

ORIGINAL

Gravedad de COVID-19 atribuible a obesidad según IMC y CUN-BAE



S. Fernández Crespo^a, P. Pérez-Matute^b, M. Íñiguez Martínez^b, T. Fernández-Villa^{c,d,*}, E. Domínguez-Garrido^e, J.A. Oteo^{b,f}, A. Marcos-Delgado^c, C. Flores^{g,h,i,j}, J.A. Riancho^{k,l,m}, A. Rojas-Martínezⁿ, P. Lapunzina^{i,o,p} y Á. Carracedo^{i,q,r,s,t}

^a Medicina Interna, Hospital Universitario El Bierzo, Ponferrada, España

^b Enfermedades Infecciosas, Microbiota y Metabolismo, Departamento de Enfermedades Infecciosas, Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR) - Hospital Universitario San Pedro, Logroño, La Rioja, España

^c Grupo de Investigación en Interacciones Gen-Ambiente y Salud (GIIGAS)/Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, León, España

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

^e Unidad de Diagnóstico Molecular, Fundación Rioja Salud, Logroño, La Rioja, España

^f Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro, Logroño, La Rioja, España

^g Área de Genómica, Instituto Tecnológico y de Energías Renovables, Santa Cruz de Tenerife, España

^h Unidad de Investigación, Hospital Universitario N.S. de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

ⁱ Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^j Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Fernando de Pessoa Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, España

^k IDIVAL, Santander, España

^l Departamento de Medicina y Psiquiatría, Universidad de Cantabria, Santander, España

^m Servicio de Medicina Interna, Hospital U. M. Valdecilla, Santander, España

ⁿ Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud e Institute for Obesity Research, Monterrey, México

^o Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz-IDIPAZ, Madrid, España

^p ERN-ITHACA-European Reference Network

^q Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^r Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Sistema Galego de Saúde (SERGAS) Santiago de Compostela, España

^s Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), Santiago de Compostela, España

^t Centro Singular de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CIMUS), Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

Recibido el 25 de julio de 2022; aceptado el 2 de septiembre de 2022

PALABRAS CLAVE

Obesidad;
 COVID-19;
 Gravedad;

Resumen

Introducción: La obesidad es considerada un factor de riesgo en casos graves de la COVID-19, habiendo sido analizada mediante el índice de masa corporal (IMC), estimador que no correlaciona adecuadamente con el porcentaje de grasa corporal (GC). El objetivo de este estudio ha sido analizar la fracción atribuible poblacional a la GC en formas graves de COVID-19 atendiendo al IMC y al CUN-BAE.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tferv@unileon.es (T. Fernández-Villa).

Grasa corporal;
CUN-BAE;
Fracción atribuible
poblacional.

Material y métodos: Estudio multicéntrico observacional de prevalencia. Se recogió información sociodemográfica, antecedentes personales, IMC y CUN-BAE, de casos positivos SARS-CoV-2, de las provincias de León y La Rioja. Mediante modelos de regresión logística se calcularon *odds ratio* con sus respectivos intervalos de confianza del 95% ajustando por edad y antecedentes personales, así como la fracción atribuible poblacional a la GC.

Resultados: Participaron 785 pacientes, 123 (15,7%) fueron graves. Se detectaron como factores de riesgo la edad, la obesidad (tanto por IMC como por CUN-BAE) y los antecedentes personales. Un 51,6% de casos graves podrían ser atribuidos a un exceso de IMC y un 61,4% a exceso de GC estimada según CUN-BAE, observándose una mayor infraestimación del riesgo en mujeres.

Conclusiones: El exceso de GC es un factor de riesgo para formas graves de la COVID-19 junto con la edad avanzada y la presencia de enfermedades cardiovasculares, respiratorias crónicas u oncohematológicas. El IMC infraestima el riesgo, especialmente en mujeres, siendo el CUN-BAE el predictor seleccionado por su mejor estimación del porcentaje de GC.

© 2022 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Obesity;
COVID-19;
Severity;
Body fat;
CUN-BAE;
Population
attributable fraction

Severity of COVID-19 attributable to obesity according to BMI and CUN-BAE

Abstract

Introduction: Obesity is considered a risk factor in severe cases of COVID-19, which has been analysed using body mass index (BMI), an estimator that does not correlate adequately with body fat (BF) percentage. The aim of this study was to analyse the population attributable fraction to BF in severe forms of COVID-19 based on BMI and CUN-BAE.

