

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Evolución natural de la insuficiencia tricuspídea funcional cuantificada mediante cardi resonancia magnética



Yang Zhan, MD,^{a,b} Dany Debs, MD,^a Mohammad A. Khan, MD,^a Duc T. Nguyen, MD, PhD,^c Edward A. Graviss, PhD, MPH,^{c,d} Shaden Khalaf, MD,^a Stephen H. Little, MD,^a Michael J. Reardon, MD,^a Sherif Nagueh, MD,^a Miguel A. Quiñones, MD,^a Neal Kleiman, MD,^a William A. Zoghbi, MD,^a Dipan J. Shah, MD^a

RESUMEN

ANTECEDENTES La cuantificación del grado de insuficiencia tricuspídea (IT) puede resultar difícil de realizar con las imágenes de ecocardiografía convencionales y es posible que pueda evaluarse mejor con la cardi resonancia magnética (CRM).

OBJETIVOS En este estudio se examinó, en pacientes con una IT funcional, la relación del volumen de regurgitación tricuspídea (VRT) y la fracción de regurgitación tricuspídea (FRT) con la mortalidad por cualquier causa.

MÉTODOS Examinamos a 547 pacientes con IT funcional mediante el empleo de CRM para cuantificar el VRT y la FRT. La variable de valoración principal fue la mortalidad por cualquier causa. Se establecieron umbrales para la IT leve, moderada y grave, basados en los datos pronósticos en la evolución natural del trastorno.

RESULTADOS Durante una mediana de seguimiento de 2,6 años (rango intercuartílico: 1,7 a 3,3 años), hubo 93 muertes, con una supervivencia a 5 años estimada del 79% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 73% a 83%). Tras un ajuste respecto a las variables clínicas y de las exploraciones de imagen, incluida la función del VI, tanto la FRT (*hazard ratio* ajustada [AHR] por incremento de un 10%: 1,26; IC del 95%: 1,10 a 1,45; $p = 0,001$) como el VRT (AHR por incremento de 10 ml: 1,15; IC del 95%: 1,04 a 1,26; $p = 0,004$) mostraron una asociación con la mortalidad. Los pacientes de los estratos de máximo riesgo con un VRT ≥ 45 ml o una FRT $\geq 50\%$ fueron los que tuvieron un peor pronóstico (AHR: 2,26; IC del 95%: 1,36 a 3,76; $p = 0,002$ para el VRT y AHR: 2,60; IC del 95%: 1,45 a 4,66; $p = 0,001$ para la FRT).

CONCLUSIONES Este es el primer estudio en el que se utiliza la CRM para evaluar las consecuencias pronósticas independientes que tiene la IT. Tanto la FRT como el VRT se asociaron a un aumento de la mortalidad tras un ajuste respecto a las covariables clínicas y de exploraciones de imagen, incluida la fracción de eyección ventricular derecha. Un valor del VRT de ≥ 45 ml o una FRT de $\geq 50\%$ identificaron a los pacientes de los estratos con un riesgo máximo de mortalidad. Estos umbrales de CRM deberán usarse para la selección de los pacientes en futuros ensayos destinados a determinar si las intervenciones en la válvula tricúspide mejoran los resultados en este grupo de alto riesgo. (J Am Coll Cardiol 2020;76:1291-301) © 2020 American College of Cardiology Foundation.



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

^aDepartment of Cardiology, Houston Methodist DeBakey Heart & Vascular Center, Houston, Texas; ^bDepartment of Cardiology, Regina General Hospital, University of Saskatchewan, Regina, Saskatchewan, Canadá; ^cDepartment of Pathology and Genomic Medicine, Houston Methodist Hospital, Houston, Texas, Estados Unidos; y ^dDepartment of Surgery, Houston Methodist Hospital, Houston, Texas, Estados Unidos. El Dr. Shah ha recibido financiación de la National Science Foundation (CNS-1931884) y el Beverly B. and Daniel C. Arnold Distinguished Centennial Chair Endowment. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

La insuficiencia tricuspídea (IT) significativa afecta a 1,6 millones de pacientes en los Estados Unidos, y se asocia de manera independiente a la morbilidad y mortalidad (1). Más del 90% de estos casos de IT significativa se deben a una etiología funcional, que no corresponde a una enfermedad inherente de la válvula sino más bien a la culminación de diversos procesos patológicos (valvulopatía del lado izquierdo, miocardiopatía, hipertensión pulmonar o fibrilación auricular) que conducen a una combinación de dilatación del anillo tricuspídeo y tensión por fijación (*tethering*) de valvas tricuspídeas como consecuencia del remodelado del ventrículo derecho (VD) (2-4).

Aunque la IT secundaria comporta un mal pronóstico (5-9), hay una incertidumbre clínica respecto al papel que puede desempeñar una intervención quirúrgica aislada (10). El tratamiento quirúrgico de una IT aislada puede no ser mejor que el tratamiento médico (11) y comporta la mortalidad más alta de entre todas las intervenciones valvulares (12). Esto puede deberse, en parte, a las comorbilidades concomitantes de hipertensión pulmonar y disfunción del VD. Se están desarrollando nuevas intervenciones percutáneas (13) que pueden reducir el grado de IT con una menor mortalidad de la intervención. Por consiguiente, en la actualidad es esencial disponer de una cuantificación exacta de la IT para la selección de los pacientes y el seguimiento de la intervención.

La ecocardiografía ha sido el método convencional utilizado para cuantificar la IT, pero el empleo de esta modalidad de diagnóstico por la imagen para este fin tiene dificultades (14) y limitaciones (15). Además, los umbrales utilizados para establecer la IT grave no se han obtenido a partir de datos sobre la evolución natural del trastorno, sino con el empleo de datos extrapolados a partir de la insuficiencia mitral. Este enfoque tiene limitaciones, ya que la anatomía, la hemodinámica y la geometría del orificio de regurgitación son diferentes en las 2 válvulas (16).

Las guías actuales sugieren el empleo de la cardiografía magnética (CRM) para evaluar el tamaño y la función del corazón derecho en los pacientes con una IT grave (17) y valorar el remodelado inverso del VD después de las intervenciones sobre la válvula tricúspide (18). Sin embargo, la CRM permite cuantificar también el volumen de regurgitación tricuspídea (VRT) y la fracción de regurgitación tricuspídea (FRT). Se ha demostrado que el volumen y la fracción de regurgitación mitrales y aórticas cuantificados mediante CRM son factores predictivos adversos potentes en sus respectivas lesiones

valvulares izquierdas (19,20). Hasta la fecha, no ha habido ningún estudio en el que se haya evaluado la evolución natural de los parámetros de IT cuantificados mediante CRM. Así pues, investigamos si la intensidad cuantitativa de la IT funcional continuaba siendo un marcador independiente para la mortalidad tras aplicar un ajuste respecto a covariables clínicas y de imagen, incluidas las medidas cuantitativas de la fracción de eyección VD (FEVD). Además, determinamos unos umbrales de IT específicos que podían ser útiles para identificar un estrato de pacientes de alto riesgo.

MÉTODOS

SELECCIÓN DE LOS PACIENTES. Se incluyeron en este registro prospectivo observacional pacientes consecutivos a los que se practicó una CRM en el *Houston Methodist Hospital*

(Houston, Texas, Estados Unidos) entre 2008 y 2017 en los que se observaron signos de IT. Llevamos a cabo un examen detallado de las historias clínicas en el momento de realizar la exploración de diagnóstico por la imagen. Se excluyó a los pacientes con una valvulopatía tricuspídea primaria, factores de confusión causantes de un remodelado del VD (miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, cardiopatía congénita con cortocircuito o insuficiencia pulmonar de un grado superior al leve); un riesgo competitivo para la mortalidad no cardíaca por un cáncer activo; o factores que pudieran afectar a la calidad de imagen óptima como la presencia de marcapasos o desfibriladores implantados.

Se excluyó también a los pacientes que estaban en fibrilación auricular en el momento de realizar la exploración de diagnóstico por la imagen debido a la variabilidad inherente entre latido y latido por lo que respecta al grado de IT. Sin embargo, se incluyó en la cohorte final a los pacientes con antecedentes de fibrilación auricular que estaban en ritmo sinusal en el momento de obtener la exploración de imagen. Tras las exclusiones, hubo un total de 547 pacientes (figura 1). El comité de ética de investigación del *Houston Methodist Research Institute* aprobó el estudio, y los pacientes dieron su consentimiento informado.

