



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
CURSO DE MEDICINA CRÍTICA**

**INCIDENCIA DE INDICE DE MASA CORPORAL ELEVADO
EN PACIENTES ONCOLOGICOS CRITICAMENTE
ENFERMOS.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUBESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA**

PRESENTA:

DR. HUMBERTO GUEVARA GARCÍA

**DR. SILVIO ANTONIO ÑAMENDYS SILVA
DIRECTOR DE TESIS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**



MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE.

1. TÍTULO	3
2. TIPO DE INVESTIGACIÓN.	3
3. SEDE.	3
4. ANTECEDENTES.	3
5. MARCO DE REFERENCIA.	4
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	5
7. JUSTIFICACIÓN.....	5
8. OBJETIVO.	5
9. HIPÓTESIS.....	6
10. DISEÑO DEL ESTUDIO.	6
11. MATERIALES Y MÉTODO.	6
11.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN.	6
11.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.	6
11.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.	7
11.2.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	7
11.3. MATERIALES Y MÉTODOS	7
12. RESULTADOS.	9
13. DISCUSIÓN.....	13
14. CONCLUSIONES	17
15. REFERENCIAS.....	18

1. TÍTULO.

INCIDENCIA DE INDICE DE MASA CORPORAL ELEVADO EN PACIENTES ONCOLOGICOS CRITICAMENTE ENFERMOS.

2. TIPO DE INVESTIGACIÓN.

Investigación clínica.

3. SEDE.

Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Instituto Nacional de Cancerología (INCan).

4. ANTECEDENTES.

Se define como sobre peso a un índice de masa corporal (IMC) de 25 a 29.9 kg/m² y obesidad a un IMC mayor a 30 kg / m² [1,2].

A nivel mundial la obesidad se ha duplicado desde 1980, en 2014 más de 1.9 billones de adultos mayores de 18 años presentan sobrepeso y de estos más de 600 millones son obesos [1,2]. De acuerdo a la encuesta nacional de salud en el 2012 se reportó que el 73 % de las mujeres y 69.4 % de los hombres presentan algún grado de obesidad o sobrepeso en México [3].

5. MARCO DE REFERENCIA.

En la actualidad, el IMC elevado el cual comprende a los individuos con algún grado de obesidad o sobrepeso, se considera un problema importante de salud debido a que es un factor directamente asociado con elevada mortalidad dado que es un factor desencadenante para desarrollar enfermedades cardiovasculares, metabólicas, osteomusculares y oncológicas. [4, 5]. Según datos del “Institute for Health Metrics and Evaluation” (IHME por sus siglas en inglés) para el 2010, el 70% de la población adulta mayor de 20 años tenía algún grado de obesidad o sobrepeso [6]. La obesidad y el sobrepeso son considerados procesos inflamatorios crónicos con consecuentes alteraciones en la respuesta inmune en eventos agudos como es el caso de los episodios de sepsis [8, 9, 10,11, 12]. Se ha descrito que la obesidad está vinculada con un 20 % en mujeres y un 14% en hombres de todas las causas de muerte en pacientes oncológicos [13] además, es un factor relacionado con el desarrollo de múltiples neoplasias [10]. Sin embargo, en el contexto del paciente oncológico críticamente enfermo con IMC elevado no se conoce su impacto en la mortalidad. Diferentes reportes han descrito que la obesidad es un factor protector de muerte en el paciente con sepsis y choque séptico [15, 16, 17, 18].

El propósito de este estudio fue describir la incidencia de obesidad y sobre peso del paciente oncológico críticamente enfermo así como el pronóstico de estos durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos.

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la incidencia de IMC elevado en paciente oncológicos críticamente enfermos?

7. JUSTIFICACIÓN.

No se cuenta con datos que definan si el IMC elevado en los pacientes oncológicos críticamente enfermos es un factor independiente de mortalidad. Cabe destacar que los reportes disponibles en la literatura han sido realizados en pacientes críticamente enfermos sin cáncer que presentan un episodio de sepsis o choque séptico y los resultados en este grupo particular de pacientes no son concluyentes para determinar la asociación de sobre peso y obesidad con el pronóstico.

