

Artículo original

Evolución y pronóstico de la insuficiencia tricuspídea moderada-grave tras tromboendarterectomía pulmonar o angioplastia de arterias pulmonares



Williams Hinojosa^{a,b,◇}, Alejandro Cruz-Utrilla^{a,b,◇}, Carmen Jiménez López-Guarch^{a,b,e}, Maite Velázquez-Martín^{a,b,e}, Teresa Segura de la Cal^{a,b}, Lorena Gómez-Burgueño^b, Macarena Otero^b, María Jesús López-Gude^{a,c}, Rafael Morales^{a,d}, José María Cortina-Romero^{a,c}, Jorge Solís^{b,e}, Fernando Arribas Ynsurriaga^{b,e} y Pilar Escribano-Subías^{a,b,e,*}

^a Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^c Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^d Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^e Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

Historia del artículo:

Recibido el 20 de noviembre de 2022

Aceptado el 2 de febrero de 2023

On-line el 20 de febrero de 2023

Palabras clave:

Hipertensión pulmonar
Insuficiencia tricuspídea
Angioplastia con balón
Tromboendarterectomía

RESUMEN

Introducción y objetivos: No está definido el abordaje de la insuficiencia tricuspídea (IT) funcional moderada-grave en los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica tras la tromboendarterectomía pulmonar (TEA) o angioplastia con balón de las arterias pulmonares (ABAP). El objetivo de este estudio es analizar la evolución y los predictores de IT residual tras el procedimiento, así como su impacto pronóstico.

Métodos: Estudio observacional unicéntrico. Se incluyó a 72 pacientes sometidos a TEA y 20 que completaron el programa de ABAP con diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y presentaban IT moderada-grave antes del procedimiento intervencionista.

Resultados: La prevalencia de IT moderada-grave tras el procedimiento fue del 29%, sin diferencias entre los tratados con TEA o ABAP (el 30,6 frente al 25%; $p = 0,78$). En el grupo con IT persistente se hallaron mayores presión arterial pulmonar media ($40,2 \pm 1,9$ frente a $28,5 \pm 1,3$ mmHg; $p < 0,001$), resistencia vascular pulmonar ($472 [347-710]$ frente a $282 [196-408]$ dyn·s/cm⁵; $p < 0,001$) y área de la aurícula derecha ($23,0 [21-31]$ frente a $16,0 [14,0-20,0]$; $p < 0,001$) tras el procedimiento comparado con el de pacientes con IT ausente-ligera. La resistencia vascular pulmonar > 400 dyn·s/cm⁵ y el área de la aurícula derecha > 22 cm² tras el procedimiento se asociaron de manera independiente con la persistencia de la IT, pero no se identificaron predictores antes de la intervención. La IT moderada-grave residual y la presión pulmonar media > 30 mmHg se asociaron con mayor mortalidad en 3 años de seguimiento.

Conclusiones: La IT moderada-grave residual posterior a TEA o ABAP se asoció con la persistencia de una mayor poscarga y un persistente remodelado desfavorable de las cámaras cardíacas derechas tras el procedimiento. La IT moderada-grave y la hipertensión pulmonar residual se asociaron con un peor pronóstico a 3 años.

© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Outcome of moderate-severe tricuspid regurgitation after pulmonary endarterectomy or balloon pulmonary angioplasty

ABSTRACT

Introduction and objectives: The management of persistent moderate-severe tricuspid regurgitation (TR) in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension after treatment with pulmonary endarterectomy (PEA) or balloon pulmonary angioplasty (BPA) is not well defined. This study aimed to analyze the progression and predictors of significant persistent postintervention TR and its prognostic impact.

Methods: This single-center observational study included 72 patients undergoing PEA and 20 who completed a BPA program with a previous diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension and moderate-to-severe TR.

Results: The postintervention prevalence of moderate-to-severe TR was 29%, with no difference between the PEA- or BPA-treated groups (30.6% vs 25% $P = .78$). Compared with patients with absent-mild postprocedure TR, those with persistent TR had higher mean pulmonary arterial pressure (40.2 ± 1.9 vs

Keywords:

Pulmonary hypertension
Tricuspid regurgitation
Balloon angioplasty
Endarterectomy

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pilar.escribano.subias@gmail.com (P. Escribano-Subías).

◇ Ambos autores han contribuido por igual a este trabajo.

28.5 ± 1.3 mmHg $P < .001$), pulmonary vascular resistance (472 [347-710] vs 282 [196-408] dyn.s/cm⁵; $P < .001$), and right atrial area (23.0 [21-31] vs 16.0 [14.0-20.0] $P < .001$). The variables independently associated with persistent TR were pulmonary vascular resistance > 400 dyn.s/cm⁵ and postprocedure right atrial area > 22 cm². No preintervention predictors were identified. The variables associated with increased 3-year mortality were residual TR and mean pulmonary arterial pressure > 30 mmHg.

Conclusions: Residual moderate-to-severe TR following PEA-PBA was associated with persistently high afterload and unfavorable postintervention right chamber remodeling. Moderate-to-severe TR and residual pulmonary hypertension were associated with a worse 3-year prognosis.

© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

ABAP: angioplastia con balón de las arterias pulmonares
 HP: hipertensión pulmonar
 HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
 IT: insuficiencia tricuspídea
 TEA: tromboendarterectomía
 VD: ventrículo derecho

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de la insuficiencia tricuspídea (IT) ha experimentado un cambio en los últimos años debido a su impacto negativo en la morbimortalidad^{1,2} y por el desarrollo de estrategias terapéuticas alternativas a la cirugía, principalmente técnicas percutáneas³. La IT funcional representa más del 90% de los casos y está íntimamente relacionada con la enfermedad cardiaca izquierda e hipertensión pulmonar (HP) precapilar y poscapilar⁴. La experiencia en el abordaje de esta enfermedad procede principalmente de los pacientes intervenidos de la válvula mitral, donde la persistencia de IT posoperatoria o el empeoramiento durante el seguimiento son un hallazgo frecuente, motivo por el cual está recomendada la reparación de la válvula tricúspide durante el procedimiento índice⁵. Sin embargo, en casos de IT aislada, el tratamiento está menos establecido y, cuando coincide con HP o disfunción grave del ventrículo derecho, la guía de práctica clínica no recomienda las intervenciones sobre la válvula^{6,7}.