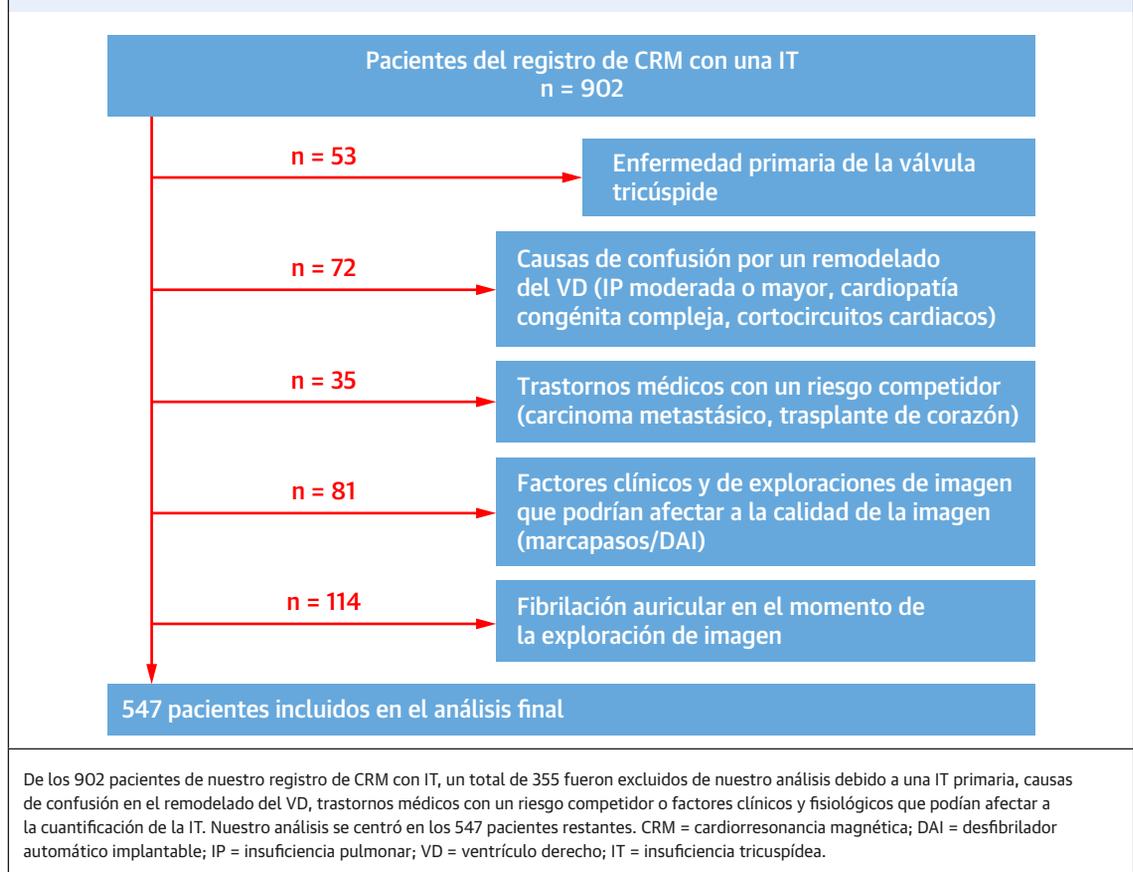
EVALUACIÓN CLÍNICA. Además de la determinación de los antecedentes patológicos iniciales, los factores de riesgo cardíacos, los síntomas de insuficiencia cardíaca y

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

- AD = aurícula derecha
- AHR = *hazard ratio* ajustada
- AI = aurícula izquierda
- AP = arteria pulmonar
- BMA = promediación de modelo bayesiano
- CRM = cardiografía magnética
- FEVD = fracción de eyección ventricular derecha
- FRT = fracción de regurgitación tricuspídea
- IT = insuficiencia tricuspídea
- RIC = rango intercuartílico
- VD = ventrículo derecho
- VI = ventrículo izquierdo
- VRT = volumen de regurgitación tricuspídea
- VS = volumen sistólico

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en la página de instrucciones para autores de JACC.

Original recibido el 11 de junio de 2020; original revisado recibido el 10 de julio de 2020, aceptado el 13 de julio de 2020.

FIGURA 1 Diagrama de flujo para la selección de los pacientes

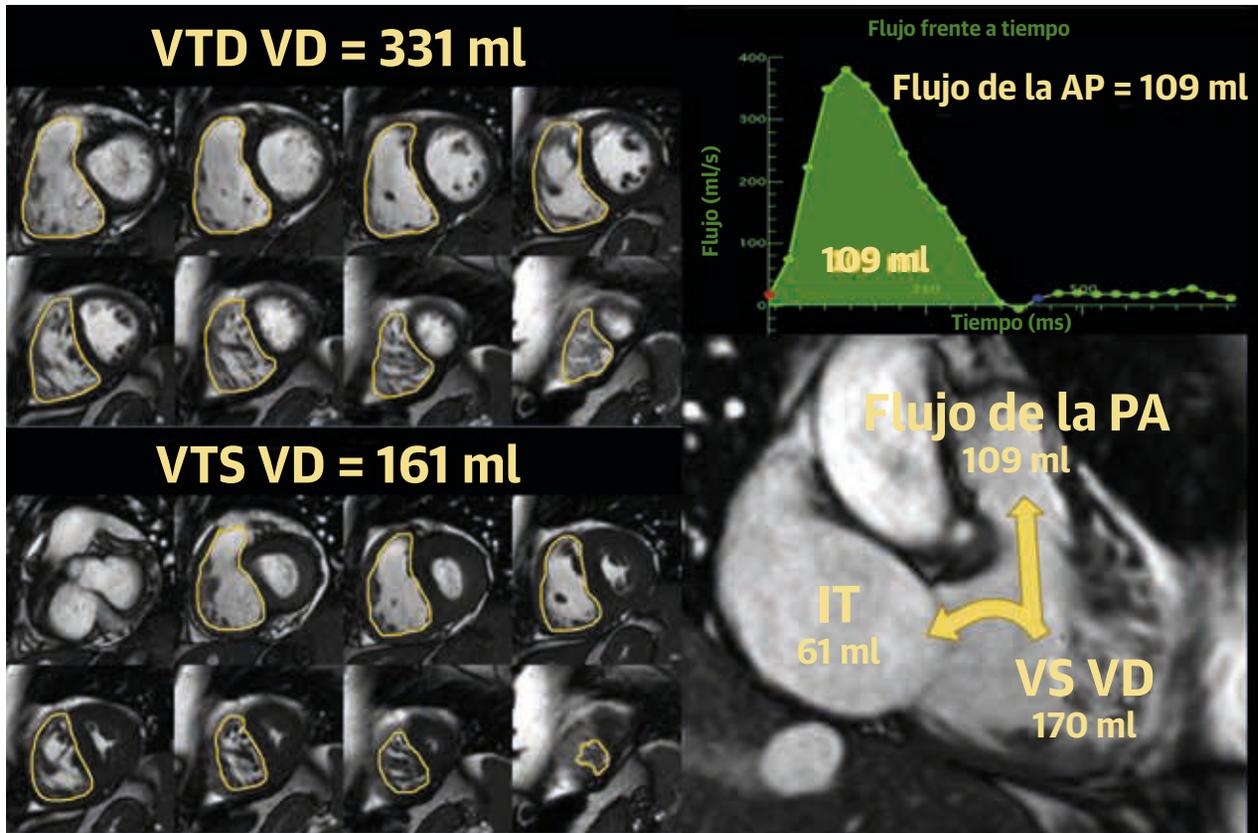
el uso actual de medicación, se llevó a cabo un examen detallado de las historias clínicas para establecer la puntuación del Índice de comorbilidad de Charlson. Se analizaron los datos hemodinámicos y ecocardiográficos, si se habían obtenido en un plazo de 6 meses respecto al examen de la CRM y no había habido ninguna intervención cardíaca en ese período, con objeto de determinar las presiones pulmonares sistólicas y las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI) (véase el apartado de «Determinación de las presiones pulmonares y las presiones de llenado del ventrículo izquierdo» en el apéndice suplementario). La etiología subyacente predominante de la IT funcional se clasificó según un sistema jerarquizado como debida a una cardiopatía izquierda (secundaria a una valvulopatía o miocardiopatía), hipertensión pulmonar o IT aislada (véase el apartado «Clasificación de la etiología de la insuficiencia tricuspídea» en el Suplemento, apéndice).

CRM. Adquisición de imágenes de CRM. La adquisición de las imágenes de CRM se llevó a cabo con escáneres clínicos de 1,5 o 3,0 T (Siemens Avanto, Aera y Skyra, Siemens Healthineers, Erlangen, Alemania) con sistemas de bobina de haz de fase. La evaluación anatómica y fun-

cional del VD se realizó en proyecciones de eje transversal, tetracameras y proyecciones de entrada y salida del VD, con el empleo de secuencias de precesión libre en estado de equilibrio (*flip*: 65° a 85°; tiempo de repetición: 3,0 ms; tiempo de eco: 1,3 ms; resolución espacial en el plano: 1,7 a 2,0 × 1,4 a 1,6 mm; grosor: 6 mm con una brecha (*gap*) de 4 mm; resolución temporal 35 a 40 ms). El flujo a través de la válvula pulmonar y la válvula aórtica se determinó con imágenes de contraste de fase (*flip*: 25° a 30°; tiempo de repetición: ~5 ms; tiempo de eco: 2,4 ms; resolución espacial en el plano: ~2,0 × 2,4 mm, grosor: 6 mm; y resolución temporal: ~40 a 50 ms).

