



ORIGINAL

Estimación de la fracción atribuible poblacional debida a la obesidad en los ingresos hospitalarios por gripe valorada según el índice de masa corporal (IMC) y el CUN-BAE



V. Dávila-Batista^a, D. Carriedo^b, F. Díez^b, A. Pueyo Bastida^c, B. Martínez Durán^c, V. Martín^{a,d,*} y Grupo de Trabajo del Proyecto CIBERESP de Casos y Controles sobre la Gripe Pandémica (España)[◊]

^a Grupo de Investigación interacciones gen-ambiente y salud (GIGAS), Universidad de León, León, España

^b Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^c Hospital Universitario de Burgos (HUBU), Burgos, España

^d Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

Recibido el 1 de diciembre de 2016; aceptado el 12 de enero de 2017

Disponible en Internet el 11 de mayo de 2017

PALABRAS CLAVE

Obesidad;
Gripe;
Hospitalización;
Grasa corporal;
CUN-BAE;
Fracción atribuible
poblacional

Resumen

Introducción: La pandemia de la obesidad junto con la pandemia de gripe puede dar lugar a una importante carga de enfermedad. El índice de masa corporal (IMC) no correlaciona adecuadamente con el porcentaje de grasa corporal. El CUN-BAE es un estimador de grasa corporal para caucásicos que incluye el IMC, el sexo y la edad. El objeto de este trabajo es valorar la fracción atribuible poblacional de ingreso hospitalario por gripe debido a la grasa corporal medida con el IMC y el CUN-BAE.

Metodología: Estudio multicéntrico de casos y controles. Los casos fueron ingresos hospitalarios con confirmación de gripe por PCR-RT entre 2009-2011. Empleando IMC o CUN-BAE, para cada categoría de adiposidad se calculó el riesgo de hospitalización por gripe mediante regresión logística condicional, y se estimó la fracción atribuible poblacional en el total de la muestra, en no vacunados y en menores de 65 años.

Resultados: Se incluyeron 472 casos hospitalizados y 493 controles. La ORa de hospitalización por gripe, en comparación con el normopeso, se incrementó con cada nivel de IMC ($OR_a = 1,26$; $2,06$ y $11,64$) y de CUN-BAE ($OR_a = 2,78$; $4,29$; $5,43$ y $15,18$). La fracción atribuible poblacional de hospitalización por gripe del CUN-BAE fue 3 veces superior que la estimada con el IMC

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vmars@unileon.es (V. Martín).

◊ Los nombres de los componentes del Grupo de Trabajo del Proyecto CIBERESP de Casos y Controles sobre la Gripe Pandémica están relacionados en el anexo 1.

(0,72 vs. 0,27), siendo similares las diferencias encontradas en no vacunados y en menores de 65 años.

Conclusión: El IMC podría estar infraestimando la carga de enfermedad atribuible a la obesidad en la hospitalización por gripe. Se debería valorar adecuadamente el impacto de la obesidad y los criterios de recomendación vacunal.

© 2017 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Obesity;
Influenza;
Hospitalisation;
Body fat;
CUN-BAE;
Population
attributable fraction

Estimation of the population attributable fraction due to obesity in hospital admissions for flu valued according to Body Mass Index (BMI) and CUN-BAE

Abstract

Introduction: The obesity pandemic together with the influenza pandemic could lead to a significant burden of disease. The body mass index (BMI) does not discriminate obesity appropriately. The CUN-BAE has recently been used as an estimate of body fatness for Caucasians, including BMI, gender, and age. The aim of this study is to assess the population attributable fraction of hospital admissions due to influenza, due to the body fatness measured with the BMI, and the CUN-BAE.

Methods: A multicentre study was conducted using matched case-controls. Cases were hospital admissions with the influenza confirmed by the RT-PCR method between 2009 and 2011.

