

Seroprevalencia de SARS-CoV-2 en adultos y adultos mayores en México y su asociación con enfermedades crónicas.

Ensanut 2020 Covid-19

Andrés Sánchez-Pájaro, M en C,⁽¹⁾ Carolina Pérez-Ferrer, PhD,⁽²⁾ Ana Basto-Abreu, D en SP,⁽¹⁾
 Juan Rivera-Dommarco, PhD,⁽³⁾ Simón Barquera, PhD,⁽⁴⁾ Edgar Denova-Gutiérrez, PhD,⁽⁴⁾
 Tonatiuh Barrientos-Gutiérrez, PhD.⁽¹⁾

Sánchez-Pájaro A, Pérez-Ferrer C, Basto-Abreu A, Rivera-Dommarco J, Barquera S, Denova-Gutiérrez E, Barrientos-Gutiérrez T.
Seroprevalencia de SARS-CoV-2 en adultos y adultos mayores en México y su asociación con enfermedades crónicas. Ensanut 2020 Covid-19. Salud Pública Mex. 2021;63:705-712.
<https://doi.org/10.21149/13163>

Resumen

Objetivo. Analizar la asociación entre seropositividad a SARS-CoV-2 y enfermedades crónicas en adultos y adultos mayores mexicanos. **Material y métodos.** Se utilizó la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19 (Ensanut 2020 Covid-19) para evaluar la asociación de seropositividad a SARS-CoV-2 con hipertensión arterial sistémica, diabetes tipo 2, índice de masa corporal, LDL-c elevado, HDL-c bajo, colesterol total elevado e hipertrigliceridemia. **Resultados.** Se observó una mayor seropositividad en personas con mayor índice de masa corporal. La seroprevalencia fue 25% mayor entre los adultos que presentaban obesidad en comparación con aquellos de peso normal en modelos ajustados (RP: 1.25 IC95%: 1.08, 1.46). No se observó asociación entre seropositividad y otras enfermedades crónicas en adultos o adultos mayores. **Conclusiones.** Las personas con obesidad podrían tener una mayor susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2. Este hallazgo debe ser confirmado con estudios longitudinales. No se encontró evidencia de asociación para otras enfermedades.

Palabras clave: SARS-CoV-2; enfermedad crónica; obesidad; estudios seroepidemiológicos

Sánchez-Pájaro A, Pérez-Ferrer C, Basto-Abreu A, Rivera-Dommarco J, Barquera S, Denova-Gutiérrez E, Barrientos-Gutiérrez T.
Seroprevalence of SARS-CoV-2 in adults and older adults in Mexico and its association with chronic diseases. Ensanut 2020 Covid-19. Salud Pública Mex. 2021;63:705-712.
<https://doi.org/10.21149/13163>

Abstract

Objective. To analyze the association between seropositivity to SARS-CoV-2 and chronic diseases in Mexican adults and older adults. **Materials and methods.** We used the 2020 National Health and Nutrition Survey on Covid-19 to evaluate the association of seropositivity to SARS-CoV-2 with high blood pressure, type 2 diabetes, body mass index, elevated LDL-c, low HDL-c, high total cholesterol, and hypertriglyceridemia. **Results.** We observed a higher seropositivity at higher body mass index levels. In adjusted models, seroprevalence was 25% higher among adults with obesity compared to those of normal weight (PR: 1.25 95%CI: 1.08, 1.46). We did not observe any association between seropositivity and other chronic diseases in adults or older adults. **Conclusions.** Adults with obesity could be at increased susceptibility of SARS-CoV2 infection. This observation needs to be confirmed through longitudinal studies. We did not find evidence of an association with other chronic diseases.

Keywords: SARS-CoV-2; chronic disease; obesity; seroepidemiologic studies

(1) Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

(2) Conacyt-Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

(3) Dirección General, Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

(4) Centro de Investigación en Nutrición y Salud, Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

Fecha de recibido: 20 de agosto de 2021 • **Fecha de aceptado:** 24 de septiembre de 2021 • **Publicado en línea:** 5 de noviembre de 2021

Autor de correspondencia: Dra. Carolina Pérez Ferrer. Instituto Nacional de Salud Pública.

