criterios diagnósticos usando técnicas avanzadas de imagen, y actualizan las recomendaciones sobre el momento apropiado de intervención en la estenosis aórtica, especialmente en pacientes asintomáticos o con bajo riesgo quirúrgico. Además, proponen que la edad límite para indicar TAVI en válvula tricúspide se reduzca de 75 a 70 años, todo ello, sin olvidar que se debe realizar una decisión individualizada del riesgo. Finalmente, debemos valorar al paciente según las variables clínicas, anatómicas y psicosociales, así como sus preferencias y expectativas, ofreciendo un manejo más personalizado. (24)

PERSPECTIVAS FUTURAS

El tratamiento de la EAO ha experimentado una profunda transformación en las últimas décadas, y es previsible que continúe avanzando con el desarrollo de nuevas generaciones de prótesis valvulares y técnicas de implantación cada vez más seguras y efectivas. La investigación actual se enfoca en crear válvulas transcáteter con mayor durabilidad y mejor perfil hemodinámico, con el objetivo de reducir la necesidad de reintervenciones a largo plazo, especialmente relevante en pacientes más jóvenes con una esperanza de vida prolongada. (25)

Paralelamente, se exploran nuevas indicaciones de TAVI en escenarios más complejos, como las válvulas bicúspides y otras anomalías anatómicas no incluidas en los grandes ensayos clínicos iniciales, lo que podría ampliar el espectro de pacientes beneficiados por esta técnica menos invasiva, evitando así los riesgos de la cirugía convencional. (26)

Una limitación técnica actual importante es el volumen de contraste necesario para la implantación, que puede ser un factor de riesgo en pacientes con enfermedad renal crónica. Por ello, se están

desarrollando técnicas avanzadas de imagen, como la ecografía intravascular, y protocolos de reducción del uso de contraste, que permitirán un implante más seguro en estos pacientes vulnerables. (27)

Desde la perspectiva del tratamiento médico, que hasta ahora se ha basado principalmente en el manejo sintomático y en el control de factores de riesgo, emergen evidencias que apuntan a un posible cambio de paradigma. Se ha identificado la lipoproteína(a) [Lp(a)] como una molécula importante en el inicio y progresión de la calcificación valvular. Estudios recientes han confirmado la asociación entre niveles elevados de Lp(a) y el desarrollo de la EAO, aunque la relación causal con la progresión de la enfermedad aún no está completamente establecida. (28,29) Actualmente, ensayos clínicos como Lp(a)FRONTIERS evalúan la utilidad de la reducción farmacológica de Lp(a), mediante agentes antisentido como *Pelacarsen*, que abre la posibilidad de un abordaje médico que podría enlentecer la progresión de la EAO pudiendo llegar incluso a prevenir la necesidad de intervención valvular. (30) Los resultados preliminares de metaanálisis recientes muestran un panorama alentador, pero se requieren estudios a mayor escala y seguimiento prolongado para validar estas hipótesis. Además, los pacientes con EAO severa tratados con TAVI asocian un riesgo residual de hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC) en el primer año de un 20% aproximadamente, con la mortalidad que ello conlleva. Aunque los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado su eficacia en IC independientemente de la fracción de eyección, los resultados no son tan consistentes en pacientes con valvulopatías y ancianos, que no suelen ser incluidos en la mayoría de los ensayos clínicos. A nivel nacional, el estudio DapaTAVI, valida el tratamiento con iSGLT2 en pacientes sometidos a TAVI que tengan alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca, demostrando una reducción en la mortalidad por cualquier causa y descompensación de insuficiencia cardíaca. (31)

Adicionalmente, los avances en biomarcadores y técnicas de imagen molecular podrían permitir una detección más precoz y una mejor caracterización de la actividad inflamatoria y calcificación en la válvula, lo que ayudaría a identificar a los pacientes con mayor riesgo de progresión rápida y a personalizar aún más las estrategias terapéuticas.