The risk of hospital admission and the population attributable fraction were calculated using the BMI or the CUN-BAE for each adiposity category in a conditional logistic regression analysis adjusted for confounding variables. The analyzes were estimated in the total sample, in unvaccinated people, and those less than 65 years-old.

Results: A total of 472 hospitalised cases and 493 controls were included in the study. Compared to normal weight, the aOR of influenza hospital admissions increases with each level of BMI (aOR = 1.26; 2.06 and 11.64) and CUN-BAE (aOR = 2.78; 4.29; 5.43 and 15.18). The population attributable fraction of influenza admissions using CUN-BAE is 3 times higher than that estimated with BMI (0,72 vs. 0,27), with the differences found being similar the non-vaccinated and under 65 year-olds.

Conclusion: The BMI could be underestimating the burden of disease attributable to obesity in individuals hospitalised with influenza. There needs to be an appropriate assessment of the impact of obesity and vaccine recommendation criteria.

© 2017 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La obesidad está considerada un problema emergente de salud pública de carácter pandémico que cada vez afecta a más personas, en un mayor número de países¹. Con la gripe pandémica A(H1N1) pdm09 la obesidad emergió como un importante factor de riesgo de hospitalización y muerte por esta infección^{2,3}, tras identificar su impacto negativo en la respuesta inmune y la susceptibilidad a la gripe. La conjunción de la pandemia de obesidad con las gripes estacionales o pandémicas puede dar lugar a una importante carga de enfermedad y muerte que debe ser evaluada⁴. El índice de masa corporal (IMC) es la medida más habitual para establecer la obesidad, si bien es conocido que infraestima la grasa corporal (GC)⁵ por estar influida, esta última, por el sexo, la edad y la raza. De esta manera se están utilizando ecuaciones que, incluyendo el IMC, el sexo y la edad, dan una idea más aproximada de la GC. En el caso de los caucásicos, uno de estos estimadores es el Clínica Universidad de Navarra-Body Adiposity Estimator (CUN-BAE)⁶.

El objeto del presente estudio es estimar la fracción atribuible poblacional (AFp) de ingresos hospitalarios por gripe debida a la GC, medida con el IMC y el CUN-BAE.

Material y métodos

Población de estudio

Estudio multicéntrico de casos y controles. Se utilizó la información disponible del estudio: factores de riesgo de hospitalización debidos a influenza A(H1N1) pm2009 y efectividad de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en su prevención⁷. Se incluyeron en el estudio los casos hospitalizados y los casos ambulatorios con gripe confirmada por laboratorio entre las temporadas 2009-2010 y 2010-2011. Los casos ambulatorios se emparejaron con los casos hospitalizados por edad (± 5 años), fecha de hospitalización (± 10 días) y provincia de residencia. Para la finalidad de este artículo se

excluyó a los pacientes menores de 18 años de edad, aque-llos con un IMC < 18,5 kg/m² y a las mujeres embarazadas.

El tamaño muestral requerido considerando un nivel de significación bilateral de $\alpha = 0,05$ y un poder de $\beta = 0,80$ fue calculado en el proyecto utilizando los criterios pro-puestos por Schlesselman respetando el supuesto más conservador^{7,8}.

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacien-tes.

Variables a estudio

Las categorías para el IMC se establecieron en¹: normopeso (18,5 a 24,9 kg/m²), sobrepeso (25,0 a 29,9 kg/m²), obesidad tipo I (30,0 a 34,9 kg/m²), obesidad tipo II (35,0 a 39,9 kg/m²) y obesidad tipo III ($\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$); para el CUN-BAE se establecieron en⁶: normopeso (< 20% de GC en hombres y < 30% de GC en mujeres), sobrepeso (20 a 24,9% de GC en hombres y 30 a 34,9% de GC en mujeres), obesidad tipo I (25 a 29,9% de GC en hombres y 35 a 39,9% de GC en mujeres), obesidad tipo II (30 a 34,9% de GC en hombres y 40 a 44,9% de GC en mujeres) y obesidad tipo III o mayor ($\geq 35,0\%$ de GC en hombres y $\geq 45,0\%$ de GC en mujeres).

