

## Actualización

# ***Fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca***

## **Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure**

### **Dra. Virginia Estragó**

Asistente de la Cátedra de  
Cardiología. Grupo UMIC.  
Facultad de Medicina. UdelaR.  
Montevideo.

### **Dr. Mauricio Amaral**

Ex Residente de Clínica Médica.  
Grupo UMIC.  
Facultad de Medicina. UdelaR.  
Montevideo.

### **RESUMEN: Arch Med Interna 2009 - XXXI; 1: 18-22**

La insuficiencia cardíaca congestiva por disfunción sistólica es en general la etapa final común a diversas patologías cardiovasculares. Su aparición tiene implicancias funcionales, sociales, terapéuticas y pronósticas. La fibrilación auricular es la arritmia supraventricular más frecuente y su presencia genera aumento en la morbimortalidad tanto en la población general como en los individuos portadores de ICC. El desarrollo de fibrilación auricular en los pacientes con ICC tiene efectos hemodinámicos y miocárdicos que favorecen la remodelación ventricular izquierda, la disincronía auriculoventricular e interventricular y magnifican una posible insuficiencia mitral secundaria, entre otros. Es por esto que, el manejo terapéutico de la fibrilación auricular en la ICC siempre ha sido un desafío. Los estudios que comparan reversión a ritmo sinusal frente a control de frecuencia cardíaca no han mostrado superioridad de una estrategia frente a la otra en cuanto a mortalidad tanto en pacientes con disfunción ventricular izquierda o sin ella.

**Palabras clave:** Fibrilación auricular; Insuficiencia cardíaca; Pronóstico; Tratamiento.

### **SUMMARY: Arch Med Interna 2009 - XXXI; 1: 18-22**

Congestive heart failure due to systolic dysfunction is usually the common end stage of a range of cardiovascular conditions. CHF has functional, social, therapeutic and prognostic implications. Atrial fibrillation is the most frequent supraventricular arrhythmia and its presence increases the morbi-mortality both in the general population and in the subjects presenting with CHF. Development of atrial fibrillation in CHF patients has hemodynamic and myocardial effects that favor remodeling of the left ventricle, atrio-ventricular and inter-ventricular dysynchrony, and it further enhances any potential secondary mitral regurgitation, among other effects. Hence, the therapeutic management of atrial fibrillation in CHF has always been a challenge. The studies comparing reversal to sinus rhythm versus heart rate control have failed to show superiority of one strategy over the other with regard mortality, with or without left ventricular dysfunction.

**Keyword:** Atrial fibrillation, Heart failure, Prognosis, Treatment.

## **INTRODUCCIÓN**

La Insuficiencia Cardíaca Congestiva es un síndrome clínico con una base fisiopatológica compleja que todavía hoy esta en definición. Es un gran problema de salud pública por el aumento de su incidencia y prevalencia en los últimos años. La prevalencia de la ICC sintomática en Europa se estima entre 0,4 a 2%<sup>(1)</sup> siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad.

La fibrilación auricular (FA) también es un problema clínico importante. Es la arritmia más frecuente y su incidencia aumenta con la edad al igual que la ICC. Su presencia aumenta el riesgo de embolia, ICC y mortalidad de cualquier causa en la población general<sup>(2)</sup>.

La disfunción ventricular izquierda generalmente es la etapa final común a múltiples patologías estructurales cardíacas. Su prevalencia esta aumentando debido entre otras cosas al envejecimiento global de la población, y a que ha

mejorado la sobrevida de una variedad de enfermedades cardiovasculares que en la evolución determinan disfunción ventricular izquierda.

Como contrapartida la incidencia de la ICC se ha mantenido estable en las últimas décadas y ha disminuido la mortalidad debido a esta enfermedad. Si bien la mortalidad es mayor en hombres que en mujeres con ICC, la disminución de la mortalidad fue mayor para hombres.<sup>(3)</sup>

La media de sobrevida de los pacientes con ICC varía en las distintas series analizadas pero globalmente se considera 1.7 años para hombres y 3.2 años en mujeres.<sup>(4)</sup>

En los pacientes con ICC, la FA es la arritmia más frecuente.

