



ORIGINAL

Riesgo de la obesidad en pacientes con Insuficiencia Cardiaca

Risk of obesity in patients with Heart Failure

M^a José Villar Inarejos¹, Fátima Madrona Marcos², Ibrahim Sadek M³, Miguel A. Simón⁴, Loreto Tarraga Marcos⁵, Pedro J. Tarraga López⁶

¹ FEA de Servicio Urgencias. Hospital General Universitario de Albacete. España

² Médico residente de MFyC del EAP Zona 5 A Albacete. España

³ Médico residente de MFyC del EAP Zona 5 A Albacete. España

⁴ FEA Cardiología. Hospital General Universitario de Albacete. España

⁵ Enfermera Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza. España

⁶ Médico Familia EAP Zona 5 A. Albacete. España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ptarraga@sescam.jccm.es (Pedro J. Tarraga López).

Recibido el 24 de agosto de 2019; aceptado el 15 de septiembre de 2019.

Como citar este artículo:

Villar Inarejos MJ, Madrona Marcos F, Sadek M I, Simón MA, Tarraga Marcos L, Tarraga López PJ. Riesgo de la obesidad en pacientes con Insuficiencia Cardiaca. JONNPR. 2020;5(4):379-91. DOI: 10.19230/jonnpr.3258

How to cite this paper:

Villar Inarejos MJ, Madrona Marcos F, Sadek M I, Simón MA, Tarraga Marcos L, Tarraga López PJ. Risk of obesity in patients with Heart Failure. JONNPR. 2020;5(4):379-91. DOI: 10.19230/jonnpr.3258



This work is licensed under a Creative Commons
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Resumen

Objetivo. Analizar la relación del Índice de Masa Corporal (IMC) con la Insuficiencia cardiaca en un área de salud.

Método. Estudio descriptivo observacional de los 161 pacientes que habían sido diagnosticados en el Área de Salud entre Enero de 2014 y diciembre de 2016.

Entre otros datos demográficos, clínicos, y analíticos, se analizó el IMC a partir del peso y la talla en la primera visita a la unidad, mediante la fórmula: peso (en kilogramos) / cuadrado de la talla (en metros). Una vez obtenido se evaluó la relación entre el IMC y la supervivencia a 2 años. Se analizó a 4 subgrupos de pacientes, en función de su IMC, a partir de los criterios definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999 (Technical Report Series, n.o 854; Ginebra: 1999): bajo peso (IMC < 20,5), peso normal (IMC de 20,5 a < 25,5), sobrepeso (IMC de 25,5 a < 30) y obesidad (IMC ≥ 30).

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS® 24.0 para Windows. La asociación entre el IMC como variable continua y la mortalidad a 2 años.



Resultados. De los participantes 81 eran obesos (50,8%), siendo 33 hombres y 48 mujeres. La edad media de los obesos es de 80,32 +/-9,23 años.

Las principales causas de Insuficiencia Cardiaca en un 62,2% tenían diagnosticado algún tipo de cardiopatía, siendo: 29,2% Cardiopatía Isquémica, 46,6% Arritmias cardiacas y 20,5% Valvulopatías.

El IMC como variable continua se asoció de forma significativa con la mortalidad ($p < 0,001$), la edad (0,002), la enfermedad isquémica (0,001), sexo (0,004), HTA (0,002), Diabetes (0,003) y dislipemia (0,004). También se ha visto relación del IMC con el uso de tratamientos Digoxina, Diuréticos de Asa y Espironolactona a mayor IMC más utilización. EL IMC también está asociada con el número de ingresos, mayor número de enfermedades crónicas concomitantes y mortalidad.

Las puntuaciones obtenidas en el cuestionario de calidad de vida MLWHFQ en la visita inicial; los pacientes con bajo peso fueron los que mayor puntuación obtuvieron, que corresponde a una peor calidad de vida. No hubo diferencias significativas entre las puntuaciones obtenidas por los pacientes de peso normal, con sobrepeso y obesos, si bien éstos mostraron cierta tendencia a obtener puntuación más alta.

