

## Mortalidad e índices pronósticos en pacientes obesos que ingresan en la UCI

R. RIVERA-FERNÁNDEZ<sup>a</sup>, R. DÍAZ-CONTRERAS<sup>a</sup> Y M. J. CHAVERO-MAGRO<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Cuidados Intensivos. C. R. Traumatología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

<sup>b</sup>Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. España.

En Medicina Intensiva se ha prestado bastante atención a los temas referentes a la nutrición. Los pacientes críticos padecen procesos muy graves y en muchos casos durante tiempo prolongado, con un gran catabolismo y con imposibilidad para la alimentación por vía oral; por lo tanto, en ellos la desnutrición es un problema importante, que se puede superar o mitigar gracias a la nutrición parenteral y a la nutrición enteral. La desnutrición en pacientes críticos se asocia a una mayor mortalidad y morbilidad con un mal funcionamiento del sistema inmunitario, reducción de la fuerza muscular, afectación de la función respiratoria, retraso en los procesos de curación, etc. De ahí que los aspectos referentes a la valoración del estado nutricional de los pacientes y a la nutrición artificial sean de especial interés en Medicina Intensiva y parte importante de nuestra formación, como ponía de relieve un artículo publicado en esta revista por Gomez-Ramos et al<sup>1</sup> que evaluaba los conocimientos y experiencia en nutrición artificial entre los especialistas en Medicina Intensiva de su entorno, y que mostraba una aceptable formación y nivel de conocimientos de los encuestados, aunque mejorable en bastantes aspectos.

A diferencia de la desnutrición, la obesidad ha recibido menos atención, pero también ha sido reconocida como nociva para la salud y asociada con un aumento de la mortalidad y la morbilidad<sup>2</sup>. El estudio Framingham ya mostraba que los pacientes obesos tienen una mortalidad 3,9 veces superior a la de

los pacientes con un peso normal<sup>3</sup>. Los obesos tienen una mayor comorbilidad asociada, como la enfermedad cerebrovascular, cardiovascular y el cáncer<sup>4,5</sup>, la diabetes mellitus insulino dependiente, la hipertensión arterial y la dislipemia<sup>6</sup>, presentan alteraciones de la función pulmonar (disminución de la capacidad vital, de la capacidad pulmonar total y del volumen residual, así como aumento de las resistencias en las vías respiratorias) con implicaciones a la hora del requerimiento de ventilación mecánica por parte de estos pacientes<sup>7</sup> y alteraciones en el sistema cardiovascular que incluyen disminución del gasto cardíaco, de la contractilidad y de la fracción de eyección<sup>8-10</sup>. También existe en los obesos un aumento del riesgo de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar, sobre todo si se suma una inmovilización prolongada<sup>11</sup>. Y además presentan trastornos gastrointestinales más frecuentes por combinación de un aumento de la presión intraabdominal, un mayor volumen y un menor pH del contenido gástrico, lo que favorece el reflujo gastroesofágico y la aparición de neumonías por aspiración<sup>12</sup>.

Se utiliza el índice de masa corporal (IMC) para definir la obesidad. Este índice es fácil de calcular, dando una idea aproximada de la corpulencia del individuo y, por consiguiente, del grado de sobrepeso u obesidad<sup>2,13</sup>. Se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{IMC} = \text{peso (kg)} / [\text{talla (m)}]^2$$

En función del IMC se pueden establecer diversas categorías según el *National Institute of Health*<sup>14</sup>:

1. IMC 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup> (corresponde con la normalidad).
2. IMC 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso).
3. IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> (obesidad).

Este índice presenta algunas limitaciones como la de no aclarar la distribución que sigue la grasa o la musculatura corporal, o no tener en cuenta la edad,

Correspondencia: R. Rivera-Fernández.  
UCI. C.R. Traumatología.  
Hospital Virgen de las Nieves.  
Carretera de Jaén, s/n.  
18012 Granada. España.  
Correo electrónico: ricardo.rivera.sspa@juntadeandalucia.es

Manuscrito aceptado el 5-IV-2005.

ya que la masa grasa suele aumentar con ella<sup>15</sup>. Pero a pesar de estos problemas es el parámetro habitualmente utilizado para definir la obesidad.

