

Obesidad y fibrilación auricular

Obesity and atrial fibrillation

Sandra M. Díaz-Cano¹, Mauricio Duque-Ramírez², Laura Lopera-Mejía³ y Jorge I. Palacio-Uribe⁴

¹Facultad de Medicina de la Actividad Física y el Deporte, Universidad de Antioquia; ²Departamento de Cardiología y Electrofisiología, Clínica CES, CES Cardiología; ³Departamento de Cardiología, Clínica CES, CES Cardiología; ⁴Departamento de Medicina de la Actividad Física y el Deporte, Clínica Las Américas AUNA. Medellín, Colombia

Resumen

La obesidad ha aumentado en proporciones epidémicas en el mundo y cada vez es mayor su asociación con otras condiciones como la hipertensión, la apnea obstructiva del sueño y la diabetes mellitus. De acuerdo con los efectos adversos que tiene la obesidad sobre la estructura, función y hemodinámica cardiovascular, no es sorprendente que en el contexto de obesidad, la mayoría de enfermedades cardiovasculares aumenten su frecuencia, incluida la hipertensión, la enfermedad coronaria y la insuficiencia cardíaca, adicional al incremento significativo del riesgo de presentar fibrilación auricular de novo y su recurrencia. Factores cardíacos estructurales y, probablemente, cardiometabólicos explican gran parte de este efecto. Se realizó una búsqueda de artículos y estudios científicos en bases de datos (PubMed, Medline, EMBASE), y concluyó que la obesidad contribuye en gran parte al riesgo de fibrilación auricular. La literatura proporciona evidencia sólida a favor de incorporar el ejercicio como una estrategia complementaria para el manejo de la fibrilación auricular, demostrando que niveles más altos de actividad física dentro del rango óptimo pueden ser beneficiosos.

Palabras clave: Obesidad. Fibrilación Atrial. Ejercicio. Pérdida de peso.

Abstract

Obesity has increased in epidemic proportions worldwide and is increasingly associated with other conditions such as hypertension, obstructive sleep apnea and diabetes. Considering the adverse effects that obesity has on cardiovascular hemodynamics structure and function, it is not surprising that in the context of obesity most cardiovascular diseases increase in frequency, including hypertension, coronary artery disease and heart failure, in addition to the significant increase in the risk of de novo atrial fibrillation and its recurrence. Structural cardiac factors, and probably cardiometabolic factors, account for much of this effect. A search for articles and scientific studies in databases (PubMed, Medline, EMBASE) was carried out, concluding that obesity contributes significantly to the risk of atrial fibrillation. The literature provides solid evidence in favor of incorporating exercise as a complementary strategy for atrial fibrillation management, demonstrating that higher levels of physical activity within the optimal range can be beneficial.

Keywords: Obesity. Atrial fibrillation. Exercise. Weight loss.

*Correspondencia:

Mauricio Duque-Ramírez

E-mail: mauricioquemd@gmail.com

Fecha de recepción: 20-07-2021

Fecha de aceptación: 21-06-2022

DOI: 10.24875/RCCAR.21000091

Disponible en internet: 23-12-2022

Rev Colomb Cardiol. 2022;29(5):587-592

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2022 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La obesidad ha aumentado en proporciones epidémicas en la mayor parte del mundo y cada vez es más fuerte su asociación con otras condiciones como la hipertensión, la apnea obstructiva del sueño y la diabetes *mellitus*. Teniendo en cuenta los efectos adversos que tiene la obesidad sobre la estructura, función y hemodinámica cardiovascular, no es sorprendente que casi todas las enfermedades cardiovasculares aumenten en frecuencia en el contexto de obesidad, incluida la hipertensión, la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular^{1,2}; esta última se menciona cada vez más frecuentemente en la literatura respecto a su asociación con la obesidad, debido a que es la arritmia cardíaca más común en adultos. Se caracteriza por una actividad eléctrica auricular caótica, que conduce a un ritmo cardíaco irregular; asociada con numerosos resultados adversos debilitantes que incluyen insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular por eventos embólicos. Además, los síntomas de fibrilación auricular, como palpitaciones, fatiga y ansiedad, pueden disminuir aún más la calidad de vida³. Esta revisión, se centra en el vínculo patológico entre la obesidad y la fibrilación auricular.