Conclusiones. El IMC empeora la mortalidad, la enfermedad isquémica, el sexo, la HTA, diabetes y dislipemia en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Palabras clave

Obesidad; Insuficiencia Cardiaca; Manejo Clínico; Atención Primaria

Abstract

Objective. To analyze the relationship of the Body Mass Index (BMI) with heart failure in a health area.

Method. Observational descriptive study of the 161 patients who had been diagnosed in the Health Area between January 2014 and December 2016.

Among other demographic, clinical and analytical data, the BMI was analyzed based on weight and height at the first visit to the unit, using the formula: weight (in kilograms) / square of height (in meters). Once obtained, the relationship between BMI and 2-year survival was evaluated. Four subgroups of patients were analyzed, based on their BMI, based on the criteria defined by the World Health Organization (WHO) in 1999 (Technical Report Series, No. 854, Geneva: 1999): low weight (BMI < 20.5), normal weight (BMI of 20.5 to <25.5), overweight (BMI of 25.5 to <30) and obesity (BMI \geq 30).

Statistical analysis was carried out using the statistical package SPSS® 24.0 for Windows. The association between BMI as a continuous variable and 2-year mortality.

Results. Of the participants, 81 were obese (50.8%), being 33 men and 48 women. The average age of the obese is 80.32 +/- 9.23 years.

The main causes of heart failure in 62.2% had diagnosed some type of heart disease, being: 29.2% Ischemic heart disease, 46.6% cardiac arrhythmias and 20.5% valvulopathies.

BMI as a continuous variable was significantly associated with mortality ($p < 0.001$), age (0.002), ischemic disease (0.001), gender (0.004), hypertension (0.002), diabetes (0.003) and dyslipidemia (0.004). The relation of BMI with the use of Digoxin, Asa Diuretics and Spironolactone treatments has also been seen with higher BMI plus utilization. BMI is also associated with the number of admissions, greater number of concomitant chronic diseases and mortality.

The scores obtained in the MLWHFQ quality of life questionnaire at the initial visit; the patients with low weight were those who obtained the highest score, which corresponds to a worse quality of life. There were no significant differences between the scores obtained by patients of normal weight, overweight and obese, although these showed a tendency to obtain a higher score.

Conclusions. BMI has been shown to be associated with mortality, ischemic disease, sex, hypertension, diabetes and dyslipidemia in patients with heart failure.

Keywords

Obesity; Heart failure; Clinical Management Primary Care

Introducción

Los cambios en la dieta y el aumento del sedentarismo progresivo y generalizado propios de nuestros tiempos han conllevado un aumento progresivo de la incidencia y la



prevalencia de la obesidad en la población. General⁽¹⁾. Este incremento tiene una distribución geográfica heterogénea y afecta principalmente a los países occidentales tanto Estados Unidos⁽²⁾ como Europa está siendo víctima de esta epidemia. Según el Registro de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)⁽³⁾ entre 1999 y 2000, la prevalencia de obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 30) en la población española adulta era del 14,5%, predominantemente entre las mujeres, y se incrementaba con la edad, hasta un 20-30% de los mayores de 55 años.

La obesidad es un conocido factor de riesgo independiente de insuficiencia cardiaca⁽¹⁾ (ICC) que ha alcanzado proporciones epidémicas: la Organización Mundial de la Salud calcula que más de mil millones de adultos en todo el mundo tienen sobrepeso y, de ellos, 300 millones son clínicamente obesos. La incidencia y la prevalencia de la obesidad y la insuficiencia cardiaca son tan elevadas que no es raro encontrar ambos trastornos en un mismo paciente. De hecho, varias cohortes de pacientes con insuficiencia cardiaca han revelado que un 15-35% de dichos pacientes son obesos y que un 30-60% tienen problemas de sobrepeso⁽²⁾. Los estudios epidemiológicos han mostrado claramente una estrecha relación entre la obesidad y mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y mortalidad en la población general.

