

Reemplazo valvular mitral en pacientes con anillo calcificado

Mitral Valve Replacement in Patients with Mitral Annulus Calcification

RICARDO G. MARENCHINO¹, ALBERTO DOMENECH¹, EMILIANO ROSSI¹, RICARDO A. POSATINI¹, GUILLERMO I. STÖGER RODRÍGUEZ¹, GERMÁN A. FORTUNATO¹, VADIM KOTOWICZ¹

RESUMEN

Introducción: El anillo mitral calcificado es un proceso degenerativo que, de encontrarse presente en pacientes con indicación de tratamiento quirúrgico de la válvula mitral, implica un problema técnico de difícil resolución, que genera un aumento de probabilidad de complicaciones graves como accidente cerebrovascular, fugas perivalvulares, sangrado y muerte.

Objetivo: El propósito del estudio es describir nuestra experiencia con cirugía valvular mitral en el contexto de calcificación grave del anillo mitral.

Material y métodos: entre julio de 2010 y julio de 2020, 28 pacientes fueron intervenidos por patología valvular mitral en presencia de anillo mitral gravemente calcificado. La mediana de edad de la población fue de 77 años y el 68% fue de sexo femenino. Se realizó reemplazo valvular mitral en todos los casos asociado con reemplazo valvular aórtico en el 36%, con plástica tricuspídea en el 11% y con cirugía de revascularización miocárdica en el 21% de los casos.

Resultados: Dos pacientes fallecieron en el hospital. Las complicaciones posoperatorias más frecuentes fueron la fibrilación auricular y la insuficiencia renal aguda. No se observaron fugas perivalvulares ni complicaciones asociadas con la prótesis.

Conclusiones: La cirugía valvular mitral en presencia de anillo mitral calcificado puede realizarse con resultados aceptables para el perfil de riesgo de la población con la patología y de acuerdo con lo informado en publicaciones internacionales.

Palabras clave: Válvula Mitral / Cirugía - Implantación de Prótesis de Válvulas Cardíacas - Anuloplastia de la Válvula Mitral - Calcinosi

ABSTRACT

Background: Mitral annulus calcification is a degenerative process which poses a challenging technical problem in patients undergoing surgical treatment of the mitral valve, increasing the probability of severe complications as stroke, perivalvular leaks, bleeding and death.

Objective: The aim of this study was to describe our experience in mitral valve surgery with severe mitral annulus calcification.

Methods: Between July 2010 and July 2020, 28 patients underwent surgery due to mitral valve disease with severe mitral annulus calcification. Median age was 77 years and 68% of patients were female. Mitral valve replacement was performed in all patients, associated with aortic valve replacement in 36%, tricuspid valve repair in 11% and coronary artery bypass graft surgery in 21% of cases.

Results: Two patients died during hospitalization. The most frequent postoperative complications were atrial fibrillation and acute kidney failure. No perivalvular leaks or prosthesis-associated complications were observed.

Conclusions: Mitral valve surgery in the presence of mitral annulus calcification can be performed with acceptable results for the risk profile of the population with the disease and according to international publications.

Key words: Mitral Valve / surgery - Heart Valve Prosthesis Implantation - Mitral Valve Annuloplasty - Calcinosi

Abreviaturas

AMC anillo mitral calcificado
RVA Reemplazo valvular aórtico

RVM Reemplazo valvular mitral

REV ARGENT CARDIOL 2020;88:525-529. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v88.i6.18621>

Recibido: 14/08/2020 - Aceptado: 10/10/2020

Dirección para separatas: Ricardo G. Marechino - Perón 4190 CP: C1181ACH - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - E-mail: ricardo.marechino@hospitalitaliano.org.ar

INTRODUCCIÓN

El anillo mitral calcificado (AMC) es un proceso degenerativo que afecta al 10% de la población general, aunque su incidencia puede afectar hasta el 40% de los septuagenarios. (1)

Este proceso compromete preferentemente al anillo en su sector posterior, mientras que las valvas, las comisuras y el aparato subvalvular mitral están en general preservados a diferencia de lo que ocurre en la enfermedad mitral reumática.

Su etiología no ha sido completamente aclarada. Se asocia a edad avanzada, sexo femenino, diabetes, estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica, aterosclerosis en general, enfermedad renal crónica e irradiación torácica entre otros factores.