Aspectos epidemiológicos

Las tasas de obesidad están aumentando en todo el mundo, casi triplicándose en los últimos cuarenta años. Más de un tercio de la población mundial es obesa o tiene sobrepeso. En los Estados Unidos, aproximadamente el 38% de los adultos se consideran obesos, con un índice de masa corporal (IMC) superior a 30, y un 33% adicional se considera con sobrepeso, con un IMC entre 25 y 30⁴. Como reflejo del amplio impacto de la epidemia de obesidad, las tasas de muchas enfermedades relacionadas con la obesidad han aumentado de igual forma⁵.

Respecto a la fibrilación auricular, se estima que entre 2,7 y 6,1 millones de estadounidenses viven con fibrilación auricular y se espera que aumente a 20 millones en 2030, debido al envejecimiento de la población. La fibrilación auricular conduce a una morbilidad y mortalidad significativas a pesar de las intervenciones contemporáneas⁶.

Mecanismos fisiopatológicos en la relación obesidad-arritmias

La obesidad se define por la expansión de la masa adiposa, lo que convierte a los adipocitos en candidatos

principales para mediar los efectos proarritmogénicos de la obesidad. Los mecanismos moleculares que vinculan la obesidad y los adipocitos con una mayor arritmogenicidad, tanto en las aurículas como en los ventrículos, siguen siendo poco conocidos. Es probable que un solo mecanismo no explique el vínculo entre el tejido adiposo y la arritmia. Más bien, es la activación de múltiples vías y efectos del tejido adiposo lo que hace que el miocardio sea más propenso a la arritmia.

La obesidad se ha convertido en un factor de riesgo independiente de fibrilación auricular⁷⁻⁹. Datos prospectivos del Framingham Heart Study, con casi catorce años de seguimiento, han identificado la obesidad como un importante factor de riesgo modificable de fibrilación auricular⁷. Por otro lado, el Women's Health Study⁸ encontró que el aumento de peso a corto plazo, hasta un IMC > 25 kg/m², se asoció con un riesgo sustancial de desarrollar fibrilación auricular, y que los individuos obesos que perdieron peso hasta un IMC < 30 kg/m² durante 5 años tenían riesgo reducido de presentar fibrilación auricular, similar a aquellos que mantuvieron un IMC < 30 kg/m² durante el mismo período de tiempo.

En un metaanálisis de 51 estudios con más de 600.000 personas se encontró que cada incremento de 5 unidades en el IMC confería un riesgo adicional del 19 al 29% de fibrilación auricular incidente, un riesgo del 10% de fibrilación auricular posoperatoria y un riesgo del 13% de fibrilación auricular posablación¹⁰.

En una arritmia por reentrada generalmente están presentes tres condiciones:

- Las aurículas deben estar suficientemente remodeladas eléctrica o estructuralmente, de manera que el tejido por delante del frente de onda sea excitable. Esto puede ocurrir a través de una velocidad de conducción reducida, un aumento de la longitud total del camino o una disminución del período refractario efectivo.
- Debe haber un bloqueo de conducción unidireccional, evitando la autoeliminación de la onda cuando los frentes se encuentran.
- Debe haber un obstáculo físico o funcional alrededor del cual gire la onda reentrante.

Por tanto, los mecanismos que contribuyen a la fisiopatología de la fibrilación auricular en el contexto de obesidad deben contribuir a uno o más de estos tres criterios¹¹.