Los estudios que analizan la asociación entre la obesidad en los pacientes críticos y la mortalidad muestran resultados dispares; así, unos autores encuentran un aumento de la mortalidad<sup>16-18</sup>, otros una ausencia de relación con la mortalidad<sup>19,20</sup>, e incluso una disminución de la mortalidad<sup>21</sup>.

En un estudio realizado en 2001 por El-Solh et al<sup>16</sup> se constata cómo algunas revisiones realizadas sobre la obesidad ponen de manifiesto la escasez de estudios que evalúen el impacto de la obesidad en los resultados de los pacientes críticos<sup>22,23</sup>. Ellos abordan el tema realizando un estudio retrospectivo en el que compararon un grupo de 117 pacientes obesos (IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>) con una muestra aleatoria de 132 pacientes no obesos (IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>), y encontraron un aumento significativo de la mortalidad en el grupo de pacientes obesos (*odds ratio*: 1,58; intervalo de confianza del 95%: 1,13-2,22) tras realizar un análisis multivariante con regresión logística ajustado por la puntuación APACHE II y la presencia o no de cirrosis. También hallaron una prolongación de la duración de la ventilación mecánica en los pacientes obesos. Los autores llaman la atención sobre el hecho de que los sistemas de predicción de mortalidad comúnmente utilizados (el APACHE II en su caso) no son adecuados para valorar la probabilidad de muerte de estos pacientes al no incluir entre las comorbilidades la obesidad, que se asocia con una mayor mortalidad a igualdad de APACHE II como muestra su estudio. El estudio presenta los inconvenientes propios de los estudios retrospectivos —peor calidad de información, ausencia de variables importantes que no se han recogido y que en un trabajo prospectivo el investigador habría estudiado— que los hacen más sensibles a los sesgos que los estudios prospectivos.

Bercault et al<sup>17</sup> analizaron la asociación entre la mortalidad y la obesidad a través de un estudio prospectivo de cohortes que incluyó a todos los pacientes mayores de 16 años que recibieron ventilación mecánica durante más de 48 horas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) durante un período de estudio de 36 meses. Al finalizar la recogida de datos se realizó un apareamiento de los 170 pacientes obesos (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) con otros 170 no obesos (IMC 18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup>), de acuerdo con los siguientes 8 criterios: la causa de ingreso en la UCI, la indicación para el inicio de la ventilación mecánica, el estado inmunológico, la insuficiencia cardíaca, la probabilidad de muerte según la puntuación SAPS II, la edad, el sexo, y la presencia de un evento grave en las 24 horas antes del ingreso, como parada cardíaca, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), etc. Los autores encontraron una asociación significativa entre obesidad y aumento de la mortalidad, siendo la *odds ratio* en el análisis univariante de 2,1 (intervalo de confianza del 95%: 1,3-3,5). También realizaron un análisis multivariante mediante regresión logística en el que se ajustó para las siguientes variables:

categoría diagnóstica al ingreso en UCI, enfermedad crónica subyacente, tipo de ingreso (directo o desde una planta de hospitalización), y cirugía durante el ingreso en UCI, y obtuvieron un resultado similar (*odds ratio* 2,1; intervalo de confianza del 95%: 1,2-3,6).

