



Artículo de revisión

# La obesidad en el pronóstico de mujeres con insuficiencia cardíaca crónica

## Obesity in the prognosis of women with chronic heart failure

Daniel Alejandro Denis Piedra,<sup>1</sup> Caridad Chao Pereira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

### Resumen

**Introducción:** La obesidad puede causar insuficiencia cardíaca por diferentes mecanismos; sin embargo, en pacientes con el diagnóstico de esa enfermedad, se comporta como un factor protector para la mortalidad.

**Objetivo:** Describir los conocimientos más novedosos en relación con la obesidad en el pronóstico de mujeres con insuficiencia cardíaca crónica.

**Métodos:** Se realizó una revisión no sistemática de 31 documentos publicados en las bases de datos PubMed, Ebsco, Scopus, Cochrane Library y SciELO. La búsqueda se orientó mediante la determinación de las palabras clave: insuficiencia cardíaca, obesidad, pronóstico y sexo femenino.

**Resultados:** La obesidad mejora el pronóstico de la insuficiencia cardíaca crónica en estadios avanzados, pues se comporta como un factor protector de la mortalidad. Se describen diferencias en dicha paradoja dependientes del sexo, con un mejor pronóstico para el femenino y una menor mortalidad.

**Conclusiones:** Las mujeres obesas con insuficiencia cardíaca tienen mejor pronóstico a largo plazo que los hombres con la misma condición.

**Palabras Clave:** insuficiencia cardíaca; obesidad; pronóstico; sexo femenino.

### Abstract

**Introduction:** Obesity can lead to heart failure through different mechanisms; however, it is a protective factor against mortality for patients diagnosed with the disease.

**Objective:** To describe the latest findings on obesity in the prognosis of women with chronic heart failure.

**Methods:** A non-systematic review of 31 documents published in PubMed, Ebsco, Scopus, Cochrane Library, and SciELO was conducted. Heart failure, obesity, prognosis, and female were used as keywords for the search.

**Results:** In the advanced stage of chronic heart failure, obesity improves the prognosis, since it acts as protective factor against mortality. Sex-dependent differences in such a paradox are described, with better prognosis and lower mortality for females.

**Conclusions:** Obese women with heart failure have a better long-term prognosis than men with the same disease.

**Key Words:** heart failure; obesity; prognosis; female.

## Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad por lo cual se considera una enfermedad devastadora, cuya atención requiere elevados costos socioeconómicos.<sup>(1)</sup>

Se define a la IC como el estado en el cual el corazón es incapaz de mantener un gasto cardíaco adecuado para satisfacer los requerimientos metabólicos periféricos. Sus manifestaciones cardinales incluyen la disnea y fatiga, que pueden limitar la capacidad de realizar esfuerzo físico y culminar en procesos que conducen a la congestión pulmonar y sistémica.<sup>(2)</sup>

Se estima que 64,3 millones de personas viven con IC en todo el mundo. En los países desarrollados su prevalencia es del 11,8 % en las personas mayores de 65 años. Aunque la IC afecta a ambos sexos por igual, se describe que el riesgo de padecerla aumenta con la edad principalmente en el sexo femenino, pues las tasas de incidencia se duplican en hombres a partir de los 65 años y se triplican en las mujeres.<sup>(3,4,5,6,7,8)</sup> Esta diferencia parece estar dada por la aparición más tardía de la enfermedad coronaria en mujeres, debido a la acción protectora de los estrógenos en la edad reproductiva. La mortalidad oscila anualmente entre 11,5 y 30 por cada 100 000 habitantes en países desarrollados. En Cuba la tasa de fallecidos por esta causa ha

ido en ascenso desde el año 2010 que fue de 13 por cada 100 000 habitantes y al cierre de 2019 alcanzó 18,3 por cada 100 000 habitantes. <sup>(2,3,4)</sup>

