

Asociación entre la fuerza de prensión de la mano y la capacidad cardiorrespiratoria en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y levemente reducida

Association between handgrip strength and cardiorespiratory capacity in heart failure with reduced and mildly reduced ejection fraction

José P. López-López*, Alejandro Mariño-Correa, Edward A. Cáceres-Méndez y Ángel A. García-Peña

Departamento de Medicina Interna, Unidad de Cardiología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: Los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) reportan limitación al ejercicio, la cual se asocia con menor calidad de vida. Las alteraciones metabólicas del músculo esquelético en las extremidades son un contribuyente. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre la fuerza de prensión y la capacidad cardiorrespiratoria con consumo máximo de oxígeno (VO_{2p}) en pacientes con IC con fracción de eyección reducida. **Métodos:** Estudio observacional transversal. Se incluyeron adultos con IC con fracción de eyección < 50% con tratamiento médico óptimo y una prueba cardiopulmonar. Los datos de la capacidad cardiorrespiratoria se obtuvieron de las pruebas de ergoespirometría. La fuerza de prensión se evaluó con un dinamómetro Jamar. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson con un nivel de significancia estadística $p < 0.05$. **Resultados:** Se evaluaron 33 participantes. La edad promedio fue de 60.5 años (DE: 9.54); el 39.3% eran mujeres. La principal etiología fue la cardiopatía isquémica (43%). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo media fue 31.5% (DE: 9.7). El VO_{2p} promedio fue 15.1 ml/kg/min (DE: 4.5) y el porcentaje del VO_{2p} predicho fue 55.5% (DE: 19.3). Se encontró una correlación moderada entre la fuerza absoluta de prensión manual y el VO_{2p} ($r = 0.454$; $p = 0.008$). No se encontró asociación al estratificar por terciles de NT-proBNP. **Conclusiones:** Existe una correlación positiva moderada entre la fuerza de prensión y el VO_{2p} . Los resultados sugieren medir la fuerza de prensión dentro de la evaluación rutinaria de pacientes con IC con fracción de eyección reducida.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca. Fuerza de prensión. Capacidad cardiorrespiratoria. Consumo pico de oxígeno.

Abstract

Introduction: Individuals with heart failure (HF) report exercise limitation that is associated with lower quality of life. Metabolic alterations at the skeletal muscle at the extremities level are a contributor. **Objective:** To evaluate the association between handgrip strength and cardiorespiratory capacity with peak oxygen consumption (VO_{2p}) in patients with HF with reduced ejection fraction. **Methods:** Cross-sectional observational study. Adults with HF with ejection fraction < 50% with optimal medical therapy and a cardiopulmonary exercise test were included. Cardiorespiratory capacity data were obtained from ergospirometry tests. Handgrip strength was assessed with a Jamar dynamometer. The Pearson correlation coefficient was

*Correspondencia:

José P. López-López
E-mail: josepatriciolopez@gmail.com

Fecha de recepción: 04-05-2024
Fecha de aceptación: 10-02-2025
DOI: 10.24875/RCCAR.24000048

Disponible en internet: 15-07-2025
Rev Colomb Cardiol. 2025;32(3):173-179
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2025 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

used with a level of statistical significance $p < 0.05$. **Results:** Thirty-three participants were evaluated. The average age was 60.5 years (SD: 9.54), and 39.3% were women. The main etiology was ischemic heart disease (43%). The mean left ventricular ejection fraction was 31.5% (SD: 9.7). The average VO_{2p} was 15.1 ml/kg/min (SD: 4.5), and the percentage of predicted VO_{2p} was 55.5% (SD: 19.3). A moderate correlation was found between absolute handgrip strength and VO_{2p} ($r = 0.454$; $p = 0.008$). No association was found when stratifying by NT-proBNP tertiles. **Conclusions:** There is a moderate positive correlation between handgrip strength and VO_{2p} . These results suggest measuring handgrip strength within the routine evaluation of patients with HF with reduced ejection fraction.

Keywords: Heart failure. Handgrip strength. Cardiorespiratory capacity. Peak oxygen consumption.