Descubrir la relación entre la obesidad y la insuficiencia cardiaca está resultando complejo. Un estudio epidemiológico reciente, derivado del Framingham Heart Study, indica claramente que la obesidad y el sobrepeso son variables muy predictivas de una posterior insuficiencia cardiaca clínica⁽¹⁾. Aunque la obesidad causa anomalías en la función diastólica y sistólica y se supone que aumenta el riesgo de mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca establecida, nuestro grupo y otros han demostrado que, paradójicamente, el IMC está en relación inversa con la mortalidad a largo plazo en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica^(2,4,5-11). Sin embargo, es importante observar que el IMC no es el único factor convencional de riesgo de ECV que presenta una asociación paradójica en los desenlaces clínicos de pacientes con insuficiencia cardiaca. Las concentraciones elevadas de lipoproteínas de baja densidad, así como del colesterol total, se han asociado también con una ventaja de supervivencia en la insuficiencia cardiaca. Estos hallazgos sistemáticos en diversos factores de riesgo de la ECV en los pacientes con insuficiencia cardiaca justifican el empleo del término epidemiología inversa⁽¹²⁻¹⁵⁾.

Nuestro objetivo fue analizar la relación entre el IMC y la evolución de la Insuficiencia Cardiaca durante un seguimiento a 2 años en pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos de forma ambulatoria en nuestra área de salud por Médicos y Enfermeras de Atención Primaria,



valorar si esta relación se afectaba por el número de reingresos hospitalarios y, finalmente, valorar si el IMC tiene influencia en la calidad de vida, pues en las publicaciones hay discrepancias al respecto.

Método

Estudio descriptivo observacional de los 161 pacientes que habían sido diagnosticados en el Area de Salud con una población mayor de 14 años de 15.000 habitantes, entre Enero de 2014 y diciembre de 2016, se analizó a los que se disponía del IMC en la primera visita y de su situación vital a los 2 años de seguimiento. El criterio de inclusión en la unidad fue la insuficiencia cardiaca como diagnóstico principal del paciente. Entre otros datos demográficos, clínicos, y analíticos, se analizó el IMC a partir del peso y la talla en la primera visita a la unidad, mediante la fórmula: peso (en kilogramos) / cuadrado de la talla (en metros). Una vez obtenido se evaluó la relación entre el IMC y la supervivencia a 2 años. Se analizó a 4 subgrupos de pacientes, en función de su IMC, a partir de los criterios definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999 (Technical Report Series, n.o 854; Ginebra: 1999): bajo peso (IMC < 20,5), peso normal (IMC de 20,5 a < 25,5), sobrepeso (IMC de 25,5 a < 30) y obesidad (IMC \geq 30).

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS® 24.0 para Windows. La asociación entre el IMC como variable continua y la mortalidad a 2 años se ha analizado mediante la prueba de la U de Mann-Whitney y el test de Kruskal-Wallis para los que no tenía distribución normal. Para el cálculo de la odds ratio (OR) se ha utilizado la regresión logística. En el análisis multivariable de regresión logística⁽¹⁶⁾ se ha introducido la mortalidad y los reingresos a 1 y 2 años como variable dependiente, y como variables independientes, el IMC (como variable continua), la edad, el sexo, la etiología de la insuficiencia cardiaca, la presencia de diabetes e hipertensión arterial y los tratamientos recibidos (bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina [IECA] o antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA-II], diuréticos de asa, espironolactona, digoxina y estatinas). El método utilizado fue «por pasos hacia atrás condicional».

La relación entre los diferentes grupos establecidos de IMC con los reingresos y la mortalidad a 1 y 2 años se analizó mediante la prueba de la χ^2 (asociación lineal por lineal para el análisis conjunto de los cuatro grupos) o mediante el test de Fisher, en función del número de pacientes. Las comparaciones entre grupos se han realizado mediante la prueba de la χ^2



para las variables categóricas y el test de Kruskal-Wallis para las variables continuas, tras comprobar que no tenían distribución normal.

Se evaluó la calidad de vida de los pacientes mediante el Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire⁽¹⁵⁾ (MLWHFQ), ya utilizado previamente en España¹⁶, durante la visita de inclusión en el estudio.

El MLWHFQ se compone de 21 preguntas cuyo objetivo es averiguar en qué medida la insuficiencia cardíaca afecta a los aspectos físico, psíquico y socioeconómico de la vida de los pacientes; las preguntas se refieren a signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, relaciones sociales, actividad física y sexual, trabajo y emociones; la gama de respuestas posibles para cada pregunta va de 0 (no) a 5 (muchísimo), de manera que a mayor puntuación peor calidad de vida.