Av. Universidad 655, col. Santa María Ahuacatitlán. 62100 Cuernavaca, Morelos, México.

Correo electrónico: carolina.perez@insp.mx

Licencia: CC BY-NC-SA 4.0

La obesidad y otras enfermedades crónicas están asociadas con un incremento en el riesgo de complicaciones por Covid-19, hospitalización y muerte.^{1,2} Sin embargo, la susceptibilidad diferencial a la infección por SARS-CoV-2 en personas diagnosticadas con enfermedades crónicas sigue siendo controversial. Se ha propuesto que la obesidad y el síndrome metabólico podrían aumentar la probabilidad de infección a través de la inflamación crónica y la disminución de la respuesta inmune.^{3,4} Esto se debe a la acumulación de células inmunes residentes en múltiples tejidos y a niveles anormales de citocinas, quimocinas, adipocinas, lipocinas y otras moléculas proinflamatorias en personas con obesidad.⁵

Mientras que algunos estudios encuentran que las personas con enfermedades crónicas como la obesidad y la diabetes tipo 2 son más susceptibles a enfermarse, otros no han encontrado una asociación.^{4,6,7} Una de las razones que podrían explicar la heterogeneidad de las asociaciones entre infección por SARS-CoV-2 y enfermedades crónicas es la fuente de información. Muchos de los estudios que han investigado esta asociación han utilizado registros administrativos,⁴ sujetos a sesgos de selección e información.⁸ Sin embargo, la heterogeneidad podría responder también a diferencias en el nivel de control de las enfermedades crónicas; estudios recientes han mostrado que el nivel de control de la diabetes es un factor relevante para la respuesta inmune, por lo que las personas con diabetes controlada podrían tener una menor probabilidad de contagio.⁹

Las encuestas de seroprevalencia permiten tener una mejor estimación de las infecciones por SARS-CoV-2 independientemente de los síntomas, de la búsqueda de atención médica o del acceso a pruebas. El método más confiable para medir infección previa por SARS-CoV-2 es la determinación de anticuerpos en plasma,¹⁰ ya que la mayoría de los individuos desarrolla anticuerpos contra las proteínas de la espícula (S) y la nucleocápside (N). La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19 (Ensanut 2020 Covid-19) determinó anticuerpos para SARS-CoV-2 en una muestra representativa de adultos y adultos mayores mexicanos, que evalúa la presencia de enfermedades crónicas diagnosticadas previamente y por hallazgo en la encuesta. El objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre seropositividad a SARS-CoV-2 y enfermedades crónicas en adultos y adultos mayores mexicanos.

Material y métodos

Diseño y población de estudio

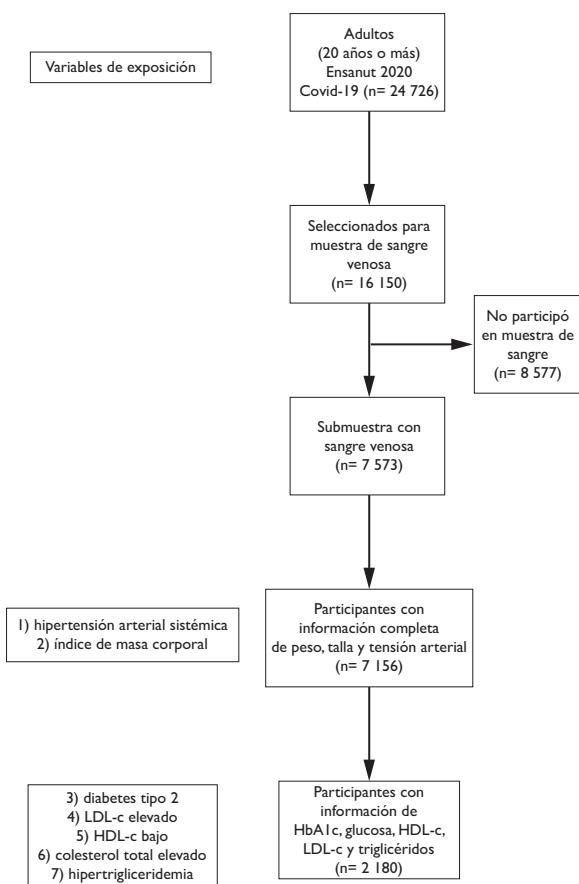
La Ensanut 2020 Covid-19 es una encuesta probabilística con representatividad nacional que se realizó en México

