

## **Título: Índice de masa corporal y proteína c reactiva en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardiaca**

Autores:

- 1- Chao Pereira Caridad, especialista de 2do grado en Medicina Interna, doctor en ciencias médicas, profesor e investigador titular, hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras
- 2- Castellanos Almaguer Dorian, especialista 1er grado en medicina interna, hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras
- 3- Dra. Ángela Rosa Gutiérrez Rojas, Especialista de 2do grado en bioestadística, Profesora e Investigadora Auxiliar, Hospital Hermanos Ameijeiras

### **Resumen**

**Introducción.** La insuficiencia cardiaca es un problema de salud en Cuba; en la misma medida que aumenta la esperanza de vida, aumenta su prevalencia, discapacidad y mortalidad, por consiguiente, los altos costos a la economía. En la actualidad es considerada como una enfermedad inflamatoria crónica

**Objetivo.** Evaluar la relación del Índice de Masa Corporal, la concentración de proteína C reactiva de alta sensibilidad en sangre y la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio observacional, analítico de cohorte prospectivo en 110 pacientes que acudieron a la consulta protocolizada de insuficiencia cardiaca en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" (HHA). Se evaluó la probabilidad de estar libre de muerte (supervivencia), mediante el empleo del método de Kaplan Meier. Para estimar el valor pronóstico de la proteína C reactiva de alta sensibilidad sobre la mortalidad según categorías de índice de masa corporal se utilizó el modelo de regresión de Cox.

**Resultados.** Se observó una relación significativa ( $p=0,006$ ) para la mortalidad en los paciente con sobrepeso y hsPCR alta, mediante la aplicación del modelo de regresión logística, la variable que resultó estar asociada a la mortalidad fue la PCR, que muestra valores estadísticamente significativos ( $p=0,004$ ) con intervalos de confianza que excluyen a la unidad (IC 95%: **1,871 - 25,785**).

**Conclusiones.** Presentar sobrepeso y obesidad mostró mayor supervivencia. El mejor pronóstico que presentaron los pacientes sobrepeso se relacionó con menor concentración en sangre de PCR de alta sensibilidad.

**Palabras claves:** insuficiencia cardiaca, índice de masa corporal, proteína C reactiva.

Summary

**Introduction.** The heart inadequacy is a problem of health in Cuba; in the same measure that the hope of life increases, it increases its prevalencia, discapacidad and mortality, consequently, the high costs to the economy. At the present time it is considered as an illness inflammatory chronicle

**Objective.** Evaluate the relationship of the Index of Corporal Mass, the protein concentration C reactivates of high sensibility in blood and the mortality in the patients with inadequacy heart chronicle.

**Material and methods.** He/she was carried out an observational study, analytic of prospective cohort in 110 patients that went to the protocolized consultation

of heart inadequacy in the Surgical Clinical Hospital "Siblings Ameijeiras" (HHA). The probability was evaluated of being free of death (survival), by means of the employment of the method of Kaplan Meier. To estimate the value presage of the protein C it reactivates of high sensibility about the mortality according to categories of index of corporal mass the pattern of regression of Cox it was used.

**Results.** A significant relationship was observed ( $p=0,006$ ) for the mortality in the patient one with overweight and high hsPCR, by means of the application of the pattern of logistical regression, the variable that turned out to be associated to the mortality the PCR that shows values statistically was significant ( $p=0,004$ ) with intervals of trust that exclude to the unit (IC 95%: 1,871 - 25,785).

**Conclusions.** To present overweight and obesity showed bigger survival. The best presage that you/they presented the patient overweight was related with smaller concentration in blood of PCR of high sensibility.

**Key words:** cardiac failure, index mass body, protein C reactivates

## Introducción

La insuficiencia cardiaca es un síndrome clínico y una de las enfermedades con mayor prevalencia en los países occidentales. Es una enfermedad multifactorial, compleja, asociada a diferentes enfermedades, no es considerada una entidad meramente cardiaca, porque afecta múltiples sistemas del organismo, a partir de la activación neurohormonal, endocrina e inmunológica que utiliza como mecanismo de compensación.<sup>1</sup>