Finalmente, el desarrollo de la inteligencia artificial (IA) y el aprendizaje automático probablemente constituya una revolución en la práctica clínica, al integrar múltiples variables clínicas, genéticas, de imagen y biomarcadores para crear modelos predictivos individualizados. Estos modelos facilitarán la toma de decisiones sobre el momento óptimo para la intervención, la elección del tipo de prótesis y el seguimiento posterior, mejorando los resultados y la calidad de vida del paciente. (32)

En resumen, el futuro del manejo de la EAO se orienta hacia terapias más personalizadas, menos invasivas y con un enfoque integral que combine avances tecnológicos, farmacológicos y analíticos para ofrecer un abordaje cada vez más eficaz y seguro.

CONCLUSIONES

La EAO ha pasado de ser una patología para la cual solo disponíamos de tratamiento médico sintomático, sin impacto sobre su curso natural, a convertirse en una enfermedad con opciones terapéuticas cada vez más accesibles, eficaces y seguras.

La sustitución valvular aórtica ha sido durante décadas el tratamiento de referencia, con excelentes resultados en términos de supervivencia y calidad de vida. Sin embargo, la irrupción de la TAVI ha supuesto un cambio de paradigma, haciendo accesible el tratamiento curativo a pacientes antes considerados inoperables, y poco a poco siendo también una alternativa terapéutica en pacientes de menor riesgo quirúrgico.

Pese a estos avances, persisten importantes desafíos: la durabilidad a largo plazo de las prótesis transcatheter, la prevención y manejo de complicaciones específicas, la adecuada selección de candidatos y la necesidad de integrar la decisión terapéutica en el marco del Heart Team. Asimismo, no existe aún un tratamiento médico capaz de modificar el curso de la enfermedad, aunque la investigación sobre la lipoproteína(a) y otros mecanismos patogénicos abre una vía prometedora para el futuro.

En los próximos años, el desarrollo de nuevas generaciones de válvulas, la optimización de las técnicas de implantación, la aplicación de modelos predictivos basados en inteligencia artificial y la posibilidad de una terapia farmacológica modificadora podrían redefinir nuevamente el abordaje de esta valvulopatía. El reto será integrar estas innovaciones manteniendo la seguridad, la eficacia y la sostenibilidad del tratamiento, individualizando la mejor opción para cada paciente.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, et al. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16006. doi:10.1038/nrdp.2016.6.
2. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968;38(1 Suppl):61–67. doi:10.1161/01.CIR.38.1S5.V-61.
3. Pawade TA, Newby DE, Dweck MR. Calcification in aortic stenosis: the skeleton key. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(5):561–577. doi:10.1016/j.jacc.2015.05.066.
4. Otto CM, Prendergast B. Aortic-valve stenosis—from patients at risk to severe valve obstruction. *N Engl J Med*. 2014;371(8):744–756. doi:10.1056/NEJMr1313875.
5. Tzemos N, Therrien J, Yip J, et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA*. 2008;300(11):1317–1325. doi:10.1001/jama.300.11.1317.
6. Carabello BA. The SEAS Trial. *Curr Cardiol Rep*. 2010;12(2):122–4. doi:10.1007/s11886-010-0094-9.
7. Pawade TA, Doris MK, Bing R, et al. Effect of denosumab or alendronic acid on the progression of aortic stenosis: a double-blind randomized controlled trial. *Circulation*. 2021;143(25):2418–2427. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.053708.
8. Aksoy O, Cam A, Goel SS, et al. Do bisphosphonates slow the progression of aortic stenosis? *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(16):1452–1459. doi:10.1016/j.jacc.2012.01.024.
9. De Martino A, Milano AD, Thiene G, Bortolotti U. Diamond anniversary of mechanical cardiac valve prostheses: a tale of cages, balls, and discs. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(4):1427–1433. doi:10.1016/j.athoracsurg.2020.04.143.
10. Fujita B, Ensminger S, Bauer T, et al. Trends in practice and outcomes from 2011 to 2015 for surgical aortic valve replacement: an update from the German Aortic Valve Registry on 42 776 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53(3):552–559. doi:10.1093/ejcts/ezx408.
11. López-de-Andrés A, Méndez-Bailón M, Pérez-Farinós N, et al. Gender differences in incidence and in-hospital outcomes of surgical aortic valve replacement in Spain, 2001–2015. *Eur J Public Health*. 2019;29(4):674–680. doi:10.1093/eurpub/ckz001.
12. Martinsson A, Nielsen SJ, Milojevic M, et al. Life expectancy after surgical aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(22):2147–2157. doi:10.1016/j.jacc.2021.09.861.
13. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597–1607. doi:10.1056/NEJMoa1008232.
14. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016;374(17):1609–1620. doi:10.1056/NEJMoa1514616.
15. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2017;376(14):1321–1331. doi:10.1056/NEJMoa1700456.
16. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*.