Análisis estadísticos

Se estimaron los riesgos de hospitalización por gripe (odds ratios con los respectivos intervalos de confianza del 95%) para cada categoría del IMC y el CUN-BAE mediante regre-sión logística condicional ajustando por sexo, edad, nivel educativo, abuso de consumo de alcohol, tabaquismo, ante-cedentes de neumonía en los 2 años anteriores, existencia de otros factores de riesgo para gripe y vacunación antigri-pe. Se consideró que el paciente tenía un factor de riesgo si presentaba al menos uno de los siguientes problemas: enfer-medad pulmonar, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal, enfermedad inmunodepresora o neurológica, diabe-tes, tratamiento inmunosupresor o con ácido acetilsalicílico. Se realizaron análisis de restricción para los menores de 65 años y los no vacunados.

A partir de las odds ratios ajustadas (ORa) se estimó la AFp mediante la fórmula: $1 - \sum_{i=0}^k \left(\frac{pc}{aOR} \right)$; siendo «pc» la proporción de pacientes en el nivel de exposición y «ORa» la OR ajustada para cada nivel de exposición⁹.

El análisis de datos se realizó con el paquete Stata/SE 14.

Responsabilidades éticas

El estudio fue aprobado por los comités de ética de todas las instituciones participantes. En la realización del estudio se cumplió con las normas éticas de la Declaración de Helsinki y con la normativa legal sobre confidencialidad de datos (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal).

Resultados

En la tabla 1 se puede observar como los casos hospitala-rios (472 casos) eran mayoritariamente hombres (61,9%),

menores de 65 años (72,5%), el 75,5% presentaban algún factor de riesgo para la gripe y el 15,3% habían sido vacu-nados en la temporada correspondiente. Por el contrario, los casos ambulatorios (493 casos) eran casi en la misma propor-ción hombres y mujeres, principalmente menores de 65 años (91,5%), el 28,4% presentaban algún factor de riesgo para la gripe y el 7,7% habían sido vacunados en la temporada correspondiente. Con relación a la GC, mientras los casos hospitalarios presentaban una media de IMC de $28,2 \pm 6,4 \text{ kg/m}^2$, en los casos ambulatorios era de $25,2 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$. La prevalencia de normopeso y de algún tipo de obesidad también fue diferente entre los casos hos-pitalarios y los ambulatorios: 34,5 vs. 52,7% y 29,2 vs. 12,9%, respectivamente, al calcularlo con el IMC. Estimada la GC con el CUN-BAE, se observó que mientras los casos hos-pitalarios presentaban una media del $33,3 \pm 9,2\%$ de GC, en los casos ambulatorios era de $29,7 \pm 8,0\%$. Del mismo modo, la prevalencia de normopeso y de algún tipo de obesidad, valorada con este estimador, también fue diferente entre los casos hospitalarios y los ambulatorios: 8,5 vs. 23,1% y 72,2 vs. 46,1%, respectivamente.

El riesgo de hospitalización por gripe, calculado mediante OR, en comparación con el normopeso se incrementó con cada nivel de IMC (ORa = 1,26; 2,06 y 11,64) y con cada nivel de CUN-BAE (ORa = 2,78; 4,29; 5,43 y 15,18). La diferente distribución de la adiposidad y los distintos riesgos de hos-pitalización, para cada una de las medidas de la GC, resultó en un incremento de casi el triple de la AFp de ingreso hos-pitalario por gripe debido a la GC valorada con el CUN-BAE (72,3%) que con el IMC (27,6%) (tabla 2).