La fibrilación auricular (FA) y la insuficiencia cardíaca (ICC) son dos condiciones que frecuentemente coexisten en un mismo paciente y generan un aumento de la morbilidad, mortalidad y costos en salud.<sup>(5)</sup>

La mayoría de los factores de riesgo para el desarrollo de ICC también lo son para la aparición de FA tales como la diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad coronaria y valvulopatías.

El Framingham Heart Study identificó, además de la edad, los siguientes factores clínicos de riesgo para el desarrollo de FA: insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes, hipertensión arterial, y valvulopatía. La hipertensión arterial es especialmente frecuente estando presente en la mitad de los individuos con FA.<sup>(6)</sup>

Entre los parámetros ecocardiográficos, la dilatación auricular izquierda, la hipertrofia ventricular izquierda y la fracción de eyección disminuida son predictores independientes de FA en el futuro.

La incidencia de FA asociada a IC oscila entre 10 y 50% dependiendo de la severidad de la IC. La prevalencia de FA oscila entre un 10% en pacientes en CF II de la NYHA hasta un 40-50% en los pacientes en CF IV según las distintas series analizadas.<sup>(7,8)</sup>

## CONSECUENCIAS MIOCÁRDICAS Y HEMODINÁMICAS

En los pacientes con disfunción ventricular izquierda, aumenta la presión de llenado del ventrículo izquierdo (VI) que se transmite a la aurícula izquierda (AI) lo cual favorece el remodelado auricular. Cuanto mayor es la disfunción ventricular, mayor es el volumen de la AI y mayor la probabilidad de desarrollar una FA. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de FA, el volumen auricular izquierdo es uno de los parámetros ecocardiográficos con mayor valor predictivo.

La modulación neurohumoral en los pacientes con insuficiencia cardíaca con altas concentraciones de catecolaminas y angiotensina II promueven la fibrosis auricular, lo cual modifica las propiedades de conducción de las aurículas,

favoreciendo la aparición de FA. Esta puede ser la base fisiopatológica que explicaría los hallazgos que muestran el efecto preventivo de aparición de FA de los IECA.

La insuficiencia cardíaca promueve FA y la FA agrava la insuficiencia cardíaca, por lo que esta asociación podría vincularse a peor pronóstico en los individuos que la padecen.

Analizaremos ahora los factores que afectan la hemodinamia cardíaca durante la FA: La alteración de la actividad mecánica auricular genera la pérdida de la contracción auricular en la fase 4 de la diástole. Dicha fase corresponde al 25% del llenado diastólico. La respuesta ventricular irregular y una frecuencia cardíaca elevada al acortar la diástole en un ventrículo izquierdo generalmente poco complaciente aumenta la congestión pulmonar.

En los pacientes con disfunción ventricular izquierda,

con dilatación ventricular izquierda, es frecuente observar una dilatación del anillo valvular mitral, con una distorsión de todo el aparato valvular mitral e insuficiencia mitral "funcional". La frecuencia cardíaca persistentemente elevada incrementa la regurgitación mitral y produce un aumento de la precarga del ventrículo izquierdo favoreciendo aun más la dilatación del mismo. Asimismo, en los pacientes con cardiomiopatía dilatada de cualquier etiología, suelen presentar un bloqueo en la conducción intraventricular (bloqueo completo de rama izquierda del haz de His) lo cual contribuye a la disincronía en la contracción ventricular izquierda agravando aun más la disfunción ventricular izquierda.

