

# Valor pronóstico del índice de masa corporal en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica: Registro GESICA

ALBERTO FERNÁNDEZ<sup>†</sup>, DANIEL FERRANTE, ADRIÁN HRABAR, SAÚL SOIFER<sup>MTSAC</sup>, SERGIO VARINI<sup>MTSAC</sup>, DANIEL NUL<sup>MTSAC</sup>, HUGO GRANCELLO<sup>MTSAC</sup>, HERNÁN DOVAL<sup>MTSAC</sup>

Recibido: 06/01/2005

Aceptado: 05/04/2006

## Dirección para separatas:

Daniel Ferrante.

Fundación GESICA

Av. Rivadavia 2358 - PB 4 -

(1034) Buenos Aires, Argentina

Institución: Fundación GESICA

Fuentes de apoyo: Fundación

GESICA

Av. Rivadavia 2358 - PB 4 -

(1034) Buenos Aires, Argentina

## RESUMEN

### Objetivos

Comparar las características clínicas en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) de acuerdo con el IMC, evaluar si el IMC tiene valor pronóstico, describir el tipo de asociación del IMC con la mortalidad y valorar si presenta un impacto similar en diferentes subgrupos.

### Material y métodos

A partir de una cohorte de 2.331 pacientes ambulatorios con IC, se compararon las características clínicas de acuerdo con el IMC. La asociación entre el IMC y la mortalidad se evaluó a través de análisis univariado y multivariado incluyendo potenciales confundidores (regresión de Cox). Se describió la relación entre el IMC y la mortalidad. Se realizó un subanálisis en obesos mórbidos. Se evaluó el impacto del IMC en subgrupos. Seguimiento promedio: 957 días.

### Resultados

Población de acuerdo con grupos de IMC: < 20 kg/m<sup>2</sup> 61 pacientes (2,61%), 20 a 24,99 kg/m<sup>2</sup> 668 pacientes (28,65%), 25 a 29,99 kg/m<sup>2</sup> 999 pacientes (42,85%) y 30 kg/m<sup>2</sup> o más 603 pacientes (25,86%). A mayor IMC se observó menor severidad de la IC y menor mortalidad. Análisis multivariado: IMC < 20 kg/m<sup>2</sup>: HR 1,72 (1,14 a 2,59; p = 0,009), IMC 25-29,99 kg/m<sup>2</sup>: HR 0,78 (0,64 a 0,95; p = 0,015), IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>: HR 0,79 (0,63 a 0,99; p = 0,047). Se observó un impacto menor del IMC bajo (< 24 kg/m<sup>2</sup>) en pacientes con insuficiencia renal crónica, en tratamiento con betabloqueantes o estatinas. La obesidad mórbida (IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>) se asoció con menor mortalidad.

### Conclusiones

El IMC presenta información pronóstica adicional en la IC. Su valor pronóstico es similar en diferentes subgrupos de pacientes de acuerdo con la función ventricular, el tiempo de evolución o las comorbilidades.

REV ARGENT CARDIOL 2006;74:204-210.

**Palabras clave** > Insuficiencia cardíaca - Índice de masa corporal - Mortalidad

## Abreviaturas >

|     |                         |      |  |
|-----|-------------------------|------|--|
| IC  | Insuficiencia cardíaca  | BCRI | Bloqueo completo de rama izquierda                       |
| IMC | Índice de masa corporal | IECA | Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina |
| CF  | Clase funcional         | EPOC | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica                  |

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es, sin ninguna duda, la patología emergente con mayor significación epidemiológica dentro del espectro de las enfermedades cardiovasculares, tanto por su elevada prevalencia como por su creciente incidencia y, por sobre todo, su elevada morbimortalidad, con el consiguiente impacto socioeconómico. (1-4)

Si bien se ha establecido claramente que en su desarrollo se asocian factores de riesgo cardiovasculares tradicionales como la obesidad, las dislipidemias, la

hipertensión, etc., (5-8) a la cardiopatía isquémica especialmente (por sí misma o asociada con otras entidades como la hipertensión arterial) se le atribuye alrededor del 70% de los cuadros de IC. Ha sido sorprendente en un principio que en los últimos 5 años se hayan ido sucediendo los distintos artículos, con análisis en su mayoría retrospectivos, que avalan la presencia de un cuadro de "epidemiología reversa", en especial en cuanto al papel de la obesidad (IMC) y el colesterol, ambos con un impacto exactamente inverso en cuanto a pronóstico (menor morbimortalidad) respecto de la cardiopatía isquémica. (9, 10)

<sup>MTSAC</sup> Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>†</sup> Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

La IC es una entidad que, si bien tiene un origen cardiovascular clásico, en sus estadios finales tiene más similitud con otros cuadros no cardiovasculares, como las neoplasias, la insuficiencia renal crónica, enfermedades hepáticas terminales, etc., lo cual nos obliga a expandir nuestro pensamiento y conceptos clásicos. (11) Sin duda, alteraciones típicas de estas entidades, como un estado inflamatorio hiperactivado (liberación de citocinas proinflamatorias y otros mediadores), inversión de la relación anabolismo/catabolismo a favor de un estado hipercatabólico, inmunoinactivación, etc., contribuyen a generar esta “epidemiología reversa”. (12-17)