Goulenok et al<sup>18</sup> analizaron también la influencia del sobrepeso en la mortalidad a través de un estudio prospectivo de cohortes que incluyó a 813 pacientes ingresados en UCI de modo consecutivo durante un período de un año, en el que se excluyó a los pacientes con estancia inferior a 24 horas. El sobrepeso se definió como un IMC superior al percentil 75 de la población estudiada, siendo 27 kg/m<sup>2</sup> el punto de corte que separó a los obesos (n = 215) de los no obesos (n = 598). El análisis univariante mostró que la estancia en UCI y la mortalidad fueron significativamente superiores en los pacientes obesos respecto de los no obesos. El análisis multivariante realizado mediante regresión logística mostró que a igualdad de edad, gravedad al ingreso medida por la puntuación SAPS II, y estancia en UCI, los pacientes obesos presentaban mayor mortalidad (*odds ratio* 1,83; intervalo de confianza del 95%: 1,10-2,86). Por otra parte, la mortalidad hospitalaria observada en los pacientes obesos fue significativamente superior que la esperada según la puntuación del SAPS II (32% frente a 18%, p = 0,001), en tanto que en los pacientes no obesos no hubo diferencia entre la mortalidad observada y la esperada. Por ello, los autores llaman la atención sobre el hecho de que los índices pronósticos habitualmente usados infraestiman el riesgo de fallecer de los pacientes obesos.

A diferencia de estos estudios que encuentran una asociación estadísticamente significativa entre obesidad y mortalidad en los pacientes críticos, otros estudios no la encuentran. Así, Tremblay et al<sup>24</sup> analizaron el impacto del IMC sobre la mortalidad de los pacientes críticos a través de un análisis retrospectivo de una base de datos de un estudio multicéntrico realizado en 63.646 pacientes. Dicho análisis sólo se pudo realizar en los 41.011 pacientes para los que se disponía de información sobre el peso, la altura y al menos uno de los dos índices pronósticos utilizados. Los autores encontraron mayor mortalidad en los pacientes con peso bajo (IMC < 20 kg/m<sup>2</sup>), pero en el grupo de obesos (30-40 kg/m<sup>2</sup>) y en el grupo de pacientes muy obesos (> 40 kg/m<sup>2</sup>) no hallaron una relación estadísticamente significativa con la mortalidad, aunque en el grupo de muy obesos existió una tendencia hacia mayor mortalidad (*odds ratio* 1,09; intervalo de confianza del 95%: 0,97-1,21). Los resultados fueron similares cuando se ajustó para el SAPS II o para el MPM-0. Los autores encontraron una mayor estancia en UCI y en el hospital en el grupo de pacientes muy obesos. Los resultados de este estudio deben ser analizados desde la perspectiva del gran número de pacientes no incluidos en el análisis por no disponer de la información necesaria (aproximadamente un tercio), con la posibilidad de presencia de sesgos que puedan afectar a los resultados.

O'Brien et al<sup>19</sup> utilizaron la base de datos de varios ensayos clínicos realizados por «The ARDS Network» sobre diferentes estrategias terapéuticas en 902 pacientes con lesión pulmonar aguda ventilados mecánicamente<sup>25-27</sup> para analizar la asociación entre la obesidad y la mortalidad de los pacientes con ventilación mecánica. Los pacientes fueron clasificados en tres grupos de acuerdo con el IMC: peso normal (IMC: 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (IMC: 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>) y obesos (IMC: > 30 kg/m<sup>2</sup>). En estos grupos analizaron la mortalidad a los 28 días, la no necesidad de ventilación mecánica a los 28 días, y los días libres de ventilación mecánica en el mismo período, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. El análisis de la mortalidad se realizó también con regresión logística, incluyendo en el modelo como variables independientes la edad, el APACHE III, la relación PaO<sub>2</sub>/F<sub>I</sub>O<sub>2</sub>, el volumen corriente asignado (6 ml/kg o 12 ml/kg), la presión pico al incluirse en el estudio, el tratamiento con lisofilina, y el sexo. La *odds ratio* obtenida para los pacientes obesos con relación a los no obesos fue de 1,11 (intervalo de confianza del 95%: 0,69-1,78), que como se ve incluye la unidad en su intervalo y, por lo tanto, no alcanza significación estadística. Este estudio presenta por su diseño varias limitaciones, siendo la principal que está realizado en una población muy seleccionada y, por lo tanto, los resultados son difícilmente extrapolables a la población general de pacientes críticos. El estudio incluye únicamente a pacientes en ventilación mecánica que presentan criterios de lesión pulmonar aguda y, dentro de este tipo de pacientes, se excluyeron previamente a la asignación aleatoria aquellos pacientes con determinadas comorbilidades que son más frecuentes entre los pacientes obesos y pueden ser causa de mayor mortalidad. Además se comenta en el artículo que los pacientes excluidos son diferentes al resto. Todo ello hace difícil la generalización de resultados.

