

REC: CardioClinics

www.reccardioclinics.org

Temas de actualidad

Selección de lo mejor del año 2021 en valvulopatías



Carmen Olmos^{a,*}, J. Alberto San Román^{b,c}, Marta Sitges^{c,d,e}, Alberto Forteza^f,
José F. Rodríguez Palomares^{c,g}, Francisco José Castillo Bernal^h, Javier Bermejo^{c,i}
e Isidre Vilacosta^a

^a Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdSSC), Madrid, España

^b Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR), Hospital Clínico, Valladolid, España

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

^d Institut Clínic Cardiovascular (ICCV), Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^e Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

^f Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

^g Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^h Servicio de Cardiología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real, España

ⁱ Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de septiembre de 2021

Aceptado el 9 de octubre de 2021

On-line el 2 de diciembre de 2021

Palabras clave:

Valvulopatías

Estenosis aórtica

Insuficiencia mitral

Insuficiencia tricúspide

Insuficiencia aórtica

Endocarditis infecciosa

RESUMEN

Este artículo reúne los estudios que consideramos más relevantes en el ámbito de las valvulopatías publicados en el año 2021; por su interés clínico, se ha incluido algún artículo de 2020. Las principales novedades vienen marcadas por la actualización de las guías americanas y europeas sobre enfermedades valvulares, el desarrollo progresivo de las técnicas de imagen para estratificar el riesgo de los pacientes y contribuir a la selección del tratamiento más adecuado en cada caso, y los avances en el intervencionismo percutáneo y la cirugía mínimamente invasiva.

© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Selection of the best of 2021 in valvular heart diseases

ABSTRACT

The purpose of this article is to summarize the information collected through a selection of valvular heart disease studies published in 2021 and that we have considered clinically relevant. A few prominent papers from 2020 have also been included. The updated American and

Keywords:

Valvular heart disease

Aortic stenosis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmen.olmosblanco@gmail.com (C. Olmos).

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2021.10.006>

2605-1532/© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Mitral regurgitation
Tricuspid regurgitation
Aortic regurgitation
Infective endocarditis

European guidelines for the management of patients with valvular heart disease, the progressive development of imaging techniques for patients' risk stratification and appropriate treatment selection, and the recent advances in transcatheter interventional techniques and minimally invasive surgery, are the main novelties.

© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Epidemiología y fisiopatología

La prevalencia estimada de la enfermedad valvular moderada o grave no diagnosticada en personas ≥ 65 años se sitúa en torno al 6,5%¹. La incidencia es de 63,9 casos por cada 100.000 personas-año, y la estenosis aórtica (EAo) es la valvulopatía más frecuente (47%), seguida de la insuficiencia mitral (IM) (24%) y la insuficiencia aórtica (IAo) (18%).

La relación entre EAo e hipercolesterolemia continúa siendo motivo de estudio. Se ha demostrado que el reemplazo valvular es más frecuente en pacientes con hipercolesterolemia familiar, especialmente en aquellos con enfermedad cardiovascular precoz previa, hipertensión arterial y niveles elevados de colesterol LDL y lipoproteína (a). Por tanto, la reducción de colesterol podría ser un objetivo terapéutico en este subgrupo².

En pacientes con válvula aórtica bicúspide, se ha observado que el fenotipo con dilatación de la raíz aórtica y regurgitación grave se acompaña de mutaciones recurrentes de la línea germinal en los genes TGFBR2, C1R y FBN2³.

La fibrilación auricular se asocia con una disminución del estrechamiento presistólico del anillo mitral y favorece la aparición de la denominada IM auricular. La recuperación del ritmo sinusal parece mejorar dicha dinámica, disminuyendo la gravedad de la IM⁴.

Un estudio con más de 33.000 pacientes con insuficiencia tricúspide (IT) muestra que la IT secundaria presenta mayor mortalidad que la primaria y que la gravedad de la regurgitación también aumenta el riesgo, independientemente de las afecciones asociadas⁵.