El AMC no causa, en la mayoría de los casos, disfunción valvular. Cuando se asocia a valvulopatía, la etiología de la afección valvular dependerá de otras causas y el AMC es un problema que dificultará la resolución quirúrgica si esta fuera necesaria. Aproximadamente, el 20% de los pacientes que requieren cirugía mitral presentan algún grado de calcificación anular. (2) Esta situación, como se ha expresado, supone un problema técnico importante, ya que la presencia de calcio en el anillo aumenta la posibilidad de complicaciones graves en términos de accidente cerebrovascular, rotura de surco aurículo-ventricular, fugas perivalvulares, etc.

Para enfrentar dicha situación, existen tres abordajes diferentes que pueden agruparse de la siguiente manera:

- a Técnicas que eliminan el calcio del anillo (descalcificación del surco aurículo-ventricular) las cuales permiten implantar una prótesis de buen tamaño y con baja probabilidad de fugas periprotésicas, pero exponen a complicaciones graves como la dehiscencia del surco con sangrado posterior. Tras la descalcificación el surco puede repararse con parche de pericardio (3-4) o sin material protésico fijando el tejido auricular al músculo ventricular (5) para, luego, implantar una prótesis mitral o hacer una plástica valvular.
- b Técnicas conservadoras que no remueven el calcio del anillo y evitan el problema del sangrado grave, pero tienen el riesgo potencial de fugas perivalvulares (6-7).
- c Procedimientos alternativos como las válvulas transcáteter implantadas por vía endovascular o quirúrgica. (8)

Debido al aumento en la edad de la población sometida a procedimientos quirúrgicos el hallazgo de enfermedad valvular mitral asociada a AMC se ha vuelto más frecuente.

No existen, según nuestro conocimiento, reportes locales que informen resultados quirúrgicos en este contexto particular.

Con el objetivo de comunicar nuestra experiencia con cirugía valvular mitral en presencia de calcificación

grave del anillo, se realizó una revisión retrospectiva de la base de datos del Servicio de Cirugía Cardiovascular en la que se identificó a los pacientes que padecían esta condición.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron a todos los pacientes sometidos a cirugía mitral en contexto de AMC durante el período de enero de 2010 a julio de 2020. Se excluyeron los pacientes con endocarditis, por interpretarse que la morbilidad quirúrgica se ve fuertemente influida por el proceso séptico.

Se describen datos demográficos, factores de riesgo y comorbilidades preoperatorias, procedimientos realizados, así como evolución posoperatoria y seguimiento.

Las variables continuas se expresan con el valor de la mediana y su intervalo intercuartil, mientras que las variables categóricas se informan en frecuencia absoluta y relativa (porcentaje).

El seguimiento se realizó hasta los 6 meses del procedimiento.

Consideraciones éticas

El estudio se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones para la investigación en humanos y las normativas legales vigentes. Dado que se realizó una revisión de historias clínicas y se trabajó con datos anonimizados, no se obtuvo consentimiento informado de los participantes. Los miembros del estudio implementaron medidas para proteger la privacidad y confidencialidad de los datos de acuerdo con la normativa legal vigente (Ley 25326 de Protección de Datos Personales) y a la política de confidencialidad de la Institución.

RESULTADOS

Durante el período del estudio fueron intervenidos 40 pacientes por patología valvular mitral asociada a AMC grave. En 12 casos la indicación de la cirugía fue endocarditis y fueron excluidos de la serie; en este reporte se presentan los 28 pacientes restantes. La población aquí descrita representa el 1% del total de cirugías mitrales registradas en la base de datos del Servicio de Cirugía Cardiovascular desde 1957 ($n = 2562$).

La mediana de edad fue 77 años (IQR 67,5-79,5). El 68% eran de sexo femenino. Los factores de riesgo y comorbilidades se informan en la Tabla 1.

La patología que generó la indicación quirúrgica fue insuficiencia mitral en 16 casos (57%); en 6 de ellos, asociada a estenosis aórtica moderada o grave y, en un caso, a insuficiencia tricuspídea; 11 casos (39%) presentaban estenosis mitral asociada en 4 cuatro casos a estenosis aórtica y en uno a insuficiencia tricuspídea grave. En un caso (4%), la indicación de tratamiento fue disfunción protésica mitral.