8. OBJETIVO.

Describir la incidencia de IMC elevado en pacientes oncológicos críticamente enfermos y su relación con el pronóstico.

9. HIPÓTESIS.

¿El IMC elevado se asocia con un menor riesgo de muerte en el paciente oncológico críticamente enfermo?

10. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Prospectivo, observacional y descriptivo.

11. MATERIALES Y MÉTODO.

11.1. Universo de estudio:

Pacientes oncológicos críticamente enfermos que ingresaron a la UCI del INCan.

11.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Se incluyeron todos los pacientes oncológicos críticamente enfermos ingresados en la UCI del INCan durante el período comprendido entre enero del 2013 y abril del 2015.

11.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes oncológicos críticamente enfermos con estancia de más de 12 horas en la UCI.
- Pacientes mayores de 18 años.

- Pacientes con registro de peso y talla al momento de su ingreso a la UCI.

11.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes oncológicos críticamente enfermos que no contaran con el registro en el expediente clínico de las variables clínicas de interés para el estudio.

11.2.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

Ninguno.

11.3. MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional y descriptivo realizado en la UCI del INCan durante el periodo comprendido entre Enero del 2013 y abril del 2015. Se realizó registro de datos demográficos, clínicos y de laboratorio de los enfermos durante la estancia en UCI entre los que se incluyeron: edad, genero, peso al ingreso a UCI, talla, tipo de enfermedad oncológica, comorbilidades, requerimiento de soporte orgánico, días de estancia en UCI, días de ventilación mecánica invasiva, sepsis y mortalidad en UCI. Sepsis fue definida según la conferencia internacional de definiciones de sepsis [19]. Se calculó el puntaje APACHE II [20] durante las primeras 24 horas de estancia en UCI, además se calcularon los puntajes SOFA [21, 22] y MEXSOFA [23] para la evaluación de fallas orgánicas. Los

puntajes APACHE II, SOFA y MEXSOFA fueron calculados con los peores valores clínicos y de laboratorio durante las primeras 24 horas de estancia en la UCI. El IMC se calculó con el peso y la talla registrados al momento del evento agudo por el cual ingreso el paciente a la UCI y se estratificó de acuerdo a los criterios de la organización mundial de la salud y la NORMA Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. El IMC fue categorizado como $<25 \text{ kg/m}^2$ y $\geq 25 \text{ kg/m}^2$.

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Se realizó la prueba de Kolgomorov-Smirnov para determinar la distribución de los datos. Las variables numéricas se expresan como media y desviación estándar o como mediana con su respectivo rango intercuartil para las variables con distribución anormal y las variables categóricas o nominales en porcentaje. Para comparar las variables continuas se utilizó la prueba t de student o U de Mann-Whitney de acuerdo a la distribución muestral. Para el análisis de las variables categóricas se utilizó la prueba de X^2 . Se construyeron curvas de supervivencia por el método de Kaplan Meier, y se compararon con el método de Log-rank. En todos los casos, un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 21.0.

12. RESULTADOS.

Durante el periodo del estudio ingresaron a la UCI del INCan un total de 483 pacientes de los cuales 59.2 % (258 pacientes) tuvieron IMC elevado. La media de edad fue 48.4 ± 16.6 años, siendo el 53.2% del género femenino. En la Tabla 1 se presentan las características generales de los pacientes incluidos en el estudio. Al comparar los grupos pacientes con $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ y $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ se observó que los pacientes con $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ tuvieron mayor edad al momento de ingresar a la UCI (Tabla 2). Los pacientes con $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ tuvieron una tendencia a requerir durante más tiempo ventilación mecánica invasiva. La mortalidad global en UCI fue de 22.4%. La mortalidad en UCI de los pacientes con $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ y $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ fue similar (21.3% versus 23.0%, $p=0.649$) (Tabla 2). En la figura 1 se presentan las curvas de supervivencia durante la estancia en el hospital de los pacientes con $IMC < 25 \text{ Kg/m}^2$ y $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$. En el grupo con $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$, al comparar los pacientes con ≤ 2 y ≥ 3 fallas orgánicas se observó mayor mortalidad en el grupo de paciente con tres o más fallas orgánicas al momento de ingreso a UCI [15.5% (36/231) versus 54.5% (30/55), $p<0.001$].