Introducción

Se estima que cerca de 26 millones de personas viven con insuficiencia cardíaca (IC) en el mundo¹. La tasa de mortalidad en estudios observacionales varía entre el 17 y el 45% en el primer año y más del 65% cinco años después del diagnóstico². Aunque la tasa de mortalidad se ha reducido en las últimas décadas, particularmente en pacientes con fracción de eyección reducida, su pronóstico sigue siendo malo y su calidad de vida se ve comprometida³. Si bien la baja calidad de vida reportada tiene un origen multifactorial, una de las principales causas se relaciona con la limitación para el ejercicio⁴; además, la intolerancia al ejercicio aumenta la discapacidad y la mortalidad en estos pacientes^{5,6}.

La intolerancia al ejercicio está relacionada con factores cardíacos y extracardíacos. Estos últimos, incluyen disminución de la hemoglobina y alteraciones metabólicas que, en el músculo, representan una menor capacidad de extraer oxígeno. Los estudios de rehabilitación cardíaca han demostrado que el entrenamiento físico mejora la tolerancia al ejercicio, sin que esto conlleve una mejoría del gasto cardíaco, lo cual sugiere que los factores periféricos contribuyen a la intolerancia al ejercicio⁷. A su vez, la disminución de la capacidad muscular para extraer oxígeno conduce a menores valores del consumo máximo de oxígeno (VO_{2p})⁸⁻¹⁰. En pacientes con IC, el VO_{2p} se reduce en un 35% en comparación con los controles sanos¹¹, mientras que el rendimiento en la prueba de caminata de 6 minutos es menor⁴. Adicionalmente, los pacientes con IC que son intolerantes al ejercicio muestran disminuciones más rápidas en el consumo de ATP en el músculo esquelético, comparado con quienes toleran el ejercicio, independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo¹². Por lo tanto, la función adecuada del músculo esquelético y la capacidad de extracción de oxígeno, desempeñan un papel clave en la tolerancia al ejercicio. Aunque se ha demostrado que existe una asociación entre calidad, composición y función muscular

con el pronóstico de los pacientes con IC, la mayoría de las vías propuestas para explicar el efecto protector del aumento de la fuerza/función muscular se extrapolan de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica incluyendo disminución de la adiposidad abdominal, resistencia a la insulina e inflamación sistémica, sin que necesariamente se plantee un mecanismo relacionado con la capacidad de extracción de oxígeno¹³.

Si bien se ha demostrado que la baja función muscular se asocia con menor capacidad cardiorrespiratoria, la evaluación de la función muscular y su capacidad de extracción de oxígeno durante el ejercicio no son aplicables fácilmente en la práctica clínica. Estudios observacionales han evaluado la medición de la fuerza isométrica máxima del cuádriceps; sin embargo, se requirieron protocolos con dispositivos complejos, como electrodos, transductores de fuerza y osciloscopios utilizados en laboratorios especializados de ejercicio, que fueron reproducibles en la práctica clínica¹⁴. En la actualidad existen herramientas prácticas y disponibles, como el dinamómetro, para evaluar la función muscular. Este estudio evaluó la relación entre la fuerza de prensión de la mano medida por dinamometría y la capacidad cardiorrespiratoria a través del VO_{2p} en pacientes con IC y fracción de eyección reducida.

Métodos

Diseño del estudio y participantes

Se realizó un estudio observacional de corte transversal. Se evaluaron adultos con IC y fracción de eyección reducida y levemente reducida ($< 50\%$), con tratamiento médico óptimo seguido por la Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco del Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, durante los años 2022 y 2023 y a los cuales se les había indicado una prueba cardiopulmonar. Se incluyeron participantes mayores de 18 años con una prueba de ergoespirometría y que firmaron el consentimiento

informado. Para la evaluación de la fuerza muscular, se midió la fuerza de prensión de la mano por dinamometría. Se excluyeron participantes con alguna limitación física o neurológica que no permitiera la medición de la fuerza de prensión, o la imposibilidad de realizar una visita programada a la clínica de IC. El comité de ética de investigación local aprobó el estudio (código: FM-CIE-0393-22).