En los estudios *Framingham* <sup>(5,6)</sup> se identificaron los factores de riesgo para desarrollar IC; uno de ellos es la obesidad, la cual constituye un factor de riesgo cardiovascular reconocido de forma independiente, con una importante contribución al desarrollo de IC. La aparición de la menopausia en las mujeres genera cambios; al perderse la protección que generan los estrógenos sobre el endotelio, se incrementa el riesgo para la enfermedad coronaria e IC. Sin embargo, existe un predominio de la IC con fracción de eyección preservada en la que la obesidad ha sido identificada como el factor de riesgo más importante para su desarrollo. <sup>(4)</sup>

Se puede definir obesidad como un exceso de grasa corporal que se asocia con un aumento de la morbi-mortalidad. Este concepto debe diferenciarse del sobrepeso que se refiere, exclusivamente, a un peso elevado en relación con la talla del sujeto. Hoy en día el sobrepeso y la obesidad significan dos grados de aumento del índice de masa corporal (IMC) de 25 - 30 y > 30 kg/m<sup>2</sup> respectivamente. <sup>(5,6,7)</sup>

A pesar de que la obesidad causa IC por diferentes mecanismos, *Horwich* en una publicación del año 2001 describió por primera vez su efecto inverso en el pronóstico de los pacientes con IC crónica. <sup>(8)</sup> Actualmente existe evidencia de que la obesidad constituye un factor protector que disminuye la mortalidad en pacientes con IC crónica, por lo cual se nombró a este fenómeno como la paradoja de obesidad. <sup>(9,10)</sup>

Resulta controversial si esta asociación reviste o no causalidad. En los últimos años se ha avanzado en el estudio del tejido adiposo, que contrariamente a lo que se creía, no es un tejido inerte; tiene funciones endocrinas y paracrinas que pueden explicar el efecto paradójico. Resulta razonable que en estados catabólicos como es la IC crónica, el tejido adiposo presente en el sobrepeso y la obesidad provea elementos reales, capaces de desempeñar un rol protector para este grupo particular de pacientes.

La existencia de este fenómeno es polémica; existen estudios que apoyan su validez, pero no está claro si se observa en todos los subgrupos poblacionales, independiente de la presencia o no de otros factores relacionados con el pronóstico. Las mujeres constituyen un grupo particular dentro de la población con diagnóstico de IC. Por tal motivo, se decidió realizar una revisión bibliográfica con el objetivo de describir los conocimientos más novedosos en relación con la obesidad en el pronóstico de mujeres con insuficiencia cardíaca crónica.

## Método

Se realizó una búsqueda de información en las bases de datos PubMed, SciELO, LILACS, Cochrane Library y *Web of Science* de artículos publicados sobre la obesidad y su relación con la insuficiencia cardíaca en la prevención secundaria en los últimos 10 años. Se emplearon los términos insuficiencia cardíaca, obesidad, pronóstico y sexo femenino.

Se obtuvo un total de 65 artículos, entre estudios observacionales, ensayos clínicos y metaanálisis. Se descartaron 36 manuscritos que no se ajustaban al tema de la revisión, no tenían como enfoque central a la temática de la paradoja de la obesidad en la insuficiencia cardíaca o se encontraban duplicados. Se empleó como muestra final 31 artículos que constituyen la fuente de información principal de este artículo.

## La obesidad como factor pronóstico

Son numerosos los marcadores pronósticos para estratificación del riesgo en la IC recogidos en la bibliografía. En la práctica clínica se comparte la opinión de que la severidad de la clase funcional, el valor de la fracción de eyección y la etiología de la enfermedad son buenos marcadores pronósticos. Esto puede complementarse con otros factores que incluyen elementos sociodemográficos tales como: la edad, raza, sexo, comorbilidades, sedentarismo, obesidad; así como la determinación de los péptidos natriuréticos (NT-proBNP), los valores de sodio sérico, creatinina, entre otros. <sup>(11,12)</sup>

La paradoja de la obesidad fue descrita por primera vez por *Horwich* y otros <sup>(7)</sup> en el 2001. En este estudio de 1203 pacientes que manifestaban IC con fracción de eyección reducida, se encontró que un IMC > 27,8 kg/m<sup>2</sup> había mejorado significativamente los resultados del trasplante de corazón ajustado al riesgo de supervivencia libre. Los peores resultados se encontraron en los pacientes con IC y bajo peso, seguido de los pacientes con peso normal. Desde este hallazgo inicial, estudios posteriores han encontrado evidencia de una paradoja de la obesidad que se aprecia típicamente en los pacientes con la obesidad leve.