El objetivo del presente análisis es evaluar la relación entre los distintos niveles de IMC y la mortalidad de los pacientes con ICC y el impacto de éste en las distintas subpoblaciones que componen el amplio espectro de los pacientes con ICC.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Criterios de selección de pacientes y lugar de inclusión

Los pacientes evaluados en este estudio multicéntrico forman parte de una cohorte ambulatoria de pacientes con insuficiencia cardíaca incluidos a partir de mayo de 1999 en 64 centros asistenciales de todo el país (Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca, GESICA). Este registro está compuesto por pacientes mayores de 18 años con insuficiencia cardíaca de etiología isquémica o no isquémica de por lo menos 3 meses de evolución. Los pacientes eran pasibles de ser incluidos si se hallaban estables y en cuidados ambulatorios al menos 2 meses antes de la inclusión.

Se definió insuficiencia cardíaca a la presencia o el antecedente de cualquiera de los siguientes que mejoraban con diuréticos: disnea de esfuerzo (no atribuible a otra causa) y/o disnea paroxística nocturna y/o edema agudo de pulmón y/o signos de congestión venosa sistémica.

No se incluyeron pacientes con insuficiencia cardíaca de origen valvular o congénito, miocardiopatía hipertrófica asimétrica o de etiología pericárdica. Tampoco se incluyeron pacientes con otra enfermedad grave que afectara el pronóstico dentro del año: EPOC severa, insuficiencia renal severa, cáncer, etc.

### Objetivos

Los objetivos del presente análisis fueron examinar las características clínicas de la población de pacientes ambulatorios, evaluar si el IMC presenta asociación con el pronóstico, describir el tipo de asociación entre el IMC y la mortalidad por todas las causas y valorar el impacto pronóstico del IMC en diferentes subgrupos.

### Evaluación de pacientes

En el momento del ingreso al registro se consignaron los antecedentes, el estado clínico actual, el examen físico, el laboratorio y la función ventricular (por ecocardiografía o cámara gamma), así como el tratamiento farmacológico.

Los pacientes fueron evaluados como mínimo cada 3 meses en visitas de seguimiento en su centro de referencia.

Todos los pacientes fueron tratados por médicos cardiólogos de hospitales públicos, obra social o privados de todo el país. Los investigadores comunicaron los eventos ocurridos en forma prospectiva.

## Resultados / Puntos finales

Los puntos finales evaluados fueron muerte y causa de muerte, internaciones por insuficiencia cardíaca descompensada e internaciones por otras causas. En el presente análisis sólo se evaluó la mortalidad total en el seguimiento.

### Definición de variables

El índice de masa corporal se calculó con las mediciones basales de peso y altura al ingreso del registro mediante la siguiente fórmula:

$$\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{talla}^2 \text{ (m)}$$

Para describir las características clínicas de acuerdo con el nivel de IMC y evaluar el pronóstico se definieron cuatro grupos de acuerdo con su IMC en < 20 kg/m<sup>2</sup>, 20 a 24,99 kg/m<sup>2</sup>, 25 a 29,99 kg/m<sup>2</sup> y 30 o más kg/m<sup>2</sup>.

### Análisis estadístico

Los resultados se presentan como medias y desvío estándar para variables numéricas y con el número de observaciones y proporciones para las categóricas o dicotómicas. Para comparar las variables entre pacientes de diferentes grupos de IMC se utilizaron la prueba de ANOVA de una vía para variables continuas y la prueba de chi cuadrado para variables categóricas. En el análisis de sobrevida entre grupos de IMC se utilizó el *log-rank test* y se determinaron los *hazard ratios* y sus intervalos de confianza (IC) del 95% utilizando la primera categoría de IMC como referencia (*variables dummy*). La regresión de Cox se utilizó para ajustar las estimaciones de efecto por potenciales confundidores y se calcularon los *hazard ratios* crudos y ajustados.

Se realizó un análisis de la población de pacientes con obesidad mórbida (IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>) en relación con sus características clínicas y pronóstico.

Para evaluar el impacto pronóstico del IMC se seleccionó un punto de corte para el IMC evaluando la relación entre la probabilidad de eventos y el IMC a través de la curva ROC. Luego, esta variable se incorporó como dicotómica para construir modelos de Cox con interacción para evaluar el valor pronóstico del IMC en cada subgrupo: edad, tiempo de inicio de la IC, capacidad funcional, sexo, etiología, diabetes, internación previa, insuficiencia renal, función ventricular, parámetros de laboratorio y tratamiento recibido. Valores de *p* < 0,05 se consideraron estadísticamente significativos para todos los análisis.

## RESULTADOS

### Población

El registro GESICA incluyó 2.425 pacientes, de los cuales se consideraron para este análisis 2.331, que son aquellos que tuvieron seguimiento por un período mínimo de 6 meses (96,1% de seguimiento). En estos pacientes, el sexo masculino fue del 71,3%, edad promedio de 64 años ( $\pm$  11), clase funcional III-IV 52,2%, disfunción sistólica del VI del 82,1%. El seguimiento promedio fue de 957 días (1 a 2.314).

