



Estenosis aórtica moderada

¿ Existe evidencia suficiente para indicar su tratamiento?

Dr. Mauricio López Meneses
Cardiólogo clínico e intervencionista

Coordinador de Educación Médica Continua
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Secretario Sociedad Mexicana de Cardiología



Hechos

- Valvulopatía más común en el adulto
- Esclerosis aórtica en adultos mayores de 65 años en un 21-26%
- Mas común en hombres que en mujeres
- La estenosis está presente en 2-6% de los mayores de 65 años
- Se estiman 12.6 millones a nivel global
- Mortalidad mas de 102 000 cada año

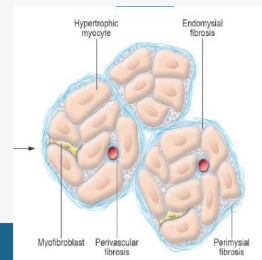
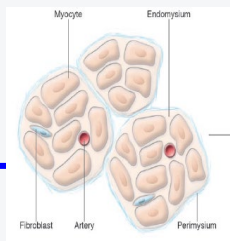
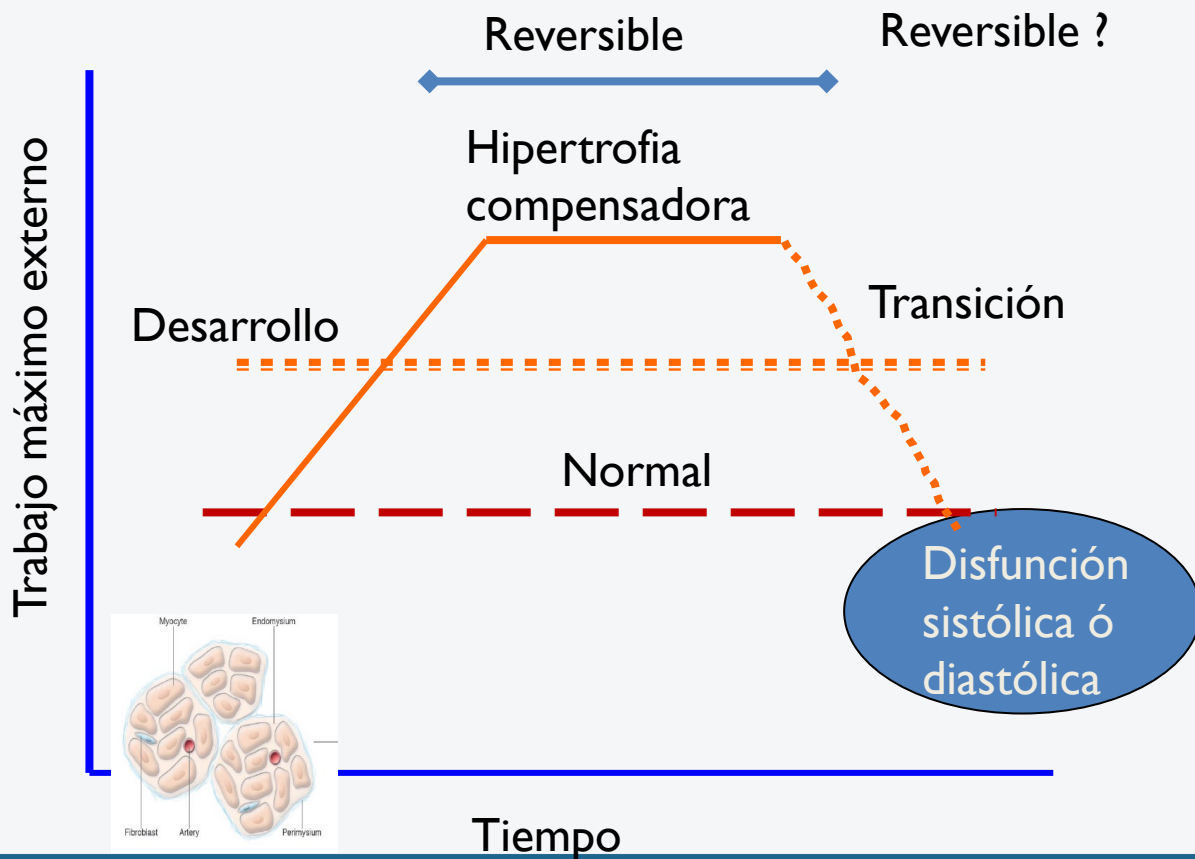
European Heart Journal (2024) **45**, 912–921
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae050>



Hechos

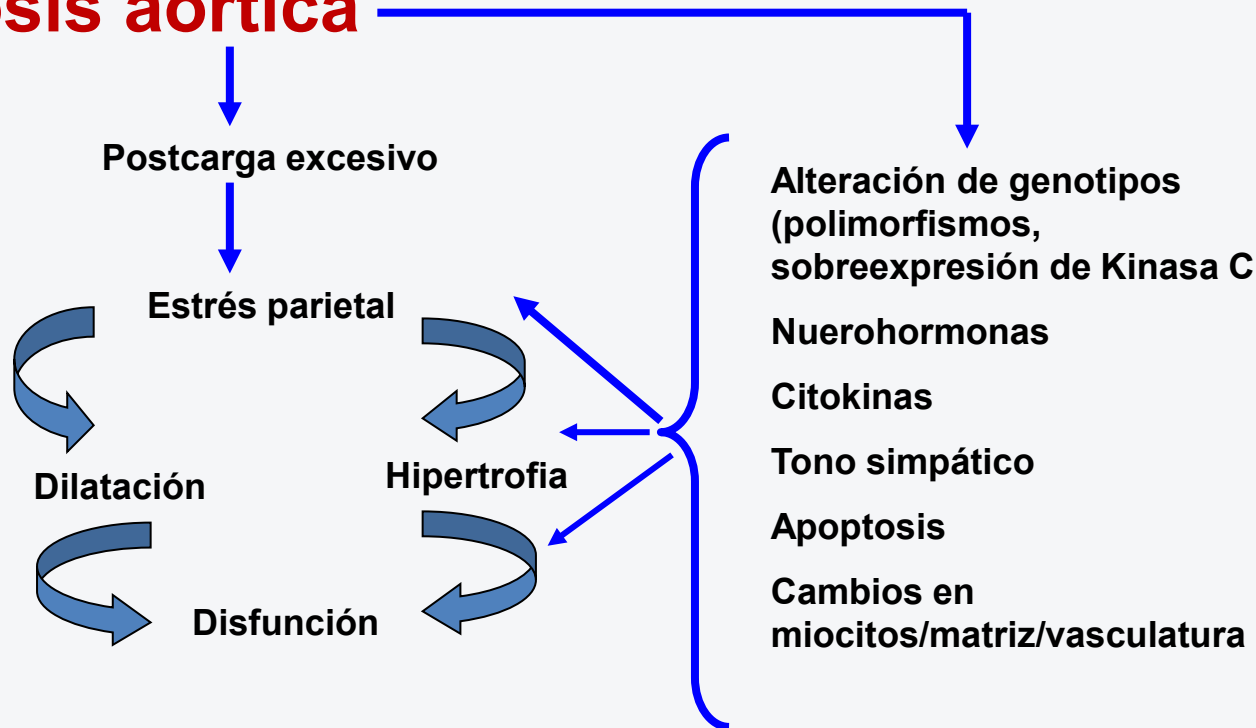
- La EAo está sub-diagnosticada y mal clasificada
- La EAo se tratan solo al 30% de los que lo requieren (menos en las mujeres)
- El costo social y económico es muy alto
- Pacientes con EAo grave sintomáticos tienen pronóstico sombrío
- Supervivencia menor de 2-3 años a partir del inicio de síntomas.
- Existen nuevos fenotipos de estenosis aórtica que son de mayor riesgo (bajo flujo, bajo gradiente)