Análisis de las imágenes de CRM. Los volúmenes del VD se calcularon sumando los volúmenes de una pila de cortes de eje transversal que abarcaban ambos ventrículos, desde la base hasta el vértice cardíaco en los puntos temporales de telediástole y telesístole y con una localización conjunta en cortes de eje longitudinal (figura 2). Este método tiene una reproducibilidad similar a la de los volúmenes calculados con el empleo de cortes axiales (21). El volumen sistólico (VS) del VD se determinó restando el volumen telesistólico del volumen telediastólico. La FEVD se calculó dividiendo el VS por el volumen telediastólico VD. El flujo de la arteria pulmonar (AP),

FIGURA 2 Evaluación de la IT mediante CRM



Para calcular la IT con el empleo de la CRM, se calcula primero el VS del VD mediante la diferencia entre los volúmenes telediastólico y telesistólico del VD (**paneles izquierdos**). A continuación se calcula el flujo anterógrado con el empleo de imágenes de contraste de fases para generar una curva de flujo (**arriba a la derecha**). La IT se calcula mediante la diferencia entre el VS del VD y el flujo anterógrado de la AP (**abajo a la derecha**). En este ejemplo, la IT calculada es de 61 ml. VTD = volumen telediastólico; VTS = volumen telesistólico; AP = arteria pulmonar; VS = volumen sistólico; otras abreviaturas como en la **figura 1**.

obtenido a la altura de la AP principal, se calculó mediante planimetría de los bordes de la AP en contraste de fase para determinar el flujo e integrando luego estos flujos para abarcar la totalidad del ciclo cardiaco (22). Para asegurar una determinación exacta del flujo de la AP, se realizó una validación cruzada de este valor con el flujo aórtico neto calculado.

El VRT se calculó restando el flujo anterógrado de la AP, medido en las imágenes de contraste de fase, del VS del VD (**figura 2**). La FRT se calculó dividiendo el VRT por el flujo de entrada del VD que, si no hay insuficiencia pulmonar, es el VS del VD. Se evaluó la reproducibilidad interevaluadores e intraevaluador del VRT y de la FRT en 15 casos elegidos aleatoriamente con una amplia variedad de gravedad de la IT.

Otras variables de la CRM. Se midieron los volúmenes, la masa y la FE del VI según lo recomendado en las directrices (22). La fibrosis del VI se evaluó de forma semicuantitativa, según métodos descritos con anterioridad (23). El volumen auricular izquierdo (AI) y el volumen

auricular derecho (AD) se midieron con el empleo de los métodos de longitud del área biplanar y de longitud del área uniplanar, respectivamente. El diámetro del anillo tricúspideo se midió en la proyección tetracameral durante la fase inicial de la diástole cardiaca (24).

CRITERIOS DE VALORACIÓN. Se llevó a cabo un seguimiento prospectivo de los pacientes una vez al año mediante entrevistas telefónicas estructuradas (pacientes y/o sus familiares), examen de las historias clínicas electrónicas y/o contacto con la consulta que había remitido al paciente, hasta el 6 de diciembre de 2018. La variable de valoración principal fue la mortalidad por cualquier causa. Los pacientes a los que se practicó una intervención sobre la válvula tricúspide o un trasplante de corazón fueron censurados para el análisis en ese momento por lo que respecta al seguimiento posterior.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Los datos descriptivos se presentan en forma de frecuencia y proporción para las variables cualitativas y en forma de media (intervalo de

TABLA 1 Características iniciales y parámetros univariantes asociados a la mortalidad

	Todos los pacientes (N = 547)	Vivos (n = 454)	Fallecidos (n = 93)	HR (IC del 95%)	Valor de p
Características clínicas					
Edad, años	60 (49-69)	59 (47-68)	65 (56-73)	1,03 (1,01-1,04)	0,001
Hombres	292 (53)	241 (53)	51 (55)	1,18 (0,79-1,79)	0,42
Raza/origen étnico					
Blancos	355 (65)	302 (67)	53 (57)	(referencia)	—
Afroamericanos	125 (23)	92 (20)	33 (36)	1,78 (1,15-2,76)	0,01
Hispanos	47 (9)	42 (9)	5 (5)	0,72 (0,29-1,79)	0,48
Asiáticos	14 (3)	12 (3)	2 (2)	0,90 (0,22-3,69)	0,88
Otros	6 (1)	6 (1)	0 (0)	n. p.	n. p.
Índice de masa corporal, kg/m ²	27 (24-31)	27 (24-31)	26 (22-31)	0,97 (0,93-1,00)	0,07
FG, ml/min/1,73 m ²	75 (57-93)	76 (61-93)	64 (44-86)	0,99 (0,98-1,00)	0,02
Hipertensión	336 (61)	270 (60)	66 (71)	1,47 (0,94-2,30)	0,09
Diabetes	117 (21)	87 (19)	30 (32)	1,84 (1,19-2,84)	0,01
Tabaquismo	200 (37)	157 (35)	43 (46)	1,47 (0,97-2,20)	0,07
Fibrilación auricular paroxística	114 (21)	94 (21)	20 (22)	1,04 (0,64-1,71)	0,86
Enfermedad coronaria	120 (22)	87 (19)	33 (36)	1,91 (1,25-2,92)	0,003
Infarto de miocardio previo	77 (14)	60 (13)	17 (18)	1,28 (0,76-2,17)	0,36
Enfermedad pulmonar crónica	22 (4)	9 (2)	12 (13)	4,50 (2,45-8,28)	< 0,001
Endocarditis	3 (1)	3 (1)	0 (0)	—	—
<i>New York Heart Association</i>					
Clase funcional					
Clase I	204 (37)	182 (40)	22 (24)	(referencia)	—
Clase II	251 (46)	202 (45)	49 (53)	1,75 (1,06-2,89)	0,03
Clase III	80 (15)	64 (14)	16 (17)	1,92 (1,01-3,66)	0,05
Clase IV	12 (2)	6 (1)	6 (7)	5,41 (2,19-13,35)	0,001
Índice de comorbilidad de Charlson	2 (1-4)	2 (1-3)	3 (2-5)	1,35 (1,21-1,51)	< 0,001
Medicaciones					
Inhibidor de la ECA o ARA-II	222 (41)	192 (42)	30 (32)	0,66 (0,43-1,02)	0,06
Betabloqueante	292 (53)	239 (53)	53 (57)	1,12 (0,74-1,68)	0,60
Espironolactona	78 (14)	67 (15)	11 (12)	0,85 (0,45-1,59)	0,60
Nitrato	47 (9)	37 (8)	10 (11)	1,18 (0,61-2,28)	0,62
Diurético	262 (48)	206 (45)	56 (60)	1,60 (1,06-2,43)	0,03
Digoxina	60 (11)	48 (11)	12 (13)	1,23 (0,67-2,25)	0,51
Ácido acetilsalicílico	224 (41)	187 (41)	37 (40)	0,93 (0,61-1,41)	0,72
Características de exploraciones de imagen					
Índice de volumen telediastólico ventricular izquierdo, ml/m ²	87 (68-120)	88 (68-120)	82 (63-111)	1,00 (0,99-1,00)	0,14
Índice del volumen telesistólico ventricular izquierdo, ml/m ²	36 (22-61)	36 (22-59)	36 (21-67)	1,00 (0,99-1,01)	0,90
Índice de masa miocárdica final ventricular izquierda, g/m ²	73 (57-94)	72 (56-94)	76 (64-94)	1,00 (1,00-1,01)	0,49
Fracción de eyección ventricular izquierda, %	59 (41-70)	60 (43-70)	55 (38-68)	0,99 (0,98-1,00)	0,1
Índice cardíaco, l/min/m ²	2,4 (1,9-2,9)	2,4 (1,9-2,9)	2,2 (1,7-2,7)	0,79 (0,61-1,03)	0,09
Tamaño de cicatriz miocárdica, % del ventrículo izquierdo	0 (0-4)	0 (0-3)	2 (0-8)	1,03 (1,01-1,05)	0,001
Índice de volumen auricular izquierdo, ml/m ²	60 (45-79)	61 (45-79)	59 (44-83)	1,00 (0,99-1,01)	0,97
Índice de volumen telediastólico ventricular derecho, ml/m ²	94 (78-121)	92 (77-119)	107 (86-126)	1,01 (1,00-1,01)	< 0,001
Índice de volumen telesistólico ventricular derecho, ml/m ²	46 (33-68)	44 (32-66)	57 (42-84)	1,01 (1,01-1,01)	< 0,001
Fracción de eyección ventricular derecha, %	51 (40-59)	52 (42-59)	45 (31-55)	0,97 (0,96-0,99)	< 0,001
Diámetro del anillo tricuspídeo, mm	35 (31-40)	35 (31-40)	38 (32-42)	1,04 (1,01-1,07)	0,02
Índice de volumen auricular derecho, ml/m ²	49 (36-70)	47 (35-66)	58 (42-83)	1,01 (1,00-1,01)	< 0,001
Presión arterial pulmonar sistólica,* mm Hg	44 (35-57)	43 (35-53)	51 (40-66)	1,02 (1,01-1,03)	< 0,001
≥ Insuficiencia mitral moderada-grave	77 (14,1)	65 (14,3)	12 (12,9)	0,91 (0,50-1,57)	0,76

Continúa en la página siguiente

confianza del 95%) o mediana (rango intercuartílico [RIC]) para las variables continuas. Se utilizó la prueba de X² y la prueba exacta de Fisher para comparar la diferencia en las variables cualitativas, y se empleó la prueba de Kruskal-Wallis para el análisis de las variables continuas.