Galanos et al<sup>20</sup> analizaron la relación entre IMC y mortalidad en los enfermos del proyecto SUPPORT. El mencionado proyecto es también un estudio multicéntrico de pacientes críticos restringido a grupos de enfermos con patologías graves definidas por una mortalidad a los 6 meses superior al 50% (SDRA, fracaso multiorgánico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis, coma, cáncer de pulmón y cáncer colorrectal con metástasis hepática). También tuvieron un elevado número de pacientes no analizados por falta de información; tan solo en 3.002 pacientes de los 4.301 incluidos en el estudio se habían recogido los datos de peso y altura, lo que alerta sobre la posibilidad de sesgos. Los autores emplearon tres modelos diferentes de regresión de Cox y encontraron una asociación entre desnutrición (IMC ≤ percentil 15) y aumento de la mortalidad, siendo el valor de riesgo relativo de 1,23 (intervalo de confianza del 95%: 1,12-1,35), con resultados similares en los tres modelos. Pero en el grupo de pacientes obesos (IMC ≥ percentil 85) no encuentran un aumento sig-

nificativo de la mortalidad, siendo el riesgo relativo en los tres modelos igual (1,02; intervalo de confianza del 95%: 0,87-1,19). Este estudio muestra además un hecho de interés como es la posible heterogeneidad de la relación entre la mortalidad y el sobrepeso; así, en algunas categorías diagnósticas como el cáncer parece existir un posible efecto protector. El estudio metodológicamente es correcto, aunque tiene el problema ya señalado de un número alto de pacientes en los que faltan datos y, además, se circunscribe a unos grupos concretos de patologías, por lo que no se puede generalizar los resultados a la totalidad de los pacientes críticos.

Por último, existe otro estudio que no muestra mayor mortalidad en los pacientes obesos, es el realizado por Garrouste-Orgeas et al<sup>21</sup> quienes reportaron una menor mortalidad en los enfermos obesos. Los autores analizaron la asociación entre IMC y la mortalidad en un estudio de cohortes multicéntrico realizado en 6 UCI que incluyó a 1.698 pacientes con una estancia en dicha Unidad superior a 48 horas. Los pacientes fueron divididos en 4 grupos de acuerdo al IMC (<18,5 kg/m<sup>2</sup>, 18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup>, 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>, > 30 kg/m<sup>2</sup>). La mortalidad hospitalaria global fue del 31,3%. La mortalidad en UCI y en el hospital fue mayor en el grupo de IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup> (28,6% y 43,9% respectivamente) y menor en los pacientes con IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> (18% y 25,1% respectivamente). En el análisis multivariante, un IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup> fue un factor independientemente asociado con una mayor mortalidad con una *odds ratio* 1,63 (intervalo de confianza del 95%: 1,11-2,39). Las demás categorías no se asociaron con un aumento de la mortalidad y un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> resultó un factor protector con una *odds ratio* 0,60 (intervalo de confianza del 95%: 0,40-0,88). El análisis se realizó con regresión logística múltiple, las variables introducidas en el modelo, además del IMC, fueron la edad, la presencia de EPOC, la clasificación McCabe, la puntuación SAPS II al ingreso en la UCI y la puntuación SOFA al segundo día. En la discusión los autores se centran en la similitud con otros estudios que encuentran mayor mortalidad en los pacientes de bajo peso y que no hallan mayor mortalidad en los de peso elevado; también se refieren las diferencias en el tipo de pacientes con otros estudios que encuentran mayor mortalidad en los obesos, citan el posible papel enmascarador de la fluidoterapia y los problemas metodológicos al recoger el peso, añadiendo en la discusión que sus resultados deben ser tomados con cautela.