Material and methods: Multicentre observational prevalence study. Sociodemographic information, personal history, BMI and CUN-BAE were collected in SARS-CoV-2 positive cases from the provinces of León and La Rioja. Logistic regression models were used to calculate odds ratios with their respective 95% confidence intervals adjusting for age and personal history, as well as the population attributable fraction to BF.

Results: Seven hundred eighty-five patients participated, 123 (15.7%) were severe. Age, obesity (both by BMI and CUN-BAE) and personal history were detected as risk factors. 51.6% of severe cases could be attributed to excess BMI and 61.4% to excess BF estimated according to CUN-BAE, with a higher underestimation of risk in women.

Conclusions: Excess BF is a risk factor for severe forms of COVID-19 together with advanced age and the presence of cardiovascular, chronic respiratory or oncohematological diseases. BMI underestimates the risk especially in women, being CUN-BAE the predictor selected for its better estimation of the percentage of BF.

© 2022 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad producida por el virus SARS-CoV-2, COVID-19, presenta una amplia gama pronóstica que va desde formas asintomáticas a casos de curso rápido y fatal¹⁻⁴. La edad y determinadas comorbilidades, entre las que se encuentra la obesidad, son factores de riesgo reconocidos para la evolución hacia formas graves¹. La obesidad suele acompañarse de un exceso de grasa corporal (GC) que se asocia a un estado proinflamatorio crónico, vinculado a la sobreexpresión de adipocinas inflamatorias, que reduce la capacidad de respuesta del sistema inmune frente a las infecciones, especialmente las pulmonares que se ven agravadas por la disminución de la capacidad de ventilación debido a los depósitos de grasa torácicos y abdominales^{5,6}.

Los estudios que hacen referencia a la influencia de la grasa corporal en una mayor gravedad en la COVID-19 lo hacen basándose en el índice de masa corporal (IMC)^{6,7}. El IMC infraestima el porcentaje de GC, especialmente en mujeres y personas de mayor edad⁸. Por este motivo, se han desarrollado estimadores de la GC que aprovechan las ventajas del IMC e incorporan la edad y el sexo en su formulación, reflejando mejor que el IMC el porcentaje de GC⁸. Este es el caso del estimador CUN-BAE, conocido por sus siglas derivadas de Clínica Universidad de Navarra - Body Adiposity Estimator, y que ha sido validado para población caucásica⁹.

Algunos estudios han observado cómo la fracción atribuible al exceso de grasa corporal, valorada con el IMC, es menor que la encontrada con el CUN-BAE para ingreso hospitalario en el caso de la pandemia de gripe (H1N1)⁸. En el

caso de la pandemia por COVID-19, la obesidad se ha presentado como un factor de riesgo de formas graves, pero hasta el momento, no existen estudios que evalúen con diferentes indicadores la fracción atribuible poblacional de la grasa corporal en dichos casos. Por este motivo, el objetivo del presente estudio ha sido analizar la fracción atribuible poblacional a la grasa corporal en formas graves de la COVID-19.

Material y métodos

Población de estudio

Estudio multicéntrico observacional de prevalencia. Se han incluido 785 pacientes del Consorcio Scourge (*Spanish Coalition to Unlock Research on host Genetics on COVID-19*) correspondientes a los nodos de la Universidad de León y el Hospital Universitario San Pedro de La Rioja-Fundación Rioja Salud, reclutados durante las tres primeras olas de la pandemia, en ausencia de vacunas (marzo 2020-febrero 2021). Se han comparado 2 grupos de pacientes: 511 asintomáticos o con clínica leve que no requirieron de ingreso hospitalario (grupo: no graves) vs. 274 con formas graves de la enfermedad (grupo: graves): hospitalizados en planta COVID (Enfermedades Infecciosas - Medicina Interna - Neumología), ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos y/o fallecidos. Todos los pacientes del estudio fueron positivos para SARS-CoV-2 mediante pruebas de PCR, de antígenos o serología. Los criterios de gravedad han sido: frecuencia respiratoria > 22/minuto, insuficiencia respiratoria gasométrica, relación de presión arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno (PAFI) < 300, infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax > 50% en 24-48 h, presencia de trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, sobreinfección bacteriana o fúngica, miocardiopatía, coagulación intravascular diseminada, escala de Glasgow < 15 en ausencia de sedación, shock séptico, fracaso renal agudo, alteraciones neurológicas, elevación de las enzimas hepáticas, fallo multiorgánico, necesidad de ventilación mecánica no invasiva o invasiva, terapia de remplazo renal o membrana de oxigenación extracorpórea¹.