La distribución de la población de acuerdo con los grupos de IMC fue: grupo 1 (< 20 kg/m<sup>2</sup>) 61 pacientes (2,61%), grupo 2 (20 a 24,99 kg/m<sup>2</sup>) 668 pacientes (28,65%), grupo 3 (25 a 29,99 kg/m<sup>2</sup>) 999 pacientes (42,85%) y grupo 4 (30 kg/m<sup>2</sup> o más) 603 pacientes (25,86%).

### Características clínicas según grupos de IMC

Los grupos con mayor IMC presentan mayor proporción de hombres, diabetes, hipertensión, mejor CF, menor internación por IC en el año previo, menor BCRI, menor disfunción sistólica y deterioro severo, mayor presión arterial, menor frecuencia cardíaca, mayor natremia y menor urea. También se observó mayor uso de IECA y betabloqueantes en grupos con mayor IMC. No se observaron diferencias en tiempo de inicio de la IC, edad y EPOC (Tabla 1).

### Mortalidad según grupos de IMC

La mortalidad acumulada fue en el grupo 1 del 44,2%, en el grupo 2 del 28,8%, en el grupo 3 del 24,3% y en el grupo 4 del 23,5%;  $p = 0,001$  (Figura 1).

Tomando el grupo 2 como referencia (normales, de 20 a 24,99) para mortalidad: IMC < 20 kg/m<sup>2</sup>: HR 1,82 (1,21 a 2,72;  $p = 0,004$ ), IMC 25 a 30 kg/m<sup>2</sup>: HR 0,80 (0,66 a 0,96;  $p = 0,022$ ), IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>: HR 0,78 (0,62 a 0,97;  $p = 0,026$ ).

En el análisis multivariado se incluyeron las potenciales variables confundidoras que podían influir en la asociación del IMC con la mortalidad: sexo, edad, disfunción sistólica, clase funcional III-IV, cardiopatía isquémica, hipertensión, diabetes, anemia e insuficiencia renal.

Se observó, tomando como referencia el grupo con IMC normal (20 a 24,99), mayor riesgo para pacientes con IMC < 20 y menor riesgo en los grupos con IMC mayor: IMC < 20 kg/m<sup>2</sup>: HR ajustado 1,72 (1,14 a 2,59;  $p = 0,009$ ), IMC 25-29,99 kg/m<sup>2</sup>: HR ajustado 0,78 (0,64 a 0,95;  $p = 0,015$ ), IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>: HR ajustado 0,79 (0,63 a 0,99;  $p = 0,047$ ) (Tabla 2).

### Relación IMC y mortalidad

Para ilustrar la relación entre el IMC y la mortalidad presentamos una curva suavizada de ambas variables. Podemos apreciar que el IMC se relaciona de manera inversa con la mortalidad, incluso con valores por encima de lo normal (Figura 2).

### Análisis de subgrupos

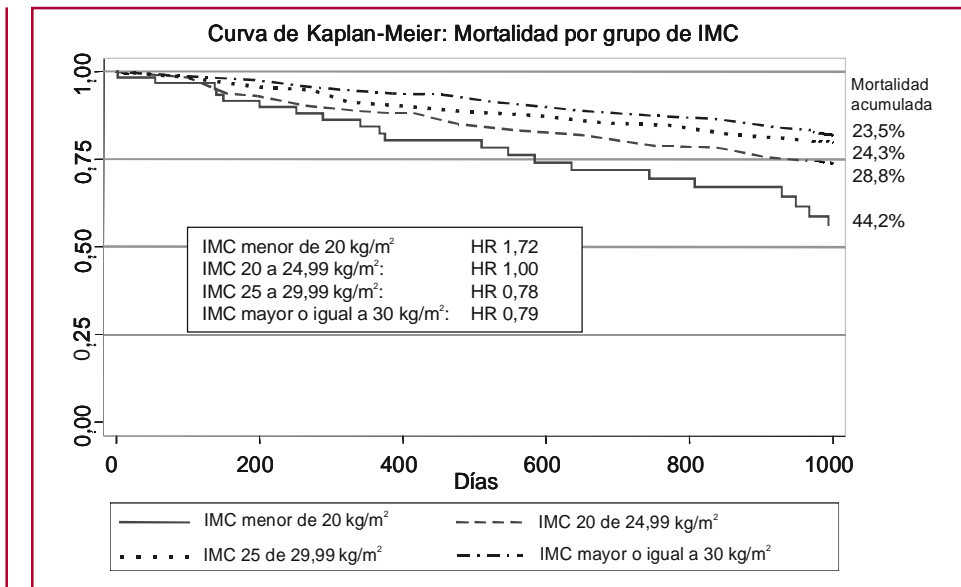
En el análisis de subgrupos no se observaron diferencias significativas ni relevantes en el impacto pronóstico del IMC menor de 24 kg/m<sup>2</sup> (punto de corte seleccionado) de acuerdo con edad, tiempo de inicio de la IC, capacidad funcional, función ventricular, sexo, etiología, diabetes, internación previa. Se observó una tendencia a un efecto menor del IMC < 24 kg/m<sup>2</sup> en presencia de insuficiencia renal ( $p$  de interacción 0,08), tratamiento con betabloqueantes ( $p$  de interacción 0,06) y tratamiento con estatinas ( $p$  de interacción 0,3) (Figura 3).