Se describe que los sujetos severamente obesos, parecen perder cualquier ventaja potencial de supervivencia; pero en estudios más recientes, incluso aquellos con obesidad severa, presentaron resultados favorables en comparación con los pacientes más delgados. <sup>(13,14)</sup>

Se han propuesto múltiples mecanismos que respaldan los beneficios de la obesidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca. La IC en estadios avanzados se acompaña de una mayor carga metabólica y la caquexia cardíaca se asocia con alteraciones en los valores neurohormonales y de citosinas, con mayor riesgo de mortalidad. Cuando aumenta la gravedad de la IC, aquellos pacientes con exceso de peso tendrían una mayor reserva metabólica y serían más resistentes a este incremento de la carga metabólica. <sup>(15,16,17)</sup>

El exceso de grasa per se puede ejercer un efecto beneficioso para la supervivencia, al neutralizar directamente el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa, por sus siglas en inglés) y el lipopolisacárido, o por la producción de adipocinas. <sup>(18)</sup> Los lipopolisacáridos bacterianos están elevados en la insuficiencia cardíaca por la translocación bacteriana en el intestino delgado debido al edema de la pared intestinal y actúan como potentes estimuladores en la liberación de citocinas inflamatorias. Las lipoproteínas se unen y neutralizan a los lipopolisacáridos y la liberación de citocinas circulantes, lo que evita su efecto perjudicial. El tejido adiposo periférico tiene efectos cardiovasculares beneficiosos, debido a la secreción de adiponectina por su efecto sensibilizador de la insulina, antiinflamatorio y antiaterogénico. <sup>(19,20)</sup>

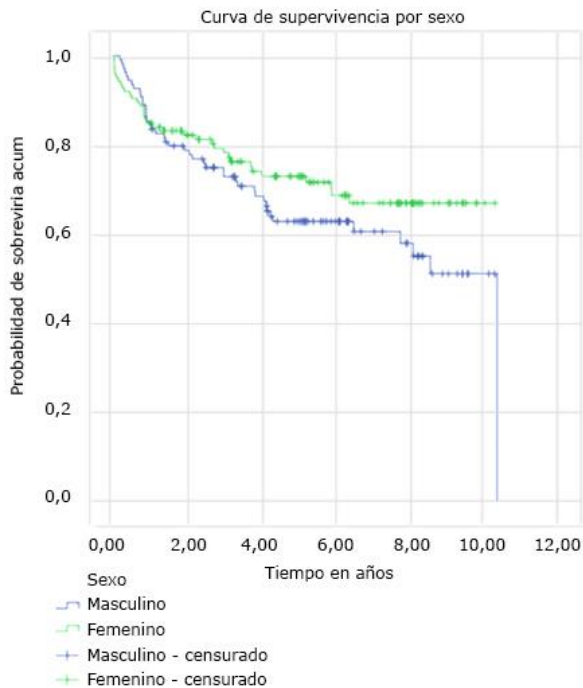
El sistema renina-angiotensina y de catecolaminas se encuentra atenuado en los obesos. La obesidad altera la historia natural de la insuficiencia cardíaca crónica, a través de estos mecanismos neurohumorales, que se involucran en la mejor supervivencia de este grupo de pacientes. <sup>(3,21)</sup> La obesidad puede significar una ventaja en estos casos, al reducir el impacto de las reacciones oxidativas al estrés y la respuesta inflamatoria; estos mecanismos están en estudio. <sup>(22,23)</sup>

La distribución de la grasa corporal se relaciona con el riesgo cardiovascular en forma independiente del IMC; la distribución "en manzana" (mayor perímetro de cintura y mayor relación cintura-cadera), denominada obesidad andrógina, se asocia con un mayor riesgo cardiovascular que la distribución "en pera" (mayor perímetro

de las caderas y menor índice cintura cadera (ICC), denominada obesidad ginecoide, el riesgo es mucho menor.<sup>(24,25)</sup>