Estenosis aórtica

El tratamiento percutáneo de la EAo ha sido motivo de importantes publicaciones. Hay nuevos hallazgos sobre una técnica que reduciría la necesidad de marcapasos definitivo mediante un implante alto de la prótesis (*cusp overlap*)⁶, el impacto de las embolias silentes⁷, el correcto alineamiento comisural para facilitar el sondaje de las arterias coronarias⁸ y la durabilidad de las prótesis a largo plazo⁹. Respecto a la colocación de prótesis percutáneas sobre válvulas biológicas (*valve in valve*), se ha transmitido un mensaje de precaución en un reciente registro multicéntrico con 1.006 pacientes¹⁰.

Debemos también valorar los excelentes resultados de la sustitución valvular quirúrgica en pacientes de bajo riesgo¹¹. Un registro español ha observado un aumento del volumen de cirugías y de los pacientes que reciben bioprótesis, un

empeoramiento del perfil de riesgo de los pacientes y una disminución de la mortalidad a lo largo de 20 años¹².

Se están desarrollando alternativas para evitar el uso de prótesis mecánicas en pacientes jóvenes. La reconstrucción de la válvula aórtica nativa usando un parche de pericardio autógeno tratado con glutaraldehído (técnica de Ozaki) ha mostrado resultados a corto plazo esperanzadores y un buen perfil hemodinámico¹³.

Nuevas evidencias certifican la trascendencia pronóstica de la EAo moderada. En 2 análisis de propensión, esta se asoció con un incremento de la mortalidad tanto en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) conservada como reducida y gradiente bajo^{14,15}.

Por último, se siguen investigando fármacos que eviten la progresión de la EAo en sus fases tempranas, en las que predomina la inflamación. Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 podrían ser útiles en este contexto¹⁶.

Insuficiencia aórtica y válvula aórtica bicúspide

Nuevos parámetros deben considerarse en la monitorización de los pacientes con IAo. Un volumen telesistólico indexado¹⁷ por ecocardiografía 2D > 45 ml/m², una reducción del strain circunferencial y radial mediante técnicas de *feature-tracking* en cardiorresonancia magnética¹⁸, y un incremento del volumen extracelular indexado $> 24\%$ en cardiorresonancia magnética¹⁹ se han asociado a un mayor riesgo de muerte, presencia de síntomas y necesidad de cirugía. En pacientes con válvula aórtica bicúspide, un volumen auricular izquierdo > 35 ml/m² por ecocardiografía 2D también se ha relacionado con una mayor mortalidad y necesidad de cirugía incluso ajustando por volúmenes, FEVI y diámetros aórticos²⁰.

Un documento de consenso ha establecido la nomenclatura recomendada, los criterios de reparabilidad valvular y una explicación etiológica sobre la aortopatía asociada a válvula aórtica bicúspide²¹. El grado de fusión de los velos²², la gravedad de la valvulopatía²³ y la reducción de la deformación aórtica por ecocardiografía 2D²⁴ se han relacionado con dicha aortopatía.

En lo que respecta a la reparación valvular, en el «David tipo I» la probabilidad acumulada a 30 años de reintervención es del 6% y la de desarrollar IAo significativa, del 10,2%²⁵. Según el grupo de Madrid, los resultados al recrear los senos de Valsalva también son excelentes, con una ausencia de IAo residual a 15 años del 90% y de reintervención del 93%²⁶.

Insuficiencia mitral

En las guías estadounidenses de valvulopatías²⁷, destaca la mayor importancia que se concede a la terapia de reparación transcatóter con la técnica «borde a borde». Un documento de consenso refuerza el papel del equipo multidisciplinar en la evaluación y la elección del tratamiento de los pacientes con IM secundaria²⁸.

