

## Artículo original

## La insuficiencia tricúspide, y no la insuficiencia mitral, determina la mortalidad en pacientes que presentan insuficiencia mitral no grave previa a TAVI



Ignacio J. Amat-Santos<sup>a,\*</sup>, Javier Castrodeza<sup>a</sup>, Luis Nombela-Franco<sup>b</sup>, Antonio J. Muñoz-García<sup>c</sup>, Enrique Gutiérrez-Ibanes<sup>d</sup>, José M. de la Torre Hernández<sup>e</sup>, Juan G. Córdoba-Soriano<sup>f</sup>, Pilar Jiménez-Quevedo<sup>b</sup>, José M. Hernández-García<sup>c</sup>, Ana González-Mansilla<sup>d</sup>, Javier Ruano<sup>e</sup>, Javier Tobar<sup>a</sup>, María Del Trigo<sup>b</sup>, Silvio Vera<sup>a</sup>, Rishi Puri<sup>g</sup>, Carolina Hernández-Luis<sup>a</sup>, Manuel Carrasco-Moraleja<sup>a</sup>, Itziar Gómez<sup>a</sup>, Josep Rodés-Cabau<sup>g</sup> y José A. San Román<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Cardiología, CIBERCV, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

<sup>b</sup> Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

<sup>c</sup> Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga, España

<sup>d</sup> Departamento de Cardiología, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>e</sup> Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

<sup>f</sup> Departamento de Cardiología, Hospital General Universitario, Albacete, España

<sup>g</sup> Department of Cardiology, Quebec Heart and Lung Institute, Quebec, Canadá

## Historia del artículo:

Recibido el 20 de abril de 2017

Aceptado el 3 de agosto de 2017

On-line el 16 de diciembre de 2017

## Palabras clave:

Insuficiencia mitral

Insuficiencia tricúspide

Implante percutáneo de válvula aórtica

Enfermedad multivalvular

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Muchos pacientes sometidos a implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) presentan insuficiencia mitral (IM) de grado moderado o menor. El impacto de la insuficiencia tricúspide (IT) sigue sin resolverse. Se analiza el impacto de la IM moderada frente a leve-ausente y su evolución, y de la IT concomitante y su interacción con la IM.

**Métodos:** Estudio retrospectivo multicéntrico de 813 pacientes tratados con TAVI entre 2007 y 2015 con IM  $\leq 2$  y abordaje transfemoral.

**Resultados:** La edad media fue  $81 \pm 7$  años y el *Society of Thoracic Surgeons-score* fue de  $6,9 \pm 5,1\%$ . El 37,3% presentó IM moderada, con resultados comparables intrahospitalarios y de mortalidad a 6 meses frente a IM  $< 2$  (11,9 frente a 9,4%;  $p = 0,257$ ). Sin embargo, experimentaron más rehospitalizaciones y peor clase de la *New York Heart Association* ( $p = 0,008$  y  $0,001$ , respectivamente). Solo un 3,8% demostró un aumento en el grado de IM  $> 2$  tras el TAVI. La presencia de IT moderada/grave se asoció con una mortalidad intrahospitalaria y de seguimiento del 13 y el 34,1%, independientemente del grado de IM. La IT moderada-grave fue predictor independiente de mortalidad (HR = 18,4; IC95%, 10,2-33,3;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La presencia de IM moderada no supuso mayor mortalidad a corto-medio plazo tras el TAVI, pero asoció más rehospitalizaciones. La presencia de IT moderada/grave implicó mayor mortalidad. Esto sugiere que una evaluación minuciosa de los mecanismos subyacentes entre ambas insuficiencias valvulares debe realizarse para determinar la mejor estrategia para evitar la futilidad relacionada con TAVI.

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Tricuspid but not Mitral Regurgitation Determines Mortality After TAVI in Patients With Nonsevere Mitral Regurgitation

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Many patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI) have concomitant mitral regurgitation (MR) of moderate grade or less. The impact of coexistent tricuspid regurgitation (TR) remains to be determined. We sought to analyze the impact of moderate vs none-to-mild MR and its trend after TAVI, as well as the impact of concomitant TR and its interaction with MR.

**Methods:** Multicenter retrospective study of 813 TAVI patients treated through the transfemoral approach with MR  $\leq 2$  between 2007 and 2015.

**Results:** The mean age was  $81 \pm 7$  years and the mean *Society of Thoracic Surgeons score* was  $6.9 \pm 5.1\%$ . Moderate MR was present in 37.3% of the patients, with similar in-hospital outcomes and 6-month follow-up mortality to those with MR  $< 2$  (11.9% vs 9.4%;  $P = .257$ ). However, they experienced more rehospitalizations and worse *New York Heart Association* class ( $P = .008$  and  $.001$ , respectively). Few patients (3.8%) showed an increase in the MR grade to  $> 2$  post-TAVI. The presence of concomitant moderate/severe TR was associated

## Keywords:

Mitral regurgitation

Tricuspid regurgitation

Transcatheter aortic valve implantation

Multivalvular disease

\* Autor para correspondencia: Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Ramón y Cajal 3, 47005 Valladolid, España.  
Correo electrónico: [ijamat@gmail.com](mailto:ijamat@gmail.com) (I.J. Amat-Santos).

with in-hospital and follow-up mortality rates of 13% and 34.1%, respectively, regardless of MR grade. Moderate-severe TR was independently associated with mortality (HR, 18.4; 95%CI, 10.2-33.3;  $P < .001$ ). **Conclusions:** The presence of moderate MR seemed not to impact short- and mid-term mortality post-TAVI, but was associated with more rehospitalizations. The presence of moderate or severe TR was associated with higher mortality. This suggests that a thorough evaluation of the mechanisms underlying concomitant mitral and tricuspid valve regurgitation should be performed to determine the best strategy for avoiding TAVI-related futility.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

