



CURS DE FORMACIÓ CONTINUADA  
dels primers dilluns de mes

**Sessions d'Actualització  
en Cardiologia curs 2011-12**

# OBESITAT I MORBI-MORTALITAT CÀRDIOVASCULAR; INSUFICIÈNCIA CARDIACA

Dra. E. Zamora. Gener 2012

# **OBESITAT I IC**

- **L'obesitat és un factor de risc independent de morbiditat i de mortalitat cardiovascular**
- **Augment de la morbiditat**
  - **Malaltia arterial coronària**
  - **Malaltia arterial cerebral**
  - **Diabetis mellitus tipus 2, hipertensió, dislipèmia**
  - **Neoplàssies**
  - **Osteoartritis**
  - **Patologia de la vía biliar**

# OBESITAT I MORTALITAT

## The New England Journal of Medicine

© Copyright, 1999, by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 341

OCTOBER 7, 1999

NUMBER 15

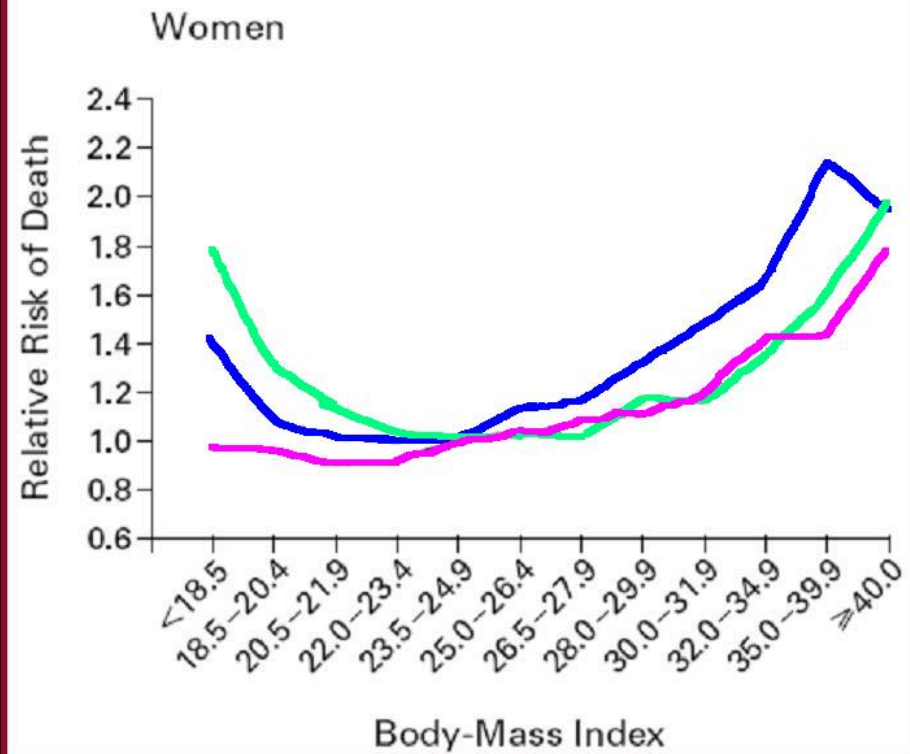
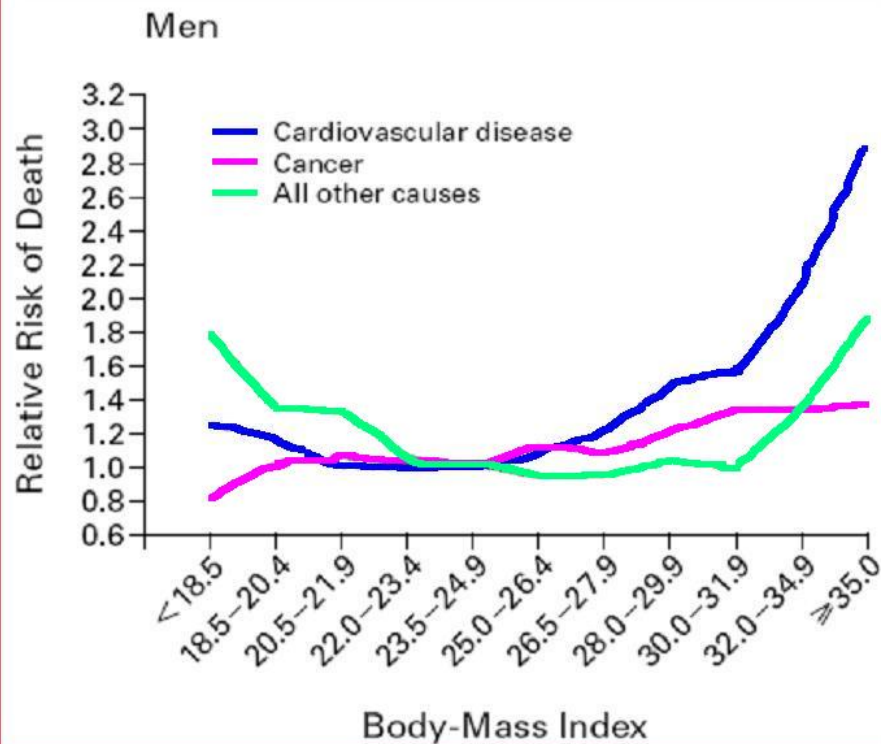


### BODY-MASS INDEX AND MORTALITY IN A PROSPECTIVE COHORT OF U.S. ADULTS

EUGENIA E. CALLE, PH.D., MICHAEL J. THUN, M.D., JENNIFER M. PETRELLI, M.P.H., CARMEN RODRIGUEZ, M.D., M.P.H.,  
AND CLARK W. HEATH, JR., M.D.

**New Engl J Med 1999; 341:1097**

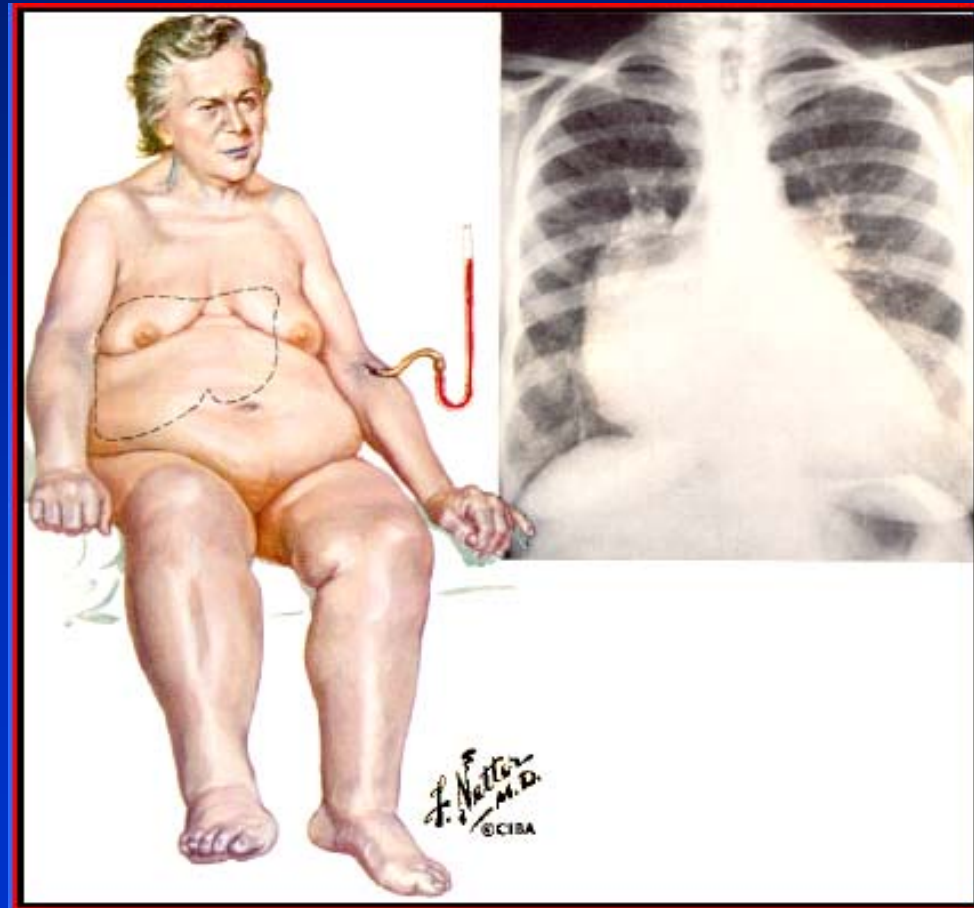
# OBESITAT I MORTALITAT



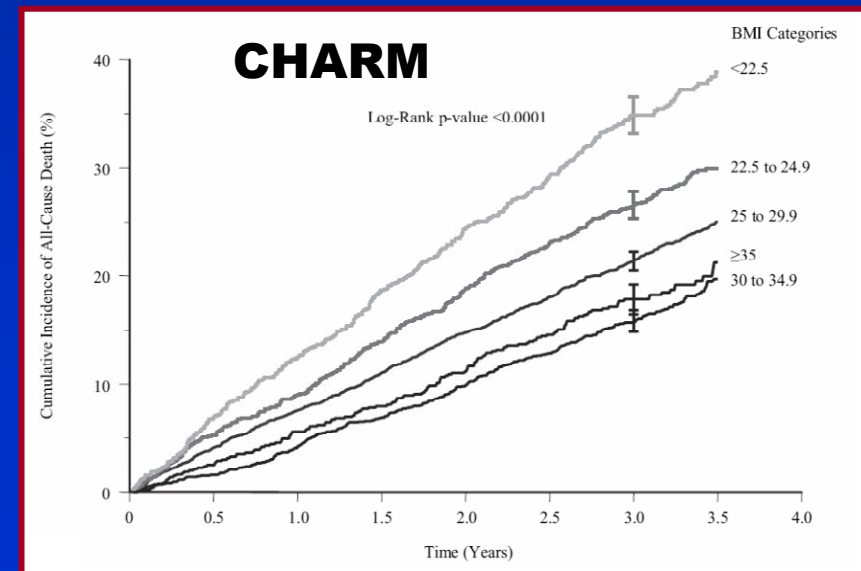
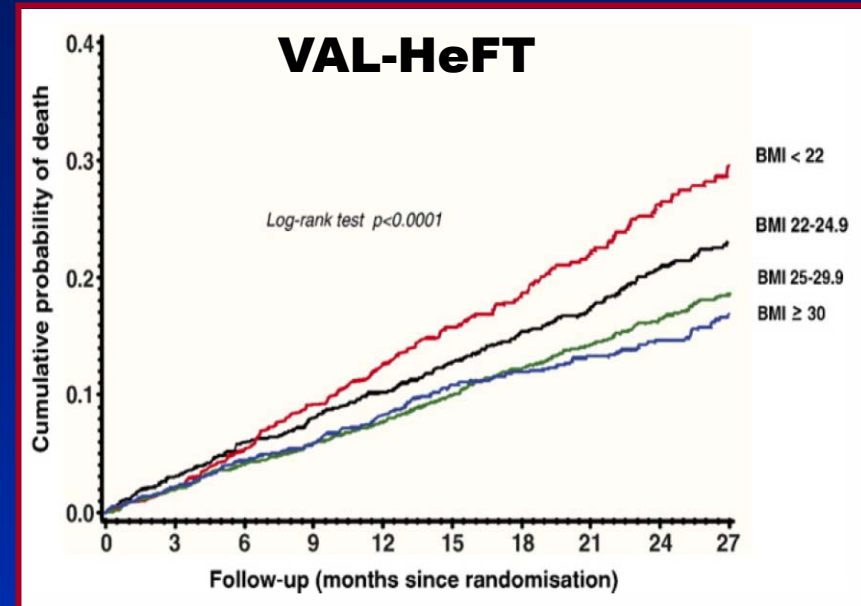
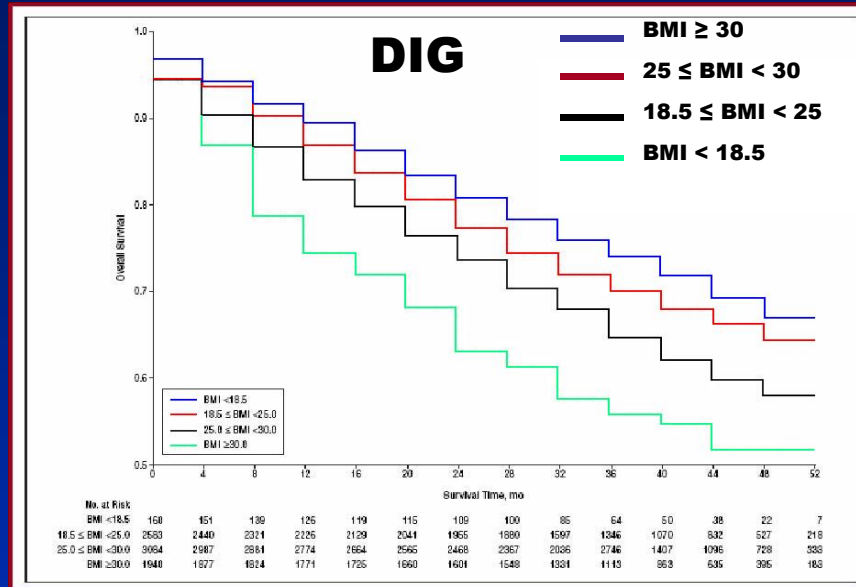
# OBESITAT I RISC D'IC