Cabe destacar 2 subanálisis del ensayo COAPT. En el primero, 56 pacientes con características basales similares a las del MITRA-FR no presentaron diferencias significativas en cuanto a muerte u hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC), aunque sí mejoría en las escalas de calidad de vida y en la prueba de la marcha de los 6 minutos²⁹. Otro subanálisis mostró una reducción consistente en la mortalidad y hospitalización por IC, independientemente de la FEVI³⁰. Sin embargo, un subanálisis del estudio MITRA-FR no confirma estos

resultados, y sigue sin identificar a los pacientes que se podrían beneficiar de MitraClip (Abbott Vascular, EE. UU.), por lo que la controversia sigue viva³¹.

Puntuaciones más altas en la escala MIDA (edad, síntomas de IC, fibrilación auricular, diámetro auricular izquierdo, presión sistólica ventricular derecha, diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo, FEVI) identifican a pacientes con mayor riesgo de eventos e IM residual tras tratamiento con MitraClip³². Tras implante de MitraClip, gradientes transmitrales más elevados no se han asociado con una peor evolución clínica a los 2 años de seguimiento. Esto evidencia que los beneficios de la reducción de la IM superan los efectos de una posible estenosis mitral leve-moderada³³.

Se han desarrollado nuevas técnicas quirúrgicas para pacientes de alto riesgo. El implante de neocuerdas por vía transapical con el dispositivo NeoChord DS1000 (NeoChord Inc., EE. UU.) es una alternativa segura en pacientes con