En el caso de los no vacunados frente a la gripe, se observó una distribución muy similar en las prevalencias de obesidad y en los riesgos de hospitalización a la de todos los pacientes globalmente. Por todo ello, la fracción atribuible poblacional de ingreso hospitalario por gripe debido a la GC en los no vacunados fue más de 2,5 veces superior valorada con el CUN-BAE (71,9%) que con el IMC (27,7%). En el caso de los menores de 65 años la AFp resultó casi 2 veces superior considerando el CUN-BAE (71,0%) que considerando el IMC (37,5%).

Discusión

La valoración de la AFp mediante el IMC puede estar infraes-timando la carga de enfermedad atribuible a la obesidad. En nuestro caso, la fracción poblacional de ingresos hospitala-rios por gripe, atribuibles a la GC, calculada con el CUN-BAE, triplica a la obtenida con el IMC, especialmente en el caso de los no vacunados y los menores de 65 años. La principal razón que puede justificar este hallazgo radica en que el IMC no correlaciona de manera adecuada con el porcentaje de GC al estar influido por el sexo, la edad y la raza, dando como resultado una relevante infraestimación, duplicando la pre-valencia de obesidad en comparación con medidas directas de la GC^{5,10-13}. En nuestro caso no se ha utilizado una medida directa de la GC, sino un estimador de la misma diseñado para caucásicos que tiene en cuenta el IMC, el sexo y la edad. Este estimador se validó en una muestra con otros fines y la mayoría de los individuos eran sedentarios, por lo que pudiera no ser del todo válida para individuos física-mente activos¹⁴. Sin embargo, a pesar de ello, el CUN-BAE,

Tabla 1 Características de los casos hospitalizados y de los casos ambulatorios

Variables	Casos hospitalizados		Casos ambulatorios	
	n	%	n	%
<i>Hombres</i>	292	61,9	252	51,1
65 años o más	130	27,5	42	8,5
<i>Educación primaria o menos</i>	196	42,9	102	20,7
<i>Fumadores actuales</i>	139	29,8	134	27,2
<i>Abuso de alcohol</i>	65	13,9	25	5,1
<i>Historia de neumonía</i>	55	11,7	20	4,1
<i>Factores de riesgo</i>	356	75,5	140	28,4
<i>Vacunados frente a la gripe</i>	70	15,3	36	7,7
<i>IMC</i>				
18,5-24,9	163	34,5	260	52,7
25,0-29,9	171	36,2	170	34,5
30,0-34,9	77	16,3	53	10,8
35,0-39,9	34	7,2	8	1,6
≥ 40	27	5,7	2	0,5
Media (DE), kg/m ²		28,2(6,4)		25,2 (3,9)
<i>CUN-BAE</i>				
Normopeso	40	8,5	114	23,1
Sobrepeso	91	19,3	152	30,8
Obesidad tipo I	129	27,3	124	25,2
Obesidad tipo II	116	24,6	78	15,8
Mayor obesidad tipo II	96	20,3	25	5,1
% GC, media (DE)		33,3(9,2)		29,7 (8,0)

CUN-BAE: Clínica Universidad de Navarra-Body Adiposity Estimator; DE: desviación estándar; GC: masa corporal; IMC: índice de masa corporal.

al ajustar los valores del IMC por sexo y edad, ha demostrado una mejor asociación con la GC valorada de manera directa⁶ y con factores de riesgo cardiovascular y diabetes^{14,15}.

Está bien establecido que la obesidad es un factor de riesgo independiente de gravedad y de muerte en los pacientes con gripe^{16,17}, y aunque las causas no son bien conocidas, se han propuesto algunos mecanismos inmunológicos y mecánicos plausibles. No debemos olvidar que la obesidad es un estado de inflamación crónico de baja intensidad que disminuye la respuesta inmune; y por otro lado, la acumulación de grasa en tórax y abdomen modifica el cociente de ventilación/perfusión y facilita las infecciones y la gravedad de las mismas¹⁸.