Sin embargo, los vínculos entre la obesidad y la fibrilación auricular se ven confundidos por la compleja

fisiopatología de la obesidad. En la literatura se mencionan algunos posibles mecanismos:

La presencia de tejido adiposo dentro y alrededor del corazón es fisiológica. La grasa alrededor del corazón se puede dividir en tejido adiposo pericárdico y tejido adiposo epicárdico. La grasa pericárdica se define por la grasa que rodea el pericardio parietal, mientras que el tejido adiposo epicárdico se define por la grasa entre el miocardio y el pericardio visceral¹². Como ocurre con otros procesos homeostáticos en el cuerpo humano, existe un delicado equilibrio entre la cantidad fisiológica y el exceso de tejido adiposo epicárdico.

Existen varias hipótesis que plantean los efectos patógenos de la grasa epicárdica, como la inducción de fibrosis auricular a través de la acción paracrina de las adipocitocinas, la infiltración grasa contigua al miocardio auricular y la remodelación fibrótica del tejido adiposo en el subepicardio auricular a través de respuestas inmunes o inflamatorias. También se ha postulado que el tono simpático o parasimpático aumentado, relacionado con la innervación densa de los depósitos de grasa en contigüidad con la aurícula izquierda y las venas pulmonares, puede desempeñar un papel fisiopatológico¹³. De igual forma, el tejido adiposo remoto puede causar arritmia a través de una multitud de cambios hemodinámicos relacionados con la carga de tejido adiposo corporal total, remodelación estructural cardíaca mediada por neurohormonas, activación del sistema adrenérgico e inflamación crónica de bajo grado.

En resumen, los efectos paracrinos del exceso de grasa cardíaca (especialmente tejido adiposo epicárdico) en pacientes obesos, en asociación con la modulación del sistema nervioso autónomo, pueden servir como desencadenantes del desarrollo de fibrilación auricular y contribuir a su gravedad.

La obesidad o síndrome metabólico promueve un entorno proinflamatorio debido a que el tejido adiposo sufre diversos cambios, como el aumento del tamaño de los adipocitos con una mayor expresión de marcadores inflamatorios y una disminución de los niveles de adiponectina, lo cual probablemente favorece el reclutamiento de células inflamatorias para perpetuar la inflamación, y conducir a fibrosis, que sumado a un mayor entorno inflamatorio puede facilitar el desarrollo de arritmias¹¹.

Se favorece la producción excesiva o la localización incorrecta de las especies reactivas de oxígeno (ROS), cuyos niveles fisiológicos en tejido sano actúan como moléculas de señalización esenciales¹⁴, al estar en desequilibrio de moléculas oxidantes y antioxidantes, pudiendo contribuir a la fisiopatología de la enfermedad. Este desequilibrio, generalmente denominado estrés

Tabla 1. Efectos de la obesidad en la hemodinámica, la estructura y la función cardíacas

A. Hemodinámica
1. Aumento del volumen sanguíneo. 2. Aumento del volumen sistólico. 3. Aumento de la presión arterial. 4. Mayor tensión de la pared del VI. 5. Hipertensión arterial pulmonar.
B. Estructura cardíaca
1. Remodelación concéntrica del VI. 2. Hipertrofia del VI (excéntrica y concéntrica). 3. Dilatación de la aurícula izquierda. 4. Hipertrofia del VD.
C. Función cardíaca
1. Disfunción diastólica del VI. 2. Disfunción sistólica del VI. 3. Fallo del VD.
D. Inflamación
1. Aumento de proteína C reactiva. 2. Sobreexpresión del factor de necrosis tumoral.
E. Neurohumoral
1. Resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. 2. Insensibilidad a la leptina e hiperleptinemia. 3. Adiponectina reducida. 4. Activación del sistema nervioso simpático. 5. Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. 6. Sobreexpresión del receptor activador del proliferador de peroxisoma.
F. Celular
1. Hipertrofia. 2. Apoptosis. 3. Fibrosis.

VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho.