Tabla 1. Características generales del grupo de estudio	
Características	Resultados
Edad , años (media \pm DS)	48.4 \pm 16.6
Género (femenino), n (%)	257 (53.2%)
Índice de masa corporal (IMC) , (mediana con RIQ)	26.1 (22.7-29.1)
IMC elevado \geq25 kg/m² , n (%)	286 (59.2%)
IMC no elevado < 25kg/m² , n (%)	197 (40.8%)
Bajo peso (IMC \leq 18.5 kg/m ²), n (%)	16 (3.3%)
Peso Normal (18.5 – 24.99 kg/m ²), n (%)	181 (37.5%)
Sobrepeso (25-29.99 kg/m ²), n (%)	192 (39.8%)
Obesidad (30-39.99 kg/m ²), n (%)	82 (17.1%)
Obesidad mórbida (\geq 40), n (%)	12 (2.5 %)
Lugar de procedencia a su ingreso	
Quirófano, n (%)	235 (48.7%)
Hospitalización, n (%)	222 (46%)
Atención inmediata, n (%)	26 (5.4%)
Escalas de Gravedad	
APACHE (mediana con RIQ)	16 (12-21)
MEXSOFA (mediana con RIQ)	7 (4-10)
SOFA (mediana con RIQ)	6 (3-9)
Tipo de enfermedad oncológica	
Tumores sólidos, n (%)	354 (73.3%)
Enfermedad hematológica n (%)	129 (26.7%)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial sistémica, n (%)	88 (18.8%)
Diabetes Mellitus tipo 2, n (%)	84 (17.4%)
Evento vascular cerebral, n (%)	18 (3.7%)
Tromboembolia pulmonar, n (%)	15 (3.1%)
Sepsis , n (%)	157 (32.5%)
Soporte orgánico	
Requerimiento de ventilación mecánica, n (%)	316 (65.4%)
Requerimiento de hemodiálisis, n (%)	7 (1.4%)
Requerimiento de vasopresor, n (%)	280 (58%)
Fallas orgánicas	
Numero de fallas orgánicas al ingreso	
\leq 2, n (%)	383 (79.3%)
\geq 3, n (%)	100 (20.7%)
Falla hemodinámica , n (%)	280 (58%)

Falla respiratoria, n (%)	273 (56.5%)
Falla hematológica, n (%)	90 (18.6%)
Falla renal, n (%)	79 (16.4%)
Falla hepática, n (%)	15 (3.1 %)
Performance status	
0-2, n (%)	403 (83.4%)
3-4, n (%)	80 (16.6%)
Días de estancia en la UCI, (mediana, RIQ)	3 (1-3)
Días de ventilación mecánica,(mediana, RIQ)	4 (1-7)
Mortalidad en la UCI, n (%)	108(22.4%)

DS= desviación estándar, RIQ rango intercuartil, SOFA= Sequential Organ Failure Assessment, APACHE= Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, MEXSOFA= Mexican sequential organ failure assessment, UCI= unidad de cuidados intensivos

Tabla 2. Comparación de variables clínicas de interés de los pacientes graves de acuerdo al índice de masa corporal

