

Índice de masa corporal e interleuquina 6 en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica

Body mass index and interleukin 6 in the mortality of chronic heart failure patients

Caridad Chao Pereira^{1*}

Henderson Ortega Cedeño¹

Ángela Rosa Gutiérrez Rojas¹

Eloisa Casas Morell¹

¹ Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia. caridad.chao@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La insuficiencia cardiaca crónica es una de las primeras causas de muerte cardiovascular a nivel mundial, se plantea un efecto paradójico del peso corporal en la mortalidad de estos pacientes.

Objetivo: Evaluar el índice de masa corporal (IMC) como factor pronóstico en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y su relación con la concentración en sangre de interleuquina 6.

Métodos: Se realizó un estudio analítico de cohorte prospectivo en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, en el periodo comprendido entre enero de 2016 y diciembre de 2016 seguidos durante un año. La muestra se constituyó por 109 pacientes. Para el análisis estadístico se utilizó el modelo de regresión de Cox y se calculó la significación estadística según correspondió.

Resultados: La categoría bajo peso mostró mayor influencia sobre el riesgo de muerte, OR 2,943 (IC: 1,378-6,285). La variable sobrepeso-obesidad presentó un OR por debajo de 1, a medida que aumentó el IMC disminuyó la concentración de IL6. **Conclusiones:** El índice de masa corporal permite ofrecer información de pronóstico. La menor concentración en sangre de interleuquina 6 en los pacientes obesos respecto a los normo pesos puede ser una explicación a la mayor supervivencia que mostraron estos pacientes.

Palabra clave: Índice de masa corporal; factor pronóstico; obesidad; sobrepeso.

ABSTRACT

Introduction: Chronic heart failure is one of the leading causes of cardiovascular death worldwide. A paradoxical effect of the corporal weight in the mortality of these patients is considered.

Objective: To evaluate the body mass index (BMI) as a prognostic factor in the mortality of patients with chronic heart failure and the relationship with the blood concentration of interleukin 6.

Methods: A prospective cohort analytical study was conducted in patients with chronic heart failure, from January 2016 to December 2016, and they were followed up for one year. 109 patients formed the sample. Cox regression model was used for statistical analysis and statistical significance was calculated as applicable.

Results: The low weight category showed higher influence on the risk of death, OR 2,943 (CI: 1,378-6,285). The overweight-obesity variable presented OR below 1, as the body mass index increased, the IL6 concentration decreased.

Conclusions: The body mass index allows us to offer prognostic information. The lower blood concentration of interleukin 6 in obese patients with respect to normal weight may be an explanation for the higher survival of these patients.

Keywords: Body mass index; prognostic factor; obesity; overweight.

Recibido: 12/08/2018

Aprobado: 1/09/2018

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca crónica (ICC) es una enfermedad devastadora por su alta mortalidad y por los elevados costos socio-económicos que presenta su atención. A pesar de los avances en la terapéutica, a los cinco años sólo sobreviven 50 % de los pacientes después de realizado el diagnóstico.⁽¹⁾

La mortalidad oscila anualmente entre 11,5 y 30 por 100 000 habitantes en países desarrollados;⁽²⁾ estas estadísticas no toman en cuenta los fallecidos en los primeros 90 días de diagnosticada la enfermedad, las cifras de supervivencia son aún menores. En Cuba la tasa de fallecidos por esta causa se elevó en los últimos 5 años. En el año 2010 fue de 13 por 100 000 habitantes y al cierre de 2016 alcanzó 18,7 por 100 000 habitantes.⁽³⁾

En los estudios Framingham⁽⁴⁾ se identificaron los factores de riesgo para desarrollar insuficiencia cardiaca; uno de ellos es la obesidad que causa insuficiencia cardiaca por diferentes mecanismos no limitados a factores mediadores tradicionales; se asocia a mecanismos inflamatorios, disfunción endotelial y factores trombogénico.⁽⁵⁾

Desde la publicación en el año 2001 de un artículo⁽⁶⁾ que alertó sobre el efecto inverso de la obesidad medida por índice de masa corporal (IMC) en el pronóstico de pacientes con ICC, hay evidencia que el IMC alto es un factor protector para disminuir la mortalidad, en prevención secundaria. Este fenómeno se nombró "la paradoja de la obesidad".⁽⁷⁾

