

Universidad Nacional de La Plata
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría de Ultrasonido en Cardiología



TESIS DE MAESTRÍA:

**Utilidad de la Ecocardiografía Tridimensional en la valoración de
la Insuficiencia Tricuspídea en pacientes con catéteres en el
Ventrículo Derecho**

Autor: Diego Xavier Chango Azanza
Director: Dr. Ricardo Ronderos

Año 2020

Contenido

| | |
|---|----|
| Planteamiento del problema y justificación | 3 |
| Regurgitación tricuspídea como resultado del implante de dispositivos implantados en el VD | 4 |
| A. Relacionados al implante del catéter | 5 |
| B. Relacionados a la estimulación artificial permanente (EAP) y sus efectos hemodinámicos | 5 |
| C. Relacionados al efecto mecánico del dispositivo sobre la válvula tricúspide | 6 |
| Hallazgos quirúrgicos de la pacientes con IT inducida por catéteres | 9 |
| Relación entre la regurgitación tricuspídea y la función ventricular derecha. | 9 |
| Limitaciones del cálculo de la regurgitación valvular tricuspídea | 11 |
| Hipótesis | 12 |
| Objetivos | 12 |
| Metodología y técnicas a utilizar | 13 |
| Diseño del ensayo | 13 |
| Análisis estadístico | 15 |
| Resultados | 15 |
| Análisis de parámetros por ETT2D y de la regurgitación tricuspídea valvular...16 | |
| Análisis mediante ETT3D de la insuficiencia tricuspídea asociada con el catéter. | 18 |
| Análisis mediante ETT3D de la insuficiencia tricuspídea inducida por el catéter. | 20 |
| Discusión | 26 |
| Limitaciones | 30 |
| Conclusiones | 30 |
| Bibliografía | 31 |

Planteamiento del problema y justificación

La insuficiencia de la válvula tricúspide está presente en gran porcentaje de pacientes, incluidos individuos sanos, en los cuales se ha demostrado una prevalencia cercana al 80%. (1) Esta tiene un especial interés en pacientes con dispositivos electrónicos implantados en el Ventrículo Derecho (VD), dado que el implante del catéter puede ser la causa de la regurgitación y ocasionar en forma progresiva una disfunción ventricular derecha e insuficiencia tricuspídea (IT) significativa que llegue a requerir cirugía de la válvula tricúspide. (2) Si bien se espera que el número de catéteres que se implanten en el VD mejoren la sobrevida al tratar alteraciones graves del ritmo cardiaco, el subsecuente daño orgánico valvular y las consecuencias de la estimulación artificial permanente puede condicionar importante morbi-mortalidad. (2) El desarrollo de IT después de la implantación de un dispositivo fue descrito por primera vez hace casi cuatro décadas posterior a la colocación de un catéter de marcapasos. (3) El interés del estudio de este tópico ha incrementado recientemente con el entendimiento de que la IT no es siempre una condición benigna. Se ha demostrado que cuando esta es determinada por el implante de catéteres se encuentra asociada a un peor pronóstico comparado con otras etiologías. Un estudio de IT significativa en una cohorte de 634 pacientes, demostró que aquellos con dispositivos implantados tienen mayor regurgitación tricuspídea significativa y mayor mortalidad en un periodo de seguimiento a 6 años. (4)

La prevalencia en la aparición de IT significativa y su relación con los catéteres implantados en el VD se ha reportado en un rango entre el 7 al 45%. (5) Existe una amplia heterogeneidad en estos datos posiblemente observada por la escasa evidencia por estudios randomizados y controlados, obteniéndose a partir de estudios observacionales y de cohorte. La valoración de la IT en este contexto mediante la Ecocardiografía Transtorácica Bidimensional (ETT2D) puede contribuir a la falta de datos precisos, debido a que por esta técnica solo se puede visualizar completamente la válvula tricúspide en el 15% de los casos, dificultando la correcta determinación de la etiología de la IT. (2)

El análisis por ecocardiografía en sus distintas modalidades es la prueba más utilizada para la valoración del daño orgánico valvular en este tipo de pacientes. La

Ecocardiografía Tridimensional desde la modalidad Transtorácica (ETT3D) o Transesofágica permite la obtención de imágenes detalladas de la morfología de la válvula, incluido el tamaño y el grosor de las valvas, la forma y el tamaño del anillo, las paredes del miocardio y sus relaciones anatómicas. Tiene la capacidad de visualizar simultáneamente las tres valvas de la tricúspide, que se mueven durante el ciclo cardíaco y su unión en el anillo tricuspideo. Esto puede mejorar significativamente la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a las diversas enfermedades de la válvula y la regurgitación tricuspidea funcional, y potencialmente sugerir formas de mejorar el tratamiento quirúrgico. (6) **Figura 1.** En pacientes con buenas imágenes bidimensionales, la evaluación mediante ecocardiografía tridimensional de la anatomía valvular es factible en alrededor del 90% de los sujetos normales. (7)

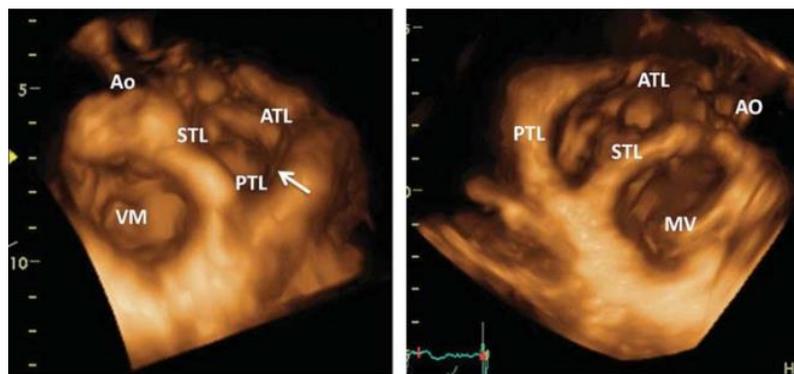


Figura 1: Válvula tricúspide normal, visualizada por ecocardiografía tridimensional, vista desde la AD (izquierda), y desde el VD (derecha). ATL, valva tricuspidea anterior; Ao, aorta; MV, válvula mitral; PTL, valva posterior tricuspidea; STL, valva septal tricuspidea. (6)

Regurgitación tricuspidea como resultado del implante de dispositivos implantados en el VD

La IT como el resultado de catéteres implantados en el VD puede estar determinada por varios mecanismos. Se han descrito: a. Relacionados al implante, b. Relacionados a la estimulación artificial permanente y sus efectos hemodinámicos y c. Relacionados al efecto mecánico del cable sobre la válvula tricúspide. (8)

A. Relacionados al implante del catéter

La técnica utilizada para el implante varía de un operador a otro y ha evolucionado a lo largo de los años. Ciertos factores técnicos se han asociado con un aumento de probabilidad de daño al aparato valvular. Algunos expertos defienden que el cruce directo de la válvula tricúspide da lugar a disminución del riesgo de traumatismo y por lo tanto menos IT; sin embargo, los resultados de esta técnica no ha sido rigurosamente estudiados. (9) Otros estudios han sugerido que cuanto mayor sea el número de catéteres atravesando el anillo tricuspídeo resulta en mayor riesgo de desarrollar empeoramiento de la IT. (10) Aunque algunos autores han sugerido que los cables del cardiodesfibrilador son más voluminosos y rígidos y tienen una mayor incidencia de empeoramiento de la IT (11), estas observaciones no han sido reproducidas en otros estudios (12).

B. Relacionados a la estimulación artificial permanente (EAP) y sus efectos hemodinámicos

No queda claro si el lugar de estimulación del catéter en el VD tiene un impacto en el desarrollo de IT. Pocos informes han sugerido menos regurgitación cuando fue colocado en el tracto de salida del VD comparado con la estimulación apical (13); sin embargo, este hallazgo no se ha observado consistentemente en estudios comparando ambas estrategias (14). La regurgitación tricuspídea se ha demostrado que ocurre como resultado de la contracción disincrónica del septum interventricular relacionado a la estimulación ventricular (15), una carga de estimulación más alta no ha sido correlacionado con el empeoramiento de IT (14). Sin embargo, una serie de estudios han evidenciado empeoramiento cuyo mecanismo estaría asociado a la alteración en la geometría del VD con la estimulación (16).

Por otro lado el desarrollo de IT puede estar asociado a diversos factores en pacientes portadores de marcapasos cardiaco. La aparición del deterioro de la función sistólica del VI, el retardo de la activación del ventrículo derecho, las altas presiones de llenado

ventriculares y la dilatación anular tricuspídea han sido mencionadas como otras condicionantes. (17)

C. Relacionados al efecto mecánico del dispositivo sobre la válvula tricúspide

Existen algunas dificultades para evaluar la regurgitación tricuspídea relacionada con el catéter por ETT2D. Las comisuras de la válvula tricúspide y el orificio de coaptación son de difícil reconocimiento por ETT2D. (18) La determinación de la afectación individual de las valvas (especialmente la valva posterior) es un desafío cuando hay un proceso de enfermedad presente. (19)

Existen varios estudios que han tratado de esclarecer los mecanismos involucrados por ETT3D en el desarrollo de IT posterior al implante de un catéter en el VD. El grupo de Yoshihiro y cols, demostraron en un grupo de 87 pacientes, que el posicionamiento del catéter sobre el anillo tricuspídeo era determinante al desarrollo de insuficiencia valvular, y observaron que esta es mayor cuando la posición del dispositivo es sobre alguna de las valvas de la tricúspide. (20) **Figura 2**

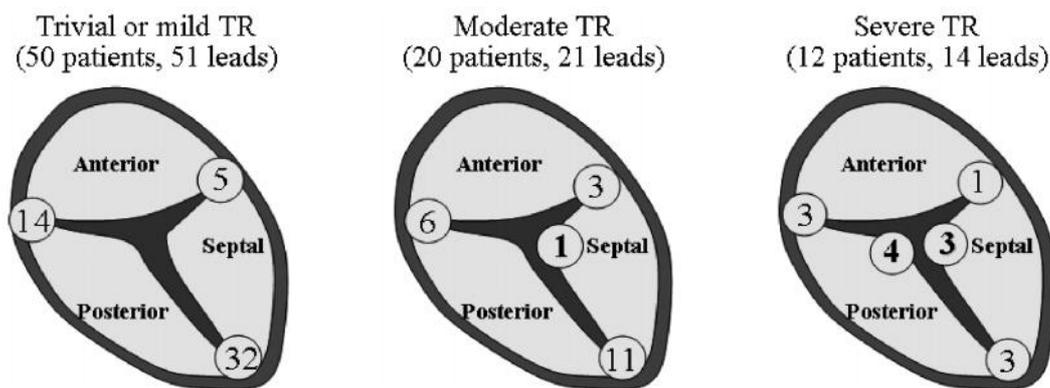


Figura 2: Severidad de la regurgitación tricuspídea (IT) y la distribución de la posición de los catéteres sobre la válvula tricúspide. Número de catéteres en cada ubicación: Números en "negrita", indican los casos en los cuales el catéter interviene en la obstrucción al cierre del punto de contacto de la válvula. (20)

