

¹Hospital Sótero del Río.
Santiago, Chile

²Clínica BUPA. Santiago, Chile.

³Clínica Alemana. Santiago, Chile.

⁴Gran Ospedale Metropolitano
Niguarda. Milán, Italia.

⁵Hospital Universitario de
Salamanca. Salamanca, España.

⁶Presidente Hemodinamia,
Sochicar.

Recibido el 11 de junio de 2021,
aceptado el 4 de noviembre de
2021.

Trabajo no recibió
financiamiento.

Los autores declaran no tener
conflictos de interés.

Correspondencia a:

Dr. Nicolás Veas
Hospital Sótero del Río. Santiago,
Chile.
nveas@pulsusresearch.net

Uso de anticoagulantes orales directos en pacientes con fibrilación auricular post implante de TAVI: resultados de una encuesta internacional

NICOLÁS VEAS^{1,2}, JOSÉ WINTER^{1,3},
FRANCESCO SORIANO⁴, MARTÍN VALDEBENITO^{1,2},
EMANUELA PICCALUGA⁴, STEFANO NAVA⁴,
RODRIGO MUÑOZ¹⁻³, IGNACIO CRUZ-GONZÁLEZ⁵,
ANGEL PUENTES⁶, DANTE LINDEFJELD¹

Use of anticoagulants in patients with atrial fibrillation undergoing transcatheter aortic valve implantation

Background: *Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) is beneficial in patients with symptomatic severe Aortic Stenosis (AS). There is no consensus about the best anticoagulation strategy for patients with a recent TAVI and with atrial fibrillation (AF). Direct oral anticoagulants (DOACs) are effective to prevent embolic events with a significant lower incidence of bleeding. There is scarce evidence about the use of these drugs in patients undergoing TAVI.*
Aim: *To assess the management of anticoagulation at the moment of discharge of patients with AF and TAVI.*
Material and Methods: *A four question survey was sent to cardiologists involved in TAVI programs in different international centers.*
Results: *The survey was answered by 72 interventional cardiologists. Even with the lack of randomized evidence, in most of the scenarios DOACs are prescribed at discharge in patients with indication for anticoagulation. Also, in patients with high bleeding risk, most cardiologists would perform a left atrial appendage closure. In patients with concomitant coronary artery disease, if a stent was recently implanted, prescription of the combination of a DOAC and one antiplatelet drug was the most common answer. In patients with a former coronary angioplasty, DOAC or Warfarin was the therapy of choice.*
Conclusions: *In the absence of randomized data, interventional cardiologists prescribe DOACs at discharge to patients with AF and TAVI, without following current guidelines in most cases.*

(Rev Med Chile 2022; 150: 618-624)

Key words: Administration, Oral; Anticoagulant; Survival; Transcatheter Aortic Valve Replacement; Vitamin K.

El implante valvular aórtico transcater (TAVI) ha demostrado beneficio en pacientes con estenosis aórtica (EA) severa sintomática, incluso en pacientes de bajo riesgo quirúrgico, en comparación con cirugía con-

vencional¹. La fibrilación auricular (FA) y la EA presentan sustratos fisiopatológicos comunes². En pacientes sometidos a TAVI la prevalencia de FA preexistente puede llegar hasta 33%⁵ y la incidencia de aparición reciente de FA (NOAF)

hasta 18% de los pacientes^{5,6}. Por otra parte, se ha evidenciado que la mortalidad, tanto precoz como alejada, aumenta en los pacientes con FA en cualquiera de sus formas^{10,11}, como así las tasas de rehospitalización en comparación con los pacientes sin esta arritmia¹⁰. Los pacientes que presentan FA en cualquiera de sus modalidades son en su mayoría de riesgo elevado para accidente cerebrovascular (ACV), teniendo indicación de anticoagulación oral (OACs) pero con un perfil clínico de mayor riesgo de sangrado. El manejo anticoagulante al alta de pacientes sometidos a TAVI no está del todo claro, las guías clínicas actualmente no recomiendan el uso de anticoagulantes que no sean antagonistas de Vitamina K antes de los 3 meses post implante, por datos extrapolados de prótesis quirúrgicas¹²⁻¹⁴. Existe escasa evidencia que muestra seguridad de los anticoagulantes orales directos (DOACs) al alta en pacientes con implante quirúrgico de prótesis biológicas^{15,16} y de DOACs que muestren su seguridad post TAVI¹⁷. Hasta hoy no existen datos duros de la seguridad de DOACs post implante de TAVI en este grupo de pacientes, generando un gap en evidencia en las distintas guías clínicas^{12,13,23,24}. Sin embargo, muchos centros acostumbran a dejarlos independiente de los datos y las recomendaciones de las guías actuales, basados principalmente en su experiencia local. Es por lo anterior que buscamos conocer el manejo en pacientes con FA y TAVI en distintos escenarios clínicos y score de riesgo por parte de cardiólogos intervencionales en diversos centros de distintas partes del mundo.