Recientemente ha sido reconocido el valor pronóstico de estos y la presencia de caquexia cardiaca en los pacientes con insuficiencia cardiaca. La alteración de la composición corporal se refleja en la pérdida temprana de tejido muscular; donde las citocinas tienen un papel determinante en la progresión de este síndrome. La activación inmunológica, la inflamación y el desbalance cardiaco, dará lugar a la sobreproducción de citocinas y el hipermetabolismo con los efectos deletéreos sobre esta enfermedad.<sup>1,2</sup> Varios estudios<sup>1-3</sup> demuestran, que la obesidad se asocia con un riesgo significativamente menor de muerte en los pacientes con insuficiencia cardiaca, además que la desnutrición aumenta el riesgo de muerte de los mismos. Esta relación es independiente de otros factores pronósticos que influyen en la evolución de la insuficiencia cardiaca, como la edad, el sexo o la presencia de enfermedades asociadas a la misma.<sup>3-7</sup>

Se consideran como los principales marcadores de inflamación sistémica en enfermedades cardiovasculares a diversas citocinas especialmente a la interleucina-6 (IL-6) y reactantes de fase aguda de inflamación como la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsPCR).<sup>8,9</sup> Las concentraciones plasmáticas de hsPCR, pueden elevarse sustancialmente en el transcurso de enfermedades cardiovasculares y constituye un factor predictivo del desarrollo de estas entidades.

El índice de masa corporal (IMC) es el índice ponderal de más uso y aceptación, que se obtiene dividiendo peso corporal del paciente, expresado en Kg, por su altura, expresada en metros elevada al cuadrado. Aunque el IMC es un indicador de corpulencia, presenta una excelente correlación con la grasa corporal total. La circunferencia de la cintura es hoy una medida antropométrica imprescindible en la valoración del paciente obeso independientemente del IMC, ya que el aumento de la circunferencia se correlaciona específicamente

con el contenido de grasa abdominal y en particular la grasa visceral, pero el IMC es el más utilizado en los estudios sobre el tema.<sup>10,11</sup>

En varios estudios<sup>12-13</sup> realizado en el hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras por el grupo de médicos que lleva el protocolo de insuficiencia cardiaca, se relacionó el índice de masa corporal con el pronóstico en relación a la mortalidad hasta 10 años del diagnóstico, y se observó que los pacientes con sobrepeso y obesidad presentaron mayor supervivencia que los pacientes normo peso.

La IC es un problema de salud en Cuba; en la misma medida que aumenta la esperanza de vida, aumenta su prevalencia, discapacidad y mortalidad, por consiguiente, los altos costos a la economía. La mortalidad se elevó en los últimos años a pesar de contar con un sistema de salud gratuito y accesible a todos los ciudadanos, si bien es cierto que los casi tres años de pandemia pudo influir en este aumento, la tasa de mortalidad por insuficiencia cardiaca en 2018 fue 17,2 x 100 000 habitantes y en el año 2021 fue 26.6 por 100000 habitantes.<sup>14</sup>

Con el propósito de evaluar la relación del Índice de Masa Corporal, la concentración de proteína C reactiva de alta sensibilidad en sangre y la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica se realizó esta investigación.

### **Material y métodos**

Se realizó un estudio observacional, analítico de cohorte prospectivo en pacientes que acudieron a la consulta protocolizada de insuficiencia cardiaca en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (HHA), durante el periodo comprendido entre enero de 2018 y enero de 2023 (periodo de inclusión en el estudio: enero de 2018 a enero de 2020, un seguimiento mínimo de tres años que concluyó en enero de 2023), con el objetivo de evaluar la relación del Índice de Masa Corporal, la concentración de proteína C reactiva de alta sensibilidad en sangre y la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica.

#### **Universo y muestra**

El universo son todos los pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos en el HHA, que cumplieron los criterios de inclusión establecidos para esta investigación.

#### **Criterio de inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años de edad con insuficiencia cardiaca de reciente diagnóstico, disfunciones sistólicas, diastólicas o ambas, demostrada por ecocardiograma.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.

#### **Criterios de Exclusión**

- Insuficiencia cardiaca de causa valvular o enfermedad primaria del miocardio.
- Pacientes con otra enfermedad grave que afecta el pronóstico dentro del año: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa, insuficiencia renal crónica terminal, insuficiencia hepática, cáncer.
- Pacientes con enfermedades que lleven a pérdida involuntaria de peso como el hipertiroidismo, la diabetes mellitus tipo 1, VIH-SIDA o ganancia de peso como el hipotiroidismo.
- Pacientes con pérdida voluntaria de peso por dietas o trastornos como anorexia.