Para justificar esta paradoja epidemiológica se han señalado distintas explicaciones; como por ejemplo: el mayor peso se acompaña de mayor reserva metabólica, lo que permite a estos pacientes enfrentar con mayores posibilidades de supervivencia las descompensaciones agudas de la enfermedad crónica.^(3,4,5) El estado proinflamatorio crónico que caracteriza a los pacientes obesos, aumento de la proteína C reactiva (PCR), citocinas como interleuquina 6 (IL 6) y la alteración del equilibrio de las adipocinas (leptina, adiponectina), paradójicamente, pueden explicar el mejor pronóstico de estos pacientes en esta enfermedad.^(6,7)

MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico de cohorte prospectivo en pacientes que acudieron a la consulta protocolizada de insuficiencia cardiaca en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", en el periodo comprendido entre enero de 2016 y diciembre de 2016.

Criterios de inclusión: Pacientes con insuficiencia cardiaca de reciente diagnóstico con disfunción sistólica, diastólica o ambas, demostrada por ecocardiograma.

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 infecciosas o inflamatorias crónicas no infecciosas.

La muestra quedó conformada por 109 pacientes. El IMC fue calculado si clínicamente estaban resueltos los síntomas congestivos y posteriormente al año y este no varió individualmente. Este se dividió en cuatro grupos: Bajo peso < 18,5 kg/m², Normo peso 18,5 a 24,9 kg/m², Sobrepeso 25-29,9 kg/m² y Obeso ≥ 30 kg/m².

Se midió la concentración de IL6 en el equipo HITACHI del laboratorio clínico del HHA. Todos los pacientes recibieron tratamiento óptimo individualizado que incluyó, siempre que fue tolerado un diurético (espironolactona, enalapril o captopril, y carvedilol). Finalmente se registró si el paciente falleció.

Procesamiento de la información

Se emplearon medidas de resumen. Para las variables cualitativas se determinaron frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes. Para estimar el efecto sobre el pronóstico de la variable IMC sobre la mortalidad se utilizó el modelo de regresión de Cox. Se consideraron las variables de pronóstico que resultaron de interés clínico: FEVI, el FG, FA y las categorías de IMC, sobre la variable tiempo de supervivencia. Para relacionar la IL6 con el IMC se halló la significación estadística p, utilizando chi cuadrado.

Todas las pruebas estadísticas fueron determinadas con un nivel de confianza de 95 %. Los pacientes previamente estuvieron de acuerdo con ser incluidos en esta investigación mediante consentimiento informado.

RESULTADOS

En el estudio predominaron los pacientes de más de 70 años del sexo femenino y con sobrepeso (tabla).

Tabla- Características generales de la muestra

Variables n=109		Nº	%
Edad	70 y más	64	58,7
Sexo	Femenino	55	50,5
Color de la piel	Blanca	74	67,9
IMC	Bajo peso	2	1,8
	Normo peso	27	24,8
	Sobrepeso	37	33,9
	Obeso	43	39,4

De las variables en el modelo de regresión de Cox (Fig. 1), la que mostró mayor influencia sobre el riesgo de muerte fue la categoría bajo peso, OR 2,943 (IC: 1,378-6,285). La variable sobrepeso-obesidad presentó un OR por debajo de 1, que la mostró protectora. La siguiente variable que mostró un efecto significativo fue la FE < 40, con un valor de riesgo (OR) de 1,996.

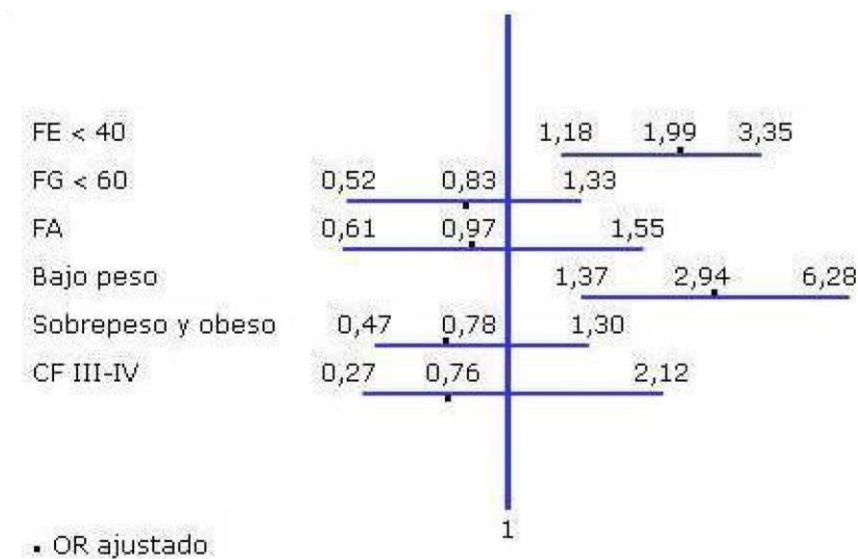


Fig. 1 – Riesgo de mortalidad para las variables de pronóstico.