Cálculo de la muestra

Se utilizó un diseño muestral no probabilístico. Inicialmente, se asumió un coeficiente de 0.36, según el estudio de Zhang¹⁵, y se calculó un tamaño de muestra de 58 participantes para evaluar si el coeficiente de correlación era diferente de cero, asumiendo que los datos siguen una distribución normal con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%. Luego de un análisis exploratorio, se realizó un nuevo cálculo muestral, asumiendo un coeficiente de 0.45 para una estimación de 32 participantes.

Recopilación de datos

Posterior al consentimiento, se obtuvieron datos sociodemográficos y de antecedentes de IC de la historia clínica electrónica institucional. Los datos de la capacidad cardiorrespiratoria se tomaron de pruebas de ergoespirometría realizadas de manera institucional o extrainstitucional. Estas pruebas se realizaron en cinta rodante utilizando el protocolo modificado propuesto por Balke¹⁶. La velocidad inicial se fijó en 3.25 mph, con una inclinación del 6%, que se incrementó en un 2% cada tres minutos hasta que los participantes completaron el agotamiento. La fuerza de prensión se midió con un dinamómetro Jamar (Sammons Preston, Bolingbrook, IL, EE.UU.). El paciente tenía que sostener el dinamómetro con la mano dominante con el codo flexionado en un ángulo de 90 grados y apretar el dispositivo lo más fuerte posible durante tres segundos. El procedimiento se repitió tres veces, con un intervalo de descanso de 30 segundos entre cada intento. Los valores máximos obtenidos fueron registrados en la base de datos. El resultado principal fue el VO₂p en términos absolutos (ml/kg/min).

Análisis estadístico

Para las variables cualitativas se realizó el cálculo de frecuencias absolutas y porcentuales y se presentaron con tablas de medias y de frecuencia simples.

Para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central; de acuerdo con la normalidad, se calculó la media y la desviación o la mediana y el rango intercuartil. Para la evaluación de la correlación entre la fuerza de prensión y el VO₂p se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson o el coeficiente de correlación de Spearman según las características de distribución de las variables. Se consideró significación estadística de $p < 0.05$, con intervalos de confianza del 95%. El análisis de los datos se hizo mediante el software STATA 15. StataCorp. 2017 (Software estadístico Stata: versión 15. College Station, TX: StataCorp LLC).

Resultados

Se analizaron los datos de 33 participantes incluidos en el estudio, desde el 1.º de agosto de 2022 hasta el 31 de mayo de 2023. Las características de los participantes se describen en la [tabla 1](#). La edad promedio fue de 60.5 años (DE: 9.4) y el 39.3% eran mujeres. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (45.4%), seguida de la enfermedad coronaria (42.4%) y la diabetes (39.3%). El 15.1% tenía cardiopatía chagásica y el 33.3% fibrilación auricular. La principal etiología fue el origen isquémico (43%). La fracción de eyección media del ventrículo izquierdo fue del 31.5% (DE: 9.7) y el valor medio de NT-proBNP fue de 1787.8 pg/ml (DE: 2323.1). Según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), la mayoría de los participantes se encontraban en clase funcional I (36.3%) y II (54.5%).

En cuanto al manejo farmacológico, se observó que todos los participantes contaban con betabloqueadores e inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; casi el 90% tenía inhibidores del cotransportador sodio-glucosa-2 y el 81.8% inhibidores del receptor de mineralocorticoides. El porcentaje de pacientes en terapias fundamentales completas fue cercano al 80%. Además, el 15.1% tomaba ivabradina, mientras que el 18.1% tomaba furosemida. De los 33 participantes, 20 (60.6%) tomaba estatinas y 8 (24%) antiagregantes plaquetarios. Los datos antropométricos muestran una fuerza de agarre dominante promedio de 29.1 kg (DE: 10.8) y una relación de fuerza de agarre ajustada al peso de 0.42 (DE: 0.14). El índice de masa corporal promedio fue de 25.8 kg/m² (DE: 5).

La [tabla 2](#) describe los datos de las pruebas de ergoespirometría. El valor promedio de VO₂p fue 15.1 ml/kg/min (DE: 4.5) y el porcentaje medio del VO₂p predicho fue del 55.5% (DE: 19.3). El RER medio fue de 1.20 (DE: 0.2), mientras que la pendiente media del consumo de CO₂ fue de 27.9 mmHg (DE: 5.5).