#### **Criterios de salida**

- Abandono del tratamiento, específicamente captopril, enalapril, carvedilol, o espironolactona por ser medicamentos que disminuyen la mortalidad a largo plazo (ningún paciente).
- Pacientes que no se mantuvieron en seguimiento en la consulta como mínimo tres años (tres pacientes cumplieron este criterio).
- Pacientes que se le diagnosticó durante el seguimiento enfermedades que modifican el pronóstico o el peso corporal (ver criterios de exclusión, ningún paciente).
- Pacientes que fallecieron y la causa de la muerte no se corroboró con documentación al efecto. (Ningún paciente).

La muestra quedó conformada por 110 pacientes que cumplieron los criterios de selección antes expuesto, en el periodo de estudio.

Procedimientos para la recogida de la información

Se incluyeron en el estudio los pacientes mayores de 18 años con IC crónica de reciente diagnóstico (presentaron por vez primera en los tres meses previos a la remisión a la consulta manifestaciones clínicas de disnea de esfuerzo no atribuible a otra causa, disnea paroxística nocturna, edema agudo del pulmón o signos de congestión venosa sistémica, compatibles con esta enfermedad), provenientes de la hospitalización en salas de Medicina Interna, de consultas de Cardiología y de la Atención Primaria de Salud (APS), que fueron remitidos a la consulta protocolizada de insuficiencia cardiaca del HHA. A todos los pacientes se les indicó o ajustó en la consulta el tratamiento médico óptimo, individualizado para insuficiencia cardiaca. Se les llenó a todos la planilla de recolección de datos.

El tratamiento incluyó: enalapril, captopril, carvedilol y espironolactona. Y se utilizaron diuréticos (furosemida, clortalidona, hidroclorotiazida) en dependencia de la presencia y magnitud de los síntomas congestivos.

Una vez mostrada ausencia clínica de síntomas congestivos, se calculó el IMC en la consulta, que se utilizó de referencia para relacionarlo con los niveles de hsPCR y el análisis de la mortalidad al año, tres y cinco años de seguimiento, la evaluación del IMC como factor pronóstico no requiere cálculos intermedios de este índice una vez excluidos factores confusores en la pérdida o ganancia de peso.

### **Definición y Operacionalización de las variables**

Variable independiente

IMC: Variable Cuantitativa Continua - Se determinó mediante el tallímetro y la pesa de la consulta y se calculó según la fórmula:  $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m)}^2$ .

Los pacientes clasificaron en 4 grupos según categorías de IMC:

Bajo peso < 18,5 kg/m<sup>2</sup>

Normo peso 18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup>

Sobrepeso 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>

Obesidad ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>

hsPCR: Variable Cuantitativa Continua - se consideró normal menor a 7 y alta mayor o igual a 7

Variable de respuesta

Mortalidad: Variable Cualitativa Ordinal Dicotómica - se evaluó durante el seguimiento, se hizo un corte al año, tres y cinco años y se consideró:

Fallecido: si o no.

Variables en relación a las características generales de la muestra:

Edad: Variable Cuantitativa Discreta - En años cumplidos. Menor de 50, 50 a 69 y 70 años y más.

Sexo: Variable Cualitativa Nominal - Masculino y femenino.

Color de la piel: Variable Cualitativa Nominal - Blanca y no blanca.

Tabaquismo: Variable Cuantitativa Discreta - Se consideró fumador si manifestó fumar, no fumador si negó el consumo de cigarrillos o abandonó el hábito al menos 1 año previo a que se asistiera a la 1ra consulta.

Variabes pronosticas

Edad avanzada: Variable Cuantitativa Discreta - 70 años y más.