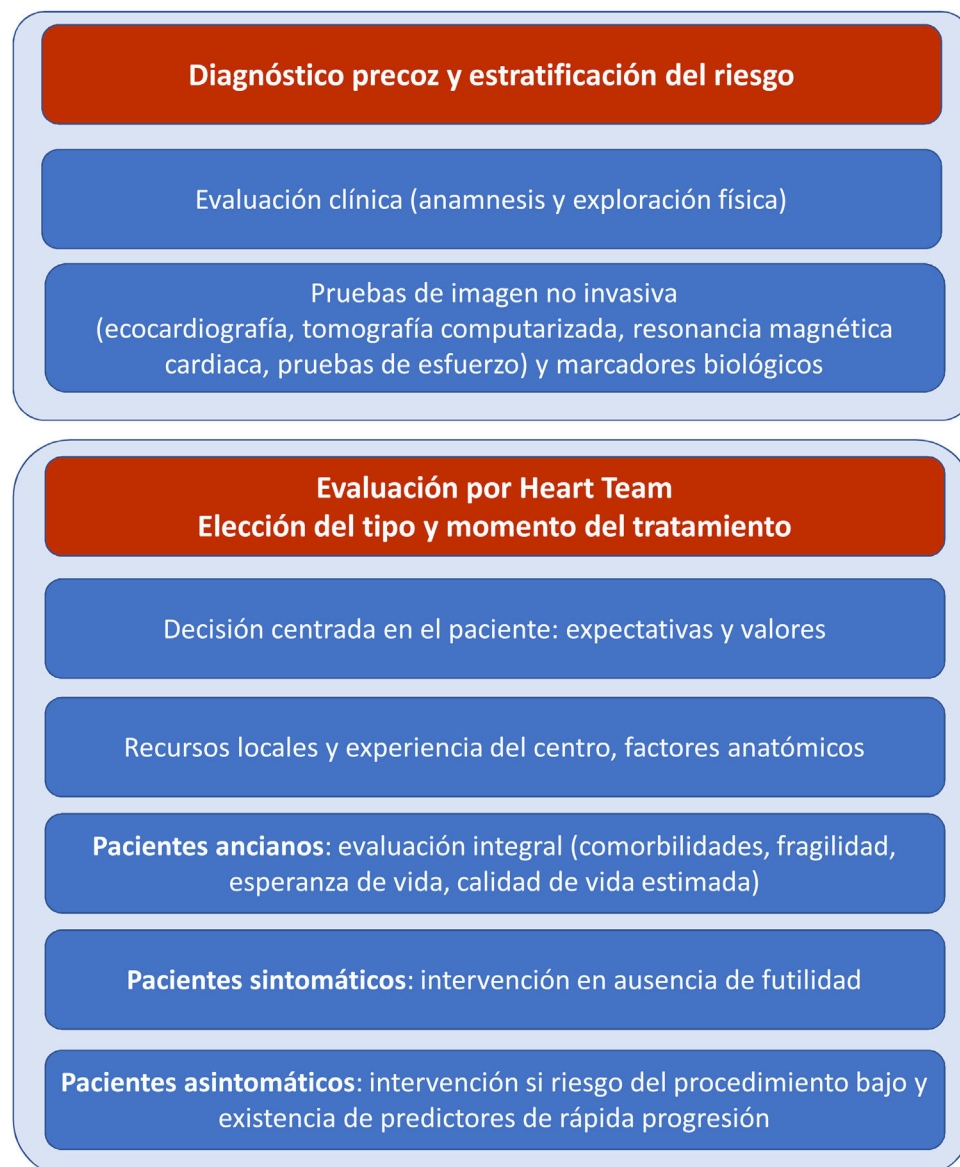


Figura 1 – Evaluación integral centrada en el paciente con enfermedad valvular. Figura de elaboración propia con datos procedentes de Vahanian et al.⁵⁸.

prolapso. En un metanálisis de 6 estudios con casi 250 pacientes se consigue un éxito técnico del 96,8%, sin mortalidad intraoperatoria³⁴.

La experiencia inicial con la prótesis autoexpandible Tendyne (Abbott Vascular, EE. UU.) es también positiva en pacientes seleccionados, con éxitos técnicos de hasta el 96% y sin mortalidad intraoperatoria³⁵.

Las técnicas de deformación miocárdica podrían ayudar en la elección del momento quirúrgico en la IM primaria. En un metanálisis con 2.358 pacientes, aquellos con *strain* global del ventrículo izquierdo reducido tuvieron mayor mortalidad y peor función ventricular izquierda postoperatoria, por lo que este marcador podría ser útil para seleccionar pacientes con IM grave y FEVI conservada que se beneficien de cirugía precoz³⁶.

Finalmente, la disyunción anular mitral se ha asociado nuevamente a eventos arrítmicos y necesidad de cirugía mitral, en este caso en pacientes con síndrome de Marfan³⁷.

Insuficiencia tricuspídea