Métodos

Se realizó una encuesta dirigida a diversos cardiólogos intervencionales de distintas sociedades que trabajan en programa de TAVIs en sus respectivos centros. Se enviaron invitaciones para responder esta encuesta a intervencionistas a la Sociedad Chile de Cardiología (SOCHICAR), Sociedad Italiana de Cardiología interencional (GISE), Sociedad Española de Cardiología (SEC), Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista (SOLACI) y Sociedad Israelita de Cardiología. La encuesta contó con 2 preguntas iniciales sobre el grado de experiencia del operador en el programa TAVI y el volumen del centro donde trabajan. Luego de ello, se presentaron 4 situaciones clíni-

cas ficticias, que describían decisiones habituales sobre pacientes con FA sometidos a TAVI con diversos scores de riesgo, tanto embólicos como de sangrado. Las preguntas en términos generales tocaron el siguiente tópico: Pregunta número 1 se evalúa la situación de un paciente con FA previa a implante de TAVI. Pregunta número 2 paciente con FA previa, angioplastia reciente e implante de TAVI. Pregunta número 3 paciente con FA, alto riesgo de sangrado e implante de TAVI. Pregunta número 4 paciente con FA, angioplastia antigua e implante de TAVI.

La encuesta fue enviada por mail y respondida entre los meses de mayo a agosto de 2020. Utilizamos la plataforma web de encuestas almacenadas en la nube (SurveyMonkey Inc San Mateo, California, USA, www.surveymonkey.com). No se ofreció compensación ni incentivo para participar de dicha encuesta. Las respuestas eran ciegas entre los encuestados.

Resultados

Se incluyeron 72 cardiólogos que contestaron 100% de las preguntas. El promedio de implantes de TAVI por centro fue de 65,5 al año y el promedio de implantes de TAVI por operador al año fue de 29,9. Sobre 15% de los encuestados trabajaban en centros de alto volumen en TAVI (sobre 200 por año). A modo de introducción, se les solicitó que respondieran como envían a sus pacientes al alta con indicación de anticoagulación. Las preguntas enviadas y sus respuestas se describen en la Figura 1. En la Figura 2 se muestra un resumen con las respuestas más frecuentes, de acuerdo las diferentes situaciones clínicas planteadas. No encontramos diferencias entre número de TAVI por operador y por centro en relación a las respuestas entregadas.

En la pregunta número 1, en donde se presentaba un caso típico de paciente con indicación previa de DOACs al que se le realiza un implante de TAVI, la respuesta más frecuente fue indicar DOACs seguido por DOACs + monoterapia antiplaquetaria (SAPT). Por otro lado 11,2% suspendería el DOACs y se cambiaría a VKAs.

En la pregunta número 2, se solicitaba responder la terapia al alta de paciente sometido a angioplastia e implante de TAVI en contexto de FA. La mitad de los encuestados sugirió el uso de