**Tomada y modificada de Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and atrial fibrillation prevalence, pathogenesis, and prognosis: effects of weight loss and exercise. J Am Coll Cardiol. 2017;70 (16):2022-35.

oxidativo, puede ser perjudicial para la función cardíaca y contribuye a un mayor riesgo de fibrilación auricular, correlacionándose con remodelación electrofisiológica temprana¹⁵. Se ha descrito que los pacientes con fibrilación auricular tienen niveles más altos de marcadores de estrés oxidativo circulantes¹⁴.

Los efectos de la obesidad sobre la hemodinámica, estructura y función cardíacas registrados en la literatura se enumeran en la [tabla 1](#) y las causas de fibrilación auricular en la obesidad se enumeran en la [tabla 2](#).

Pérdida de peso y fibrilación auricular

Entre los pacientes con fibrilación auricular establecida, el manejo agresivo de los factores de riesgo, incluida

Tabla 2. Causas de fibrilación auricular en la obesidad

1. Mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca
2. Aumento de enfermedad coronaria
3. Aumento de la HTA
4. Aumento de las anomalías geométricas del VI a) Remodelación concéntrica b) Hipertrofia concéntrica y excéntrica del VI
5. Hemodinámica alterada (ej.: aumento del volumen sanguíneo)
6. Anomalías de la aurícula izquierda a) Remodelación b) Dilatación c) Fibrosis
7. Aumento de la grasa epicárdica y pericárdica
8. Neurohumoral
9. Inflamación
10. Anomalías cardiometabólicas
11. Disfunción autonómica
12. Apnea obstructiva del sueño
13. Baja aptitud cardiorrespiratoria

HTA: hipertensión arterial. VI: ventrículo izquierdo.

** Tomada y modificada de Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and atrial fibrillation prevalence, pathogenesis, and prognosis: effects of weight loss and exercise. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70 (16):2022-35.

la pérdida de peso sostenida, se han asociado con reducción de la carga de fibrilación auricular y la gravedad de los síntomas. Dado que la obesidad causa remodelación estructural y eléctrica, estrés oxidativo y aumento de la inflamación sistémica y local, el control del peso representa un tratamiento amplio que se dirige directamente a varios mediadores centrales de la fibrilación auricular¹¹. Esto se ha demostrado en varios estudios¹⁶⁻¹⁸ en los que se explica que dichos efectos están relacionados tanto de manera indirecta sobre los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, como de manera directa sobre la estructura y función cardíaca; como la remodelación estructural cardíaca favorable, con disminución de los volúmenes de la aurícula izquierda (AI), del grosor de la pared del ventrículo izquierdo (VI) y mejoría de la función diastólica del VI^{17,19}. Además, se ha evidenciado mayor tasa de éxito a largo plazo con ablación de la fibrilación auricular, con un mejor control de los síntomas y una supervivencia sin recurrencia¹⁹.

Actividad física y fibrilación auricular

Aunque el ejercicio es beneficioso en la población general, el ejercicio intenso puede ser perjudicial en

ciertos síndromes genéticos, como la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (ARVC), así que es posible que no se recomiende el ejercicio para personas con ciertas circunstancias o comorbilidades que causan fibrilación auricular y miocardiopatía. Además, el ejercicio de resistencia aeróbica intenso parece aumentar el tamaño de la AI en atletas de élite o recreativos y, posteriormente, puede predisponer a fibrilación auricular²⁰⁻²². Sin embargo, la aptitud cardiorrespiratoria general (CRF) parece proporcionar, de forma independiente, protección contra la carga de fibrilación auricular en sujetos mayores con sobrepeso. Una CRF baja podría representar un importante factor de riesgo modificable para fibrilación auricular, por lo que puede ser un objetivo a tratar con intervenciones de ejercicio. Un estudio longitudinal analizó el impacto de la capacidad aeróbica funcional en la incidencia de fibrilación auricular entre 12.043 adultos que viven en la comunidad en Minnesota²³. Durante el seguimiento medio de 14 años, 1.222 personas desarrollaron fibrilación auricular; cada aumento del 10% en la capacidad aeróbica funcional se asoció con una disminución del 7% en la fibrilación auricular incidente, ajustada para distintas variables clínicas, incluido el IMC. Estos hallazgos sugieren que la aptitud física puede contrarrestar algunos de los efectos nocivos de la obesidad sobre el riesgo de fibrilación auricular.