# OBESITAT I IC



# OBESITAT I IC



Arch Intern Med. 2005;165:55-61

Eur J Heart Fail 2007;9:397-402

Circulation 2007;116:627

**20376** pacientes

# OBESITAT I IC

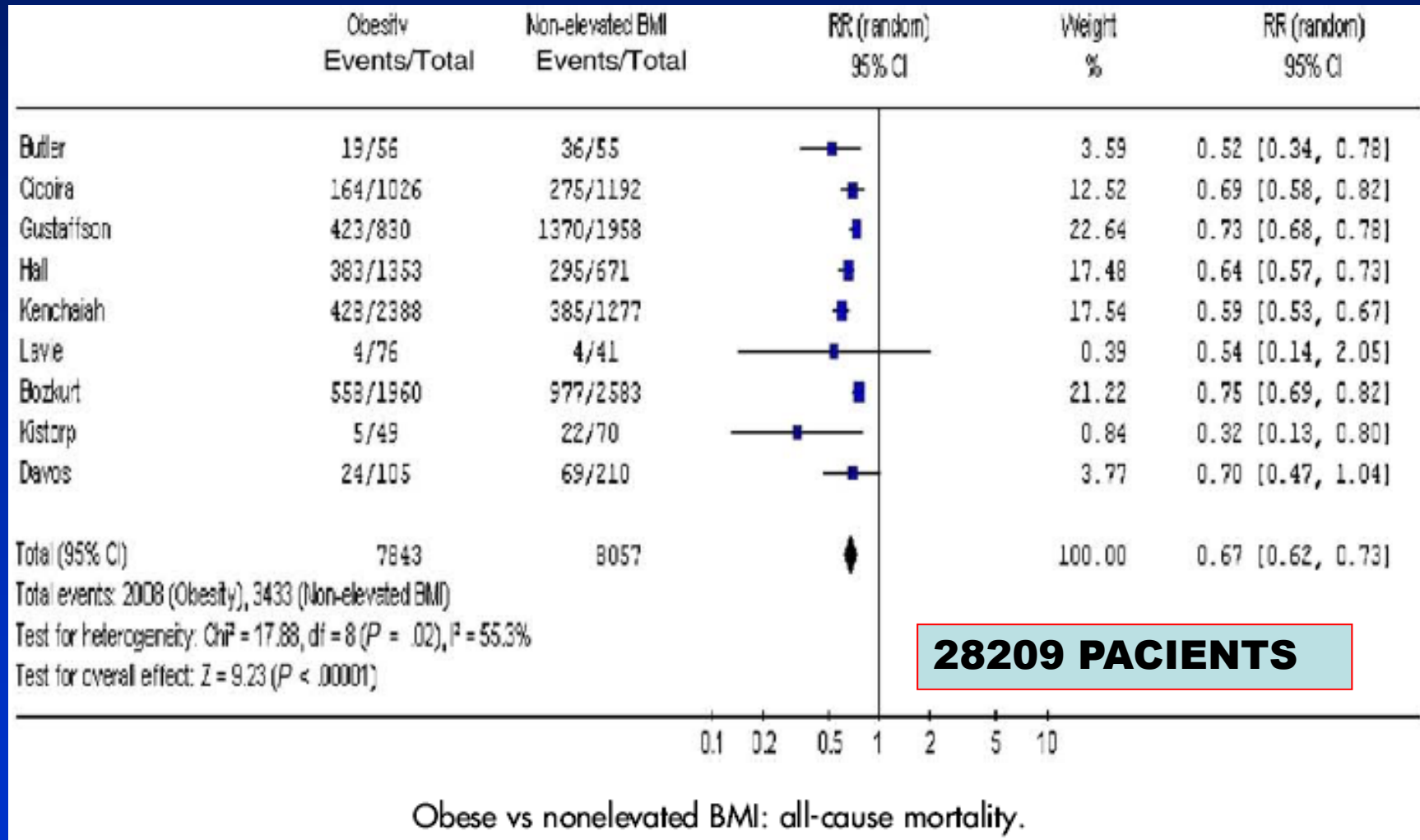
## Body mass index and mortality in heart failure: A meta-analysis

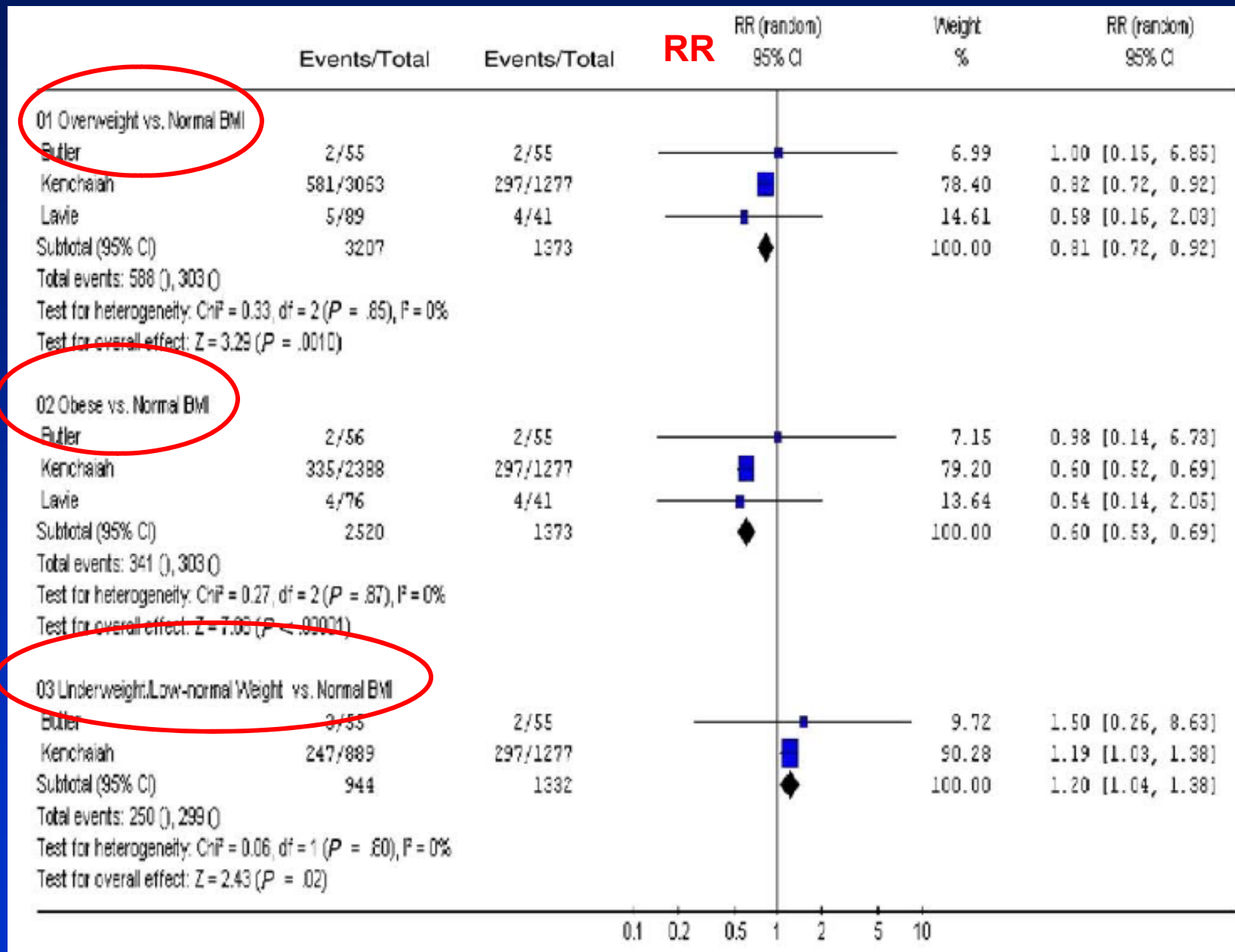
Antigone Oreopoulos, MSc,<sup>a</sup> Raj Padwal, MD, MSc,<sup>b</sup> Kamyar Kalantar-Zadeh, MD, MPH, PhD,<sup>c</sup>  
Gregg C. Fonarow, MD, FACC,<sup>d</sup> Colleen M. Norris, PhD,<sup>e</sup> and Finlay A. McAlister, MD, MSc<sup>b</sup>  
*Alberta, Canada; Torrance, and Los Angeles, CA*

**Conclusions** Overweight and obesity were associated with lower all-cause and cardiovascular mortality rates in patients with CHF and were not associated with increased mortality in any study. There is a need for prospective studies to elucidate mechanisms for this relationship. (Am Heart J 2008;156:13-22.)

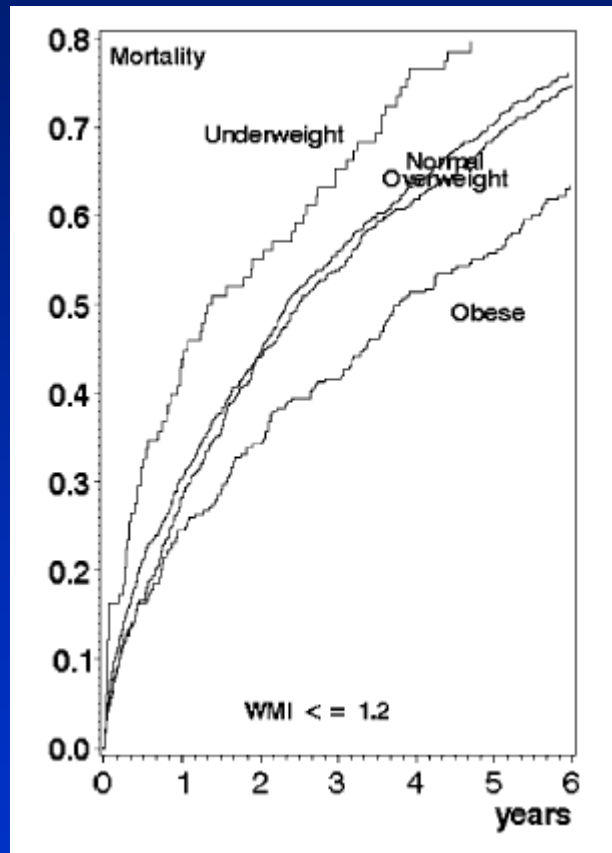


# OBESITAT I IC

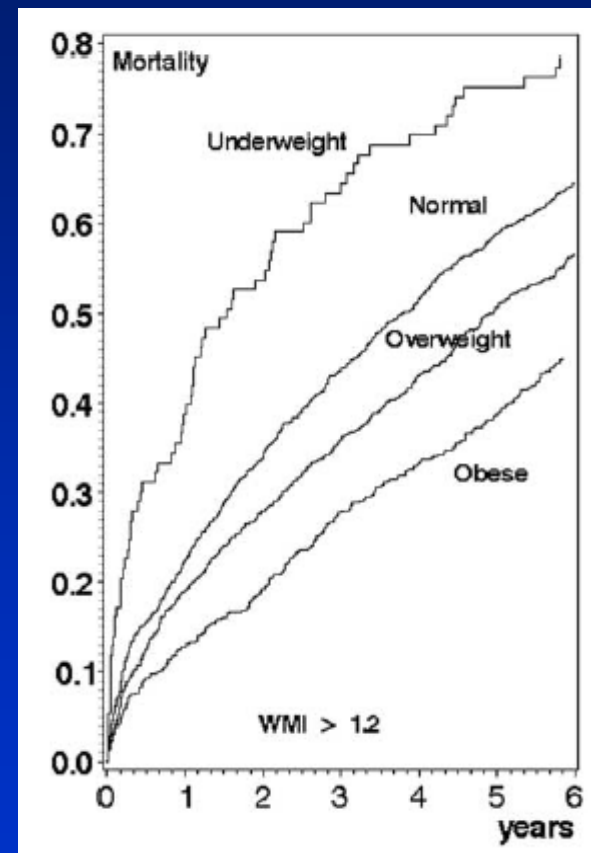




# RELACIÓ IMC – IC SEGONS FE



**FE ≤ 35%**



**FE > 35%**

# OBESITAT I IC

## Resum

- Obesitat és un factor de risc CV
- Factor de risc de desenvolupar IC
- Però ... relació paradoxal IC i obesitat?
  - Relació linial
  - Relació en forma de “J” o “U”
  - Influència del grau de disfunció sistòlica

# OBESITAT I IC

ARTÍCULO ORIGINAL

## ¿El índice de masa corporal influye en la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca?

Elisabet Zamora, Josep Lupón, Agustín Urrutia, Beatriz González, Dolores Mas, Teresa Pascual, Mar Domingo y Vicente Valle

Unitat d'Insuficiència Cardíaca. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.  
Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

# **OBESITAT I IC**

## **OBJECTIUS**

- Analitzar la relació entre l'índex de massa corporal (IMC) i la mortalitat a dos anys en una població ambulatoria de pacients amb IC de diferents etiologies atesos en una Unitat multidisciplinària d'Insuficiència Cardíaca.**
- Valorar si aquesta relació s'afectava per la funció ventricular.**