En el último lustro, la reparación transcatéter de la válvula tricúspide ha pasado de la innovación tecnológica a ser una realidad en la práctica clínica. Conocer de forma precisa la anatomía valvular es crucial para la planificación y el éxito de estos procedimientos^{38,39}. Una nueva clasificación de la IT identifica pacientes con IT torrencial (vena contracta ≥ 7 mm y orificio regurgitante efectivo ≥ 80 mm²), que tienen un peor pronóstico⁴⁰.

Mediante cateterismo derecho, la presión arterial pulmonar media y el gradiente de presión transpulmonar son los mejores predictores de supervivencia al año de seguimiento⁴¹.

Los tratamientos de reparación transcatéter comprenden sistemas basados en el remodelado del anillo y la restauración de la coaptación de los velos³⁹. El dispositivo TriClip (Abbott Vascular, EE. UU.) es el más utilizado. Al año, 44 de 63 pacientes del ensayo TRILUMINATE tenían IT leve o moderada y la mayoría mejoró clínicamente⁴². El dispositivo Cardioband (Edwards Lifesciences, EE. UU.)⁴³ redujo la IT $\geq$ un grado en el 85% de los pacientes, pero no hubo mejoría en la prueba de la marcha de 6 minutos a los 30 días. El sistema PASCAL (Edwards Lifesciences, EE. UU.) redujo la IT $\geq$ un grado en el 85% de los pacientes y ≥ 2 grados en el 70% a los 30 días. La clase funcional mejoró en el 89% de los pacientes⁴⁴. El sistema MitraClip XTR⁴⁵, de brazos largos, permite un mejor agarre de los velos, aunque el defecto de coaptación sea grande. Su uso se ha asociado a mejoría funcional independientemente del tamaño del defecto.