En una publicación fisiopatológica, Mc Carty y otros<sup>(25)</sup> sostienen que la obesidad “periférica” (menos abdomen, más caderas) tendría efecto por una serie de propiedades de esos adipocitos como son el aumento de la actividad de la lipoproteína lipasa, diferentes niveles de producción de adiponectina y, así, diferencias en su efecto antiinflamatorio, sobre la resistencia a la insulina y la progresión de la aterosclerosis. La adiponectina, una hormona producida por el tejido graso y con efectos beneficiosos antiinflamatorios y antiaterogénicos, se reduce en la obesidad, pero particularmente en la de distribución andrógina.<sup>(26)</sup>

Se han planteado diferencias en los efectos de la obesidad y el sobrepeso dependientes del sexo en pacientes con insuficiencia cardíaca.<sup>(27,28,29)</sup> Peterson y otros<sup>(18)</sup> identificaron que el sexo femenino se asocia de forma independiente con una mayor absorción miocárdica de ácidos grasos y menor utilización de glucosa por el miocardio. Esto puede ser consecuencia del estrógeno, que reduce la oxidación de la glucosa, la gluconeogénesis y glucogenólisis en otros órganos e inhibe el consumo de glucosa. Es probable que también estén implicados mecanismos no hormonales, como el recambio de ácidos grasos en mujeres. Esto eleva la posibilidad de que los corazones femeninos sean más dependientes de los ácidos grasos para la producción de energía que los corazones masculinos. Ello explica la ventaja en cuanto a la supervivencia del sexo femenino con exceso de adiposidad (fig. 1).



Leyenda:  $p = 0,197$  (test de Log Rank).

**Fig. 11** – Supervivencia según sexo. Protocolo de insuficiencia cardíaca del hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”.

Seongkum y otros,<sup>(22)</sup> en su estudio en torno a la asociación entre obesidad y síntomas de insuficiencia cardíaca en hombres y mujeres,

obtuvieron como resultados que los síntomas por insuficiencia cardíaca eran más severos en hombres con obesidad grado II o III con respecto a las mujeres.

En el sexo femenino el embarazo representa un factor de riesgo para el desarrollo de la IC con fracción de eyección preservada. Las mujeres se enfrentan a desafíos hemodinámicos únicos durante el embarazo, que pueden conducir a un remodelado cardíaco concéntrico y disfunción diastólica; particularmente en el contexto de embarazos repetidos (más de tres), se incrementa el riesgo si, además, hay presencia de otros factores de riesgo relevantes tales como la obesidad.<sup>(28)</sup>

Beale y otros,<sup>(28)</sup> mediante una investigación de cohorte, realizaron un cateterismo cardíaco derecho en reposo y ejercicio, una ecocardiografía y documentaron la historia socioeconómica y obstétrica en 58 mujeres con fracción de eyección preservada. Según la historia obstétrica se confeccionaron dos grupos con las mujeres que habían tenido hasta dos partos y aquellas que tuvieron más de tres. El IMC fue similar en ambos grupos, oscilando entre 26 y 34 kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso y obesidad grado I respectivamente). No se estableció un mecanismo claro para el aumento del volumen de la grasa epicárdica, como resultado de un mayor número de nacimientos, en ausencia de diferencias significativas en IMC; sin embargo, los cambios hemodinámicos y el aumento del volumen de sangre con los embarazos repetidos podrían conducir a cambios del remodelado ventricular derecho e izquierdo, similares a los producidos por obesidad mórbida.

Vest y otros<sup>(29)</sup> llevaron a cabo un estudio que buscó determinar si el IMC tiene un impacto diferencial en la supervivencia de las mujeres frente a los hombres con insuficiencia cardíaca sistólica avanzada. Revisaron 3811 pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\leq 40\%$  que se habían sometido a pruebas de ejercicio cardiopulmonar entre 1995 y 2011. Se excluyeron los pacientes que habían recibido un trasplante de corazón o un dispositivo de asistencia ventricular izquierda antes de la fecha de la prueba de esfuerzo, los pacientes con una etiología de cardiomiopatía valvular primaria, cardiopatía congénita grave o aquellos con IMC  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>.