Si bien tener un IMC ≥ 30 kg/m² predispone a un mayor riesgo de complicaciones por gripe, en nuestro país las recomendaciones son a partir de un IMC ≥ 40 kg/m²¹⁹, por lo que cada vez más autores abogan por revalorar cuál debería ser el criterio de vacunación en lo referente a obesidad¹⁶. Diferentes estudios han reportado riesgos de hospitalización por gripe, para cada categoría de IMC, muy similares a los encontrados en nuestro estudio, así como en la distribución de las diferentes categorías de IMC^{2,20,21}. Del mismo modo que se examinó en nuestro estudio como el CUN-BAE presenta un mejor gradiente de riesgo que el IMC para cada categoría de adiposidad, similares resultados se han observado en diversas publicaciones con otras enfermedades como la diabetes y factores de riesgo cardiovascular^{14,15}. Esto viene a refrendar, de alguna manera, lo hallado en nuestro estudio: un menor número de

pacientes en la categoría de referencia, el normopeso, de manera que el 34,5% de los casos y el 52,7% de los controles se encuadran en esa categoría con un IMC en contraposición con el CUN-BAE del 8,5 y el 23,1%, respectivamente.

Esta diferente distribución en las categorías de adiposidad, y los diferentes riesgos encontrados justifican las diferencias observadas en las AFp y que casi se triplique la valorada con el CUN-BAE en comparación con el IMC. Ello podría hacer alusión al fenómeno conocido como «obesos con peso normal», que tiene lugar en aquellos individuos con normopeso (según el IMC) pero con cifras elevadas de GC, quienes presentan mayores prevalencias y un incremento del riesgo de padecer enfermedades cardiometabólicas²².

A pesar de lo aquí comentando se tiene que tener en cuenta que estamos ante un estudio de casos y controles y que los sujetos del estudio eran pacientes que solicitaron atención médica y se desconoce el número de personas infectadas y sus características con relación a la adiposidad. Otra posible limitación respecto al empleo del CUN-BAE podría estar relacionada con su fórmula, dado que ha sido validada en población caucásica en una muestra con otros fines y que la mayoría de los individuos realizaban un bajo nivel de actividad física. Del mismo modo, los casos ambulatorios fueron seleccionados por redes de médicos centinela y es posible que los pacientes que visitan al médico más a menudo estén sobrerepresentados. Con relación a los posibles sesgos de información, hay que comentar que la información se recabó a partir de las historias clínicas, los carnés de vacunación o los registros anteriores al inicio del

Tabla 2 Riesgo de hospitalización por gripe y fracción atribuible poblacional según se valore la grasa corporal con el índice de masa corporal o con el Clínica Universidad de Navarra-Body Adiposity Estimator

		Valoración grasa corporal	Odds ratios brutas			Odds ratios ajustadas		AFp
			OR	IC 95%		ORa	IC 95%	
Global	IMC	18,5-24,9	1			1		0,276
		25,0-29,9	1,62	1,19	2,19	1,26	0,78	
		30,0-34,9	2,22	1,44	3,42	2,06	1,05	
		35,0-39,9	12,16	5,38	27,47	11,64	3,55	
		≥ 40						
	CUN-BAE	Normopeso	1			1		0,723
		Sobrepeso	2,48	1,50	4,09	2,78	1,32	
		Obesidad tipo I	4,18	2,47	7,04	4,29	1,96	
		Obesidad tipo II	6,83	3,87	12,05	5,43	2,35	
		Mayor obesidad tipo II	17,73	8,86	35,48	15,18	5,58	
No vacunados	IMC	18,5-24,9	1			1		0,277
		25,0-29,9	1,61	1,14	2,28	1,29	0,78	
		30,0-34,9	2,42	1,46	3,99	1,99	0,98	
		35,0-39,9	9,89	4,27	22,89	7,79	2,64	
		≥ 40						
	CUN-BAE	Normopeso	1			1		0,719
		Sobrepeso	2,53	1,49	4,30	3,05	1,41	
		Obesidad tipo I	3,42	1,96	5,98	3,90	1,74	
		Obesidad tipo II	7,26	3,87	13,59	6,52	2,64	
		Mayor obesidad tipo II	16,47	7,67	35,40	13,64	4,84	
Menores de 65 años	IMC	18,5-24,9	1			1		0,375
		25,0-29,9	1,47	1,04	2,09	1,45	0,83	
		30,0-34,9	2,58	1,51	4,39	4,21	1,81	
		35,0-39,9	25,55	7,72	84,55	91,89	9,56	
		≥ 40						
	CUN-BAE	Normopeso	1			1		0,710
		Sobrepeso	2,51	1,50	4,17	2,96	1,35	
		Obesidad tipo I	3,04	1,76	5,22	3,50	1,51	
		Obesidad tipo II	5,52	2,93	10,37	9,37	3,42	
		Mayor obesidad tipo II	24,66	10,60	57,35	43,72	11,45	