Características	IMC < 25 kg/m2	IMC ≥ 25 kg/m2	p
	n=197	n=286	
Edad, (media ± DS)	45.5 ± 17.5	50.5 ± 15.7	0.001
Género			
Femenino, n (%)	101 (51.2%)	156 (54.5%)	0.478
Performance Status:			
0-2, n (%)	161 (81.7%)	242 (84.6%)	0.401
3-4, n (%)	36 (18.2%)	44 (15.3%)	
Escalas de gravedad:			
APACHE (mediana, RIQ)	16 (12-22)	16 (11-21)	0.323
MEXSOFA (mediana, RIQ)	7 (4-10)	7 (4-10)	0.586
SOFA (mediana, RIQ)	6 (3-9)	6.5 (3-9)	0.810
Días de estancia en la UCI,(mediana, RIQ)	3 (1-6)	3 (1-7)	0.900
Días de ventilación mecánica,(mediana, RIQ)	3 (1-6)	4 (1-8)	0.122
Numero de fallas orgánicas:			
≤ 2, n (%)	152 (77.1%)	231 (80.7%)	0.336
≥ 3, n (%)	45 (22.8%)	55 (19.2%)	
Falla hemodinámica, n (%)	123 (62.4%)	157 (54.8%)	0.099
Falla respiratoria, n (%)	108 (54.8%)	165 (57.6%)	0.532
Falla hematológica, n (%)	40 (20.3%)	50 (17.4%)	0.434
Falla renal, n (%)	33 (16.7%)	46 (16 %)	0.845
Falla hepática, n (%)	5 (2.5%)	10 (3.4%)	0.551
Sepsis, n (%)	64 (32.4%)	93 (32.5%)	0.994
Requerimientos de ventilación mecánica	127 (64.4 %)	189 (66%)	0.713
Mortalidad en la UCI	42 (21.3%)	66 (23%)	0.649

DS= desviación estándar, RIQ= rango intercuartil, SOFA= Sequential Organ Failure Assessment, APACHE= Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, MEXSOFA= Mexican sequential organ failure assessment, UCI= unidad de cuidados intensivos