La tromboendarterectomía pulmonar (TEA) es el tratamiento de elección en los casos de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) operable⁸, con excelentes resultados en términos de mejoría hemodinámica, síntomas y reducción de la mortalidad. Sin embargo, hasta un 40% de los pacientes son inoperables, por tratarse de lesiones no accesibles a la cirugía o por las comorbilidades del paciente⁹. En estos casos, la angioplastia con balón de las arterias pulmonares (ABAP) es una alternativa terapéutica eficaz y segura, con resultados hemodinámicos, clínicos y funcionales satisfactorios¹⁰.

La IT de los pacientes con HPTEC sometidos a TEA o ABAP se ha abordado de manera conservadora con buenos resultados en la mayoría de los casos, y se ha demostrado una reducción de la gravedad de la IT tras una cirugía exitosa^{11,12}. Sin embargo, existe un grupo de pacientes en los que la IT persiste tras la intervención, y se dispone de poca información acerca de las características clínicas, hemodinámicas y ecocardiográficas, así como sobre el impacto pronóstico en el seguimiento, especialmente en los casos de ABAP. Asimismo, se desconoce si la indicación de tratamiento de la válvula tricúspide *a posteriori*, quirúrgica o percutánea, podría tener lugar en pacientes seleccionados.

El objetivo de este estudio es analizar la evolución de la IT moderada-grave de los pacientes con HPTEC sometidos a TEA o ABAP e identificar los predictores de la persistencia de IT tras el procedimiento y su impacto en el seguimiento a 3 años.

MÉTODOS

Selección de pacientes

Este es un estudio observacional y retrospectivo que incluyó a pacientes consecutivos diagnosticados de HPTEC y sometidos a TEA o que completaron el programa de ABAP entre enero de 2010 y octubre de 2021 en un centro nacional experto en HP. Todos los pacientes debían cumplir los criterios diagnósticos y hemodinámicos de HP precapilar vigentes hasta 2022 (presión arterial pulmonar media ≥ 25 mmHg, resistencia vascular pulmonar ≥ 240 dyn s/cm⁵ y presión capilar pulmonar ≤ 15 mmHg, defectos de perfusión en la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión y en la angiografía por tomografía computarizada) para confirmar el diagnóstico de HPTEC. Los pacientes debían haber recibido al menos 3 meses de tratamiento anticoagulante adecuado antes de la TEA o ABAP. Un equipo multidisciplinario de HP discutió la operabilidad del paciente. En los casos en que se descartó la cirugía, se consideró la ABAP o el tratamiento farmacológico⁸. Se analizó el tratamiento farmacológico en cada grupo de pacientes, incluidos diuréticos y medicación específica para la HP: antagonistas de los receptores de la endotelina, inhibidores de la fosfodiesterasa-5, prostanoides y riociguat.

Para el análisis se incluyó a los pacientes con IT moderada-grave en el ecocardiograma transtorácico previo al procedimiento que tuvieran control ecocardiográfico después de la TEA o de completar el programa de ABAP. Ningún caso de IT se asoció con afección orgánica, y en todos los casos se consideró secundaria, de mecanismo funcional. Se analizó el último ecocardiograma con datos completos realizado en los primeros 12 meses tras el procedimiento; en caso de no contarse con un estudio en ese lapso, se analizó el último con datos completos. Se excluyó a los pacientes con datos incompletos sobre la gravedad de la IT tras el procedimiento. Los parámetros hemodinámicos se obtuvieron de forma invasiva mediante cateterismo cardiaco derecho. No se imputaron los valores perdidos. Todos los pacientes estaban incluidos en el Registro Español de Hipertensión Pulmonar (REHAP) y firmaron un consentimiento informado de acuerdo con el protocolo del estudio y las directrices éticas de la Declaración de Helsinki.

Se clasificó a los pacientes en 2 grupos según la evolución de la IT en la ecocardiografía tras la intervención: a) IT ausente-leve, y b) IT moderada-grave.

Se analizaron las diferencias en las características clínicas, ecocardiográficas y hemodinámicas entre los pacientes vivos y los fallecidos, así como las diferencias en la supervivencia a 3 años en función de la gravedad de la IT y la presencia de HP residual significativa.

Evaluación ecocardiográfica

Se obtuvo de todos los pacientes un ecocardiograma transtorácico antes de la intervención y otro de control una mediana de 9 [intervalo intercuartílico, 5-18] meses después del procedimiento. En los pacientes tratados con ABAP, se consideró el tiempo desde el último procedimiento. Se midió el diámetro diastólico basal del ventrículo derecho (VD), el área de la aurícula derecha (AD) y la función sistólica del VD mediante el desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE), en la proyección apical de 4 cámaras enfocada al VD. La presión de la arteria pulmonar sistólica (PAPs) se calculó como el resultado de la suma del gradiente VD-AD (obtenido por la velocidad pico de la IT aplicando la ecuación modificada de Bernoulli) + estimación de la presión de la AD media con base en el tamaño y el colapso de la vena cava inferior. Se analizó el acoplamiento ventriculoarterial (VD-arteria pulmonar) mediante el cociente TAPSE/PAPs¹³. El grado de la IT se evaluó siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía, la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular y la guía europea de valvulopatías pertinentes en el momento de la realización; se clasificó en: 0 (ninguna), 1 +(leve), 2 +(moderada) y 3 +(grave)^{14,15}. Se consideró significativa si la IT era al menos moderada.

Análisis estadístico

Los datos de las variables cualitativas se expresaron como frecuencia absoluta y porcentaje. La normalidad de las variables continuas se verificó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y se expresaron como mediana [intervalo intercuartílico] o media \pm desviación estándar según su distribución normal. Las comparaciones entre grupos se analizaron mediante pruebas de la t de Student o de la U de Mann-Whitney para las variables continuas y de la χ^2 para las cualitativas. Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier se compararon mediante la prueba de rangos logarítmicos.

Se realizaron modelos de regresión logística univariada y multivariada para identificar predictores ecocardiográficos y hemodinámicos de persistencia de la IT tras el procedimiento. Para las variables de presión arterial pulmonar media (PAPm) y resistencia vascular pulmonar (RVP) tras la intervención, se utilizaron puntos de corte con valor pronóstico demostrado (PAPm > 30 mmHg y RVP > 400 dyn)¹⁶. En el resto de las variables, primero se realizó un análisis de la curva de características operativas del receptor (curvas ROC) para valorar el mejor punto de corte asociado a persistencia de IT moderada-grave. Las variables con valores de $p < 0,10$ en el análisis univariado se incluyeron en el análisis multivariado. Se seleccionó el mejor modelo multivariado que contuviera al menos una variable hemodinámica y una ecocardiográfica.