En la figura 2 se observó que a medida que aumenta el IMC disminuye la concentración de IL6.

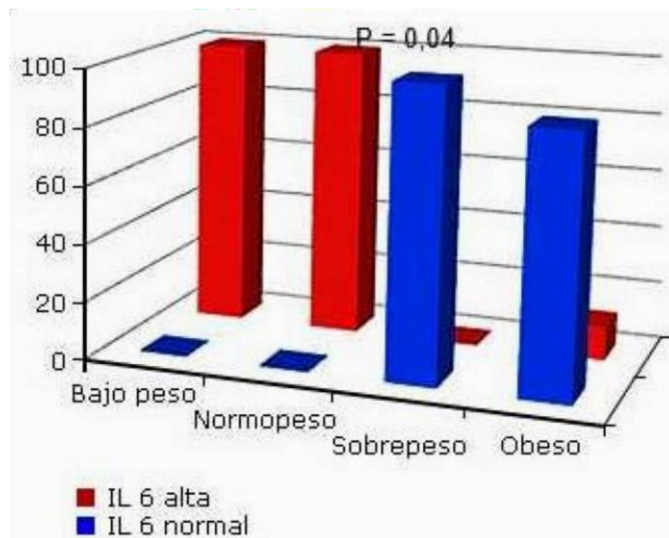


Fig. 2 – Relación entre los niveles de IL 6 y las diferentes categorías de índice de masa corporal.

La figura 3 mostró que las mayores concentraciones de IL6 en sangre observadas en los pacientes bajo peso no están relacionadas con la presencia de variables clínicas ni de pronóstico estudiadas, con p que muestra valores no significativos. Factores clínicos y de pronóstico en relación con los niveles de IL6 según IMC.

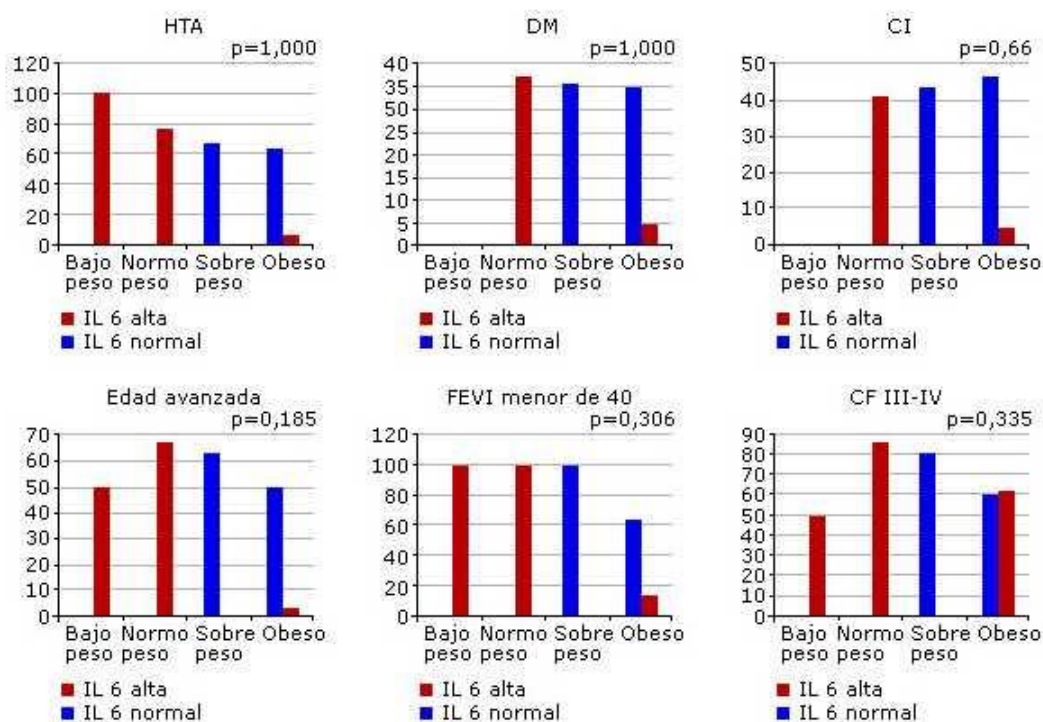


Fig. 3- Factores clínicos y de pronóstico en relación con los niveles de IL6 según IMC.