La presencia de frecuencia ventricular persistentemente elevada así como la irregularidad de los RR generan una remodelación auricular y ventricular izquierdas. De esta forma, la disfunción ventricular izquierda puede ser la consecuencia y no la causa de IC lo que denominamos cardiomiopatía inducida por taquicardia o taquimiopatía. Esta entidad se asocia a múltiples arritmias rápidas y no es exclusiva de la FA. Entre estas se encuentran la taquicardia auricular, el flutter, taquicardia por vía accesoria, taquicardia por reentrada nodal, taquicardia ventricular incesante, y extasistolia ventricular muy frecuente. Si bien la taquimiocardiopatía es considerada una entidad benigna, existen pocos reportes que describan su evolución. Se han reportado casos de recurrencia de la disfunción ventricular izquierda así como muerte súbita en pacientes que han recuperado la función ventricular izquierda luego del control del ritmo cardíaco. Generalmente la recurrencia de la disfunción ventricular izquierda se debe a la presencia de arritmia y dicha disfunción aparece más rápidamente que en el primer episodio. Esto podría deberse a que la alteración miocárdica persiste a pesar de una normalización de la función ventricular izquierda. En modelos animales en los que se provoca taquimiocardiopatía a través de marcapaseo rápido, se han observado cambios en la estructura y función miocárdica así como en la apoptosis. El metabolismo de la glucosa se encuentra alterado en pacientes con taquimiopatía y esta alteración persiste a los 6 meses de la recuperación de la función ventricular izquierda.<sup>(9)</sup>

## COMO INFLUYE LA PRESENCIA DE FA EN EL PRONOSTICO DE LOS PACIENTES CON IC?

La mayoría de los estudios muestran que la presencia de FA es un fuerte predictor de mayor morbilidad y mortalidad en los pacientes con IC.

Si bien en el estudio V-HeFT, la mortalidad de los pacientes con FA no era mayor que la de los pacientes en ritmo sinusal<sup>(10)</sup>, esto podría explicarse porque los pacientes con FA enrolados presentaban mayor fracción de eyección del ventrículo izquierdo que los no fibrilados.

En el estudio SOLVD la mortalidad de los pacientes con FA fue 34% en comparación con 23% en los pacientes sin FA.<sup>(11)</sup>

El estudio COMET analizó el valor pronóstico de la presencia de FA en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con betabloqueantes. Los autores encontraron una diferencia significativa con mayor mortalidad e internaciones por IC en los pacientes con FA. En el análisis multivariado observaron que la FA no es un factor de riesgo independiente de mortalidad al independizarlo de otros factores pronósticos de IC. A su vez encontraron que la instalación de FA en la evolución es un fuerte predictor de muerte en los pacientes con ICC.<sup>(12)</sup>

Podemos suponer que los resultados dispares podrían deberse a que se ha tomado en cuenta la prevalencia de

FA y no la incidencia de la misma en pacientes con ICC. La duración de la FA fue variable, y las poblaciones de referencia heterogéneas. En tal sentido un estudio analiza en la población de Framingham la influencia del curso temporal entre la FA y la ICC y su relación con la mortalidad en dicha población. Concluye que la aparición de FA en pacientes con IC aumenta la mortalidad.<sup>(13)</sup>

Resumiendo: durante el seguimiento de pacientes con ICC en RS, la aparición de FA tiene un importante impacto sobre la morbimortalidad.

## TRATAMIENTO DE LA FA EN LA ICC

Los objetivos del tratamiento de la FA son:

1. Control de la respuesta ventricular
2. Restaurar el ritmo sinusal y mantenerlo
3. Prevenir complicaciones cardioembólicas

Los puntos 1 y 2 han sido ampliamente discutidos y estudiados en múltiples ensayos clínicos, pero aún hoy no hay una respuesta definitiva al problema.