Riesgo de daño miocárdico irreversible



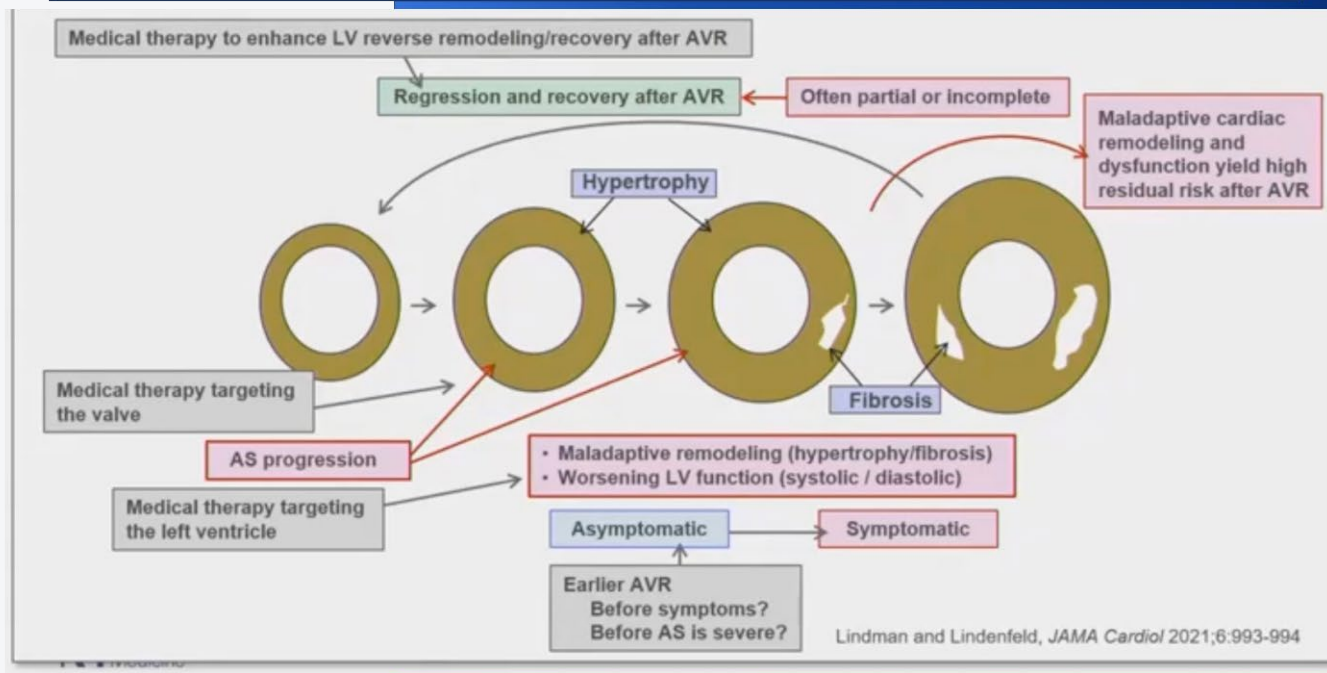
Mecanismos de remodelación cardíaca en EAo

Estenosis aórtica



Kupari M, Turto H, Lommi J. Left ventricular hypertrophy in aortic valve stenosis: preventive or promotive of systolic dysfunction and heart failure? Eur Heart J. 2005;26:1790-1796.

Prevención y tratamiento del daño miocárdico en la estenosis aórtica (Enfoque fenotipo/daño miocárdico vs hemodinamica valvular

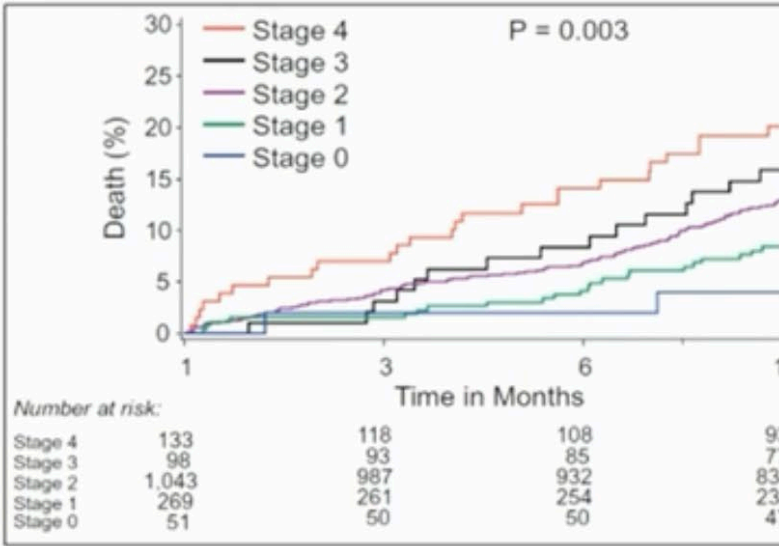


Clasificación por estadios de la estenosis aórtica grave

Mortalidad (%)



Stage 0	Stage 1	Stage 2	Stage 3	Stage 4
Cardiac Damage	LV Damage	LA or Mitral Damage	Pulmonary Vasculature or Tricuspid Damage	RV Damage
	Increased LV Mass Index >115 g/m ² (Male) >95 g/m ² (Female)	Indexed left atrial volume >34ml/m ²	Systolic Pulmonary hypertension ≥60 mmhg	Moderate-Severe right ventricular dysfunction
	E/e' >14	Moderate-Severe mitral regurgitation	Moderate-Severe tricuspid regurgitation	
	LV Ejection Fraction <50%	Atrial Fibrillation		





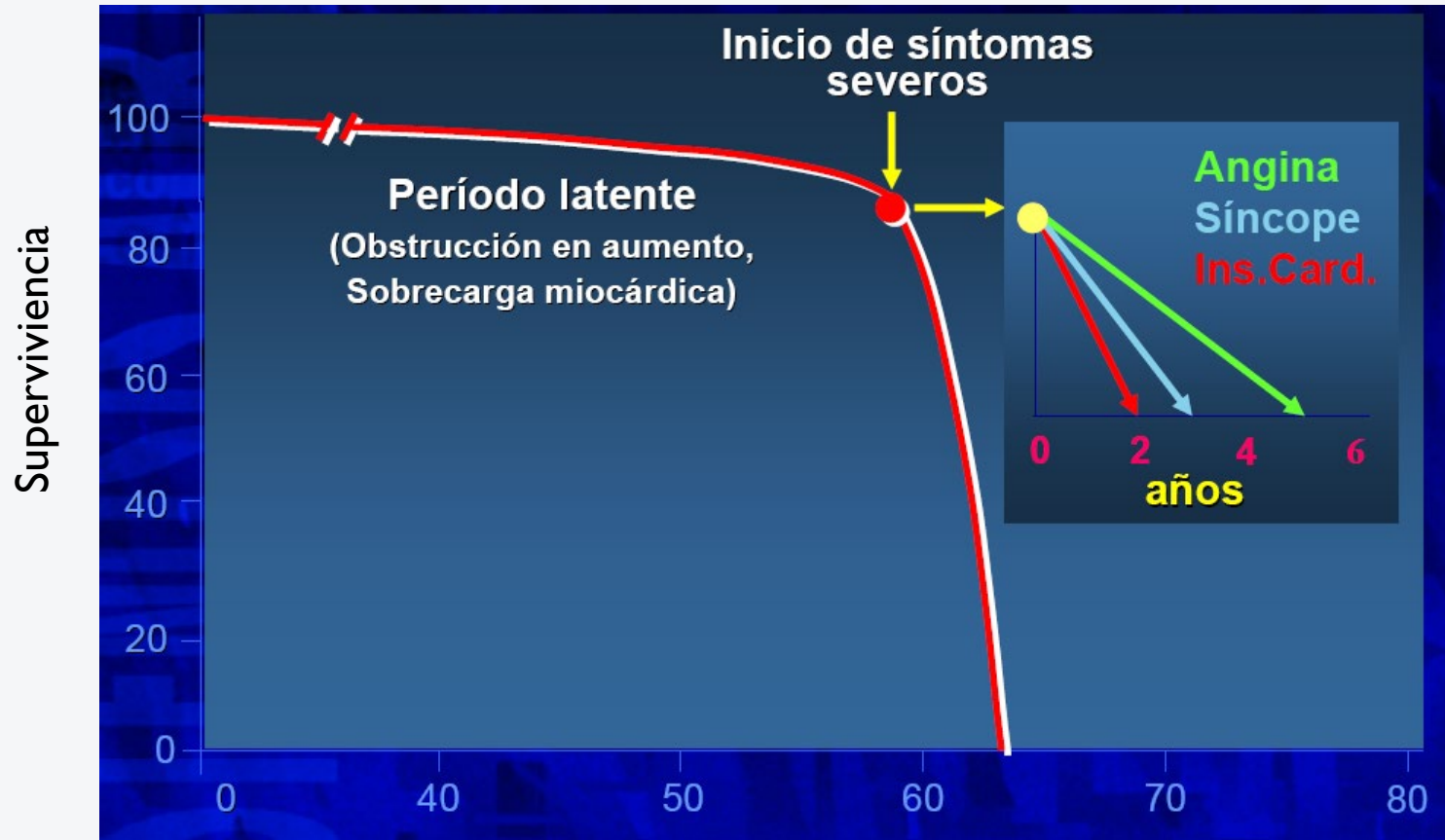
2-Year Mortality by Severity of AS and Stages of Cardiac Damage^a

N = 28,551 Patients with Untreated AS

	Stage 0	Stage 1	Stage 2	Stage 3	Stage 4
	No damage	LV damage	LA/MV damage	PA/TV damage	RV damage
Mild AS	7%	12%	16%	23%	27%
Moderate AS	8%	12%	21%	27%	29%
Severe AS	9%	16%	26%	34%	37%