Entre los pacientes con fibrilación auricular existente, los niveles más altos de CRF se han asociado con una mayor supervivencia libre de arritmias. En el estudio CARDIOFIT²⁴ demostraron que una CRF más alta de un equivalente metabólico necesario para realizar la actividad (MET) al inicio del estudio, se asoció con un 13% menos de riesgo de recurrencia de fibrilación auricular. Además, la mejoría de este parámetro en el seguimiento a largo plazo también se asoció con disminución de los síntomas de fibrilación auricular y su recurrencia.

En una revisión reciente²⁵ sugieren un beneficio modesto con la actividad física en aproximadamente 1.000 a 1.500 MET minutos por semana.

También el entrenamiento con ejercicios aeróbicos en intervalos se asocia con una carga significativamente menor de fibrilación auricular entre los pacientes en el seguimiento a corto plazo²⁶, observándose una tendencia hacia la optimización de los resultados clínicos, como la necesidad de cardioversión y hospitalización.

En las guías del American College of Cardiology/American Heart Association hay fuertes recomendaciones para programas de rehabilitación cardíaca y entrenamiento con ejercicios como un componente clave del

manejo de enfermedades cardiovasculares^{27,28}. Sin embargo, la función del ejercicio para el tratamiento de la fibrilación auricular no está bien definida en las guías actuales.

Los hallazgos de los estudios revisados proporcionan evidencia sólida a favor de incorporar el ejercicio como una estrategia complementaria para el manejo de la fibrilación auricular; demostrando que niveles más altos de actividad física dentro del rango óptimo pueden ser beneficiosos y no estar asociados con un mayor riesgo de fibrilación auricular.