La significación estadística se definió como un valor $p < 0,05$. Todos los análisis se llevaron a cabo con el paquete Stata versión 14.0 (StataCorp, Estados Unidos).

RESULTADOS

Características basales de los pacientes tratados con tromboendarterectomía pulmonar y angioplastia con balón de las arterias pulmonares

Durante el periodo analizado, se llevaron a cabo 252 TEA y se completó el programa de ABAP en 99 pacientes. Se incluyó a los 72 pacientes sometidos a TEA y 20 de los que completaron el programa de ABAP y cumplían los criterios de inclusión (figura 1). Un total de 4 de los pacientes sometidos a ABAP ya habían sido tratados con TEA y se los incluyó en un programa de angioplastias por HP persistente y

mala clase funcional. Todos ellos tenían IT moderada-grave tras la TEA y se los evaluó en el grupo de la ABAP. La media de edad de la población era $58,1 \pm 14,7$ años; el 55% eran mujeres. El 91,5% estaba en clase funcional III-IV antes de la intervención. A los pacientes tratados con ABAP se les realizó una media de 5 ± 2 procedimientos; eran de más edad ($65 \pm 15,3$ frente a $56 \pm 13,9$ años; $p = 0,008$) y estaban en mejor clase funcional. No se observaron diferencias significativas en la capacidad de ejercicio ni en las características hemodinámicas o ecocardiográficas previas al procedimiento en comparación con los pacientes sometidos a TEA (tabla 1 del material adicional).

Tras la TEA se observó una reducción significativamente mayor de la PAPm y la RVP ($420 [332,0-556,0]$ frente a $299,0 [170,0-442,0]$ dyn·s/cm⁵; $p = 0,02$) en comparación con la ABAP. En cuanto a las variables ecocardiográficas, no se observaron diferencias en las dimensiones de las cavidades derechas tras el procedimiento, pero sí una mejor contracción longitudinal del VD medido por TAPSE en el grupo de ABAP comparado con el de TEA (tabla 1 del material adicional).

Evolución de la insuficiencia tricuspídea moderada-grave y predictores de persistencia tras el procedimiento

Se observó persistencia de la IT tras el procedimiento en 27 pacientes (en 21, moderada; en 6, grave), sin diferencias significativas entre los tratados con TEA o ABAP (el 30,6 frente al 25%; $p = 0,78$). Los pacientes con IT posoperatoria ausente-ligera presentaban superiores RVP basales ($1.028,5 [725,5-1.241,0]$ frente a $655,0 [503,2-894,0]$ dyn·s/cm⁵; $p = 0,004$) y valores de la fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP). No se identificaron diferencias en las demás características demográficas, funcionales o ecocardiográficas entre ambos grupos. En cuanto a las variables posoperatorias, en el grupo con IT persistente significativa se observó un peor perfil hemodinámico, con mayores PAPm ($40,2 \pm 1,9$ frente a $28,5 \pm 1,3$ mmHg; $p < 0,001$) y presión de la AD ($7,1 [5,2-11,1]$ frente a $5,9 [4,2-9,1]$ mmHg; $p = 0,04$), y una reducción de las RVP de menor magnitud respecto a los valores basales frente a los pacientes con IT ausente-ligera (-167 dyn s/cm⁵ [$-35,0\%$] frente a -635 dyn s/cm⁵ [$-67,8\%$]; $p < 0,001$). En cuanto a las variables ecocardiográficas, el grupo con IT persistente tuvo una reducción significativamente menor del área de la AD (el -8 frente al -41% ; $p < 0,001$) y el diámetro basal del VD (el -1 frente al -24% ; $p < 0,001$) (figura 1 del material adicional), con un índice de acoplamiento ventriculoarterial (TAPSE/PAPs) más bajo ($0,41 \pm 0,14$ frente a $0,26 \pm 0,11$; $p \leq 0,001$), en comparación con los pacientes con IT ausente-ligera tras el procedimiento. En cuanto al tratamiento, los pacientes con IT moderada-grave recibieron más tratamiento vasodilatador que aquellos con IT ausente-ligera, sin diferencias en el tratamiento diurético. Las características basales y tras el procedimiento se muestran en la tabla 1. La evolución de la IT tras el procedimiento se muestra en la figura 2 del material adicional.

No se identificaron variables previas a la intervención asociadas con IT significativa residual (tabla 2 del material adicional). Una RVP > 400 dyn s/cm⁵ (área bajo la curva = 0,77; error estándar = 0,05; sensibilidad, 64%; especificidad, 74%) y un área de la AD > 22 cm² tras el procedimiento (área bajo la curva = 0,83; error estándar = 0,05; sensibilidad, 73%; especificidad, 84%) se asociaron de manera independiente con la persistencia de la IT (tabla 2).

Impacto pronóstico de la gravedad de la insuficiencia tricuspídea tras la intervención en pacientes sometidos a angioplastia con balón de las arterias pulmonares o tromboendarterectomía pulmonar

La supervivencia general a 3 años fue del 94,5%, mayor entre los pacientes con IT ausente-ligera (el 100 frente al 81,5%; $p = 0,02$).