Historia Natural de la EAo

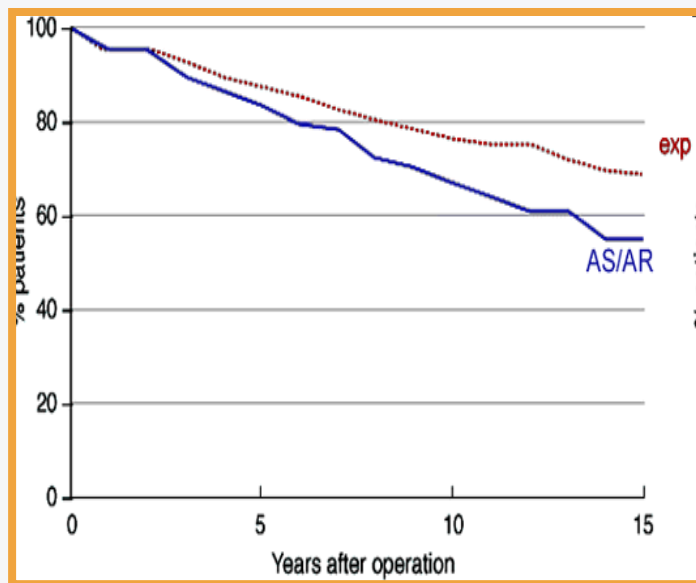
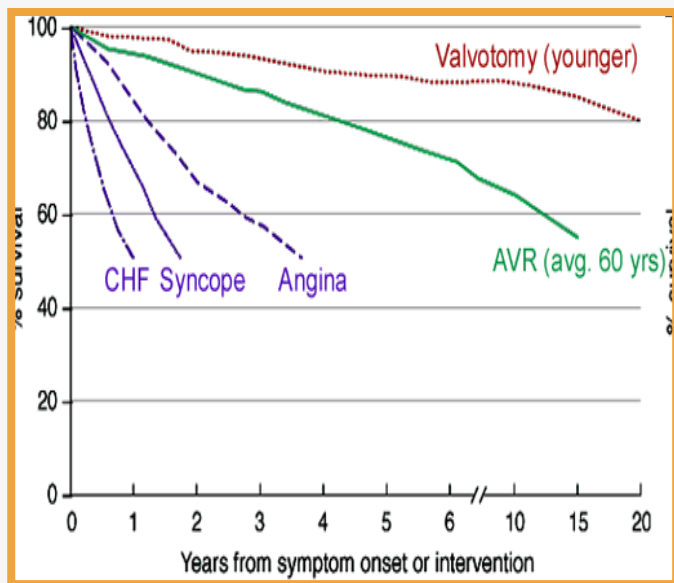


Ross J Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. Circulation 1968;38:61-7.



Historia natural de la estenosis aórtica

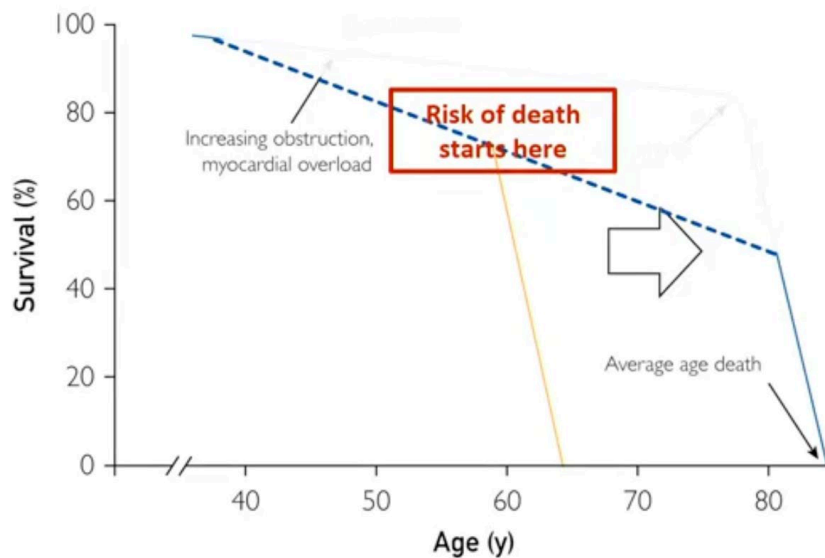
Cirugía



Schwarz E, Baumann P, Manthey J, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation* 1982;66:1105-10.

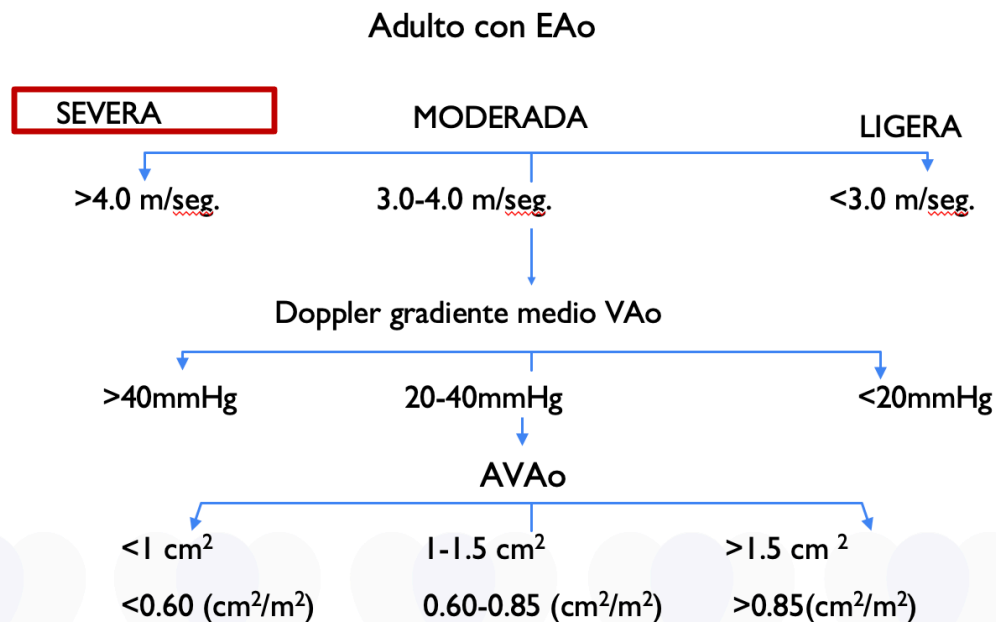


La verdadera
historia
natural de la
estenosis
aórtica !!





Clasificación evaluada por ecocardiografía



Clasificación clínica

Estadio	Definición	Gradiente
A	En riesgo	< 25 mmHg
B	Eao progresiva	20_ 39 mmHg
C	Grave asintomática	≥ 40 mmHg
D	Grave sintomática	≥ 40 mmHg



Indicación quirúrgica de la estenosis aórtica	
Estenosis grave sintomáticos	IB
Estenosis grave que requiere Cx de revascularización u otras valvulas	IC
Estenosis grave asintomáticos FE < 50%	IC
Estenosis grave asintomáticos con respuesta anormal al ejercicio	IC
Estenosis Ao moderada que requieren Cx de otra valvula, revascularización coronaria o Qx de aorta	Ila
Pacientes asintomáticos con progresión acelerada >0.3m/seg/año, calcificación grave	Ila

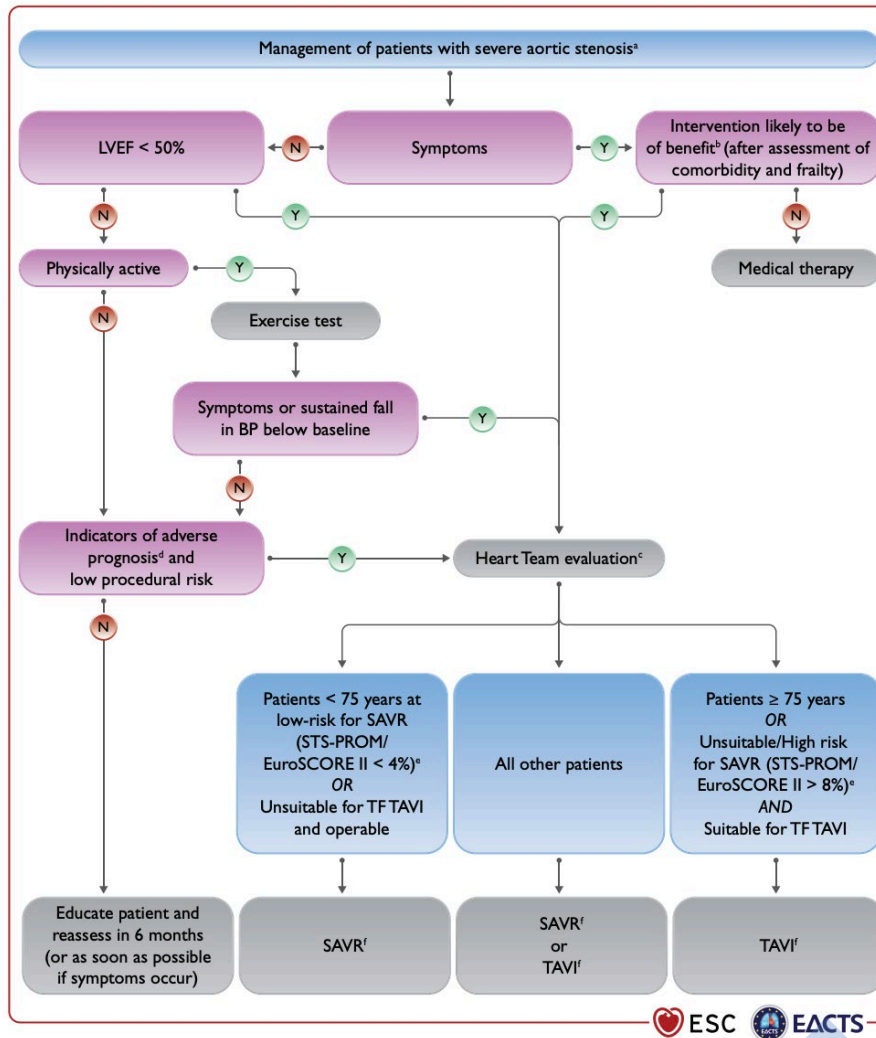
Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D,; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022 Feb 12;43(7):561-632.