Conclusión

En esta revisión se encontró que la obesidad contribuye de forma significativa al riesgo de fibrilación auricular de nueva aparición y a su recurrencia. Gran parte de este efecto puede ser explicado por factores cardíacos estructurales, y probablemente por factores cardiometabólicos, como la sobrecarga de lípidos cardíacos y el estrés oxidativo. La función del tejido adiposo es multifacética y su interacción con el corazón es aún más compleja. También se ha logrado concluir que las modificaciones en el estilo de vida pueden atenuar el riesgo de fibrilación auricular en pacientes obesos. Aún se requieren estudios que examinen la asociación entre el tejido adiposo y la generación de arritmias, y ayuden a aclarar los mecanismos fisiopatológicos por los que se generan y, de esta forma, identificar nuevas estrategias terapéuticas.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Lavie CJ, De Schutter A, Parto P, Jahangir E, Kokkinos P, Ortega FB, et al. Obesity and prevalence of cardiovascular diseases and prognosis: the obesity paradox updated. *Prog Cardiovasc Dis* 2016;58:537-47.
2. Lavie CJ, Sharma A, Alpert MA, De Schutter A, Lopez-Jimenez F, Milani RV, et al. Update on obesity and obesity paradox in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2016;58:393-400.
3. Homan EA, Reyes MV, Hickey KT and Morrow JP. Clinical overview of obesity and diabetes mellitus as risk factors for atrial fibrillation and sudden cardiac death. *Front Physiol*. 2019;9:1847. DOI: 10.3389/fphys.2018.01847.
4. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity among adults and youth: united states, 2015-2016. *NCHS Data Brief*. 2017;288:1-8.
5. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics* 2015;33:673-89. DOI: 10.1007/s40273-014-0243-x.
6. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e67-92. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558.
7. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB, Wolf PA, Vasan RS, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2004;292:2471-7.
8. Tedrow UB, Conen D, Ridker PM, Cook NR, Koplan BA, Manson JE, et al. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (Women's Health Study). *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2319-27.
9. Knuiman M, Briffa T, Divitini M, Chew D, Eikelboom J, McQuillan B, et al. A cohort study examination of established and emerging risk factors for atrial fibrillation: the Busselton Health Study. *Eur J Epidemiol*. 2014;29:181-90.
10. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, Mahajan R, Pathak RK, Middeldorp M, et al. Obesity and the risk of incident, post-operative, and postablation atrial fibrillation: a meta-analysis of 626,603 individuals in 51 studies. *J Am Coll Cardiol EP*. 2015;1:139-52.
11. Lubbers ER, Price MV, Mohler PJ. Arrhythmogenic substrates for atrial fibrillation in obesity. *Front Physiol*. 2018;9:1482. DOI: 10.3389/fphys.2018.01482.
12. Tam WC, Lin YK, Chan WP, Huang JH, Hsieh MH, Chen SA, et al. Pericardial fat is associated with the risk of ventricular arrhythmia in asian patients. *Circ J*. 2016;80:1726-33. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0047.
13. Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and atrial fibrillation prevalence, pathogenesis, and prognosis: effects of weight loss and exercise. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):2022-35.
14. Niemann B, Rohrbach S, Miller MR, Newby DE, Fuster V, Kovacic JC. Oxidative stress and cardiovascular risk: obesity, diabetes, smoking, and pollution: part 3 of a 3-part series. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:230-51. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.043.
15. Carnes CA, Chung MK, Nakayama T, Nakayama H, Baliga RS, Piao S, et al. Ascorbate attenuates atrial pacing induced peroxynitrite formation and electrical remodeling and decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Circ Res*. 2018;9:E32-8.
16. Abed H, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation. *JAMA*. 2013;310:2050-60.
17. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2159-69.
18. Fioravanti F, Brisinda D, Sorbo AR, Fenici R. BMI reduction decreases AF recurrence rate in a Mediterranean cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:2264-5.
19. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2222-31.
20. Iskandar A, Mujtaba MT, Thompson PD. Left atrium size in elite athletes. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8:753-62. DOI: 10.1016/j.jcmg.2014.12.032.
21. Elliott AD, Mahajan R, Linz D, Stokes M, Verdicchio C, Middeldorp ME, et al. Atrial remodeling and ectopic burden in recreational athletes: implications for risk of atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 2018;41:843-8. DOI: 10.1002/clc.22967.

22. Opondo MA, Aiad N, Cain MA, Sarma S, Howden E, Stoller DA, et al. Does high-intensity endurance training increase the risk of atrial fibrillation? A longitudinal study of left atrial structure and function. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11:e005598. DOI: 10.1161/CIRCEP.117.005598.
23. Hussain N, Gersh BJ, Gonzalez Carta K, Sydó N, Lopez-Jimenez F, Kopecky SL, et al. Impact of cardiorespiratory fitness on frequency of atrial fibrillation, stroke, and all-cause mortality. *Am J Cardiol.* 2018;121:41-9. DOI:10.1016/j.amjcard.2017.09.021.
24. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, et al. Impact of CARDIOrespiratory FITness on arrhythmia recurrence in obese individuals with atrial fibrillation: the CARDIO-FIT study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:985-96.
25. Elliott AD, Maatman B, Emery MS, Sanders P. The role of exercise in atrial fibrillation prevention and promotion: finding optimal ranges for health. *Heart Rhythm.* 2017;14(11):1713-20.
26. Malmø V, Nes BM, Amundsen BH, Tjønnå AE, Støylen A, Rossvoll O, et al. Aerobic interval training reduces the burden of atrial fibrillation in the short term: a randomized trial. *Circulation.* 2016;133:466-73.
27. Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology, Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J.* 2001;22:125-35.
28. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey Jr DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:e147-239.