**Tabla 1.** Características clínicas de acuerdo con grupos de IMC

|   | < 20 kg/m <sup>2</sup><br>N = 61 | 20-25 kg/m <sup>2</sup><br>N = 688 | 25-30 kg/m <sup>2</sup><br>N = 999 | > 30 kg/m <sup>2</sup><br>N = 603 | Valor de p |
|---|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|------------|
| Edad (años), media (DE)                                   | 66 (12)                          | 66 (11)                            | 64 (11)                            | 61 (11)                           | 0,22       |
| Sexo masculino, n (%)                                     | 31 (50,82)                       | 391 (58,53)                        | 786 (78,68)                        | 464 (76,95)                       | < 0,001    |
| Cardiopatía isquémica, n (%)                              | 22 (36,07)                       | 263 (39,37)                        | 455 (45,55)                        | 219 (36,32)                       | 0,002      |
| Hipertensión, n (%)                                       | 25 (40,98)                       | 330 (49,40)                        | 604 (60,46)                        | 393 (65,17)                       | < 0,001    |
| Diabetes, n (%)   | 8 (13,11)                        | 113 (16,92)                        | 210 (21,02)                        | 149 (24,71)                       | 0,003      |
| EPOC, n (%)   | 8 (13,11)                        | 60 (8,98)                          | 90 (9,01)                          | 65 (10,78)                        | 0,46       |
| Claudicación intermitente, n (%)                          | 2 (3,28)                         | 35 (5,24)                          | 72 (7,21)                          | 45 (7,46)                         | < 0,001    |
| Accidente cerebrovascular, n (%)                          | 1 (4,64)                         | 47 (7,04)                          | 98 (9,80)                          | 28 (9,81)                         | < 0,001    |
| Tiempo de inicio de la IC, mediana (rango intercuartiles) | 12 (30)                          | 24 (42)                            | 24 (42)                            | 20 (42)                           | 0,74       |
| Internación previa por IC, n (%)                          | 37 (60,66)                       | 270 (40,42)                        | 417 (41,74)                        | 220 (36,48)                       | 0,002      |
| Clase funcional III-IV, n (%)                             | 45 (73,77)                       | 387 (57,93)                        | 494 (49,45)                        | 291 (48,26)                       | < 0,001    |
| BCRI, n (%)   | 21 (34,43)                       | 176 (26,35)                        | 232 (23,22)                        | 118 (19,57)                       | 0,006      |
| Disfunción sistólica, n (%)                               | 57 (93,44)                       | 552 (82,63)                        | 834 (83,48)                        | 470 (77,94)                       | 0,003      |
| IECA, n (%)   | 43 (70,49)                       | 511 (76,50)                        | 811 (81,18)                        | 478 (79,27)                       | 0,044      |
| Betabloqueantes, n (%)                                    | 30 (49,18)                       | 312 (46,71)                        | 582 (58,26)                        | 338 (56,05)                       | < 0,001    |
| PAS (mm Hg), media (DE)                                   | 117 (18)                         | 121 (19)                           | 125 (19)                           | 129 (19)                          | < 0,001    |
| Natremia (mEq/L), media (DE)                              | 137 (4)                          | 138 (6)                            | 138 (3)                            | 139 (4)                           | 0,006      |
| Urea (mg/dl), media (DE)                                  | 55 (24)                          | 52 (28)                            | 50 (22)                            | 47 (18)                           | 0,005      |

DE: Desvío estándar. IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. BCRI: Bloqueo completo de rama izquierda. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Fig. 1.** Curva de Kaplan-Meier. Mortalidad por grupo de IMC.



**Tabla 2.** Regresión de Cox de mortalidad

| Grupos de IMC y mortalidad: análisis multivariado    |      |        |      |            |
|--|------|--------|------|------------|
| Variable   | HR   | IC 95% |      | Valor de p |
| IMC < 20 kg/m <sup>2</sup>                           | 1,72 | 1,14   | 2,60 | 0,009      |
| IMC 25-30 kg/m <sup>2</sup>                          | 0,79 | 0,65   | 0,95 | 0,015      |
| IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>                           | 0,80 | 0,64   | 0,99 | 0,047      |
| Sexo masculino                                       | 1,57 | 1,28   | 1,91 | < 0,001    |
| Edad > 70 años                                       | 1,33 | 1,12   | 1,59 | 0,001      |
| Disfunción sistólica del VI                          | 1,05 | 0,84   | 1,32 | 0,659      |
| Clase funcional III-IV                               | 1,80 | 1,50   | 2,15 | < 0,001    |
| Etiología isquémica                                  | 1,03 | 0,87   | 1,22 | 0,727      |
| Diabetes   | 1,43 | 1,19   | 1,72 | < 0,001    |
| Hipertensión arterial                                | 1,08 | 0,91   | 1,28 | 0,362      |
| Insuficiencia renal                                  | 2,01 | 1,43   | 2,81 | < 0,001    |
| Anemia   | 1,25 | 1,00   | 1,55 | 0,051      |
| Obesidad mórbida y mortalidad: análisis multivariado |      |        |      |            |
| Variable   | HR   | IC 95% |      | Valor de p |
| IMC > 35 kg/m <sup>2</sup>                           | 0,75 | 0,52   | 1,07 | 0,115      |
| Sexo masculino                                       | 1,47 | 1,21   | 1,79 | < 0,001    |
| Edad > 70 años                                       | 1,34 | 1,12   | 1,59 | 0,001      |
| Disfunción sistólica VI                              | 1,08 | 0,87   | 1,36 | 0,476      |
| Clase funcional III-IV                               | 1,84 | 1,54   | 2,20 | < 0,001    |
| Etiología isquémica                                  | 1,01 | 0,85   | 1,19 | 0,951      |
| Diabetes   | 1,41 | 1,17   | 1,69 | < 0,001    |
| Hipertensión arterial                                | 1,05 | 0,89   | 1,25 | 0,531      |
| Insuficiencia renal                                  | 2,01 | 1,44   | 2,81 | < 0,001    |
| Anemia   | 1,30 | 1,05   | 1,62 | 0,018      |