Mediratta y cols, demostraron en una serie de 121 pacientes, una factibilidad de estudiar la posición del dispositivo en el anillo tricuspideo en rango del 90% cuando existe adecuada ventana ultrasónica por ETT2D. Lograron determinar que en un 25% de los pacientes, el catéter se posicionó sobre una de las valvas de la tricúspide, en su mayoría sobre la valva septal en un 23% de las casos, mientras que en un 41% estuvo posicionada sobre alguna de las comisuras. En el 23% de individuos el catéter se ubicó en el medio de la válvula tricúspide. (21) **Figura 3**

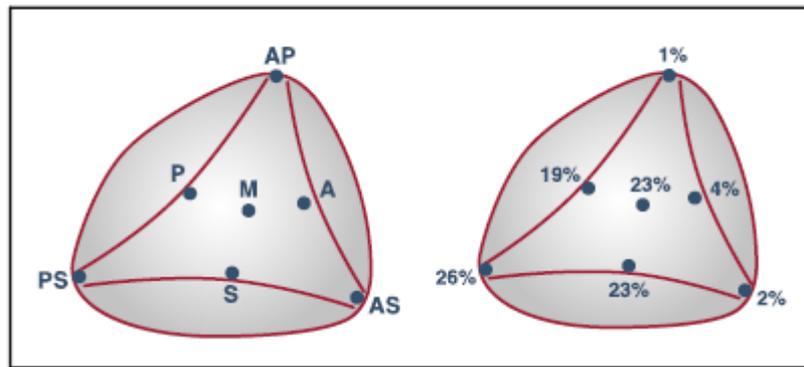


Figura 3: Posición del catéter y porcentaje en cada posición: Posición del catéter (izquierda) y porcentaje de catéteres (total 121 pacientes estudiados), localizados en cada posición (derecha). A: posicionado sobre la valva anterior, AP: sobre la comisura anteroposterior, AS sobre la comisura anteroseptal; M: sobre el centro de la válvula tricúspide; P: sobre la valva posterior; PS: sobre la comisura posteroseptal; S: sobre la valva septal. (21)

Además lograron objetivar que cuando el dispositivo se encontró entre las comisuras o en el centro de la válvula en los controles post implantación, estuvo asociado a un menor grado de regurgitación tricuspídea que cuando estaba apoyado sobre alguna de las valvas. (21) **Figura 4**

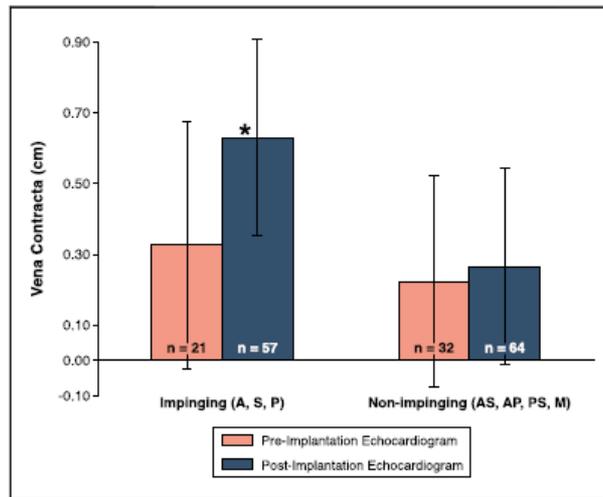


Figura 4: Pacientes con pre y post implantación de catéter

Severidad de la regurgitación tricuspídea medida pre y post implantación del catéter (medida por vena contracta), paciente con catéteres sobre las valvas (A, S, P) y paciente en donde el dispositivo está en las comisuras (AS, AP, PS). Barra de IT pre implante en rosa (53 pacientes) y post implante en azul (121 pacientes). Insuficiencia tricuspídea fue mayor post implante del dispositivo en aquellos con localización sobre las valvas ($p < 0.05$), que aquellos con localización en las comisuras. (21)

Yan Cheng y cols, en una serie de 207 pacientes, consiguieron el análisis del posicionamiento del dispositivo del catéter en un porcentaje cercano al 74%, y con una distribución anatómica muy parecida a la serie previa; 46% de dispositivos estuvieron apoyados sobre alguna de las valvas, mayormente sobre la septal en un 11%, y en un 54% el catéter estuvo en alguna comisura o en el centro de la válvula. Dicha serie evaluó además el trayecto anatómico y la posición del electrodo en el VD (factible en 58% de los pacientes), siendo las ubicaciones habituales: el septum interventricular, el tracto de salida del ventrículo derecho o en el ápex. Demostrando que cuando el electrodo recorre el septum interventricular estaba mayormente alojado sobre la valva septal en el anillo tricuspídeo, impidiendo su coaptación, lo que estuvo mayormente asociado a IT significativa que en las demás posiciones. (22)

Hallazgos quirúrgicos de la pacientes con IT inducida por catéteres

Los autores describen dos mecanismos de regurgitación valvular relacionadas a la presencia de un marcapasos mediante los hallazgos de data quirúrgica de más de 400 pacientes. La aparición de IT puede ser inducida o estar asociada a la presencia de DEI en el VD. Estos hallazgos han permitido determinar las causas por las cuales un catéter puede inducir el desarrollo de IT. Varios mecanismos han sido identificados. La afectación de la movilidad con falta de coaptación de una de las valvas es la causa más prevalente (41%), siendo la valva septal la más comúnmente afectada. La adherencia a las valvas de la tricúspide (34%). La perforación de alguno de los festones (17%). El atrapamiento del catéter (9%). Saran et al, describieron un quinto mecanismo que estaría relacionado a la cicatrización y fusión de las valvas (8%). (23) **Figura 5**

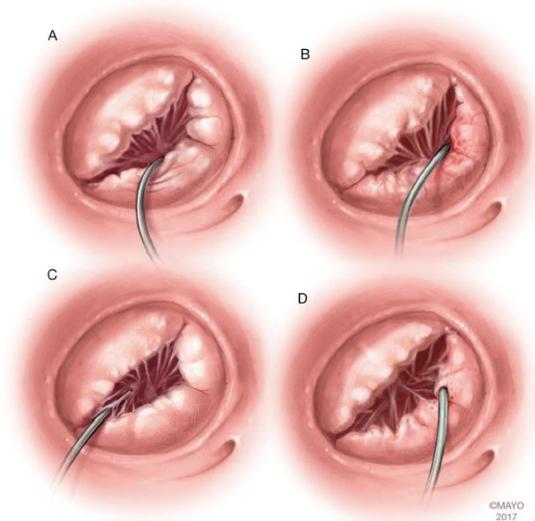


Figura 5: Hallazgos quirúrgicos de la insuficiencia tricuspídea inducida por dispositivos: A. Afectación de la movilidad; B. Cicatrización y fusión; C. Atrapamiento cordal; D. Perforación de los festones (23).

Relación entre la regurgitación tricuspídea y la función ventricular derecha.

La disfunción ventricular derecha influye principalmente en la gravedad de la IT a través de la remodelación del VD. (28) La influencia de la IT severa en la función del VD es

menos clara. Experimentalmente se ha comprobado en perros que esta conduce a una falla de la bomba, pero sin disfunción contráctil celular, lo que sugiere una conservación relativa de la función contráctil del VD intrínseca. (29) Del mismo modo, las series antiguas de valvulotomía tricúspide han mostrado una tolerancia relativamente buena en el seguimiento a medio plazo en alrededor de dos tercios de los pacientes, sin signos de insuficiencia cardíaca congestiva. (30) Por otro lado, se ha demostrado que las variables ecocardiográficas de la función del VD se alteran en paralelo con el aumento de la gravedad de la IT. El efecto de la IT en las variables de la función del VD varía según los mecanismos de la regurgitación, pero cuando es significativa siempre lleva a un aumento del tamaño telesistólico VD y del índice de rendimiento del miocardio, tanto en la etiología idiopática como en la secundaria a la hipertensión pulmonar. Finalmente, la función del VD parece mejorar después de la corrección de la regurgitación valvular (31), con una reducción en los volúmenes del VD, (32) lo que también ocurre cuando se combina la cirugía mitral y tricúspide. (33) Los estudios sugieren que la IT grave conduce a disfunción del VD; Sin embargo, la función del VD parece, en algunos casos, mejorar el tratamiento postquirúrgico de la IT o la etiología del aumento de la poscarga que es responsable de la regurgitación. El problema principal es que las variables ecocardiográficas de la función del VD e incluso la fracción de eyección derivada de la resonancia magnética cardíaca son bien conocidas como dependientes de la carga y no ser un reflejo adecuado de la contractilidad intrínseca del VD (34); el impacto real de la IT grave en la función contráctil del VD intrínseco y su reversibilidad potencial es, por lo tanto, difícil de evaluar. Además, se ha demostrado que las variables ecocardiográficas de la función del VD pueden verse alteradas en el seguimiento de la cirugía cardíaca, incluso en ausencia de disfunción VD real, por lo que el verdadero impacto de la corrección de IT en la función del VD también es muy difícil de comprender. (35) Sin embargo, las variables de función del VD conservadas en presencia de IT significativa siempre se asocian con un mejor pronóstico que cuando estas se encuentran alteradas. (36)

Limitaciones del cálculo de la regurgitación valvular tricuspídea

El análisis ecocardiográfico de la IT incluye la descripción de la morfología de la válvula, la cuantificación de la regurgitación y la evaluación de sus consecuencias hemodinámicas. La importancia de tomar una decisión quirúrgica sobre la reparación o reemplazo valvular se realiza acorde a las dimensiones del anillo tricuspídeo. La dilatación significativa del anillo tricuspídeo se define por un diámetro diastólico ≥ 40 mm ≥ 21 mm/m² en la vista de cuatro cámaras apical, y se considera un criterio para el procedimiento concomitante de la válvula tricúspide en el caso de una cirugía de válvula en el lado izquierdo. (37) Topilsky y otros, mostraron un aumento de la insuficiencia tricuspídea durante la inspiración. El aumento inspiratorio en el área del orificio regurgitante se explica por la ampliación anular inspiratoria y el ensanchamiento de la forma del VD, lo que resulta en una disminución de la cobertura valvular y un aumento de la formación de "carpa valvular" (38). De la misma manera cambios morfológicos del VD con las variaciones de precarga y poscarga implican una variabilidad potencial de la regurgitación a lo largo del tiempo. Por lo tanto, el análisis ecocardiográfico de la insuficiencia valvular siempre debe realizarse después de la optimización médica de las condiciones de carga, y debe basarse en múltiples mediciones promediadas durante el ciclo respiratorio.