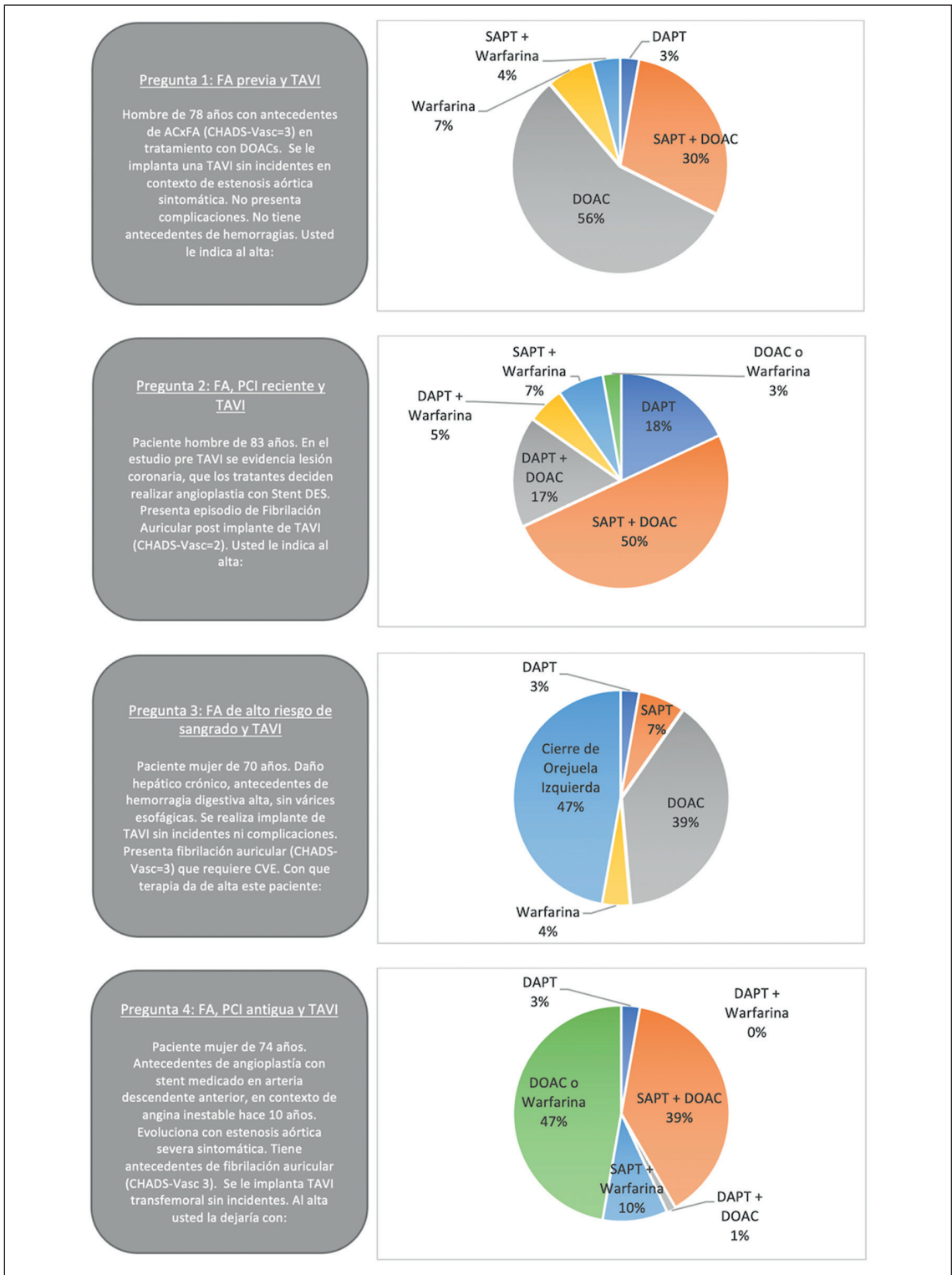


Figura 1. Muestra las 4 preguntas realizadas y sus correspondientes respuesta, expresadas en porcentaje.