El estudio se ha realizado cumpliendo la ley de protección de datos personales y de acuerdo con las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

Resultados

Han participado 161 pacientes diagnosticados de IC en nuestra Zona de Salud. Edad Media 81,24+/-9,59 años (edad media/desviación estándar), son mujeres un 54%.

De los participantes 81 eran obesos (50,8%), siendo 33 hombres y 48 mujeres. La edad media de los obesos es de 80,32 +/-9,23 años (Tabla 1).



Tabla 1. Características clínicas de los pacientes

Tiempo medio evolución	23,5
Insuf Cardiaca	meses
HTA	86%
Diabetes	54%
Hiperlipemias	63%
Tabaquismo	15%
IMC1	30,89
TAS1	130,58
TAD1	70,25
FC1	73,89
CT	154,65
TG	115,94
LDL	81,30
HDL	48,72
Glucemia	105,21
Hgbglicada	6,25
Na	140,08
K	4,57

Las principales causas de Insuficiencia Cardiaca en un 62,2% tenían diagnosticado algún tipo de cardiopatía, siendo: 29,2% Cardiopatía Isquémica, 46,6% Arritmias cardiacas y 20,5% Valvulopatías.

En las Tablas 2 y 3 se muestran las características clínicas y los tratamientos recibidos por los pacientes.

Tabla 2. Características clínicas en función del índice de masa corporal. (% porcentajes)

	IMC (-18,5)	IMC1 (18,5-25)	IMC2 (25.1-30)	IMC3 (+30,1)	p
Edad	67,4 +/-6,2	73,2+/-7,1	82,6 +/-5,8	84,5+/-6,7	<0,002
Hombres	80%	65%	45%	32%	<0,004
Causa Isquémica	27,5%	64,5%	57%	48%	<0,001
HTA	11%	18%	30%	41%	<0,002
Diabetes	12%	13%	28%	47%	<0,003
Dislipemia	16%	18%	30%	44%	<0,004
Tabaquismo	20%	29%	25%	26%	NS



Tabla 3. Tratamientos en función del índice de masa corporal (nº absoluto)

	Bajo Peso	Peso normal	sobrepeso	obesidad	p
Bloqueadores beta	14	16	46	24	NS
IECA ó ARA II	8	14	31	47	NS
Espironolactona	5	12	34	49	<0,002
Digoxina	0	0	45	55	<0,006
Diuréticos asa	14	10	23	53	<0,001
estatinas	10	21	34	35	NS

La mortalidad a los 2 años de seguimiento fue del 19,1%.

El IMC como variable continua se asoció de forma significativa con la mortalidad (p < 0,001), la edad (0,002), la enfermedad isquémica (0,001), sexo (0,004), HTA (0,002), Diabetes (0,003) y dislipemia (0,004). Tabla 2.

También se ha visto relación del IMC con el uso de tratamientos Digoxina, Diuréticos de Asa y Espironolactona a mayor IMC mas utilización. Tabla 3.

EL IMC también está asociada con el número de ingresos, mayor número de enfermedades crónicas concomitantes y mortalidad. Tabla 4.

Tabla 4. Ingresos, Mortalidad, causas y enfermedades Crónicas. (% Porcentajes)

	Bajo Peso	Peso normal	sobrepeso	obesidad	p
Ingresos Hospital en 1 año	8%	12%	42%	48%	<0,001
Ingresos Hospital en 3 año	7,5%	11,5%	30%	51%	<0,003
Mortalidad	0	7%	47%	46%	<0,001
Enfermedades crónicas concomitantes	5%	8%	25%	62%	<0,001
Infeccion respiratoria como causa de ingreso	0	8%	22%	0	NS
Descompensación Cardíaca como causa de Ingreso	5%	21%	32%	52%	<0,003

Tras ajustar por edad, sexo, etiología, hipertensión, diabetes, y los distintos tratamientos recibidos, el IMC se mantuvo como predictor independiente de Insuficiencia cardíaca (OR = 0,92 [0,88-0,97]) Tabla 5, lo que quiere decir que, tras el ajuste, el riesgo de



Insuficiencia cardiaca por cualquier causa es mayor un 8% por cada aumento de 1 punto en el IMC.