AFp: fracción atribuible poblacional; CUN-BAE: Clínica Universidad de Navarra-Body Adiposity Estimator; GC: grasa corporal; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; ORa: odds ratio ajustada.

estudio, y que fue recogida de forma protocolizada por personal adiestrado. Es, por todo ello, improbable que el estudio contenga sesgos significativos.

Así pues, se debería seguir estudiando la implicación de la GC como factor de riesgo de hospitalización por gripe en diversas poblaciones mediante el empleo de estimadores alternativos de adiposidad corporal.

Conclusiones

El IMC podría estar infraestimando la carga de enfermedad atribuible a la obesidad al menos en lo referido a la hospitalización por gripe. Se debería valorar adecuadamente el impacto de la obesidad en la hospitalización por gripe y reevaluar la GC para la recomendación de vacuna antigripal.

Financiación

Este estudio ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación, el Instituto de Salud Carlos III, el Programa de Investigación de la Gripe A/H1N1 (proyecto GR09/0030) y la Agencia Catalana de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (número de proyecto AGAUR 2009/SGR 42).

Verónica Dávila Batista ha recibido una ayuda predoctoral financiada por la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León y el Fondo Social Europeo (EDU/1083/2013).

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración prestada a los médicos de las redes centinela de las comunidades autónomas participantes, a las personas que han realizado las encuestas y a los pacientes incluidos en el estudio.