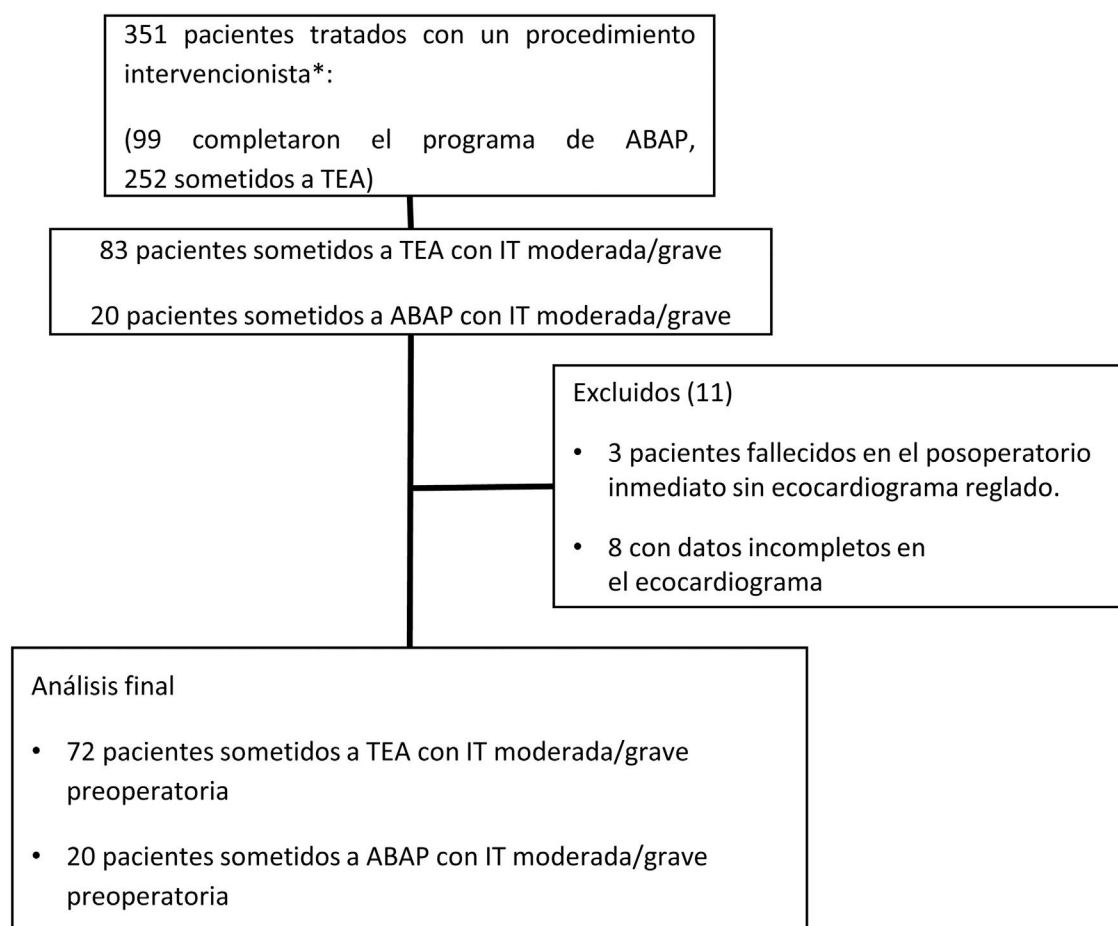


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes seleccionados incluidos. ABAP: angioplastia con balón de arterias pulmonares; IT: insuficiencia tricuspídea; TEA: tromboendarterectomía.

*Se consideró intervención de ABAP o TEA.

Todas las muertes (5 casos) se produjeron en el grupo de pacientes con IT moderada-grave persistente: 3 pacientes sometidos a TEA y 2 del grupo de ABAP. En cuanto a las causas de muerte, fueron 1 caso por insuficiencia cardíaca derecha, 2 por complicaciones hemorrágicas en pacientes anticoagulados y 2 sin relación con la HPTEC. Se observaron valores tras el procedimiento más altos en presiones pulmonares y diámetro basal del VD y peor acoplamiento ventriculoarterial estimado por el cociente TAPSE/PAPs en los pacientes fallecidos. No se registraron diferencias entre ambos grupos en las características basales (figura 2), el tratamiento diurético (el 48,3 frente al 80%; $p = 0,16$) o vasodilatador pulmonar tras el procedimiento (el 35,4 frente al 80,0%; $p = 0,73$). En el análisis de supervivencia a 3 años, solo los pacientes con IT moderada-grave tras el procedimiento ($p \leq 0,001$) y aquellos con PAPm ≥ 30 mmHg ($p = 0,035$) tuvieron mayor mortalidad en el seguimiento a 3 años (figura 3).

DISCUSIÓN

El presente estudio describe la evolución de la IT funcional moderada-grave en pacientes con HPTEC intervenidos mediante TEA o ABAP. Se observó una reducción en la gravedad de la IT una vez lograda la disminución de las presiones pulmonares y el remodelado inverso de las cavidades derechas tras el procedimiento, con resultados comparables entre ambas estrategias terapéuticas.

Nuestros resultados reflejan la importancia de tratar la causa de la HP y de un resultado exitoso del procedimiento interven-

cionista. Destaca la ausencia de variables previas a la intervención que permitan identificar a los pacientes con mayor riesgo de persistencia de IT. De hecho, los pacientes sin IT residual tras el procedimiento presentaban RVP basales superiores, pero también mayor porcentaje de reducción de esta con el tratamiento. La RVP y el área de la AD tras la intervención se relacionaron de manera independiente con la persistencia de IT significativa. La RVP final es consecuencia directa del éxito del procedimiento, mientras que la dilatación de las cámaras cardíacas derechas puede considerarse, por una parte, como falta de remodelado inverso inherente a la persistencia de una carga posterior elevada y, por otra, consecuencia de una precarga aumentada mantenida por la propia IT. Estos datos refuerzan el mensaje de que la reducción de las presiones pulmonares es central en la evolución y el tratamiento de la IT funcional de los pacientes con HPTEC (figura 4).

En términos pronósticos, la supervivencia a 3 años de seguimiento de la cohorte total fue del 94%, peor entre los pacientes con PAPm ≥ 30 mmHg tras el procedimiento y en el grupo con IT moderada-grave residual.