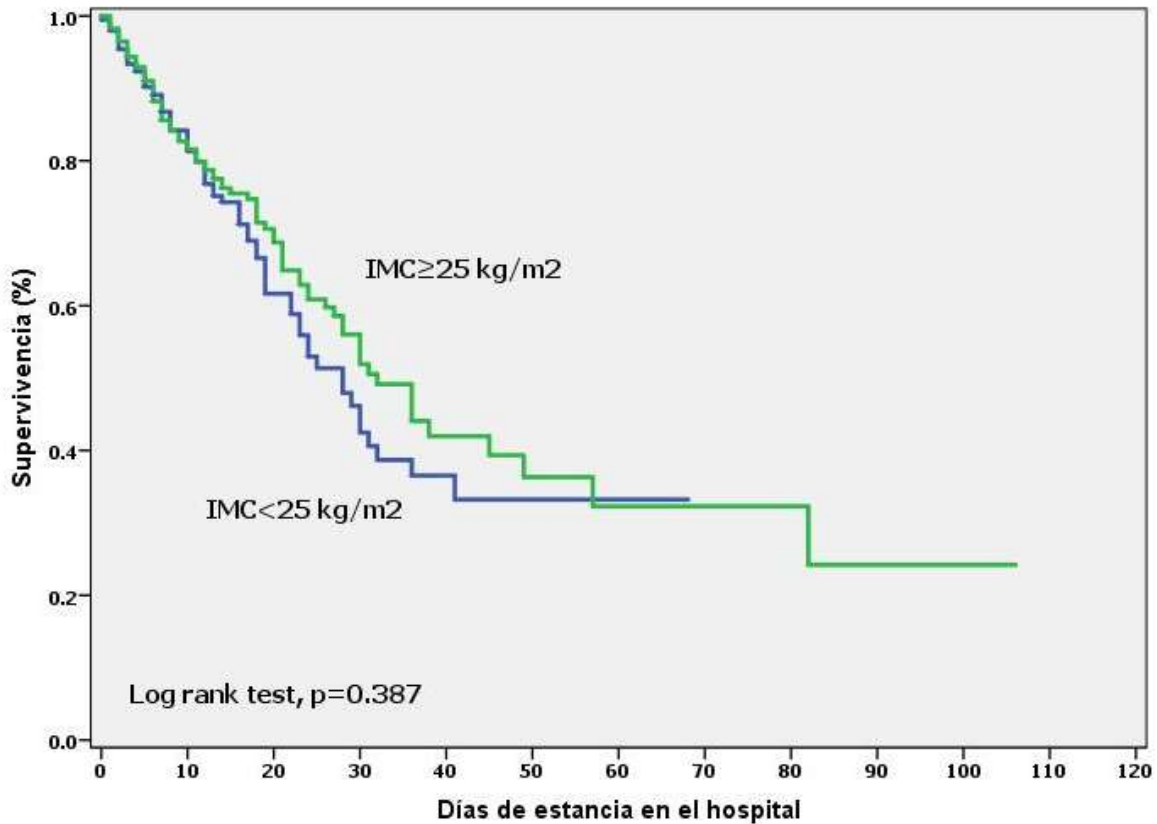


Figura 1. Curvas de supervivencia durante la estancia en el hospital de los pacientes oncológicos críticamente con IMC $< 25 \text{ Kg/m}^2$ y IMC $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$

13. DISCUSIÓN.

Los principales hallazgo del presente estudio fueron:

1. La incidencia de IMC elevado fue del 59.2%
2. El grupo de pacientes con IMC $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$ tuvieron mayor edad y requieren de mayor tiempo de soporte con ventilación mecánica invasiva y

3. La mortalidad en la UCI de los pacientes con $IMC < 25 \text{ Kg/m}^2$ y $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$ fue similar.

La incidencia de IMC elevado en los pacientes incluidos en el presente estudio es mayor a los descritos por otros autores quienes han reportado una incidencia del 5-25% [5, 7, 8, 14, 24, 25,26] y similar a los datos mostrados en la encuesta nacional de salud 2012. Se ha observado un incremento en la incidencia de enfermedades oncológicas en la población general lo que puede estar relacionado con el advenimiento de nuevas técnicas diagnósticas y protocolos de tratamiento de los pacientes con cáncer que han permitido mejoría en la tasa de supervivencia. Lo anterior es una posible explicación al hecho de que los pacientes con cáncer tienen características antropométricas similares a los de la población general.

Los pacientes oncológicos críticamente enfermos presentan el mismo riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y metabólicas. El grupo de pacientes con sobre peso y obesidad tienen mayor riesgo de presentar enfermedades crónicas como hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus, sin embargo en nuestro grupo de estudio menos del 20% tenían antecedente de dichas entidades clínicas [15, 27].

La falla orgánica que se observó con mayor frecuencia en los pacientes con $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ fue la falla respiratoria, sin embargo la incidencia fue similar en el en el grupo de

IMC $<25 \text{ kg/m}^2$ a pesar de que los pacientes con sobrepeso y obesidad tienen disminuida la distensibilidad pulmonar, la capacidad residual funcional y la capacidad vital total [28, 29, 30, 31, 32]. A pesar de las diferencias fisiopatológicas en la mecánica respiratoria de ambos grupos, únicamente se observó una tendencia a requerir por más tiempo soporte orgánico con ventilación mecánica invasiva en el grupo de IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ en comparación con los enfermos con IMC $<25 \text{ kg/m}^2$. Los pacientes con IMC elevado tienen mayor riesgo de desarrollar síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y por ende, requieren soporte ventilatorio por tiempos más prolongados sin impactar esto su pronóstico (32, 33).