Variables de estudio

Para estimar la grasa corporal se emplearon simultáneamente el IMC y el CUN-BAE. Las categorías para el IMC se establecieron en base a los criterios de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO): normopeso (18,5 a 24,9 kg/m²), sobrepeso (25,0 a 29,9 kg/m²), obesidad tipo 1 (30,0 a 34,9 kg/m²), obesidad tipo 2 (35,0 a 39,9 kg/m²) y obesidad tipo 3 (≥40,0 kg/m²)¹⁰.

El cálculo del estimador CUN-BAE, se realizó atendiendo a la formulación de referencia establecida por Gómez-Ambrosí et al.⁹:

$$\%GC = -44.988 + (0,503 \times \text{edad}) + (10.689 \times \text{sexo}) + (3.172 \times \text{IMC}) - (0,026 \times \text{IMC}^2) + (0,181 \times \text{IMC} \times \text{sexo}) - (0,02 \times \text{IMC} \times \text{edad}) - (0,005 \times \text{IMC}^2 \times \text{sexo}) + (0,00021 \times \text{IMC}^2 \times \text{edad})$$

En esta fórmula, la variable edad se considera en años y la variable sexo puntúa como 0 en caso de ser hombre y 1 en caso de ser mujer.

Una vez realizado el cálculo, se establecieron las siguientes categorías: 0: normopeso o sobrepeso (< 25% de grasa corporal en hombres y < 35% en mujeres), 1: obesidad tipo 1 (25 a 29,9% en hombres y 35 a 39,9% en mujeres), 2: obesidad tipo 2 (30 a 34,9% en hombres y 40 a 44,9% en mujeres) y 3: obesidad tipo 3 o mayor (≥ 35,0% en hombres y ≥ 45,0% en mujeres)^{5,11}.

Recogida de Información

Las muestras y los datos del estudio fueron recogidos por los centros participantes, algunos de ellos a través de sus respectivos biobancos, con la aprobación de los respectivos Comités Éticos y Científicos. Todas las muestras y datos se procesaron siguiendo procedimientos normalizados. Los datos del estudio se recogieron y gestionaron mediante las herramientas de captura de datos electrónicos REDCap, alojadas en el Centro de Investigación Biomédica en RED (CIBER)^{12,13}.

Análisis estadísticos

Mediante modelos de regresión logística no condicional se calcularon las *odds ratio* con los respectivos intervalos de confianza del 95% ajustando por edad y antecedentes personales de enfermedad cardiovascular (hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arritmias y vasculopatía periférica), enfermedad respiratoria crónica u oncohematológica (tumor sólido localizado o metastásico, leucemia, linfoma, trasplante de órgano sólido o de médula/precusores hematopoyéticos).

A partir de las *odds ratios* ajustadas (ORa) para cada nivel de exposición se estimó la fracción atribuible poblacional (FAP) según la fórmula:

$$1 - \sum \left(\frac{pc}{aOR} \right)$$

siendo < pc > la proporción de pacientes en el nivel de exposición¹⁴.

El análisis de datos se realizó con el paquete STATA/SE versión 14¹⁵.

Resultados

Se incluyeron un total de 785 pacientes, de los cuales 429 tenían sobrepeso u obesidad atendiendo al IMC (y 525 según el CUN-BAE). La [tabla 1](#) muestra las características descriptivas de la muestra en función de la gravedad y de las variables de interés. La edad media (DE) de los 123 casos graves fue de 69,0 (13,9) años, mientras que el resto de casos considerados no graves tuvieron una edad media de 49,7 (13,1) años.