Se determinaron los umbrales óptimos de FRT y de VRT para la discriminación del riesgo de mortalidad mediante un análisis de la curva de características operativas del receptor, con un índice de Youden (25). Se evaluaron múltiples pares de umbrales que diferenciaban a los pacien-

TABLA 1 Continuación

	Todos los pacientes (N = 547)	Vivos (n = 454)	Fallecidos (n = 93)	HR (IC del 95%)	Valor de p
Cuantificación de la insuficiencia tricuspídea					
VRT, ml	20 (12-33)	19 (12-30)	24 (15-44)	1,02 (1,01-1,03)	0,001
VRT, ml, por 10 ml de incremento	—	—	—	1,17 (1,07-1,28)	< 0,001
VRT, ml					
< 30	384 (70)	331 (73)	53 (57)	(referencia)	—
30-44	88 (16)	70 (15)	18 (19)	1,47 (0,86-2,51)	0,16
≥ 45	75 (14)	53 (12)	22 (24)	2,27 (1,38-3,76)	0,001
FRT (%)	25 (16-38)	24 (15-35)	34 (20-48)	1,40 (1,21-1,56)	< 0,001
FRT, %, por incremento del 10%	—	—	—	1,39 (1,22-1,51)	< 0,001
FRT (%)					
< 30	325 (59)	287 (63)	38 (41)	(referencia)	—
30-49	166 (30)	132 (29)	34 (37)	1,76 (1,10-2,80)	0,02
≥ 50	56 (10)	35 (8)	21 (23)	4,21 (2,46-7,19)	< 0,001

Los valores corresponden a mediana (rango intercuartílico) o n (%), salvo que se indique lo contrario. * Disponible en 348 (64%) de los pacientes.
ECA = enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II = antagonista de receptores de angiotensina; IC = intervalo de confianza; FG = filtración glomerular; HR = *hazard ratio*; n. p. = no procede; FRT = fracción de regurgitación tricuspídea; VRT = volumen de regurgitación tricuspídea.

tes de riesgo bajo respecto a los de riesgo moderado y a los de riesgo moderado respecto a los de riesgo alto. Se definió el par óptimo de valores de corte que maximizaban el índice de Youden en todos los posibles pares, según lo descrito por Luo *et al.* (26) con la extensión del índice de Youden para evaluar la exactitud diagnóstica cuando hay 3 grupos diagnósticos ordinales. Se determinó la fiabilidad interevaluadores e intraevaluador con el empleo del coeficiente de correlación intraclase.

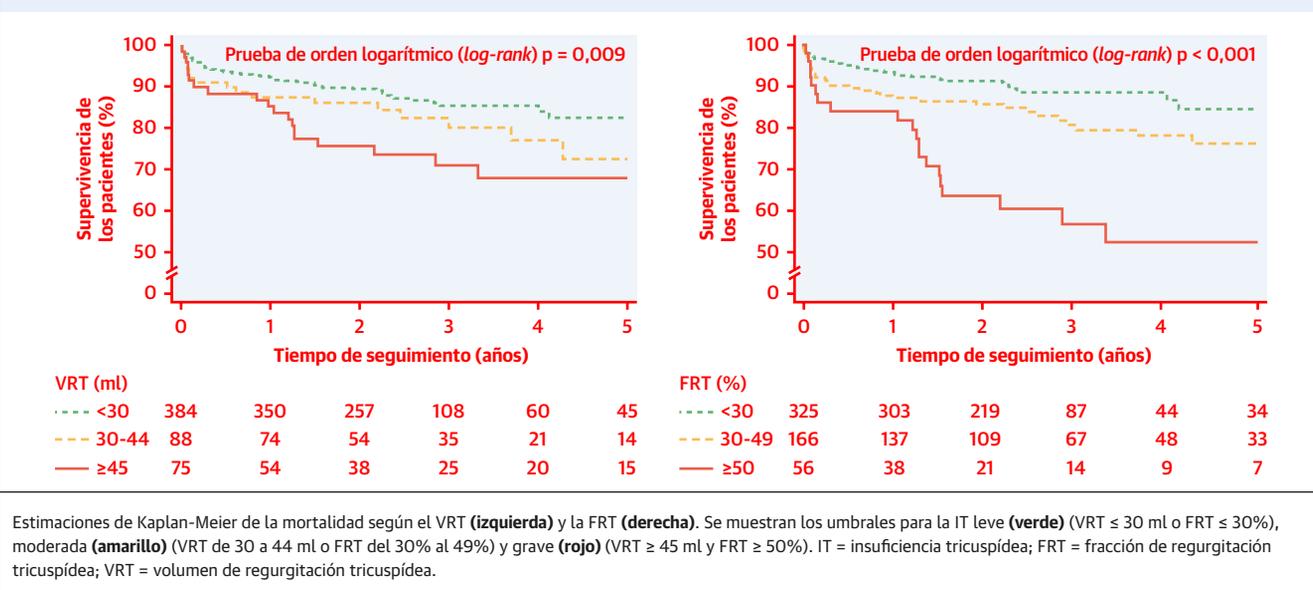
La supervivencia de los pacientes se describió con las curvas de Kaplan-Meier. Las diferencias entre los grupos se compararon con la prueba de orden logarítmico (*log-rank*). Se utilizó una modelización de riesgos proporcionales de Cox para determinar las características asociadas a la mortalidad. Se generaron cinco modelos diferentes. En los modelos 1 a 4, las covariables incluidas en el modelo las decidieron los clínicos en función de los factores de riesgo establecidos que se describen en la literatura y en función de la experiencia clínica. Con objeto de evaluar el valor añadido aportado por los diferentes tipos de covariables para la discriminación de los resultados, se añadieron de forma secuencial covariables como la edad (modelo 1), el índice de comorbilidad de Charlson (modelo 2), el índice de comorbilidad de Charlson y las exploraciones de imagen del corazón izquierdo (modelo 3) y el índice de comorbilidad de Charlson y las exploraciones de imagen biventriculares (modelo 4). En el modelo 5 (modelo estadístico), con objeto de que no quedara sin incluir ningún posible factor de riesgo, se tuvieron en cuenta inicialmente todas las variables evaluadas en el análisis univariante como posibles candidatos para la inclusión en los modelos multivariantes iniciales con el empleo del método de promediación de modelo bayesiano (BMA). La capacidad de discriminación de los modelos predictivos se evaluó con el estadístico C. Se eligió el

mejor modelo basándose en el criterio de información bayesiano mínimo y en el estadístico C máximo. Cuando había discrepancia entre el estadístico C y el criterio de información bayesiano, se eligieron los modelos con un mayor estadístico C. Todos los análisis se realizaron con el programa Stata, versión 16.1 (Stata Corp LLC, College Station, Texas, Estados Unidos). Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Se generaron también modelos de *splines* ajustados que describían la relación entre VRT/FRT y mortalidad.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS INICIALES. Los pacientes tenían una mediana de edad de 60 años, con una proporción igual de hombres y de mujeres, y los orígenes étnicos reflejaban en general los de la población de Estados Unidos (27) (tabla 1). La indicación más frecuente para la CRM fue la miocardiopatía (44%), seguida de la evaluación de la valvulopatía (41%), la hipertensión pulmonar (5%) y causas varias (10%). Aparte de los antecedentes de hipertensión, la mayoría de los pacientes no tenían ningún otro factor de riesgo cardiovascular. La mayoría de los pacientes se encontraban en una clase funcional I o II de la NYHA. Aproximadamente la mitad de la cohorte indicó estar tomando medicamentos para la insuficiencia cardíaca.