HTP: hipertensión pulmonar  
 IM: insuficiencia mitral  
 IT: insuficiencia tricuspídea  
 TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica

## INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica es la valvulopatía cardiaca tratada con más frecuencia en nuestra sociedad, seguida de la insuficiencia mitral (IM)<sup>1</sup>. El doble reemplazo valvular puede aumentar hasta 5 veces el riesgo de la cirugía cardiaca en comparación con el reemplazo de una sola válvula, y ello ha limitado el tratamiento quirúrgico de la doble valvulopatía a menos del 30% de los pacientes con este trastorno<sup>2</sup>. Esta situación se da a pesar de que las guías de práctica clínica recomiendan la doble intervención valvular si ambas válvulas están gravemente dañadas<sup>3,4</sup>. El implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) ha surgido como estrategia de tratamiento alternativa para los pacientes con valvulopatía múltiple, pero las repercusiones que tiene una IM concomitante significativa se han estudiado poco en los principales ensayos clínicos de TAVI<sup>5,6</sup>. No obstante, varios estudios han señalado un aumento de la mortalidad cuando persiste una IM significativa tras el TAVI<sup>7-10</sup>.

En muchos pacientes tratados con TAVI, la IM concomitante (cuando la hay) suele ser de carácter leve o moderado. Hay pocos datos sobre las repercusiones del distinto grado de IM en la población de pacientes tratados con TAVI; esta coexistencia puede darse en hasta un 70% de esos pacientes. Además, aunque algunos estudios han evaluado las repercusiones de la insuficiencia tricuspídea (IT) y la hipertensión pulmonar (HTP) después del TAVI<sup>11-15</sup>, actualmente se desconoce el papel que desempeña la hemodinámica del corazón derecho en la evolución de la enfermedad mitral no significativa concomitante. Un mejor conocimiento de la interrelación en la doble enfermedad valvular (y bilateral cardiaca) podría aportar nueva luz sobre los resultados clínicos del TAVI, incluida la futilidad de esta, e influir en última instancia en las estrategias de toma de decisiones para estos pacientes, y podría plantear también nuevas especulaciones sobre otras estrategias de tratamiento percutáneo alternativas. El objetivo de este estudio es: a) analizar la repercusión clínica de la IM moderada en comparación con la leve o inexistente y sus variaciones tras el TAVI, y b) determinar la repercusión de una IT concomitante en los pacientes tratados con TAVI sin IM o con IM leve o moderada.

## MÉTODOS

### Población del estudio

Entre agosto de 2007 y enero de 2015, se trató con TAVI a 1.110 pacientes consecutivos en 6 centros diferentes.

Anteriormente se ha descrito el efecto de una IM moderada (3+) o grave (4+) en esta cohorte de estudio<sup>8</sup>. En el presente análisis, se incluyó a 813 pacientes sin implante de prótesis mitrales previo que tenían una IM de gravedad moderada (grado 2) o inferior y estenosis aórtica grave. Solo se incluyó a los pacientes tratados por vía transfemoral. Previamente, un equipo multidisciplinario había aceptado a todos los pacientes para TAVI, y después se evaluó a cada paciente para determinar el tipo y el tamaño de la prótesis y la vía de abordaje más apropiados. Por último, se evaluaron los resultados clínicos en cada visita según los criterios del *Valve Academic Research Consortium 2 (VARC-2)*<sup>16</sup>.

### Diagnóstico por la imagen

Se realizó a todos los pacientes una ecocardiografía bidimensional y Doppler color completa, antes del alta y 1 y 6 meses tras el TAVI. Todas las imágenes se grabaron digitalmente. Ecocardiografistas experimentados que desconocían otros datos de la evolución de los pacientes tras la TAVI llevaron a cabo el análisis retrospectivo *off-line* del grado y la etiología de la IM y la IT. Otros parámetros evaluados fueron los índices ventriculares izquierdos (diámetros telediastólico y telesistólico y fracción de eyección del ventrículo izquierdo obtenida con el método biplanar de Simpson), la determinación del origen orgánico o funcional/isquémico de la IM, el diámetro de los anillos mitral y aórtico, el área y la altura de *tenting* o la angulación *tenting* cuando estaba indicado, y la presión arterial pulmonar sistólica. Se estableció el grado de las determinaciones basales según las recomendaciones de la *European Association of Echocardiography*<sup>17</sup>.

Se evaluó el grado de IT y de IM según las directrices de ecocardiografía europeas y estadounidenses<sup>3,4</sup> y se clasificaron como sigue: 0 (ninguna), 1+ (leve), 2+ (moderada no significativa), 3+ (moderada significativa) y 4+ (grave). Se clasificó a los pacientes en 2 grupos según el grado de IM basal aplicando las mismas directrices<sup>3,4</sup>: a) IM inexistente o leve (0 y 1+), y b) IM moderada no significativa (2+). Los pacientes con una IM moderada significativa (3+) o grave (4+) fueron excluidos de este estudio. Para los fines del análisis estadístico, se consideró que cualquier disminución de 1 grado o más era una mejora de la IM. La presión arterial pulmonar sistólica se estimó mediante ecocardiografía, según lo descrito anteriormente en otra publicación<sup>3</sup>, y para los demás parámetros ecocardiográficos, incluida la evaluación de la función de las demás válvulas y del ventrículo izquierdo, se siguieron las recomendaciones de las sociedades científicas<sup>3,4</sup>.

### Análisis estadístico

Los datos de las variables cualitativas se expresan en forma de frecuencia absoluta y porcentaje. Las variables cuantitativas se describen mediante la media  $\pm$  desviación estándar o la mediana [intervalo intercuartílico], según su tipo de distribución. Las comparaciones de los grupos según el grado y la mejora de la IM se analizaron con la prueba de la t de Student o su equivalente no

paramétrico, la prueba de la U de Mann-Whitney para las variables continuas y la prueba de la  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher para las variables discretas. La significación estadística se definió por un valor de  $p < 0,05$ . Se llevó a cabo un análisis multivariable para determinar los predictores independientes de mortalidad total a los 6 meses. Se compararon las curvas de supervivencia a los 6 meses de seguimiento para la mortalidad total y la mortalidad cardiaca utilizando el test de log rank según el grado de IM y estratificado por el grado de IT.

Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico IBM SPSS Statistics, versión 20.0.

## RESULTADOS

De un total de 1.110 pacientes sometidos a TAVI no seleccionados, cuyas características principales se han publicado previamente<sup>8</sup>, se seleccionó para su inclusión en el presente análisis a 813 (73,2%) con IM  $\leq 2+$  y tratados por vía transfemoral.

### Características basales clínicas y de imagen de la población en estudio

La media de edad de la muestra del estudio era  $81 \pm 7$  años, con un 35,8% de pacientes varones. Las medias de EuroSCORE logístico y de la puntuación de la *Society of Thoracic Surgeons* fueron del

$15,9 \pm 10,5\%$  y  $6,9 \pm 5,1$  respectivamente. Las principales características basales clínicas y de diagnóstico por la imagen del conjunto de la muestra y según el grado de IM se resumen en la [tabla 1](#).

En total, 303 pacientes (37,3%) tenían una IM moderada y 510 (62,7%), inexistente o leve. Se observaron varias diferencias de las características basales entre los grupos, como la mayor edad y la menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo de los pacientes con IM moderada. Los pacientes con un grado más avanzado de IM tenían también mayor frecuencia de fibrilación auricular (el 31,3 frente al 24,2%;  $p = 0,034$ ) y clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) III-IV (el 78,2 frente al 67,2%;  $p = 0,003$ ). La mediana del gradiente aórtico máximo fue inferior en el grupo de IM inexistente o leve (75 [63-89] frente a 78 [65-96] mmHg;  $p = 0,038$ ), pero sin que hubiera diferencias en la mediana del área valvular aórtica. Por lo que respecta al aparato mitral, se detectaron cambios degenerativos en el 57,4% de los pacientes con IM moderada y el 77,3% de aquellos con IM inexistente o leve ( $p = 0,001$ ).

### Resultados periintervención y al seguimiento de la población en estudio

Los principales resultados de la intervención, del curso hospitalario y al seguimiento se muestran en la [tabla 2](#). Los

**Tabla 1**

Características basales y ecocardiográficas según el grado de insuficiencia mitral (moderada frente a leve o inexistente)

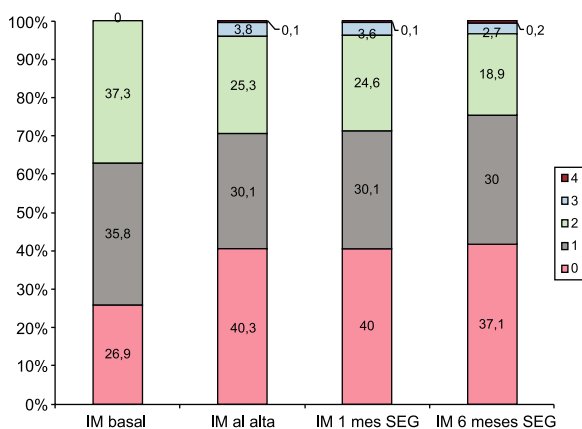
	IM inexistente o leve (IM < 2) (n=510)	IM moderada (IM=2) (n=303)	p
<b>Características basales</b>			
Edad (años)	79,9 $\pm$ 6,7	82,1 $\pm$ 6,9	0,001
Sexo (varones)	176/510 (34,5)	115/303 (38,0)	0,322
IMC	28,5 [25,3-32,3]	27,2 [24,4-30,6]	0,001
Puntuación STS (%)	6,9 $\pm$ 5,1	6,9 $\pm$ 4,9	0,999
Diabetes mellitus	207/505 (41,0)	99/296 (33,5)	0,034
Hipertensión	425/506 (84,0)	235/296 (79,4)	0,100
Dislipemia	251/445 (56,4)	61/120 (50,8)	0,276
Enfermedad coronaria	213/504 (42,3)	114/292 (39,0)	0,373
ICP previa	140/506 (27,7)	54/296 (18,2)	0,003
CABG previa	60/504 (11,9)	36/296 (12,2)	0,914
Enfermedad renal crónica	115/445 (25,8)	23/120 (19,2)	0,131
Fibrilación auricular previa	115/476 (24,2)	86/275 (31,3)	0,034
NYHA III-IV	244/363 (67,2)	187/239 (78,2)	0,003
<b>Signos ecocardiográficos</b>			
Gradiente aórtico máximo (mmHg)	75 [63-89]	78 [65-96]	0,038
Gradiente aórtico medio (mmHg)	46 [39-57]	46 [38-57]	0,822
FEVI (%)	64 [52-71]	60 [50-61]	< 0,001
Insuficiencia aórtica III-IV	58/446 (13,0)	13/182 (7,1)	0,023
Área de válvula aórtica (cm <sup>2</sup> )	0,62 [0,5-0,76]	0,67 [0,5-0,8]	0,097
Anillo aórtico (mm)	21,9 [20,0-23,0]	22 [20,0-24,0]	0,139
<b>Etiología de la IM</b>			
Degenerativa	360/466 (77,3)	151/263 (57,4)	0,001
Funcional	106/466 (22,7)	112/263 (42,6)	
Insuficiencia tricuspídea $\geq 2$	80/510 (15,7)	128/300 (42,7)	< 0,001
HTP grave (PAPS > 55 mmHg)	124/315 (39,4)	95/172 (55,2)	0,001
Diámetro de anillo mitral (mm)	45 [33-60]	50 [40,0-62,5]	< 0,001
Altura de angulación (tenting) (mm)	5,6 $\pm$ 1,8	10,2 $\pm$ 3,9	0,001
Área de angulación (tenting) (mm <sup>2</sup> )	30,7 $\pm$ 48,9	140 $\pm$ 132,6	0,001

CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTP: hipertensión pulmonar; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: insuficiencia mitral; IMC: índice de masa corporal; NYHA: *New York Heart Association*; PAPS: presión arterial pulmonar sistólica; STS: *Society of Thoracic Surgeons*. Los valores expresan n/N (%), media  $\pm$  desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

**Tabla 2**  
Resultados periintervención y de seguimiento según el grado basal de insuficiencia mitral

	IM inexistente o leve (IM < 2) (n = 510)	IM moderada (IM = 2) (n = 303)	p
<b>Resultados de la intervención</b>			
Abordaje transfemoral	510/510 (100)	303/303 (100)	
Valvuloplastia con balón	360/469 (76,8)	245/303 (80,9)	0,177
<b>Tipo de válvula</b>			
Expandible con balón	80/506 (15,8)	114/297 (38,4)	0,001
Autoexpandible	426/506 (84,2)	183/297 (61,6)	
<b>Número de prótesis</b>			
1	501/506 (99,0)	285/297 (96,0)	0,004
2	5/506 (1,0)	12/297 (4,0)	
Implante satisfactorio del dispositivo	480/499 (96,2)	282/297 (94,9)	0,402
Necesidad de asistencia hemodinámica	6/510 (1,2)	1/303 (0,3)	0,267
Embolización valvular	1/510 (0,2)	7/303 (2,3)	0,005
<b>Resultados hospitalarios</b>			
Evento cerebrovascular	17/440 (3,9)	1/120 (1,0)	0,141
Marcapasos permanente	104/448 (23,2)	69/263 (26,2)	0,365
Fibrilación auricular de nueva aparición	28/317 (8,8)	20/213 (9,4)	0,827
BRI persistente de nueva aparición	141/320 (44,1)	102/218 (46,8)	0,533
Insuficiencia aórtica III-IV	8/481 (1,7)	6/250 (2,4)	0,374
Estancia hospitalaria (días)	5,6 ± 3,5	10,1 ± 8,9	0,001
Mortalidad hospitalaria	25/510 (4,9)	13/303 (4,3)	0,690
<b>Resultados del seguimiento al mes</b>			
NYHA III-IV	3/382 (1,0)	9/92 (9,8)	0,001
Hospitalización	15/384 (3,9)	11/106 (10,4)	0,009
Mortalidad	32/510 (6,3)	20/302 (6,6)	0,908
<b>Resultados del seguimiento a 6 meses</b>			
NYHA III-IV	9/350 (2,6)	9/83 (10,8)	0,001
Hospitalización	17/364 (4,7)	11/91 (12,1)	0,008
Mortalidad	48/510 (9,4)	36/302 (11,9)	0,257
Mortalidad cardiovascular	25/45 (56,0)	18/36 (50,0)	0,248

BRI: bloqueo de rama izquierda; IM: insuficiencia mitral; NYHA: New York Heart Association. Los valores expresan n/N (%) o media ± desviación estándar.



**Figura 1.** Cambios en el grado de IM respecto a la situación basal hasta los 6 meses de seguimiento, evaluados mediante ecocardiografía transtorácica. IM: insuficiencia mitral; SEG: seguimiento.

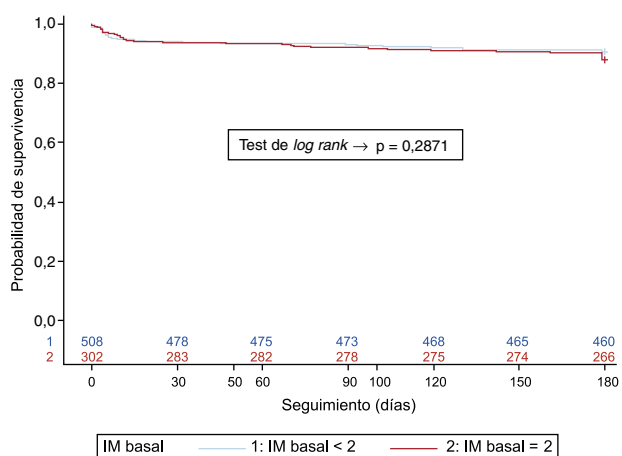
cambios en el grado de IM respecto a la situación basal hasta los 6 meses de seguimiento se muestran en la figura 1 y los predictores de esta mejora, en la tabla 1 del material suplementario. El 27% de los pacientes no tenían IM en la situación basal y esta proporción aumentó al 40% tras la intervención. De los pacientes con IM

moderada en la situación basal, el 3,8% sufrió un deterioro del grado de IM, el 15,6% mejoró y en el resto no hubo cambios.

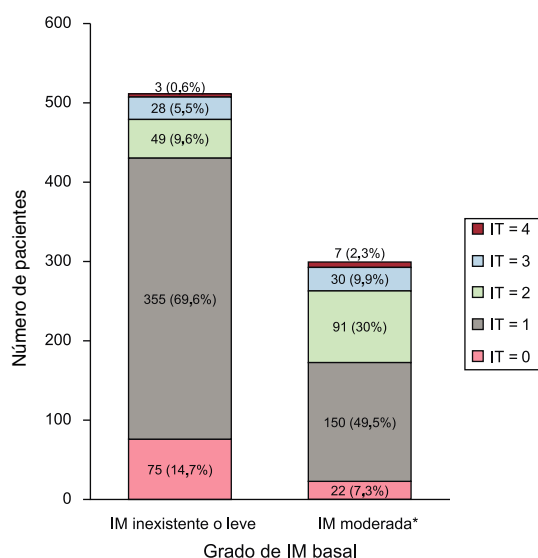
En la mayoría de los pacientes se realizó una valvuloplastia aórtica (el 76,8% de los que tenían una IM basal < 2+ frente al 80,9% de los que tenían una IM 2+; p = 0,177), y el tipo predominante de válvula implantada fue el sistema CoreValve autoexpandible (el 75,8% del conjunto de la cohorte) incluidas las 2 versiones más recientes del dispositivo: CoreValve ReValving System y CoreValve Evolute-R (CoreValve, Medtronic; Estados Unidos). Aunque los dispositivos autoexpandibles fueron los preferidos en ambos grupos, para los pacientes con una IM moderada en la situación basal fue más probable el uso de prótesis expandibles con balón (el 38,4 frente al 15,8%; p = 0,001), (Edwards, Edwards Lifesciences; Estados Unidos), sin que hubiera diferencias en la tasa de implantes exitosos del dispositivo según los criterios VARC-2<sup>16</sup>.