# **OBESITAT I IC**

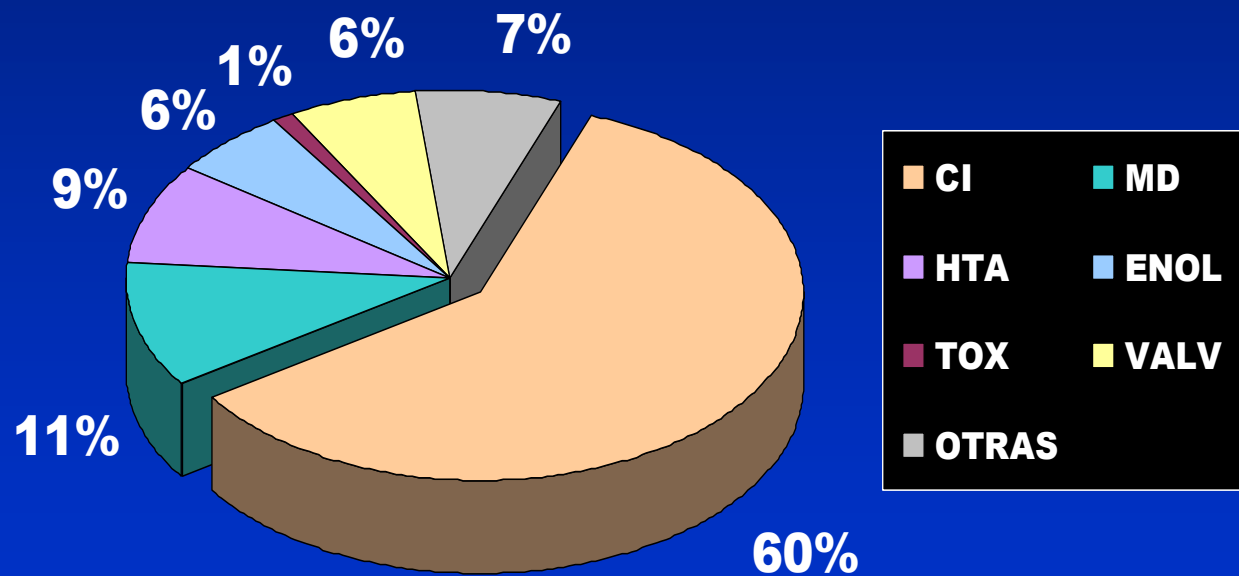
## **PACIENTS**

- 501 pacients - 364 (72.6%) homes**
- Edat mitjana 68 (31-91) anys**
- 58.9% cardiopatia isquèmica**
- FE mediana 30% (5-81%)**
- 74.5% amb FEVE  $\leq$  40%**
- 92% en classe funcional NYHA II-III**

# OBESITAT I IC

## PACIENTS

### Etiologia

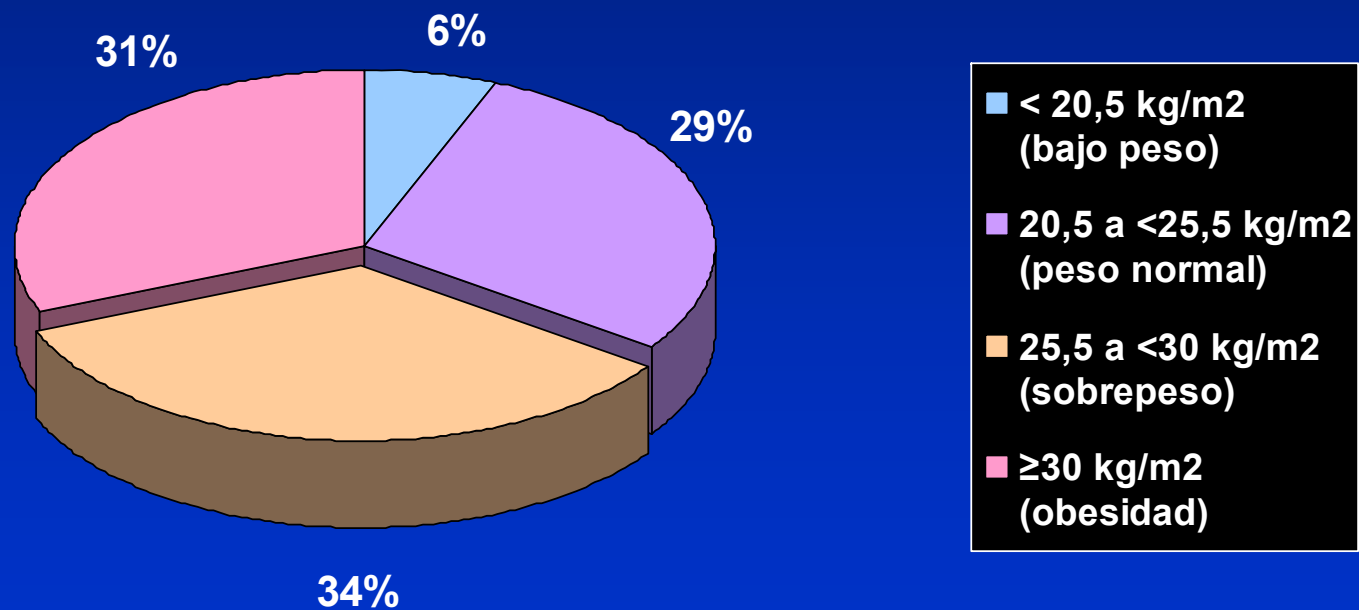




# OBESITAT I IC

## PACIENTS

### IMC



WHO Technical Report Series, n° 854, Geneva 1999

# OBESITAT I IC

## PACIENTS

	Baix pes N= 30	Pes normal N= 144	Sobrepès N= 171	Obesitat N= 156	p
Edat [anys]*	71 (33-85)	70 (31-86)	69 (35-91)	64 (35-87)	<0.001
Homes (%)	80	75.7	74.9	66	ns
Etiologia isquèmica (%)	26.7	65.9	60.2	57	<0.001
Diabetis (%)	23.3	37.5	38.0	48.7	0.01
HTA (%)	20	56.9	49.1	67.3	<0.001
FEVE *	28.5 (11-70)	30 (8-76)	31 (5-77)	34 (11-81)	ns
Classe NYHA III-IV (%)	63.3	45.8	41.1	47.4	ns
ACr calculat [ml/min]*	35.8 (16-78)	44.5 (6-125)	52.5 (10-144)	65.9 (11-372)	<0.001
Hb plasmàtica [g/dl]**	12.5 (1.9)	12.6 (1.7)	13.0 (1.7)	13.2 (1.8)	0.008

\* mediana (rang)

\*\* mitjana (desviació standard)

# OBESITAT I IC

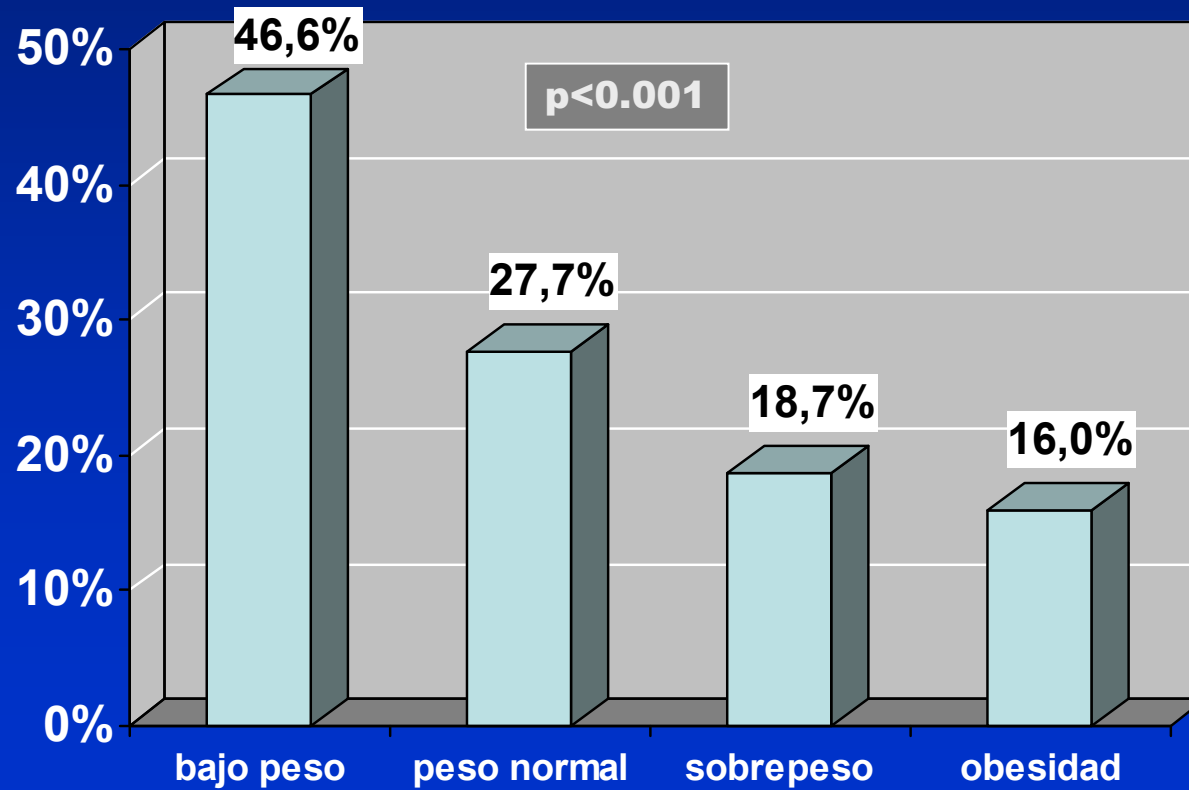
## PACIENTS

	Baix pes N= 30	Pes normal N= 144	Sobrepès N= 171	Obesitat N= 156	p
Betabloquejants	46.6	65.9	73.1	76.2	0.005
IECA o ARA-II	83.3	85.4	85.3	86.5	ns
Espironolactona	43.3	26.3	31.5	37.1	ns
Digoxina	53.3	24.3	25.7	23.1	0.006
Estatines	26.6	53.4	61.4	58.3	0.004
Diurètics de nansa	100	72.9	84.7	72.7	0.002

# OBESITAT I IC

## RESULTATS

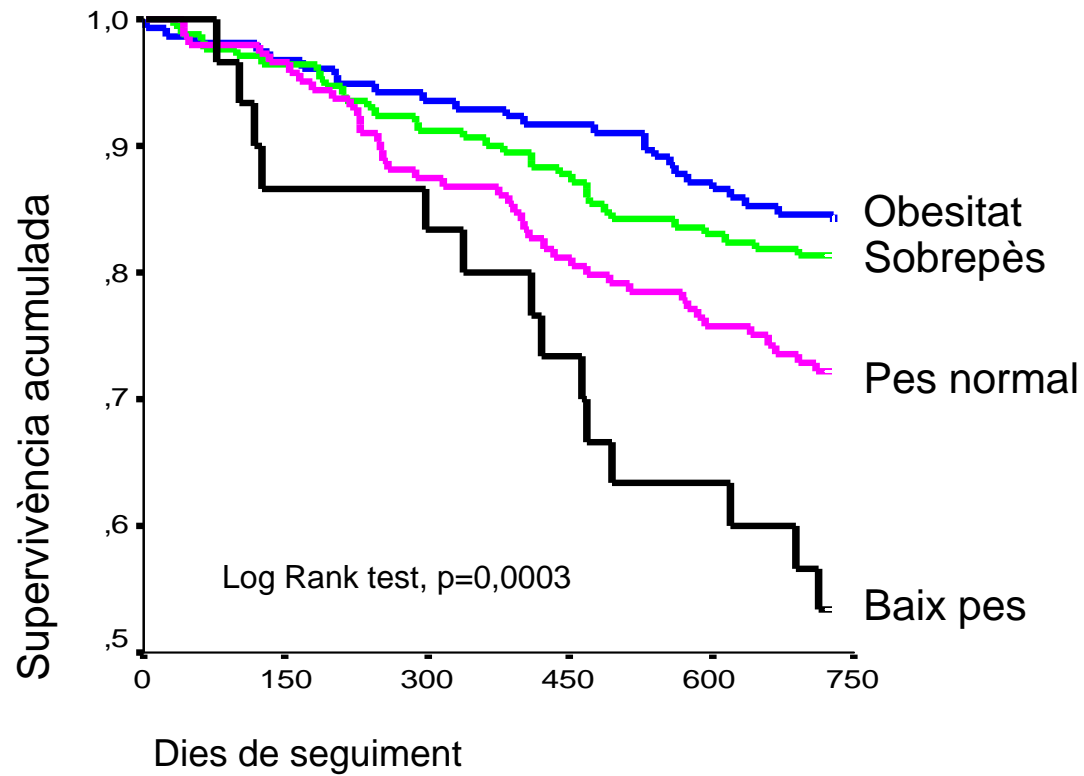
### Mortalitat a dos anys



# OBESITAT I IC

## RESULTATS

### Kaplan-Meier



# OBESITAT I IC

## RESULTATS

### Anàlisi multivariant

<b>Variables que romanen en el model</b>	<b>OR</b>	<b>CI 95%</b>
<b>Edat</b>	<b>1.04</b>	<b>1.01 – 1.06</b>
<b>FEVE</b>	<b>0.98</b>	<b>0.96 – 0.99</b>
<b>Classe funcional NYHA</b>	<b>2.02</b>	<b>1.32 – 3.08</b>
<b>Diabetis</b>	<b>2.17</b>	<b>1.31 – 3.61</b>
<b>IMC</b>	<b>0.92</b>	<b>0.88 – 0.97</b>
<b>Betabloquejants</b>	<b>0.43</b>	<b>0.25 – 0.74</b>
<b>Estatines</b>	<b>0.46</b>	<b>0.27 – 0.77</b>
<b>IECA o ARA-II</b>	<b>0.47</b>	<b>0.25 – 0.87</b>