Como resumen de lo comentado previamente, observamos que no hay unanimidad en los resultados de los estudios realizados y, aunque en algunos existe asociación entre obesidad y mortalidad, en otros no se encuentra dicha asociación y en alguno la obesidad es un factor protector; aunque la evidencia apunta a favor de una mayor mortalidad de los pacientes críticos obesos. Parece necesario un análisis más profundo de la relación entre la obesidad y la mortalidad, realizando trabajos que además de evaluar esta relación analicen si existe heterogeneidad

en la relación entre obesidad y mortalidad, estudiando si existen grupos de pacientes en los que la obesidad no se acompañe de mayor mortalidad o incluso si es un factor de protección como sugieren alguno de los estudios comentados.

En varios de los artículos comentados se sugiere la necesidad o conveniencia de incluir la obesidad o el IMC en los índices pronósticos<sup>16-18,21</sup>, esto debe de ser analizado desde varias perspectivas. Los índices pronósticos han supuesto un avance muy importante en Medicina Intensiva al permitir una triple función. A nivel individual permiten obtener información sobre la probabilidad de fallecer o sobrevivir de un paciente con unas determinadas características de edad, tipo de patología y alteración de las funciones fisiológicas, aunque esta información debe ser considerada como meramente orientadora. A nivel de control de calidad permiten analizar si la mortalidad en una UCI es similar, menor o mayor a la observada en una población de referencia en la cual se creó el índice pronóstico utilizado, permitiendo detectar desviaciones de la normalidad que disparan mecanismos de control y búsqueda de soluciones. Y por último, los índices pronósticos son de utilidad en el ámbito de la investigación porque permiten el control de los sesgos de confusión en los estudios observacionales, siendo imprescindibles en los estudios de cohortes o caso control que se realizan en pacientes críticos y que analizan la relación de un factor dado con la mortalidad. Un ejemplo de ello son los estudios anteriormente comentados sobre la relación de la mortalidad y obesidad.

A pesar del gran avance que los índices pronósticos han supuesto, es cierto que aún es necesario mejorar la capacidad de predicción de los mismos. Los principales problemas que se encuentran al utilizar estos índices se ponen de manifiesto en varias situaciones. Una de ellas es cuando al utilizar distintos índices se obtienen predicciones diferentes en el mismo grupo de pacientes. En otros casos se constata que en determinados grupos de enfermos existe una diferencia exagerada entre lo observado y lo predicho, que pone en duda el funcionamiento correcto de los índices pronósticos utilizados. Otra situación se observa cuando, al utilizar los índices como factor corrector de confusión en estudios que analizan la utilización de determinadas maniobras o medidas terapéuticas, se obtienen conclusiones diferentes a las logradas en ensayos clínicos que estudian estas mismas maniobras o medidas terapéuticas. Aunque en muchas ocasiones esas discrepancias son consecuencia de errores metodológicos, otras veces apuntan a una necesidad de mejora de dichos instrumentos, sin que hayan existido avances importantes en la última década en este sentido.

Volviendo a la posibilidad de incluir la obesidad en los índices pronósticos, el tema debe ser analizado también desde varias perspectivas. Desde el punto de vista de la investigación, lógicamente el incluir en los índices pronósticos variables que mejoren su capacidad de discriminación va a permitir un mayor control de los sesgos de confusión y consiguiendo-

mente una mayor fiabilidad de los estudios observacionales.