No es tarea fácil cuantificar la gravedad de la IT. Existe un acuerdo general sobre la IT trivial / leve vista en diferentes puntos por el Doppler color como un pequeño chorro azul regurgitante central. Sin embargo, no se recomienda el uso exclusivo de imágenes de flujo de color para cuantificar grados más altos de IT, ya que está limitado por varios factores técnicos y hemodinámicos. Sin embargo, los chorros excéntricos grandes, que giran y alcanzan la pared posterior de la AD, suelen indicar una IT significativa. De acuerdo con las guías europeas y muchos expertos (39), la IT se debe cuantificar en grados (leves, moderados y severos) utilizando las variables clásicas de ancho de vena contracta, área de orificio regurgitante y cálculo del volumen regurgitante por área de superficie de isovelocidad proximal (PISA), análisis de los perfiles de flujo anterógrado y el flujo de la vena hepática. Sin embargo, todas estas variables son menos robustas y han sido menos validadas para la IT que para la IM. Además, la forma del orificio regurgitante es más frecuentemente elipsoide que circular en la IT, y los chorros

múltiples son frecuentes, descalificando el uso de la mayoría de estas variables. Sin embargo, existe bastante consenso para la definición de IT grave (flujo triangular con pico temprano, velocidad E tricúspide > 1 m / s, vena contracta > 7 mm, El área del orificio regurgitante PISA > 40 mm², el volumen regurgitante > 45 ml y la reversión sistólica del flujo hepático), pero los límites entre la IT leve y moderada siguen estando mal definidos. Finalmente, la ecocardiografía también evalúa las consecuencias hemodinámicas de la regurgitación, con el análisis de la vena cava inferior. Sin embargo, la dilatación de la cámara cardíaca derecha y la disfunción del VD pueden no solo ser la consecuencia, sino también la causa de la regurgitación tricuspídea, y deben interpretarse con especial atención a la hemodinámica pulmonar y al contexto clínico.

(27)

Hipótesis

La ecocardiografía tridimensional transtorácica (ETT3D) permite el análisis de los distintos mecanismos de la regurgitación tricuspídea en pacientes con catéteres permanentes implantados en el ventrículo derecho.

Objetivos

- Evaluar mediante ETT3D los distintos mecanismos relacionados al desarrollo de regurgitación tricuspídea y daño orgánico valvular en pacientes con catéteres en el VD.
- Determinar la factibilidad de la identificación del posicionamiento del catéter en el anillo tricuspídeo mediante ETT3D en una serie de pacientes.

Metodología y técnicas a utilizar

Diseño del ensayo

Se llevó a cabo un estudio observacional, analítico, de corte transversal mediante ETT3D sobre el análisis de los mecanismos involucrados en el desarrollo de la insuficiencia valvular tricuspídea de una serie consecutiva de 101 pacientes mayores de 18 años con dispositivos permanentes implantados en el Ventrículo Derecho (marcapasos o cardiodesfibrilador implantable). Se excluyeron aquellos pacientes en donde el análisis del ETT3D no fue factible. El estudio por ETT2D permitió además determinar parámetros de mediciones de cavidades y de función ventricular (parámetros de función sistólica y diastólica), del grado de regurgitación tricuspídea por técnica bidimensional mediante la valoración del diámetro del área de isovelocidad proximal (PISA), de acuerdo a recomendaciones en las guías. (27) Para la adquisición se usó un Ecocardiógrafo Phillips IE33 versión de Software 4.1.1.58, equipado con transductor transtorácico bidimensional S5-1 y un transductor transtorácico matricial X3-1 tridimensional de alta resolución. Para el proceso de obtención de las imágenes tridimensionales, el paciente es colocado en posición decúbito lateral izquierda desde la ventana apical 4 cámaras, localizando la válvula tricúspide en el centro de la pantalla. Se usó el modo de adquisición de volumen completo de 4 latidos y volumen completo con Doppler Color de 8 latidos, sincronizado con electrocardiograma y en periodo de apnea, para permitir la obtención de imágenes volumétricas de la válvula tricúspide, anillo tricuspídeo y aparato subvalvular. Para el análisis de los datos volumétricos realizado mediante software de cuantificación offline (QLAB Phillips 10.0), se utilizó la vista de frente de la válvula tricúspide desde la perspectiva ventricular posicionando al septum interventricular en hora 6. **Figura 6**

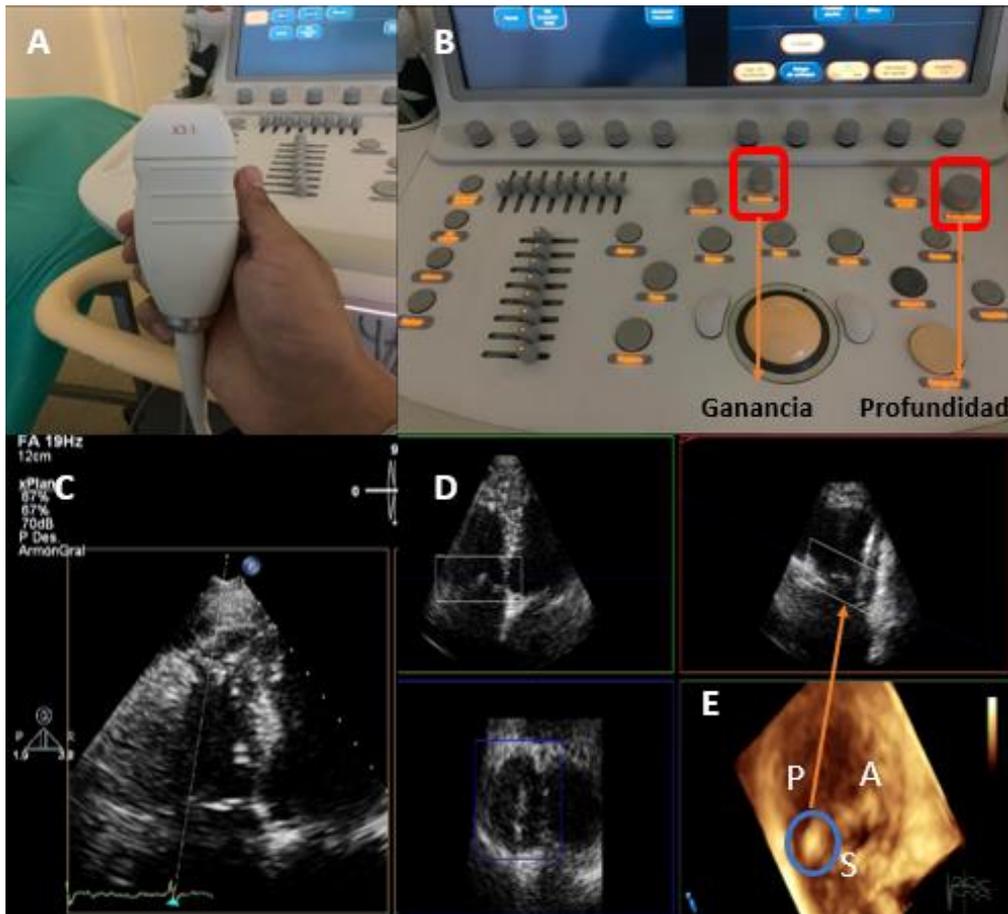


Figura 6 : Estudio por ETT3D de la válvula tricúspide en pacientes con dispositivos en el VD. A: Transductor matricial X3-1 tridimensional transtorácico para la adquisición de imágenes. B: Optimización de la imagen con corrección de ganancia y profundidad para la visualización de la válvula y el aparato subvalvular tricuspideo. C: Vista cuatro cámaras apical modificada del Ventrículo Derecho, la válvula tricúspide se visualiza al centro de la pantalla, se adquiere la imagen en modalidad Volumen Completo con un periodo de apnea de 4 latidos sincronizado con electrocardiograma. D: Análisis del volumen de datos tridimensional mediante software offline QLAB de Phillips versión 10.0, observándose la válvula tricúspide desde vistas multiplanares (cuatro, dos cámaras y eje corto), se observa en las vistas multiplano una imagen hiperecogénica que corresponde al catéter pasando por el anillo tricuspideo, y por último E: Vista en modalidad "ICROP 3D" de la plataforma QLAB permite observar la imagen tridimensional de la válvula orientada desde la perspectiva ventricular con el septum

interventricular en hora 6, pudiendo determinarse la presencia de las valvas septal, posterior y anterior así como la posición del catéter en el anillo tricuspideo.

Para el estudio de las variables se dividió a los pacientes en dos grupos: a. Grupo 1: aquellos en donde el catéter no impresiona determinar daño orgánico valvular ni compromiso del aparato subvalvular tricuspideo, en estos el catéter no influye en la movilidad de las valvas (insuficiencia valvular asociada al catéter), y b. Grupo 2: aquellos con evidencia de daño orgánico de la válvula o del aparato subvalvular, en donde el catéter impresiona influir mecánicamente en la movilidad de las valvas y determinar el desarrollo de la regurgitación valvular (insuficiencia valvular inducida por el catéter).

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar (DE), mientras que las variables categóricas se expresan en número y porcentaje. Los valores de variables categóricas fueron comparadas en ambos grupos mediante la prueba de Chi cuadrado, mientras que las variables numéricas continuas fueron comparadas mediante la prueba "t" de Student para muestras independientes. Un valor de $p \leq 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo. Si el valor de p es $<0,01$ se considera estadísticamente altamente significativo. Todos los datos fueron analizados mediante el paquete estadístico SPSS versión 12.0

Resultados

De un total de 101 pacientes con dispositivos implantados en el VD, en 10 sujetos no se logró determinar la posición de catéter en la válvula tricúspide ni determinar el mecanismo de la regurgitación, lo cual se tradujo en una tasa de factibilidad del 89%. Los restantes de un total de 91 pacientes, 53 (58%) presentaron regurgitación valvular asociada al dispositivo (grupo 1) y 38 pacientes (41,7%) regurgitación valvular inducida por el cable (grupo 2). En el grupo 1 el promedio de edad fue $70,5 \pm 10$ años vs el grupo 2 de $66,4 \pm 12$ años, en su mayoría varones. De la muestra total solo 12 pacientes (13%

de la muestra) eran portadores de cardiodesfibriladores implantables, 4 en el grupo 1 vs 8 en el grupo 2. Los restantes 79 pacientes (correspondiente al 86,8%) tenían implantado un marcapasos definitivo. En 13 individuos (14,2%) se conocía el antecedente de cardiopatía isquémica previa, 32 (35,1%) tenían cardiopatía Chagásica y solamente 2 pacientes (2,2%) con antecedente de cirugía valvular mitral previa. Una tabla con las características poblacionales de la muestra, se puede observar a continuación. **Tabla 1**

| Total: (91 pacientes) | Grupo 1: Pacientes con IT asociada (n: 53) | Grupo 2: Pacientes con IT inducida (n: 38) | Valor de p |
|---------------------------------|--|--|-------------|
| Edad (años) | 70,5±10 años | 66,4±12 años | 0,09 |
| Sexo masculino | 60,3% | 72% | 0,09 |
| Tiempo de implante (años) | 6,9 ±5,7 | 10,9 ±10 | 0,02 |
| Hipertensión arterial | 31,8% | 23,8 | 0,95 |
| Diabetes tipo 2 | 4,3% | 6,5 | 0,21 |
| Cardiopatía isquémica previa | 8,7% | 4,3 | 0,4 |
| Cardiopatía Chagásica | 18,6% | 14,2% | 0,83 |
| Cardiodesfibrilador implantable | 4,3% | 8,8% | 0,06 |

Tabla 1: Características poblacionales de la muestra de pacientes, n:91 pacientes.