En los análisis bivariantes se puede observar que, en el caso de las mujeres, el sexo es un factor protector frente a la gravedad y son factores de riesgo los antecedentes personales de enfermedad cardiovascular, de respiratoria crónica u oncohematológica, en este orden ([tabla 2](#)). Del mismo modo, la edad y la grasa corporal, valorada tanto por el IMC

Tabla 1 Características descriptivas de la muestra en función de la gravedad de la enfermedad

Variables	No graves (N= 662)		Graves (N= 123)	
	n	%	n	%
Sexo				
Hombre	195	29,5	79	34,9
Mujer	467	70,5	44	65,1
Antecedentes ECV				
No	435	65,7	33	26,8
Sí	227	34,3	90	73,2
Antecedentes ER				
No	629	95,0	98	79,7
Sí	33	5,0	25	20,3
Antecedentes EOH				
No	648	97,9	116	94,3
Sí	14	2,1	7	5,7
IMC (kg/m²)				
18,5-24,9	336	50,8	20	16,3
25,0-29,9	224	33,8	57	46,3
30,0-34,9	78	11,8	27	22,0
> = 35	24	3,6	19	15,5
CUN-BAE (% GC)				
0	254	38,5	6	4,9
1	222	33,6	32	26,0
2	131	19,9	46	37,4
3	53	8,0	39	31,7

CUN-BAE: Clínica Universidad de Navarra - Body Adiposity Estimator. Las categorías representan el porcentaje de grasa corporal estimado según sexo, cuyo significado es el siguiente: 0 = < 25% en hombres y < 35% en mujeres; 1 = 25,0-29,9% en hombres y 35,0-39,0% en mujeres; 2 = 30,0-34,9% en hombres y 40,0-44,9% en mujeres; 3 = ≥ 35% en hombres y ≥ 45% en mujeres; ECV: enfermedad cardiovascular; EOH: enfermedad oncohematológica; ER: enfermedad respiratoria; GC: grasa corporal; IMC: índice de masa corporal.

como por el CUN-BAE, son un factor de riesgo de gravedad (tabla 3).

Se puede observar cómo a mayor IMC o CUN-BAE se incrementa el riesgo de padecer cuadros graves, de manera que un 51,6% del total de los casos graves pueden ser atribuidos a un IMC superior a 24,9 kg/m² y un 61,4% a cifras de grasa corporal superiores a la categoría 1 del CUN-BAE (25% en el caso de los hombres y al 35% en el caso de las mujeres), si bien los intervalos de confianza se superponen (22,7%-65,8% vs. 9,2% vs. 82,2%). En el caso de los hombres, los porcentajes respectivos serían del 55,3% y 49,6%, con intervalos también superpuestos. En el caso de las mujeres, los porcentajes de formas graves atribuibles al exceso de grasa corporal son del 46,2% y del 73,6%, respectivamente, pero tampoco se encuentran diferencias significativas. Asimismo, el IMC infraestima el riesgo, siendo mejor predictor el CUN-BAE (tabla 4).

Discusión

Se ha observado que el exceso de GC se asocia con un mayor riesgo de cuadros graves en la COVID-19 y cómo una parte importante de estos casos pueden ser directamente atribuibles al sobrepeso y a la obesidad. Hasta nuestro conocimiento, no existen estudios previos que correlacionen la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 con la GC.

Sin embargo, diferentes trabajos han indicado riesgo de evolución a formas severas de la COVID-19 por categoría de IMC, muy similares a los encontrados en nuestro estudio^{16,17}. Según el metaanálisis publicado por Huang et al.¹⁶, basado en datos de 45.650 participantes de 30 estudios diferentes, el incremento del IMC se asoció estadísticamente con un mayor riesgo de casos graves de COVID-19, reportando un OR global de 1,67 (1,43-1,96). Esta tendencia ha sido evidenciada también en nuestro estudio, observándose un 16% más de riesgo de desarrollo de casos graves de COVID-19 a medida que se incrementa el IMC (OR=1,16; IC95%: 1,11-1,20).