FEVI disminuida: Variable Cuantitativa Discreta - La FEVI es el volumen sistólico (volumen diastólico final menos el volumen sistólico final) dividido por el volumen diastólico final, se obtuvo por ecocardiograma. Se consideró disminuida si FEVI menor o igual a 40%.<sup>14</sup>

Clase Funcional (CF): Variable Cualitativa Ordinal Politemica - Se consideró mal pronóstico las clases III y IV según clasificación de la New York Heart Association.<sup>14</sup>

FA: Variable Cuantitativa Discreta - La presencia de esta arritmia (intervalo R-R variable y ausencia de onda P), en electrocardiograma (EKG) de 12 derivaciones, o su aparición en algún momento de su seguimiento en la consulta.<sup>15</sup>

Procesamiento de la información

Para evaluar la relación entre las diferentes categorías de índice de masa corporal y la supervivencia. Se evaluó la probabilidad de estar libre de muerte (supervivencia), mediante el empleo del método de Kaplan Meier. Se consideró el tiempo en años y la presencia o no de este evento. Se presentan los gráficos de supervivencia global y según categorías de IMC, para la comparación de las diferentes curvas se empleó la prueba de Log Rank

Para evaluar el valor pronóstico de la proteína C reactiva de alta sensibilidad sobre la mortalidad según categorías de índice de masa corporal se utilizó el modelo de regresión de Cox. Se consideraron aquellas variables de pronóstico que resultaron de interés estadístico y clínico en el análisis univariado, en este caso: la edad avanzada y FEVI, el FG, FA y la clase funcional no se asociaron a la mayor mortalidad en el análisis univariado.

Todas las pruebas estadísticas fueron determinadas con un nivel de confianza de 95%.

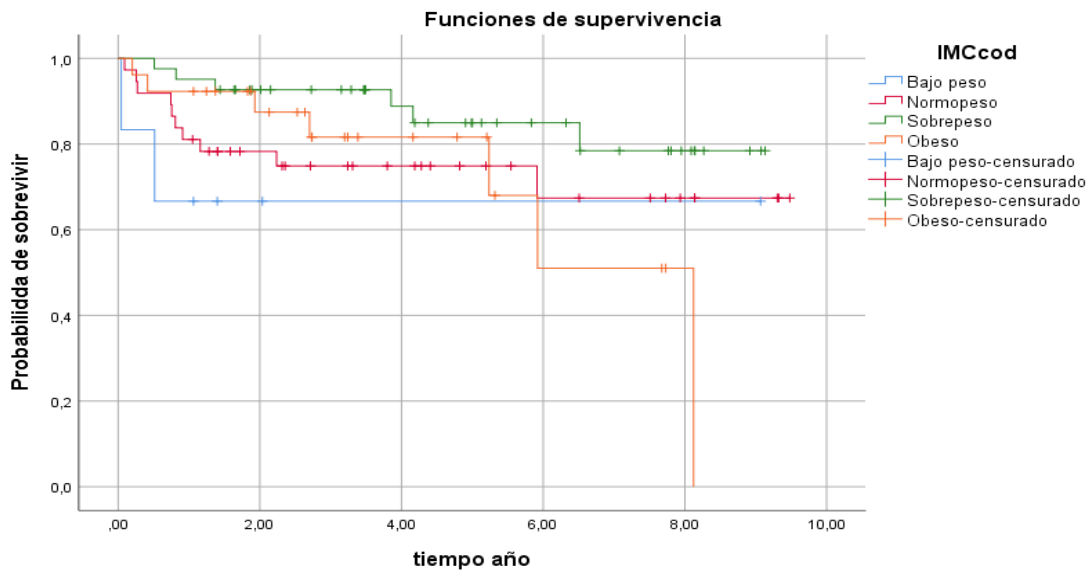
Aspectos Éticos

Los resultados del estudio solo se usaron con fines investigativos, y en ningún caso se reveló datos de identidad de los pacientes. Se cumplieron los principios éticos para la investigación en humanos (Declaración de Helsinki).