Ventajas potenciales del control de la frecuencia cardíaca:

- Evitar los efectos proarrítmicos potenciales de las drogas antiarrítmicas.
  - Evitar otros efectos adversos de las drogas antiarrítmicas (ejemplo: distiroidismo, fibrosis pulmonar con el uso de amiodarona)
  - Evitar la recurrencia de FA que es muy frecuente debido a que las drogas antiarrítmicas con las que se cuenta no son eficaces.
  - Dificultades en el cumplimiento del tratamiento
  - Menor costo del tratamiento
- Ventajas potenciales de mantener ritmo sinusal
- Mejor control de la frecuencia cardíaca
  - Mantener la contribución auricular al llenado diastólico del ventrículo izquierdo.
  - Mejor tolerancia al ejercicio.
  - Posibilidad de disminuir riesgo tromboembólico.

La opción por una u otra de las estrategias terapéuticas debe realizarse en forma individualizada. Debemos recordar que la opción por reversión a ritmo sinusal no exime de la anticoagulación por tiempos prolongados, dada la alta tasa de recurrencia de la arritmia, sobre todo en los pacientes con cardiopatía estructural.

En suma: no es un argumento para elegir la reversión a RS el evitarle al paciente las complicaciones de la anticoagulación, dado que este paciente igual deberá quedar anticoagulado por tiempo prolongado.

## CONTROL DEL RITMO VERSUS CONTROL DE FRECUENCIA CARDÍACA, QUE NOS DICE LA EVIDENCIA

Si bien esta claramente demostrado que la presencia de FA tiene un impacto negativo sobre la morbimortalidad, los estudios prospectivos que evaluaron las dos estrategias terapéuticas muestran los siguientes resultados.

El estudio AFFIRM<sup>(14)</sup> comparó la estrategia de control de ritmo versus control de frecuencia cardíaca. Fue realizado en pacientes con fibrilación auricular y un alto riesgo de accidente cerebrovascular o muerte. Incluyó un total de 4060 pacientes. El punto final primario fue mortalidad total en pacientes asignados a control de frecuencia versus pacientes asignados a control de ritmo. Como punto final secundario se consideró entre otros el punto final combinado de mortalidad total, accidente cerebrovascular inhabilitante, o encefalopatía

anóxica inhabilitante. Dentro de los resultados destacamos que no hubieron diferencias significativas entre los dos grupos en relación a la mortalidad global. Sin embargo, se observó que más pacientes fueron hospitalizados en el grupo control de ritmo que en el control de frecuencia, y esto se debió a la necesidad de realizar nueva cardioversión frente a la recurrencia de la arritmia. También hubo más efectos adversos de los medicamentos en el grupo de control del ritmo.

El objetivo del estudio RACE<sup>(15)</sup> fue comparar la estrategia de control de ritmo frente a control de frecuencia mediante CVE en pacientes con fibrilación auricular persistente e insuficiencia cardíaca leve a moderada. Se incluyeron un total de 261 pacientes que se encontraban en clase funcional II y III de la NYHA al inicio del estudio. El principal punto final fue un compuesto de mortalidad cardiovascular, hospitalización por ICC, complicaciones tromboembólicas, hemorragias, implantación de marcapasos, y riesgo vital por efectos secundarios de las drogas. No hubo una diferencia estadísticamente significativa para el punto final descrito entre el grupo de control de frecuencia cardíaca y el grupo de control de ritmo.

Conociendo el efecto deletéreo de la FA en los pacientes con IC, sabiendo que la FA es un factor de riesgo independiente de muerte en pacientes con IC, y viendo que los estudios previos no han podido demostrar beneficio con control de ritmo versus control de frecuencia en pacientes con FA es que surge el estudio AF CHF<sup>(16)</sup>. Además en estos estudios la minoría de los pacientes tenían disfunción VI.

EIAF CHF comparó el mantenimiento del ritmo sinusal con el control de la frecuencia ventricular, en pacientes con FA con fracción de eyección ventricular izquierda de 35% o menos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva. El punto final primario fue la muerte por causas cardiovasculares. Un total de 1376 pacientes fueron matriculados y fueron seguidos por una media de 37 meses. De estos pacientes, 182 (27%) en el grupo de control del ritmo murieron de causas cardiovasculares, en comparación con 175 (25%) en la tasa de grupo de control de frecuencia ( $P = 0,59$ ).