En la mayoría de estos estudios la IT es funcional, los pacientes no tienen indicación de cirugía izquierda, el defecto de coaptación es < 10 mm, la muestra es pequeña y no suele haber grupo control. Además del grado de IT residual, los parámetros que tienen que valorar el éxito del procedimiento son clínicos (capacidad funcional, síntomas de IC, función renal y hepática, dosis de diuréticos). Por tanto, la interpretación de estos resultados debe hacerse todavía con ciertas reservas.

La alta mortalidad histórica de la cirugía aislada de la válvula tricúspide es fruto de una selección inapropiada de pacientes y una mala elección del momento

quirúrgico⁴⁶. El tratamiento concomitante de la IT en el momento de la cirugía mitral ha demostrado su eficacia con mínima morbilidad⁴⁷. En la intervención aislada de la IT grave, el remodelado ventricular derecho estudiado con cardiorensonancia magnética es un predictor de eventos cardiovasculares⁴⁸. Por otra parte, la cirugía puede aportar abordajes transauriculares para el implante de prótesis *valve-in-valve* o *valve-in-ring*, como el sistema NaviGate (NaviGate Cardiac Structures Inc., EE. UU.), aún en fase preclínica, que con su diseño supera los problemas anatómicos que ofrece la válvula tricúspide.

Endocarditis infecciosa

La incidencia de la endocarditis infecciosa (EI) sigue aumentando⁴⁹, y el grupo etiológico con mayor crecimiento son los enterococos, fundamentalmente relacionados con EI asociada a cuidados sanitarios^{50,51}. Son los microorganismos más frecuentes en EI sobre TAVI⁵², y se ha planteado que es necesario un cambio en las recomendaciones de profilaxis previa al implante valvular para una adecuada cobertura antibiótica⁵³.

La «crisis de opioides» en los EE. UU. se ha relacionado con un marcado incremento de la EI asociada al uso de drogas por vía parenteral⁵³. Estos pacientes suelen ser más jóvenes, con menos comorbilidades y con afectación predominante de la válvula tricúspide, lo que les confiere una relativamente baja mortalidad. Sin embargo, el 40% tiene afectación de válvulas izquierdas, y en estos casos la necesidad de cirugía y la mortalidad son mayores⁵⁴. La decisión de intervenir quirúrgicamente a estos pacientes es objeto de controversia. Últimamente, se ha propuesto la aspiración mecánica percutánea de la válvula tricúspide como alternativa terapéutica para poder tratar la adicción y demorar la cirugía valvular⁵⁵. En los pacientes que requieren cirugía, la reparación valvular, si es anatómicamente factible, es la estrategia de elección. La valvulectomía se asocia con un peor pronóstico⁵⁶.

En EI compleja con necesidad de reconstrucción de la raíz aórtica, el uso de prótesis mecánicas presenta mejores resultados que el empleo de homoinjertos⁵⁷.

Guía ESC/EACTS 2021 sobre valvulopatías

En agosto de 2021 se publicó la nueva guía de práctica clínica sobre valvulopatías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Association for Cardio-Thoracic Surgery⁵⁸, que hace hincapié en una evaluación integral centrada en el paciente ante una intervención (fig. 1).

El umbral de dilatación ventricular para indicar la cirugía en pacientes asintomáticos con IAo grave se ha disminuido con objeto de evitar el peor pronóstico a largo plazo tras la intervención descrito en mujeres. Respecto al tratamiento de la EAo grave, el documento subraya la necesidad de una decisión multidisciplinar y aporta una tabla con aspectos que pueden orientar hacia el tratamiento quirúrgico o percutáneo. En pacientes de riesgo, edad avanzada y válvula aórtica tricúspide, se recomienda la opción percutánea, siempre que sea posible el abordaje transfemoral. En la IM grave

secundaria, se recomienda la intervención únicamente en pacientes que persisten sintomáticos a pesar de tratamiento médico optimizado. En pacientes con IT primaria o secundaria, la constatación de dilatación o disfunción ventricular derecha debe llevar a plantearse la opción quirúrgica en un centro especializado.