Si un paciente se sometió a múltiples pruebas de esfuerzo cardiopulmonar, solo se consideró la prueba inicial. El peso del paciente se midió el día de la prueba. Los sujetos fueron sometidos a una prueba de ejercicio empleando una cinta de esfuerzo en la mayoría de los pacientes; la opción alternativa era una bicicleta estacionaria. Los datos de intercambio de gases se recogieron a lo largo de la prueba, mediante un carro metabólico cardiopulmonar. El objetivo de la investigación fue evaluar la mortalidad por todas las causas. Las mujeres tenían un IMC leve pero significativamente menor (27,2 vs 28,0 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,0015$ ); eran más jóvenes (52,5 frente a 54,6 años,  $p < 0,0001$ ); 19 tenían una carga menor de enfermedad cardiovascular (30 % vs. 57 %,  $p < 0,0001$ ) y menos etiología isquémica (26 % frente a 54 %,  $p < 0,0001$ ) en comparación con los hombres.

Los regímenes de medicación y la prevalencia de diabetes fueron equivalentes entre los sexos. Las mujeres alcanzaron un consumo de oxígeno pico y un volumen pico significativamente más bajos que los hombres. Los pacientes obesos tenían una edad media menor que las contrapartes con peso normal o sobrepeso. También hubo un aumento en la proporción de pacientes que toleraban betabloqueantes en las categorías de IMC (63 % peso normal vs 69 % sobrepeso vs. 73 % obesidad;  $p < 0,0001$ ).

Durante una mediana de 6,2 años de seguimiento, las mujeres tuvieron una tasa de mortalidad bruta más baja que los hombres (32,9 % frente a 42,9 %). En comparación con los sujetos de peso normal, la mortalidad no ajustada por todas las causas fue significativamente menor en el grupo de los pacientes obesos. Después del ajuste para todos los factores de confusión relevantes, esta paradoja de la supervivencia desapareció para los hombres; aquellos con sobrepeso y obesidad mostraron una mayor tasa de riesgo de mortalidad ajustada en comparación con los hombres de peso normal.

Por el contrario, las mujeres en el rango del IMC con sobrepeso tuvieron la mortalidad ajustada más baja, con un nadir en riesgo de mortalidad justo debajo del IMC 30 kg/m<sup>2</sup>. Los autores apuntan que la explicación de sus hallazgos puede deberse a las diferencias hormonales entre sexos, pues el sexo femenino se asocia independientemente con una mayor absorción de ácidos grasos miocárdicos y una menor utilización de la glucosa en el miocardio; lo cual puede ser un efecto del estrógeno, que reduce la oxidación de la glucosa, la gluconeogénesis y la glucogenólisis en otros órganos e inhibe la absorción de glucosa.<sup>(27)</sup>

Esto plantea la posibilidad de que los corazones femeninos sean más dependientes de los ácidos grasos para la producción de energía que los corazones masculinos, lo que explica potencialmente la ventaja de supervivencia de las mujeres con cierto exceso de adiposidad; sin embargo, una carga menor de enfermedad cardiovascular y etiología isquémica en este grupo pudo sesgar los resultados.

En la población general, los biomarcadores en la IC tales como los péptidos natriuréticos son más altos en las mujeres, lo cual puede deberse a diferencias en la genética, efectos directos de las hormonas sexuales y también indirectamente a las diferencias en la distribución de la grasa entre hombres y mujeres. En pacientes con IC, las diferencias dadas por el sexo en cuanto a los niveles de NT-proBNP son inconsistentes y, en promedio, sus niveles parecen ser ligeramente más altos en los hombres. Esto sugiere que, en la IC, los efectos más "sutiles" de las hormonas sexuales se anulan y en el plasma es posible que los niveles de péptidos natriuréticos ya no reflejen cambios específicos por el sexo.<sup>(21,29)</sup>