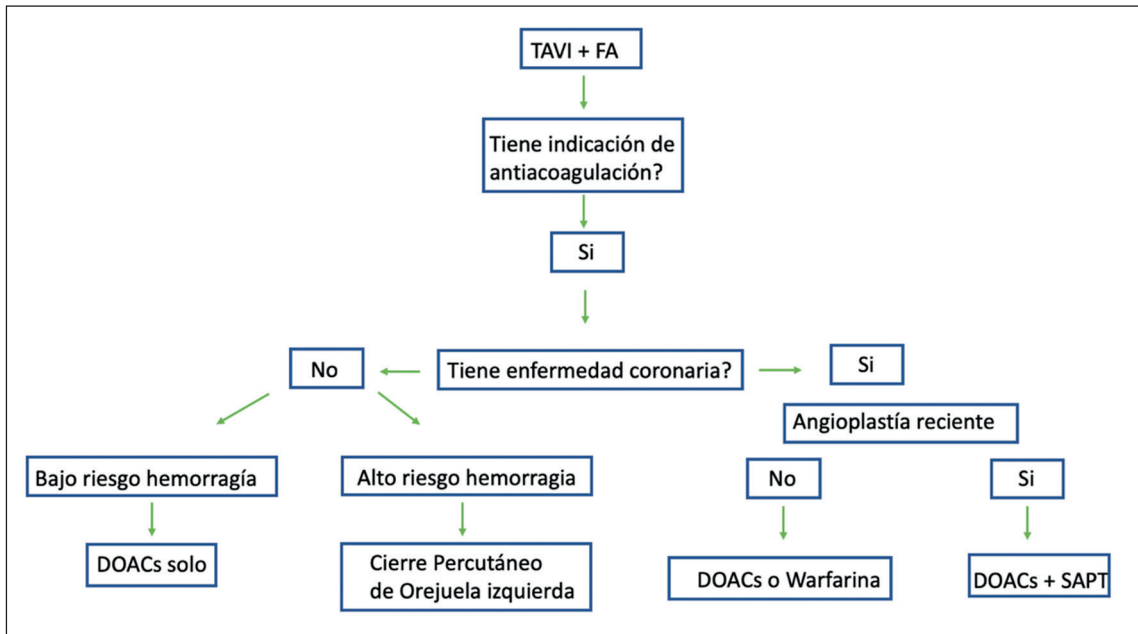


Figura 2. Tabla resumen con las respuestas más frecuentes según la condición clínica descrita.

DOACs + SAPT. Interesantemente, 22,2% dejaría al paciente con triple terapia, situación donde las guías recomiendan evitar esta asociación por el alto riesgo de complicaciones.

En la pregunta número 3, en aquella situación donde un paciente con alto riesgo de sangrado, que presenta FA durante la evolución, 47,2% cerraría de forma percutánea la orejuela izquierda, seguido por dejar solo con DOACs (39%).

Por último al ser consultados en la pregunta 4 por una angioplastia antigua en presencia de FA, 47,2% dejaría con OACs al alta y 38,8% un DOACs + SAPT.

Conclusiones

En la encuesta anterior, observamos marcada variabilidad de conductas en los diversos escenarios presentados de pacientes post TAVI con indicación de uso de anticoagulantes. Lo anterior refleja la ausencia de directrices claras para el manejo de estos pacientes.

La fibrilación auricular y la estenosis aórtica presentan sustratos fisiopatológicos comunes tales como hipertensión arterial, edad avanzada

y la propia EA, ya que se asocian al aumento de la postcarga, hipertrofia ventricular izquierda, disfunción diastólica y elevación de las presiones de fin de diástole. Esto lleva a aumento de las presiones en aurícula izquierda y fibrosis de esta aumentando la probabilidad de aparición de esta arritmia². En pacientes sometidos a TAVI la prevalencia de FA preexistente varía entre 16% a 51%⁵ y la incidencia NOAF varía entre 1% y 32%^{5,6}. El riesgo de NOAF puede variar según el acceso utilizado, siendo mayor cuando se accede por vía transapical que transfemoral, por lo que la incidencia en los estudios PARTNER I cohorte B⁷, PARTNER II⁸ y el Corevalve Trial US⁹ donde no se utilizó la vía transapical, fue entre 9% a 12%.

En los pacientes que presentan FA, diversos estudios han evidenciado un aumento de la mortalidad, tanto precoz como alejada, si los pacientes tienen historia de FA (ya sea esta paroxística o permanente) o NOAF^{10,11}. Las causas de esos hallazgos se creen multifactoriales, ya sea por alteraciones hemodinámicas, complicaciones trombo-embólicas, eventos de sangrado o falla renal. Aquellos pacientes con FA también tienen mayores tasas de rehospitalización en comparación con el resto de los pacientes¹⁰, incluso en paciente de bajo

riesgo como se vio en el subanálisis del estudio PARTNER 3³¹.