Tabla 1. Características iniciales de los participantes

Características	(n = 33)
Edad (años)	60.5 (DE: 9.54)
Mujeres, n (%)	13 (39.3%)
Antecedentes, n (%)	
Hipertensión arterial	15 (45.4%)
Diabetes	13 (39.3%)
Fibrilación auricular	11 (33.3%)
Enfermedad de Chagas	5 (15.1%)
Enfermedad coronaria	14 (42.4%)
Dislipidemia	11 (33.3%)
Enfermedad valvular	3 (9.09%)
Apnea obstructiva del sueño	8 (24.2%)
Miocarditis	1 (3.0%)
Cáncer	1 (3%)
Otras	28 (84.8%)
Medicamentos, n (%)	
Beta bloqueadores	33 (100%)
Inhibidores del sistema renina-angiotensina	33 (100%)
Inhibidor de neprilisina	29 (87.5%)
Antagonista receptor de mineralocorticoides	27 (81.8%)
Inhibidores del cotransportador sodio glucosa 2	30 (90.9%)
Terapia fundacional completa	26 (78.7%)
Ivabradina	5 (15.1%)
Furosemida	6 (18.1%)
Anticoagulante oral directo	9 (27.2%)
Warfarina	3 (9%)
Amiodarona	8 (24.2%)
Estatina	20 (60.6%)
Ezetimibe	21 (36.3%)
Terapia antiplaquetaria (ASA y/o iP2Y12)	8 (24%)
Metformina	5 (15.1%)
Insulina	5 (15.1%)
Características de la insuficiencia cardíaca	
Tiempo desde el diagnóstico (años)	5.03 (DE: 4.1)
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, n (%)	31.5 (DE: 9.7)
NT-proBNP (pg/ml)	1787.8 (DE: 2323.1)
Cardiopatía isquémica, n (%)	14 (42.4%)
Clase funcional de acuerdo con la NYHA	
I	12 (36.3%)
II	18 (54.5%)
III	3 (9.0%)
IV	0
Medidas antropométricas	
Fuerza de presión (kg)	29.1 (DE: 10.8)
Peso (kg)	69.2 (DE: 18.7)
Talla (cm)	162 (DE: 8.8)
Índice de masa corporal (kg/m ²)	25.8 (DE: 5)

La correlación entre la fuerza de presión absoluta y ajustada al peso y el VO_{2p}, se evaluó con el coeficiente de correlación de Pearson debido a la distribución normal de las variables. Los resultados se muestran en la [figura 1](#). Se encontró una correlación

Tabla 2. Características de la ergoespirometría

Características	(n = 33)
Consumo pico de oxígeno (ml/kg/min)	15.1 (DE: 4.5)
Porcentaje de consumo pico de oxígeno predicho, n (%)	55.5 (DE: 19.3)
RER	1.20 (DE: 0.2)
VE/VCO ₂	42.7 (DE: 11.9)
Curva de consumo de CO ₂ (mmHg)	27.9 (DE: 5.5)

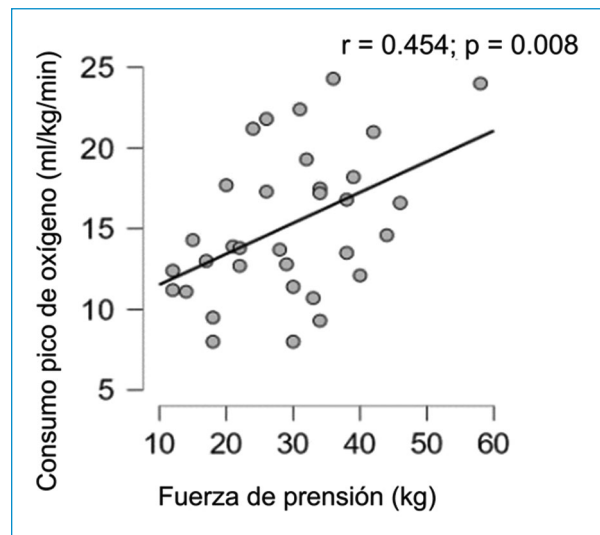


Figura 1. Coeficiente de correlación entre la fuerza de presión y el consumo máximo de oxígeno (VO_{2p}).