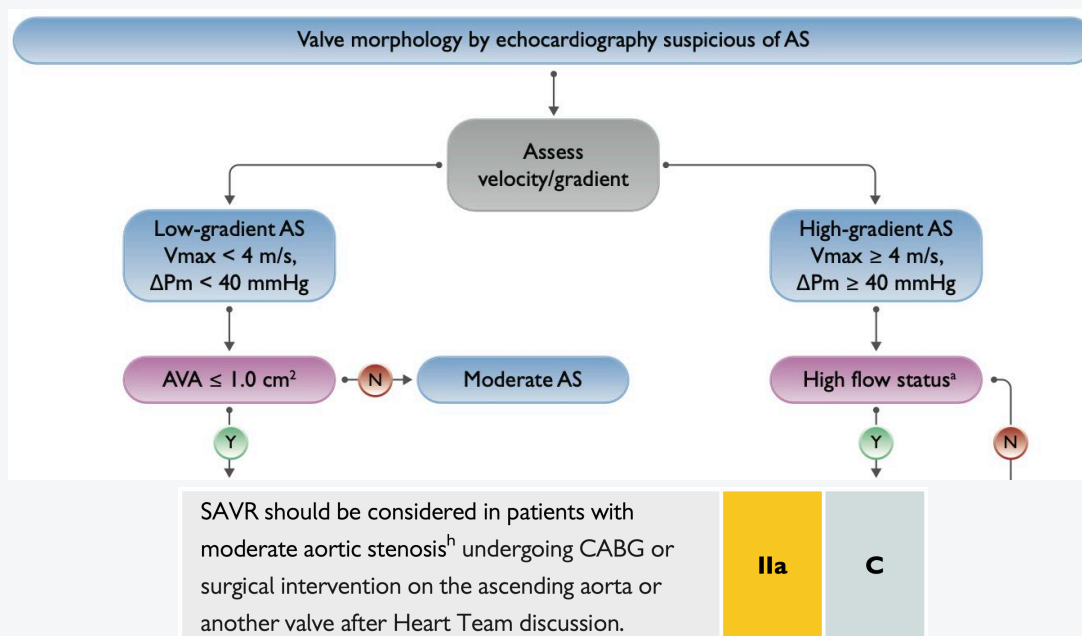
Cuando operar una estenosis aórtica en un paciente asintomático?

Disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección < 50%)	IC
Prueba de esfuerzo anormal con síntomas claramente atribuibles a la estenosis aórtica.	IC
Velocidad pico trans-valvular > 5,5 m/seg	Ila
Calcificación severa con incremento en la velocidad trans-valvular > 0,3 m/seg/año	Ila
Niveles de BNP repetidamente elevados en más de 3 veces de su nivel normal	Ila
Hipertensión pulmonar severa sin otra causa que la justifique	Ila
El paciente tiene profesión de riesgo y el riesgo quirúrgico es bajo	Ila
Hipertrofia ventricular izquierda excesiva en ausencia de hipertensión arterial	Ila

Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D;; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022 Feb 12;43(7):561-632



Indicaciones actuales de tratamiento en EAo



Vahanian A et al. European Heart Journal (2022) 43, 561–632

Hechos

- Pacientes con EAo grave sintomáticos tienen pronóstico sombrío
- Supervivencia menor de 2-3 años a partir del inicio de síntomas.
- La sustitución valvular o TAVI mejora los síntomas y prolonga la supervivencia a largo plazo
- En pacientes con función del VI disminuida también hay mejoría de la sobrevida si la disfunción es reversible
- El tratamiento en pacientes asintomáticos o con estenosis moderada es controvertido

Proceso de decisión

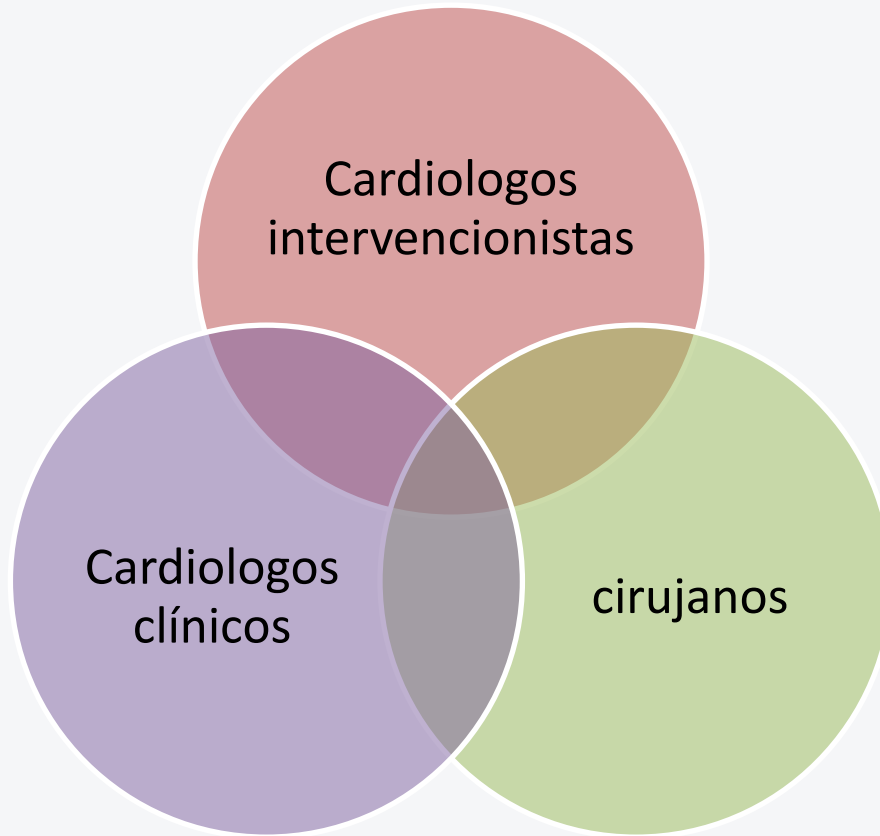
■ La indicación quirúrgica en un paciente afectado por una valvulopatía es un proceso complejo que requiere del profundo conocimiento del padecimiento

Análisis cuidadoso de todos los factores involucrados en el pronóstico
Experiencia del grupo cardiológico.

Objetivos: Evitar el daño irreversible del miocardio
inducir un proceso de cardiorreparación, mejorar la clase funcional y
prolongar la vida del paciente



Heart Team (equipo cardiovascular multidisciplinario)



Otros:

Geriatras

Anestesiólogos

Imagenólogos

Intensivistas

**Valoración del riesgo
quirúrgico. STS**

< 4% bajo

4-10%, intermedio

10-15% alto

>15% muy alto

Enfoque conceptual contemporáneo de la estenosis aórtica

- ❖ La estenosis aórtica es una enfermedad crónica evolutiva (tanto la bicúspide como la calcificada) identificada por cambios estructurales (HVI, HAP, IM) y eventos clínicos (síntomas, FA)
- ❖ El diagnóstico y tratamiento temprano, un seguimiento meticuloso favorecen desenlaces clínicos óptimos
- ❖ Disminuir la progresión de la calcificación valvular aórtica (desde la esclerosis) para prevenir la estenosis aórtica debe ser un objetivo aspiracional
- ❖ Los esfuerzos en investigación clínica deben partir desde la etapa preventiva de la estenosis aórtica hasta el tratamiento de reemplazo aórtico con TAVI o cirugía