**Variables que no romanen en el model:**

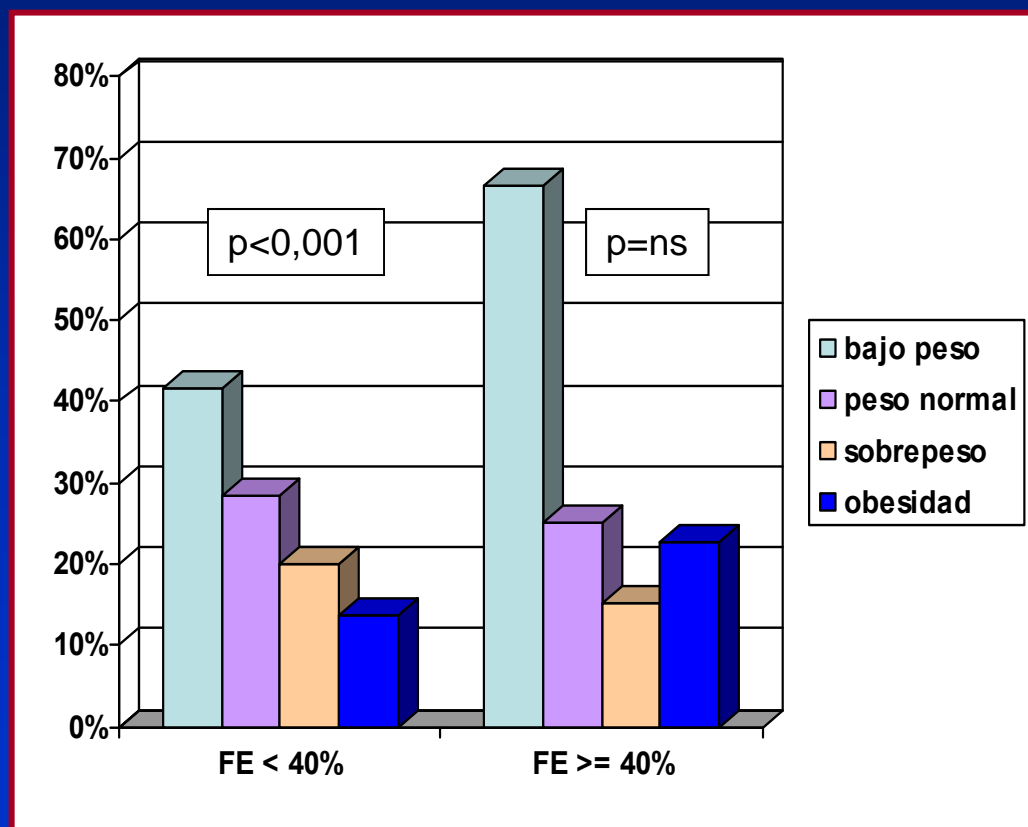
**Sexe, Etiologia de la IC, Hipertensió, Diurètics, Digoxina, Espironolactona, Aclariment de creatinina, Hemoglobina.**

**Regressió logística múltiple**

# OBESITAT I IC

## RESULTATS

### Mortalitat en funció de la FEVE



# OBESITAT I IC

## RESULTATS

### Causa de mort

Causa de mort	Baix pes N= 14	Pes normal N= 40	Sobrepès N= 32	Obesitat N= 25	p
<b>IC</b>	<b>5 (35,7%)</b>	<b>13 (32,5%)</b>	<b>11 (34,3%)</b>	<b>9 (36%)</b>	<b>ns</b>
<b>Mort sobtada</b>	<b>3 (21,4%)</b>	<b>7 (17,5%)</b>	<b>5 (15,6%)</b>	<b>9 (36%)</b>	
<b>IAM</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>2 (5%)</b>	<b>3 (9,4%)</b>	<b>0 (0%)</b>	
<b>AVC</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>1 (2,5%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>0 (0%)</b>	
<b>Altres CV</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>1 (2,5%)</b>	<b>2 (6,3%)</b>	<b>1 (4%)</b>	
<b>Procediments</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>2 (5%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>0 (0%)</b>	
<b>No- CV</b>	<b>6 (42,9%)</b>	<b>11 (27,5%)</b>	<b>9 (28,1%)</b>	<b>3 (12%)</b>	
<b>Desconeguda</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>3 (7,5%)</b>	<b>2 (6,3%)</b>	<b>3 (12%)</b>	



# **OBESITAT I IC**

## **CONCLUSIONS**

- Un major IMC s'associà a menor mortalitat durant el seguiment a dos anys.**
- Aquesta relació fou independent d'altres paràmetres.**
- Els nostres resultats contribueixen a confirmar, en una població general amb IC, la relació paradoxal entre obesitat i evolució de la IC**
- A diferència d'altres estudis, no hem observat diferències ni corva de mortalitat en U en els pacients amb més disfunció sistòlica.**
- Els efectes protectors de cert grau de sobrepès o obesitat semblen concentrarse en aquells pacients amb disfunció sistòlica.**

# OBESITAT I IC

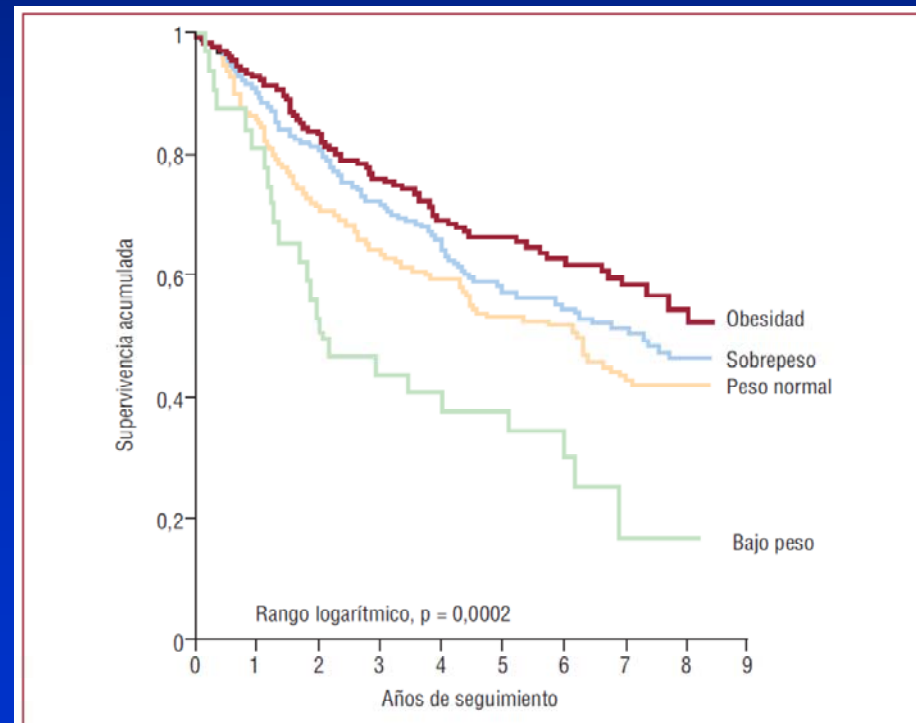


# Obesidad y pronóstico a largo plazo en la insuficiencia cardiaca: la paradoja continúa

Elisabet Zamora, Josep Lupón, Agustín Urrutia y

Antoni Bayes-Genis

Unidad de Insuficiencia Cardiaca. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.



**508 PACIENTS**

**Seguiment  
mitjà 6,1 anys**

**(RIQ 2,2-7,8)**

- AQUESTA PARADOXA EXISTEIX REALMENT O ÉN FALSA?



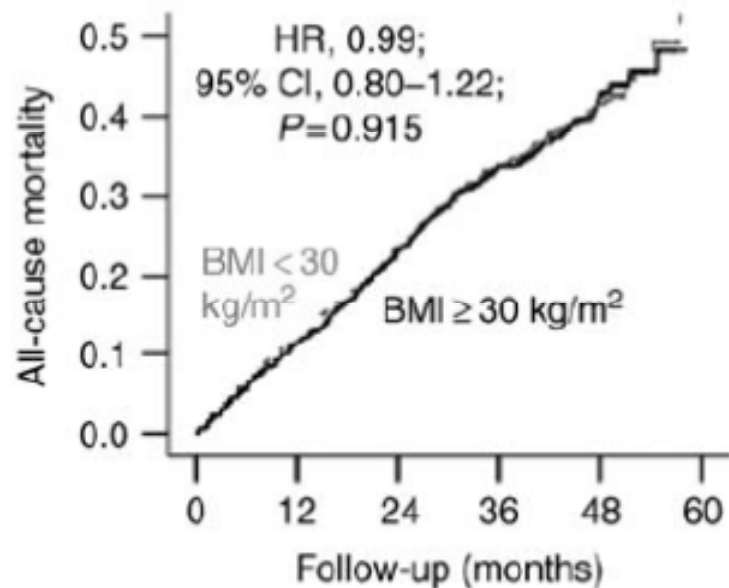
- HI HAN FACTORS DE CONFUSIÓ RELACIONATS?

# **Absence of obesity paradox in patients with chronic heart failure and diabetes mellitus: a propensity-matched study**

**Chris Adamopoulos<sup>1</sup>, Philippe Meyer<sup>2</sup>, Ravi V. Desai<sup>3</sup>, Kyparissi Karatzidou<sup>1</sup>, Fernando Ovalle<sup>3</sup>, Michel White<sup>4</sup>, Inmaculada Aban<sup>3</sup>, Thomas E. Love<sup>5</sup>, Prakash Deedwania<sup>6</sup>, Stefan D. Anker<sup>7,8</sup>, and Ali Ahmed<sup>3,9\*</sup>**