La conclusión del estudio fue que en pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca congestiva, una estrategia de control del ritmo no reduce la tasa de muerte por causas cardiovasculares, en comparación con una estrategia de control de frecuencia.

Lo que podemos reflexionar a través del resultado de estos estudios es que intentar mantener en RS a los pacientes tiene un costo en cuanto a efectos deletéreos de los fármacos antiarrítmicos con mayor número de ingresos y deterioro en la calidad de vida. Pero no podemos olvidar que en estos estudios los pacientes asignados a mantener RS se les realizaba tratamiento agresivo y cardioversión eléctrica cada vez que recurrían a FA.

Sabiendo que la aparición de FA conlleva un aumento en la morbimortalidad, y conociendo lo beneficioso que es que los pacientes con IC permanezcan en RS (efectos hemodinámicos, sincronía A-V e intervencional, etc), muy probablemente la aproximación más lógica al problema sea la de realizar un intento de reversión a RS en estos pacientes.

## CONTROL DE LA FRECUENCIA VENTRICULAR

Los motivos para dicho control son el aliviar la sintomatología, mejorar la calidad de vida, la capacidad funcional y prevenir el desarrollo de una taquicardiomiopatía agregada a la cardiopatía de base.

La droga más usada para este fin es la digoxina. Pero cuando la conducción aurículo-ventricular está conservada, el digital no es suficiente, ya que disminuye la frecuencia

fundamentalmente en reposo, pero no durante el ortostatismo y actividad física.

Para eso es necesario la utilización de betabloqueantes o calcioantagonistas.

Considerando del efecto deletéreo de los calcioantagonistas sobre la contractilidad miocárdica, y sobre todo considerando el efecto favorable de los bloqueantes beta en la reducción de la mortalidad en la IC, **se prefiere el uso de betabloqueantes en los pacientes con IC** sin contraindicaciones para su utilización.

## ABLACIÓN DEL NODO AV

El control de la frecuencia cuenta con un recurso altamente efectivo, cual es la ablación del nodo auriculoventricular.

Los estudios de Natale y colaboradores<sup>(17)</sup> y Jensen y colaboradores<sup>(18)</sup> demostraron una mejoría en la calidad de vida y en la capacidad funcional en el grupo de pacientes con ablación del nodo AV y marcapasos VVI-R.

Un metaanálisis<sup>(19)</sup> de 1.118 pacientes, demostró también mejoría en la calidad de vida, en la capacidad funcional, en la capacidad para el ejercicio y en la función del ventrículo izquierdo, sobre todo cuando los pacientes tenían una muy baja fracción de eyección.

El objetivo de esta terapéutica consistiría en un perfecto control de la frecuencia cardíaca y, lo que parecería más importante aún, en la regularidad de los intervalos R-R, obteniéndose así una mejoría en la función ventricular.

Sin embargo, esta mejoría no es muy evidente en algunos de los estudios publicados, probablemente por el marcapaseo del ventrículo derecho.

El marcapasos se coloca como consecuencia de la ablación del nodo auriculoventricular y, al estimular desde la punta del ventrículo derecho, produce un deterioro funcional (disinergia) que podría enmascarar el beneficio del ritmo regular producido por la ablación.

En el futuro habrá que evaluar la idea de que los pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca se puedan beneficiar con la ablación del nodo auriculoventricular. A estos pacientes deberíamos colocarles un marcapasos resincronizador en el VI para evitar la disincronía que genera un marcapasos colocado en ventrículo derecho con el consecuente deterioro de la función del VI que genera.<sup>(7)</sup>

## CARDIOVERSIÓN A RITMO SINUSAL

La cardioversión a ritmo sinusal puede plantearse por medios farmacológicos o cardioversión eléctrica.

No existen claras evidencias de que uno de los dos métodos sea superior al otro en cuanto a efectividad, por lo que la elección del método de cardioversión quedará a criterio del equipo tratante y su experiencia, así como la preferencia del paciente y sus variables clínicas.