Por lo que respecta a los resultados hospitalarios, no se observaron diferencias en la tasa de ictus, implante de marcapasos permanente, fibrilación auricular de nueva aparición (el 8,8% en la IM < 2+ frente al 9,4% en la IM 2+; p = 0,827) o insuficiencia aórtica significativa (el 1,7 frente al 2,4%; p = 0,374). Para los pacientes con IM moderada, la estancia hospitalaria fue más larga (7 [5-12] frente a 5 [4-6] días) que la de aquellos con IM basal < 2+ (p = 0,001). La mortalidad hospitalaria fue similar en los 2 grupos (el 4,9 frente al 4,3%; p = 0,69).

En el seguimiento realizado al mes, en comparación con los pacientes con IM basal 2+, los que tenían una IM < 2+ mostraron una mejor capacidad funcional (un 99% estaba en la NYHA I-II,



**Figura 2.** Curvas de supervivencia según el grado de IM basal. IM: insuficiencia mitral.



**Figura 3.** Distribución del grado de la IT según el grado de IM basal (moderado frente a leve-nulo). IM: insuficiencia mitral; IT: insuficiencia tricuspídea. \*No disponible en 3 pacientes (1%).

frente al 90,2%;  $p = 0,001$ ) y la mortalidad total fue también comparable (el 6,3 frente al 6,6%;  $p = 0,85$ ). Sin embargo, la tasa de nuevas hospitalizaciones fue mayor en los pacientes con IM basal 2+ (10,4%) que aquellos con IM de un grado inferior (3,9%;  $p = 0,009$ ). Persistió una tendencia similar en el seguimiento a los 6 meses, sin que hubiera diferencias en la mortalidad total ni en la cardiaca entre los 2 grupos de pacientes, y con una tasa de rehospitalización superior en el grupo de IM moderada. Las curvas de supervivencia según el grado de IM se muestran en la [figura 2](#).

### Influencia de la insuficiencia tricuspídea en los resultados generales

Las principales características basales, de la intervención y del curso hospitalario fueron comparables entre los distintos grados de IT basal, tal como se resume en la [tabla 2 del material suplementario](#). La distribución del grado de IT según el grado de IM basal (moderado frente a inexistente o leve) se muestra en la [figura 3](#). En la situación inicial, el 15,7% de los pacientes con IM < 2+ tenían una IT moderada (2+), mientras que esa proporción

fue del 42,7% en el grupo de IM moderada ( $p = 0,001$ ). Tal como se resume en la [figura del material suplementario](#), los pacientes con un grado de IT basal superior tenían mayor progresión de la valvulopatía mitral en el seguimiento realizado a los 6 meses ( $p < 0,001$ ). Además, la tasa de HTP grave fue también mayor en el grupo de IM moderada (55,2%) en comparación con el 39,4% del grupo de IM inexistente o leve ( $p = 0,001$ ). A los 6 meses de seguimiento, la tasa de HTP era comparable en los 2 grupos.

Tal como se indica en la [figura 4](#), la probabilidad de supervivencia se vio influida por la presencia de IT ( $IT \geq 2+$ ). En concreto, la tasa de mortalidad a los 6 meses de los pacientes con IM moderada fue del 11,9%, sin que hubiera ninguna diferencia en comparación con los pacientes con una IM inexistente o leve en la situación basal (9,4%;  $p = 0,257$ ) y esta ausencia de diferencias se mantenía si la IT era < 2+ ( $p = 0,092$ ), con una tasa de mortalidad a los 6 meses del 2,17%. En cambio, la  $IT \geq 2+$  aumentaba la mortalidad total ( $p < 0,001$ ) con independencia del grado de IM, con tasas de mortalidad hospitalaria del 13% y de mortalidad a los 6 meses del 34,1%. La combinación basal de IM moderada e  $IT \geq 2+$  se asoció con una tasa de mortalidad total del 27,4%, mientras que la IM inexistente o leve junto con IT inexistente o leve se asoció con una tasa de mortalidad a los 6 meses del 2,8% ( $p < 0,001$ ).

### Predictores de la mortalidad a los 6 meses

Los principales factores asociados con la mortalidad a los 6 meses se resumen en la [tabla 3](#). Los predictores de la mortalidad independientes identificados en el análisis multivariable, con un índice C de 0,817 (intervalo de confianza del 95%, 0,770-0,864), fueron la IT basal significativa, la aparición de eventos cerebrovasculares tras el TAVI y la embolización de la válvula durante la intervención.

### DISCUSIÓN

La IM basal no significativa es mucho más frecuente en los candidatos a TAVI que la IM significativa, tal como ha señalado recientemente Mavromatis<sup>18</sup>. Según nuestros resultados, dentro del espectro de la IM no grave, no se detectó una influencia directa del grado de IM en la mortalidad tras el TAVI. Esto contrasta con la peor evolución descrita en los pacientes con IM moderada (3+) o grave (4+)<sup>8</sup>. Sin embargo, la coexistencia de una IT moderada o grave parece tener una influencia significativa en los resultados obtenidos tras el TAVI en presencia de una IM basal  $\leq 2$ , con un aumento en 10 veces de la mortalidad durante el seguimiento. Estos resultados resaltan que antes del TAVI se debe evaluar meticulosamente la presencia de una estenosis aórtica grave junto con insuficiencia moderada de ambas válvulas auriculoventriculares (incluso 2+), con objeto de esclarecer su mecanismo y los posibles resultados de las diversas estrategias terapéuticas actualmente disponibles.