Análisis de parámetros por ETT2D y de la regurgitación tricuspídea valvular

El grupo 1 con IT asociada presentó una fracción de eyección del VI significativamente mayor que el grupo 2 con IT inducida (54,3±1,1% vs 48,5±1,1%. p:0,048). El grupo 2 con IT inducida presentó mayor grado de insuficiencia valvular tricuspídea cuantificado por el diámetro del Área de Isovelocidad Proximal (PISA) con respecto del grupo 1 con IT asociada (0,65±0,25cm vs 0,39±0,18cm. p: <0,001). De igual manera el grupo 2 con IT

inducida presentó un diámetro telediastólico del VD medido en cuatro cámaras apical significativamente mayor que grupo 1 con IT asociada ($42,7\pm 9,6\text{mm}$ vs $38,1\pm 4,4\text{mm}$, $p: 0,008$). Los demás parámetros de la ecocardiografía bidimensional no mostraron diferencia significativa en ambos grupos de pacientes. La tabla con las características de la ecocardiografía bidimensional se muestra a continuación. **Tabla 2**

| Total: (91 pacientes) | Grupo 1: Pacientes con IT asociada (n: 53) | Grupo 2: Pacientes con IT inducida (n: 38) | Valor de p |
|----------------------------|--|--|------------------|
| DdVI (mm) | 51,2±8 | 48,7±10 | 0,21 |
| Fey VI (%) | 54,3±1,1 | 48,5±1,1 | 0,04 |
| Área AI (cm ²) | 24,3±1,7 | 24,5±1,9 | 0,9 |
| Área AD (cm ²) | 18,3±1,5 | 20,1±1,9 | 0,24 |
| Relación E/e' lateral | 9,8±4,2 | 11,7±11,5 | 0,28 |
| Diámetro basal VDc4c (mm) | 38,1±4,4 | 42,7±9,6 | 0,008 |
| TAPSE (mm) | 23,4±1,5 | 20,2±5,1 | 0,41 |
| Grad AD – VD (mmHg) | 24±1,5 | 27±1,9 | 0,12 |
| Diámetro PISA (mm) | 0,39±0,18 | 0,65±0,25 | <0,001 |

Tabla 2: Características de la ETT2D de ambos grupos de pacientes, n: 91 pacientes. DdVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo expresado en mm. Fey VI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo expresado en %. AI: aurícula izquierda en cm². AD: aurícula derecha en cm². TAPSE: Excursión sistólica del anillo tricuspideo expresada en mm. Grad AD – VD: gradiente transvalvular tricuspideo con Doppler continuo entre aurícula y ventrículo derecho expresado en mmHg. Diámetro PISA: diámetro del Área de isovelocidad proximal expresado en mm.

Análisis mediante ETT3D de la insuficiencia tricuspídea asociada con el catéter.

De los 91 pacientes, n: 53 (58% de la muestra) se encontraron en el grupo 1: Insuficiencia tricuspídea asociada al dispositivo (IT asociada). El análisis a partir de las imágenes tridimensionales multiplanares permite observar ausencia de interferencia del catéter a la movilidad normal de las valvas. La vista de frente de la válvula tricúspide tridimensional, desde la perspectiva ventricular puesta en posición anatómica (valva septal en hora 6), permite determinar el cable alojado en una de las comisuras de la válvula. **Figura 7.**

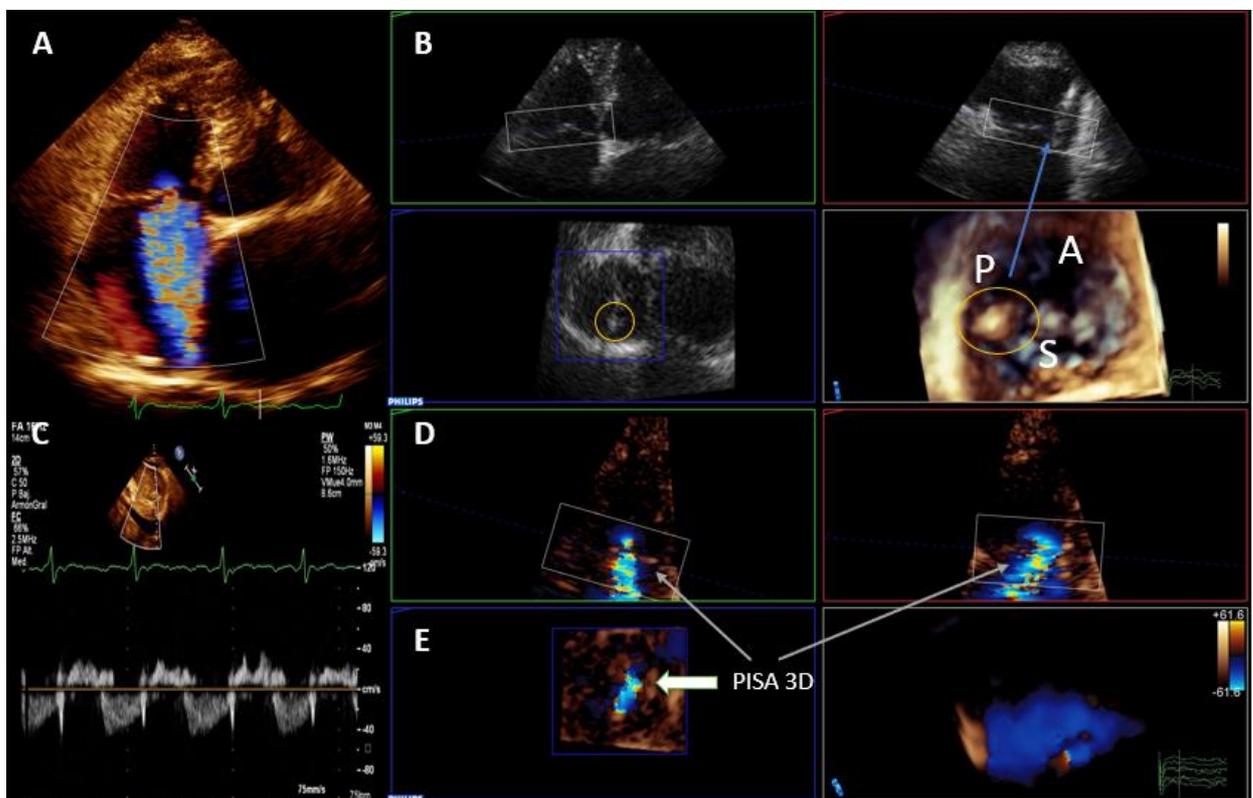


Figura 7: Insuficiencia tricuspídea asociada al catéter. Paciente con antecedente de cirugía plástica mitral con CDI implantado. A: vista cuatro cámaras modificada del VD, observándose jet de IT que ocupa gran parte de la AD llegando al techo de la misma. B: vista multiplanar tridimensional de la válvula tricúspide, se observa el catéter (circulo naranja) que no influye en la movilidad de las valvas y está alojado sobre la comisura entre las valvas posterior y septal. C: presencia de flujo sistólico reverso en vena suprahepática compatible con IT de grado severo. D: Vista multiplanar tridimensional

con Doppler color. E: Eje corto de la válvula tricúspide con Doppler Color obtenido por cortes multiplano en donde se observa que el jet de IT es de etiología funcional central ocupando gran parte de la línea de coaptación valvular.

De los 53 pacientes de este grupo: en 30 sujetos (32.9% de la muestra) el catéter estuvo alojado en la comisura posteroseptal, en 13 (14.2%) sobre la comisura anteroseptal, en 5 (5,5%) en la comisura anteroposterior y en 5 (5,5%) por el centro de la válvula tricúspide. **Figura 8.**