## CARDIOVERSIÓN FARMACOLÓGICA

En los pacientes con FA e ICC algunas drogas utilizadas clásicamente como la flecainida o la propafenona están contraindicadas, dada la presencia de cardiopatía estructural.

La evidencia actual favorece la elección de **amiodarona** como fármaco inductor de reversión a RS.

Los ensayos clínicos GESICA<sup>(21)</sup> y CHF-STAT<sup>(22)</sup> estudiaron el rol de la amiodarona en el tratamiento de la ICC. En el GESICA hubo un 28% de reducción de la mortalidad y un 27% de reducción de la muerte súbita en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Notablemente, menos del 40% de los

516 pacientes enrolados tenían infarto previo.

Esta población contrastó con la del CHF-STAT,

Esta población contrastó con la del CHF-STAT, en el cual la proporción de pacientes con cardiopatía isquémica fue mayor.

Estos estudios demostraron que la amiodarona mejora la sobrevida en los pacientes con miocardiopatía no isquémica y que no la aumenta en pacientes con cardiopatía isquémica. El CHF-STAT también demostró que la amiodarona fue más efectiva para la conversión a ritmo sinusal y para el control de la frecuencia cardíaca que el grupo control.

La fibrilación auricular tuvo menor prevalencia entre pacientes tratados con amiodarona. El estudio canadiense de fibrilación auricular<sup>(23)</sup> investigó la capacidad de la amiodarona para prevenir recurrencias, y encontró que la amiodarona fue superior al sotalol y a la propafenona; y además no produjo deterioro en pacientes con baja fracción de eyección.

Si bien los estudios no concluyen unánimemente sobre los efectos positivos de la amiodarona en la sobrevida de los pacientes portadores de I.C., estos no han presentado evidencias de deterioro de la función ni proarritmias significativas.

Actualmente la amiodarona es considerada la droga de elección para la CV farmacológica en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, ya que no sólo puede revertir la FA y prevenir sus recidivas, sino que además disminuye la respuesta ventricular y tiene menos efecto pro arrítmico que otras drogas.

## CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA

Los niveles de energía requeridos para lograr la reversión de la FA varían entre 150 y 360 joules.

La localización de las paletas-electrodos en posición antero posterior demostró que es más eficaz y requirió menos energía que la posición antero lateral.

## FACTORES PREDICTORES DE ÉXITO DE LA CV

En todo paciente con FA existen predictores de éxito de cardioversión (sea eléctrica o farmacológica), que toman en cuenta los siguientes factores:

- Edad: la chance es mayor en pacientes menores de 50 años.
- Tiempo de evolución: cuanto más cercana la instalación de la FA, más chance de éxito. El límite se considera 1 año.
- Tamaño de AI: cuanto menor diámetro auricular, mayor chance de éxito. El límite se considera 55 mm.
- La presencia de IC severa hace menos probable la reversión a RS.

Se requiere una correcta anticoagulación, con un INR entre 2-3 las tres semanas previas y cuatro semanas posteriores a la realización de CV.

Algunos clínicos, prefieren realizar un Ecocardiograma Transesofágico además de las tres semanas de anticoagulación previas a la CV, para documentar la ausencia de trombos intracavitarios.

Finalmente debemos mencionar la ablación de venas pulmonares como el método más reciente de tratamiento de la FA, y del cual no se cuenta aún con información de estudios randomizados de relevancia.

## PREVENCIÓN DE TROMBOEMBOLISMO

Las guías del American College of Cardiology, American Heart Association y European Society of Cardiology recomiendan la anticoagulación oral en pacientes con fibrilación

auricular no valvular, alto riesgo de complicaciones embólicas y ausencia de contraindicaciones para esta terapia<sup>(24)</sup>.

Dentro de los pacientes portadores de FA, los pacientes con FA e ICC integran un subgrupo de alto riesgo de cardioembolia.