Clasificación evaluada por ecocardiografía

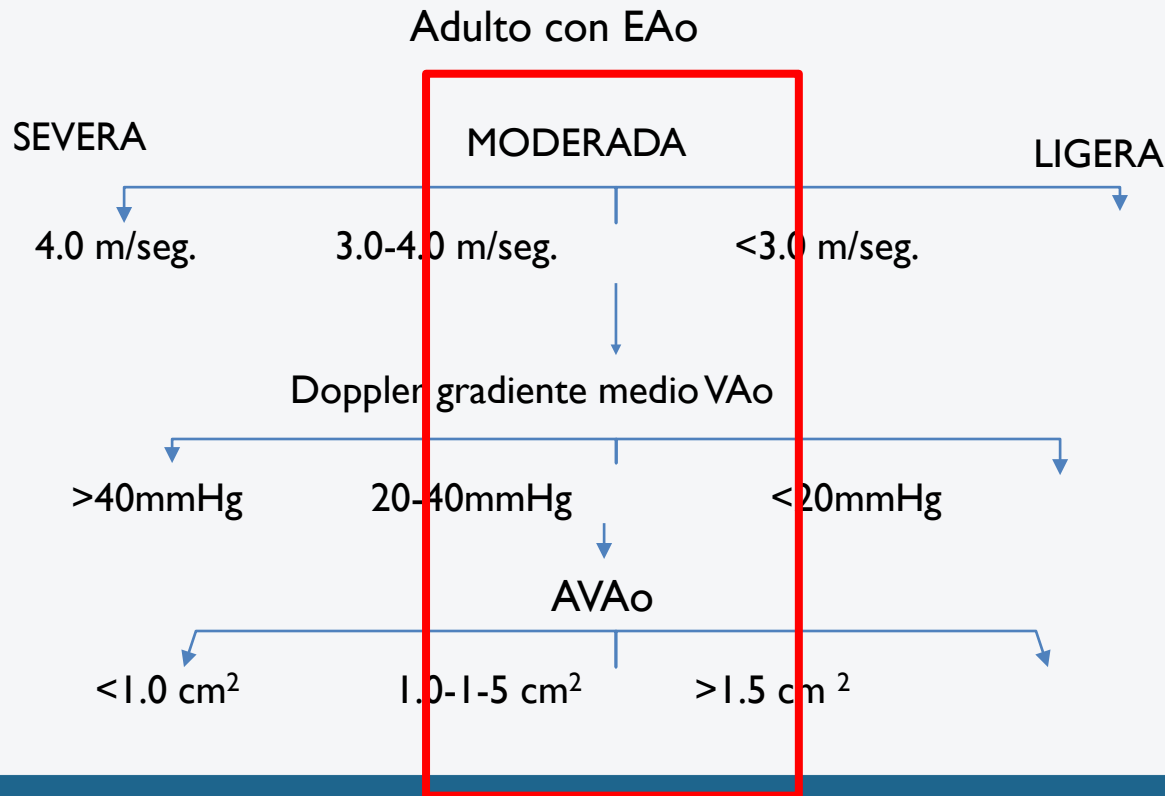


Table 1 Parameters for grading aortic stenosis severity

	Sclerosis	Mild AS	Moderate AS	Severe AS
Maximum velocity (m/s)	≤ 2.5	2.6–2.9	3.0–4.0	≥ 4.0
Mean pressure gradient (mmHg)		<20	20–40	≥ 40
AVA (cm^2)		>1.5	1.0–1.5	<1.0
AVA indexed (cm^2/m^2)		>0.85	0.60–0.85	<0.60
Dimensionless index		>0.50	0.25–0.50	<0.25
CT calcium score			Men 800–2000 AU Women 400–1200 AU	Men ≥ 2000 AU Women ≥ 1200 AU
Valvulo-arterial impedance (mmHg/mL/ m^2)		<3.5	3.5–4.5	>4.5

AS, aortic stenosis; AU, arbitrary units; AVA, aortic valve area; CT, computed tomography.



Dr. Alain Cribier.....



April 16, 2002

Circulation
American Heart Association
Lifestyle and Diet

Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis

First Human Case Description

Alain Cribier, MD, Helene Elchmannoff, MD, Asraf Bash, PhD, Nicolas Borenstein, MD, Christophe Tion, MD, Fabrice Bauer, MD, Genevieve Derumcaux, MD, Frederic Anselme, MD, François Laborde, MD, Martin B. Leon, MD

AHA; Nov, 2002

TAVI

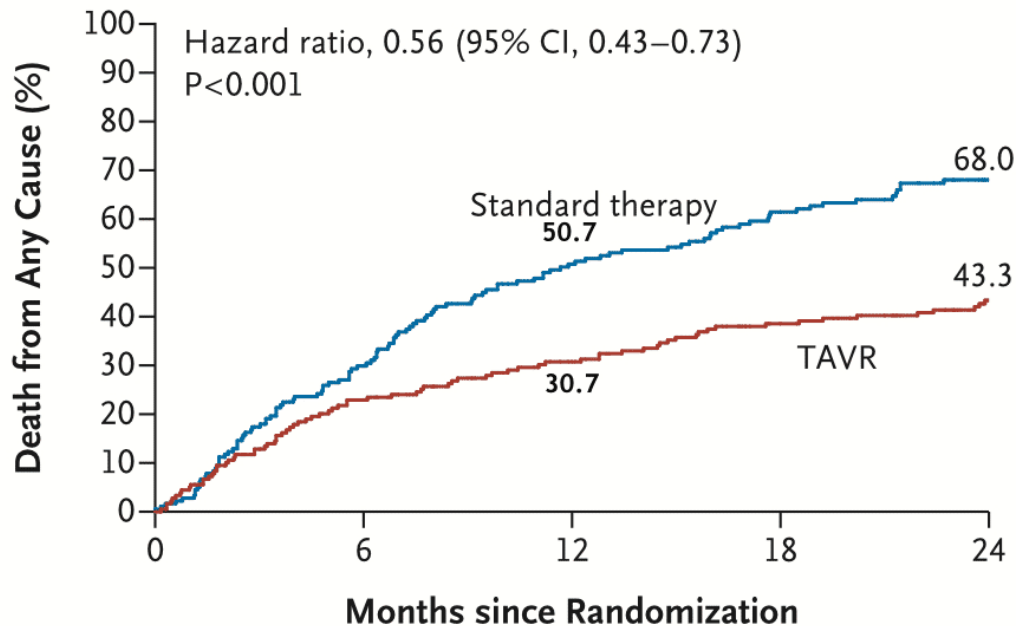
En 2002, Alan Cribier realizó la primera implantación de una prótesis valvular aórtica a través de catéter en un paciente con EA severa rechazado para cirugía

De esta forma, se iniciaba una nueva era en el manejo de la EA, al abrirse la posibilidad de tratar mediante implantación trans-catéter de prótesis valvulares aórticas (TAVI) a estos pacientes.





Resultados clínicos con TAVI vs tratamiento médico



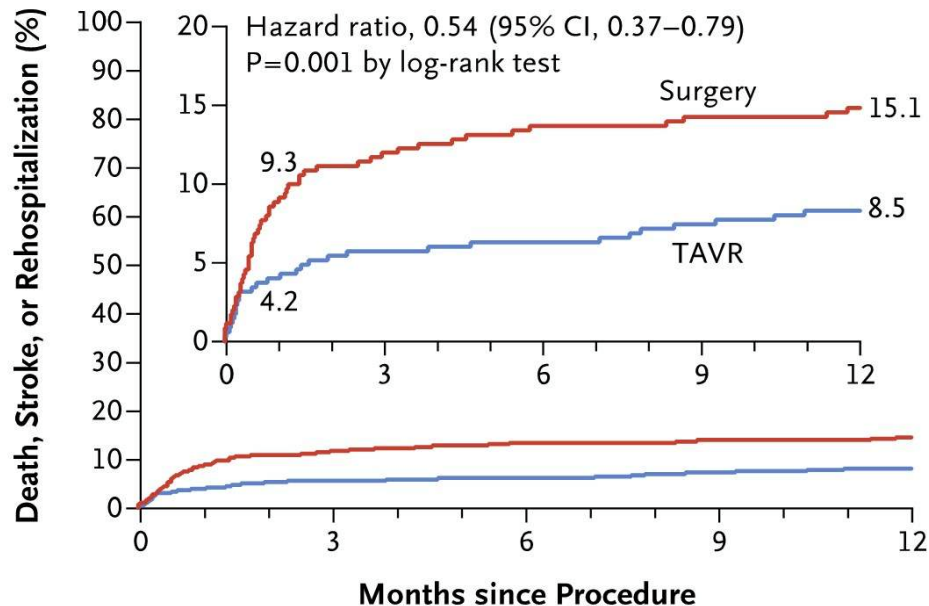
No. at Risk

TAVR	179	138	124	110	83
Standard	179	121	85	62	42

Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who can not undergo surgery. N Engl J Med 2010;363:1597–1607.



Resultados clínicos con TAVI vs cirugía



No. at Risk

Surgery	454	408	390	381	377	374
TAVR	496	475	467	462	456	451

Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al; PARTNER 3 Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med 2019;380:1695-1705.




Enfoque 2010



La TAVI modifico
todo el enfoque de
tratamiento

Se incluyen todos
los grupos de
riesgo

Great debate: symptomatic moderate aortic stenosis should undergo intervention

Jeroen J. Bax  ^{1†}, **Rebecca T. Hahn** ^{2†}, **Nina Ajmone Marsan**  ¹,
and Helmut Baumgartner  ^{3*}

¹Department of Cardiology, Leiden University Medical Center, Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden, The Netherlands; ²Department of Cardiology, Presbyterian Hospital/Columbia University Irving Medical Center, 177 Fort Washington Ave, New York, NY 10032, USA; and ³Department of Cardiology III—Adult Congenital and Valvular Heart Disease, University Hospital Muenster, Albert-Schweitzer-Campus 1, Building A1, Muenster 48149, Germany

Online publish-ahead-of-print 6 March 2024

Symptomatic moderate aortic stenosis should undergo intervention

Pro

High mortality in patients with moderate aortic stenosis was found in several studies including large registries

Analyses of observational data suggest association of intervention with improved survival

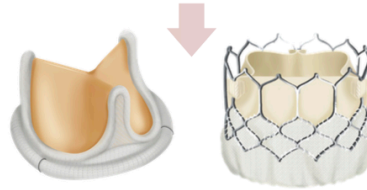
Moderate stenosis can rapidly progress to severe stenosis

Risk of intervention has become low

Risk factors may help identifying patients likely to benefit from intervention



Symptomatic moderate aortic stenosis



Contra

Increased mortality may be related to important comorbidities. Causative relationship between valve stenosis and outcome?