moderada entre la fuerza absoluta de presión de la mano y el VO_{2p} ($r = 0.454; p = 0.008$). La [figura 2](#) muestra los coeficientes de correlación de la fuerza de presión de la mano y el VO_{2p} estratificado por terciles de niveles de NT-proBNP, sin evidenciarse una correlación estadísticamente significativa. La [figura 3](#) muestra los hallazgos en análisis de asociación entre la clase funcional de la NYHA y el VO_{2p}. Se encontró que los participantes de la clase funcional I tienen un VO_{2p} mayor que los participantes de la clase funcional II y, a su vez, este VO_{2p} mayor que los participantes de la clase funcional III. Sin embargo, las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Discusión

Este estudio demuestra la existencia de una correlación positiva moderada entre la fuerza de presión

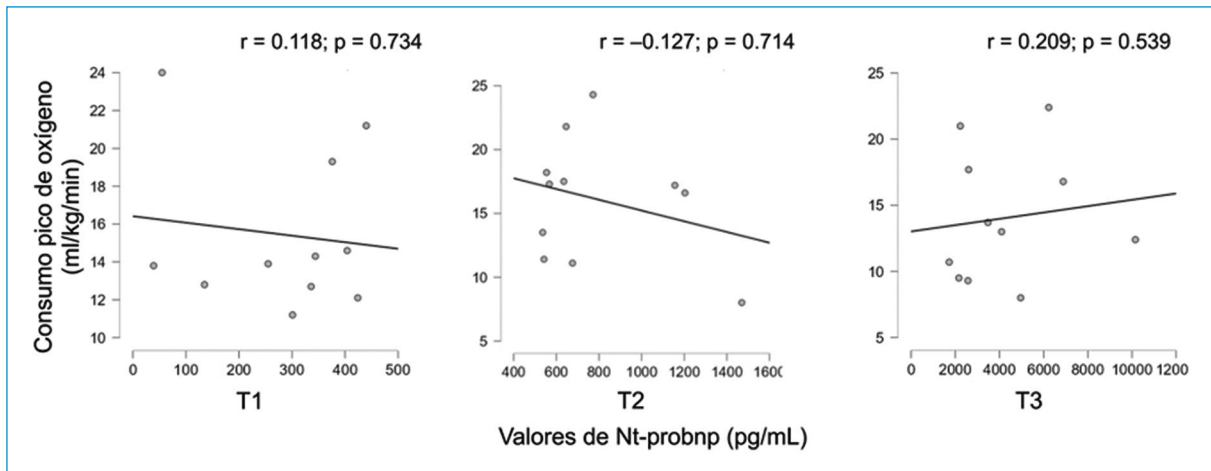


Figura 2. Coeficientes de correlación entre la fuerza de presión y el consumo máximo de oxígeno (VO₂p) estratificados por terciles de valores NT-proBNP.

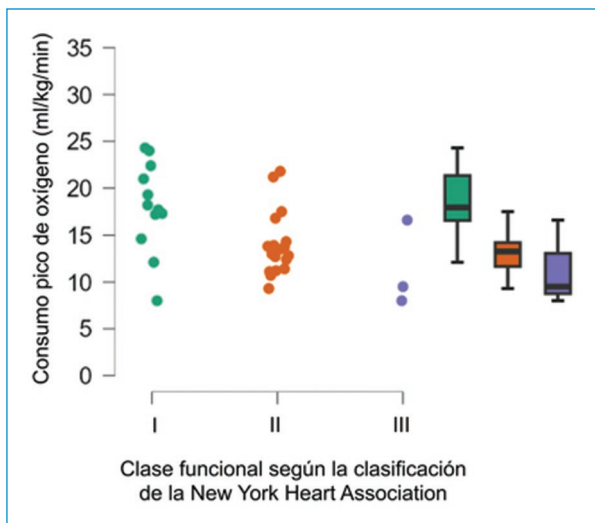


Figura 3. Asociación entre clase funcional y consumo máximo de oxígeno (VO₂p).