Lo planteado anteriormente quedó demostrado en un estudio transversal que se realizó en 126 pacientes ancianos con sobrepeso y obesidad ingresados en un hospital rumano por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca; los valores del péptido natriurético se correlacionaron negativamente con el IMC y no se recogieron diferencias en cuanto a los valores de NT-proBNP en el sexo femenino con respecto al masculino.<sup>(30)</sup>

Se ha demostrado que las concentraciones de péptido natriurético se reducen en los pacientes obesos con insuficiencia cardíaca, lo cual pudiera explicarse por la presencia de un aumento en la expresión del receptor depurador de péptidos natriuréticos (NPR-c) por el tejido adiposo, sobrecarga hemodinámica, lipoapoptosis, alteración de la oxidación de ácidos grasos y daño vascular difuso.<sup>(31)</sup>

## Conclusiones

Existe un predominio de la IC con fracción de eyección preservada en las mujeres obesas, en las cuales se reporta menor severidad de los síntomas, menor mortalidad; así como mejor pronóstico a largo plazo en comparación con los hombres.

## Referencias bibliográficas

1. Pereira-Rodríguez JE, Rincón-González G, Niño-Serrato DR. Insuficiencia cardíaca: Aspectos básicos de una epidemia en aumento. *CorSalud*, 2016; 8(1):58-70. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.489>
2. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes A. Epidemiology of heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 2020;22:1342-56. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.1858>
3. Chao Pereira C. Obesidad y mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. *Revista Cubana de Medicina*. 2018[acceso 10/04/2021];57(4):a04\_405. Disponible en: <https://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/405>
4. Block JP, Subramanian SV, Christakis NA, O'Malley AJ. Population trends and variation in body mass index from 1971 to 2008 in the Framingham heart study offspring cohort. *Plos One*. 2013;8(5): e63217. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.489>
5. Dădărlat-Pop A, Sitar-Tăut A, Zdrenghea D, Bogdan C, Raluca T, Dana P, *et al*. Profile of Obesity and Comorbidities in Elderly Patients with Heart Failure. *Clinical Interventions in Aging*. 2020;15. DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S248158>
6. Ahmad FS, Hongyan N, Rich JD, Clyde WY, Donald M, John TW. Hypertension, Obesity, Diabetes, and Heart Failure-Free Survival: The Cardiovascular Disease Lifetime Risk Pooling Project. *JACC Heart Fail*. 2016; 4(12): 911-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.08.001>
7. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:789-95. PubMed: PMID:11527635. DOI: <https://doi.org/10.1002/cphy.c170011>
8. Alfonso Guerra JP. Retos de la paradoja mayores riesgos y más expectativa de vida vs realidad en la salud. *Rev Cub Med*. 2016 [acceso 17/04/2021];55:159-66. Disponible en: [https://bvs.sld.cu/revistas/med/vol55\\_2\\_16/medo7216.htm](https://bvs.sld.cu/revistas/med/vol55_2_16/medo7216.htm)
9. Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, István L, György P, Mariann H. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *Journal of Diabetes Research*. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/3407306>
10. Elagizi A, Carbone S, Lavie CJ, Mandep RM, Hector OV. Implications of obesity across the heart failure continuum. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2020; YPCAD-01130. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.09.005>
11. Oga EA, Eseyin OR. The Obesity Paradox and Heart Failure: A Systematic Review of a Decade of Evidence. *Journal of Obesity*. 2016; DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/9040248>
12. Samson R, Jaiswal A, Ennezat PV, Mark C, Thierry H, Le J. Clinical Phenotypes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e002477. DOI: <http://doi.org/10.1161/JAHA.115.00247>
13. Hirayama A, Goto T, Shimada YJ, Mohammad KF, Camargo C, Kohei Hasegawa. Association of Obesity With Severity of Heart Failure Exacerbation: A Population-Based Study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7: e008243. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.117>
14. Ganesh VH, Vasundhara K. Obesity and Cardiometabolic Defects in Heart Failure Pathology. *Compr Physiol*. 2020;7(4):1463-77. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cphy.c170011>
15. Carbone S, Canada JM, Billingsley HE, Mohammad SS, Andrew E, Carl JL. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vascular Health and Risk Management*. 2019;15: 89-100. DOI: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S168946>
16. Chao Pereira C, Rojas Gutiérrez A, Roselló Azcanio Y, Andre Tiago. Influencia del índice de masa corporal en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Cubana Med*. 2017 [acceso 01/05/2021];56(3). Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/med/v56n3/medo7317.pdf>