La patología valvular mitral se resolvió en todos los casos mediante reemplazo valvular mitral (RVM) y se requirieron procedimientos concomitantes sobre otras válvulas en 13 casos (46%).

Asimismo, 13 pacientes (46%) requirieron procedimientos asociados no valvulares (Tabla 2).

En todos los casos, se recurrió a la descalcificación extensa del anillo mitral para implantar la prótesis val-

vular. No se indicaron intervenciones endovasculares ni se utilizaron técnicas conservadoras.

Los procedimientos quirúrgicos realizados, las técnicas de reparación del surco tras la descalcificación, así como los procedimientos asociados se detallan en la Tabla 2.

Se utilizaron prótesis mecánicas en 7 pacientes (25% de los casos).

En todos los casos, la protección miocárdica se realizó con cardioplejía sanguínea administrada por vía anterógrada (a través de los *ostia* coronarios) y retrógrada (a través del seno coronario) con una dosis de inducción y posteriores infusiones intermitentes cada 20 min.

La mediana de tiempo de circulación extracorpórea fue de 221,5 min (IQR 184-281,5), mientras que la mediana de tiempo de “clampeo” fue 190,5 min (IQR 154,5-225).

La mortalidad intrahospitalaria fue de 2 casos (7%). La causa de muerte fue sangrado vinculado a disrupción del surco aurículo-ventricular. Ambos eventos se produjeron en el segundo día del posoperatorio.

Las complicaciones posoperatorias más frecuentes se mencionan en la Tabla 3. Los eventos cerebrovascu-

Tabla 1. Factores de riesgo y comorbilidades

Hipertensión arterial	18	64%
Diabetes	8	29%
EPOC	5	18%
Fibrilación auricular	10	36%
Accidente cerebrovascular	5	18%
Infarto de miocardio	2	7%
Insuficiencia renal crónica	6	21%
Neoplasias	5	18%
Miocardiopatía hipertrófica	1	4%
Cirugía cardíaca previa	3	11%
Fracción de eyección < 40%	5	18%

Tabla 2. Procedimientos quirúrgicos, técnica de tratamiento del anillo y procedimientos asociados.

Procedimientos quirúrgicos valvulares		
Reemplazo valvular mitral	15	54%
RVM más plástica tricuspídea	3	11%
RVM más reemplazo valvular aórtico	10	35%
Reparación del surco aurículo-ventricular		
Parche de pericardio	25	89%
Deslizamiento auricular	3	11%
Procedimientos asociados		
Cirugía de revascularización miocárdica	6	21%
Reemplazo de fibrosa mitroaórtica	6	21%
Miectomía septal extendida	1	4%

Tabla 3. Mortalidad y complicaciones posoperatorias

Óbito	2	7%
Bajo volumen minuto	5	18%
Insuficiencia renal aguda	7	25%
Fibrilación auricular	7	25%
Marcapasos definitivo	5	18%
Accidente cerebrovascular	4	14%
Reoperación sangrado	2	7%
Infección mediastinal	1	4%

lares observados fueron 4, 2 isquémicos y 2 hemorrágicos (un caso requirió craneotomía descompresiva).

La mediana de días de internación fue de 12 d (IQR 7-20).

El control ecocardiográfico al alta reveló prótesis normofuncionantes en todos los casos, salvo en uno, en el que se observó *mismatch* mitral leve. No se observaron fugas periprotésicas.

A 6 meses no hubo pérdida de seguimiento y no se observaron óbitos fuera del período perioperatorio. En ese lapso de seguimiento, se presentaron los siguientes eventos: un paciente presentó reinternación por insuficiencia cardíaca 15 d luego del alta hospitalaria y, otro paciente, endocarditis protésica temprana, la cual se reoperó sin presentar complicaciones mayores ni mortalidad.

No se observaron otros eventos clínicos ni eventos relacionados con las prótesis implantadas en posición mitral. Un paciente presentó una fuga perivalvular aórtica leve sin connotación clínica.

DISCUSIÓN

Este estudio informa los resultados de una serie institucional de pacientes portadores de calcificación grave del anillo mitral sometidos a cirugía valvular mitral aislada o asociada a otros procedimientos ya sea aórtico o coronario.