Disfunción sistólica del VI: Fracción de eyección menor de 0,40 o deterioro moderado a severo. Etiología isquémica: Cardiopatía isquémica como causa de IC. Diabetes: Definición de la ADA. Hipertensión arterial: Definición del JNC VII. Insuficiencia renal: Creatinina mayor de 2 mg/dl. Anemia: Hemoglobina menor de 11,5 mg/dl en mujeres y de 12 mg/dl en hombres.

### Obesidad mórbida

Se evaluó el subgrupo de pacientes con obesidad (35 o más). Este grupo presentó mayor prevalencia de función sistólica conservada, etiología coronaria, hipertensión y diabetes.

La mortalidad de estos pacientes fue del 19,5% (*versus* 26,4% para un IMC menor de 35),  $p = 0,03$  (HR 0,67 IC 95% 0,47 a 0,96). Ajustado por las covariables mencionadas, el HR fue de 0,75 (IC 95% 0,52 a 1,08;  $p = 0,12$ ).

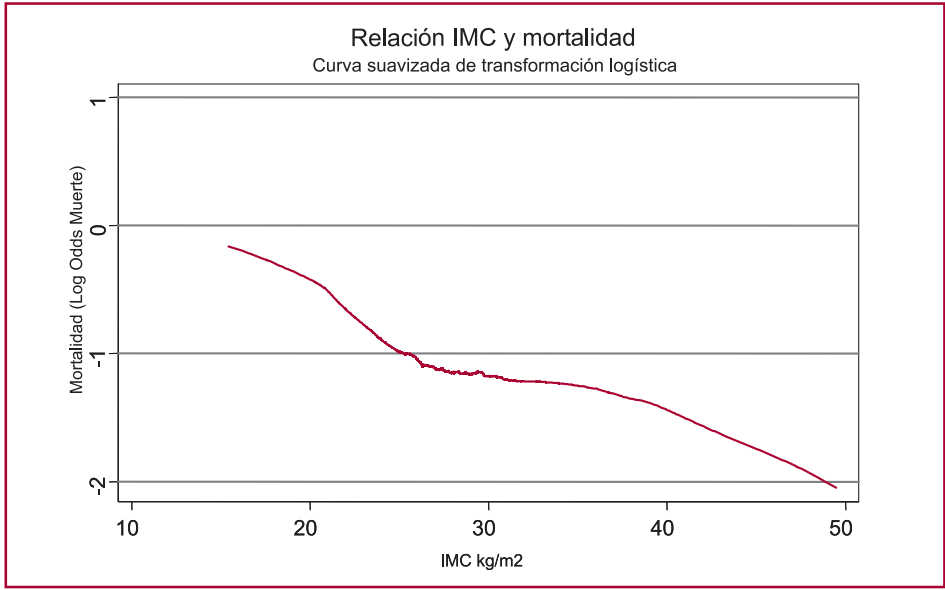
### DISCUSIÓN

En nuestro estudio hemos observado, en una cohorte de pacientes con IC en seguimiento ambulatorio, que el IMC se asoció en forma inversa con la mortalidad por todas las causas. Presentó una relación continua con la mortalidad, que fue mayor con niveles más bajos de IMC y menor con niveles más elevados. El dato más relevante de este estudio es que esta relación se mantuvo aun luego de considerar las diferencias en las características clínicas, como el tiempo de evolución y la severidad de la IC y las comorbilidades asociadas con diferentes niveles de IMC.