Resultados

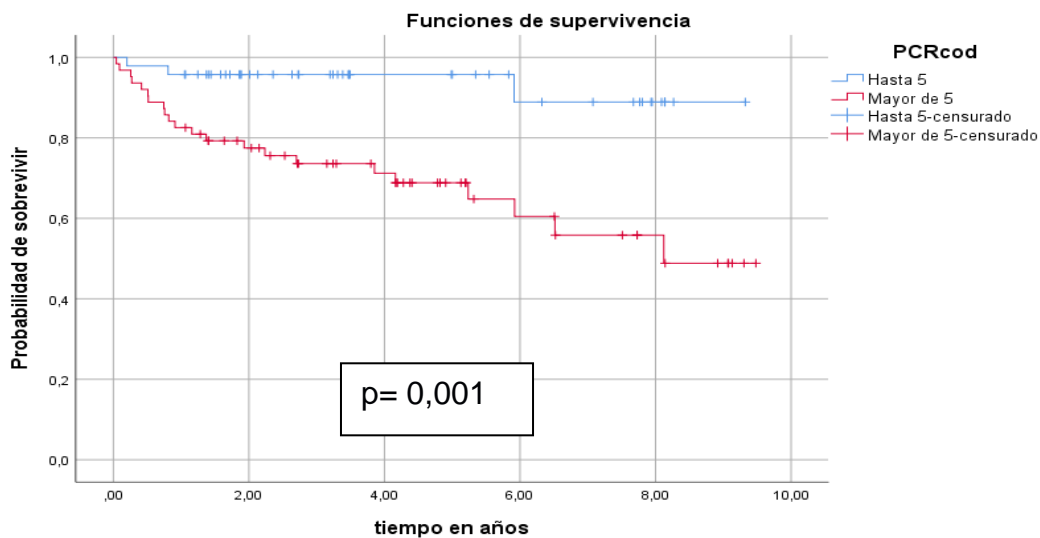
Se estudiaron 110 pacientes, predominaron los pacientes menores de 70 años, 60,0 %; el sexo femenino, 59,1%; el color de piel blanca, 70,0 %; el índice de masa corporal, vemos como los pacientes con sobrepeso, 37,3%; la hsPCR alta, 57,3% y 27,5 % de fallecidos.

En la Figura 1 se observa los resultados de la supervivencia según categorías de IMC. muestra la curva. Los pacientes con IMC de bajo peso (6,139) y normo peso (7,043) presentan una disminución de la probabilidad de sobrevivir en tiempo en comparación con los pacientes con sobrepeso (7,962) y obesidad (6,138), sin que el distanciamiento de las curvas fuera significativo ( $p= 0,247$ )



**Figura 1.** Curva de supervivencia según índice de masa corporal

La Figura 2, muestran la supervivencia de los pacientes estudiados según el valor de la hsPCR, muestra las curvas de la supervivencia. Se observó que los pacientes con hsPCR elevada (6,415) tienen una disminución de la probabilidad de sobrevivir en tiempo a comparación de los pacientes con hsPCR hasta 5 (8,715) y la diferencia entre las curvas es significativa ( $p=0,001$ ).



**Figura 2.** Curva supervivencia de los pacientes estudiados según Proteína C-Reactiva de alta sensibilidad.

En la Tabla 1 se observa los valores de hsPCR en relación a la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca según categorías de IMC. Se observó una relación significativa ( $p=0,006$ ) para la mortalidad en los paciente con sobrepeso y hsPCR alta, para las demás categorías de IMC independiente de los valores de hsPCR la relación de estas con la mortalidad no fue significativa.

**Tabla 1.** Mortalidad en pacientes estudiados según Proteína C reactiva de alta sensibilidad e Índice de Masa Corporal.

IMC (n=110)	Proteína C reactiva	Fallecidos		TOTAL	Significación estadística
		SI No. (%)	NO No. (%)		
Bajo peso (n=6)	Normal	0 (0)	1 (100)	1 (100)	p=1,00
	Alta	2 (40)	3 (60)	5 (100)	
Normo peso (n=37)	Normal	2 (15)	12 (85)	14 (100)	p=0,260
	Alta	8 (35)	15 (65)	23 (100)	
Sobrepeso (n=41)	Normal	0 (0)	22 (100)	22 (100)	<b>p=0,006</b>
	Alta	6 (32)	13 (68)	19 (100)	
Obeso (n=26)	Normal	1 (10)	9 (90)	10 (100)	p=0,190
	Alta	6 (37.5)	10 (62.5)	16 (100)	

En la tabla 2 se observó que, mediante la aplicación del modelo de regresión de COX, la variable que resultó estar asociada a la mortalidad fue la hsPCR, que muestra valores estadísticamente significativos ( $p = 0,004$ ) con intervalos de confianza que excluyen a la unidad (IC 95%: 1,871 - 25,785), por lo que presentar un valor de la PCR mayor de cinco, se corresponde con un aumento en el riesgo de mortalidad (OR ajustado: 6,945) cuando el resto de las variables se mantienen controladas.