### Cambios en la insuficiencia mitral moderada y repercusión en los resultados

Tal como se ha descrito anteriormente<sup>8</sup>, el 16% de los pacientes de toda la cohorte ( $n = 1.110$ ) tenían una IM significativa, que se asoció de manera independiente con un peor resultado clínico, lo cual concuerda con lo indicado por estudios previos<sup>7,9-12</sup>. Solo el 3,8% de los pacientes con IM basal de gravedad 2+ mostraron progresión a una IM significativa, pero esto puede ser una subestimación, dado el periodo de seguimiento relativamente corto. Además, no pudo observarse ninguna relación entre la etiología (funcional frente a degenerativa) de la IM y la mortalidad, lo cual podría explicarse también por la inexactitud de esta clasificación simple en un grupo de pacientes con varias alteraciones cardíacas degenerativas concomitantes<sup>10</sup>. Por otra



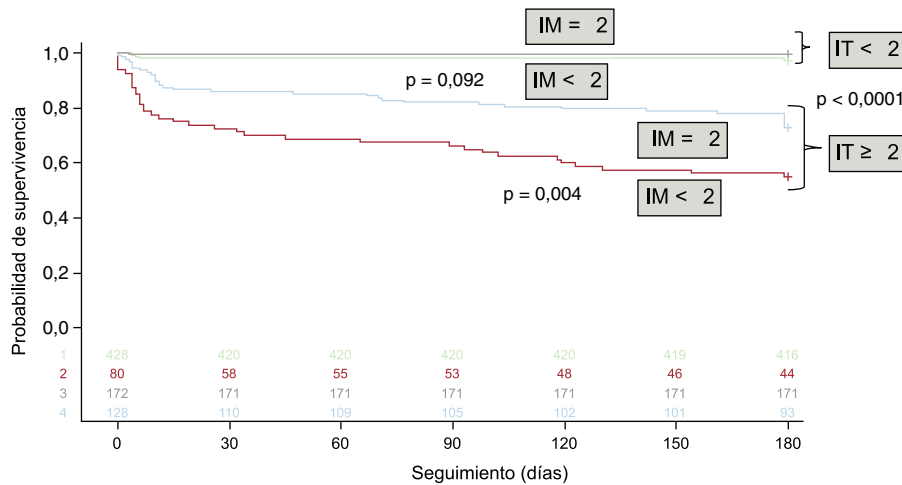


Figura 4. Curvas de supervivencia según el grado de IM y IT basal. IM: insuficiencia mitral; IT: insuficiencia tricuspídea.

Tabla 3

Principales factores predictivos de la mortalidad a los 6 meses de la población total de pacientes tratados con implante percutáneo de válvula aórtica

Variables (n = 812)	Análisis univariable		Análisis univariable		Análisis multivariable	
	Muerte a los 6 meses (n = 84)	Vivo a los 6 meses (n = 728)	HR (IC95%)	p	HR (IC95%)	p
Dislipemia	47/71 (66,2)	265/494 (53,6)	1,64 (1,00-2,68)	0,049	—	—
Fibrilación auricular previa	15/80 (18,8)	186/670 (27,8)	0,62 (0,35-1,08)	0,092	—	—
Etiología de la IM (degenerativa)	46/77 (59,7)	464/651 (71,3)	0,623 (0,40-0,98)	0,042	—	—
Valvuloplastia con balón	69/79 (87,3)	535/692 (77,3)	1,95 (1,01-3,79)	0,048	—	—
Tipo de válvula, AE	69/82 (84,1)	540/720 (75,0)	1,69 (0,94-3,06)	0,082	—	—
Necesidad de asistencia hemodinámica	4/84 (4,8)	3/728 (0,4)	11,75 (4,30-32,14)	< 0,001	—	—
Embolización valvular	4/84 (4,8)	4/728 (0,5)	7,00 (2,56-19,13)	< 0,001	4,30 (1,57-11,83)	0,005
Implante satisfactorio del dispositivo	74/82 (90,2)	687/713 (96,4)	0,325 (0,17-0,67)	0,003	—	—
Sepsis	9/84 (10,7)	19/726 (2,6)	3,79 (1,90-7,56)	< 0,001	—	—
Evento cerebrovascular	5/84 (6)	13/728 (1,8)	3,04 (1,23-7,50)	0,016	3,14 (1,27-7,77)	0,014
IT basal ≥ 2	71/84 (84,5)	137/726 (18,9)	18,73 (10,36-33,85)	< 0,001	18,43 (10,19-33,34)	< 0,001
IM basal 2	36/84 (42,9)	266/728 (36,5)	1,26 (0,82-1,95)	0,289	—	—
Hospitalización a 1 mes	5/48 (10,4)	21/442(4,8)	2,22 (0,88-5,60)	0,092	—	—

AE: autoexpandible; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IM: insuficiencia mitral; IT: insuficiencia tricuspídea. Salvo otra indicación, los valores expresan n/N (%).

parte, hasta un 12% de los pacientes con IM basal 2+ mejoraron hasta una IM inexistente o leve a los 6 meses del TAVI, con un descenso asociado de la presión arterial pulmonar sistólica y una mejora de la clase de la NYHA en todos los pacientes.