17. Clark AL, Chyub J, Horwich TB. The Obesity Paradox in Men versus Women with Systolic Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2012; 110(1):77–82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.02.050>
18. Peterson LR, Soto PF, Herrero P. Impact of gender on the myocardial metabolic response to obesity. *J Am Coll Cardiol Img.* 2008;1:424–33. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10741-016-9577-0>
19. Seongkum, Debra K, Susan J, Sandra BD, Kyoung SL, JinShil K, et al. Association Between Obesity and Heart Failure Symptoms in Male and Female Patients. *Clin Obes.* 2017;7(2):77–85. DOI: <https://doi.org/10.1111/cob.12179>
20. Matsushita M, Shirakabe A, Hata N. Association between the body mass index and the clinical findings in patients with acute heart failure: evaluation of the obesity paradox in patients with severely decompensated acute heart failure. 2017;32:600–8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00380-01609089>
21. Joyce E, Lala A, Stevens SR, Lauren BC, AbouEzzeddine OF, Groarke JD, et al. Prevalence, Profile and Prognosis of Severe Obesity in Contemporary Hospitalized Heart Failure Trial Populations. *JACC Heart Fail.* 2016;4(12):923–31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.09.013>
22. Charnigo R, Guglin M. Obesity paradox in heart failure: statistical artifact, or impetus to rethink clinical practice? *Heart Fail Rev.* 2017;22:13–23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10741-016-9577-0>
23. Vest AR, Chan M, Deswal A. Nutrition, obesity, and cachexia in patients with heart failure: A consensus statement from the Heart Failure Society of America scientific statements committee. *J Card Fail.* 2019;25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.03.007>
24. Bozkurt B; Shaden Khalaf S. Heart Failure in Women. *Methodist debakey cardiovasc J.* 2017;13(4) DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen2019036709>
25. Beale A, Cosentino C, Segan L, Justin AM, Donna V, Shona E, et al. The effect of parity on exercise physiology in women with heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Failure.* 2020;(7) 77:214–23. DOI: <https://doi.org/10.1002/ehf2.12557>
26. Vest AR, Wu Y, Hachamovitch R, Young JB, Cho L. The Heart Failure Overweight/Obesity Survival Paradox: The Missing Sex Link. *JACC Heart Fail.* 2015;3(11):917–26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.06.009>
27. Araya Marín MG, Romero Polini A. La paradoja de la obesidad en insuficiencia cardíaca. Colecciones medicina, ciencias biomédicas y salud pública. Repositorio Kérwá. 2021 [acceso 10/10/2021]. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/84230>
28. Suthahar N, Meems L, Ho J, Rudolf AB. Sex-related differences in contemporary biomarkers for heart failure: a review. *European Journal of Heart Failure.* 2020; 22: 775–88. DOI: <https://doi.org/10.1002/ehf.1771>
29. Gutiérrez A, Poblador-Plou B, Torres A, Fernando JR, Antonio GM. Sex Differences in Comorbidity, Therapy, and Health Services Use of Heart Failure in Spain: Evidence from Real-World Data. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020;17: 2136. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17062136>
30. Coutinho T, Goel K, Correa de Sa D, Kragelund C, Kanaya A, Zeller M, et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease. A systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57:1877–86. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijhvph170621368>
31. McCarty MF. A paradox resolved: the postprandial model of insulin resistance explains why gynoid adiposity appears to be protective. *Med Hypotheses.* 2003; 61:173e6. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph170621368>

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Caridad Chao-Pereira, Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba. E-mail: [caridad.chao@infomed.sld.cu](mailto:caridad.chao@infomed.sld.cu)

**Los autores firmantes del manuscrito declaran no poseer Conflicto de intereses.**



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).