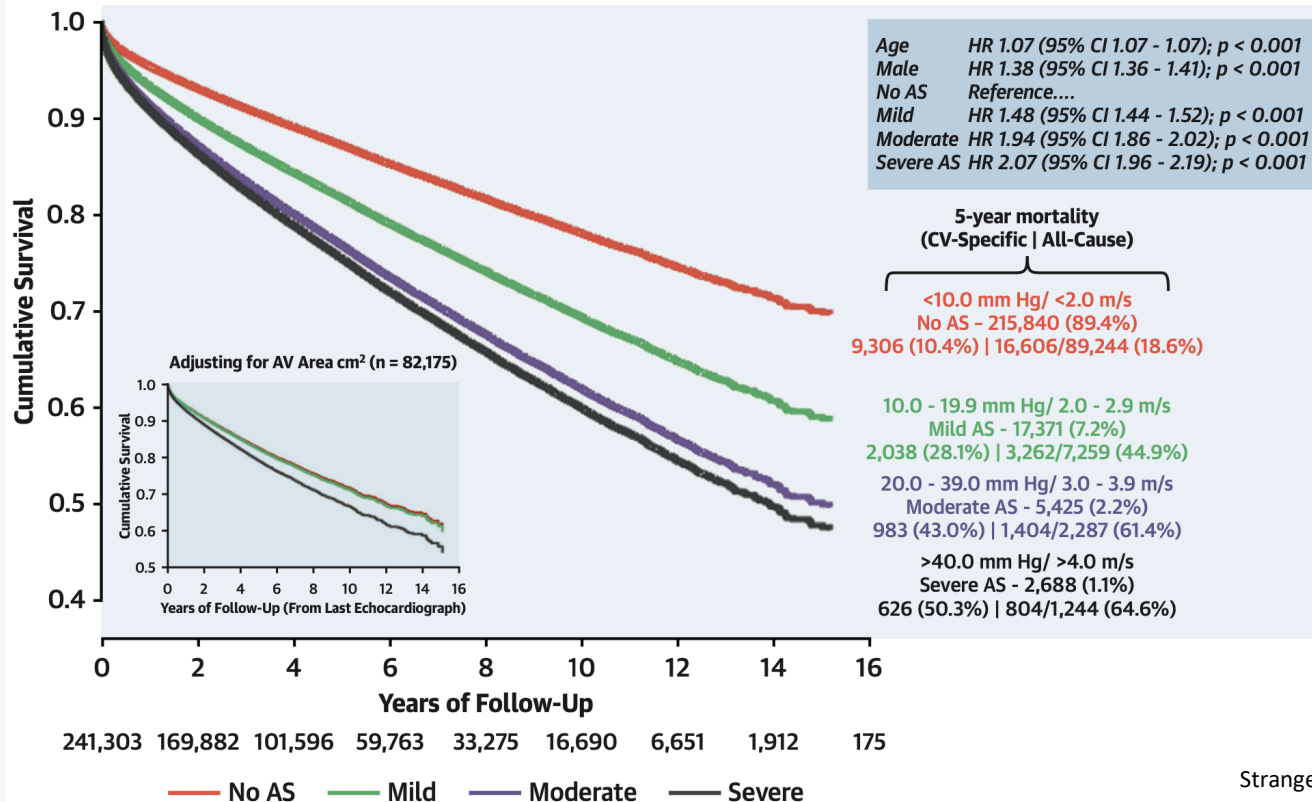
Required randomized controlled trials are still not available

Early and late risks of valve intervention must be weighed against potential benefit

Severe stenosis may be misclassified as moderate:

- low flow-low gradient
- failure to capture highest velocity
- failure to calculate valve area
- additional tests not performed (f.e. CT)
- failure to consider patient's size

Desenlaces en estenosis aórtica moderada



NEDA
National Echocardiographic
Database of Australia
2000 – 2017

Población estudiada
241,303 personas

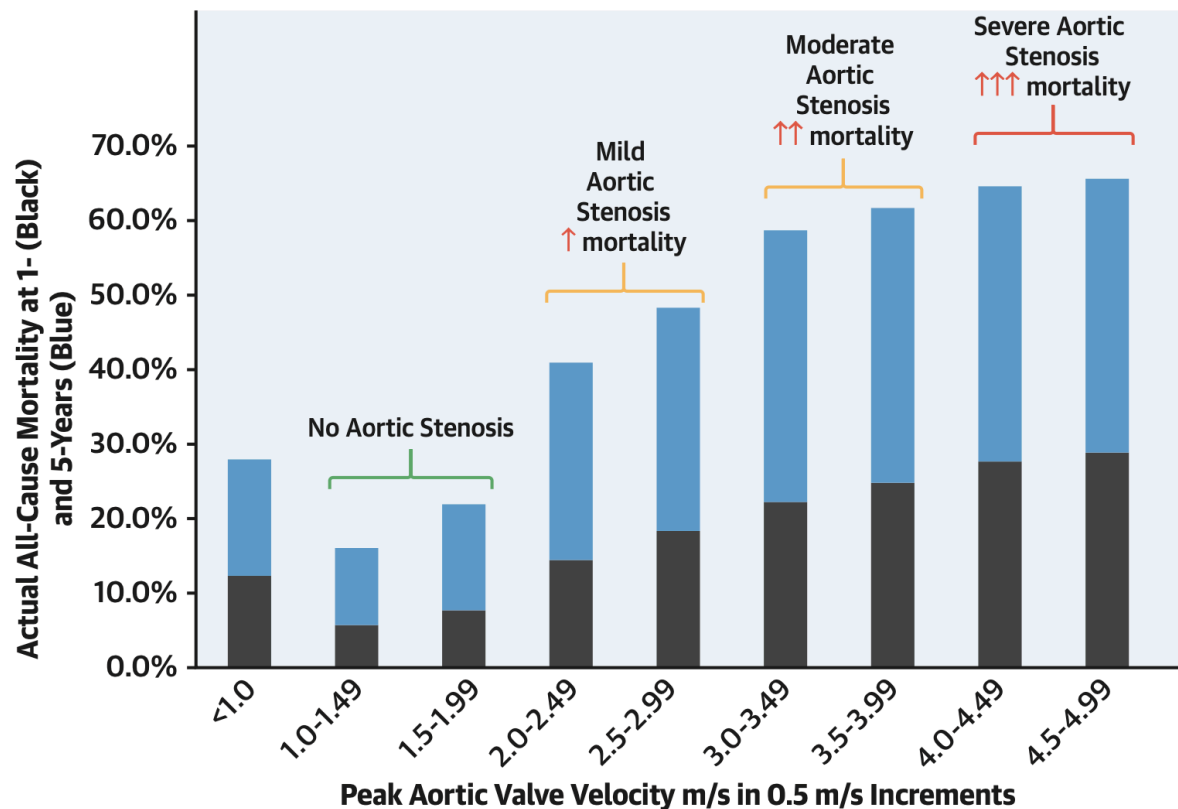
Población con EAo moderada
3,315 personas

Mortalidad de EAo moderada
25% a 5 años

Strange G et al. J Am Coll Cardiol 2019;74:1851–63



Desenlaces en estenosis aórtica moderada



NEDA
National Echocardiographic
Database of Australia
2000 – 2017

Población estudiada
241,303 personas

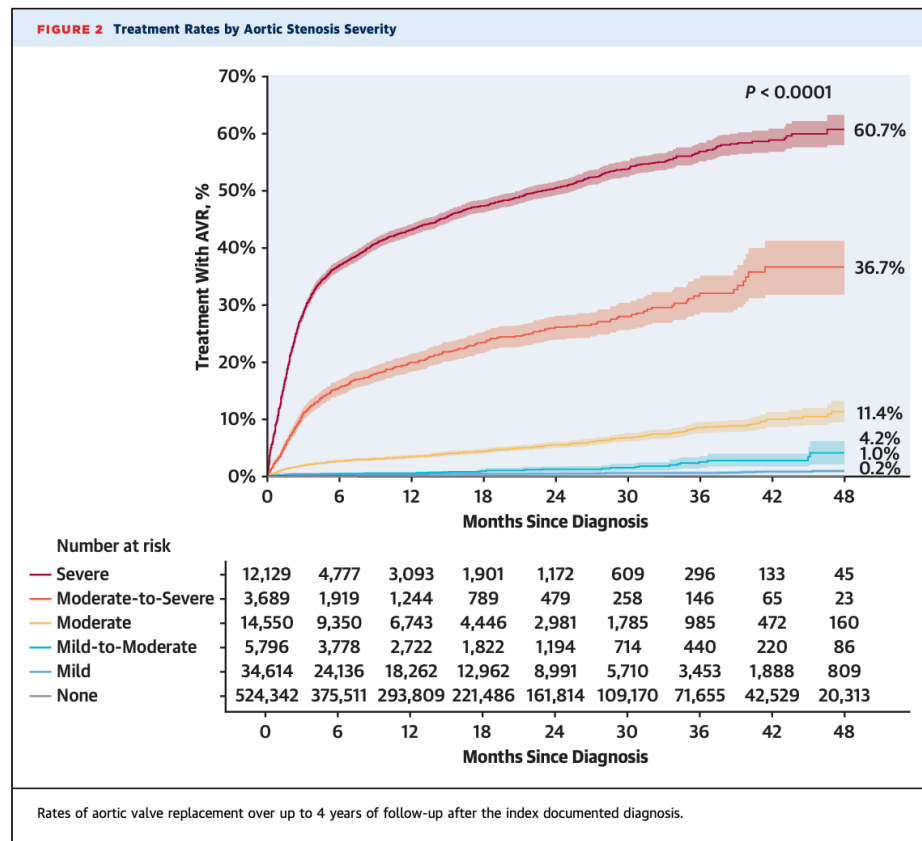
Población con EAo moderada
3,315 personas