Anexo 1. Coautoría colectiva

Miembros del Grupo de Trabajo del Proyecto CIBERESP de Casos y Controles sobre la Gripe Pandémica: Andalucía: E. Azor, J. Carrillo, R. Moyano, J.A. Navarro, M. Vázquez, F. Zafra (médico centinela), M.A. Bueno, M. Delgado, M.L. Gómez, M. Mariscal, B. Martínez, J.P. Quesada, M. Sillero (Compl. Hosp. Jaén), M. Carnero, J. Fernández-Crehuet, J. del Diego Salas (Hosp. Virgen de la Victoria), v. Fuentes (Hosp. Costa del Sol), v. Gallardo, E. Pérez (Servicio de Epidemiología), R. López (Hosp. Infanta Elena de Huelva), J.R. Maldonado (Hosp. Torrecárdenas), A. Morillo (Hosp. Virgen del Rocío), i. Pedrosa Corral, M.F. Bautista, J.M. Navarro, M. Pérez (Lab. Referencia Gripe), S. Oña (Hosp. Carlos Haya), M.J. Pérez (Hosp. Virgen de Valme), M.C. Ubago (Hosp. Virgen de las Nieves), M. Zarzuela (Hosp. Puerta del Mar), J.M. Mayoral (Servicio de Vigilancia de Andalucía). Comunidad Valenciana: F. González (Universidad de Valencia), J. Blanquer (Hosp. Clínico), M. Morales (Hosp. Doctor Peset). Castilla y León: v. Martín, P. Sanz (Universidad de León), D. Carriedo, F. Díez, i. Fernández, S. Fernández, M.P. Sanz (Compl. Asist. Universitario, León), J.J. Castrodeza, A. Pérez, S. Tamames (Dir. General de Salud Pública e Investigación, Desarrollo e Innovación), R. Ortiz de Lejarazu (Centro Nacional de Gripe, Valladolid), J. Ortiz (Hosp. El Bierzo), A. Pueyo, J.L. Viejo, A. Seco (Compl. Asist. Burgos), P. Redondo (Serv. Territorial de Sanidad y Bienestar Social, León), T. Fernandez, A. Molina (Inst. Biomedicina, Universidad de León). Cataluña: A. Domínguez (Universitat de Barcelona), A. Agustí, A. Torres, A. Trilla, A. Vilella (Hosp. Clínic), F. Barbé (Hosp. Arnau de Vilanova), L. Blanch, G. Navarro (Hosp. Sabadell), x. Bonfill, J. López-Contreras, v. Pomar, M.T. Puig (Hosp. Sant Pau), E. Borras, A. Martínez, N. Torner, P. Godoy (Dir. General de Salud Pública), C. Bravo, F. Moraga (Hosp. Vall d'Hebron), F. Calafell (Universitat Pompeu Fabra), J. Caylà, C. Tortajada (Agencia de Salud Pública de Barcelona), i. García, J. Ruiz (Hosp. Germans Trias i Pujol), J.J. García (Hosp. Sant Joan de Déu), M. Baricot, N. Soldevila, O. Garín (CIBERESP), J. Alonso (IMIM-Hosp. del Mar), J. Gea, J.P. Horcajada (Universitat Pompeu Fabra-CIBER Enfermedades Respiratorias), T. Pumarola (Red Esp. Inv. en Patología Infecciosa), N. Hayes (Hosp. Clínic-CRESIB), A. Rosell, J. Dorca (Hosp. de Bellvitge), M. Saez (Universidad de Girona). Madrid: A. Castro (CIBER Enfermedades Respiratorias), C. Álvarez, M. Enríquez, A. Hernández Voth, F. Pozo (Hosp. 12 de Octubre), F. Baquero, R. Cantón, J.C. Galán, A. Robustillo, M. Valdeón (Hosp. Universitario Ramón y Cajal), J. Astray, E. Córdoba, F. Domínguez, M. García Barquero, J. García, R. Génova, E. Gil, S. Jiménez, M.A. Lopaz, J. López, F. Martín, M.L. Martínez, M. Ordobás, E. Rodriguez, S. Sánchez, C. Valdés (Área de Epidemiología, Comunidad de Madrid), J.R. Paño, M. Romero (Hosp. Universitario La Paz). Navarra: J. Castilla, A. Martínez, L. Martínez (Inst. de Salud Pública), M. Ruiz, P. Fanlo, F. Gil,

v. Martínez-Artola (Compl. Hosp. Navarra), M.E. Ursua, M. Sota, M.T. Virto, J. Gamboa, F. Pérez-Afonso (médico centinela). País Vasco: U. Aguirre, A. Caspelastegui, P.P. España, S. García, J.M. Quintana (Hosp. Galdakao), J.M. Antoñana, i. Astigarraga, J.I. Pijoan, i. Pocheville, M. Santiago, J.I. Villate (Hosp. Cruces), J. Arístegui, A. Escobar, M.I. Garrote (Hosp. Basurto), A. Bilbao, C. Garaizar (Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias), G. Cilla, J. Korta, E. Pérez-Trallero, C. Sarasqueta (Hosp. Donostia), F. Aizpuru, J.L. Lobo, C. Salado (Hosp. Txagorritxu), J. Alustiza (Hosp. Mendaro), F.J. Troya (Hosp. de Santiago).