DISCUSIÓN

La insuficiencia cardiaca crónica es una de las primeras causas de muerte cardiovascular a nivel mundial,⁽¹⁾ a pesar de los avances tecnológicos en el tratamiento de esta en los últimos 50 años.

Al analizar la mortalidad por índice de masa corporal en la presente investigación, los pacientes con sobrepeso y obesidad fueron los de mejor supervivencia comparados con los normo peso y los de bajo peso los de mayor mortalidad. Estos resultados apoyan la existencia en la población en estudio de la paradoja de la obesidad.

La relación inversa entre el IMC y la supervivencia parece ser una realidad, al menos epidemiológica, en esta investigación la menor concentración en sangre de IL6 en los pacientes obesos mostró ser una explicación a este fenómeno.

La insuficiencia cardiaca en estadios avanzados se acompaña de una mayor carga metabólica y la caquexia cardiaca se asocian a alteraciones en los valores neurohormonales y de citocinas, especialmente la IL6,^(8,9) con mayor riesgo de mortalidad.

Al aumentar la gravedad de la ICC, aquellos pacientes con exceso de peso tienen una mayor reserva metabólica y serían más resistentes a este incremento de la carga metabólica.

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. Existen estudios⁽¹⁰⁾ que muestran que perder más de 5 kg de peso en un año, aumenta el riesgo de morir.

En el contexto de la ICC establecida, la obesidad, considerada un factor de riesgo para desarrollarla, se convierte en un marcador de riesgo favorable, al menos a corto plazo (un año), en el pronóstico en relación a la mortalidad.

El estudio de los mecanismos fisiopatológicos involucrados puede ser útil para comprender las modificaciones de la composición corporal de los pacientes con ICC y desarrollar de manera estratégica intervenciones terapéuticas en prevención secundaria, para una mayor supervivencia en esta enfermedad. Uno de estos mecanismos es el de la citoquina IL6.

En prevención secundaria es importante poner mayor moderación en la recomendación aislada de descenso de peso, insistir en un cambio integral que privilegie la incorporación sostenida de ejercicios de forma regular, monitorizada según la capacidad funcional individual, y establecer una propuesta de alimentación saludable.

Los próximos estudios deben incluir poblaciones amplias, en los que participen varias instituciones de salud del país. Esto constituye una limitación de este estudio. En presencia de un tratamiento médico óptimo en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica por hipertensión arterial y cardiopatía isquémica el índice de masa corporal permite ofrecer información de pronóstico. La menor concentración en sangre de interleuquina 6 en los pacientes obesos respecto a los normopesos puede ser una explicación a la mayor supervivencia que mostraron estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kovell LC, Juraschek SP, Russell SD. Stage a heart failure is not adequately recognized in US adults: analysis of the national health and nutrition examination surveys. Plos One. 2015;10(7):e0132228.
2. Manzano L, Babalis D, Roughton M, Shibata M, Anker SD, Ghio S, et al.

Predictors of clinical outcomes in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2011;13:528-36. 3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana:

Dirección nacional de Estadística y Registros Médicos; 2017.

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.
5. Nicholson C. Chronic heart failure: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nurs Older People.* 2014;26:29-38.
6. 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;38:789-95.
7. Haehling S, Horwich T, Fonarow G, Anker S. Tipping the scale: heart failure, body mass index, and prognosis. *Circulation.* 2007;116:588-90.
8. Deswal A, Petersen NJ, Feldman AM, Young JB, White BG, Mann DL. Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: an analysis of the cytokine database from the vesnarinone trial (VEST). *Circulation.* 2001;103:2055-9.
9. Feldman AM, Combes A, Wagner D, Kadakomi T, Kubota T, Li YY, et al. The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:537-44.
10. Zamora E, Díez López C, Lupón J, de Antonio M, Domingo M, Santesmases J, et al. Weight loss in obese patients with heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(3):e002468.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.