Mortalidad de EAo moderada
25% a 5 años

Strange G et al. J Am Coll Cardiol 2019;74:1851–63

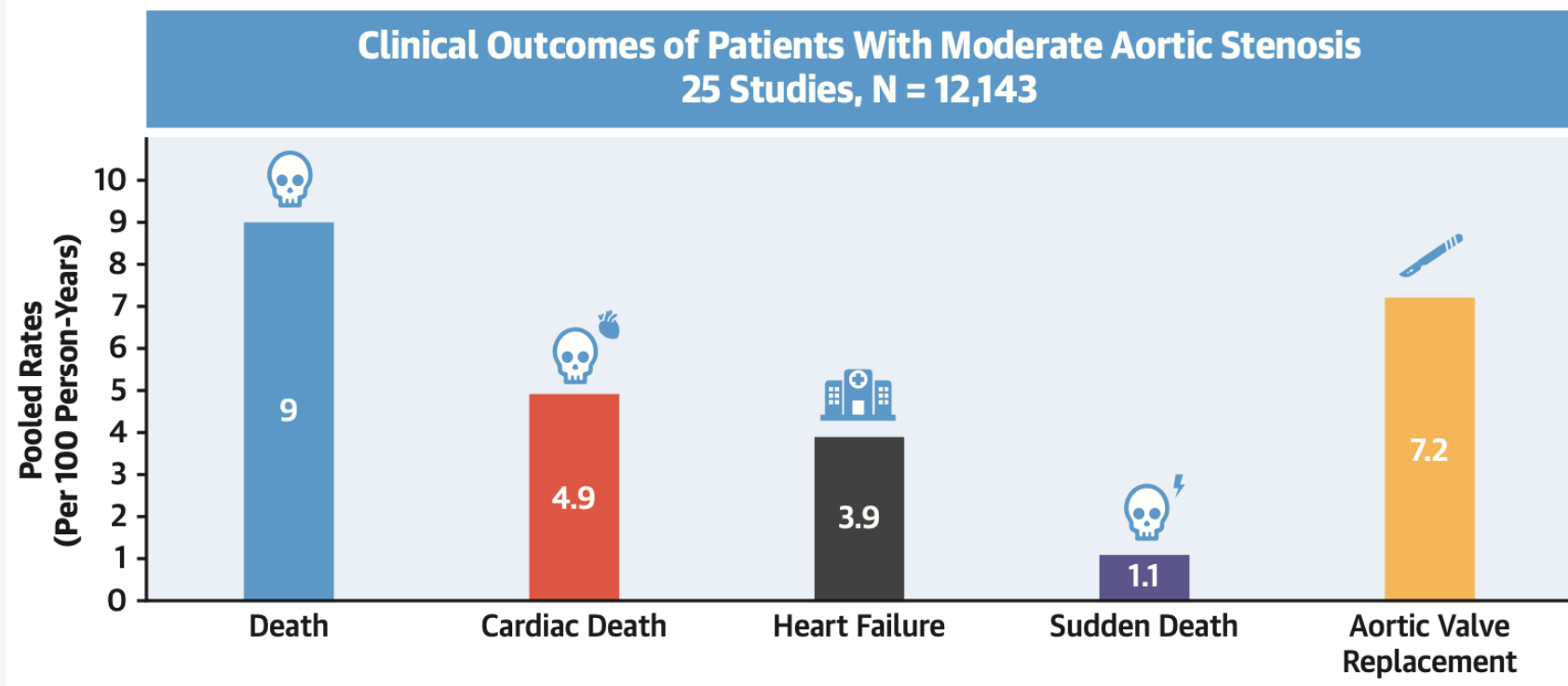


El tratamiento de la estenosis moderada a grave ya representa el 36%



Tenemos que intervenir antes!

Desenlaces en estenosis aórtica moderada



Coisne A, Granada JF et al. J Am Coll Cardiol Interv 2022;15:1664–1674



¿ En qué momento considerar el tratamiento de la estenosis aórtica ?



- Los estudios de cohorte demuestran que el riesgo de mortalidad se triplica en todos los estados de la EAO (ligera, moderada o grave)
- En la estenosis moderada mortalidad tratados 11.5% vs 33% no tratados (TAVI o cirugía)
- Los pacientes tienen que tener un seguimiento más cercano y evaluar con más precisión su riesgo (imagen multimodal, biomarcadores, comorbilidades)
- Ensayos clínicos en desarrollo con estenosis aórtica moderada

Table 1 Ongoing prospective, randomized controlled trials evaluating the outcomes of patients with moderate aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement vs. conservative treatment

Trial	Design	n of patients	inclusion criteria	Primary outcome
TAVR UNLOAD	Open randomized trial; TAVR and OMT vs. OMT	600	NYHA class \geq II with LVEF $<$ 50% ($>$ 20%)	All-cause death at 1 year. Disabling stroke at 1 year. Hospitalizations related to HF, symptomatic aortic valve disease, non-disabling stroke, or clinically significant worsening of HF (HF hospitalization equivalent) at 1 year Change in KCCQ relative to baseline at 1 year
PROGRESS	Open randomized trial; TAVR and OMT vs. OMT	750	Symptoms related to AS (dyspnoea or angina) or evidence of cardiac systolic or diastolic dysfunction. Age \geq 65 years old	Non-hierarchical composite of death, stroke, life-threatening or fatal bleeding, acute kidney injury stage 4, hospitalization due to device- or procedure-related complication, and valve dysfunction requiring reintervention at 30 days Composite of death and heart failure hospitalization or event at 2 years
EXPAND TAVR II Pivotal	Open randomized trial; TAVR and OMT vs. OMT	650	Symptoms (NYHA class \geq II, reduced functional capacity) with either HF event in the past year or AF or LVEF $<$ 60% (but $>$ 20%) or stroke volume index $<$ 35 mL/m ² or elevated cardiac biomarkers or reduced GLS (\leq 16%) or elevated LV filling pressures. Age \geq 65 years old	Composite of all-cause mortality, all-stroke, life-threatening bleeding, acute kidney injury, hospitalization due to device or procedure-related complication, or valve dysfunction requiring reintervention at 30 days Composite rate of all-cause mortality, heart failure hospitalization or event, or medical instability



Ensayos clínicos controlados

EAO moderada + TAVI

TAVR UNLOAD

2016 – 2025

- International, multicentre trial
- Study cohort: patients with heart failure with LVEF <50% and moderate aortic stenosis

Randomization 1:1

n = 300 patients

Transfemoral TAVI
plus optimal heart
failure therapy

Optimal heart
failure therapy

- Follow-up at 1 month, 6 months, 1 year and 2 years
- Clinical parameters: symptoms, echocardiography and quality of life

Primary end point: composite of all-cause death, disabling stroke, hospitalization due to heart failure, symptomatic aortic valve disease or nondisabling stroke and change in KCCQ relative to baseline



PROGRESS

2021 – 2037

Local Heart Team, Case Review Board & Core Lab Assessments

Moderate aortic stenosis **with symptoms or cardiac damage / dysfunction**
Anatomy appropriate for transfemoral access

1:1 Randomization
(750 patients)

TAVR
(SAPIEN 3 Valve Platform)

vs.

Clinical Surveillance

(Delayed aortic valve replacement is allowed for patients that develop severe AS)

Primary Endpoint: All-Cause Mortality, Stroke, and Unplanned Cardiovascular Hospitalization at 2 Years

Follow-up: Annually Through 10 years

clinicaltrials.gov

Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Systolic Heart Failure and Moderate Aortic Stenosis

TAVR UNLOAD

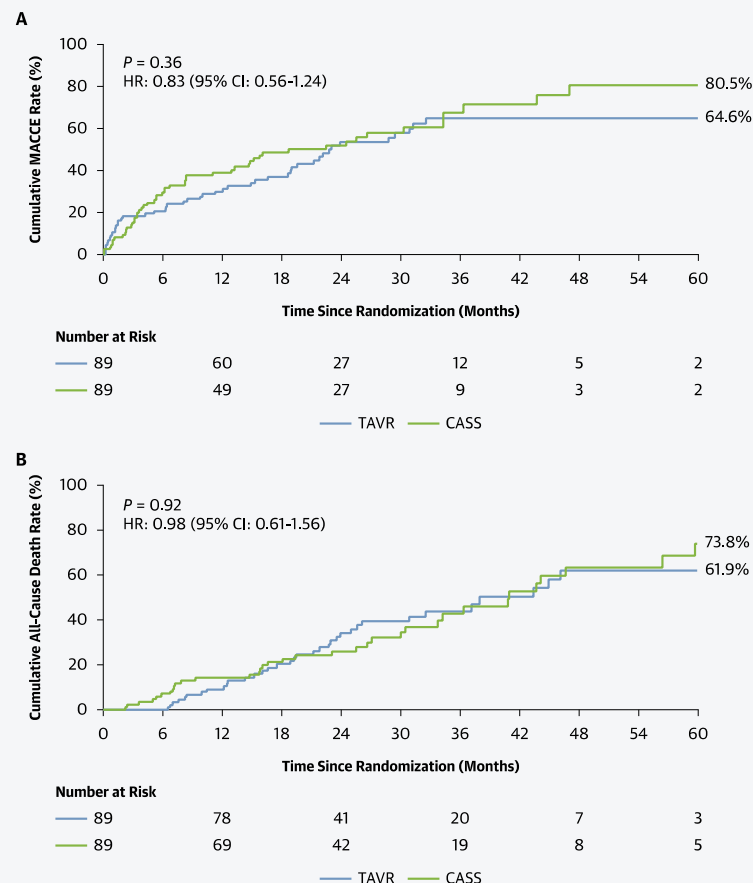
Nicolas M. Van Mieghem, MD, PhD,^a Sammy Elmariah, MD, MPH,^b Ernest Spitzer, MD,^{a,c}
Philippe Pibarot, DVM, PhD,^d Tamim M. Nazif, MD,^e Jeroen J. Bax, MD, PhD,^f Rebecca T. Hahn, MD,^{e,g}
Alexandra Popma, MD,^g Ori Ben-Yehuda, MD,^h Faouzi Kallel, PhD,ⁱ Björn Redfors, MD, PhD,^{g,j,k,l}
Michael L. Chuang, MD,^g Maria C. Alu, MS,^{e,g} Wietze Lindeboom, MS,^c Dhaval Kolte, MD, PhD, MPH,^{m,n}
Firas E. Zahr, MD,^o Susheel K. Kodali, MD,^e Justin A. Strote, MD,^p Renicus S. Hermanides, MD, PhD,^q
David J. Cohen, MD, MSc,^{g,r} Jan G.P. Tijssen, PhD,^{c,s} Martin B. Leon, MD^{e,g}