La I.CC. es uno de los factores predisponentes a la ocurrencia de embolias, siendo el riesgo relativo de eventos 1,4 con respecto a la F.A. sin insuficiencia.

A la inversa se observa lo mismo: en pacientes con I.C., uno de los principales predictores de tromboembolismo es la presencia de F.A, particularmente cuando el volumen minuto es bajo.

Por lo tanto en éste grupo de pacientes está indicado la anticoagulación oral con warfarina, llevando el INR entre 2-3, salvo que existan contraindicaciones para dicho tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. A population-based study of long term risks associated with atrial fibrillation: 20 years follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002;113:359-364
2. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure. European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002; 22:1527-1560.
3. Veronique L. Roger, Susan A. Weston, Margaret M. Redfield. Trends in Heart Failure Incidence and Survival in a Community Based Population. *JAMA* 2004;292:3
4. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB et al. The Epidemiology of Heart Failure: The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(4 Suppl A):6A-13A)
5. Fuster et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Circulation* 2006;114:e257-e354.
6. Kannel W. Epidemiology of Atrial Fibrillation: Risk Factors and Hazards. Department of Preventive Medicine and Epidemiology, Evans Department of Clinical Research. Boston University School of Medicine, and the Framingham Heart Study. Framingham. Disponible en: [www.fac.org.ar](http://www.fac.org.ar)
7. Bramah N. Insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular: impacto de los recientes hallazgos de la investigación sobre el tratamiento. Disponible en: [www.fac.org.ar](http://www.fac.org.ar)
8. Sapag Duran A, Justiniano Encina H. Prevalencia de fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva en la Unidad Cardiológica de un Hospital General. Disponible en: [www.fac.org.ar](http://www.fac.org.ar)
9. Hiroshi WATANABE et al. Clinical Characteristics, Treatment, and Outcome of Tachycardia Induced Cardiomyopathy. *Int Heart J* 2008;49:39-47
10. Carson PE, et al. The influence of atrial fibrillation on prognosis in patients with mild to moderate Heart failure. The V-HeFT studies. *Circulation* 1993;87:V1102-V1110.
11. Dries DL, et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:695-703.
12. Poole-Wilson PA, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with systolic chronic failure in the COMET trial. *Lancet* 2003;362(9377):7-13.
13. Thomas J Wang et al. Temporal Relations of Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure and Their Joint Influence on Mortality The Framingham Heart Study. *Circulation* 2003;107:2920-2925.
14. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM.) Investigators: A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825 -1833.
15. The Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group: A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. The RACE Study. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834 -1840.
16. Roy D, Talagic M et al: Rhythm Control versus Rate Control for Atrial fibrillation and Heart Failure. The AF CHF Study. *N Engl J Med* 2008; 358:2667-77
17. Natale A, Zimmerman L et al: Impact on ventricular function and quality of life of transcatheter ablation of the atrioventricular junction in chronic atrial fibrillation with normal ventricular response. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1431-1433.
18. Jensen SM, Bergfeldt I et al: Long -term follow -up of patients treated by radiofrequency ablation of the atrioventricular junction. *PACE* 1995; 18: 1069 -1014.
19. Wood MA, Brown-Mahoney C et al: Clinical outcome after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation. A meta-analysis. *Circulation* 2000; 101: 1138-1144.
20. Castellanos R, Lobo Marquez L, Gonzalez S: Fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Fed Arg Cardiol* 2003; 32: 351-357
21. Doval HC, Nul DR, Grancelli H et al: Randomised trial of low dose amiodarone in severe congestive heart failure. *Lancet* 1994; 344: 493-498.
22. Deedwania PC, Singh BN et al: CHF-STAT Investigators Veterans Affaire. *Circulation* 1998; 98: 2574.
23. Roy D, Talagic M et al: Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators: Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2000; 342: 913-920
24. Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, Cannon DS, Crijns HJ, Prys-towsky EN, et al.. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2001;22:1852-923.