Se ha podido observar en nuestros datos una mayor FAP con el CUN-BAE (51,6%) que con el IMC (61,4%). Esta diferencia se ha apreciado especialmente en las mujeres (73,6% vs. 46,2%), si bien las diferencias encontradas no son estadísticamente significativas. En otras publicaciones previas centradas en otras enfermedades respiratorias como la gripe, se han reportado resultados similares, observándose cómo FAP es casi tres veces mayor valorada con el CUN-BAE (72,3%) en comparación con el IMC (27,6%)^{8,18}.

En nuestro trabajo hay 360 pacientes con normopeso según el IMC, casi la mitad del tamaño muestral y 262 según el CUN-BAE. Esta diferencia podría englobarse en el llamado fenómeno «obesos con peso normal», que ocurre en individuos con normopeso en base al IMC pero con cifras elevadas

Tabla 2 Distribución de los casos graves en la población total del estudio

Variables	N	Graves		Odds ratio cruda	
		n	%	ORc	IC95%
Sexo					
Hombre	274	79	28,8	1	
Mujer	511	44	8,6	0,23	0,16 - 0,35
Antecedentes ECV					
No	468	33	7,1	1	
Sí	317	90	28,4	5,23	3,40 - 8,03
Antecedentes ER					
No	727	98	13,5	1	
Sí	58	25	43,1	4,86	2,77 - 8,53
Antecedentes EOH					
No	764	116	15,2	1	
Sí	21	7	33,3	2,79	1,10 - 7,07
IMC (kg/m²)					
18,5-24,9	356	20	5,6	1	
25,0-29,9	281	57	20,3	4,27	2,50 - 7,31
30,0-34,9	105	27	25,7	5,82	3,10 - 10,9
> = 35	43	19	44,2	13,30	6,27 - 28,22
CUN-BAE (% GC)					
0	260	6	2,3	1	
1	254	32	12,6	6,10	2,50 - 14,86
2	177	46	26,0	14,87	6,19 - 35,71
3	92	39	42,4	31,15	12,55 - 77,31

CUN-BAE: Clínica Universidad de Navarra - Body Adiposity Estimator. Las categorías representan el porcentaje de grasa corporal estimado según sexo, cuyo significado es el siguiente: 0 = < 25% en hombres y < 35% en mujeres; 1 = 25,0-29,9% en hombres y 35,0-39,0% en mujeres; 2 = 30,0- 34,9% en hombres y 40,0-44,9% en mujeres; 3 = ≥35% en hombres y ≥ 45% en mujeres; ECV: enfermedad cardiovascular; EOH: enfermedad oncohematológica; ER: enfermedad respiratoria; IMC: índice de masa corporal; ORc: odds ratio cruda.

Tabla 3 Relación entre la grasa corporal (según el IMC y el CUN-BAE) y cuadros graves/no graves de la COVID-19

Variable	No graves		Graves		Odds ratio cruda	
	Media	DE	Media	DE	ORc	IC95%
Edad	49,7	13,1	69,0	13,9	1,11	1,09 - 1,13
IMC	25,7	4,4	29,9	6,5	1,16	1,11 - 1,20
CUN-BAE	33,8	7,2	36,7	8,2	1,05	1,03 - 1,08

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

de GC. Wijayatunga et al. indican que estos pacientes son un grupo poblacional con incremento del riesgo de padecer eventos cardiovasculares adversos y formas graves de la COVID-19^{19,20}.

Como limitaciones al estudio destacamos las propias de los observacionales de prevalencia, como la presencia de datos faltantes en las historias clínicas (sesgo de información minimizado por la recogida de datos protocolizada por personal sanitario entrenado), el número de muestras graves analizadas y el empleo de una medida indirecta de la GC, como es el estimador CUN-BAE. Otras posibles limitaciones con respecto al uso de este estimador podrían ser:

que se ha validado en población caucásica y que la mayoría de los individuos estudiados realizaban escasa actividad física, por lo que podría no ser representativo en pacientes con una vida muy activa¹². Entre las fortalezas cabe destacar el empleo de métodos de análisis de datos robustos y la aportación de resultados relevantes para el conocimiento sobre la obesidad y la enfermedad por la COVID-19. Además, los sujetos analizados en este estudio fueron recogidos en periodos donde aún no estaba disponible ninguna pauta vacunal, por lo que los resultados no deberían estar sesgados por las diferencias en el grado de vacunación de los pacientes analizados.