En la mayor parte de los pacientes, el VI tenía valores normales de volumen, función sistólica, masa e índice cardíaco. La mediana de la extensión de cicatriz miocárdica del VI fue del 0% (RIC: 0% a 4%). La mediana del índice de volumen de la AI estaba levemente aumentada, con un valor de 60 ml/m² (RIC: 45 a 79 ml/m²) (28). La mayor parte de los pacientes tenían valores normales del volumen telediastólico y telesistólico del VD, el diámetro del anillo tricuspídeo y los volúmenes de la AD. Había una

FIGURA 3 Estimaciones de Kaplan-Meier de la mortalidad según el VRT y la FRT

depresión de la función del VD, con una mediana de FEVD del 51% (RIC: 40% a 59%) (el límite inferior según la CRM es del 56%) (29). La mediana de la presión pulmonar sistólica estaba elevada, con un valor de 44 mm Hg (RIC: 35 a 57 mm Hg). Se dispuso de datos sobre la presión de la AP obtenidos mediante hemodinámica invasiva o mediante ecocardiografía en 368 (67%) pacientes.

La mediana del VRT y la de la FRT fueron de 20 ml (RIC: 12 a 33 ml) y del 25% (RIC: 16% a 39%), respectivamente. La etiología de la IT secundaria se atribuyó a una valvulopatía izquierda (43%), una miocardiopatía (33%), causas aisladas (18%) e hipertensión pulmonar (6%). La reproducibilidad intraevaluador e interevaluadores de la IT fue buena, con valores del coeficiente de correlación intraclase de 0,97 y 0,83, respectivamente. Puede consultarse una descripción completa de las características iniciales, estratificadas según la etiología de la IT (Suplemento, tabla 1) y los resultados de reproducibilidad de la IT (véase el apartado «Reproducibilidad intraevaluador e interevaluadores del VRT y la FRT») se presentan en el Suplemento, apéndice.

SEGUIMIENTO Y SUPERVIVENCIA. Se realizó un seguimiento de los pacientes durante 9,3 años (mediana: 2,6 años; RIC: 1,7 a 3,3 años). Durante el seguimiento fallecieron 93 (17%) pacientes, en 63 (12%) se practicó una cirugía valvular izquierda, en 13 (2,3%) una cirugía de la válvula tricúspide y en 11 (2%) un trasplante de corazón. De los 13 pacientes a los que se practicó una intervención quirúrgica sobre la válvula tricúspide, en 2 (0,4%) se trató de una operación aislada para la IT y en 6 (1,1%) de una operación para una IT grave cuando se practicó una intervención mitral o aórtica. En otros 5 (0,9%) pacientes se

realizó una intervención en la válvula tricúspide cuando se practicó una operación en el lado izquierdo porque había un anillo tricúspide dilatado; en estos pacientes el VRT fue de entre 12 y 48 ml y el FRT fue de entre el 27% y el 47%. La tasa de mortalidad anualizada en el conjunto de la cohorte fue del 5,9%, con una supervivencia global a 1, 3 y 5 años del 91%, 83% y 79%, respectivamente.

El análisis univariante (tabla 1) mostró múltiples variables clínicas asociadas a un aumento de la mortalidad, a saber: edad, raza afroamericana, filtración glomerular, diabetes, enfermedad coronaria compleja, presencia de disnea, clase funcional de la NYHA creciente, uso creciente de diuréticos e Índice de comorbilidad de Charlson más alto. De entre las variables de las exploraciones de imagen del corazón izquierdo, tan solo la carga de cicatriz miocárdica del VI mostró una asociación con un aumento del riesgo de muerte. Los volúmenes y la función del VI no mostraron diferencias entre los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron. En cambio, numerosos parámetros del corazón derecho, como un mayor índice de volumen telediastólico del VD, un mayor índice de volumen telesistólico del VD, una FEVD más baja, un aumento del diámetro del anillo tricúspide y una mayor presión sistólica de la AP, mostraban una asociación con la mortalidad (tabla 1).

La evaluación cuantitativa de la IT, tanto mediante el volumen como mediante la fracción, se asoció a la mortalidad, con una *hazard ratio* univariante de 1,17 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,07 a 1,27; $p = 0,001$) por cada 10 ml de VRT y de 1,37 (IC del 95%: 1,21 a 1,55; $p < 0,001$) por cada 10% de FRT. En el análisis de características operativas del receptor para la supervivencia, el

TABLA 2 Modelos de riesgos proporcionales de Cox multivariantes sucesivos que evalúan el VRT y el FRT

	Univariante		Edad		Clínico*		Clínico y exploración de imagen de ventrículo izquierdo†		Clínico y exploración de imagen biventricular‡		Modelo estadístico§	
	HR	Valor de p	AHR	Valor de p	AHR	Valor de p	AHR	Valor de p	AHR	Valor de p	AHR	Valor de p
VRT, por 10 ml	1,17	0,001	1,14	0,002	1,12	0,01	1,17	0,001	1,15	0,004	1,10	0,051
VRT, ml												
< 30	(ref)	—	(ref)	—	(ref)	—	(ref)	—	(ref)	—	(ref)	—
30-44	1,47	0,16	1,43	0,19	1,47	0,16	1,57	0,10	1,46	0,12	1,32	0,32
≥ 45	2,27	0,001	2,34	0,001	2,08	0,004	2,39	0,001	2,26	0,002	1,70	0,04
FRT, por 10%	1,37	< 0,001	1,34	< 0,001	1,31	< 0,001	1,34	< 0,001	1,26	0,001	1,21	0,01
FRT (%)												
< 30	(ref)	—	(ref)	—	(ref)	—	(ref)	—	(ref)	—	(ref)	—
30-49	1,70	0,03	1,58	0,06	1,49	0,09	1,51	0,09	1,21	0,45	1,12	0,66
≥ 50	3,90	< 0,001	3,75	< 0,001	3,17	< 0,001	3,52	< 0,001	2,60	0,001	2,42	0,003

* Ajustado para el Índice de comorbilidad de Charlson. † Ajustado para el Índice de comorbilidad de Charlson, la fracción de eyección ventricular izquierda, al índice de volumen auricular izquierdo y la gravedad de la insuficiencia mitral. ‡ Ajustado para el Índice de comorbilidad de Charlson, la fracción de eyección ventricular izquierda, al índice de volumen auricular izquierdo, la gravedad de la insuficiencia mitral y la fracción de eyección ventricular derecha. § Ajustado para el sexo, la raza, el Índice de comorbilidad de Charlson, la fracción de eyección ventricular derecha y el uso de inhibidores de la ECA/ARA-II.

AHR = razón de riesgos ajustada; ref = referencia; otras abreviaturas como en la tabla 1.

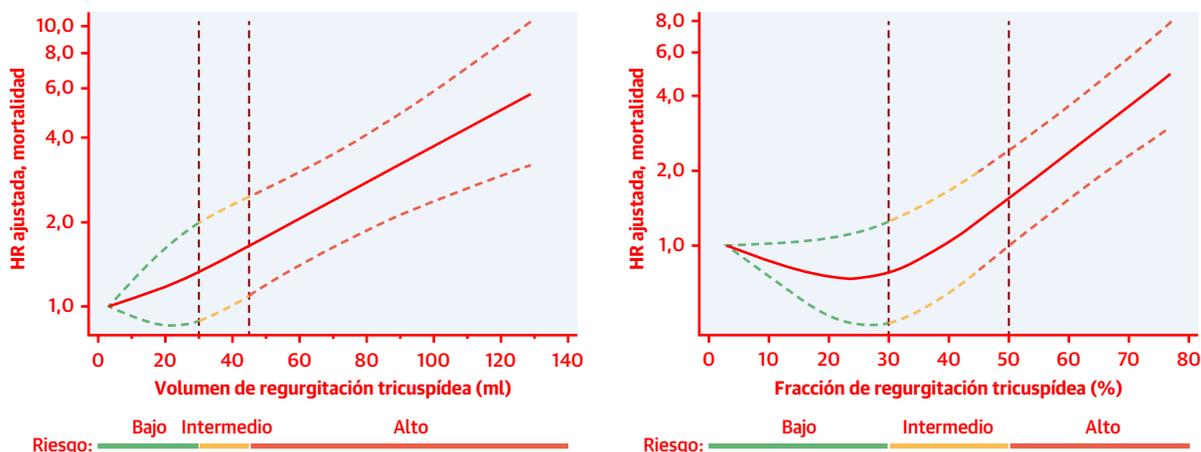
VRT de < 30 ml, de 30 a 44 ml, y ≥ 45 ml identificaba los estratos de riesgo bajo, intermedio o alto, respectivamente (figura 3). De igual modo, una FRT de < 30%, de 30% a 49%, y de ≥ 50% identificaba los umbrales óptimos para los estratos de riesgo bajo, intermedio y alto, respectivamente (figura 3). Los pacientes que se encontraban en los estratos más altos de VRT (≥ 45 ml) y de FRT (≥ 50%) presentaban una mortalidad a 1 año del 15% y del 14%, respectivamente.