**Eur J Heart Failure 2011;13; 200-206**

A

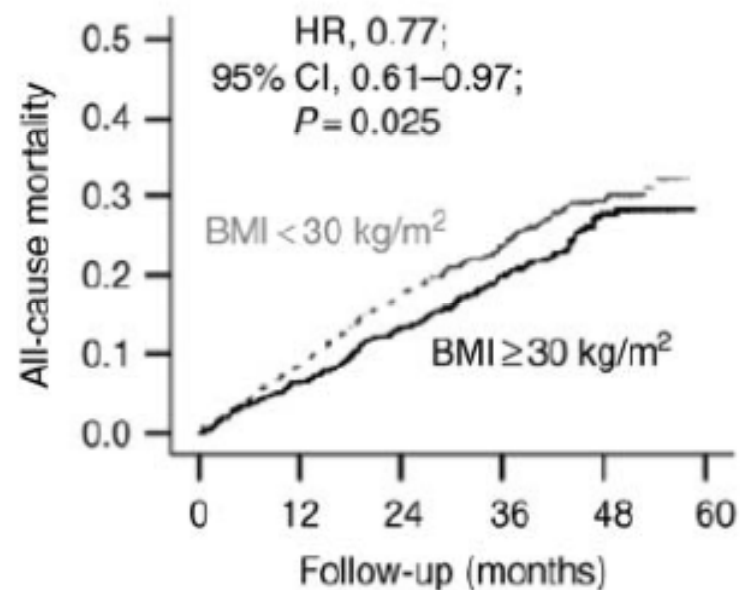


Number of patients at risk

BMI < 30	636	562	479	328	129
BMI ≥ 30	636	531	485	324	117

Patients with diabetes

B

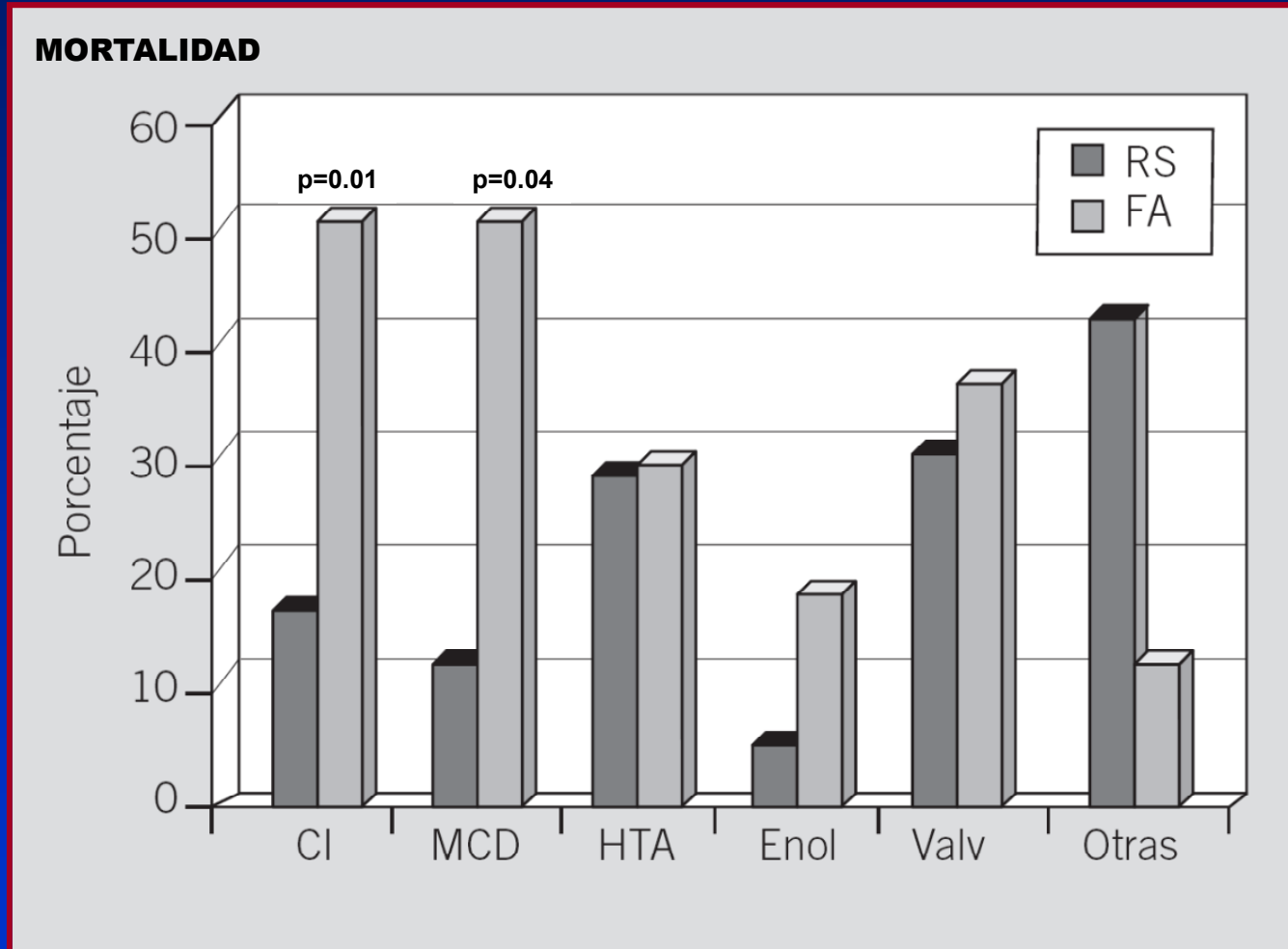


Number of patients at risk

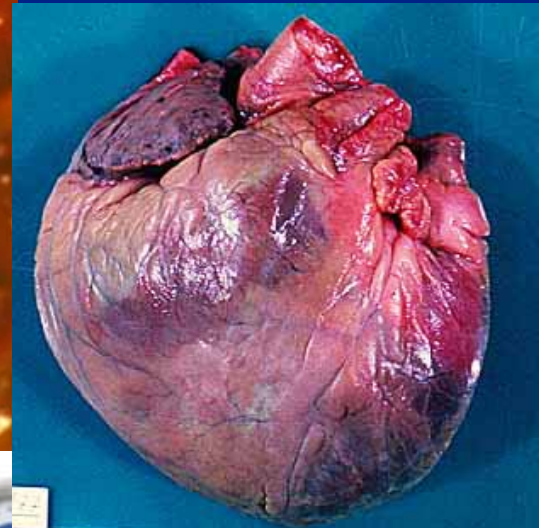
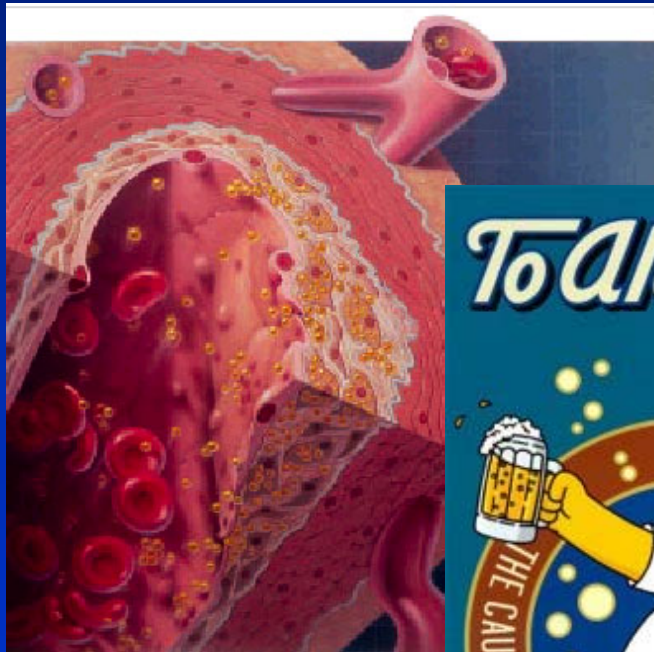
BMI < 30	770	698	630	455	201
BMI ≥ 30	770	710	662	454	164

Patients without diabetes

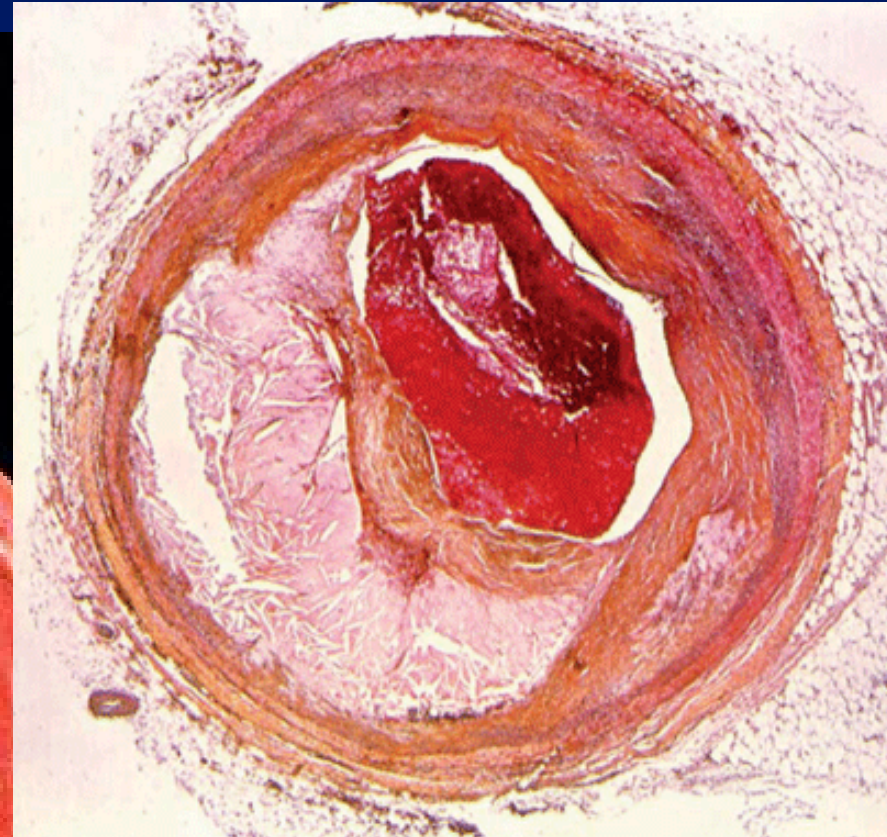
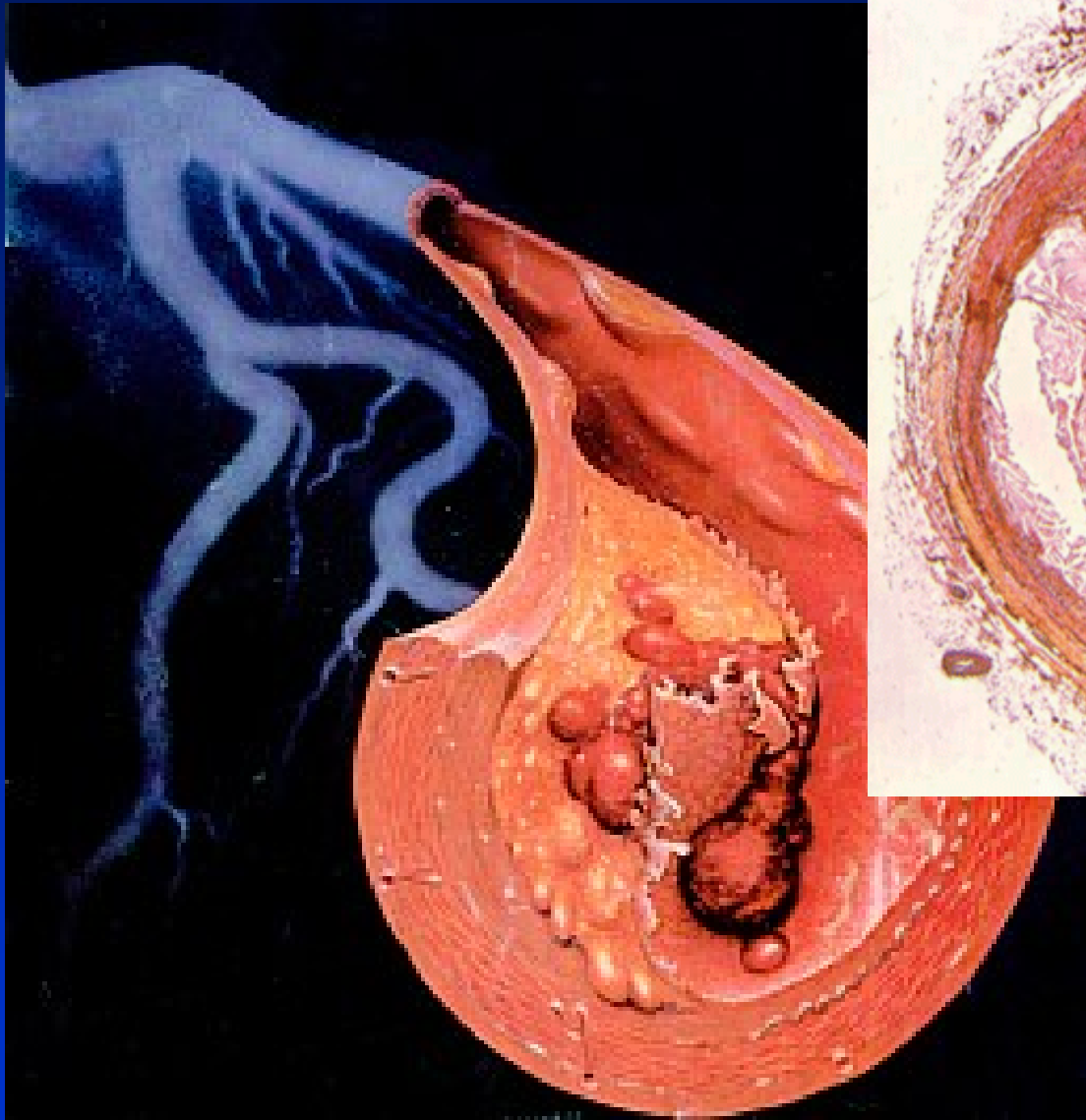
# DIFERÈNCIES FA I PRONÒSTIC A LA IC EN FUNCIÓ DE L'ETIOLOGIA



# QUIN PAPER TINDRIA L'ETIOLOGIA DE LA IC EN AQUESTA RELACIÓ?







**PRINCIPAL ETIOLOGIA**

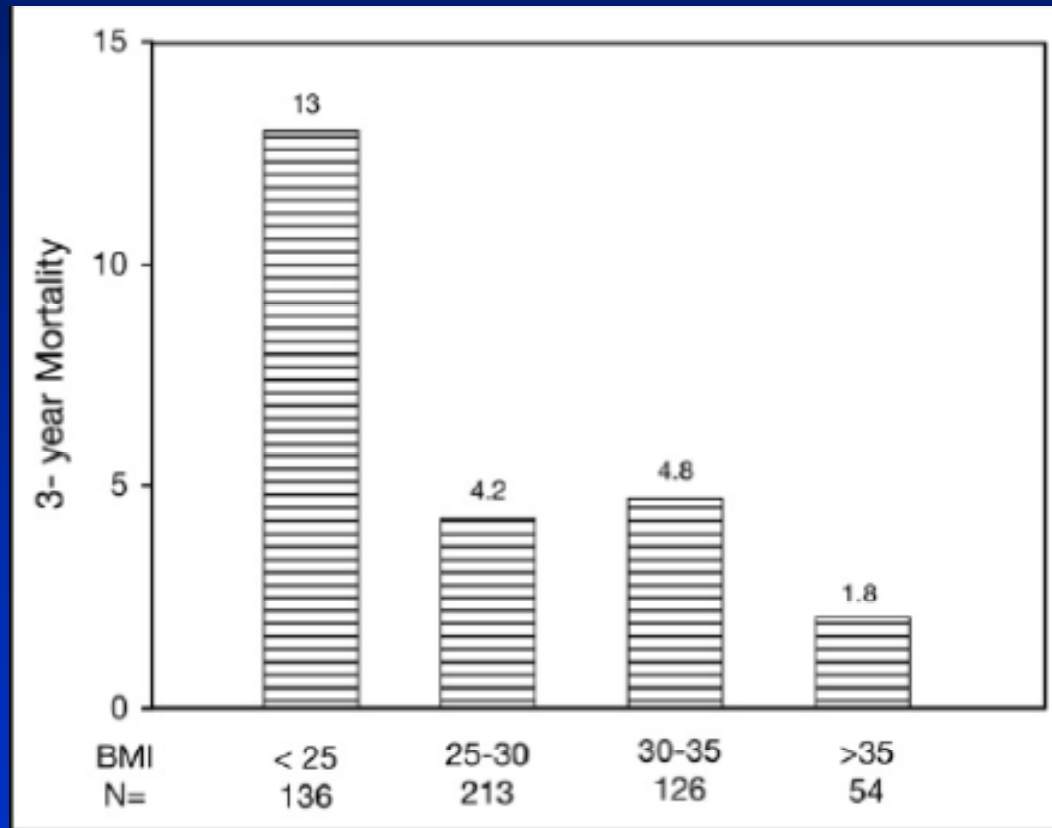


**ISQUÈMICA**

# The Obesity Paradox, Weight Loss, and Coronary Disease

Carl J. Lavie, MD, Richard V. Milani, MD, Surya M. Artham, MD, MPH, Dharmendrakumar A. Patel, MD, MPH, Hector O. Ventura, MD

Ochsner Health System, New Orleans, La.