Tabla 4 Relación entre la grasa corporal (según el IMC y el CUN-BAE) y cuadros graves de la COVID-19 estratificados por sexo

Variables	N	Graves		Odds ratio ajustada		Fracción atribuible poblacional	
		n	%	ORa	IC95%	FAP	IC95%
Total							
IMC						0,516	0,227 - 0,658
18,5-24,9	356	20	5,6	1			
25,0-29,9	281	57	20,3	2,77	1,42 - 5,37		
30,0-34,9	105	27	25,7	4,22	1,81 - 9,84		
> = 35	43	19	44,2	9,01	3,22 - 25,2		
CUN-BAE						0,614	0,092 - 0,822
0	260	6	2,3	1			
1	254	32	12,6	1,54	0,57 - 4,15		
2	177	46	26,0	3,36	1,23 - 9,19		
3	92	39	42,4	7,04	2,32 - 21,39		
Hombres							
IMC						0,553	0,073 - 0,742
18,5-24,9	75	11	14,7	1			
25,0-29,9	133	39	29,3	2,35	0,94 - 5,91		
30,0-34,9	49	18	36,7	3,49	1,08 - 11,24		
> = 35	17	11	64,7	10,44	2,29 - 47,71		
CUN-BAE						0,496	-- 0,808
< 25%	65	5	7,7	1			
25,0%-29,9%	98	22	22,5	0,87	0,26 - 2,86		
30,0%-34,9%	77	30	39,0	2,09	0,63 - 6,99		
> = 35%	34	22	64,7	5,72	1,39 - 23,51		
Mujeres							
IMC						0,462	-- 0,628
18,5-24,9	281	9	3,2	1			
25,0-29,9	148	18	12,2	3,39	1,27 - 9,08		
30,0-34,9	56	9	16,1	4,91	1,43 - 16,87		
> = 35	26	8	30,8	9,09	2,14 - 38,64		
CUN-BAE						0,736	-- 0,921
< 35%	195	1	0,5	1			
35,0%-39,9%	156	10	6,4	4,61	0,55 - 38,91		
40,0%-44,9%	100	16	16,0	9,02	1,05 - 77,52		
> = 45%	58	17	29,3	15,39	1,65 - 143,97		

CUN-BAE: Clínica Universidad de Navarra - Body Adiposity Estimator. Las categorías representan el porcentaje de grasa corporal estimado según sexo, cuyo significado es el siguiente: 0 = < 25% en hombres y < 35% en mujeres; 1 = 25,0-29,9% en hombres y 35,0-39,0% en mujeres; 2 = 30,0-34,9% en hombres y 40,0-44,9% en mujeres; 3 = ≥ 35% en hombres y ≥ 45% en mujeres; FAP: fracción atribuible poblacional; IMC: índice de masa corporal; Ora: odds ratio ajustada por la edad y antecedentes personales;

Conclusiones

La obesidad, especialmente desde su grado 2, es un factor de riesgo para formas graves de la enfermedad por SARS-CoV-2. Se ha demostrado que el IMC infraestima el riesgo en mujeres, siendo el CUN-BAE el predictor seleccionado por su mejor estimación del porcentaje de grasa corporal.

Además, el riesgo de desarrollar formas graves de la COVID-19 es mayor si el paciente es de edad avanzada u otras comorbilidades. Dentro de ellas, las que más repercusión tienen son las enfermedades cardiovasculares, a continuación, las respiratorias crónicas y en menor medida

las oncohematológicas, que a su vez son las menos prevalentes de las tres.

Responsabilidades éticas

El estudio ha sido aprobado por los Comités de Ética de todas las instituciones participantes (CEImLAR - Referencia: PI-412, CEIm del Área de Salud de León y del Bierzo - Referencia: 20109, Comité Ético de la Universidad de León - Referencia: ETICA-ULE-022-2020, CEIm-G, n° ref.: 2020/197). En su realización se ha cumplido 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).