Respecto al uso de fármacos antitrombóticos en los pacientes valvulares, recomiendan los anticoagulantes directos en portadores de prótesis biológicas que tienen otra indicación para anticoagulación, la terapia antiagregante con un único fármaco como tratamiento de elección post-TAVI, y dan también las pautas apropiadas de doble o triple terapia en los casos indicados. Finalmente, esta nueva versión de la guía aporta pautas claras y muy mejoradas del tratamiento y prevención de la trombosis protésica.

Financiación

Ninguna.

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido significativamente a la concepción, el diseño, la redacción y la revisión del manuscrito, y han aprobado la versión final del mismo.

Conflicto de intereses

M. Sitges es miembro del comité asesor, ponente y proctor para Abbot, Edwards Lifesciences y Medtronic. El resto de los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aparicio HJ, Benjamin EJ, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143:e254-e743.
2. Pérez de Isla L, Watts GF, Alonso R, et al. Lipoprotein(a) LDL-cholesterol, and hypertension: Predictors of the need for aortic valve replacement in familial hypercholesterolaemia. *Eur Heart J*. 2021;42:2201-2211.
3. Wu B, Li J, Wang Y, Cheng Y, Wang C, Shu X. Recurrent germline mutations as genetic markers for aortic root dilatation in bicuspid aortic valve patients. *Heart Vessels*. 2021;36:530-540.
4. Deferm S, Bertrand PB, Verhaert D, et al. Mitral annular dynamics in AF versus sinus rhythm: Novel insights into the mechanism of AFMR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.05.019>.
5. Barker CM, Cork DP, McCullough PA, et al. Comparison of survival in patients with clinically significant tricuspid regurgitation with and without heart failure (from the Optum Integrated File). *Am J Cardiol*. 2021;144:125-130.
6. Mendiz OA, Noč M, Fava CM, et al. Impact of cusp-overlap view for TAVR with self-expandable valves on 30-day conduction disturbances. *J Interv Cardiol*. 2021;9991528.
7. De Carlo M, Liga R, Migaletto G, et al. Evolution, predictors, and neurocognitive effects of silent cerebral embolism during transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13:1291-1300.
8. Redondo A, Valencia-Serrano F, Santos-Martínez S, et al. Accurate commissural alignment during ACURATE neo TAVI procedure. Proof of concept. *Rev Esp Cardiol*. 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2021.02.004>.
9. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, et al. Five-year outcomes of transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2020;382:799-809.
10. Bleiziffer S, Simonato M, Webb JG, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic valves. *Eur Heart J*. 2020;41:2731-2742.
11. Alperi A, Voisine P, Kalavrouziotis D, et al. Aortic valve replacement in low-risk patients with severe aortic stenosis outside randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:111-123.
12. Carnero-Alcázar M, Maroto-Castellanos LC, Hernández-Vaquero D, et al. Sustitución valvular aórtica convencional aislada en España: tendencias nacionales de riesgo, tipo de prótesis y mortalidad entre 1998 y 2017. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:700-707.
13. Krane M, Boehm J, Prinzing A, Ziegelmueller J, Holfeld J, Lange R. Excellent hemodynamic performance after aortic valve neocuspidization using autologous pericardium. *Ann Thorac Surg*. 2021;111:126-133.
14. Mann TD, Loewenstein I, Ben Assa E, Topilsky Y. Natural history of moderate aortic stenosis with preserved and low ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34:735-743.
15. Jean G, van Mieghem NM, Gegenava T, et al. Moderate aortic stenosis in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:2796-2803.
16. Lee S, Lee SA, Choi B, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibition to prevent progression of calcific aortic stenosis. *Heart*. 2020;106:1824-1831.
17. Anand V, Yang L, Luis SA, et al. Association of left ventricular volume in predicting clinical outcomes in patients with aortic regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34:352-359.
18. Fernández-Golfín C, Hinojar-Baydes R, González-Gómez A, et al. Prognostic implications of cardiac magnetic resonance feature tracking derived multidirectional strain in patients with chronic aortic regurgitation. *Eur Radiol*. 2021;31:5106-5115.
19. Senapati A, Malahfji M, Debs D, et al. Regional replacement and diffuse interstitial fibrosis in aortic regurgitation: Prognostic implications from cardiac magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol Img*. 2021;14:2170-2182.
20. Butcher SC, Fortuni F, Kong W, et al. Prognostic implications of left atrial dilation in aortic regurgitation due to bicuspid aortic valve. *Heart*. 2021. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318907>.
21. Michelena HI, Corte AD, Evangelista A, et al. International consensus statement on nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional and research purposes. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2021;3:e200496.
22. Guala A, Evangelista A, Teixido-Tura G, et al. Leaflet fusion length is associated with aortic dilation and flow alterations in non-dysfunctional bicuspid aortic valve. *Eur Radiol*. 2021;31:9262-9272.
23. Blais S, Meloche-Dumas L, Fournier A, et al. Long-term risk factors for dilatation of the proximal aorta in a large cohort of children with bicuspid aortic valve. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13:e009675.
24. Longobardo L, Carerj S, Bitto A, et al. Bicuspid aortic valve and aortopathy: Novel prognostic predictors for the identification of high-risk patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22:808-816.
25. David TE, David CM, Ouzounian M, Feindel CM, Lafreniere-Roula M. A progress report on reimplantation of the aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;161:890-899.