El AMC en el mencionado contexto implica un importante problema técnico debido a la dificultad o imposibilidad para el implante de la prótesis valvular o para la realización de una reparación valvular. La población de esta serie presenta los factores citados clásicamente en la bibliografía, la media de edad en este grupo de pacientes fue de 72 años, un poco mayor a la informada en series tanto históricas como actuales sobre la patología. (2, 3-9) El resto de los predisponentes se encuentra en proporciones similares a las reportadas, que superan, como resulta obvio, la incidencia observada en las poblaciones sometidas a cirugía mitral sin compromiso calcificante en el anillo. (9)

La presencia de estenosis mitral en un porcentaje elevado de casos no es un fenómeno infrecuente como se ha publicado previamente. (9-10)

Respecto de la técnica quirúrgica utilizada consideramos que, si bien es técnicamente desafiante, la descalcificación anular con posterior reparación del surco auriculoventricular es la técnica que permite resolver de forma más eficiente la patología. El procedimiento permite eliminar todo el calcio del anillo y, luego, realizar una plástica mitral (en caso de que las valvas no estén comprometidas por la calcificación) o un reemplazo mitral.

Anatómicamente, el calcio está, en general, limitado al anillo y se ha descrito en un alto porcentaje de casos estar circunscrito por una vaina fibrosa, (5) pero hay casos en los que el proceso degenerativo y la calcificación exceden el límite del anillo y comprometen el miocardio e, incluso, los músculos papilares. En esta última situación, la descalcificación anular resultará en extremo compleja y riesgosa si se intentara. Para estos pacientes se han descrito alternativas técnicas de utilización poco frecuente y resultados alejados desconocidos. (11)

La descalcificación anular genera la exposición del tejido graso en el que están involucrados los vasos que transitan por el surco (circunfleja y seno coronario). Luego de removida la banda de calcio, se produce una disrupción del surco, que antes del implante de la prótesis debe repararse con ayuda de un parche de pericardio (3, 4) o deslizando el tejido auricular sobre el músculo ventricular restaurando el surco. (5)

En este grupo de pacientes, el surco se reparó en el 90% de los casos con un parche de pericardio y recurriendo al deslizamiento y sutura auricular sobre el músculo ventricular en solo 3 pacientes.

La patología valvular asociada se observó con frecuencia, de hecho, el 46% de los casos requieren un procedimiento sobre otra válvula; el reemplazo valvular aórtico (RVA) es la cirugía valvular asociada más frecuente (36%). Tal vez, este hecho es un subrogante de las características de la población en estudio.

En 6 de nuestros pacientes, debido al diámetro limitado de los anillos valvulares y al debilitamiento de las estructuras perivalvulares al descalcificar, fue necesario realizar un reemplazo de la membrana fibrosa mitroaórtica con el objetivo de ampliar ambos anillos (aórtico y mitral) y generar un soporte adecuado para ambas prótesis. (12)

El 21% de los pacientes requirió cirugía de revascularización miocárdica asociada.

La alta frecuencia de estenosis mitral, el requerimiento de procedimientos asociados y una intervención técnicamente compleja influyó en la decisión de realizar reemplazo valvular en todos estos casos sin recurrir a la estrategia de reparación mitral en este grupo de pacientes.

La mortalidad operatoria observada fue de 2/28 (7%). Los pacientes fallecieron en el posoperatorio y la causa fue sangrado por dehiscencia del surco AV. La mencionada es una complicación inherente a la estrategia quirúrgica. Hemos mencionado que, para evitar esta complicación grave, se han propuesto técnicas que evitan la descalcificación. Sin embargo, ninguna de

ellas resulta demasiado efectiva e, incluso, predisponen a otras complicaciones, como las fugas perivalvulares, reoperaciones por disfunción no estructural y lo más importante no están libres de sangrado muchas veces catastrófico. (6, 7)

Si bien la mortalidad informada en reportes similares es cercana al 10% y oscila según los estudios entre un 9% y un 28%, (3, 13, 14) existen en la actualidad series institucionales (9, 10), algunas de ellas limitadas en número de casos, que informan cifras de mortalidad perioperatoria del 1% y 5%, respectivamente.