Bibliografía

1. World Health Organization (WHO) Obesity and overweight. Fact sheet. Updated June 2016 [Internet]. WHO; 2017 [consultado 18 Oct 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
2. Milner JJ, Beck MA. The impact of obesity on the immune response to infection. Proc Nutr Soc. 2012;71:298–306.
3. Cheng VC, To KK, Tse H, Hung IF, Yuen KY. Two years after pandemic influenza A/2009/H1N1: What have we learned? Clin Microbiol Rev. 2012;25:223–63.
4. Martín V, Castilla J, Godoy P, Delgado-Rodríguez M, Soldevila N, Fernández-Villa T, et al. High body mass index as a risk factor for hospitalization due to influenza: A case-control study. Arch Bronconeumol. 2016;52:299–307.
5. Okorodudu DO, Jumeau MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: A systematic review and meta-analysis. Int J Obes. 2010;34:791–9.
6. Gómez-Ambrosi J, Silva C, Galofré JC, Escalada J, Santos S, Millán D, et al. Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity. Int J Obes (Lond). 2012;36:286–94.
7. Domínguez Á, Alonso J, Astray J, Baricot M, Cantón R, Castilla J, et al. Factores de riesgo de hospitalización por gripe (H1N1) 2009 y efectividad de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en su prevención: Estudio de casos y controles. Rev Esp Salud Pública. 2011;85:3–15.
8. Schlesselman JJ. Case-control studies. Design, conduct, analysis. New York: Oxford University Press; 1982. p. 144–70.
9. Llorca J, Fariñas-Álvarez C, Delgado-Rodríguez M. Fracción atribuible poblacional: cálculo e interpretación. Gac Sanit. 2001;15:61–7.
10. Heymsfield SB, Peterson CM, Thomas DM, Heo M, Schuna JM. Why are there race/ethnic differences in adult body mass index-adiposity relationships? A quantitative critical review. Obes Rev. 2016;17:262–75.
11. Haslam DW, James WP. Obesity. Lancet. 2005;366:1197–209.
12. Frankenfield DC, Rowe WA, Cooney RN, Smith JS, Becker D. Limits of body mass index to detect obesity and predict body composition. Nutrition. 2001;17:26–30.
13. Rodríguez-Rodríguez E, López-Plaza B, López-Sobaler AM, Ortega RM, Grupo de Investigación UCM 920030. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. Nutr Hosp. 2011;26:355–63.
14. Gómez-Ambrosi J, Silva C, Catalán V, Rodríguez A, Galofré JC, Escalada J, et al. Clinical usefulness of a new equation for estimating body fat. Diabetes Care. 2012;35:383–8.
15. Martín V, Dávila-Batista V, Castilla J, Godoy P, Delgado-Rodríguez M, Soldevila N, et al. Comparison of body mass index (BMI) with the CUN-BAE body adiposity estimator in the prediction of hypertension and type 2 diabetes. BMC Public Health. 2016;16:82.

16. Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f5061.
17. Fezeu L, Julia C, Henegar A, Bitu J, Hu FB, Grobbee DE, et al. Obesity is associated with higher risk of intensive care unit admission and death in influenza A (H1N1) patients: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2011;12:653–9.
18. Karlsson EA, Marcellin G, Webby RJ, Schultz-Cherry S. Review on the impact of pregnancy and obesity on influenza virus infection. *Influenza Other Respir Viruses*. 2012;6:449–60.
19. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia de promoción de la salud y prevención en el SNS. En el marco del abordaje de la cronicidad en el SNS. Estrategia aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 18 de diciembre de 2013. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014.
20. Louie JK, Acosta M, Samuel MC, Schechter R, Vugia DJ, Harriman K, et al. A novel risk factor for a novel virus: Obesity and 2009 pandemic influenza A (H1N1). *Clin Infect Dis*. 2011;52:301–12.
21. Kwong JC, Campitelli MA, Rosella LC. Obesity and respiratory hospitalizations during influenza seasons in Ontario, Canada: A cohort study. *Clin Infect Dis*. 2011;53:413–21.
22. Oliveros E, Somers VK, Sochor O, Goel K, Lopez-Jimenez F. The concept of normal weight obesity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56:426–33.