**Tabla 2:** Riesgo de mortalidad para las variables de pronóstico. Resultados del análisis multivariado de regresión de COX

Variables	B	Error estándar	Wald	Sig.	OR	95% C.I. para EXP(B)	
						Inferior	Superior
<b>Bajo Peso</b>	-0,009	0,995	,000	0,993	0,991	0,141	6,961
<b>Sobrepeso</b>	-0,479	0,624	,589	0,443	0,619	0,182	2,106
<b>Obeso</b>	0,217	0,637	,116	0,734	1,242	0,356	4,331
<b>PCR &gt; 5</b>	<b>1,938</b>	<b>0,669</b>	<b>8,385</b>	<b>0,004</b>	<b>6,945</b>	<b>1,871</b>	<b>25,785</b>
<b>FE</b>	-,648	0,528	1,508	0,219	0,523	0,186	1,471
<b>Edad</b>	0,030	0,022	1,930	0,165	1,031	0,988	1,076

IMC: índice de masa corporal. IMC normopeso de referencia para la variable IMC

## Discusión

La insuficiencia cardíaca es una de las primeras causas de mortalidad cardiovascular a nivel mundial, a pesar de los avances tecnológicos en el tratamiento de la misma en los últimos 50 años.

La aparente protección que presentan los pacientes con sobrepeso y obesos se ha observado en el seguimiento de pacientes después de un evento o intervención coronaria, cerebrovascular, insuficiencia renal terminal en diálisis, en pacientes de edad avanzada y en algunas neoplasias en estadios terminales. Este fenómeno también se evidenció en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.

En esta investigación se evaluó el IMC y la hsPCR en relación a la mortalidad de los pacientes con IC, en donde los pacientes con IMC de sobrepeso tienen una mortalidad menor en relación a los demás categorías de IMC.

El estudio de Hamaguchi<sup>15</sup>, también demuestran que la obesidad se asocia con un riesgo significativamente menor de muerte en los pacientes con insuficiencia cardíaca, y que los pacientes con normo peso y desnutrición aumenta el riesgo de muerte en los mismos. El resultado de la investigación publicada por Horwich y colaboradores<sup>16</sup>, fue la primera en alertar sobre este comportamiento en prevención secundaria. En ese estudio se analizaron 1 203 pacientes con IC avanzada, se subclasificaron en cuatro grupos según el IMC, bajo peso, normo peso, sobrepeso y obesidad, no usaron los parámetros utilizados en la presente investigación para definir los diferentes categorías de peso corporal, concluyeron que los pacientes con IC, la obesidad no se asoció con un aumento de la mortalidad e incluso, pudo inferir por ser un estudio retrospectivo, que ayudo a presentar un pronóstico favorable.

Aunque los estudios analizados señalan la paradoja de la obesidad, hay gran controversia sobre el valor pronóstico del sobrepeso y la obesidad y se requerirán más investigaciones que lo confirmen.

La comprensión de los mecanismos biológicos certeros en la paradoja de obesidad debe servir de base para replantearse si un IMC óptimo existe para los pacientes con insuficiencia cardíaca y si se garantizan las intervenciones de mantener o lograr el mismo. Los datos provenientes de estos estudios permiten inferir que ambos lados de la controversia son justificados. La paradoja no se aplica a la población general de pacientes con fracaso agudo cardíaco, pero parece existir para pacientes seleccionados como los que tienen diagnóstico de insuficiencia cardíaca crónica.<sup>17</sup>

Los mecanismos fisiopatológicos que sustentan estos resultados se relacionan con el estado pro inflamatorio crónico de los pacientes obesos, con el aumento de la PCR, citocinas y alteración del equilibrio de las adipocinas, paradójicamente puede explicar la mejor respuesta a la IC por la similitud de respuesta adaptativa ante el estrés que representa la enfermedad.

La determinación acerca de la condición de esta proteína como simple marcadora de inflamación sistémica o como directamente involucrada en la patogénesis de la insuficiencia cardíaca, serán interrogantes que investigaciones futuras deben darle respuesta, sin embargo la mayoría de estos autores no evaluaron la hsPCR en relación al IMC.

La obesidad puede significar una ventaja en este grupo de pacientes al reducir el impacto de las reacciones oxidativas al estrés y la respuesta inflamatoria, estos mecanismos están en estudio y no se conoce en el origen de la protección que confiere la mayor adiposidad, pero dos estudios realizados por

el grupo de trabajo de IC del HHA, muestran que en la activación inflamatoria, IL6 y hsPCR pudieran ser la explicación de que los sobrepesos y obesos tengan la mayor supervivencia.