Evolución de la insuficiencia tricuspídea tras el procedimiento, predictores de insuficiencia tricuspídea residual y abordaje terapéutico

La evolución de la IT significativa en la HPTEC se ha estudiado sobre todo en pacientes sometidos a TEA; se ha descrito una

Tabla 1
Características clínicas, ecocardiográficas y hemodinámicas según la gravedad de la insuficiencia tricuspídea tras el procedimiento

Variable	Total (n=92)	IT 0-1 (n=65)	IT 2-3 (n=27)	p
Edad (años)	58,2 ± 14,6	57,0 ± 14,9	61,0 ± 13,7	0,23
Mujeres	52 (55,3)	35 (53,8)	16 (59,3)	0,65
IMC	26,8 ± 4,4	26,4 ± 4,4	28,1 ± 4,2	0,94
DM2	14 (15,2)	10 (15,4)	4 (14,8)	0,95
HTA	32 (34,8)	19 (29,2)	13 (48,2)	0,08
Tabaquismo	25 (27,2)	25 (38,5)	6 (22,2)	0,13
NYHA III-IV	86 (91,5)	60 (92,4)	24 (88,9)	0,30
T6M (m)	344 ± 124,3	333 ± 130	370 ± 108	0,30
NT-proBNP (mg/dl)	1.590,5 [695,0-3.162,0]	2.279,0 [720,0-3.772,0]	1.149 [446,0-1.732,0]	0,04
Arritmia supraventricular	16 (17,3)	10 (15,4)	6 (22,2)	0,739
Fibrilación auricular	8 (8,7)	5 (7,7)	3 (11,1)	
Flutter auricular	8 (8,7)	5 (7,7)	3 (11,1)	
Características preoperatorias				
PAPm (mmHg)	51 ± 11,4	51,3 ± 12	50,6 ± 9,9	0,79
PAD (mmHg)	12,1 ± 5,4	12,2 ± 6,1	11,7 ± 4,4	0,72
GC (l/min)	3,9 ± 1,1	3,7 ± 1,1	4,2 ± 1,1	0,37
RVP (dyn·s/cm ⁵)	878 [640-1.168]	1.028,5 [725,5-1.241,0]	655,0 [503,2-894,0]	0,004
Área de AD (cm ²)	25,0 [22,0-32,0]	27,0 [22,0-32,0]	25,0 [23,0-32]	0,88
TAPSE (mm)	15,4 ± 4,2	15,1 ± 0,6	16,3 ± 0,9	0,25
Diámetro basal del VD (mm)	49,0 ± 0,8	50,1 ± 0,9	46,7 ± 8,8	0,05
TAPSE/PSAP	0,18 ± 0,06	0,17 ± 0,06	0,19 ± 0,07	0,31
Características posoperatorias				
PAPm (mmHg)	31,1 ± 1,2	28,5 ± 1,3	40,2 ± 1,9	< 0,001
PAD (mmHg)	6 [4-8]	5,9 [4,2-9,1]	7,1 [5,2-11,1]	0,046
GC (l/min)	4,8 [4,1-5,3]	4,8 [4,3-5,4]	4,3 [3,7-5,1]	0,031
RVP (dyn·s/cm ⁵)	325,5 [222,0-472,0]	282,0 [196-408,0]	472,0 [347-710]	< 0,001
ΔRVP [% reducción]	-512 [-58%]	-635 [-67,8%]	-167 [-35%]	< 0,001
Área de AD (cm ²)	19,7 [15,2-23,0]	16,0 [14,0-20,0]	23,0 [21,0-31,0]	< 0,001
Diámetro basal del VD (mm)	40,5 ± 8,7	38,1 ± 7,6	46,2 ± 8,6	< 0,001
TAPSE (mm)	16,8 ± 3,6	17,0 ± 3,6	16,4 ± 3,8	0,49
TAPSE/PAPs	0,36 ± 0,15	0,41 ± 0,14	0,26 ± 0,11	< 0,001
PAPm > 30 mmHg	44 (51,8)	20 (33,3)	25 (100)	< 0,001
RVP > 400 dyn s/cm ⁵)	41 (44,6)	23 (36,4)	18 (66,7)	0,008
Tratamiento vasodilatador				
Monoterapia	28 (30,4)	10 (15,4)	18 (66,7)	< 0,001
Doble terapia	6 (6,5)	2 (3,1)	4 (14,8)	0,02
Diuréticos	43 (46,7)	31(47,7)	12 (44,4)	0,77

AD: aurícula derecha; DM: diabetes mellitus; GC: gasto cardiaco; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; NYHA: clase funcional de la *New York Heart Association*; PAD: presión de la aurícula derecha; PAPm: presión de la arteria pulmonar media; PAPs: presión de la arteria pulmonar sistólica; RVP: resistencia vascular pulmonar; T6M: test de los 6 min de marcha; VD: ventrículo derecho; ΔRVP: diferencia entre las RVP antes y después del procedimiento. Los valores expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

Tabla 2
Análisis univariado y modelo multivariado escogido de predictores ecocardiográficos y hemodinámicos de persistencia de insuficiencia tricuspídea moderada-grave tras la tromboendarterectomía o la angioplastia con balón de las arterias pulmonares

	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
PAPm > 30 mmHg tras el procedimiento	48,0	6,1-380,8	< 0,001			
Área de la AD > 22 cm ² tras el procedimiento	14,2	4,6-43,5	< 0,001	9,1	2,8-30,3	< 0,001
Diámetro basal del VD > 44 mm tras el procedimiento	11,3	3,9-33,1	< 0,001			
RVP > 400 dyn s/cm ⁵ tras el procedimiento	8,2	2,4-27,4	0,001	5,9	1,3-25,8	0,019

AD: aurícula derecha; PAPm: presión arterial pulmonar media; RVP: resistencia vascular pulmonar; VD: ventrículo derecho.

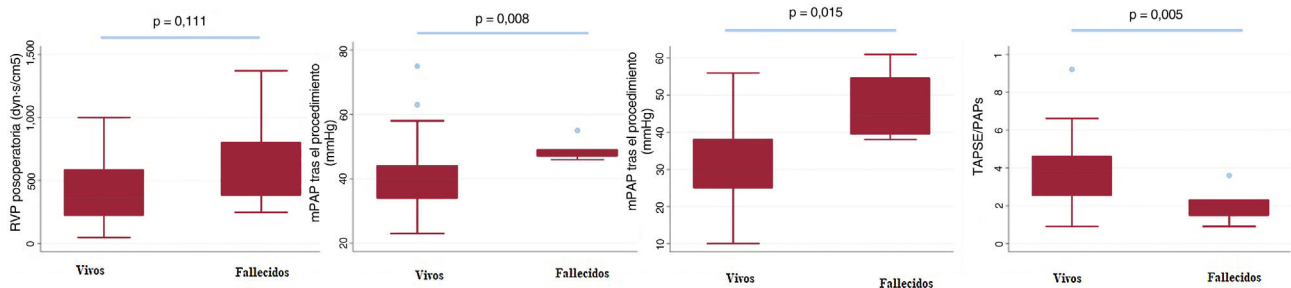


Figura 2. Diferencias entre los pacientes supervivientes y los fallecidos según la resistencia vascular pulmonar tras el procedimiento (A); el diámetro basal del VD (B); la PAPm (C), y el índice TAPSE/PAPs (D). La línea horizontal representa la mediana y las cajas, el intervalo intercuartílico. Se consideró diferencia significativa con $p < 0,05$. PAPm: presión arterial pulmonar media; PAPs: presión arterial pulmonar sistólica; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo.