ANÁLISIS MULTIVARIANTE SECUENCIAL DE LA IT FUNCIONAL Y DE LA SUPERVIVENCIA. La comparación por pares de diferentes modelos de riesgos proporcionales de Cox multivariantes seleccionados clínicamente puso de manifiesto que el VRT, tomado como variable continua, se asociaba a la mortalidad (tabla 2). En estos modelos, el VRT continuaba siendo significativo a pesar de los ajustes progresivos secuenciales respecto a la edad, el Índice de comorbilidad de Charlson, el volumen de la AI, la FEVI, la gravedad de la insuficiencia mitral y la FEVD. Al tener en cuenta las variables clínicas y de exploraciones de imagen biventriculares, un aumento de 10 ml del VRT se asoció a una *hazard ratio* ajustada (AHR) de 1,15 (IC del 95%: 1,04 a 1,26) para la muerte. Con el empleo de las variables seleccionadas a través de un método de BMA, el VRT mostró una intensa tendencia en cuanto a la mortalidad, con una AHR de 1,1 (IC del 95%: 1,0 a 1,2; p = 0,051) tras el ajuste respecto al Índice de comorbilidad de Charlson, la FEVD, el sexo, la raza y el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonistas de los receptores de angiotensina. Al analizar el VRT por estratos, el grupo de valores más altos, con un VRT ≥ 45 ml se asoció a un aumento de la mortalidad en todos los modelos clínicos y de BMA, en comparación con el estrato de riesgo más bajo de un VRT < 30 ml, con una AHR de 2,26 y de 1,7, respectivamente.

La comparación por pares de diferentes modelos de riesgos proporcionales de Cox multivariantes seleccionados clínicamente puso de manifiesto que la FRT, tomada como variable continua, se asociaba a la mortalidad (tabla 2) en todos los modelos clínicos y con el método de BMA. Al tener en cuenta las variables clínicas y de exploraciones de imagen biventriculares, un aumento de un 10% en la FRT se asoció a una AHR de 1,26 (IC del 95%: 1,1 a 1,45) para la muerte. Con el empleo de las variables seleccionadas a través de un método de BMA, la FRT mostró una AHR similar de 1,21 (IC del 95%: 1,05 a 1,40) para la muerte. Al analizar la FRT por estratos, con el empleo de los 3 estratos de gravedad, el grupo de riesgo máximo con una FRT ≥ 50% muestra un aumento de la mortalidad en todos los modelos clínicos y de BMA en comparación con el estrato de riesgo más bajo de una FRT < 30%, con una AHR de 2,60 y 2,42, respectivamente. Las curvas de splines cúbicos ajustadas describen el aumento lineal relativo de la mortalidad con el VRT, pero muestran un aumento en forma de J de la mortalidad con la FRT (figura 4). Pueden consultarse los modelos completos que exploran la repercusión de las variables ajustadas en el apéndice suplementario (Suplemento, tabla 2). Dado que en el 67% de los pacientes se dispuso de datos de la presión sistólica de la AP, se llevó a cabo un análisis de sensibilidad para evaluar la repercusión del ajuste aplicado para esta variable. El análisis mostró unos resultados similares a los de la cohorte completa (Suplemento, tablas 3 y 4).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio de pacientes con IT funcional, exploramos la asociación del VRT y la FRT como posibles factores predictivos de la mortalidad por cualquier causa.

FIGURA 4 Modelos de *splines* ajustados que muestran el efecto del volumen y de la fracción de regurgitación tricuspídea

Las líneas a trazos indican los intervalos de confianza del 68%. Ajustado para el Índice de comorbilidad de Charlson, la fracción de eyección ventricular izquierda, el índice de volumen auricular izquierdo y la fracción de eyección ventricular derecha. FRT = fracción de regurgitación tricuspídea; VRT = volumen de regurgitación tricuspídea.

Cuando se evaluaron como variables cualitativas, ambos parámetros se asociaron a la mortalidad en los análisis univariante y multivariante, con las categorías de riesgo bajo, intermedio y alto (**ilustración central**). Se observaron resultados similares con el análisis del VRT y el de la FRT como variables continuas, con la excepción de que el VRT mostró una tendencia intensa a la relación con la mortalidad únicamente tras un ajuste respecto a las variables de BMA ($p = 0,051$).

El riesgo absoluto de mortalidad atribuible a la IT aumentaba al aumentar el VRT o la FRT. Observamos que los pacientes que se encontraban en los estratos de máximo riesgo de la IT funcional, con un VRT ≥ 45 ml o una FRT $\geq 50\%$, presentaban un aumento de 2,3 y 2,6 veces en el riesgo de muerte, en comparación con los pacientes de los estratos de riesgo bajo. Estos resultados incluían un ajuste respecto a la FEVD cuantitativa, que es un factor de confusión potente para la mortalidad y para el que no se había aplicado un ajuste en ninguno de los estudios previos de la IT. Además, introducimos un ajuste respecto a múltiples comorbilidades en estos pacientes utilizando el Índice de comorbilidad de Charlson. El volumen del VD se consideró inicialmente una variable candidata para el ajuste, pero fue colineal con el VRT y no mostró un menor valor de discriminación de la mortalidad en comparación con la FEVD, lo cual concuerda con lo descrito en estudios anteriores (30).

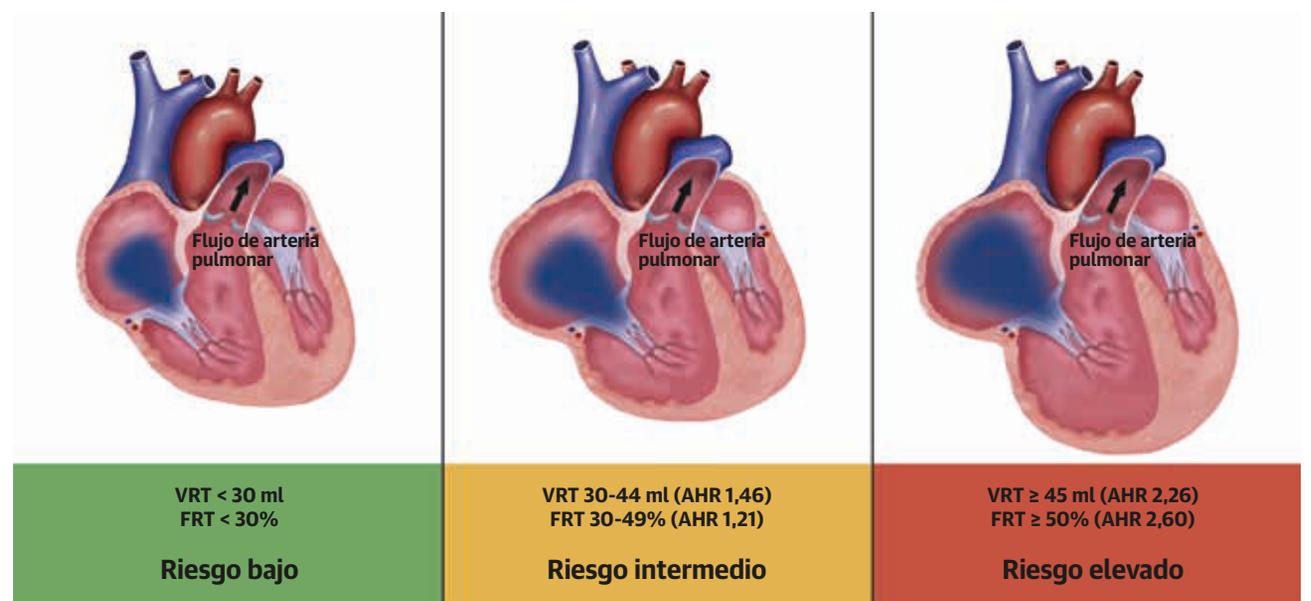
El hecho de que se observaran asociaciones similares con el empleo de múltiples modelos multivariantes clínicos y con el método de BMA estadístico indica el carácter robusto de la asociación de VRT/FRT con la mortalidad. Se ha demostrado que el método de BMA es superior a otros métodos para la selección de variables en estudios

epidemiológicos, como los de las bases de datos del *Framingham Heart Study* y es probable que permita seleccionar predictores reales de la mortalidad y reduzca la selección de variables redundantes (31-33).