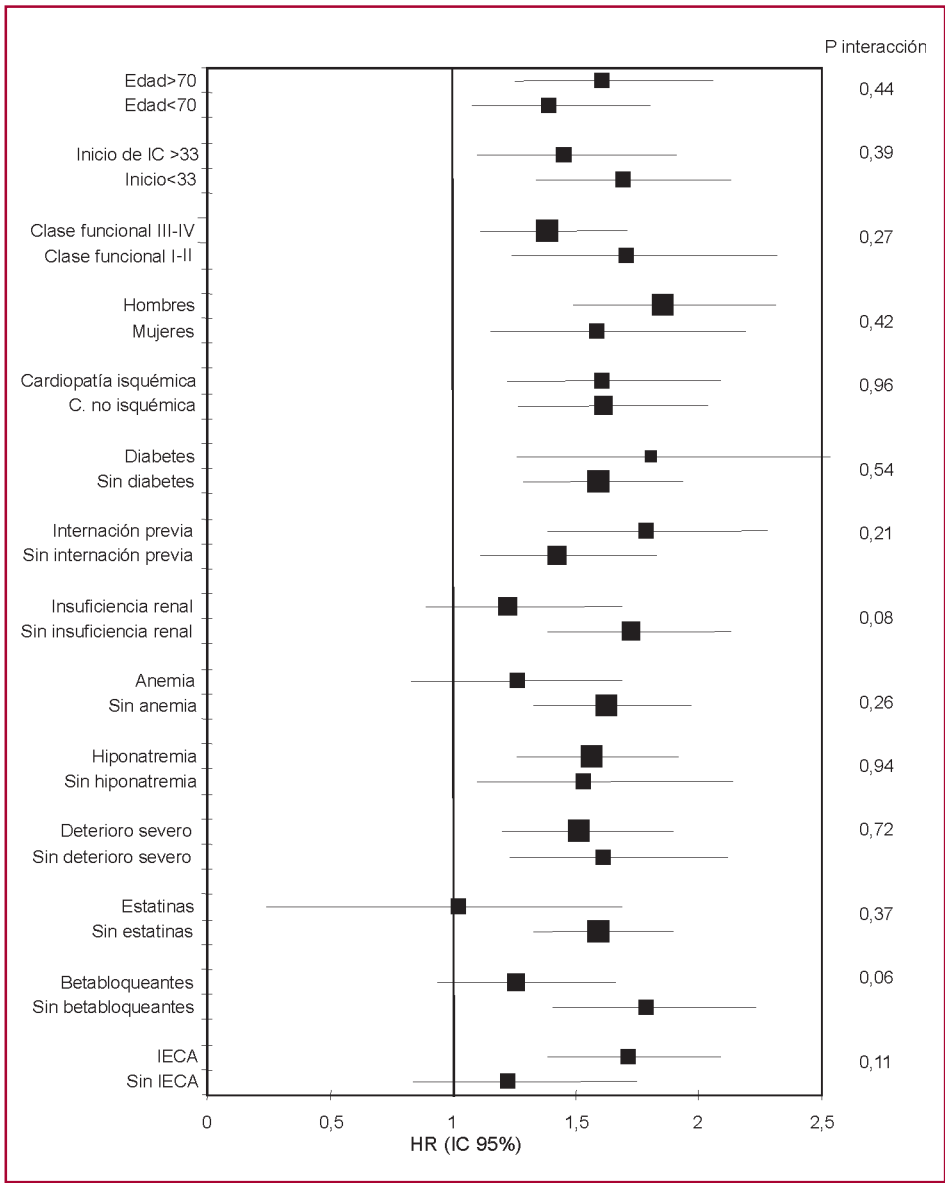
La IC en sus estadios finales presenta características particulares relacionadas más con patologías crónicas que con las distintas enfermedades cardiovasculares que le dieron origen; estos cambios podrían deberse fundamentalmente al aumento del papel del sistema inflamatorio-inmunológico y a alteraciones en la relación anabolismo-catabolismo a favor de un estado catabólico exacerbado. (12-17)

La presencia de obesidad en la población general o con enfermedad cardiovascular está relacionada con un incremento de la aparición del síndrome de IC. (5-7)

Sin embargo, numerosas publicaciones han demostrado, la mayoría a través de análisis retrospectivos, que los pacientes con niveles de IMC elevados (por



**Fig. 2.** Relación IMC y mortalidad. Curva suavizada de transformación logística.



**Fig. 3.** Análisis de subgrupos: efecto del IMC bajo (< 24 kg/m<sup>2</sup>) en la mortalidad.



encima del rango reconocido en la población general como “saludable”) presentaban una tasa menor de morbimortalidad en su evolución. (18-22)

Es así como Curtis y colaboradores, (18) en un análisis retrospectivo del estudio DIG, demostraron en esta población dividida en cuartiles de acuerdo con su IMC, en el análisis multivariado, que la mortalidad total era menor cuanto mayor era el IMC (sobrepeso: 25-29,9, HR 0,88 IC 95% 0,80-0,96, y obesos: IMC  $\geq$  30, HR 0,81 IC 95% 0,72-0,92), con respecto a la población con IMC “saludable” (20-24,9). Horwich y colaboradores, (19) también al dividir una población referida a evaluación por su cuadro de IC en quintiles de acuerdo con su IMC, observaron nuevamente cómo a mayor IMC, menor morbimortalidad.

Son numerosas las teorías fisiopatológicas que se han esbozado para tratar de explicar esa “ventaja en términos de pronóstico” que presentan los pacientes con mayor IMC, los menores niveles de activación simpática, la menor producción de citocinas proinflamatorias o el mayor *turnover* de éstas, la mayor reserva metabólica ante un estado de hipercatabolismo, su relación con mayores tasas de colesterol (por su efecto protector sobre la activación inflamatoria), (23, 24) etc.