de la mano y el VO₂p en pacientes con IC con fracción de eyección reducida y levemente reducida. Los resultados muestran que una fuerza muscular baja medida con una herramienta simple, reproducible y de bajo costo podría ser no solo un predictor de peor pronóstico en IC¹⁷⁻¹⁹, sino un predictor de intolerancia al ejercicio y, por ende, menor calidad de vida. Está demostrado que la baja función muscular se asocia con una menor capacidad cardiorrespiratoria en pacientes con IC cuando se evalúa con métodos especializados como osciloscopios y transductores de fuerza muscular^{14,20}. Además, la fuerza muscular

evaluada mediante la extensión de la rodilla es un predictor independiente de rehospitalización por IC²¹. La relación entre la fuerza de presión y la capacidad cardiorrespiratoria se ha estudiado previamente; por ejemplo, en el estudio de Zhang et al., se demostró que existe una correlación positiva débil entre la fuerza de presión y la distancia en la prueba de caminata de 6 minutos ($r = 0.359$; $p < 0.001$)¹⁵. Nuestros resultados son similares, pues se halló una correlación moderada entre las dos variables evaluadas ($r = 0.454$; $p = 0.008$). Aunque en una cohorte de Brasil que incluyó 64 pacientes con IC de origen chagásico e isquémico se evaluó la fuerza de presión y variables de la ergoespirometría, no se describió su asociación²². Por lo tanto, hasta donde se sabe, este es el primer estudio que evalúa la correlación entre la fuerza de presión y la aptitud cardiorrespiratoria medida por ergoespirometría (VO₂p) en pacientes con IC y fracción de eyección reducida.

Nuestros resultados tienen implicaciones desde el punto de vista de un abordaje integral del manejo de pacientes con IC ya que, según la hipótesis del entrenamiento muscular, el aumento de la masa muscular puede mejorar la calidad de vida. En estudios de intervención sobre la fuerza muscular, se ha demostrado que aumentar la fuerza y la resistencia muscular mejora la fuerza, la aptitud cardiorrespiratoria y la calidad de vida. Un metanálisis de diez estudios que incluyeron a 240 participantes con IC con fracción de eyección reducida (edad entre 48 y 76 años), mostró que el entrenamiento de resistencia aumentó el VO₂p en 2.71 ml/kg/min (IC 95%: 1.96-3.45)²³. Además, el

ensayo clínico de rehabilitación con intervención multicomponente en pacientes con IC (REHAB-HF)²⁴ que implementó el aumento de la fuerza muscular en uno de sus dominios, mostró que la intervención tuvo una mejora significativa en el puntaje SPPB, en la distancia en la prueba de caminata de 6 minutos, en las puntuaciones en los cuestionarios de calidad de vida y en los puntajes de depresión en comparación con el manejo estándar. Por lo tanto, los resultados sugieren que una medición de la fuerza de prensión de la mano en el consultorio podría alentar al grupo de salud que atiende a pacientes con IC a implementar intervenciones para mejorar la fuerza muscular y, en consecuencia, su calidad de vida.

La fatigabilidad es una manifestación clínica frecuente de los pacientes con IC. Esta se da principalmente por la alteración en el metabolismo músculo-esquelético de las extremidades. El mecanismo causante es multifactorial e incluye una disminución del VO_{2p} y mayores niveles de estrés oxidativo que se traducen en debilidad, atrofia, menor fuerza y menor tolerancia al ejercicio²⁵⁻²⁷. De hecho, en un estudio de casos y controles que incluyó a 100 pacientes con IC, se evaluó la asociación entre el VO_{2p} , la fuerza isométrica máxima del cuádriceps y el área transversal de la mitad del muslo, y se demostró que los pacientes con IC tienen niveles más bajos de VO_{2p} menor fuerza y, en consecuencia, mayor fatiga¹⁴. El músculo desempeña un papel clave en el metabolismo de la glucosa y las grasas como órgano endocrino al promover la interacción hormonal entre los tejidos dependientes de la glucosa que conduce a su captación y a la oxidación de las grasas; además, tiene un rol como regulador de las vías inflamatorias mediante la liberación de miosinas con propiedades antiinflamatorias²⁸. Por tanto, una menor fuerza muscular y un menor consumo de oxígeno pueden conducir a un círculo vicioso que puede traducirse en mayor fatigabilidad y limitación al ejercicio y menor calidad de vida.