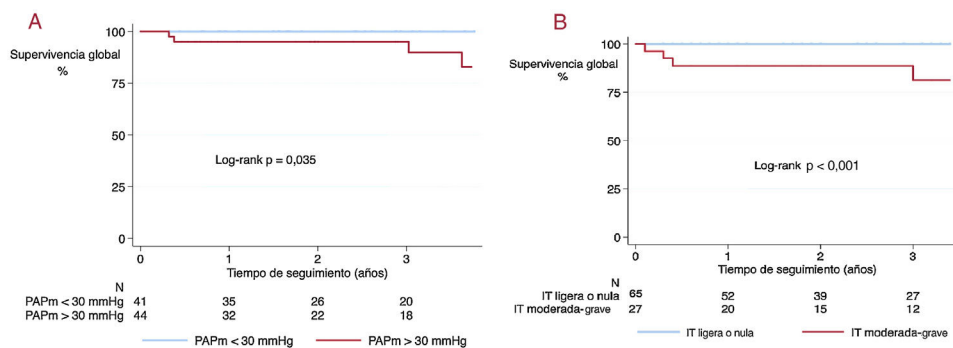


Figura 3. Curva de Kaplan-Meier de la supervivencia a 3 años. A: supervivencia en función de la hipertensión pulmonar residual (presión pulmonar media > 30 mmHg). B: supervivencia según hubiera IT moderada-grave o IT ausente-ligera tras el procedimiento.

disminución de la gravedad hasta en un 70% de los casos, especialmente en quienes alcanzaron un perfil hemodinámico y un remodelado inverso del VD más favorables¹⁰⁻¹². En nuestro estudio se observó una reducción significativamente mayor de las presiones pulmonares y las dimensiones de las cavidades derechas tras la intervención de los pacientes con evolución satisfactoria de la IT, pese a tener mayores valores basales de elevación de la NT-proBNP, diámetro del VD y RVP. Estos hallazgos ponen en relieve el carácter funcional de la IT en estos pacientes, consecuencia de la disfunción sistólica y del remodelado inadaptativo de las cavidades derechas frente al aumento crónico de la poscarga, así como la reversibilidad de estos cambios al reducir las presiones pulmonares mediante distintas estrategias terapéuticas (TEA o ABAP) y, en consecuencia, la disminución de la gravedad de la valvulopatía, independientemente de la situación clínica basal¹⁶⁻¹⁸.

El impacto de la reducción de las presiones pulmonares en el remodelado inverso de las cavidades derechas se ha descrito en la hipertensión arterial pulmonar¹⁹ y situaciones clínicas más avanzadas, como es el caso de los pacientes sometidos a trasplante bipulmonar, en quienes, a pesar del extenso remodelado adverso del VD, se ha observado la resolución de la IT hasta en el 90% de los casos con la normalización de las presiones pulmonares inherente al trasplante²⁰. En nuestra cohorte destaca que la presencia de HP fue condición necesaria para la persistencia de IT significativa tras el procedimiento, ya que todos estos pacientes presentaron una PAPm final > 30 mmHg. Estas observaciones sustentan la propuesta de la HP como central en la evolución de la valvulopatía tricuspídea y, a su vez, como principal objetivo terapéutico. Se ha demostrado que la TEA y la ABAP son técnicas eficaces para el tratamiento de la HPTEC, que pueden ser tratamientos comple-

mentarios en situaciones clínicas complejas como la HP residual posterior a la TEA^{8,9,21}. En nuestra cohorte se identificaron 4 casos que se trataron con ABAP por HP residual; se logró la resolución de la IT en el 50% de los casos una vez normalizadas las presiones pulmonares, mientras que en los 2 casos restantes no se cumplió el objetivo hemodinámico ni la resolución de la IT. Estos ejemplos ilustran la utilidad del tratamiento multimodal en el tratamiento de la HPTEC y la IT tras el procedimiento (figura 5).

La asociación entre la mejoría hemodinámica y la reducción de la IT observada en nuestro estudio podría tener implicaciones terapéuticas. En el caso de la TEA, reafirma el tratamiento conservador de la IT durante el procedimiento índice, tomando en cuenta no solo la evolución satisfactoria tras un buen resultado hemodinámico, sino también el riesgo de insuficiencia del ventrículo derecho en el posoperatorio, que podría producirse por el desequilibrio entre la precarga y la poscarga tras la corrección de la IT²². Esta situación puede verse agravada en los casos de HP residual (hasta un 25% de los pacientes sometidos a TEA⁷), para cuya aparición no se han podido identificar variables asociadas^{10,16}. En cuanto al tratamiento percutáneo, existen dudas acerca del beneficio que podría aportar la reparación tricuspídea en los pacientes con IT tras el procedimiento. Se ha descrito una asociación entre la HP precapilar y una mayor mortalidad al año en los pacientes tratados con técnicas de reparación borde-borde, pese a que logra una reducción de la gravedad de la IT comparable a la de los pacientes sin HP. De nuevo, estos datos indican que en los casos de HP precapilar el pronóstico estaría marcado por la enfermedad de base y no por la valvulopatía en sí, por lo que el objetivo sería normalizar la presión pulmonar^{23,24}.