Aunque existen algunas discrepancias respecto a la repercusión que la insuficiencia de válvulas auriculoventriculares tras el TAVI tiene en los resultados en los pacientes con estenosis aórtica, la mayoría de ellos muestran una mejora del grado de insuficiencia con una mejora paralela de los síntomas de insuficiencia cardíaca o de la capacidad funcional<sup>14</sup>. Sin embargo, como han señalado Barbanti et al.<sup>19</sup>, la respuesta de la IT al TAVI fue extremadamente variable y, en general, la IT no fue un predictor de la mortalidad independiente. Esto resalta la relevancia de nuestros resultados que indican una repercusión significativa de la IT en la mortalidad tras el TAVI en un grupo de pacientes con una IM de grado ≤ 2 seleccionados<sup>15</sup>.

#### Repercusión pronóstica de la insuficiencia tricuspídea y la hipertensión pulmonar en pacientes con insuficiencia mitral no significativa

En el grupo de pacientes con IM no significativa persistente pero que tenían un grado de IT significativo, la supervivencia a los

6 meses fue significativamente inferior (figura 4). Es de destacar que no se observaron diferencias basales clínicamente relevantes en función del grado de IT basal, incluidas tasas de HTP y de disfunción ventricular derecha comparables, lo cual refuerza la idea de que una IT moderada o grave es un marcador de mal pronóstico por sí misma. Algunos datos recientes indican que tanto la IT como la HTP influyen en la supervivencia a largo plazo tras el TAVI<sup>11-15</sup>. Sin embargo, la repercusión de estos 2 parámetros, evidentemente, varía. El objetivo de seleccionar un subgrupo de pacientes con una IM de un grado inferior fue abrir el camino a la interpretación de las repercusiones de la IT y la HTP. De hecho, nuestros resultados indican que la IT significativa en ausencia de IM significativa en pacientes con estenosis aórtica grave tiene una repercusión pronóstica importante y requiere más estudio. En algunos casos, el tratamiento de la etiología de una dilatación secundaria del anillo tricuspídeo (por HTP debida a diferentes trastornos basales) puede ser suficiente. Sin embargo, en otros, la presencia de anillos tricuspídeos grandes (> 40 mm de diámetro)<sup>20</sup> puede decantar la balanza en caso de pacientes de riesgo bajo o intermedio a favor de la anuloplastia tricuspídea quirúrgica o, para los de alto riesgo, anuloplastia percutánea en un futuro cercano.

Es bien sabido que la evaluación de la cardiopatía derecha, incluida la hemodinámica, es imprecisa si se realiza tan solo con métodos ecocardiográficos. Las directrices ecocardiográficas para la evaluación de la IT<sup>3,4</sup> son claras por lo que respecta a los métodos de medición, pero es frecuente que la gravedad se cuantifique visualmente, y la gravedad visual depende de las condiciones de precarga del paciente. Además, la medición indirecta de la presión arterial pulmonar sistólica puede ser inadecuada y diferir en hasta un 10-20% de la medición realizada mediante cateterismo cardiaco derecho<sup>21</sup>. No obstante, varios estudios<sup>11,12</sup> con mediciones ecocardiográficas confirman su importancia en cuanto a los resultados clínicos tras el TAVI y su relación directa con las mediciones realizadas mediante cateterismo derecho<sup>22</sup>. Además, un anillo tricuspídeo dilatado a pesar de la ausencia de IT significativa podría implicar un cambio del abordaje terapéutico<sup>23</sup>.

### Implicaciones para los pacientes con valvulopatía múltiple

La IT a menudo tiene relación con el grado de HTP<sup>3,4</sup> y ambas están relacionadas con el grado de IM; en consecuencia, es lógico que los pacientes con una mejora de la IM sean los que obtengan un mayor efecto beneficioso, al alcanzar una tasa inferior de HTP y, posiblemente, también un menor grado de IT posterior, con lo cual mejora la supervivencia<sup>13</sup>. Sin embargo, hasta un 16% de los pacientes incluidos en esta cohorte presentaron una IT persistente significativa a pesar de la IM inexistente o leve en la situación basal, mientras que hasta un 42% de los pacientes con valvulopatía mitral basal moderada tenían también una IT basal significativa. En este grupo de pacientes, para obtener una repercusión significativa en la supervivencia, probablemente se necesiten opciones de tratamiento alternativas para tratar una posible cardiopatía derecha *de novo* o la enfermedad que pueda estar detrás de cambios no reversibles de los vasos pulmonares y del corazón izquierdo. Aunque el tratamiento de un anillo tricuspídeo dilatado puede ser útil en algunos casos, en otros con vasculopatía pulmonar grave será necesario prestar más atención a la selección de los pacientes para evitar la futilidad del TAVI. Por último, la situación específica de los pacientes con prótesis mitrales previas a los que se practica un TAVI no se exploró en este análisis, pero en este contexto la IT es relativamente frecuente, lo que puede desempeñar un papel importante en el pronóstico y la estrategia terapéutica óptima para estos pacientes<sup>24,25</sup>.

### Limitaciones

Las principales limitaciones del presente estudio son su diseño retrospectivo, que puede haber llevado a excluir a los pacientes considerados quirúrgicos o inoperables no tratados con TAVI. El análisis *off-line* de las imágenes realizado por evaluadores que no conocían la evolución clínica puede haber ayudado a rectificar la subestimación del grado de la IM en el momento de la evaluación basal. El periodo de seguimiento se limitó a los primeros 6 meses tras el alta, y la evaluación de la HTP mediante ecocardiografía puede haber sido poco exacta en comparación con la que se obtiene con el cateterismo derecho sistemático. Por último, no se evaluaron el diámetro del anillo tricuspídeo, las dimensiones de las cámaras cardíacas derechas y la función ventricular derecha, y estos datos podrían haber aportado alguna luz respecto a los mecanismos que relacionan la IT con un mal resultado clínico.