El VRT y la FRT están relacionados pero no son idénticos. Aunque ambos parámetros incorporan el volumen de regurgitación, tan solo la fracción de regurgitación tiene en cuenta el volumen total, de sangre expulsada por el ventrículo y, por consiguiente, introduce un ajuste para el flujo sistémico. La IT funcional, por su propia naturaleza, se produce con frecuencia en un estado de bajo flujo, en el que un VRT relativamente pequeño puede producir una FRT mayor. Por ejemplo, un mismo volumen de regurgitación de 30 ml producirá una fracción de regurgitación de un 30% si el ventrículo expulsa 100 ml pero daría lugar a una fracción de regurgitación de un 50% si el ventrículo expulsara tan solo 60 ml de sangre con cada ciclo cardíaco. Esta discrepancia puede explicar por qué los estudios ecocardiográficos que cuantifican el VRT, en pacientes con una función VI deprimida y un probable estado de bajo flujo, tienen unos volúmenes de regurgitación inferiores asociados a una mortalidad creciente (5,6). Se han descrito resultados similares en pacientes con estados de bajo flujo sistémico con una insuficiencia mitral funcional (34). Así pues, en una población con estados de flujo diversos, es posible que el VRT no sea tan robusto como la FRT para integrar la repercusión subyacente de la IT en el ventrículo y, en última instancia, en la mortalidad.

Tiene interés señalar que nuestros estratos de riesgo, basados en los resultados, para los grados de VRT fueron similares en los pacientes con una IM secundaria, en los que un valor de regurgitación ≥ 45 ml o $\geq 50\%$ anunciaba un

ILUSTRACIÓN CENTRAL Pueden definirse 3 categorías de riesgo para la insuficiencia tricuspídea funcional: riesgo bajo, intermedio y alto



Zhan, Y. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(11):1291-301.

Un volumen de regurgitación tricuspídea (VRT) < 30 ml o una fracción de regurgitación tricuspídea (FRT) < 30% se asocian al riesgo más bajo (**panel izquierdo; verde**). El riesgo intermedio corresponde al de un VRT de 30 a 44 ml o una FRT del 30% al 49% (**panel central; amarillo**). El grupo de riesgo máximo es el de los pacientes con un VRT de ≥ 45 ml o una FRT de ≥ 50% (**panel derecho; rojo**). HR = hazard ratio.

exceso máximo de mortalidad (35). Esto sugiere que, fisiológicamente, la sobrecarga relativa de volumen y la respuesta clínica del VD pueden ser análogas a las del VI con una insuficiencia mitral secundaria. Además, esto refuerza el concepto de que la insuficiencia valvular pasa a tener consecuencias cuando el flujo retrógrado perdido hacia la aurícula supera el VS anterógrado ventricular (34,35).

Los resultados evaluados se limitaron a la mortalidad por cualquier causa para investigar la evolución natural del trastorno. No se evaluó la hospitalización por insuficiencia cardíaca para evitar un posible sesgo de clasificación errónea que no se da con el empleo de la mortalidad por cualquier causa. Por otra parte, no se contempló una variable de valoración combinada de cirugía de la válvula tricúspide y muerte porque la mayor parte de las intervenciones quirúrgicas para la IT funcional se llevan a cabo solamente durante operaciones valvulares del corazón izquierdo. En nuestra cohorte, tan solo 2 de las 13 intervenciones quirúrgicas tricuspídeas se realizaron sin una intervención concomitante en el corazón izquierdo. Así pues, una variable de valoración combinada que incluya la intervención quirúrgica puede no reflejar las operaciones realizadas por una IT grave. Además, no se recogieron datos sobre las muertes cardíacas o la hospitalización por insuficiencia cardíaca debido al posible sesgo de clasificación.

Existen pocas recomendaciones de guías de práctica clínica respecto a la intervención en el contexto de una IT grave, debido a que los datos sobre la evolución natural y la experiencia quirúrgica son limitados (17,36). En los pacientes con una IT moderada o grave, tan solo un 2% acaban siendo tratados finalmente con una intervención quirúrgica aislada sobre la válvula tricúspide. A nivel nacional, se estima que se realizan menos de 800 reemplazos o reparaciones de la válvula tricúspide cada año (12,37), con una mortalidad intrahospitalaria elevada que se aproxima al 9% (12). Sin embargo, en nuestro estudio, la mortalidad por IT funcional a 1 año fue del 15% en los pacientes con un VRT ≥ 45 ml y del 14% en los pacientes tratados médicamente que tenían una FRT ≥ 50%. Con las técnicas de reparación percutánea de la válvula tricúspide se ha observado una mortalidad inferior, de un 3,7% (13), y estos métodos pueden ser opciones prometedoras para los pacientes con una IT grave y un riesgo quirúrgico elevado (38).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. En nuestro estudio excluimos varios grupos de pacientes, como los que estaban en fibrilación auricular en el momento de la realización de las exploraciones de imagen (que fueron un 13% en nuestra cohorte). Esto se hizo a causa de la variabilidad inherente entre latido y latido en la magnitud de la IT. Para la

cuantificación del flujo de la AP se utilizó una corrección de compensación basada en la interpolación, que se ha demostrado que es igual de exacta que la corrección de compensación basada en una simulación (39). Además, la gravedad de la IT es dinámica, y puede verse afectada por cambios en la precarga (como los que se producen con la diuresis). Así pues, nuestras mediciones del VRT y de la FRT pueden no reflejar la gravedad habitual de la IT del paciente tras un tratamiento efectivo de la insuficiencia cardíaca. En tercer lugar, la IT funcional es una enfermedad compleja, con muchas causas subyacentes, cada una de las cuales tiene sus propios factores de riesgo específicos. Aunque intentamos introducir un ajuste para la mayor parte de estos factores de riesgo, es probable que no los contempláramos todos. No realizamos un análisis de la muerte cardíaca o la hospitalización por insuficiencia cardíaca en nuestra cohorte ya que, a diferencia de la mortalidad por cualquier causa, este análisis se ve afectado por un sesgo de clasificación. Por último, no fue posible presentar una perspectiva respecto a las consecuencias que puedan tener las diferentes etiologías de la IT en la mortalidad, ya que la mayoría de los pacientes de nuestra cohorte tenían una IT secundaria a una cardiopatía izquierda.

CONCLUSIONES

Este es el primer estudio en el que se utiliza la CRM para estudiar la evolución natural de la IT. La gravedad cuantificada de la IT funcional mostró una asociación independiente con el exceso de mortalidad, incluso tras un ajuste respecto a los factores de confusión clínicos y de imagen,

incluida la FEVD. Un VRT de ≥ 45 ml o una FRT de $\geq 50\%$ fueron los que mostraron un mayor riesgo de exceso de mortalidad en tratamiento médico, con una AHR de 2,3 y 2,6 en comparación con un VRT < 30 ml o una FRT $< 30\%$, respectivamente. En futuros ensayos aleatorizados con el empleo de estos umbrales se determinará si la intervención sobre la válvula tricúspide puede aportar un beneficio en este grupo de alto riesgo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr. Dipan J. Shah, Houston Methodist DeBakey Heart & Vascular Center, 6550 Fannin, Suite 1801, Houston, Texas 77030, Estados Unidos. correo electrónico: djshah@houstonmethodist.org. Twitter: @dipanjshah.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES Y LAS CAPACIDADES DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS:

La IT funcional evaluada mediante exploraciones de imagen de CRM es un importante predictor de la mortalidad, incluso tras un ajuste para variables clínicas y ventriculares, incluida la FEVD.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Serán necesarios nuevos estudios para comparar la utilidad clínica de cuantificar la IT mediante ecocardiografía o mediante CRM como predictor de los resultados clínicos, así como el efecto de las intervenciones terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

- Prihadi EA, van der Bijl P, Guroso E, et al. Development of significant tricuspid regurgitation over time and prognostic implications: new insights into natural history. *Eur Heart J* 2018;39: 3574-81.
- Mutlak D, Lessick J, Reisner SA, Aronson D, Dabbah S, Agmon Y. Echocardiography-based spectrum of severe tricuspid regurgitation: the frequency of apparently idiopathic tricuspid regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:405-8.
- 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;30:303-71.
- Fender EA, Zack CJ, Nishimura RA. Isolated tricuspid regurgitation: outcomes and therapeutic interventions. *Heart* 2018;104:798-806.
- Benfari G, Antoine C, Miller WL, et al. Excess mortality associated with functional tricuspid regurgitation complicating heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation* 2019;140: 196-206.
- Bartko PE, Arfsten H, Frey MK, et al. Natural history of functional tricuspid regurgitation: implications of quantitative doppler assessment. *J Am Coll Cardiol Img* 2019;12:389-97.
- Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:405-9.
- Topilsky Y, Nkomo VT, Vatury O, et al. Clinical outcome of isolated tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol Img* 2014;7:1185-94.
- Wang N, Fulcher J, Abeyesuriya 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;40:476-84.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 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 Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:252-89.
- Axtell AL, Bhambhani V, Moonsamy P, et al. Surgery does not improve survival in patients with isolated severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:715-25.
- Zack CJ, Fender EA, Chandrashekar P, et al. National trends and outcomes in isolated tricuspid valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2953-60.
- Taramasso M, Alessandrini H, Latib A, et al. Outcomes after current transcatheter tricuspid valve intervention: mid-term results from the International TriValve Registry. *J Am Coll Cardiol Intv* 2019;12:155-65.
- Asmarats L, Puri R, Latib A, Navia JL, Rodes-Cabau J. Transcatheter tricuspid valve interventions: landscape, challenges, and future directions. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2935-56.
- Badano LP, Hahn R, Rodriguez-Zanella H, Araiza Garaygordobil D, Ochoa-Jimenez RC, Muraru D. Morphological assessment of the tricuspid apparatus and grading regurgitation severity in patients with functional tricuspid regurgitation: thinking outside the box. *J Am Coll Cardiol Img* 2019;12:652-64.
- Grayburn PA, Chandrashekar Y. Imaging challenges in tricuspid regurgitation and right