En cuanto al tratamiento farmacológico, se observó que cerca del 80% de los pacientes se encontraban en manejo óptimo guiado por las guías. Estos datos son razonables y esperables para una clínica especializada en IC y podrían ser iguales o mejores que los reportados en países de altos ingresos²⁹. Sin embargo, aunque todos los participantes estaban en tratamiento con betabloqueantes e inhibidores del sistema renina-angiotensina, un porcentaje no había recibido inhibidores de la neprilisina o antagonistas de los receptores de mineralocorticoides o iSGLT2, lo que podría estar relacionado con contraindicaciones

asociadas a antecedentes de enfermedad renal crónica, hiperpotasemia o intolerancia por valores bajos de presión arterial.

El estudio tiene limitaciones; su carácter transversal sólo permite hacer asociaciones y no se puede inferir causalidad. Además, el hecho de que los datos se hayan recopilado en un único centro de alta complejidad en una clínica especializada en IC, significa que no necesariamente pueden extrapolarse a la población general o fuera del contexto de este tipo de clínicas. Finalmente, algunos datos de la historia clínica, como la clase funcional y los niveles de péptidos natriuréticos, se recogieron de manera retrospectiva de la historia clínica electrónica, lo cual pudo influir en los resultados al estratificar por niveles de NT-proBNP, pues no necesariamente fueron evaluados al mismo tiempo y pudieron generar una posible disincronía en la toma del examen y la condición clínica del participante. Además, el tamaño de la muestra no fue calculado para evaluar la asociación entre clase funcional y VO_{2p} .

Conclusiones

Se encontró una correlación positiva moderada entre la fuerza de prensión de la mano dominante medida por dinamometría y la capacidad cardiorrespiratoria evaluada por ergoespirometría (VO_{2p}). Los resultados sugieren medir la fuerza de prensión dentro de la evaluación rutinaria de pacientes con IC con fracción de eyección reducida. De la misma manera, se sugiere incentivar al grupo de salud que atiende a pacientes con IC a implementar intervenciones para mejorar la fuerza muscular y, en consecuencia, mejorar la calidad de vida.