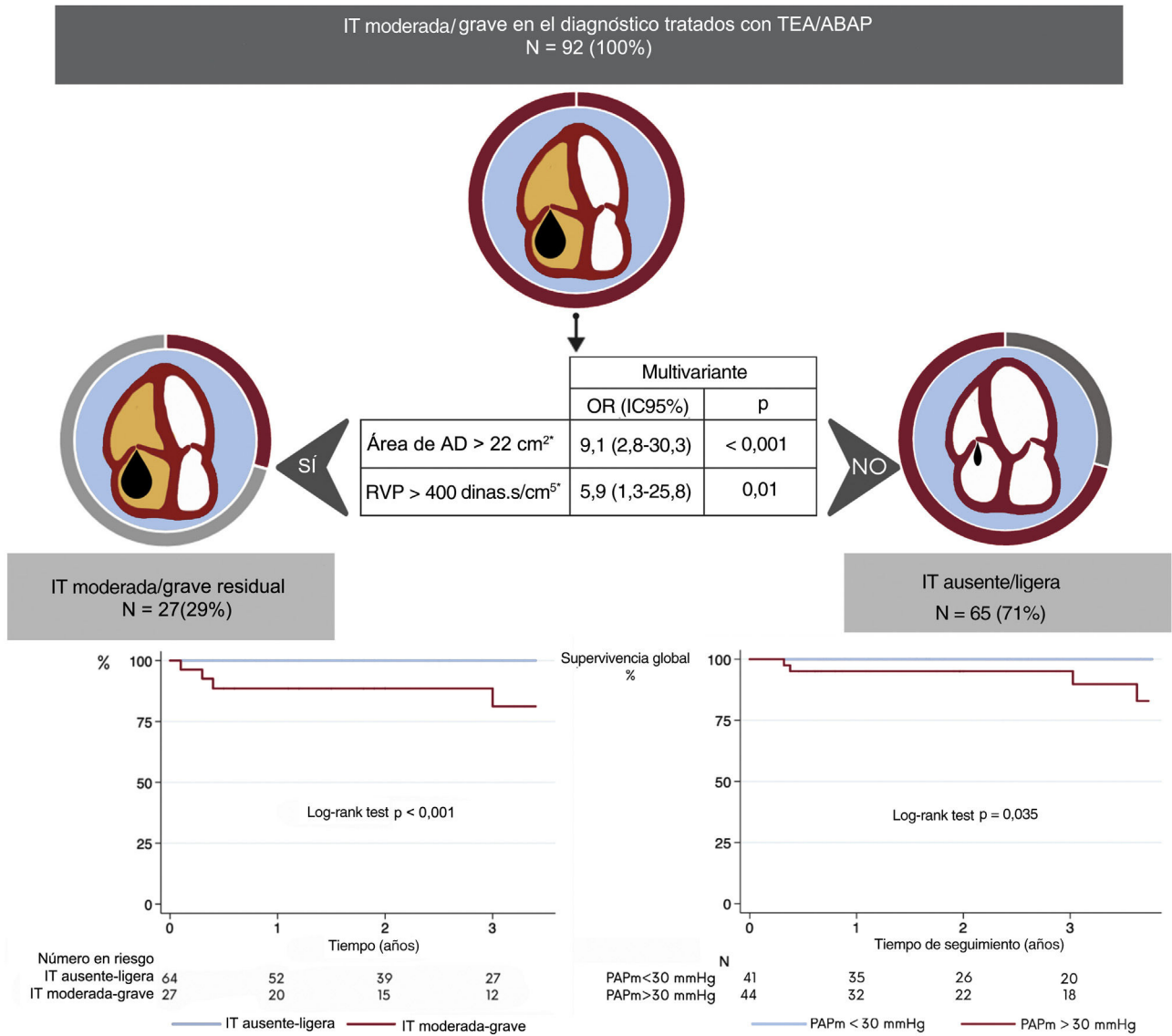


Figura 4. Figura central. La evolución de la insuficiencia tricuspídea (IT) tras una tromboendarterectomía (TEA) pulmonar o una angioplastia con balón de las arterias pulmonares (ABAP) fue dependiente de la persistencia de una resistencia vascular pulmonar (RVP) elevada y del área de la aurícula derecha (AD). Curva de Kaplan Meier que muestra la mayor mortalidad de los pacientes con HP e IT moderada-grave residual.
*Variables tras el procedimiento.

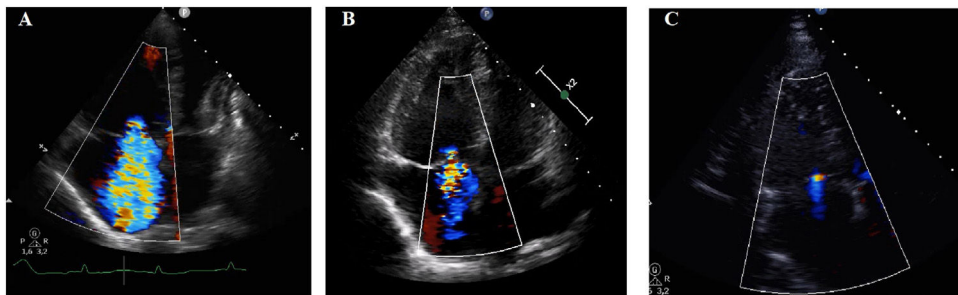


Figura 5. Cambios de la insuficiencia tricuspídea (IT) en el ecocardiograma transtorácico de una paciente tratada con tromboendarterectomía (TEA) y después con angioplastia con balón de las arterias pulmonares (ABAP) por hipertensión pulmonar residual. A: ecocardiograma basal en proyección apical de 4 cámaras; se observa dilatación de las cavidades derechas e IT grave; la paciente presentaba resistencias pulmonares de 1.188 dyn s/cm⁵. B: ecocardiograma transtorácico tras la TEA; se registró una resistencia vascular pulmonar de 776 dyn s/cm⁵. C: ecocardiograma transtorácico una vez finalizado el programa de ABAP con resistencia vascular pulmonar de 298 dyn s/cm⁵. Se observa reducción de las cavidades derechas y de la gravedad de la IT.

Impacto pronóstico de la insuficiencia tricuspídea residual en pacientes tratados con tromboendarterectomía pulmonar o angioplastia con balón de las arterias pulmonares

La mortalidad en nuestra cohorte fue comparable a la observada en registros previos^{8,16}, con peores resultados en los pacientes con IT moderada-grave e HP residual en el seguimiento a 3 años. Dado que los pacientes que fallecieron en el seguimiento tenían mayor PAPm, peor acoplamiento ventriculoarterial y VD más dilatado, parámetros que a su vez se asociaron con la persistencia de IT tras el procedimiento en nuestro estudio, se refuerza la hipótesis de que la IT es principalmente un marcador de mayor gravedad de la enfermedad de base y no una entidad independiente²⁵.