- ventricular failure. *J Am Coll Cardiol Img* 2019;12:768-70.
17. 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. *Circulation* 2014;129:e521-643.
18. Kim HK, Kim YJ, Park EA, et al. Assessment of haemodynamic effects of surgical correction for severe functional tricuspid regurgitation: cardiac magnetic resonance imaging study. *Eur Heart J* 2010;31:1520-8.
19. Myerson SG, d'Arcy J, Mohiaddin R, et al. Aortic regurgitation quantification using cardiovascular magnetic resonance: association with clinical outcome. *Circulation* 2012;126:1452-60.
20. Myerson SG, d'Arcy J, Christiansen JP, et al. Determination of clinical outcome in mitral regurgitation with cardiovascular magnetic resonance quantification. *Circulation* 2016;133:2287-96.
21. D'Errico L, Lamacie MM, Jimenez Juan L, et al. Effects of slice orientation on reproducibility of sequential assessment of right ventricular volumes and ejection fraction: short-axis vs transverse SSFP cine cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016;18:60.
22. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, et al. Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) Board of Trustees Task Force on Standardized Post-processing. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:35.
23. Fine NM, Tandon S, Kim HW, et al. Validation of sub-segmental visual scoring for the quantification of ischemic and nonischemic myocardial fibrosis using late gadolinium enhancement MRI. *J Magn Reson Imaging* 2013;38:1369-76.
24. Zhan Y, Debs D, Khan MA, Nguyen DT, Graviss EA, Shah DJ. Normal reference values and reproducibility of tricuspid annulus dimensions using cardiovascular magnetic resonance. *Am J Cardiol* 2019;124:594-8.
25. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950;3:32-5.
26. Luo J, Xiong C. Youden index and associated cut-points for three ordinal diagnostic groups. *Commun Stat Simul Comput* 2013;42:1213-34.
27. US Census Bureau. QuickFacts. Available at: <https://www.census.gov/quickfacts/fact/table/US/PST045218>. Accessed March 1, 2020.
28. Khan MA, Yang EY, Zhan Y, et al. Association of left atrial volume index and all-cause mortality in patients referred for routine cardiovascular magnetic resonance: a multicenter study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2019;21:4.
29. Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 2006;27:2879-88.
30. Dietz MF, Pihadi EA, van der Bijl P, et al. Prognostic implications of right ventricular remodeling and function in patients with significant secondary tricuspid regurgitation. *Circulation* 2019;140:836-45.
31. Genell A, Nemes S, Steineck G, Dickman PW. Model selection in medical research: a simulation study comparing Bayesian model averaging and stepwise regression. *BMC Med Res Methodol* 2010;10:108.
32. Wang D, Zhang W, Bakhai A. Comparison of Bayesian model averaging and stepwise methods for model selection in logistic regression. *Stat Med* 2004;23:3451-67.
33. Stephenson N, Beckmann L, Chang-Claude J. Carcinogen metabolism, cigarette smoking, and breast cancer risk: a Bayes model averaging approach. *Epidemiol Perspect Innov* 2010;7:10.
34. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;103:1759-64.
35. Bartko PE, Arfsten H, Heitzinger G, et al. A unifying concept for the quantitative assessment of secondary mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2506-17.
36. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-91.
37. Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, et al. Burden of tricuspid regurgitation in patients diagnosed in the community setting. *J Am Coll Cardiol Img* 2019;12:433-42.
38. Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P, et al. Transcatheter versus medical treatment of symptomatic severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2998-3008.
39. Hofman MBM, Rodenburg MJA, Markenroth Bloch K, et al. In-vivo validation of interpolation-based phase offset correction in cardiovascular magnetic resonance flow quantification: a multi-center, multi-center study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2019;21:30.

PALABRAS CLAVE **cardiorresonancia magnética, evolución natural, pronóstico, insuficiencia tricuspídea, válvula tricúspide**

APÉNDICE **Consúltese en el apartado de Métodos ampliado y en las tablas del suplemento en la versión *online* de este artículo.**

COMENTARIO EDITORIAL



Ana Ayesta

Avances en la valoración de la insuficiencia tricuspídea: la importancia de la imagen multimodalidad

Lucía Fernández Gasso, MD, PHD,^a Ana Ayesta, MD, PHD^b Esther Pérez David, MD, PHD^c

La insuficiencia tricuspídea (IT) es una valvulopatía muy común en los pacientes con cardiopatía estructural, siendo en más de un 90% de los casos secundaria o funcional, principalmente derivada de patología valvular o miocárdica del lado izquierdo del corazón (1-4). La IT leve se considera un hallazgo benigno (3). En la IT funcional significativa, la sobrecarga de volumen puede provocar una mayor dilatación de las cavidades derechas, que a su vez agrava el déficit de coaptación valvular (5,6). Sin embargo, su impacto pronóstico es difícil de evaluar por la presencia frecuente de factores de confusión como la función sistólica del ventrículo derecho (VD) y la presión sistólica pulmonar. Aunque en los estudios de historia natural de la enfermedad la IT significativa se asocia a un aumento de mortalidad, esta asociación es menos relevante una vez realizado un ajuste por presión de arteria pulmonar y función de VD (7,8).

Las guías europeas actuales de práctica clínica consideran claramente indicada la intervención sobre la válvula tricúspide en aquellos pacientes que van a ser sometidos a cirugía valvular izquierda y que presentan una IT severa (indicación IC) o una IT leve/moderada con dilatación del anillo (indicación IIaC), por su efecto beneficioso sobre el remodelado del VD y recuperación funcional de estos pacientes(9).

El posicionamiento de las guías es menos específico sobre la intervención quirúrgica aislada sobre la válvula tricúspide. Se recomienda en pacientes con IT severa secundaria que persiste tras la cirugía valvular izquierda, sintomática o que produce dilatación y disfunción progresivas de VD (indicación IIaC)(9). Esto se debe a que existe poca diferencia en cuanto a pronóstico entre aquellos pacientes que se tratan médica o quirúrgicamente (10). En estos pacientes complejos, la IT no es siempre el factor pronóstico principal, por lo que no está claro que

su corrección suponga un beneficio clínico relevante, y la mortalidad perioperatoria es alta (11). No obstante, el desarrollo de técnicas percutáneas para el tratamiento de la IT, con menor mortalidad, ha renovado el interés por este tema (12-15).

Para demostrar el beneficio de una intervención en una determinada patología, es fundamental su adecuada caracterización, y las técnicas de imagen cardiaca están llamadas a desempeñar un papel fundamental en la misma. Históricamente, los criterios ecocardiográficos de severidad de la IT se han definido por extrapolación de los de la insuficiencia mitral, a pesar de las diferencias anatómicas y de condiciones de carga entre las válvulas mitral y tricúspide(16,17). Esto puede haber limitado la validez de los estudios clásicos de historia natural de la IT. La ecocardiografía 3D es probablemente la técnica que ha proporcionado un mayor avance en la comprensión de la fisiopatología de la IT, por su capacidad para estudiar la geometría del anillo tricúspide y los mecanismos implicados en la regurgitación (3).

En los últimos años se ha demostrado la utilidad de la resonancia magnética cardiaca (RMC) para evaluar la severidad de valvulopatías como la insuficiencia mitral y aórtica (18,19). En los pacientes con IT, la principal aplicación clínica de la RMC es la valoración preoperatoria de los volúmenes y función sistólica del VD, que es un predictor pronóstico, pero se desconocía si la cuantificación de la severidad de la IT por RM aportaba información clínicamente relevante (20).

El estudio presentado por Zhan *et al* es el primero en utilizar la RMC para estudiar la historia natural de la IT y determinar umbrales de severidad específicos de RMC (21,22).

Se trata de un estudio observacional de un solo centro que recoge los datos del seguimiento prospectivo de una

^a Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de La Paz. Madrid; ^b Área del Corazón. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias; ^c Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de La Paz. Madrid.