Agradecimientos

Los autores agradecen al personal de la unidad de IC por el apoyo durante la realización del estudio.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(12):1123-33.
- Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med.* 2015;175(6):996-1004.
- Lewis EF, Kim HY, Claggett B, Spertus J, Heitner JF, Assmann SF, et al. Impact of spironolactone on longitudinal changes in health-related quality of life in the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist trial. *Circ Heart Fail.* 2016;9(3):e001937.
- Upadhy B, Pisani B, Kitzman DW. Evolution of a geriatric syndrome: pathophysiology and treatment of heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(11):2431-40.
- Pina IL, Apstein CS, Balady GJ, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD, et al. Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation.* 2003;107(8):1210-25.
- Francis DP, Shamim W, Davies LC, Piepoli MF, Ponikowski P, Anker SD, et al. Cardiopulmonary exercise testing for prognosis in chronic heart failure: continuous and independent prognostic value from VE/VCO(2) slope and peak VO(2). *Eur Heart J.* 2000;21(2):154-61.
- Haykowsky MJ, Brubaker PH, Stewart KP, Morgan TM, Eggebeen J, Kitzman DW. Effect of endurance training on the determinants of peak exercise oxygen consumption in elderly patients with stable compensated heart failure and preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(2):120-8.
- Houstis NE, Eisman AS, Pappagianopoulos PP, Wooster L, Bailey CS, Wagner PD, et al. Exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction: diagnosing and ranking its causes using personalized O₂ pathway analysis. *Circulation.* 2018;137(2):148-61.
- Pandey A, Khera R, Park B, Haykowsky M, Borlaug BA, Lewis GD, et al. Relative impairments in hemodynamic exercise reserve parameters in heart failure with preserved ejection fraction: a study-level pooled analysis. *JACC Heart Fail.* 2018;6(2):117-26.
- Dhakal BP, Malhotra R, Murphy RM, Pappagianopoulos PP, Baggish AL, Weiner RB, et al. Mechanisms of exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction: the role of abnormal peripheral oxygen extraction. *Circ Heart Fail.* 2015;8(2):286-94.
- Kitzman DW, Little WC, Brubaker PH, Anderson RT, Hundley WG, Marburger CT, et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure. *JAMA.* 2002;288(17):2144-50.
- Weiss K, Schar M, Panjra GS, Zhang Y, Sharma K, Bottomley PA, et al. Fatigability, exercise intolerance, and abnormal skeletal muscle energetics in heart failure. *Circ Heart Fail.* 2017;10(7).
- Artero EG, Lee DC, Lavie CJ, Espana-Romero V, Sui X, Church TS, et al. Effects of muscular strength on cardiovascular risk factors and prognosis. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2012;32(6):351-8.
- Harrington D, Anker SD, Chua TP, Webb-Peploe KM, Ponikowski PP, Poole-Wilson PA, et al. Skeletal muscle function and its relation to exercise tolerance in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(7):1758-64.
- Zhang Q, Lu H, Pan S, Lin Y, Zhou K, Wang L. 6MWT performance and its correlations with VO(2) and handgrip strength in home-dwelling mid-aged and older chinese. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(5).
- Reeves GR, Gupta S, Forman DE. Evolving role of exercise testing in contemporary cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2016;36(5):309-19.
- Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Jr., Orlandini A, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet.* 2015;386(9990):266-73.
- Laukkanen JA, Khan H, Lavie CJ, Voutilainen A, Kurl S, Jae SY, et al. Inverse association of handgrip strength with risk of heart failure. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(6):1490-9.
- Izawa KP, Watanabe S, Osada N, Kasahara Y, Yokoyama H, Hiraki K, et al. Handgrip strength as a predictor of prognosis in Japanese patients with congestive heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16(1):21-7.
- Buller NP, Jones D, Poole-Wilson PA. Direct measurement of skeletal muscle fatigue in patients with chronic heart failure. *Br Heart J.* 1991;65(1):20-4.
- Lee CJ, Ryu HY, Chun KH, Oh J, Park S, Lee SH, et al. Association of muscular fitness with rehospitalization for heart failure with reduced ejection fraction. *Clin Cardiol.* 2021;44(2):244-51.
- Fonseca G, Garfias Macedo T, Ebner N, Dos Santos MR, de Souza FR, Mady C, et al. Muscle mass, muscle strength, and functional capacity in patients with heart failure of Chagas disease and other aetiologies. *ESC Heart Fail.* 2020;7(5):3086-94.
- Giuliano C, Karahalios A, Neil C, Allen J, Levinger I. The effects of resistance training on muscle strength, quality of life and aerobic capacity in patients with chronic heart failure - A meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017;227:413-23.
- Kitzman DW, Whellan DJ, Duncan P, Pastva AM, Mentz RJ, Reeves GR, et al. Physical rehabilitation for older patients hospitalized for heart failure. *N Engl J Med.* 2021;385(3):203-16.
- Haykowsky MJ, Brubaker PH, Morgan TM, Kritchevsky S, Eggebeen J, Kitzman DW. Impaired aerobic capacity and physical functional performance in older heart failure patients with preserved ejection fraction: role of lean body mass. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(8):968-75.
- Haykowsky MJ, Nicklas BJ, Brubaker PH, Hundley WG, Brinkley TE, Upadhy B, et al. Regional adipose distribution and its relationship to exercise intolerance in older obese patients who have heart failure with preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2018;6(8):640-9.
- Fulster S, Tacke M, Sandek A, Ebner N, Tschöpe C, Doehner W, et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *Eur Heart J.* 2013;34(7):512-9.
- Lopez-Lopez J, Lopez-Jaramillo P, Camacho PA, Gomez-Arbelaiz D, Cohen DD. The link between fetal programming, inflammation, muscular strength, and blood pressure. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:710613.
- Investigators GC, Joseph P, Roy A, Lonn E, Stork S, Floras J, et al. Global variations in heart failure etiology, management, and outcomes. *JAMA.* 2023;329(19):1650-61.