Limitaciones

El análisis de nuestros resultados está sujeto a las siguientes limitaciones: a) el diseño retrospectivo y unicéntrico del estudio, que podría limitar la validez externa del estudio; b) los datos referentes a las variables ecocardiográficas y la gradación de la gravedad de la IT se recogieron de los reportes del ecocardiograma que se introdujo en el REHAP al momento de realizarse, sin hacer un análisis actualizado de las imágenes, y c) el tamaño muestral es pequeño y no se pudo analizar los factores asociados con mortalidad por la baja tasa de eventos, si bien hay que destacar que representa la mayor cohorte reportada hasta el momento. Pese a estas limitaciones, consideramos que estos resultados proporcionan una visión actualizada de la evolución de la IT en la HPTEC, así como de sus posibles implicaciones terapéuticas.

CONCLUSIONES

En pacientes con HPTEC e IT moderada-grave sometidos a intervención quirúrgica o percutánea, la persistencia de IT significativa se asoció con una pequeña reducción de la poscarga tras el procedimiento y persistencia de la HP y con persistencia de remodelado desfavorable de las cámaras cardiacas derechas; los resultados fueron comparables entre ambos procedimientos. La persistencia de IT significativa y la presencia de HP residual se asociaron con peor pronóstico en el seguimiento.

FINANCIACIÓN

A. Cruz-Utrilla ha recibido la beca Rio Hortega del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Ciencia e Innovación de España (CM20/00164).

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Recogida de datos: L. Gómez-Burgueño, M. Otero, W. Hinojosa. Análisis estadístico: A. Cruz-Utrilla, W. Hinojosa. Redacción y revisión del manuscrito: W. Hinojosa, A. Cruz-Utrilla, T. Segura de la Cal, C. Jiménez López-Guarch, M. Velázquez-Martín, M. J. López-Gude, R. Morales, J. M. Cortina Romero, J. Solís, F. Arribas Ynsurriaga, P. Escribano-Subías.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Hay pocos datos de la evolución de la IT moderada-grave posterior a una TEA o ABAP y de los factores asociados con su persistencia tras el procedimiento, y se desconoce si estos pacientes podrían ser candidatos a reparación quirúrgica o percutánea.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- La evolución de la IT moderada-grave en los pacientes con HPTEC depende del resultado hemodinámico y del remodelado inverso del VD logrado por la intervención, con resultados comparables entre TEA y ABAP.
- No existen variables previas a la intervención que permitan identificar a los pacientes con mayor riesgo de IT residual.
- La IT moderada-grave tras el procedimiento y la HP residual se asocian con peor pronóstico en el seguimiento.

ANEXO A. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.02.002>

BIBLIOGRAFÍA

1. Topilsky Y, Nkomo VT, Vatury O, et al. Clinical outcome of isolated tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:1185–1194.
2. Wang N, Fulcher J, Abeyuriya N, et al. Tricuspid regurgitation is associated with increased mortality independent of pulmonary pressures and right heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019;40:476–484.
3. Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P. Transcatheter versus medical treatment of patients with symptomatic severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2998–3008.
4. Wang T, Akyuz K, Mentias A, et al. Contemporary Etiologies Outcomes, and Novel Risk Score for Isolated Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol Img*. 2022;15:731–744.
5. Goldstone AB, Howard JL, Cohen JE, et al. Natural history of coexistent tricuspid regurgitation in patients with degenerative mitral valve disease: implications for future guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:2802–2810.
6. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:e25–e197.
7. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. ESC/EACTS Scientific Document Group 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43:561–632.
8. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. ESC/ERS Scientific Document Group 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43:3618–3731.
9. López-Gude MJ, Blanco I, Benito-Arnáiz, et al. Pulmonary thromboendarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: the Spanish experience. *Ann Cardiothorac Surg*. 2022;11:151–160.
10. Velázquez M, Albarrán A, Hernández I, et al. Balloon Pulmonary Angioplasty for Inoperable Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Observational Study in a Referral Unit Rev Esp Cardiol*. 2019;72:224–232.
11. Adeghe HM, Kimura BJ, Raisinighani A, et al. Does lowering pulmonary arterial pressure eliminate severe functional tricuspid regurgitation? Insights from pulmonary thromboendarterectomy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:126–132.
12. Menzel T, Kramm T, Wagner S. Improvement of tricuspid regurgitation after pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:756–761.
13. Tello K, Wan J, Dalmer A, et al. Validation of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion/Systolic Pulmonary Artery Pressure Ratio for the Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling in Severe Pulmonary Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12:e009047.

14. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30:303–371.
15. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Hear J Cardiovasc Imaging.* 2013;14:611–644.
16. Cannon JE, Su L, Kiely DG, et al. Dynamic risk stratification of patient long-term outcome after pulmonary endarterectomy: Results from the United Kingdom National Cohort. *Circulation.* 2016;133:1761–1771.
17. Frederiksen CA, Waziri F, Ringgaard S, et al. Reverse remodeling of tricuspid valve morphology and function in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients following pulmonary thromboendarterectomy: a cardiac magnetic resonance imaging and invasive hemodynamic study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021;21:450.
18. Li W, Yang T, Quan RL, et al. Balloon pulmonary angioplasty reverse right ventricular remodelling and dysfunction in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2021;31:3898–3908.
19. Badagliacca R, Poscia R, Pezzuto B, et al. Prognostic relevance of right heart reverse remodeling in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant.* 2017. S1053-2498:32041-32047.
20. Salman J, Ius F, Sommer W, et al. Mid-term results of bilateral lung transplant with postoperatively extended intraoperative extracorporeal membrane oxygenation for severe pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;52:163–170.
21. Tanaka K, Nakayama K, Shinke T, et al. Sequential Hybrid Therapy with Pulmonary Endarterectomy and Additional Balloon Pulmonary Angioplasty for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e008838.
22. Vijayaraghavan M, Prins KW, Prisco SZ, et al. Hemodynamic Characteristics and Outcomes of Pulmonary Hypertension in Patients Undergoing Tricuspid Valve Repair or Replacement. *CJC Open.* 2020;3:488–497.
23. Lurz P, Stephan von Bardeleben R, Weber M, et al. Transcatheter Edge-to-edge Repair for Treatment of Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:229–239.
24. Stocker TJ, Hertell H, Orban M, et al. Cardiopulmonary Hemodynamic Profile Predicts Mortality after Transcatheter Tricuspid Valve Repair in Chronic Heart Failure. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14:29–38.
25. Chen L, Larsen CM, Le RJ. The prognostic significance of tricuspid valve regurgitation in pulmonary arterial hypertension. *Clin Respir J.* 2018;12:1572–1580.