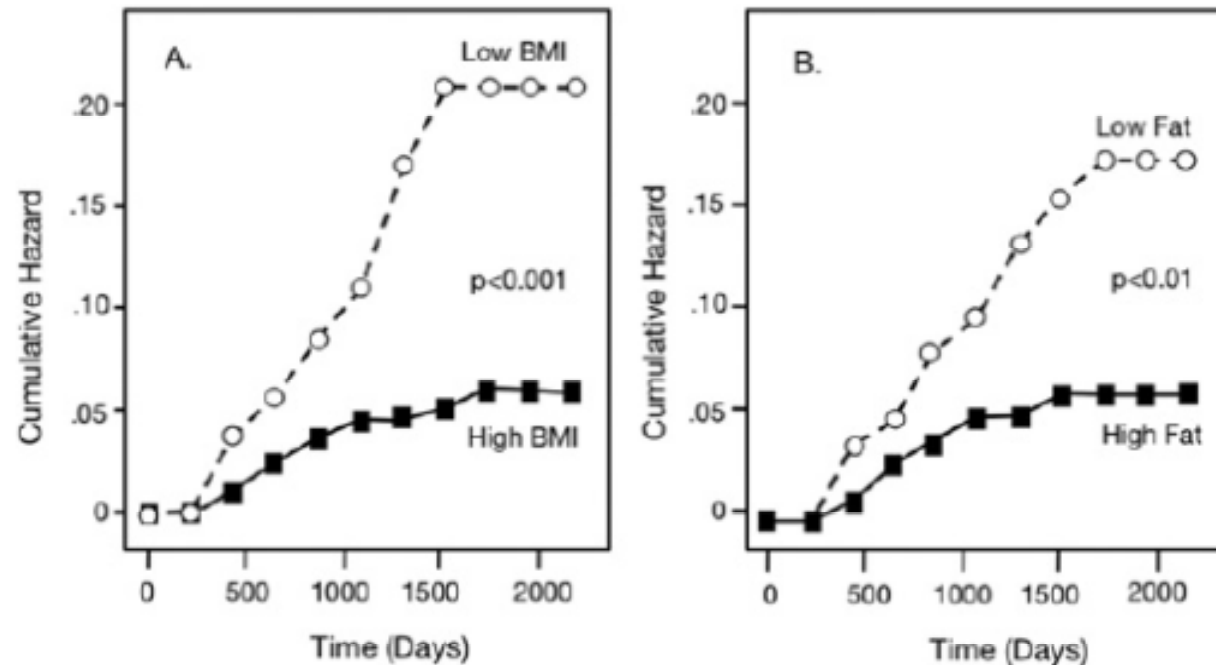


**Figure 1** Three-year mortality in 529 coronary patients who attended cardiac rehabilitation grouped by body mass index (BMI). Mortality was inversely related with BMI ( $P < .0001$ ).

# The Obesity Paradox, Weight Loss, and Coronary Disease

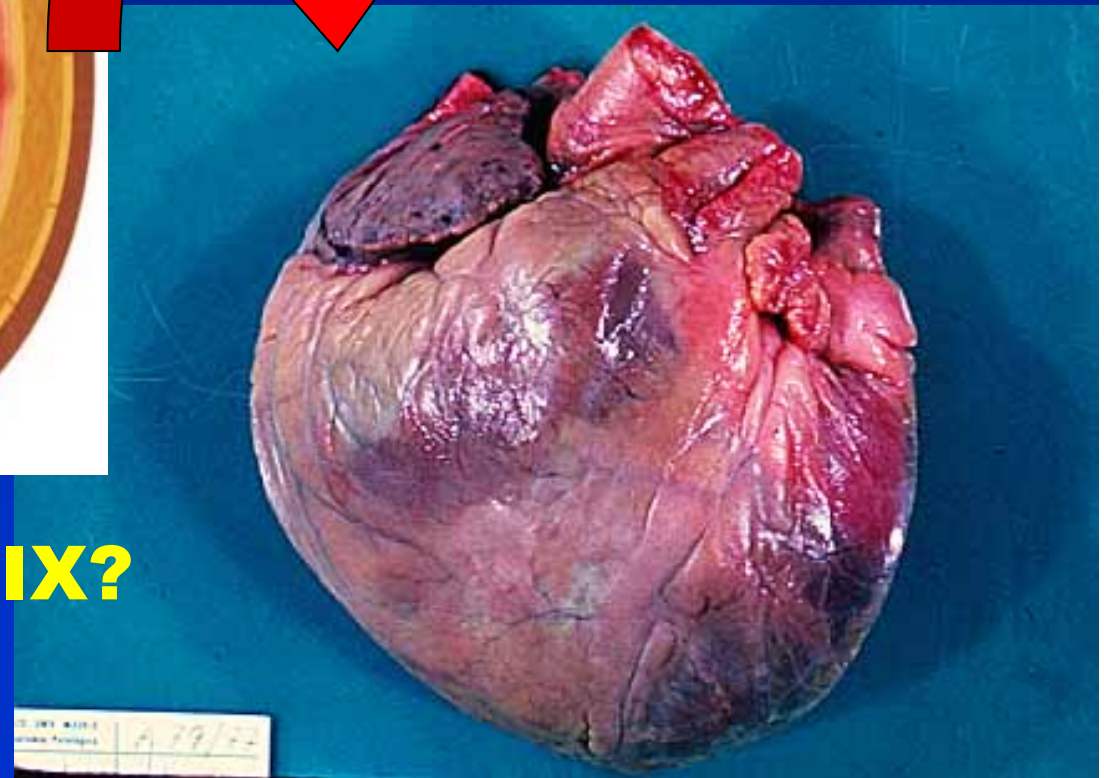
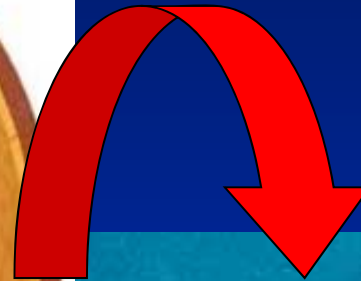
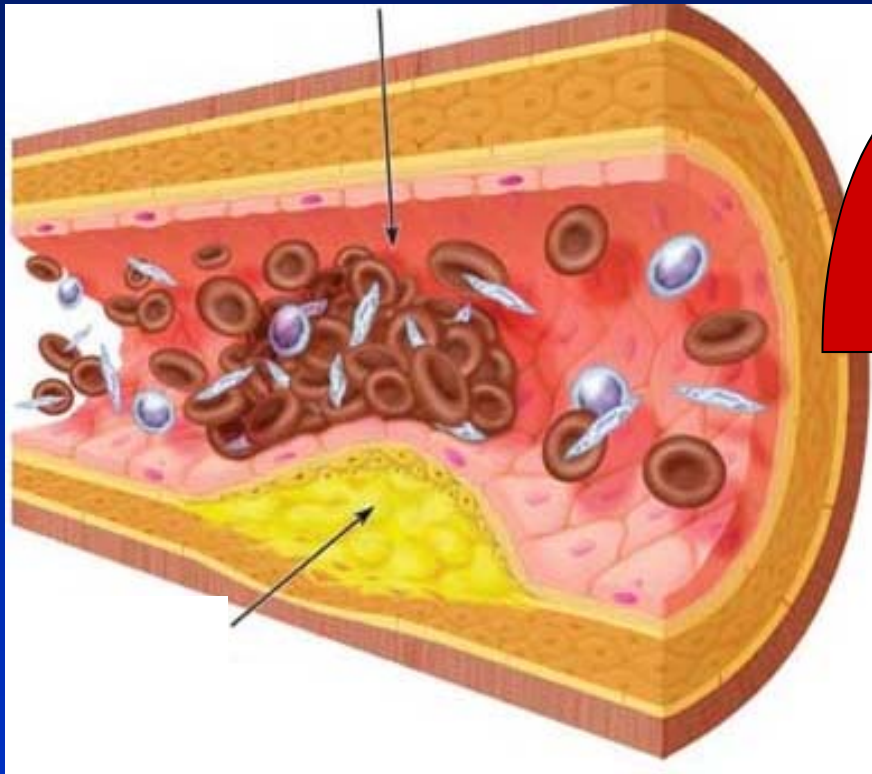
Carl J. Lavie, MD, Richard V. Milani, MD, Surya M. Artham, MD, MPH, Dharmendrakumar A. Patel, MD, MPH, Hector O. Ventura, MD

Ochsner Health System, New Orleans, La.



**Figure 3** Actuarial cumulative hazard plot for survival time in 529 coronary patients based on: (A) Baseline body mass index (BMI) status (high = BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> vs low = BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>) and (B) Baseline percent body fat (high = fat  $> 25\%$  in men and  $> 35\%$  in women vs low fat).

**I A LA IC?**



**ÉS EL MATEIX?**

## **Influence of Etiology of Heart Failure on the Obesity Paradox**

Ross Arena, PhD<sup>a,b,\*</sup>, Jonathan Myers, PhD<sup>c</sup>, Joshua Abella, MD<sup>c</sup>, Sherry Pinkstaff, DPT<sup>a</sup>, Peter Brubaker, PhD<sup>d</sup>, Brian Moore, MS<sup>d</sup>, Dalane Kitzman, MD<sup>d</sup>, Mary Ann Peberdy, MD<sup>b</sup>, Daniel Bensimhon, MD<sup>e</sup>, Paul Chase, MD<sup>e</sup>, Daniel Forman, MD<sup>f</sup>, Erin West, MS<sup>f</sup>, and Marco Guazzi, MD, PhD<sup>g</sup>

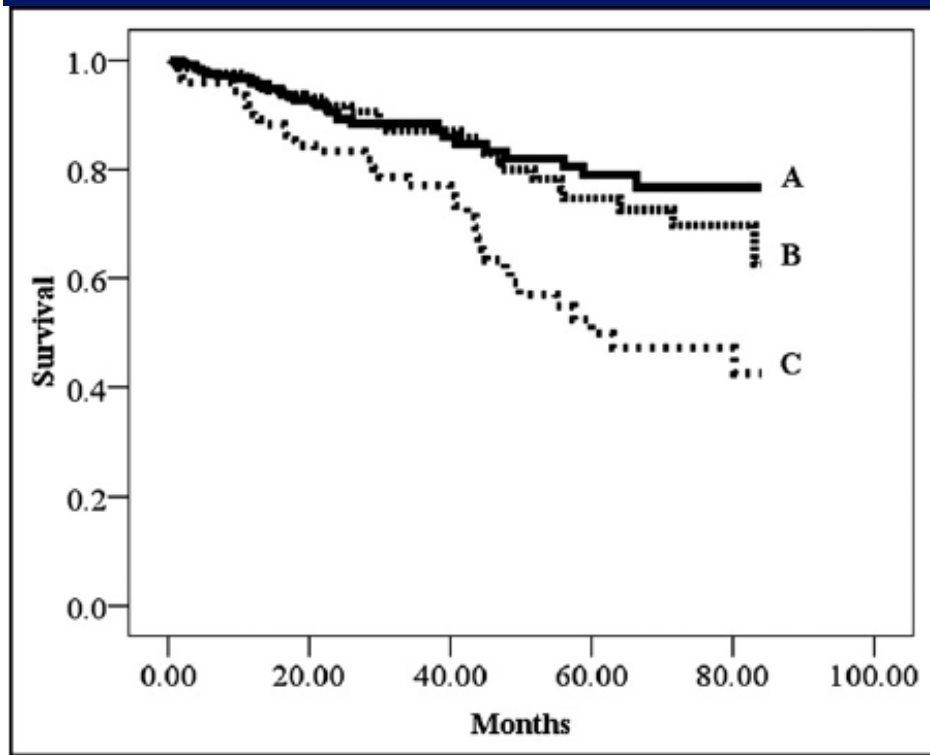


Figure 3. Kaplan-Meier analysis for BMI in nonischemic subgroup. Group A (BMI >30.0 kg/m<sup>2</sup>): n = 267; cardiac deaths, 31; event free, 88.4%; group B (BMI ≥25.0–29.9 kg/m<sup>2</sup>): n = 213; cardiac deaths, 29; event free 86.4%; group C (BMI 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>): n = 156, cardiac deaths, 39; event free, 75.0%. Log-rank 16.8; p <0.001.