Los autores de estos ensayos atribuyen la ventaja de mortalidad a modificaciones técnicas, por lo que proponen descalcificaciones más limitadas o más conservadoras y sugieren la fijación de la prótesis desde cavidades anexas (9) o generando un soporte adicional en el que se utilicen parches que se fijen a las paredes de la aurícula. (10) No hemos realizado tales procedimientos en nuestra serie.

Las válvulas transcáteter han surgido como una opción para el tratamiento de esta compleja situación, pero, lamentablemente, los resultados no son alentadores en el contexto del AMC. Un registro multicéntrico reciente, que evaluó resultados de prótesis percutáneas para tratamiento de disfunción bioprotésica mitral o disfunción valvular luego de plástica mitral y para tratamiento de la patología mitral en presencia de AMC, reveló que es justamente en este último escenario en donde se observan los peores resultados del procedimiento endovascular. (15)

En este registro, a 58 pacientes con calcificación anular mitral se les realizó un implante valvular mitral transcáteter y se observó una mortalidad periprocedimiento del 34%, un éxito técnico del 62% y complicaciones graves, como la obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo por el *stent* de soporte de la prótesis en un 39%. No tenemos experiencia con este tipo de procedimiento.

En cuanto a complicaciones posoperatorias, la reoperación por sangrado, requerimiento de marcapasos y la fuga paravalvular mitral se describen con mayor frecuencia entre pacientes portadores de ACM que en casos sin calcificación anular. (16) La necesidad de marcapasos definitivo oscila entre un 8% y 25%: en nuestra experiencia fue del 17%. Está descrito que esto se produce principalmente en pacientes con compromiso del sector anterior del anillo y calcificación comisural. Entre nuestros pacientes, el requerimiento de marcapasos posoperatorio podría explicarse por la frecuencia de doble reemplazo valvular y necesidad de reemplazo de la membrana fibrosa mitroaórtica.

Se observó accidente cerebrovascular en 4 pacientes. Este fue hemorrágico en 2 casos, relacionado con anticoagulación indicada por fibrilación auricular de base, y embólico en los dos restantes. La presencia de eventos hemorrágicos aumentó la frecuencia de accidente cerebrovascular entre nuestros pacientes, aunque es un fenómeno poco referido en la bibliografía sobre el tema.

Todos los enfoques que evitan la descalcificación del anillo tienen como complicación potencial la fuga periprotésica. En las series que tratan la patología con descalcificación del surco (3) y en nuestra experiencia, no se observa tal problema, lo cual es muy relevante por la connotación clínica de la fuga perivalvular mitral en términos de anemia, hemólisis y necesidad de reintervención. Este es uno de los motivos por los que creemos que la descalcificación anular tiene ventajas sobre las técnicas que intentan evitarla.

En la actualidad, los *leaks* o fugas perivalvulares, tienen como alternativa terapéutica el cierre percutáneo o transcáteter. (17)

Esta estrategia, aunque menos invasiva, no está libre de complicaciones ni mortalidad, y deberían recordarse además dos conceptos: el procedimiento tiene requerimientos anatómicos, por lo que no todos los pacientes son candidatos a tratamiento percutáneo, y, en segundo lugar, los intervenidos con esta vía pueden quedar con fugas residuales de diferente gravedad. (18, 19) Por lo expuesto, ofrecer un abordaje conservador a la patología del anillo, apoyándonos en un potencial tratamiento endovascular posterior de una eventual fuga paravalvular, sugiere un planteo terapéutico que puede interpretarse subóptimo.

Respecto de la evolución alejada, la supervivencia y la tasa de eventos en el seguimiento, es la esperable por las características de la población intervenida y cabe destacar que solo se presenta un seguimiento limitado a 6 meses posoperatorios. Se ha reportado que la supervivencia de estos pacientes es inferior a la de pacientes sin AMC y oscila entre el 61% y 73% (3-9) a 5 años.

Este reporte tiene la limitación de ser retrospectivo y de una única institución, por lo que la experiencia aquí reportada puede no ser extrapolable a la práctica de otros centros.