Los pacientes que presentan FA en cualquiera de sus modalidades en el contexto de EA son en su mayoría de un perfil de riesgo elevado para accidente cerebrovascular (ACV), por lo que tienen indicación de anticoagulación oral (OACs) pero, por otro lado, suelen también presentar mayor riesgo de sangrado por sus características de edad y patologías concomitantes.

Las recomendaciones actuales de las guías clínicas, donde se sugiere exclusivamente el uso de antagonistas de Vitamina K en los 3 meses post implante de TAVI, son extrapolados de experiencias con prótesis quirúrgicas¹²⁻¹⁴. En la actualidad, existen trabajos randomizados pequeños o subanálisis que muestran seguridad de los DOACs al alta en prótesis biológicas^{15,16}, como también registros de DOACs que muestran seguridad post TAVI¹⁸. El estudio GALILEO por otro lado, fue interrumpido en pacientes post TAVI sin indicación de OACs con el uso de Rivaroxaban 10mg, debido a mayor tasa de muerte, eventos de sangrado y trombo-embólicos¹⁷. La ausencia de evidencia científica potente ha generado un gap en evidencia en las distintas guías clínicas^{12,13,23,24}.

Con respecto a la pregunta número 1, el estudio OCEAN¹⁸ fue un registro multicéntrico prospectivo que comparó el uso de VKAs y DOACs al alta en pacientes con FA e implante de TAVI. Se incluyeron 403 pacientes, de los cuales 56,3% se fue de alta con DOACs. En ambos grupos se incluyeron pacientes sin antiagregantes plaquetarios, con SAPT o con doble antiagregante plaquetario (DAPT), los cuales presentaron diferencias significativas entre ambos grupos (DOAC vs VKA: 36,1% vs 25%, 60,4% vs 67% y 3,5% vs 8% respectivamente, $p: 0,017$). El modelo de regresión multivariable demostró diferencias significativas en mortalidad global, favorable para el grupo DOACs (10,3% vs 23,3%, HR: 0,391; IC 95%: 0,204 a 0,749; $p: 0,005$). No hubo diferencias en sangrados ni en eventos trombo-embólicos. Sin embargo, Jochheim et al.¹⁹, demostró que el uso de DOACs post implante de TAVI, existieron diferencias significativas en el outcome primario a 1 año (muerte de cualquier causa, ACV, infarto al miocardio) en comparación con VKAs (21,2% con DOACs versus 15% con VKA, HR 1,44; IC 95% 1,00-2,07; $p: 0,05$). Esta diferencia es explicada por mayor número de eventos trombo-embólicos

como ACV no invalidantes en el grupo DOACs (1,6% vs 0,3%; HR: 5,00 95% IC: 0,97 a 25,81; $p: 0,054$). No existieron diferencias en mortalidad ni en sangrado a 1 año. Este estudio fue multicéntrico no randomizado, por lo que no queda claro si el mayor número de eventos de ACV fueron por asignación no aleatoria de un DOACs a pacientes con mayor riesgo de ACV y sangrado. Así mismo Seeger et al.²⁰ realizó estudio observacional entre Apixaban versus VKA, con una diferencia significativa para el endpoint de seguridad (muerte y accidente cerebrovascular) en favor del grupo que utilizó DOACs. El 33% de los encuestados asociaría un OAC a SAPT. Recientemente publicado el trabajo POPULAR TAVI²¹ demostró que aquellos pacientes que se van de alta con un OAC versus OAC más SAPT, presentaban menos incidencia de sangrados mayores al mes y al año.

Con respecto a la pregunta número 2, Zhu et al.²² publicaron un metaanálisis que demuestran que la asociación de OACs más DAPT debe ser evitada a toda costa por la alta tasa de complicaciones de sangrado. Con respecto a la pregunta 3, la mayoría se inclinó por cierre percutáneo de orejuela izquierda, pese a ser la respuesta más frecuente, en la actualidad esta terapia se encuentra en las guías clínicas con un nivel de recomendación II.B²³. El 38,8% dejaría un DOACs solo, haciendo referencia a los estudios que han demostrado menor incidencia de sangrado en pacientes tratados con estos medicamentos en comparación con VKAs²³.