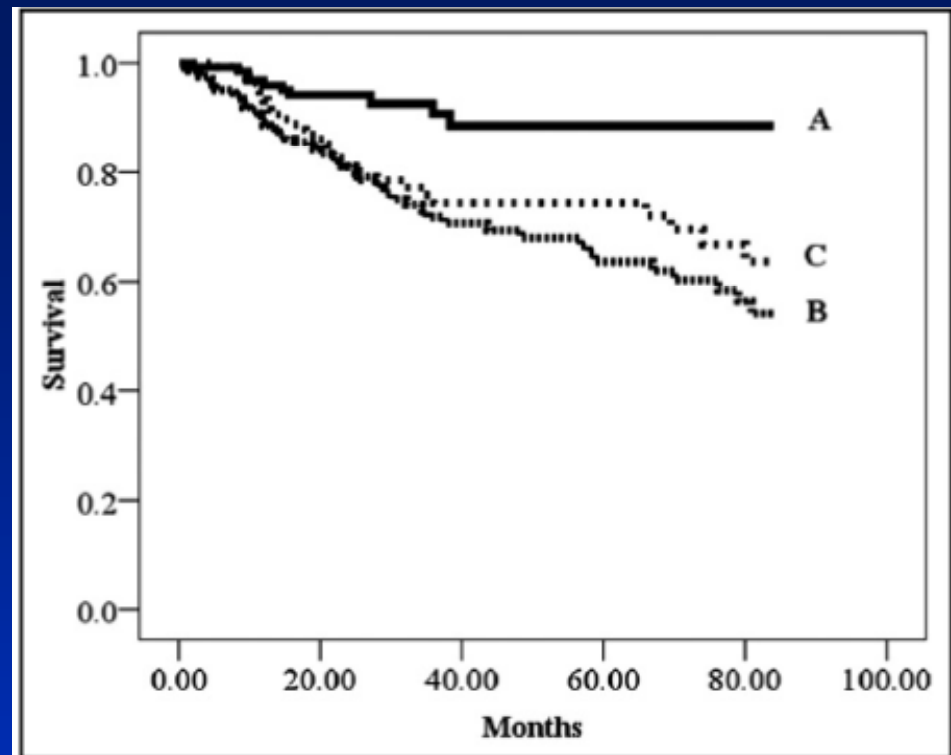


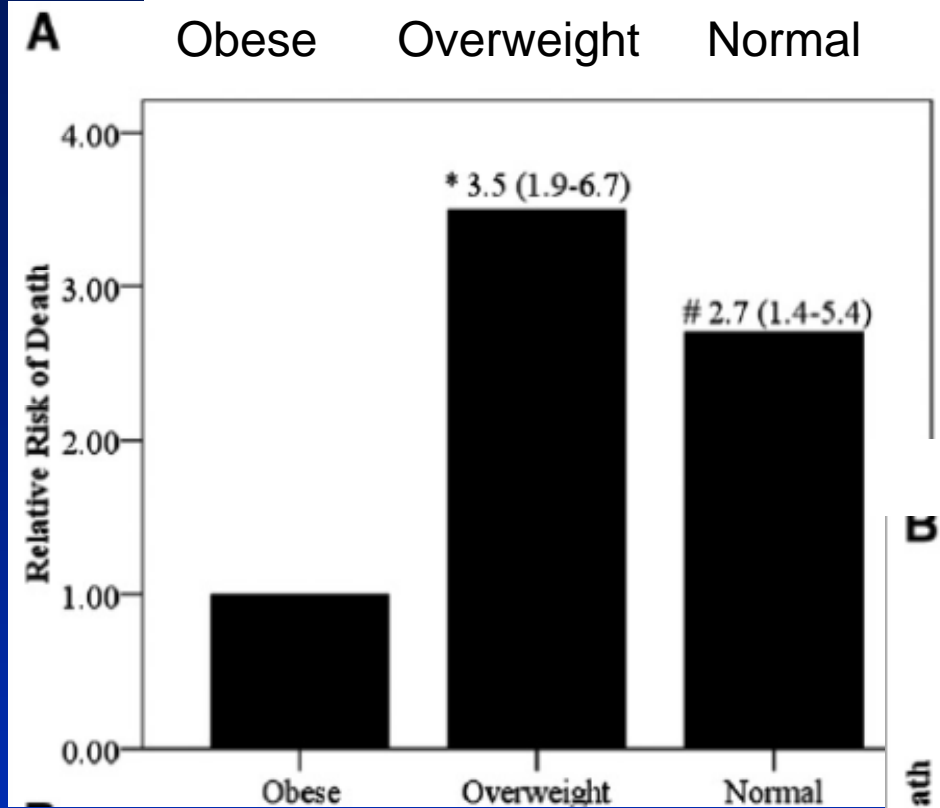
Figure 2. Kaplan-Meier analysis for BMI in ischemic subgroup. Group A (BMI >30.0 kg/m<sup>2</sup>): n = 144; cardiac deaths, 10; event free, 93.1%; group B (BMI ≥25.0–29.9 kg/m<sup>2</sup>): n = 216; cardiac deaths, 53; event free 75.5%; group C (BMI 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>): n = 164, cardiac deaths, 31; event free, 81.1%. Log-rank 17.2; p <0.001.

**NO ISQUÈMICS**

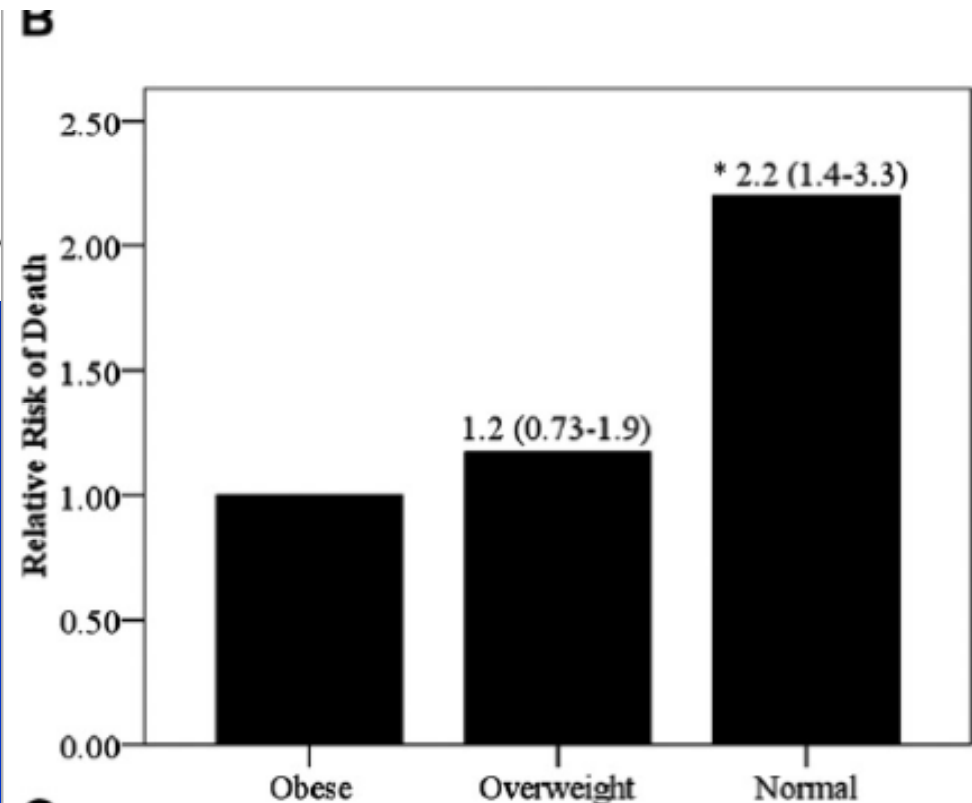
**ISQUÈMICS**

**Am J Cardiol 2009;104:116-1121**

**ISQUÈMICS**



Obese    Overweight    Normal



**NO ISQUÈMICS**

# **LA PARADOXA DE LA OBESITAT EN INSUFICIÈNCIA CARDÍACA: ÉS L'ETIOLOGIA LA CLAU?**

**Elisabet Zamora; Josep Lupón; Marta de Antonio; Agustín Urrutia; Roser Cabanes; Beatriz González; Lucía Cano; Teresa Pascual; Antoni Bayes-Genis.**



**Unitat d'Insuficiència Cardíaca.  
H. Universitari Germans Trias i Pujol.  
Badalona**



**Int J Cardiol 2011[Epub ahead of print]**





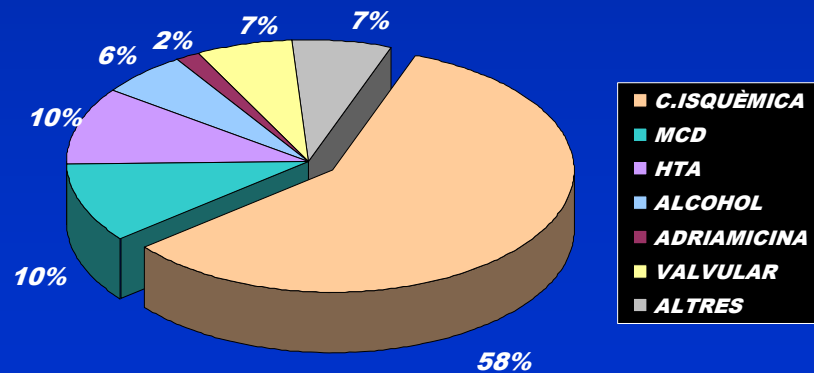
# Unitat d'Insuficiència Cardíaca



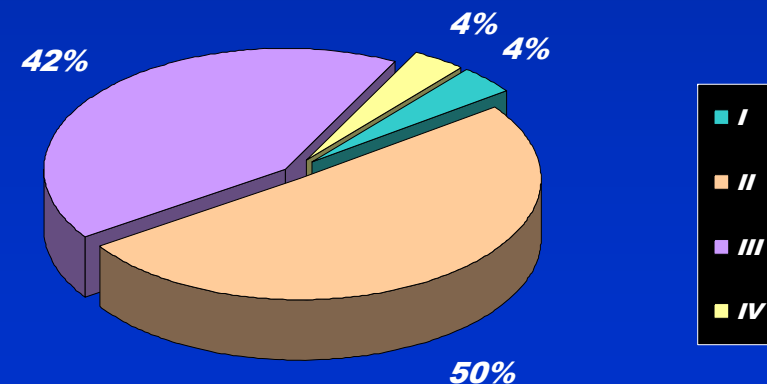
## PACIENTS

- 504 pacients (366 homes, 138 dones)
- Edat mediana a la 1<sup>a</sup> visita: 68 anys (RIQ 58 - 74)
- Temps d'evolució (mediana): 12 mesos (RIQ 2 - 48)
- FE mediana: 30% (RIQ 23 - 39,7%)
- Seguiment: 6,1 anys (RIQ 2,2 - 7,8).