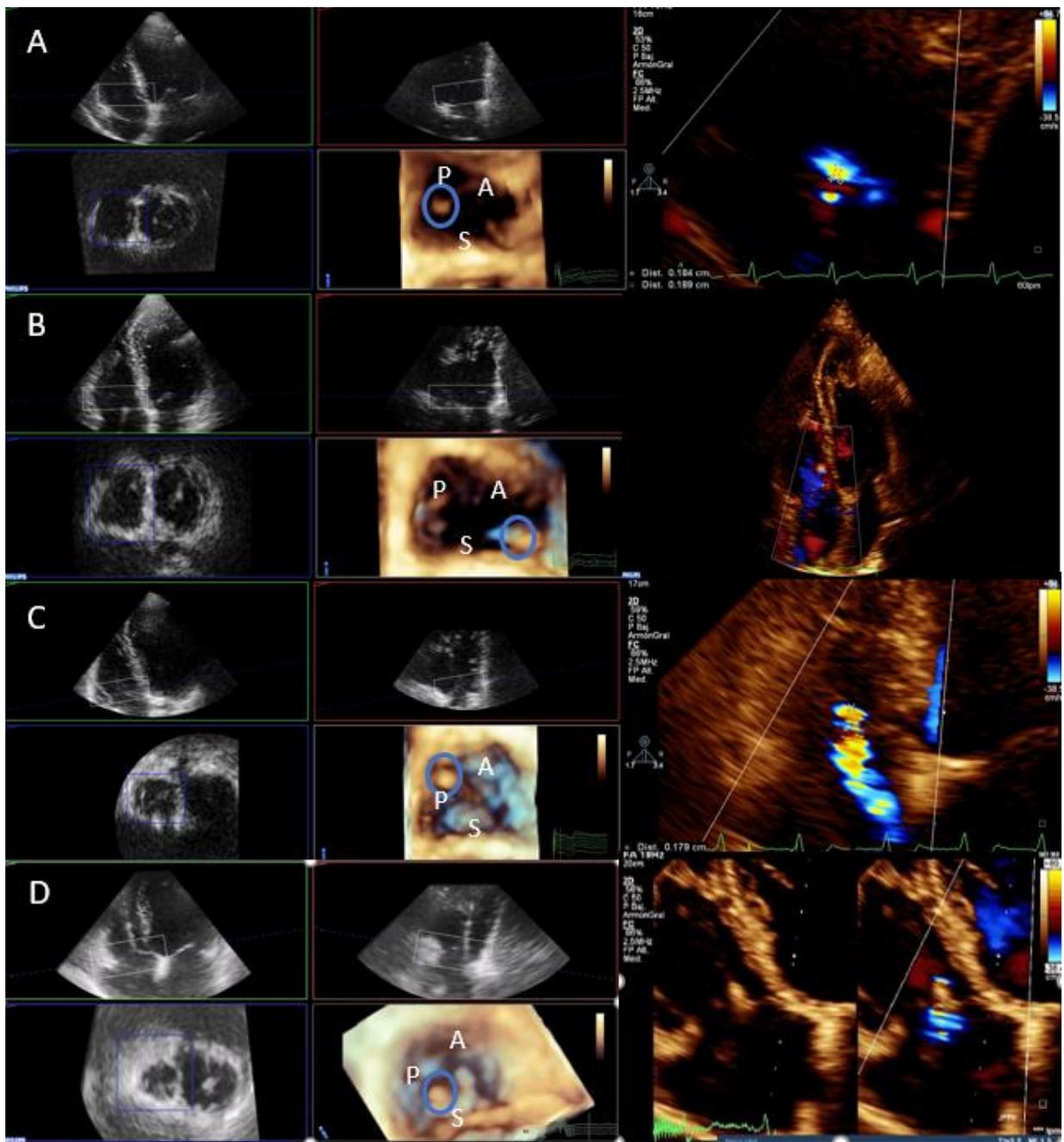


Figura 8: Distintas localizaciones en pacientes con Insuficiencia tricuspidea asociada al catéter (en círculo azul). A: Catéter alojado en la comisura posteroseptal. B: Catéter alojado en la comisura anteroseptal. C: Catéter alojado en la comisura anteroposterior. D: Catéter alojado en posición central.

Análisis mediante ETT3D de la insuficiencia tricuspidea inducida por el catéter.

De los restantes 38 pacientes (41.7% de la muestra) se encontraron en el grupo 2: Insuficiencia tricuspidea inducida por el catéter. A partir del análisis por ETT3D un total de 30 sujetos (32,9% del total de la muestra) presentaron el catéter alojado sobre el borde libre de una de las valvas de la tricúspide. El análisis multiplanar como el volumen completo tridimensional permite observar la movilidad conjunta del cable con una de las valvas durante el ciclo cardiaco y al cierre provoca un déficit de coaptación secundario por interferencia mecánica. De estos, en 10 (10,9%) el cable estuvo alojado sobre la valva posterior, en 10 (10,9%) sobre la valva anterior y en 8 (8,8%) sobre la valva septal. **Figura 9, 10 y 11.**

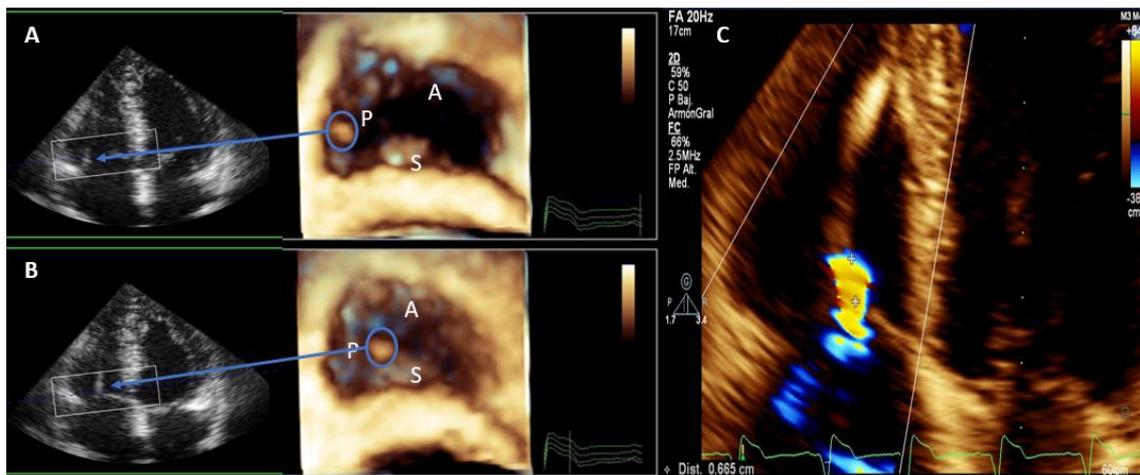


Figura 9: Insuficiencia tricuspidea inducida por el catéter (déficit de coaptación). A y B: cuatro cámaras del VI y tridimensional de la válvula tricúspide (A: diástole, B: sístole), se observa el cable (fecha azul), con movilidad conjunta con la valva posterior durante todo el ciclo cardiaco, lo cual se puede corroborar en la vista tridimensional (circulo

azul), esto origina un difícil de coaptación valvar como mecanismo regurgitante. C: jet de insuficiencia tricuspídea con un diámetro del PISA de 0,56cm.

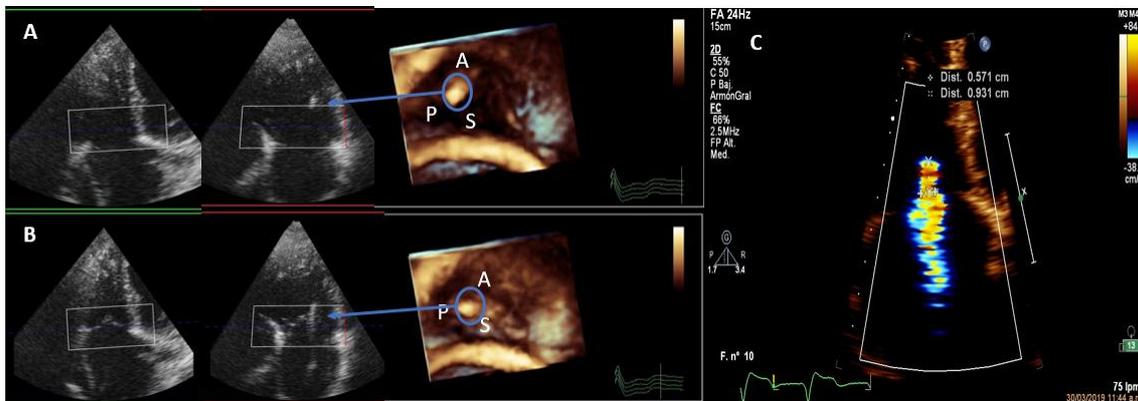


Figura 10: Insuficiencia tricuspídea inducida por el catéter (déficit de coaptación). A y B: vista multiplanar y tridimensional de la válvula tricúspide (A: diástole, B: sístole), se observa el cable (fecha azul), con movilidad conjunta con la valva anterior durante todo el ciclo cardiaco, lo cual se puede corroborar en la vista tridimensional (circulo azul), esto origina un difícil de coaptación valvar como mecanismo regurgitante. C: jet de insuficiencia tricuspídea con un diámetro del PISA de 0,93cm.

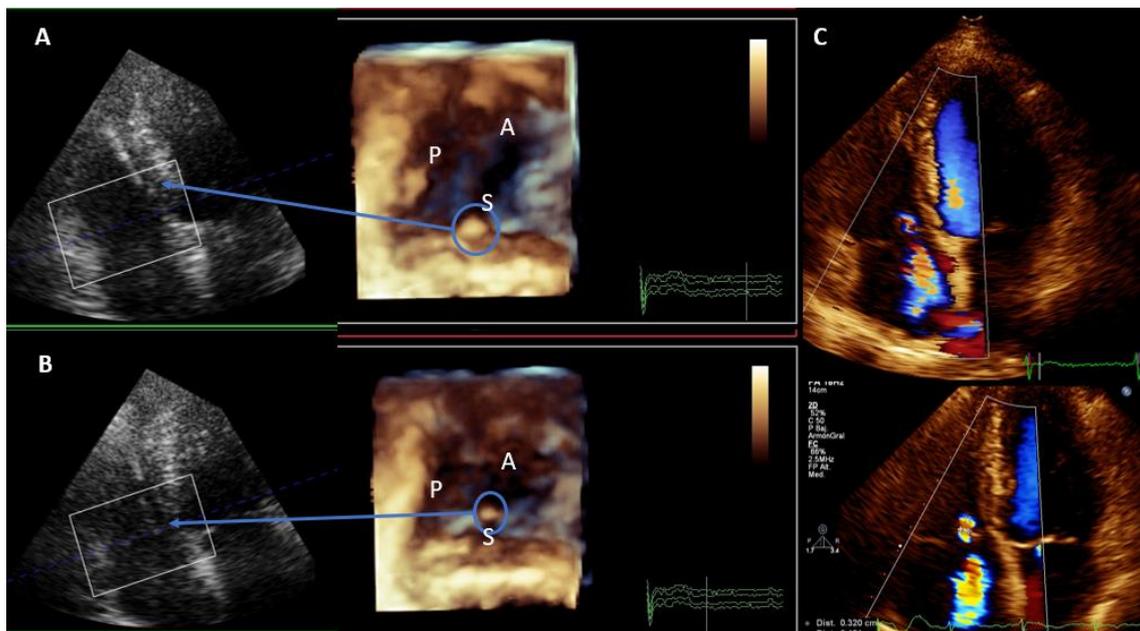


Figura 11: Insuficiencia tricuspídea inducida por el catéter (déficit de coaptación). A y B: vista multiplanar y tridimensional de la válvula tricúspide (A: diástole, B: sístole), se

observa el cable (fecha azul), con movilidad conjunta con la valva septal durante todo el ciclo cardiaco, lo cual se puede corroborar en la vista tridimensional (circulo azul), esto origina un dificil de coaptación valvar como mecanismo regurgitante. C: jet de insuficiencia tricuspidea con un diámetro del PISA de 0,45cm.