Los resultados de nuestro estudio son concordantes con el resto de la literatura, al evidenciar una relación inversa entre el IMC y el pronóstico de los pacientes portadores de IC crónica.

Los datos más interesantes surgen de la evaluación de los diferentes subgrupos que podrían aportar nueva información a la publicada previamente.

Primero, al evaluar el efecto pronóstico del IMC, de acuerdo con el momento de inicio de la IC, observamos que era independiente del tiempo de evolución de la IC, de lo que podría inferirse que el impacto pronóstico negativo de los niveles de IMC más bajos no está expresando una evolución más avanzada o prolongada de la enfermedad, sino que constituiría un marcador de progresión. Asimismo, al evaluar el impacto del IMC en subgrupos definidos por los diferentes marcadores de severidad en la IC (función ventricular, capacidad funcional, natremia, insuficiencia renal y anemia), tampoco observamos diferencias significativas, lo cual sugiere que el IMC aporta información pronóstica adicional independientemente de su severidad (graves y no graves, tipo de disfunción del VI, etc.).

En cuanto al impacto del tratamiento en estos pacientes, observamos que aquellos tratados con estatinas y/o betabloqueantes presentaban un impacto menor del IMC en el pronóstico respecto de aquellos que no los recibían; esto podría estar en relación con un probable efecto inmunomodulador de estas intervenciones. Como todo análisis de subgrupos, y aún más en estudios observacionales como el presente, estas conclusiones deben considerarse preliminares.

Segundo, al evaluar el impacto pronóstico de la obesidad mórbida (IMC mayor de 35), observamos en el análisis multivariado una tendencia a menor mortalidad con respecto al resto de los grupos evaluados. Este dato resulta muy interesante dada la asociación que existe en esta población especial con mayor morbimortalidad en la población general por sí misma, así como por la presencia de un porcentaje mayor de comorbilidades.

Quedan numerosos interrogantes, como tratar de definir cuál de los componentes de la masa corporal está relacionado con ese “efecto protector” de la obesidad en el paciente con IC. Datos preliminares de estudios de caracterización antropométrica de pacientes con IC parecerían indicar al tejido adiposo como el generador de ese efecto, dadas sus propiedades endocrinas y paracrinas. (25, 27, 28) Sin embargo, en otros estudios se ha identificado a la masa muscular como marcador de buen pronóstico al relacionarla con el  $VO_2$ . (26) Es por todo esto que si bien casi no quedan dudas en cuanto al mejor pronóstico de los pacientes con mayor IMC, todavía quedan por definir temas muy importantes en cuanto a su constitución, que podrían tener una aplicación práctica en la implementación de un tipo de alimentación más específica para nuestros pacientes, sin buscar los mismos niveles exigidos para la población general.

Las limitaciones de nuestro estudio se relacionan con el análisis retrospectivo de los datos al no estar preespecificado en el protocolo inicial del registro. De la misma forma, la realización de numerosos análisis de subgrupos *post hoc* puede relacionarse con el hallazgo de diferencias sólo por azar ante la multiplicidad de las pruebas realizadas y, por otra parte, la falta de poder en algunos subgrupos. Otra limitación es el registro del peso y la altura a través del autoinforme de los pacientes; sin embargo, este método ha resultado válido en estudios que lo han correlacionado con peso y altura medidos.

Los resultados del presente análisis pueden generar nuevas hipótesis relacionadas con el impacto del IMC en diferentes subgrupos y su relación con marcadores inflamatorios, inmunológicos y neurohormonales y, a su vez, con la progresión de la IC.

## CONCLUSIONES

En conclusión, el aumento del IMC está relacionado con una tasa de morbimortalidad menor, aun en los distintos subgrupos de pacientes, sin que se evidencie relación con el mayor o menor deterioro de la función ventricular, el tiempo de evolución o las comorbilidades.

Queda abierta la posibilidad, a través de estos análisis, de una aplicación práctica de estos conceptos; la definición de pautas alimentarias o de intervenciones que permitan mejorar la capacidad o la constitución física redundaría en una reducción en la morbimortalidad asociada con esta enfermedad.

## SUMMARY

### Prognostic Value of Body Mass Index in Patients with Chronic Heart Failure: the GESICA Registry

#### Objectives

The study objectives were to compare the clinical characteristics of patients (p) with heart failure (HF) according to their body mass index (BMI), to test if BMI was related to prognosis, to describe this association with mortality and to assess whether its impact varied in different subgroups of p.

#### Material and methods

In a cohort of 2331 ambulatory patients with HF, clinical characteristics were compared according to BMI. The association between mortality and BMI was tested with univariate and multivariate analyses including potential confounding factors (Cox regression). The relationship between BMI and mortality was described. A subanalysis was performed in p with morbid obesity. The impact of BMI was tested in p subgroups. Mean follow up was 957 days.