### CONCLUSIONES

La presencia de una IM moderada no significativa no influyó en la mortalidad a corto y medio plazo tras el TAVI, pero se asoció con

una tasa superior de rehospitalizaciones. En pacientes sin una valvulopatía mitral significativa, la presencia de una IT moderada o grave aumentó la mortalidad, lo que indica que se debe evaluar cuidadosamente los mecanismos de este problema para determinar cuál es la mejor estrategia terapéutica y evitar la futilidad del TAVI.

### FINANCIACIÓN

Proyecto financiado por una subvención del Instituto de Salud Carlos III (PI14/00022), fondos del FEDER (Fondo Europeo de Desarrollo Regional), la Gerencia Regional de Salud (SACYL) y el Curso Coronario y Estructural (concedida al «Proyecto *multivalvular score*»).

### CONFLICTO DE INTERESES

I.J. Amat-Santos es asesor de Symetis. L. Nombela-Franco es asesor de St. Jude. J.M. Hernández-García es asesor de Medtronic. J. Rodés-Cabau es asesor de Edwards Lifesciences y St. Jude.

#### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Una IM significativa tiene una clara repercusión en el pronóstico de los pacientes a los que se practica un TAVI, pero el papel de la IM no significativa junto con IT significativa continúa siendo una cuestión relativamente poco explorada.

#### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- La IM moderada en los pacientes sometidos a TAVI influye en la recuperación funcional pero no en la mortalidad, mientras que, en esta situación, la concomitancia de una IT moderada/grave predice de manera independiente la mortalidad hospitalaria y a largo plazo.
- Una evaluación exacta de los mecanismos que subyacen a la IT puede ser fundamental para determinar la mejor estrategia terapéutica y evitar la futilidad del TAVI para los pacientes con IM moderada a los que se aplica este tratamiento.

### MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material suplementario a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.08.013>

### BIBLIOGRAFÍA

1. Brennan JM, Holmes DR, Sherwood MW, et al. The association of transcatheter aortic valve replacement availability and hospital aortic valve replacement volume and mortality in the United States. *Ann Thorac Surg.* 2014;98:2016-2022.
2. Lung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: Why are so many denied surgery? *Eur Heart J.* 2005;26:2714-2720.
3. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2438-2488.
4. Vahanian A, Alferi O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular

- Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2012;33:2451–2496.
- Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, et al. Articles 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385:2485–2491.
  - Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385:2477–2484.
  - Barbanti M, Webb JG, Hahn RT, et al. Placement of Aortic Transcatheter Valve Trial Investigators. Impact of preoperative moderate/severe mitral regurgitation on 2-year outcome after transcatheter and surgical aortic valve replacement: insight from the Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER) Trial Cohort A. *Circulation*. 2013;128:2776–2784.
  - Cortés C, Amat-Santos IJ, Nombela-Franco L, et al. Mitral Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Prognosis, Imaging Predictors, and Potential Management. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1603–1614.
  - Nombela-Franco L, Ribeiro HB, Urena M, et al. Significant mitral regurgitation left untreated at the time of aortic valve replacement: A comprehensive review of a frequent entity in the transcatheter aortic valve replacement era. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2643–2658.
  - Amat-Santos IJ, Revilla A, López J, et al. Value of CT in patients undergoing self-expandable TAVI to assess outcomes of concomitant mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8:226–227.
  - O'Sullivan CJ, Wenaweser P, Ceylan O, et al. Effect of Pulmonary Hypertension Hemodynamic Presentation on Clinical Outcomes in Patients With Severe Symptomatic Aortic Valve Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation: Insights From the New Proposed Pulmonary Hypertension Classification. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8:e002358.
  - Schewel D, Schewel J, Martin J, et al. Impact of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) on pulmonary hypertension and clinical outcome in patients with severe aortic valvular stenosis. *Clin Res Cardiol*. 2015;104:196.
  - Wilbring M, Tugtekin SM, Ritzmann M, et al. Transcatheter aortic valve implantation reduces grade of concomitant mitral and tricuspid valve regurgitation and pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46:818–824.
  - Hutter A, Bleiziffer S, Richter V, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with concomitant mitral and tricuspid regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 2013;95:77–84.
  - Lindman BR, Maniar HS, Jaber WA, et al. Effect of tricuspid regurgitation and the right heart on survival after transcatheter aortic valve replacement: insights from the Placement of Aortic Transcatheter Valves II inoperable cohort. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8:e002073.
  - Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:6–23.
  - 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 Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14:611–644.
  - Mavromatis K. When Transcatheter Aortic Valve Replacement Is Not Enough: A Step Toward Understanding When Concomitant Mitral Regurgitation Needs Treatment. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1615–1617.
  - Barbanti M, Binder RK, Dvir D, et al. Prevalence and impact of preoperative moderate/severe tricuspid regurgitation on patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85:677–684.
  - Mongrut V, Toubal O, Magne J, et al. Impact of Tricuspid Regurgitation and Tricuspid Annulus Dilatation on Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circulation*. 2015;132:A18482.
  - D'Alto M, Romeo E, Argiento P, et al. Pulmonary arterial hypertension: the key role of echocardiography. *Echocardiography*. 2015;32:23–37.
  - O'Sullivan CJ, Wenaweser P, Ceylan O, et al. Response To Letter Regarding Article, "Effect of Pulmonary Hypertension Hemodynamic Presentation on Clinical Outcomes in Patients With Severe Symptomatic Aortic Valve Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation: Insights From the New Proposed Pulmonary Hypertension Classification". *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8:e003064.
  - Van de Veire NR, Braun J, Delgado V, et al. Tricuspid annuloplasty prevents right ventricular dilatation and progression of tricuspid regurgitation in patients with tricuspid annular dilatation undergoing mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141:1431–1439.
  - Amat-Santos IJ, Cortes C, Castrodeza J, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with previous mitral prosthesis. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:602–604.
  - Amat-Santos IJ, Cortés C, Nombela Franco L, et al. Prosthetic Mitral Surgical Valve in Transcatheter Aortic Valve Replacement Recipients: A Multicenter Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:1973–1981.