Financiación

Este estudio ha sido financiado por la Fundación Rioja Salud y por la Fundación Amancio Ortega Gaona, Banco de Santander S.A., el Instituto de Salud Carlos III (COV20/00622) y Fondos Europeos de Desarrollo Regional.

Autoría/colaboradores

SFC, PPM, TFV, JAO, realizaron el diseño, análisis e interpretación de los datos del estudio; SFC, MIM, EDG, AMD participaron en la adquisición de datos, el control de calidad y la redacción del artículo; SFC, PPM, TFV, JAO, desarrollaron el borrador del artículo y la revisión crítica del contenido intelectual; todos los autores revisaron y aprobaron la versión definitiva.

Conflicto de intereses

Los autores delcaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A los pacientes y familiares de los pacientes, así como a todos los sanitarios implicados en la recogida de datos y muestras durante las tres primeras olas de la pandemia, y al Banco Nacional de ADN, Biobanco del Sistema de Salud de Aragón, Biobanc Fundació Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears, Biobanco del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Biobanco Vasco, por su colaboración y por facilitar materiales.

Bibliografía

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:1239–42, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
2. Li L-Q, Huang T, Wang Y-Q, Wang Z-P, Liang Y, Huang T-B, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92:577–83, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25757>.
3. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46:846–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>.
4. Ministerio de Ciencia e Innovación, Ministerio de Sanidad. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud e Instituto de Salud Carlos III. Estudio Nacional de sero-Epidemiología de la Infección por SARS-CoV-2 en España (ENE-COVID19) [Internet]. [citado 7 de Mar de 1922]. Disponible en: <https://portalcne.isciii.es/enecovid19/>.
5. Karlsson EA, Marcelin 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, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1750-2659.2012.00342.x>.
6. Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care*. 2020;43:1392–8, <http://dx.doi.org/10.2337/dc20-0576>.
7. de Leeuw AJM, Oude Luttikhuis MAM, Wellen AC, Müller C, Calkhoven CF. Obesity and its impact on COVID-19. *J Mol Med (Berl)*. 2021;99:899–915, <http://dx.doi.org/10.1007/s00109-021-02072-4>.
8. Dávila-Batista V, Carriedo D, Díez F, Pueyo Bastida A, Martínez Durán B, Martín V, et al. [Estimation of the population attributable fraction due to obesity in hospital admissions for flu valued according to Body Mass Index (BMI) and CUN-BAE]. *Semergen*. 2018;44:100–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2017.01.011>.
9. 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, <http://dx.doi.org/10.2337/dc11-1334>.
10. World Health Organization. Obesity and overweight. Updated June 2016 [Internet]. [consultado 22 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>.
11. 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, <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2011.100>.
12. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) – A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42:377–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>.
13. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, et al., REDCap Consortium. The REDCap consortium: Building an international community of software partners. *J Biomed Inform*. 2019;95:103208, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208>.
14. Llorca Díaz FJ, Fariñas-Álvarez C, Delgado-Rodríguez M. [Population attributable fraction: estimation and interpretation]. *Gaceta sanitaria*. 2001;15:61–7, [http://dx.doi.org/10.1016/s0213-9111\(01\)71519-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0213-9111(01)71519-1).
15. StataCorp. 2015. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP.
16. Huang Y, Lu Y, Huang Y-M, Wang M, Ling W, Sui Y, et al. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2020;113:154378, <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154378>.
17. Nadolsky KZ, Hurley DL, Garvey WT. Covid-19 & Obesity: Beyond Bmi. *Endocr Pract*. 2020;26:923–5, <http://dx.doi.org/10.4158/EP-2020-0302>.
18. Gómez-Ambrosi J. Body adiposity: An undervalued risk factor in hospital admission due to influenza. *Semergen*. 2018;44:77–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2018.02.008>.
19. Oliveros E, Somers VK, Sochor O, Goel K, Lopez-Jimenez F. The concept of normal weight obesity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56:426–33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2013.10.003>.
20. Wijayatunga NN, Dhurandhar EJ. Normal weight obesity and unaddressed cardiometabolic health risk—a narrative review. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45:2141–55, <http://dx.doi.org/10.1038/s41366-021-00858-7>.