### **Conclusión**

En presencia de un tratamiento óptimo en los pacientes con insuficiencia cardiaca estudiados, presentar sobrepeso y obesidad mostró mayor supervivencia. El mejor pronóstico que presentaron los pacientes sobrepeso se relacionó con menor concentración en sangre de PCR de alta sensibilidad.

### **Referencias Bibliográficas**

- 1- Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2002[citado 13/01/2023] 13: 305-347. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12151467>.
- 2- Gustafsson F, Kragelund CB, Torp Pedersen C, Seibaek M, Burchardt H, Akkan D, et al. Effect of obesity and being overweight on long-term mortality in congestive heart failure: influence of left ventricular systolic function. *European Heart Journal*. 2005[citado 15/12/2022]; 26:58-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15615800>.
- 3- Horwich T, Fonarow G. Glucose, Obesity, Metabolic Syndrome, and Diabetes: Relevance to Incidence of Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010[citado 10/04/2023] 55(4): 283-293. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109709026734?via%3Dihub>.
- 4- Braunwald E, Colucci W, Grossman W. Clinical aspects of heart failure. *A textbook of Cardiovascular Medicine*. 1997. Vol 1; 445.
- 5- Martin D. Criteria Committee of the New York Heart Association: nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. Little Brown & Co; 9th edition .1994 [citado 10/01/2023] 310-319. Disponible en: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1130000797549194880>
- 6- Lavie CJ, Milani RV. Obesity and cardiovascular disease: the Hippocrates paradox? *Journal of the American College of Cardiology*. 2003. [citado 18/06/2022] 42: 9-677. Disponible en: [https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097\(03\)00784-8](https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097(03)00784-8).
- 7- 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004[citado 10/04/2022]43:1590-5. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2003.10.066>.
- 8- Araujo J, Lourenco P, Azevedo A, et.al. Prognostic value of high-sensitivity C-reactive protein in heart failure: a systematic review. *J Card Fail*, 2009[citado 10/04/2022] 15(3): 256-66. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1071916408010543>.
- 9- Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. New creatinina and cystatin c based equation to estimate gfr without race. *New England Journal of Medicine*. 2021. [citado 10/09/2023] 385(19):1737-1749. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2102953>.
- 10- Sunil K N1, Mohammad Mujtaba S. Biomarkers in Routine Heart Failure Clinical Care. *Cardiac Failure Review*. 2019 [citado 10/02/2022]; 5(1):50-

56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6396063/>.
- 11-Wu AH, Eagle KA, Montgomery DG, Kline Rogers E, Hu YC, Aaronson KD. Relation of body mass index to mortality after development of heart failure due to acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2009 [citado 10/06/2021] 103: 1736 – 1740. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002914909006079>.
- 12-Chao Pereira C, Ortega Cedeño H, Gutiérrez Rojas Á, Casas Morell E. Índice de masa corporal e interleuquina 6 en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. *Revista Cubana de Medicina* [Internet]. 2018 [citado 1/05/2021] 57(3): 25-31. Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/73>.
- 13-Chao Pereira C, Hilera Andrade B, Castellanos Almaguer D, Rosello Azcanio Y, Hernández López M, Gutierrez Rojas A. Obesidad en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida. **Revista Cubana de Medicina**. 2022 [citado 13 Nov 2023]; 61 (2) Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2926>
- 14-Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2021. La Habana: Dirección nacional de Estadística y Registros Médicos; 2022
- 15-Takiguchi M, Yoshihisa A, Miura S, Shimizu T, Nakamura Y, Yamauchi H, et al. Impact of body mass index on mortality in heart failure patients. *Eur J Clin Invest*. 2014 [citado 10/04/2021]44:1197-205. PubMed PMID: 25331191. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.12354>.
- 16-Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Woo MA, Tillisch JA. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001[citado 10/04/2021]38:789-95. Disponible en: [https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097\(01\)01448-6](https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097(01)01448-6).
- 17-Denis Piedra D, Chao Pereira C. La obesidad en el pronóstico de mujeres con insuficiencia cardíaca crónica. **Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular** [Internet]. 2022 [citado 13 Nov 2023]; 28 (3) Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1331>