Diferentes autores han descrito que pacientes sin cáncer con ciertos grados de obesidad tienen mejor supervivencia a condiciones clínicas que ponen en peligro la vida durante la estancia en la UCI, lo cual se ha definido como obesidad paradójica [25, 26, 15]. En contraste con lo anterior, en el presente trabajo que incluyó únicamente pacientes oncológicos críticamente enfermos no se logró establecer asociación entre el IMC elevado y mejor pronóstico en la UCI, sin embargo la mortalidad en la UCI de los pacientes con IMC $<25 \text{ Kg/m}^2$ y IMC $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$ fue similar. Es conocido que la obesidad paradójica

representa un factor de buen pronóstico en la evolución de ciertas entidades como es el caso de los síndromes coronarios agudos, falla cardíaca crónica, enfermedad renal crónica y neumonía [34, 35, 36, 37]. El concepto de obesidad paradójica fue descrito en el 2002 por Gruber y colaboradores al describir la obesidad como un factor de buen pronóstico en los pacientes llevados a coronariografía percutánea a corto y largo plazo [38]. Recientemente, González y colaboradores [39] describieron que los pacientes ambulatorios con cáncer y sarcopenia (bajo índice de masa libre de grasa) tienen mayor riesgo de muerte. Existen pocos reportes que incluyen pacientes oncológicos que sugieran que la obesidad es un factor a considerar para la respuesta al tratamiento oncológico, progresión o resolución de la enfermedad oncológica a mediano o largo plazo [39,40]. En nuestro centro no existen estadísticas en relación a la incidencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes con cáncer. Según los resultados del presente trabajo aproximadamente 6 de cada 10 pacientes que ingresan por una condición grave a la UCI tienen sobrepeso y algún grado de obesidad, lo que podría ser una proyección de la incidencia de IMC elevado en la población oncológica atendida en nuestra institución.

Las principales limitaciones del presente trabajo son:

1. Representa la experiencia de una sola institución de salud.
2. Tamaño relativamente pequeño de la muestra.

14. CONCLUSIONES

Los pacientes oncológicos críticamente enfermos tienen una alta incidencia de IMC elevado; aproximadamente 6 de cada 10 pacientes que ingresan a la UCI por una condición grave tienen sobrepeso y algún grado de obesidad. La mortalidad en UCI de los pacientes con índice de masa corporal $<25 \text{ kg/m}^2$ y $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ fue similar.

15. REFERENCIAS

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
2. http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5154226&fecha=04/08/2010
3. <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>
4. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29(7):1303–10
5. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;309(1):71–82
6. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease (GBD2010). Publicado 2013. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>.
7. Cottam DR, Mattar SG, Barinas-Mitchell E, et al. The chronic inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss. *Obes Surg* 2004; 14(5):589–600.
8. Vachharajani V, Vital S. Obesity and sepsis. *J Intensive Care Med* 2006; 21(5):287-95.

9. Vachharajani V, Russell JM, Scott KL, et al. Obesity exacerbates sepsis-induced inflammation and microvascular dysfunction in mouse brain. *Microcirculation* 2005; 12(2):183–94.
10. Singer G, Stokes KY, Terao S, Granger DN. Sepsis-induced intestinal microvascular and inflammatory responses in obese mice. *Shock* 2009; 31(3):275-9.
11. Teoh H, Quan A, Bang KW, et al. Adiponectin deficiency promotes endothelial activation and profoundly exacerbates sepsis-related mortality. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 295(3):E658–64.
12. Roberts DL, Dive C, Renehan AG. Biological mechanisms linking obesity and cancer risk: new perspectives. *Annu Rev Med* 2010; 61:301–16.
13. Calle E, Rodriguez C, Walke-Thurmoid K, Thun MJ. Overweight obesity and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348(17):1625–38
14. Kuperman EF, Showalter JW, Lehman EB, Leib AE, Kraschnewski JL. The impact of obesity on sepsis mortality: a retrospective review. *BMC Infect Dis* 2013;13:377