Por último, con respecto a los resultados de la pregunta número 4, en la actualidad existe evidencia de que el uso aislado de OACs en pacientes con enfermedad coronaria crónica con implante de stent hace más de un año. El mayor estudio observacional al respecto es el Lamberts²⁷ donde en una cohorte de 8.700 pacientes con una FA y un evento coronario hace más de 12 meses, la adición de aspirina y/o clopidogrel a la terapia con VKAs no redujo los eventos embólicos pero sí se asoció a un aumento significativo del sangrado (HR 1,5 con aspirina y 1,8 con clopidogrel). Una revisión sistemática realizada por Ullah et al que reunió 11.070 pacientes con enfermedad coronaria crónica y FA tampoco demostró diferencias en mortalidad, MACE, ACV isquémico con el uso de OACs como monoterapia y con menos eventos hemorrágicos que con el uso de OACs en combinación antiagregantes plaquetarios en este tipo de pacientes²⁸. En el caso de pacientes con FA, enfermedad coronaria

crónica e implante reciente de TAVI no existe evidencia en este tipo de pacientes. Por el momento estamos a la espera de la publicación de 2 estudios; ATLANTIS, en el cual comparará Apixaban contra terapia estándar post TAVI, incluyendo pacientes con FA²⁵. El segundo es el estudio ENVISAGE que evaluará la eficacia y seguridad de Edoxaban versus tratamiento estándar en pacientes con FA post TAVI²⁶. Brinkert et al, publicó la experiencia de 5 centros europeos, demostró que el continuar con OACs no aumenta el riesgo de hemorragias o complicaciones vasculares. En el grupo que mantuvo la anticoagulación post alta, 50% fue usuario de algún DOACs.

En suma, en los distintos centros encuestados y a pesar de la falta de información en grandes estudios, la mayoría de los cardiólogos se inclina por utilizar DOACs. Esto es llamativo, dado que se extrapola de trabajos que no estaban incluidos pacientes con TAVI. Existen 2 trials prospectivos, randomizados, multicéntricos que están en fase de seguimiento que nos darán información al respecto.

Referencias

- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al; PARTNER 3 Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019; 380 (18): 1695-705.
- Tarantini G, Mojoli M, Urena M, Vahanian A. Atrial fibrillation in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: epidemiology, timing, predictors, and outcome. *Eur Heart J.* 2017; 38(17): 1285-93.
- Burup Kristensen C, Jensen JS, Sogaard P, Carstensen HG, Mogelvang R. Atrial fibrillation in aortic stenosis-echocardiographic assessment and prognostic importance. *Cardiovasc Ultrasound* 2012; 10: 38.
- Greve AM, Gerdtts E, Boman K, Gohlke-Baerwolf C, Rossebø AB, Nienaber CA, et al. Prognostic importance of atrial fibrillation in asymptomatic aortic stenosis: the Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis study. *Int J Cardiol* 2013; 166: 72-6.
- Sannino A, Gargiulo G, Schiattarella GG, Perrino C, Stabile E, Losi MA, et al. Meta-analysis of the impact of pre-existing and new-onset atrial fibrillation on clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2015;11:pii: 20150323-05.
- Gargiulo G, Capodanno D, Sannino A, Barbanti M, Perrino C, Capranzano P, et al. New-onset atrial fibrillation and increased mortality after transcatheter aortic valve implantation: a causal or spurious association? *Int J Cardiol* 2016; 203: 264-6.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364: 2187-98.
- Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al, PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016; 374: 1609-20.
- Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al, U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014; 370: 1790-8.
- Tarantini G, Mojoli M, Windecker S, Wendler O, Lefevre T, Saia F, et al. Prevalence and impact of atrial fibrillation in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement: an analysis from the SOURCE XT prospective multicenter registry. *JACC Cardiovasc Interv.*
- Biviano AB, Nazif T, Dizon J, Garan H, Fleitman J, Hassan D, et al. Atrial fibrillation is associated with increased mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: insights from the Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER) trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2016; 9: e002766.
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease [2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease]. *Kardiol Pol.* 2018; 76(1): 1-62.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2020 Dec 17;CIR0000000000000932.
- Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al, RE-ALIGN Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013; 369: 1206-14.
- Carnicelli AP, De Caterina R, Halperin JL, Renda G, Ruff CT, Trevisan M, et al. Edoxaban for the prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation and bioprosthetic valves. *Circulation* 2017; 135: 1273-5.