Tabla 5. Análisis multivariable de regresión logística (por pasos hacia atrás condicional).

Variables que permanecen en el modelo	OR	IC del 95%
Edad	1,35	1,21-1,40
Diabetes	2,47	1,31-3,61
IMC	0,92	0,88-0,99
Bloqueadores beta	0,64	0,25-0,74
Estatinas	0,38	0,27-0,77
IECA o ARA-II	0,39	0,25-0,87

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; IMC: índice de masa corporal.

Las puntuaciones obtenidas en el cuestionario de calidad de vida MLWHFQ en la visita inicial; los pacientes con bajo peso fueron los que mayor puntuación obtuvieron, que corresponde a una peor calidad de vida. No hubo diferencias significativas entre las puntuaciones obtenidas por los pacientes de peso normal, con sobrepeso y obesos, si bien éstos mostraron cierta tendencia a obtener puntuación más alta. Tabla 6.

Tabla 6. Puntuación Calidad de Vida según cuestionario MLWHFQ.

	Bajo peso	Normopeso	Sobrepeso	obesidad
Puntuación media	23	21	34	43

Discusión

La obesidad es un factor de riesgo cardiovascular común y frecuentemente ignorado por los médicos. La obesidad se asocia a varias enfermedades cardiovasculares y está vinculada no sólo a enfermedad coronaria, sino también a alteraciones del ritmo cardiaco y la función ventricular. Esta asociación se da por múltiples mecanismos, y no sólo a través de la hipertensión, la diabetes mellitus o la dislipemia. El diagnóstico de obesidad debe incluir mediciones de contenido total y de distribución de la grasa corporal. Aunque el manejo de la obesidad es difícil, el manejo integral de la obesidad puede resultar favorable^(1-4,17-19).

La obesidad extrema es un factor de riesgo conocido de insuficiencia cardiaca. Se desconoce, sin embargo, si el sobrepeso y los grados menores de obesidad también son factores de riesgo de ICC.



En nuestro estudio se aprecia una incidencia de IC del 1%, que si bien esta en concordancia con otros estudios publicados, son cifras inferiores a otros estudios nacionales que refieren incidencias del 5%, pudiéndose justificar esta diferencia por un infra diagnóstico o mala codificación diagnóstica en la historia clínica⁽¹⁻³⁾.

En este estudio se investiga la relación entre el índice de masa corporal y la incidencia de ICC en los pacientes de un Area de Salud. El IMC se evaluó como una variable continua y como una variable categórica (bajo peso por debajo de 18,5, valor normal, 18.5 a 24.9; sobrepeso, 25,0 a 29.9; obesidad, 30,0 o más).

Durante el periodo de seguimiento (que fue de 2 años de media), se observó una incidencia de ICC de 161 pacientes. De los participantes 81 eran obesos, siendo 33 hombres y 48 mujeres. La edad media de los obesos es de 80,32, mientras que en los no obesos era de 81,24 años. Tras el ajuste por los factores de riesgo de ICC establecidos, se observó que existía un incremento del riesgo de ICC del 5% en varones y del 10% en mujeres por cada incremento de 1 en el índice de masa corporal. Comparados con individuos con IMC normal, el riesgo de ICC en los pacientes obesos se doblaba. Se apreciaba un aumento gradual del riesgo de ICC conforme aumentaba el IMC.

Se aprecia que el aumento del índice de masa corporal se asocia con un aumento del riesgo de ICC. En vista de la alta prevalencia de la obesidad, las estrategias de promoción de un peso corporal óptimo pueden reducir la incidencia de insuficiencia cardiaca.

Aunque la ratio de riesgo de ICC en varones con sobrepeso no alcanzó significación estadística, los análisis evaluando el IMC como una variable continua avalan la existencia de un gradiente continuo de riesgo de ICC conforme aumenta el IMC en ambos sexos. Es de destacar el efecto menor del IMC en el riesgo de ICC en pacientes con HTA. La falta de efecto del IMC en el riesgo de ICC en pacientes con infarto debe interpretarse con cautela dado el pequeño tamaño de la muestra⁽²⁰⁻²¹⁾.