- 2012;366(18):1686–1696. doi:10.1056/NEJ-Moa1200384.
17. Forrest JK, Makkar RR, Yakubov SJ, et al. Four-year outcomes from the Evolut Low Risk trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2024;[Epub ahead of print]. doi:10.1016/j.jtcvs.2024.08.023.
18. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med.* 2019;380(18):1695–1705. doi:10.1056/NEJMoa1814052.
19. Landes U, Holzmann J, Witberg G, et al. Temporal trends, outcomes, and predictors of structural valve deterioration after transcatheter aortic valve replacement. *Circulation.* 2021;143(6):602–612. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049756.
20. Pibarot P, Ternacle J, Jaber WA, et al. Durability of transcatheter bioprosthetic aortic valves. *Eur Heart J.* 2019;40(25):2235–2239. doi:10.1093/eurheartj/ehz162.
21. Jilaihawi H, Asch FM, Manasse E, et al. Paravalvular leak after TAVR: understanding, prevention, and management. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(3):295–314. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.085.
22. Rodés-Cabau J, Ellenbogen KA, Krahn AD, et al. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve implantation: current status and future perspectives. *Circulation.* 2019;139(24):2253–2269. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035521.
23. Baron SJ, Magnuson EA, Lu M, et al. Cost-effectiveness of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in intermediate-risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(20):2600–2612. doi:10.1016/j.jacc.2019.02.057.
24. Praz F, Borger MA, Lanz J, et al.; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2025 Aug 29;ehaf194. doi:10.1093/eurheartj/ehaf194.
25. Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-3. *Eur Heart J.* 2021;42(19):1825–1857. doi:10.1093/eurheartj/ehaa409.
26. Yoon SH, Bleiziffer S, De Backer O, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(2):148–59. doi:10.1016/j.jacc.2020.10.058.
27. Leon MB, Mack MJ, Hahn RT, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with chronic kidney disease: a review. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(1):110–123. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.024.
28. Kaiser Y, Singh SS, Newby DE, Dweck MR. Lipoprotein(a) is associated with onset but not progression of aortic valve calcification. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3960–3967. doi:10.1093/eurheartj/ehac377.
29. Mirzai S, Block RC, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial assessing the impact of lipoprotein(a) lowering with pelacarsen (TQJ230) on the progression of calcific aortic valve stenosis [Lp(a)FRONTIERS CAVS] (ClinicalTrials.gov NCT05646381). [Internet]. ClinicalTrials.gov. 2024 [cited 2025 Aug 31]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05646381>.
30. Raposeiras-Roubín S, Amat-Santos IJ, Roselló X, et al. Dapagliflozin in patients undergoing transcatheter aortic-valve implantation. *N Engl J Med.* 2025 Mar 29 [Epub ahead of print]. doi:10.1056/NEJMoa2500366.
31. Chung J, Tong J, Mehta C, Moss RR. Artificial intelligence and machine learning in valvular heart disease: current status and future prospects. *Heart.* 2023;109(7):565–572. doi:10.1136/heartjnl-2022-321821.
32. Otto CM, Pibarot P, Hahn RT, et al. Personalized medicine in aortic stenosis: integrating imaging, biomarkers, and artificial intelligence. *Circulation.* 2022;146(9):687–700. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055123.

Si desea citar nuestro artículo:

Albaladejo Muñoz B, Zamorano Gómez JL. Estenosis aórtica: pasado, presente y perspectivas futuras. *An RANM.* 2025;142(03): 255–262. DOI: 10.32440/ar.2025.142.03.rev04