Dentro de estos casos, en 2 pacientes con catéter alojado sobre la valva posterior se determinó la sospecha de perforación de las valvas cuando en el análisis multiplanar de la válvula impresionaba existir tejido valvar hacia ambos lados del cable. **Figura 12**

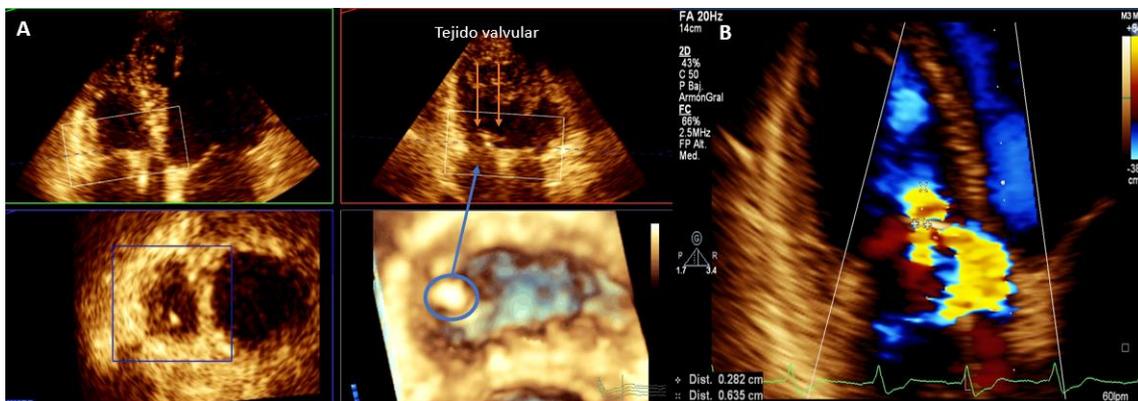


Figura 12: Insuficiencia tricuspidea determinada por probable perforación valvular. A: vistas multiplanares tridimensionales mostrando el cable sobre la valva posterior (circulo azul), se observa en el corte multiplanar, el catéter se encuentra en medio del tejido valvar de la valva posterior, observándose parte del tejido a ambos lados del catéter. B: Vista 4 cámaras con Doppler Color, el jet regurgitante impresiona atravesar una de las valvas como probable mecanismo de perforación.

De los restantes 10 pacientes (10,9%) el análisis de la ETT3D desde vistas multiplanares permite observar que el cable se localiza sobre una de las valvas, sin embargo permanece "fijo" durante todo el ciclo cardiaco condicionando una disminución de la movilidad de las valvas. Las imágenes multiplanares y el volumen de datos tridimensional permite además observar engrosamiento y retracción de la valva y probable compromiso del aparato subvalvular tricuspideo (atrapamiento del catéter), lo

cual retrae el aparato valvular e impide el cierre con movimiento restrictivo de las valvas. **Figura 13**

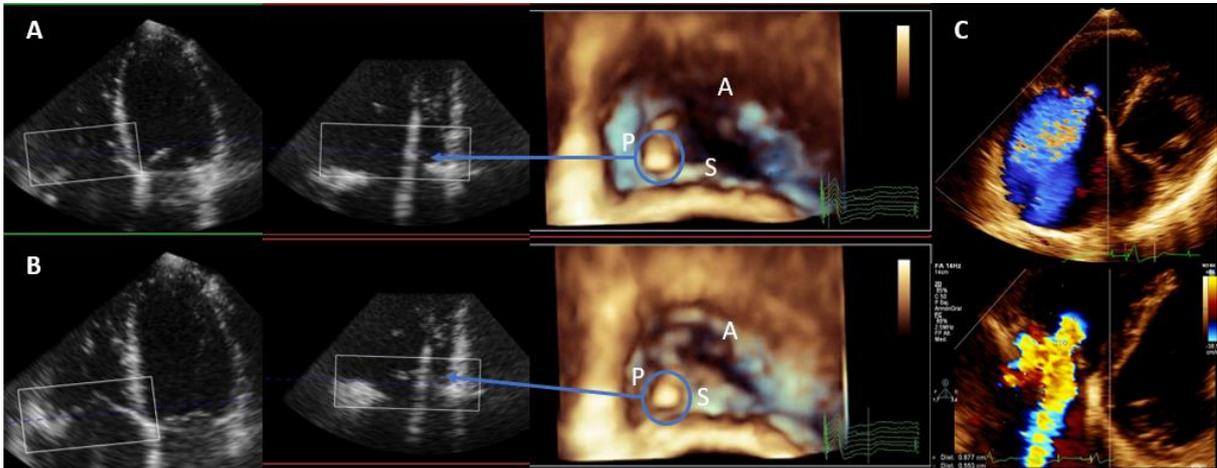


Figura 13: Insuficiencia tricuspídea inducida por el catéter (atrapamiento o adherencia del dispositivo). A y B: (diástole y sístole), vistas multiplanares tridimensionales con el cable adherido sobre la valva posterior (fecha azul) con nula movilidad del cable y la valva durante todo el ciclo cardíaco, originando retracción valvar como mecanismo de la regurgitación valvular, la vista de frente tridimensional permite confirmar estos hallazgos (circulo azul). C: jet de insuficiencia tricuspídea ancho que ocupa gran parte de la AD de grado severo, con un diámetro de PISA de 0,87cm.

Dentro de este grupo, un porcentaje bajo de pacientes (n:4 pacientes correspondientes al 4,4%), además se observase daño orgánico valvular por adherencia del catéter a una de las valvas, presentaron severa dilatación del anillo tricuspídeo como probable mecanismo mixto de regurgitación valvular (1 paciente con miocardiopatía dilatada, 1 con miocardiopatía hipertrófica en fase dilatada, 1 con displasia arritmogénica del VD y otro con CIA no operada). **Figura 14 y 15.**

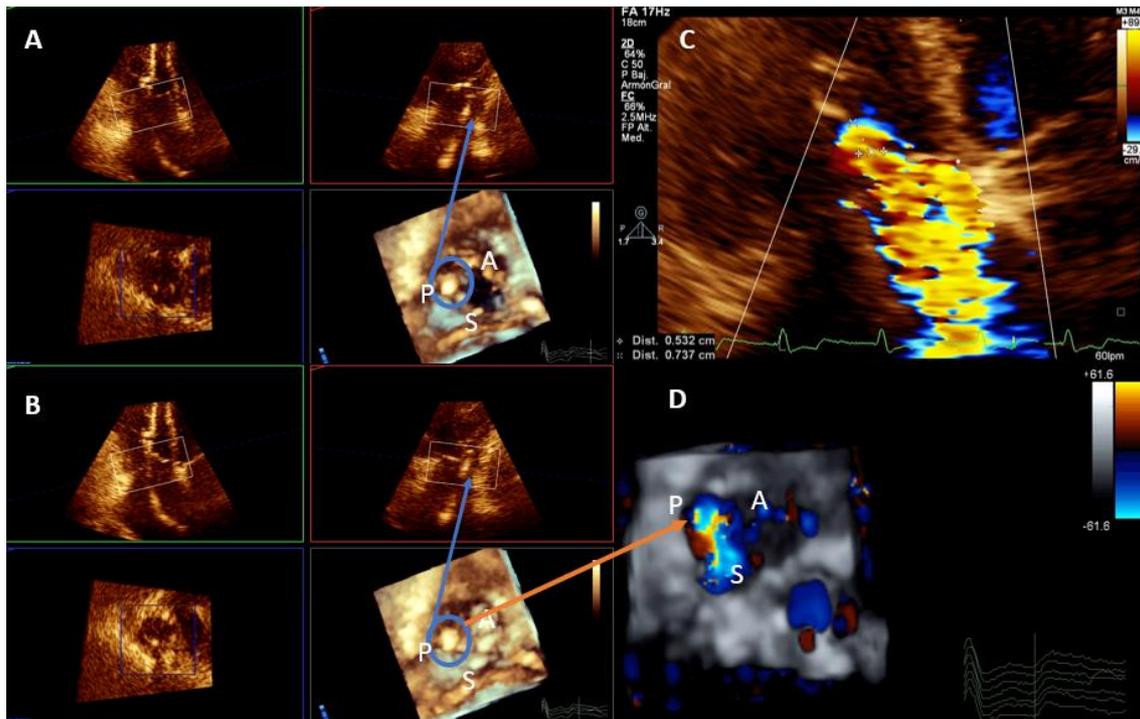


Figura 14: Insuficiencia tricuspidea determinada por un mecanismo mixto. Paciente de 70 años con CIA de tipo ostium secundum no operada. A y B (diástole y sístole), vistas multiplanares tridimensionales con el cable adherido sobre la valva posterior (fecha azul) con nula movilidad del dispositivo y de la valva durante el ciclo cardiaco, originando retracción valvar con compromiso del aparato subvalvular, pero además se observa importante dilatación del anillo tricuspideo (etiología funcional secundaria) determinando un mecanismo combinado de regurgitación valvular que genera (C) una insuficiencia tricuspidea severa con un diámetro del PISA de 0,73cm. D: volumen completo tridimensional color de la válvula tricúspide de frente que permite observar el jet regurgitante a partir de la retracción comisural alrededor del cable intracavitario. (flecha naranja).

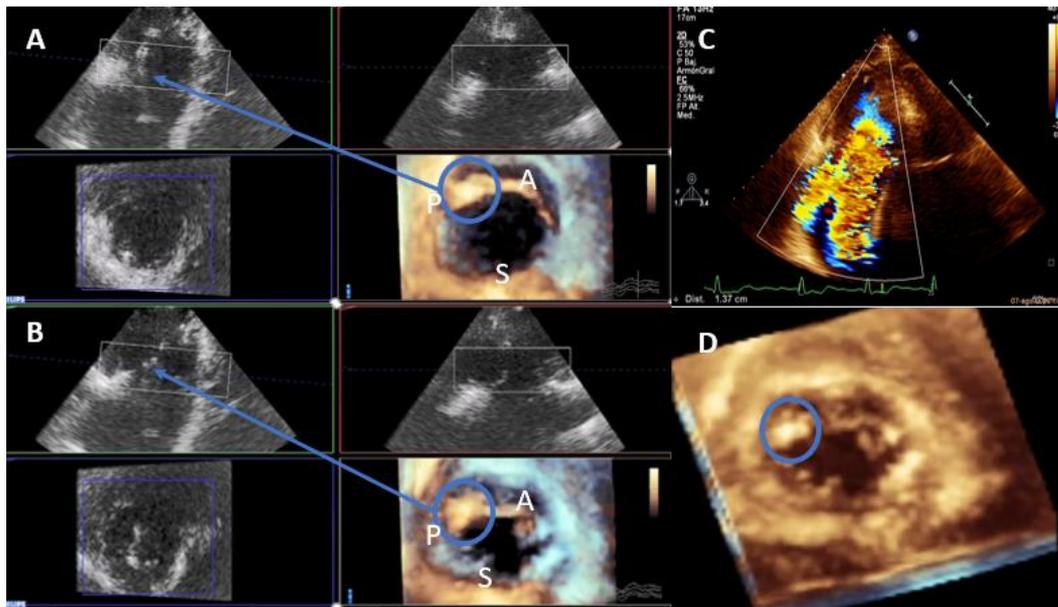


Figura 15: Insuficiencia tricuspídea determinada por un mecanismo mixto. A y B (diástole y sístole), vistas multiplanares tridimensionales con el cable adherido sobre la valva posterior (fecha azul) con nula movilidad del dispositivo y de la valva durante el ciclo cardiaco, originando retracción valvar, pero además se observa importante dilatación del anillo tricuspídeo (etiología funcional secundaria) observándose en sístole un gran orificio regurgitante, que sumado al daño orgánico ocasionado por el catéter genera (C) una insuficiencia tricuspídea muy significativa con un diámetro del PISA de 1,3cm. D: volumen completo tridimensional de la válvula tricúspide en sístole que permite observar el catéter (circulo azul) y confirma el mecanismo antes descrito.