JACC 2024

Sin diferencia en MACCE

Mortalidad por todas las
 causas
 Stroke
 Re-hospitalizaciones
 Hospitalizaciones
 explicadas por
 insuficiencia cardíaca

FIGURE 3 Kaplan-Meier Curves for the Key Secondary Endpoints

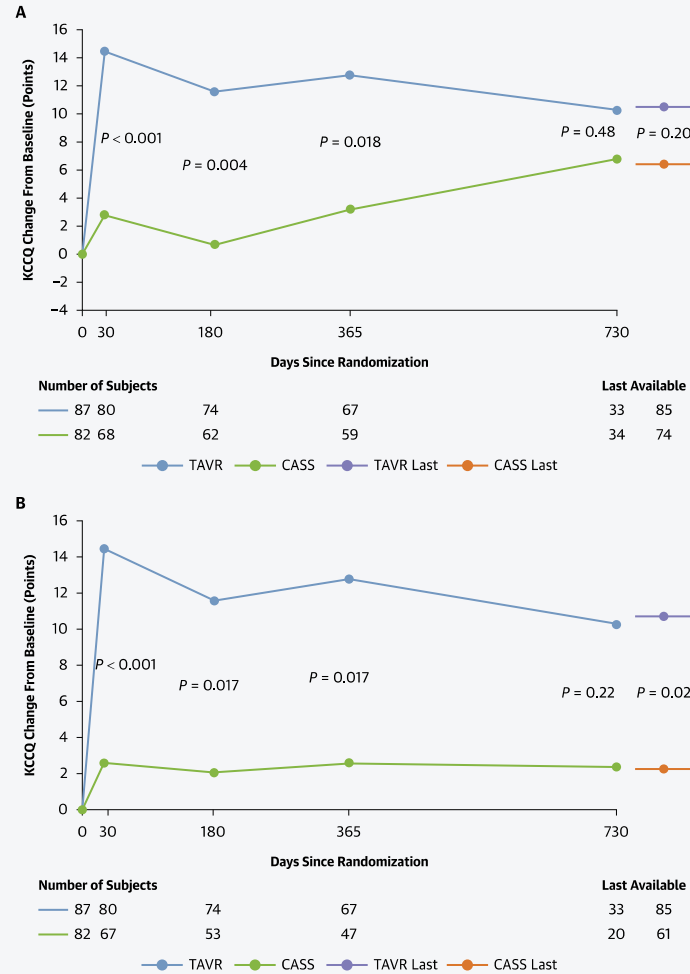


Kaplan-Meier curve for (A) major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) and (B) all-cause death. MACCE is a composite of all-cause death, stroke, disease-related hospitalizations, or heart failure hospitalization equivalents. Abbreviations as in [Figure 1](#).

Mejoría en calidad de
 vida cuestionario
 KCCQ)

Sin diferencia en
 mortalidad o eventos
 mayores

FIGURE 4 KCCQ Changes Over Time





Estenosis aórtica grave ($< 1\text{cm}^2$ ó $>0.6\text{ cm/m}^2$ IMC)

Evaluación por imagen multimodal
AngioTAC
RMN
Péptidos natriuréticos
Gamagrama on pirofosfatos (descartar amiloidosis)

SINTOMAS

NO

FE $< 50\%$

SI

si

NO

Calcificación grave, incremento en vel jet $>0.3\text{m/seg}$

Paciente activo

Prueba de esfuerzo

REEVALUAR

Normal

Anormal

CIRUGIA
TAVI

Cambio de enfoque

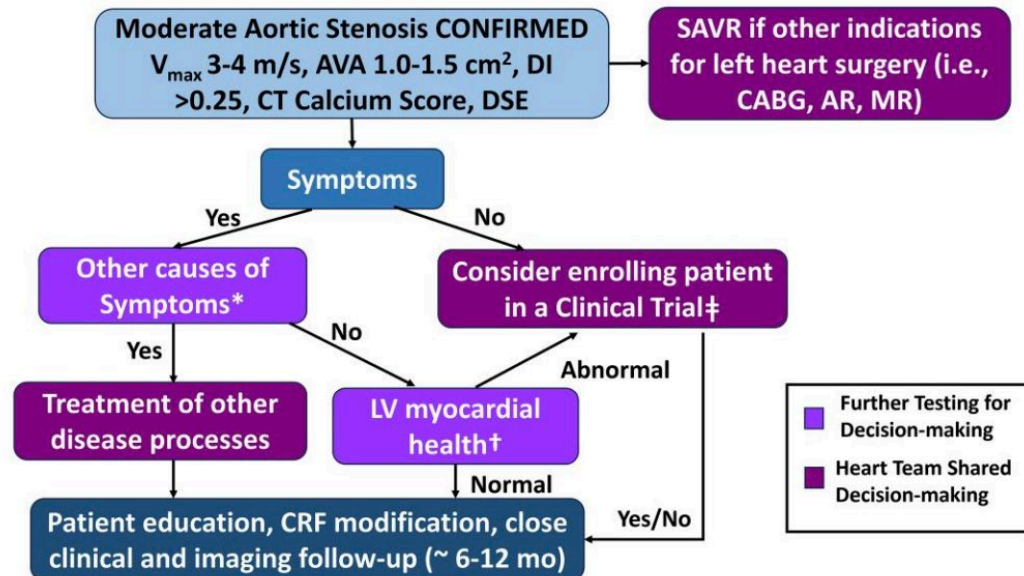
Sintomas/hemodinamia
Área valvular

Agregar:

Daño miocárdico
Fenotipo



Approach to evaluation of patients with moderate aortic stenosis



* Coronary artery disease, hypertension, diastolic dysfunction, atrial fibrillation, amyloid, chronic obstructive pulmonary disease, renal disease, diabetes, obesity, concomitant aortic regurgitation, mitral regurgitation or tricuspid regurgitation.

† Reduced LVEF or evidence of myocardial structural changes by imaging or heart failure by biomarkers

‡ Enrollment in a clinical trial may be considered to evaluate: 1) the effect of medical therapy on patients with asymptomatic moderate aortic stenosis, and 2) the benefit of transcatheter aortic valve intervention in patients with symptomatic moderate aortic stenosis and evidence of structural myocardial changes.

Abbreviations: AR = aortic regurgitation, AS = aortic stenosis, AVA = aortic valve area, CABG = coronary artery bypass grafting, CRF = cardiac risk factors, CT = computed tomography, DI = Doppler index, DSE = dobutamine stress echocardiography, Dx = diagnosis, MR = mitral regurgitation, Rx = treatment, SAVR = surgical aortic valve replacement, V_{max} = maximum velocity



CONCLUSIONES

- ✓ Las guías clínicas no recomiendan el tratamiento quirúrgico o intervencionista en pacientes con EAo moderada, priorizando el manejo conservador y la vigilancia clínica
- ✓ Estudios recientes han sugerido un posible beneficio de la intervención temprana en ciertos subgrupos de pacientes, incluyendo disfunción ventricular (TAVR UNLOAD)
- ✓ Existe un par de estudios en fase de reclutamiento que podrían mostrar resultados favorecedores en los próximos años
- ✓ El tratamiento de la estenosis moderada debe considerarse con la evidencia, actual. Tenemos que esperar los resultados de los ensayos clínicos
- ✓ Es importante explicar los riesgos y beneficios del tratamiento conservador vs cirugía vs TAVI y que el paciente participe en la toma de decisiones

Conclusiones

La estenosis aórtica es una valvulopatía de alto riesgo, con incremento acelerado de su prevalencia

Los síntomas son indicación estricta de tratamiento (quirúrgico vs TAVR)

La extensión del daño cardíaco tiene importantes implicaciones en todos los grados de severidad de EAo y valida la clasificación del daño (Generoux et al)

Es fundamental la identificación y monitorización de la progresión del daño miocárdico en todos los grados de EAo, en especial en este fenotipo

Se debe enfocar a la prevención y tratamiento médico del daño miocárdico (inicio y ajuste de terapia adyuvante)