Tres estudios comunitarios previos también reportaron un aumento del riesgo de ICC con el aumento del IMC. La fuerza de la asociación, el aumento gradual del riesgo de ICC conforme aumenta el IMC, la demostración de una secuencia temporal (el aumento del IMC precede al desarrollo de ICC) y la consistencia de los resultados en múltiples análisis sugiere una relación causal entre el aumento del IMC y la ICC. Existen diversos mecanismos plausibles para dicha asociación. El aumento de masa corporal es un factor de riesgo de HTA, diabetes mellitus y dislipemia; todos estos factores aumentan el riesgo de infarto de miocardio, una etiología importante de la ICC. Además, la HTA y la diabetes aumentan de forma independiente el riesgo de ICC. El IMC aumentado se asocia con un remodelado VI alterado, debido



posiblemente al aumento de la sobrecarga hemodinámica, la activación neurohormonal y el aumento del estrés oxidativo. Recientemente se ha postulado la posibilidad de un efecto directo de la obesidad sobre el miocardio al demostrarse esteatosis y lipoapoptosis cardiacas en modelos animales de obesidad.⁽²²⁻²⁸⁾

Se presenta una relación estadísticamente significativa entre el número de enfermedades crónicas y los ingresos hospitalario o mortalidad, lo que confirman otros estudios que hablan de la alta mortalidad y su complejo manejo por la frecuencia de comorbilidades⁽²⁹⁻³¹⁾.

Un 65% tienen entre 4 y 6 enfermedades crónicas asociadas observando: HTA (95%), Diabetes (42,2%), Dislipemias (68,9%), Tabaco (16,1%), Obesidad (49,1%) y Neoplasias (13,7%). Estos datos confirman el estudio de Nagarajan⁽³²⁾ en el que un 40% de pacientes tienen 5 o más problemas de salud asociados que afectan negativamente a su pronóstico, los más importantes son: HTA (55%), diabetes (31%) y EPOC (26%), también son frecuentes: hipercolesterolemia, fibrilación auricular (FA), insuficiencia renal, enfermedad cerebrovascular y demencia.

Mientras que este estudio presenta un 62,2% de pacientes con diagnóstico cardiopatía: Cardiopatía Isquémica (29,2%), Arritmias cardiacas (46,6%) y Valvulopatías (20,5%), otros estudios⁽³³⁻³⁸⁾ además de la CI y de la HTA, presentan como causas de IC lesiones valvulares o congénitas (10%) y las miocardiopatías (10%). El 10% restante corresponde a arritmias, trastornos de la conducción, estados que cursan con alto gasto cardiaco (anemia, sepsis, tirotoxicosis, Paget), fármacos (algunos quimioterápicos), toxinas (alcohol, cocaína), enfermedades infiltrativas (sarcoidosis, amiloidosis) y diabetes.

Los tratamientos utilizados están acordes con la fisiopatología de la IC: Diuréticos (69,5%), IECAs (32,9%), ARASII(35,4%), Ivabradina (2%), Betabloqueantes (29,1%), Digoxina (20%). También se observa alta adherencia terapéutica, un 91,2% global.⁽³⁹⁻⁴⁰⁾

Referencias

1. Rubio MA, Salas J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Rev Esp Obes. 2007; 5: 135-71.
2. Gustafsson F, Kragelund CB, Torp-Pedersen C, Seibaek M, Burchardt H, Akkan D, et al; DIAMOND study group. et al;and DIAMOND Study Group. Effect of obesity and