Cuando se realizó la comparación del tiempo en años desde el implante del dispositivo de aquellos en donde la regurgitación valvular es inducida por el cable, del total de 38 pacientes (41% de la muestra), aquellos en donde el dispositivo se encontraba adherido a una de las valvas (correspondientes al 36,6% de IT inducida), se observó una diferencia estadísticamente significativa con respecto del otro grupo (73,7% de la muestra) en donde el catéter está alojado sobre una de las valvas generando un déficit de coaptación valvar ($18,1 \pm 15,2$ años vs $8,4 \pm 6,6$ años respectivamente, $p: 0,009$).

Tabla 3

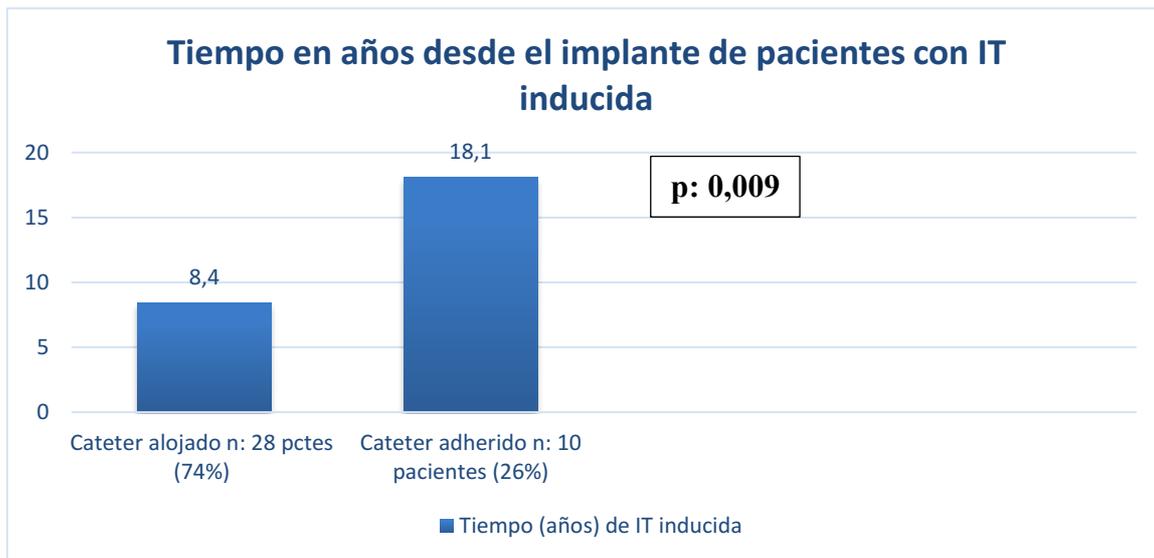


Tabla 3: Tiempo desde el implante (años) del catéter en pacientes con Insuficiencia valvular inducida por el cable.

Discusión

A nuestro conocimiento este estudio es el primer registro de análisis por ETT3D de la regurgitación tricuspídea en pacientes con catéteres implantados en el VD de la República Argentina. La factibilidad de la identificación del catéter mediante ETT3D fue del 89%, parecida a la obtenida en estudios previos (7,21).

De los 91 pacientes que fueron a análisis posterior se observó que un 41.7% de pacientes presentaron un mecanismo de regurgitación valvular inducido por el cable intracavitario. Existió una diferencia en el tiempo en años desde el implante del dispositivo entre ambos grupos de pacientes, siendo significativamente mayor en aquellos del grupo 2 con IT inducida comparados al grupo 1 con IT asociada (10.9 ± 10.3 años vs 6.9 ± 5.7 años. $p:0.02$). De igual manera una mayor proporción de cardiodesfibriladores implantables estuvieron en el grupo 2 con IT inducida con respecto del grupo 1 (8.8% vs 4.3%, $p: 0.06$) pero esta diferencia no llegó a ser estadísticamente significativa.

El grado de regurgitación tricuspídea fue significativamente mayor en pacientes del grupo 2 con IT inducida con respecto de aquellos del grupo 1 (PISA de 0.65 ± 0.25 cm vs 0.39 ± 0.18 cm, $p < 0.001$). Esto parece además estar asociado a un significativo incremento del diámetro basal del VD (IT inducida: 42.7 ± 9.6 mm vs IT asociada 38.1 ± 4.4 mm, $p: 0.008$) y a mayor disfunción ventricular derecha en el grupo con IT inducida aunque esta última no alcanzó significancia estadística. (TAPSE: 20.2 ± 5.1 vs 23.4 ± 1.5 mm, $p: 0.41$).

El sitio de alojamiento más usual del catéter sobre la válvula tricúspide fue en la comisura posteroseptal, en concordancia con estudios previos, (20,21) en un 32.9% de los casos, siendo el "sitio elegido" para el posicionamiento del catéter. (Ver figura 8) Otras series ya han demostrado que la posición comisural del dispositivo tuvo menor grado de regurgitación valvular tricuspídea comparado a otras posiciones. (20,21)

El mecanismo más frecuente de regurgitación valvular tricuspídea inducida por el catéter fue el déficit de coaptación valvar. La ETT3D permitió visualizar el cable alojado sobre una de las valvas de la tricúspide. Esto ocurrió en 30 del total de pacientes, siendo las valvas posterior y anterior las más comúnmente afectadas (10 sobre valva posterior y 10 sobre valva anterior), y sobre la valva septal en 8 pacientes. (Ver figura 9, 10 y 11.) En 2 sujetos de este grupo con catéter visualizado sobre la valva posterior se hizo la sospecha de perforación de la valva, toda vez que impresionaba existir parte del tejido valvar hacia ambos lados del cable, sin embargo esta distinción fue muy dificultosa y no pudo ser corroborada por otro método de estudio. (Ver figura 12)

La ecocardiografía bidimensional y mediante Doppler Color permitió la sospecha inicial de que el cable parecía inducir la regurgitación valvular. El catéter en este contexto tiene movilidad conjunta con la valva afectada y al cierre el jet regurgitante se observa por delante del plano valvular, condicionando flujos de IT hacia distintas direcciones (mayormente excéntricos), dependiendo de la valva sobre la cual estaba alojada. La ETT3D posteriormente permitió confirmar estos hallazgos. (Ver figura 9, 10 y 11.)

En un menor número de pacientes, (n:10, correspondiente al 10,9% de la muestra) el cable se encontró adherido a las valvas, esto condiciona que el catéter se encuentre fijo durante el ciclo cardiaco, con probable compromiso del aparato subvalvular (atrapamiento del dispositivo), generando disminución de la movilidad de las valvas y retracción de parte de las comisuras. Este grupo de pacientes impresiona tener mayor compromiso orgánico de la válvula y del aparato subvalvular tricuspideo. Como dato relevante al respecto hubo una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al tiempo de implante en años entre ambos grupos de pacientes. (Catéter alojado con déficit de coaptación valvar: $8,4 \pm 6,6$ años vs catéter adherido con atrapamiento del mismo: $18,1 \pm 15,2$ años, p: 0,009). Esto permite plantear que existe un mayor compromiso orgánico de la válvula con la evolución en el tiempo cuando el cable se encuentra sobre una de dichas posiciones. (Ver figura 13.)

Nuestro estudio, como otros antes, (19,20,21) muestra la importancia del posicionamiento del catéter sobre el anillo tricuspideo en la valoración de la regurgitación valvular tricuspidea. Precisar esta información no solo es relevante para determinar el mecanismo de regurgitación valvular como ha sido demostrado, sino porque además permite planificar estrategias de resolución mediante el abordaje de distintos tratamientos. El manejo de la insuficiencia tricuspidea severa relacionada con los dispositivos intracavitarios depende de la aparición de síntomas de falla cardiaca, de disfunción ventricular derecha y del grado de dilatación anular. La certeza de si la regurgitación tricuspidea es orgánica o funcional en estos pacientes sigue siendo un desafío. (24) En nuestra serie determinamos en 4 pacientes un mecanismo mixto de regurgitación cuando además de observarse daño orgánico tricuspideo por el catéter, existe importante dilatación del anillo tricuspideo por patología o disfunción subyacente del VD, sin embargo esta distinción continúa sin estar del todo esclarecida. (Ver figura 14 y 15) Frecuentemente este tipo de dispositivos se colocan en pacientes con algún grado de disfunción ventricular izquierda, con incremento de las presiones de fin de diástole con aumento de las presiones pulmonares y dilatación de anillo, condiciones que generan la presencia o empeoramiento de insuficiencia valvular tricuspidea en forma progresiva.

En nuestra serie de pacientes aquellos en donde no se logró determinar daño orgánico valvular con IT asociada (grupo 1), presentaron una FEVI promedio del VI en el límite de la normalidad ($54,3 \pm 1,1\%$), sin incremento significativo de las presiones de llenado (Relación E/e' lateral de $9,8 \pm 4,2$). Un diámetro basal del VD dentro de límites normales ($38,1 \pm 4,4$ mm) y gradiente transvalvular tricuspideo promedio dentro de límites normales ($24 \pm 1,5$ mmHg). Esto podría explicar un grado de regurgitación valvular promedio relativamente bajo (no significativo) en este grupo (Diámetro de PISA promedio de $0,39 \pm 0,18$ cm), debido a la ausencia de estas determinantes del desarrollo del IT sumado a la escasa interferencia del catéter en la movilidad de las valvas.

En el grupo en donde se pudo determinar que el catéter interviene en la generación de la regurgitación valvular (grupo 2 con IT inducida), se observó una FEVI del VI promedio significativamente menor, un mayor grado de regurgitación tricuspidea (Diámetro de PISA) y mayor dilatación del anillo con respecto del grupo 1 con una diferencia estadísticamente significativa. Además se mostró un mayor valor (no significativo) en la Relación E/e' lateral en estos pacientes. Es decir que además de la injerencia del cable en la génesis de la IT, otras determinantes en la generación de la regurgitación estuvieron mayormente presentes en este grupo. El significativo mayor tiempo desde el implante en años (IT inducida) con respecto al otro grupo (IT asociada), ($10,9 \pm 10$ años vs $6,9 \pm 5,7$ años, $p: 0,02$), podría en parte explicar por qué existió mayor insuficiencia tricuspidea en estos sujetos, toda vez que estos se encuentran sometidos a una regurgitación valvular que con el tiempo puede desencadenar una dilatación progresiva del VD y del anillo tricuspideo empeorando el cuadro. Por otro lado como se mencionó antes, se puede plantear de que la evolución en el tiempo un cable en posiciones "no favorables" puede desencadenar una condición inflamatoria progresiva con fibrosis y cicatrización del dispositivo sobre la valva o sobre el aparato subvalvular generando mayor regurgitación y daño orgánico tricuspideo.