### Etiologia



### Classe funcional



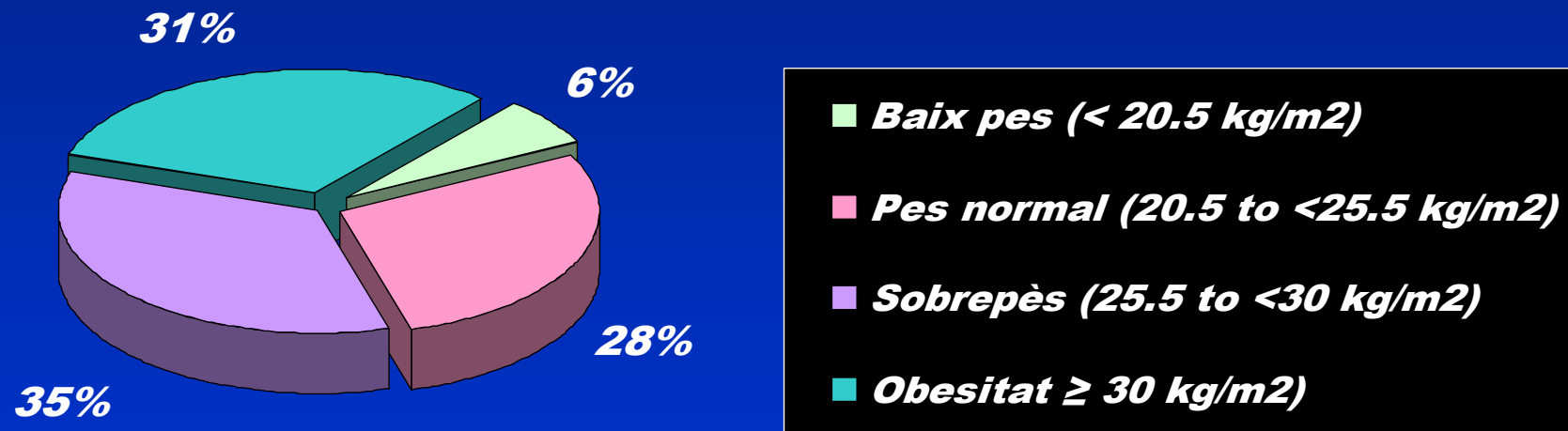


# Unitat d'Insuficiència Cardíaca



## PACIENTS

### Grups IMC



**Classificació OMS-1999**

Int J Cardiol 2011[Epub ahead of print]



# Unitat d'Insuficiència Cardíaca



	Total N= 504	Etiologia isquèmica N=296	Etiologia no isquèmica N=208	p
Edat	68 (58-74)	69 (59-73.75)	66.5 (55-74)	0.280
<b>Sexe femení</b>	138 (27.4)	59 (19.9%)	79 (38%)	<b>&lt;0.001</b>
Temps d'evolució IC	20 (2-54)	23.5 (2-50.75)	19 (2-60)	0.700
FE	30% (23-39.75)	30% (23-37)	31% (22.25-45)	0.052
IMC	27.9 ± 5.7	27.68 ± 4.5	28.4 ± 6.9	0.514
<b>Classe funcional NYHA</b>				<b>0.037</b>
I	19 (3.8%)	12 (4.1%)	7 (3.4%)	
II	255 (50.6%)	159 (53.7%)	96 (46.2%)	
III	212 (42.1%)	118 (39.9%)	94 (45.2%)	
IV	18 (3.6%)	7 (2.4%)	11 (5.3%)	
Comorbiditats				
Hipertensió	280 (55.6%)	171 (57.8%)	109 (52.4%)	0.233
<b>Diabetis mellitus</b>	203 (40.3%)	138 (46.6%)	65 (31.3%)	<b>0.001</b>
<b>Hipercolesterolèmia</b>	221 (43.8%)	162 (54.7%)	59 (28.4%)	<b>&lt;0.001</b>
MPOC	100 (19.8%)	59 (19.9%)	41 (19.7%)	0.951
Anèmia	153 (30.4%)	98 (33.1%)	55 (26.4%)	0.109
<b>Vasculopatia perifèrica</b>	86 (17.1%)	66 (22.3%)	20 (9.6%)	<b>&lt;0.001</b>
Insuficiència renal	263 (52.2%)	154 (52.0%)	104 (51.5%)	0.569
<b>Fibril·lació auricular</b>	77 (15.3%)	19 (6.4%)	56 (27.9%)	<b>&lt;0.001</b>
Tractament				
IECA o ARA II	452 (89.7%)	265 (89.5%)	187 (89.9%)	0.891
<b>Betablocadors</b>	397 (78.8%)	251 (84.8%)	146 (70.2%)	<b>&lt;0.001</b>
Espironolactona/ Eplerenona	163 (32.3%)	85 (28.5%)	78 (35.5%)	0.038
<b>Diürètic nansa</b>	412 (81.7%)	220 (74.3%)	192 (92.3%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Digoxina</b>	133 (26.4%)	44 (14.9%)	89 (42.8%)	<b>&lt;0.001</b>
Hidralazina	156 (31.0%)	93 (31.4%)	63 (30.3%)	0.787
<b>Nitrats</b>	293 (58.1%)	217 (73.3%)	76 (36.5%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Estatines</b>	326 (64.7%)	234 (79.1%)	92 (44.2%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Antiagregants</b>	327 (64.9%)	243 (82.1%)	84 (40.4%)	<b>&lt;0.001</b>



# Unitat d'Insuficiència Cardíaca

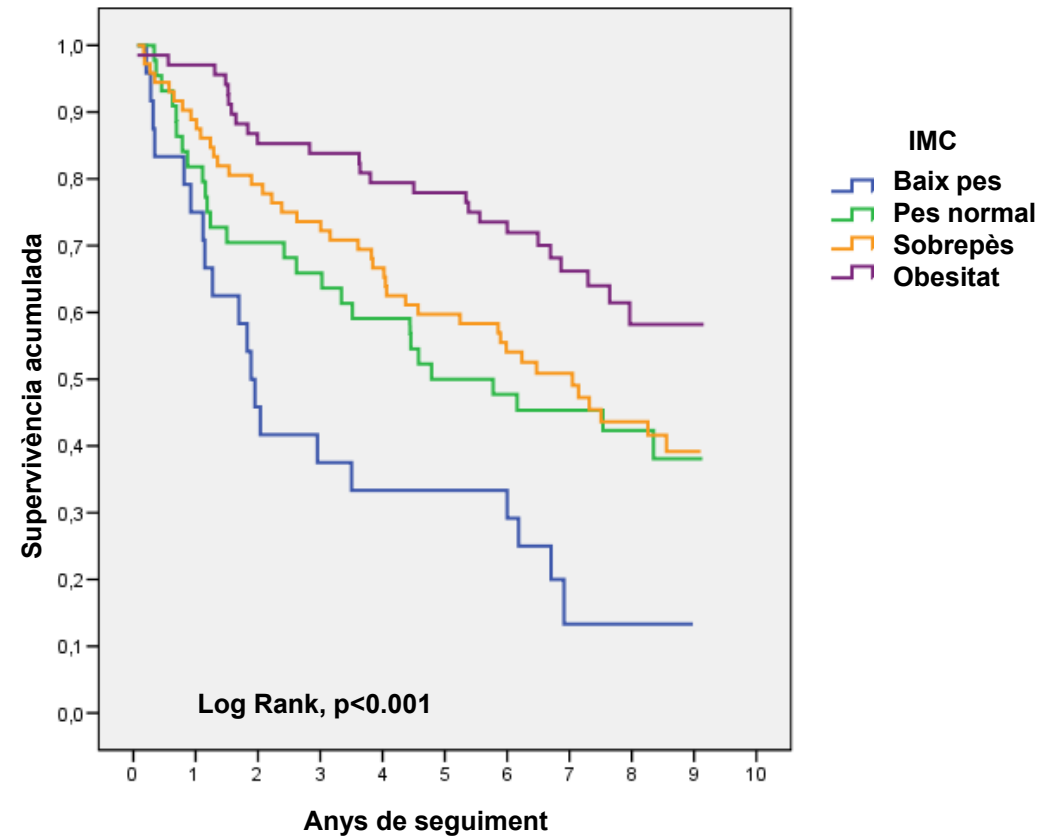
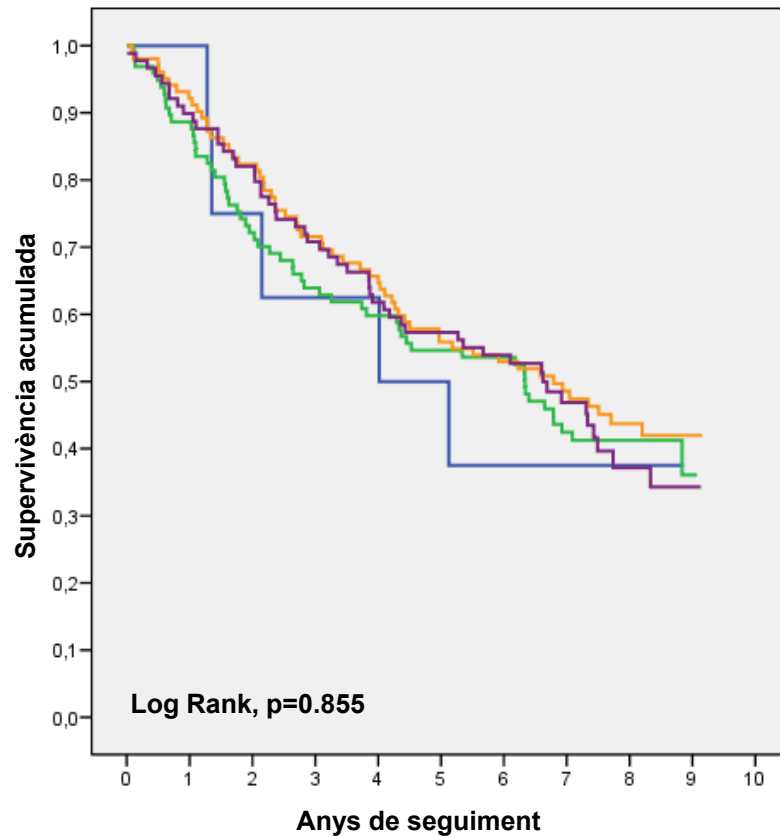


## RESULTATS

### Corbes de supervivència Kaplan-Meier

#### Etiologia isquèmica

#### Etiologia no isquèmica





# Unitat d'Insuficiència Cardíaca



## RESULTATS

### Regressió de Cox univariant

	Etiologia isquèmica			Etiologia no isquèmica		
	HR <sub>Cox</sub>	95% IC	p	HR <sub>Cox</sub>	95% IC	p
Baix pes	1.19	[0.48-2.97]	p=0.71	2.08	[1.16-3.75]	p=0.014
Pes normal	1			1		
Sobrepès	0.88	[0.61-1.27]	p=0.48	0.88	[0.54-1.43]	p=0.601
Obesitat	0.96	[0.66-1.41]	p=0.85	0.49	[0.28-0.86]	p=0.012

### Regressió de Cox multivariant

	Ischemic etiology			Non-ischemic etiology		
	HR <sub>Cox</sub>	95% IC	p	HR <sub>Cox</sub>	95% IC	p
Edat	1.05	[1.03-1.07]	<0.001	1.05	[1.03-1.07]	<0.001
Sexe femení	1.12	[0.74-1.69]	0.583	0.60	[0.38-0.96]	0.031
Classe NYHA	1.29	[0.98-1.69]	0.065	1.65	[1.20-2.26]	0.002
FEVE	0.98	[0.96-0.99]	0.001	0.99	[0.98-1.01]	0.980
Diabetis	2.45	[1.77-3.37]	<0.001	1.35	[0.86-2.09]	0.188
Vasculopatia perifèrica	1.62	[1.13-2.32]	0.009	1.32	[0.72-2.44]	0.370
MPOC	0.97	[0.65-1.45]	0.868	1.28	[0.79-2.05]	0.317
<b>Grup IMC</b>	<b>1.15</b>	<b>[0.96-1.39]</b>	<b>0.138</b>	<b>0.75</b>	<b>[0.69-0.93]</b>	<b>0.009</b>
Betablocadors	0.28	[0.18-0.44]	<0.001	0.51	[0.32-0.82]	0.005
IECA-ARA II	0.26	[0.17-0.41]	<0.001	0.46	[0.26-0.81]	0.007



## CONCLUSIONS

- **En un seguiment a llarg termini, la paradoxa de l'obesitat solament s'observà en pacients amb IC d'etiologia no isquèmica.**

# CONCLUSIONS

- **L'obesitat és un factor de risc CV**
- **És un factor independent de desenvolupar IC**
- **Paradoxa de l'obesitat**
- **Es manté en el temps de seguiment**
- **Factors intermitjos**
  - **Paper de l'etiologia**

# OBESITAT I IC

## HIPÒTESI

- HIPÒTESI 1:
  - LA PARADOXA ÉS REAL
- HIPÒTESI 2:
  - LA PARADOXA NO ÉS REAL



# **OBESITAT I IC**

## **HIPÒTESI 1**

- **Pacients obesos diagnosticats més joves i en situacions menys evolucionades.**
- **Un IMC alt pot estar associat a menys activitat simpàtica i nivell més baix de citoquines pro-inflamatòries (TNF-alfa, NT-proBNP, SNS, adiponectina, etc).**
- **Hi ha un sobrediagnòstic d'IC en obesos?**

# **OBESITAT I IC**

## **HIPÒTESI 1**

- **Un IMC alt pot estar associat a menys desequilibri anabòlic-catabòlic.**
  - **Teixit gras com a font d'energia i més reserva metabòlica en situació catabòlica**
  - **Explicació en altres situacions cròniques (IRC, neoplàssies ...)**
  - **quin seria el pes que s'hauria de considerar normal en pacients amb IC?.**

# **OBESITAT I IC**

## **HIPÒTESI 1**

- **Teoria del pacient “supervivent”.**
- **Tractament amb BB i IECA/ARA II més agressiu per associació amb HTA.**



# **OBESITAT I IC**

## **HIPÒTESI 2**

- **NO ÉS REAL:**
  - **Presència d'altres factors de confusió?**
  - **La mesura de l'obesitat és incorrecte**
    - **IMC vs % de massa grassa i massa magra**
    - **Distribució de la massa grassa (abdominal)**
    - **Plecs subcutanis**
    - **Dades de nutrició**





**MOLTES GRÀCIES**