En lo referente al aspecto de control de calidad, el hecho de no incluir la obesidad —u otro cualquiera que esté relacionado con la mortalidad— no va a invalidar el control de calidad que se pueda realizar, siempre y cuando la proporción de pacientes con esa característica sea similar a la que existía en la población en la que se creó el índice pronóstico. Y en el caso de que como en nuestro grupo de enfermos la frecuencia de pacientes con esa característica difiera de modo significativo respecto a la población de referencia en la que se creó el índice pronóstico, sería preciso que el valor de la *odds ratio* de ese factor fuese bastante diferente de 1, para que en el conjunto de los pacientes en los que se realiza el control de calidad, pudiesen variar de modo importante las cifras calculadas de mortalidad esperada al incluir o no incluir el factor o factores en cuestión. Pero en un sistema de predicción con una capacidad de discriminación escasa, la probabilidad de que existan numerosas variables o factores que complementen la información pronostica será mayor que en el caso de un sistema en el cual la capacidad de discriminación sea elevada y, lógicamente, al realizar control de calidad con un instrumento con escasa discriminación, la presencia de problemas será mayor que si se utiliza un sistema con mayor discriminación.

En el plano de las predicciones individuales es donde la influencia sería mayor. El clínico debe ser consciente de que las probabilidades de muerte calculadas tras aplicar un sistema predictivo de mortalidad en un paciente concreto, serían bastante diferentes en función de si dicho sistema predictivo incluyese o no determinadas variables que modifican de forma importante la mortalidad. En el caso concreto que nos ocupa, suponiendo por ejemplo un valor de *odds ratio* de 2 para la obesidad, la probabilidad de mortalidad obtenida tras la aplicación del índice pronóstico se vería modificada de modo importante si se incluyese la variable obesidad, puesto que la probabilidad de muerte de los pacientes obesos sería dos veces superior a la de los no obesos a igualdad de condiciones para el resto de las variables incluidas en el sistema predictivo, lo cual no quiere decir que sea el doble al valor obtenido ahora, pues éste es un valor promedio para obesos y no obesos.

Por último, desde el punto de vista de la carga de trabajo que supone la inclusión o no de uno o varios factores pronósticos adicionales en un índice, hay que tener en cuenta que son múltiples los factores que muestran relación con la mortalidad y que la inclusión de gran parte de ellos mejoraría la capacidad predictiva de los índices pero iría complicando la labor necesaria para su cálculo, haciendo bastante difícil esta tarea, de ahí la preferencia por utilizar información que se recoge de modo rutinario o que es fácil de recabar. Y es necesario seleccionar de forma cuidadosa las variables que se añaden a los índices pronósticos, en función de la información que les aportan y del trabajo y lo dificultoso que resul-

te su recogida. En el caso que nos ocupa, el cálculo del IMC es fácil de realizar en enfermos que van a ser intervenidos quirúrgicamente de modo programado, pero no es así en pacientes que ingresan en otras circunstancias. Además, como hemos visto, es preciso estudiar de modo más profundo la asociación de este factor con la mortalidad. A favor de su inclusión se puede argumentar que el IMC podría aportar información pronóstica tanto por exceso como por defecto, con una mayor mortalidad no sólo en los valores altos sino también en los anormalmente bajos, como se ha referido previamente. Como ya se ha dicho también, posiblemente donde más influiría sería en el campo de la información que a nivel individual proporciona el índice pronóstico, pero hay que tener en cuenta la gran limitación que las predicciones individuales tienen, y el gran camino que es necesario recorrer para que puedan ser mejoradas. Mientras tanto el clínico debe ser consciente del hecho de que las cifras de mortalidad predicha por los sistemas de predicción de mortalidad habitualmente utilizados posiblemente infraestimen el riesgo real de fallecer en los pacientes obesos.

#### Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez Ramos MJ, Sánchez Álvarez MC, Núñez Ruiz R, Blanco Molina S, Nicolás S, González Valverde FM. Valoración del grado de conocimientos y experiencia en nutrición artificial entre los especialistas en medicina intensiva de la Región de Murcia. *Med Intensiva*. 2003;27:469-74.
2. Basdevant A. Obesity: epidemiology and public health. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2000;61:6-11.
3. Lissner L, Odell PM, D'Agostino RB, Stokes J 3<sup>rd</sup>, Kreger BE, Belanger AJ, et al. Variability of body weight and health outcomes in the Framingham population. *N Engl J Med*. 1991;324:1839-44.
4. Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med*. 1999;341:427-34.
5. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodríguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 1999;341:1097-105.
6. Pi-Sunyer FX. Health implications of obesity. *Am J Clin Nutr*. 1991;53:1595S-603S.
7. Choban PS, Weireter LJ Jr, Maynes C. Obesity and increased mortality in blunt trauma. *J Trauma*. 1991;31:1253-57.
8. Nakajima T, Fujioka S, Tokunaga K, Hirobe K, Matsuzawa Y, Tarui S. Noninvasive study of left ventricular performance in obese patients: influence of duration of obesity. *Circulation*. 1985;71:481-6.
9. de Divitiis O, Fazio S, Petitto M, Maddalena G, Contaldo F, Mancini M. Obesity and cardiac function. *Circulation*. 1981;64:477-82.
10. Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1991;266:231-6.
11. Clayton JK, Anderson JA, McNicol GP. Preoperative prediction of postoperative deep vein thrombosis. *BMJ*. 1976;2:910-2.
12. Paul DR, Hoyt JL, Boutros AR. Cardiovascular and respiratory changes in response to change of posture in the very obese. *Anesthesiology*. 1976;45:73-8.
13. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature*. 2000;404:635-43.
14. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. The Evidence Report National Institutes of Health. *Obes Res*. 1998;6:51S-209S.
15. Bender R, Jockel KH, Trautner C, Spraul M, Berger M. Effect of age on excess mortality in obesity. *JAMA*. 1999;281:1498-504.
16. El-Solh A, Sikka P, Bozkanat E, Jaafar W, Davies J. Morbid obesity in the medical ICU. *Chest*. 2001;120:1989-97.
17. Bercault N, Boulain T, Kuteifan K, Wolf M, Runge I, Fleury JC. Obesity-related excess mortality rate in an adult intensive care unit: a risk-adjusted matched cohort study. *Crit Care Med*. 2004;32:998-1003.
18. Goulenok C, Monchi M, Chiche JD, Mira JP, Dhainaut JF, Catiou A. Influence of overweight on ICU mortality: a prospective study. *Chest*. 2004;125:1441-5.
19. O'Brien JM Jr, Welsh CH, Fish RH, Ancukiewicz M, Kramer AM; National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Excess body weight is not independently associated with outcome in mechanically ventilated patients with acute lung injury. *Ann Intern Med*. 2004;140:338-45.
20. Galanos AN, Pieper CF, Kussin PS, Winchell MT, Fulkerson WJ, Harrell FE Jr, et al. Relationship of body mass index to subsequent mortality among seriously ill hospitalized patients. *Crit Care Med*. 1997;25:1962-8.
21. Garrouste-Orgeas M, Troche G, Azoulay E, Caubel A, de Lassence A, Cheval C et al. Body mass index. An additional prognostic factor in ICU patients. *Intensive Care Med*. 2004;30:437-43.
22. Marik P, Varon J. The obese patient in the ICU. *Chest*. 1998;113:492-8.
23. Adams JP, Murphy PG. Obesity in anesthesia and intensive care. *Br J Anaesth*. 2000;85:91-108.
24. Tremblay A, Band V. Impact of body mass index on outcomes following critical care. *Chest*. 2003;123:1202-7.
25. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1301-8.
26. The ARDS Clinical Trials Network; National Heart, Lung, and Blood Institute; National Institutes of Health. Randomized, placebo-controlled trial of lisofylline for early treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2002;30:1-6.
27. The ARDS Network. Ketoconazole for early treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2000;283:1995-2002.