Cuando se planea una intervención es requerida, la sola recolocación del catéter podría no ser la mejor estrategia; escenario en el que se puede requerir de terapia médica y de reparación o reemplazo valvular tricuspideo. Recientemente han surgido nuevas alternativas de tratamiento mediante la reparación percutánea de válvula tricúspide

con distintos dispositivos, (25) sin embargo ninguno ha sido diseñado para este tipo de pacientes. Cuando el tratamiento médico fracasa y el riesgo de intervención es alto, entonces estas alternativas podrían ser consideradas. (26)

Limitaciones

Nuestro presente estudio posee muchas limitaciones. Primero, el número de pacientes analizados corresponde a una pequeña y limitada muestra. Segundo, al tratarse de un estudio de corte transversal no pudimos obtener información retrospectiva del estado previo de los pacientes previo al implante de marcapasos ni en el seguimiento a lo largo del tiempo. Tercero, a pesar de los avances tecnológicos, la ETT3D presenta como principal limitación la ventana acústica. Nuestra serie de casos se basó en el análisis inicial de 101 pacientes con marcapasos permanente, de los cuales quedaron para el análisis un total de 91 pacientes (se tuvo que excluir del análisis a 10 pacientes debido a la falta de visualización del catéter), resultando en una tasa de factibilidad cercana al 89%. Solo 12 pacientes (13%) eran portadores de cardiodesfibriladores implantables, por lo que se requiere estudios con muestras más grandes con este tipo de dispositivo para evaluar el daño orgánico valvular tricuspideo. Nuestro estudio se trató de un análisis exclusivamente ecocardiográfico y en ninguno de los casos se pudo realizar la correlación con anatomía quirúrgica. Los efectos de otras condicionantes de IT como son la técnica empleada para la colocación del cable, el grado de estimulación del catéter sobre el VD y la asincronía ventricular, entre otros, no fueron analizados en esta serie. Adicionalmente, existe la necesidad de otras investigaciones que permitan corroborar nuestros hallazgos.

Conclusiones

La ETT3D permite determinar la localización del catéter a través del anillo tricuspideo con una factibilidad cercana al 89% de pacientes y además ayudó a determinar el mecanismo de la regurgitación valvular tricuspidea. En nuestra serie de pacientes se observó un 41% de casos en donde el mecanismo de insuficiencia se encuentra

inducido por el cable, el tiempo de implante del dispositivo fue significativamente mayor en este grupo de pacientes, sin embargo se requieren estudios prospectivos de series más grandes de pacientes con seguimiento a largo plazo.

Bibliografía

1. Okura H, Takada Y, Yamabe A, et al. Prevalence and correlates of physiological valvular regurgitation in healthy subjects. *Circ J*.2011;75:2699–2704
2. Al-Mohaissen MA, Chan KL. Prevalence and mechanism of tricuspid regurgitation following implantation of endocardial leads for pacemaker or cardioverter-defibrillator. *J Am Soc Echocardiogr*.2012;25:245–252.
3. Gibson TC, Davidson RC, DeSilvey DL. Presumptive tricuspid valve malfunction induced by a pacemaker lead: a case report and review of the literature. *Pacing Clin Electrophysiol* 1980;3:88-95.
4. Delling FN, Hassan ZK, Piatkowski G, et al. Tricuspid regurgitation and mortality in patients with transvenous permanent pacemaker leads. *Am J Cardiol* 2016;117:988–92.
5. Al-Bawardy R, Krishnaswamy A, Bhargava M, et al. Tricuspid regurgitation in patients with pacemakers and implantable cardiac defibrillators: a comprehensive review. *Clinical Cardiol* 2013;36: 249–54.
6. Badano LP, Agricola E, Perez de Isla L, Gianfagna P, Zamorano JL. Evaluation of the tricuspid valve morphology and function by transthoracic real-time three-dimensional echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:477-84.
7. Anwar AM, Geleijnse ML, Soliman OI, McGhie JS, Frowijn R, Nemes A et al. Assessment of normal tricuspid valve anatomy in adults by real time three-dimensional echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007;23:717–24.
8. Addetia, K., Harb, S. C., Hahn, R. T., Kapadia, S., & Lang, R. M. (2019). Cardiac Implantable Electronic Device Lead-Induced Tricuspid Regurgitation. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 12(4), 622–636.

9. Rajappan K. Permanent pacemaker implantation technique: part II. *Heart* 2009;95:334–42.
10. de Cock CC, Vinkers M, Van Campe LC, Verhorst PM, Visser CA. Long-term outcome of patients with multiple (> or $\frac{1}{4}$ 3) noninfected transvenous leads: a clinical and echocardiographic study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23: 423–6.
11. Kim JB, Spevack DM, Tunick PA, et al. The effect of transvenous pacemaker and implantable cardioverter defibrillator lead placement on tricuspid valve function: an observational study. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:284–7.
12. Arabi P, Ozer N, Ates AH, Yorgun H, Oto A, Aytemir K. Effects of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator electrodes on tricuspid regurgitation and right sided heart functions. *J Cardiol* 2015;22:637–44.
13. Lee RC, Friedman SE, Kono AT, Greenberg ML, Palac RT. Tricuspid regurgitation following implantation of endocardial leads: incidence and predictors. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015;38:1267–74.
14. Hemayat S, Shafiee A, Oraii S, Roshanali F, Alaedini F, Aldoboni AS. Development of mitral and tricuspid regurgitation in right ventricular apex versus right ventricular outflow tract pacing. *J Interv Card Electrophysiol* 2014;40:81–6.
15. Fanari Z, Hammami S, Hammami MB, Hammami S, Shuraih M. The effects of right ventricular apical pacing with transvenous pacemaker and implantable cardioverter defibrillator on mitral and tricuspid regurgitation. *J Electrocardiol* 2015;48:791–7.
16. Vaturi M, Kusniec J, Shapira Y, et al. Right ventricular pacing increases tricuspid regurgitation grade regardless of the mechanical interference to the valve by the electrode. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:550–3.
17. Lin G, Nishimura RA, Connolly HM, et al. Severe symptomatic tricuspid valve regurgitation due to permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator leads. *J Am Coll Cardiol*.2005;45:1672–1675
18. Muraru D, Badano LP, Sarais C, Solda E, Iliceto S. Evaluation of tricuspid valve morphology and function by transthoracic three-dimensional echocardiography. *Curr Cardiol Rep* 2011;13:242-9.

19. Badano LP, Agricola E, Perez de Isla L, Gianfagna P, Zamorano JL. Evaluation of the tricuspid valve morphology and function by transthoracic real-time three-dimensional echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:477-84.
Seo Y, Ishizu T, Nakajima H, Sekiguchi Y, Wata
20. Seo Y, Ishizu T, Nakajima H, Sekiguchi Y, Watanabe S, Aonuma K. Clinical utility of 3-dimensional echocardiography in the evaluation of tricuspid regurgitation caused by pacemaker leads. *Circ J*. 2008;72:1465–1470.
21. Mediratta A, Addetia K, Yamat M, et al. 3D echocardiographic location of implantable device leads mechanism of associated tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:337–347.
22. Cheng, Y., Gao, H., Tang, L., Li, J., Yao, L. (2016), Clinical utility of three-dimensional echocardiography in the evaluation of tricuspid regurgitation induced by implantable device leads. *Echocardiography*, 00: 1–8.
23. Lin G, Nishimura RA, Connolly HM, et al. Severe symptomatic tricuspid valve regurgitation due to permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator leads. *J Am Coll Cardiol*.2005;45:1672–1675
24. Chang JD, Manning WJ, Ebrille E, Zimetbaum PJ. Tricuspid valve dysfunction following pacemaker or cardioverter-defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2331–41.
25. Rodes-Cabau J, Hahn RT, Latib A, et al. Transcatheter therapies for treating tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1829–45
26. Nickenig G, Kowalski M, Hausleiter J, et al. Transcatheter treatment of severe tricuspid regurgitation with the edge-to-edge mitralclip technique. *Circulation* 2017;135:1802–14
27. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*2010;11:307—32.
28. Grapsa J, Gibbs JS, Dawson D, et al. Morphologic and functional remodeling of the right ventricle in pulmonary hypertensionby real time three dimensional echocardiography. *Am J Cardiol*2012;109:906—13.

29. Ishibashi Y, Rembert JC, Carabello BA, et al. Normal myocardial function in severe right ventricular volume overload hypertrophy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;280:H11—6.
30. Arbulu A, Holmes RJ, Asfaw I. Tricuspid valvectomy without replacement. Twenty years' experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:917—22.
31. Mukherjee D, Nader S, Olano A, Garcia MJ, Griffin BP. Improvement in right ventricular systolic function after surgical correction of isolated tricuspid regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:650—4.[71].
32. Kim HK, Kim YJ, Park EA, et al. Evaluation of the hemodynamic effects of surgical correction for tricuspid surgery functional tricuspid regurgitation: cardiac magnetic resonance study. *Eur Heart J* 2010; 31: 1520-8.
33. Desai RR, Vargas Abello LM, Klein AL, et al. Tricuspid regurgitation and right ventricular function after mitral valve surgery with or without concomitant tricuspid valve procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:1126e10—32e10.
34. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 2008;117:1436—48.
35. Alam M, Wardell J, Andersson E, Nordlander R, Samad B. Assessment of left ventricular function using mitral annular velocities in patients with congestive heart failure with or without the presence of significant mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:240—5.
36. Park K, Kim HK, Kim YJ, et al. Incremental prognostic value of early postoperative right ventricular systolic function in patients undergoing surgery for isolated severe tricuspid regurgitation. *Heart* 2011;97:1319—25.
37. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Vahanian A, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:2451—96.
38. Topilsky Y, Tribouilloy C, Michelena HI, Pislaru S, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. Pathophysiology of tricuspid regurgitation: quantitative Doppler echocardiographic assessment of respiratory dependence. *Circulation* 2010;122:1505—13.

39. Dreyfus GD, Martin RP, Chan KM, Dulguerov F, Alexandrescu C. Functional tricuspid regurgitation: a need to revise our understanding. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2331—6.