#### Results

The population, according to BMI categories, was grouped as follows: <20 kg/m<sup>2</sup>, 61 p (2.61%); 20 - 24.99 kg/m<sup>2</sup>, 668 p (28.65%); 25 - 29.99 kg/m<sup>2</sup>, 999 p (42.85%); and 30 kg/m<sup>2</sup> or higher, 603 p (25.86%). A higher BMI was related to less severe HF and lower mortality. A multivariate analysis showed: BMI < 20 kg/m<sup>2</sup>: HR 1.72 (1.14 - 2.59, *p*=0.009), BMI 25 - 29.99 kg/m<sup>2</sup>: HR 0.78 (0.64-0.95, *p*=0.015), BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>: HR 0.79 (0.63 - 0.99, *p*=0.047).

The effect of a low BMI (<24 kg/m<sup>2</sup>) was lower in patients with chronic renal failure, treated with beta blockers or statins. Morbid obesity (BMI >35 kg/m<sup>2</sup>) was associated with a lower mortality.

#### Conclusions

The BMI provides additional prognostic information in ambulatory p with HF. Its prognostic value is similar in different subgroups of p according to left ventricular function, time from diagnosis and comorbid conditions.

**Key words >** Body mass index - Heart failure - Obesity - Prognosis

## BIBLIOGRAFÍA

- Cleland JG, Khand A, Clark A. The heart failure epidemic: exactly how big is it? *Eur Heart J* 2001;22:623-6.
- Berry C, Murdoch DR, McMurray JJ. Economics of chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:283-91.
- McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000;83:596-602.
- Massie BM, Shah NB. Evolving trends in the epidemiologic factors of heart failure: rationale for preventive strategies and comprehensive disease management. *Am Heart J* 1997;133:703-12.
- Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347:305-13.
- Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67:968-77.
- Mosterd A, Cost B, Hoes AW, de Bruijne MC, Deckers JW, Hofman A, et al. The prognosis of heart failure in the general population: The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2001;22:1318-27.
- Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999;341:1097-105.
- Lavie CJ, Osman AF, Milani RV, Mehra MR. Body composition and prognosis in chronic systolic heart failure: the obesity paradox. *Am J Cardiol* 2003;91:891-4.
- Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T, Fonarow GC. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1439-44.
- Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, Kilpatrick RD, Horwich TB. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2005;81:543-54.
- Deswal A, Petersen NJ, Feldman AM, Young JB, White BG, Mann DL. Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: an analysis of the cytokine database from the Vesnarinone trial (VEST). *Circulation* 2001;103:2055-9.
- Rauchhaus M, Doehner W, Francis DP, Davos C, Kemp M, Liebenthal C, et al. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;102:3060-7.
- Mann DL, Young JB. Basic mechanisms in congestive heart failure. Recognizing the role of proinflammatory cytokines. *Chest* 1994; 105:897-904.
- Anker SD, Chua TP, Ponikowski P, Harrington D, Swan JW, Kox WJ, et al. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. *Circulation* 1997;96:526-34.
- Conraads VM, Bosmans JM, Vrints CJ. Chronic heart failure: an example of a systemic chronic inflammatory disease resulting in cachexia. *Int J Cardiol* 2002;85:33-49.
- Brink M, Anwar A, Delafontaine P. Neurohormonal factors in the development of catabolic/anabolic imbalance and cachexia. *Int J Cardiol* 2002;85:111-21.
- Curtis JP, Selzer JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F, et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005;165:55-61.
- Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Woo MA, Tillisch JH. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:789-95.
- Davos CH, Doehner W, Rauchhaus M, Ciccoira M, Francis DP, Coats AJ, et al. Body mass and survival in patients with chronic heart failure without cachexia: the importance of obesity. *J Card Fail* 2003; 9:29-35.
- Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R, Fuchs S, Deible R, Pinnow EE, et al. The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol* 2002;39:578-84.
- Lavie CJ, Milani R, Mehra MR, Ventura HO, Messerli FH. Obesity, weight reduction and survival in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1563.
- Anker S, Davos C, Francis D, Segal R, Poole-Wilson P, Pitt B, et al. Body mass index, obesity and cachexia versus survival in chronic heart failure - results from the Elite-II study. *Eur J Heart Fail* 2001;3: Abstract 520.
- Ciccoira M, Janwska, Zanolla, Bansiak, Anker S, Poole-Wilson P. Body composition and survival in 511 chronic heart failure patients. ESC Congress 2004. Munich. Abstract 2090.
- Lainscak M, Keber I, Anker SD. Body composition changes in patients with systolic heart failure treated with beta blockers: a pilot study. *Int J Cardiol* 2006;106:319-22.
- Ciccoira M, Davos CH, Francis DP, Doehner W, Zanolla L, Franceschini L, et al. Prediction of mortality in chronic heart failure from peak oxygen consumption adjusted for either body weight or lean tissue. *J Card Fail* 2004;10:421-6.
- Lissin LW, Gauri AJ, Froelicher VF, Ghayoumi A, Myers J, Giacomini J. The prognostic value of body mass index and standard exercise testing in male veterans with congestive heart failure. *J Card Fail* 2002;8:206-15.
- Osman AF, Mehra MR, Lavie CJ, Nunez E, Milani RV. The incremental prognostic importance of body fat adjusted peak oxygen consumption in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 2126-31.