- being overweight on long-term mortality in congestive heart failure: influence of left ventricular systolic function. *Eur Heart J.* 2005; 26:58-64.
3. Javier Aranceta-Bartrinaa, Lluís Serra-Majemb, Màrius Foz-Salac, Basilio Moreno-Esteband, y Grupo Colaborativo SEEDO*. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc).* 2005;125(12):460-6.
 4. Mehra MR, Uber PA, Park MH, Scott RL, Ventura HO, Harris BC, et al. Obesity and suppressed B-type natriuretic peptide levels in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43:1590-5.
 5. 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.
 6. Lissin LW, Gauri AJ, Froelicher VF, Ghayoumi A, Myers J, Giacommini 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.
 7. Davos CH, Doehner W, Rauchhaus M, Cicoira 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.
 8. 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.
 9. Curtis JP, Selter 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.
 10. Lavie CJ, Mehra MR, Milani RV. Obesity and heart failure prognosis: paradox or reverse epidemiology? *Eur Heart J.* 2005;26:5-7.
 11. Powell BD, Redfield MM, Bybee KA, Freeman WK, Rihal CS. Association of obesity with left ventricular remodeling and diastolic dysfunction in patients without coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2006; 98:116-20.
 12. Dagenais GR, Yi Q, Mann JF, Bosch J, Pogue J, Yusuf S. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. *Am Heart J.* 2005; 149:54-60.
 13. Evangelista LS, Miller PS. Overweight and obesity in the context of heart failure: implications for practice and future research. *J Cardiovasc Nurs.* 2006; 21:27-33.
 14. Conard MW, Haddock CK, Poston WS, Havranek E, McCullough P, Spertus J. Impact of obesity on the health status of heart failure patients. *J Card Fail.* 2006; 12:700-6.



15. Rector TS, Kubo SH, Conn JN. Patients self assessment of their congestive heart failure: II. Content, reliability and validity of a new measure-the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Heart Failure*. 1987;3:198-209.
16. Cox DR. Regression models and life-tables. *J R Stat Soc [B]* 1972;34:187-220
17. Kenchaiah S1, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, Kannel WB, Vasan RS. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002 Aug 1;347(5):305-13.
18. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Levy D. Left ventricular dilatation and the risk of congestive heart failure in people without myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336:1350-1355
19. Gardin JM, McClelland R, Kitzman D, et al. M-mode echocardiographic predictors of six- to seven-year incidence of coronary heart disease, stroke, congestive heart failure, and mortality in an elderly cohort (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 2001; 87:1051-1057
20. Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci* 2001; 321:225-236
21. Chen YT, Vaccarino V, Williams CS, Butler J, Berkman LF, Krumholz HM. Risk factors for heart failure in the elderly: a prospective community-based study. *Am J Med* 1999; 106:605-612
22. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 2001; 161:996-1002
23. Wilhelmsen L, Rosengren A, Eriksson H, Lappas G. Heart failure in the general population of men -- morbidity, risk factors, and prognosis. *J Intern Med* 2001;249:253-261
24. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE Jr. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Am J Public Health* 1951;41:279-286
25. Kannel WB, Feinleib M, McNamara PM, Garrison RJ, Castelli WP. An investigation of coronary heart disease in families: the Framingham Offspring Study. *Am J Epidemiol* 1979;110:281-290
26. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000;894:1-253



27. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda, Md.: National Heart, Lung, and Blood Institute, 1998. (NIH publication no. 98-4083.)
28. Kannel WB, Wolf PA, Garrison RJ, eds. The Framingham Study: an epidemiological investigation of cardiovascular disease. Section 34. Some risk factors related to the annual incidence of cardiovascular disease and death using pooled repeated biennial measurements: Framingham Heart Study, 30-year follow-up. Bethesda, Md.: National Heart, Lung, and Blood Institute, 1987. (NIH publication no. 87-2703.)
29. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham Study. *N Engl J Med* 1971;285:1441-1446
30. Rockhill B, Newman B, Weinberg C. Use and misuse of population attributable fractions. *Am J Public Health* 1998;88:15-19
31. Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000;101:2118-2121
32. Nagarajan V, Tang WH. Management of comorbid conditions in heart failure: a review. *Med Clin North Am.* 2012;96:975-85
33. Mosterd A, Cost B, Hoes AW, et al. The prognosis of heart failure in the general population: the Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2001;22:1318-1327
34. Stamler J. Epidemiologic findings on body mass and blood pressure in adults. *Ann Epidemiol* 1991;1:347-362
35. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994;17:961-969
36. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995;122:481-486
37. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham Study. *Diabetes Care* 1979;2:120-126
38. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1990;322:882-889
39. Kannel WB, D'Agostino RB, Silbershatz H, Belanger AJ, Wilson PW, Levy D. Profile for estimating risk of heart failure. *Arch Intern Med* 1999;159:1197-1204
40. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-1562