CONCLUSIÓN

La cirugía valvular mitral en presencia de AMC, si bien desafiante, puede realizarse con resultados aceptables para el perfil de riesgo de la población afectada y está de acuerdo con lo reportado en publicaciones internacionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bedeir K, Kaneko T, Aranki S. Current and evolving strategies in the management of severe mitral annular calcification. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;157: 555-66. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.05.099>
2. Fusini L, Ghulam Ali S, Tamborini G, Muratori M, Gripari P, Maffessanti F, et al. Prevalence of calcification of the mitral valve annulus in patients undergoing surgical repair for mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 2014;113:1867-73. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.03.013>
3. Feindel C, Tufail Z, David T, Ivanov J, Armstrong S. Mitral valve surgery in patients with extensive calcification of the mitral annulus.

- J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126: 777-81. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(03\)00081-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(03)00081-3)
4. Smedira N. Mitral Valve Replacement with a Calcified Annulus. *Op Tech Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 8:2-13. [https://doi.org/10.1016/S1522-2942\(03\)70030-0](https://doi.org/10.1016/S1522-2942(03)70030-0)
5. Carpentier A, Pellerin M, Fuzellier J, Relland J. Extensive Calcification of the Mitral Annulus: Pathology and Surgical Management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111: 718-30. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(96\)70332-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(96)70332-X)
6. Nataf P, Pavie A, Jault F, Borst V, Cabrol C, Gandjbakhch I. Intraatrial Insertion of a Mitral Prosthesis in a Destroyed or Calcified Mitral Annulus. *Ann Thorac Surg* 1994;58:163-7. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)91092-8](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)91092-8)
7. Mills N, McIntosh CH, Mills L. Techniques for Management of the Calcified Mitral Annulus. *J Card Surg* 1986; 1:347-55. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.1986.tb00722.x>
8. Guerrero M, Dvir D, Himbert D, Urena M, Eleid M, Wang D, et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement in Native Mitral Valve Disease with Severe Mitral Annular Calcification. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9: 1361-71. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.04.022>
9. Saran N, Greason K, Schaff H, Cisek S, Daly R, Maltais S et al. Does Mitral Valve Calcium in Patients Undergoing Mitral Valve Replacement Portend worse Survival? *Ann Thorac Surg* 2019; 107: 444-52 <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.07.098>
10. Hussein ST, Idress J, Brozzi N, Blackston E, Petterson G. Use of annulus washer after debridement: A new mitral valve replacement technique for patient with severe mitral annular calcification. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145:1672-74. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.12.049>
11. Said S, Schaff H. An alternative approach to valve replacement in patients with valve stenosis and severely calcified annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147: e76-8. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.02.039>
12. David T, Kou J, Armstrong S. Aortic and Mitral Valve Replacement with Reconstruction of the Interventricular Fibrous Body. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114:766-72. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(97\)70080-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(97)70080-1)
13. Cammack P, Edie R, Edmunds H. Bar calcification of the mitral annulus. A risk factor in mitral valve operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:399-404. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)36254-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)36254-3)
14. d'Alessandro C, Vistarini N, Aubert S, Acar C, Pavie A, Gandjbakhch I. Mitral annulus calcification: determinants of repair feasibility, early and late surgical outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:596-603. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.06.044>
15. Yoon S, Whisenant B, Bleiziffer S, Delgado V, Dhobler A, Schofer N, et al. Outcomes of Transcatheter mitral valve replacement for degenerated bioprostheses, failed annuloplasty rings and mitral annular calcification. *Eur Heart J* 2019;40:441-51. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy590>
16. Ribeiro R, Yanagawa B, Légaré JF, Azan A, Ozounian M, Verma S, et al. Clinical Outcomes of mitral valve interventions in patients with mitral annular calcification: a systematic review and meta analysis. *J Card Surg* 2020; 35: 66-74. <https://doi.org/10.1111/jocs.14325>
17. Nishimura R, Otto C, Bonow R, Carabello B, Erwin J, Fleisher L, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of 2014 AHA/ACC Guidelines of Management of Patients with Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:252-89. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.011>
18. Busu T, Alqathani F, Badhwar B, Cook C, Rihal Ch, et al. Meta-analysis comparing Transcatheter with Surgical Treatments of Paravalvular Leaks. *Am J Cardiol* 2018;122: 302-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.03.360>
19. Ruiz C, Jelmin V, Kronzon I, Dudy Y, Del Valle Fernandez R, Einhorn B, et al. Clinical Outcomes in Patients Undergoing Percutaneous Closure of Periprosthetic Paravalvular Leaks. *J Am Coll Cardiol* 2011;58: 2210-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.074>