16. Duraes AR, deSouza Roriz P, deAlmeida Nunes B, Albuquerque FP, de Bulhes FV, de Souza Fernandes AM, et al. Dabigatran versus warfarin after bioprosthesis valve replacement for the management of atrial fibrillation post-operatively: DAWA pilot study. *Drugs R D* 2016; 16: 149-54.
17. Yahagi K, Sato Y, Virmani R. A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2020; 383(2): e8.
18. Kawashima H, Watanabe Y, Hioki H, Kozuma K, Kataoka A, Nakashima M, et al; OCEAN-TAVI Investigator. Direct Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists in Patients With Atrial Fibrillation After TAVR. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020; 13(22): 2587-97.
19. Jochheim D, Barbanti M, Capretti G, Stefanini GG, Hapfelmeier A, Zadrozny M, et al. Oral Anticoagulant Type and Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019 Aug 26; 12(16): 1566-76.
20. Seeger J, Gonska B, Rodewald C, Rottbauer W, Wöhrle J. Apixaban in Patients With Atrial Fibrillation After Transfemoral Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017; 10 (1): 66-74.
21. Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R, Hermanides RS, Holvoet W, Dubois CLF, et al. Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med*. 2020; 382(18): 1696-707.
22. Zhu Y, Zou Z, Huang Y, Zhang L, Chen H, Li Y, et al. Comparative efficacy and safety of antithrombotic therapy for transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020; 57(5): 965-76.
23. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020 Aug 29; ehaa612.
24. Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, Bell A, Cairns JA, Cheung CC, et al; members of the Secondary Panel. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2020 Oct 22; S0828-282X(20)30991-0.
25. Collet JP, Berti S, Cequier A, Van Belle E, Lefevre T, Leprince P, et al. Oral anti-Xa anticoagulation after trans-aortic valve implantation for aortic stenosis: The randomized ATLANTIS trial. *Am Heart J*. 2018; 200: 44-50.
26. Van Mieghem NM, Unverdorben M, Valgimigli M, Mehran R, Boersma E, Baber U, et al. Edoxaban Versus standard of care and their effects on clinical outcomes in patients having undergone Transcatheter Aortic Valve Implantation in Atrial Fibrillation-Rationale and design of the ENVISAGE-TAVI AF trial. *Am Heart J*. 2018; 205: 63-9.
27. Lamberts M, Gislason GH, Lip GY, Lassen JF, Olesen JB, Mikkelsen AP, et al. Antiplatelet therapy for stable coronary artery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant: a nationwide cohort study. *Circulation*. 2014; 129(15): 1577-85. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004834. Epub 2014 Jan 27. PMID: 24470482.
28. Ullah W, Sattar Y, Shaikat M, Fischman DL. Safety and efficacy of anticoagulant monotherapy in atrial fibrillation and stable coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2020; 81: 54-9. doi: 10.1016/j.ejim.2020.06.035. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32709546.
29. Brinkert M, Mangner N, Moriyama N, Keller LS, Hagemeyer D, Crusius L, et al. Safety and Efficacy of Transcatheter Aortic Valve Replacement With Continuation of Vitamin K Antagonists or Direct Oral Anticoagulants. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021; 14(2): 135-44. doi: 10.1016/j.jcin.2020.09.062. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33358653.
30. Yokoyama Y, Briasoulis A, Takagi H, Kuno T. Anticoagulation With or Without Antiplatelet Therapy Following Transcatheter Aortic Valve Replacement for Patients With Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *Cardiovasc Revasc Med*. 2021; 24: 42-7. doi: 10.1016/j.carrev.2020.08.01.
31. Shahim B, Malaisrie SC, George I, Thourani VH, Biviano AB, Russo MJ, et al. Atrial Fibrillation and Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement (from the PARTNER 3 Trial). *Am J Cardiol*. 2021 Mar 7: S0002-9149(21)00215-0. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.02.040. Epub ahead of print. PMID: 33691183.