26. Martín CE, Villar S, Serrano-Fiz S, Moñivas V, González A, Forteza A. Long-term outcomes of aortic valve reimplantation in Marfan syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:96–97.
27. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143:e72–e227.
28. Coats AJS, Anker SD, Baumbach A, et al. The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: A joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42:1254–1269.
29. Lindenfeld J, Abraham WT, Grayburn PA, et al. Association of effective regurgitation orifice area to left ventricular end-diastolic volume ratio with transcatheter mitral valve repair outcomes: A secondary analysis of the COAPT Trial. *JAMA Cardiol*. 2021;6:427–436.
30. Lerakis S, Kini AS, Asch FM, et al. Outcomes of transcatheter mitral valve repair for secondary mitral regurgitation by severity of left ventricular dysfunction. *EuroIntervention*. 2021;17:e335–e342.
31. Messika-Zeitoun D, Iung B, Armoiry X, et al. Impact of mitral regurgitation severity and left ventricular remodeling on outcome after MitraClip implantation: Results from the Mitra-FR Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14:742–752.
32. Kavsur R, Spieker M, Iliadis C, et al. Mitral Regurgitation International Database (MIDA) score predicts outcome in patients with heart failure undergoing transcatheter edge-to-edge mitral valve repair. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e019548.
33. Halaby R, Herrmann HC, Gertz ZM, et al. Effect of mitral valve gradient after MitraClip on outcomes in secondary mitral regurgitation: Results from the COAPT Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14:879–889.
34. Ahmed A, Abdel-Aziz TA, AlAsaad MMR, Majthoob M. Transapical off-pump mitral valve repair with NeoChord implantation: A systematic review. *J Card Surg*. 2021;36:1492–1498.
35. Cobiella-Carnicer J, Mahía-Casado P, Nombela-Franco L, et al. Reemplazo percutáneo de la válvula mitral mediante dispositivo Tendyne: primera experiencia en España. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:881–882.
36. Canessa M, Thamman R, Americo C, Soca G, Dayan V. Global longitudinal strain predicts survival and left ventricular function after mitral valve surgery: A meta-analysis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;33:337–342.
37. Demolder A, Timmermans F, Duytschaever M, Muiño-Mosquera L, de Backer J. Association of mitral annular disjunction with cardiovascular outcomes among patients with Marfan syndrome. *JAMA Cardiol*. 2021;6:1177–1186.
38. Hahn RT, Weckbach LT, Noack T, et al. Proposal for a standard echocardiographic tricuspid valve nomenclature. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14:1299–1305.
39. Agrícola E, Asmarats L, Maisano F, et al. Imaging for tricuspid valve repair and replacement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14:61–111.
40. Fortuni F, Dietz MF, Prihadi EA, et al. Prognostic implications of a novel algorithm to grade secondary tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14:1085–1095.
41. Stocker TJ, Hertell H, Orban M, et al. Cardiopulmonary hemodynamic profile predicts mortality after transcatheter tricuspid valve repair in chronic heart failure. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14:29–38.
42. Lurz P, von Bardeleben RS, Weber M, et al. Transcatheter edge-to-edge repair for treatment of tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:229–239.
43. Davidson CJ, Lim DS, Smith RL, et al. Early feasibility study of Cardioband tricuspid system for functional tricuspid regurgitation: 30-day outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14:41–50.
44. Kodali S, Hahn RT, Eleid MF, et al. Feasibility study of the transcatheter valve repair system for severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:345–356.
45. Ruf TF, Hahn RT, Kreidel F, et al. Short-term clinical outcomes of transcatheter tricuspid valve repair with the third-generation MitraClip XTR system. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14:1231–1240.
46. Aldea G. Commentary: Tricuspid valve ring characteristics: Physiologically important, clinically relevant, or too little too late? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;161:e209–e210.
47. Brescia AA, Ward ST, Watt TMF, et al. Outcomes of guideline-directed concomitant annuloplasty for functional tricuspid regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 2020;109:1227–1232.
48. Rodríguez-Palomares JF, Lozano-Torres J, Dentamaro I, et al. Predictores de eventos cardiovasculares tras cirugía por insuficiencia tricuspídea grave: estudio prospectivo con datos clínicos, de imagen y hemodinámicos. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:655–663.
49. DeSimone DC, Lahr BD, Anavekar NS, et al. Temporal trends of infective endocarditis in Olmsted County Minnesota, between 1970 and 2018: A population-based analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8:ofab038.
50. Pericàs JM, Llopis J, Jiménez-Exposito MJ, et al. Infective endocarditis in patients on chronic hemodialysis. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:1629–1640.
51. Del Val D, Abdel-Wahab M, Linke A, et al. Temporal trends, characteristics, and outcomes of infective endocarditis after transcatheter aortic valve replacement. *Clin Infect Dis*. 2021. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1941>.
52. Conen A, Stortecky S, Moreillon P, et al. A review of recommendations for infective endocarditis prevention in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2021;16:1135–1140.
53. Wong CY, Zhu W, Aurigemma GP, et al. Infective endocarditis among persons aged 18–64 years living with human immunodeficiency virus, hepatitis C infection, or opioid use disorder, United States, 2007–2017. *Clin Infect Dis*. 2021;72:1767–1781.
54. Pericàs JM, Llopis J, Athan E, et al. Prospective cohort study of infective endocarditis in people who inject drugs. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:544–555.
55. Vee MP, Akhtar Y, McKeown PP, Morelli MK, Shorman MA. Percutaneous mechanical aspiration vs valve surgery for tricuspid valve endocarditis in people who inject drugs. *Ann Thorac Surg*. 2021;111:1451–1457.
56. Slaughter MS, Badhwar V, Ising M, et al. Optimum surgical treatment for tricuspid valve infective endocarditis: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons national database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;161:1227–1235.
57. Abdelsattar ZM, Elsisy MF, Schaff H, et al. Comparative effectiveness of mechanical valves and homografts in complex aortic endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2021;111:793–799.
58. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2021. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>.