15. Wacharasint P, Boyd JH, Russell JA, Walley KR. One size does not fit all in severe infection: obesity alters outcome, susceptibility, treatment, and inflammatory response. *Crit Care* 2013;17(3):R122.
16. Arabi YM, Dara SI, Tamim HM, Rishu AH, Bouchama A, Khedr MK, et al. Clinical characteristics, sepsis interventions and outcomes in the obese patients with septic shock: an international multicenter cohort study. *Crit Care* 2013; 17(2):R72.
17. Huttunen R, Laine J, Lumio J, Vuento R, Syrjanen J. Obesity and smoking are factors associated with poor prognosis in patients with bacteraemia. *BMC Infect Dis* 2007;7:13.
18. Gaulton TG, Weiner MG, Morales KH, Gaieski DF, Mehta J, Lautenbach E. The effect of obesity on clinical outcomes in presumed sepsis: a retrospective cohort study. *Intern Emerg Med* 2014; 9(2):213–21.
19. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250–6
20. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II. A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818–29
21. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the

- European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998; 26(11):1793-800.
22. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996; 22:707–710.
23. Namendys-Silva SA, Silva-Medina MA, Vásquez-Barahona GM, et al. Application of a modified sequential organ failure assessment score to critically ill patients. *Braz J Med Biol Res.* 2013; 46(2): 186–193.
24. Kiraly L, Hurt RT, Van Way CW 3rd.. The outcomes of obese patients in critical care. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(5 Suppl):29S-35S
25. Prescott HC, Chang VW, O'Brien JM Jr, Langa KM, Iwashyna TJ.. Obesity and 1-year outcomes in older Americans with severe sepsis. *Crit Care Med* 2014; 42(8):1766–74.
26. Wurzinger B, Dünser MW, Wohlmuth C, et al. The association between body-mass index and patient outcome in septic shock: a retrospective cohort study. *Wien Klin Wochenschr* 2010; 122(1–2):31–6.

27. Ostchega Y, Hughes JP, Terry A, Fakhouri TH, Miller I. Abdominal obesity, body mass index, and hypertension in US adults: NHANES 2007-2010. *Am J. Hypertens* 2012; 25 (12):1271-8.
28. Sharp JT, Henry JP, Sweany SK, Meadows WR, Pietras RJ. The total work of breathing in normal and obese men. *J Clin Invest* 1964; 43:728–39.
29. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, et al. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. *Anesth Analg* 1998;87(3):654–60.
30. Behazin N, Jones SB, Cohen RI, Loring SH. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *J Appl Physiol* (1985) 2010;108(1):212–8.
31. Suratt PM, Wilhoit SC, Hsiao HS, Atkinson RL, Rochester DF. Compliance of chest wall in obese subjects. *J Appl Physiol* 1984;57(2):403–7.
32. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol* 2010;108(1):206–11.
33. Gong MN, Bajwa EK, Thompson BT, Christiani DC. Body mass index is associated with the development of acute respiratory distress syndrome. *Thorax* 2010;65 (1):44-50.

34. Niedziela J, Hudzik B, Niedziela N, et al. The obesity paradox in acute coronary syndrome: a meta- analysis. *Eur journal Epidemiology* 2014; 29:801-812.
35. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc* 2010;85(11):991-1001.
36. Curtis JP, Selter JG, Wang Y. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med.* 2005;165(1):55–61.
37. Nie W, Zhang Y, Jee SH, Jung KJ, Li B, Xiu Q. Obesity survival paradox in pneumonia: a meta-analysis. *BMC Medicine* 2014, 12:61.
38. Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R, et al. The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:578–84
39. Gonzalez MC, Pastore CA, Orlandi SP, Heymsfield SB. Obesity paradox in cancer: new insights provided by body composition. *Am J Clin Nutr* 2014;99:999–1005
40. Arce-Salinas C, Aguilar-Ponce JL, Villarreal-Garza C, et al. Overweight and obesity as poor prognostic factors in locally advanced breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2014 ;146(1):183-8.