de agosto a noviembre de 2020, cuyos detalles metodológicos se han descrito previamente.¹¹ En la Ensanut 2020 Covid-19 participaron 24 726 adultos mayores de 20 años. De éstos, se seleccionó una submuestra aleatoria de 16 150 para toma de muestra de sangre venosa y medición de anticuerpos de SARS-CoV-2. La tasa de participación en el subgrupo seleccionado para proporcionar una muestra de sangre fue del 47% ($n=7\ 573$). Para este estudio se seleccionaron individuos con información completa de peso, talla y tensión arterial de dicha submuestra ($n=7\ 156$) para investigar la asociación entre seroprevalencia y obesidad e hipertensión arterial. Después, para analizar la asociación de seroprevalencia y diabetes y dislipidemias, se seleccionaron individuos con información completa sobre hemoglobina glucosilada (HbA1c), glucosa, lipoproteínas de alta densidad (HDL-c, por sus siglas en inglés), lipoproteínas de baja densidad (LDL-c, por sus siglas en inglés) y triglicéridos ($n=2\ 180$). La figura I de la información suplementaria muestra un diagrama de flujo de la selección de la muestra. En comparación con quienes no aceptaron la toma de muestra sanguínea para medir anticuerpos de SARS-CoV-2, la submuestra que aceptó tuvo un porcentaje mayor de personas que estuvieron en contacto con alguien con síntomas respiratorios 5.6 vs. 3.5% ($p<0.05$), que tuvieron enfermedad respiratoria 17.9 vs. 11.5% ($p<0.05$) y que tuvieron síntomas de Covid-19 14.2 vs. 7.6% ($p<0.05$). En la submuestra también estuvieron sobrerepresentados los individuos con diabetes auto-reportada; 7.9 vs. 5.9% ($p<0.05$). No hubo diferencias en otras variables.

Variable de desenlace

La variable de desenlace del estudio fue seropositividad a anticuerpos anti-SARS-CoV-2. Los anticuerpos determinados fueron tipo inmunoglobulina G (IgG) contra la proteína N (nucleocápside) del SARS-CoV-2. Las muestras se analizaron utilizando la prueba Elecsys de la empresa Roche en el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.* Las muestras se consideraron positivas si la cuantificación fue ≥ 1.0 U/ml. El ensayo de cuantificación de IgG fue validado en población mexicana con una sensibilidad de 92.0% (IC95%: 88.6, 94.5) y una especificidad de 99.5% (IC95%: 97.4, 99.9), comparado con pacientes con diagnóstico de Covid-19 previamente confirmado por el método de reacción en

* Basto-Abreu A, Carnalla M, Torres-Ibarra L, Romero-Martinez M, Martinez-Bernanche J, López-Martínez I, et al. SARS-CoV-2 antibody prevalence in Mexico: results from a national representative survey from August to November 2020. En revisión, 2021.



LDL: *low-density lipoprotein*; HDL: *high-density lipoprotein*
Ensanut: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

FIGURA I. TAMAÑO DE MUESTRA, SELECCIÓN DE SUBMUESTRAS Y NÚMERO DE PARTICIPANTES CON INFORMACIÓN COMPLETA DE VARIABLES DE ENFERMEDADES CRÓNICAS. MÉXICO, ENSANUT 2020 COVID-19, AGOSTO-NOVIEMBRE 2020

cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR, por sus siglas en inglés). Para efectos del presente análisis se utilizó esta sensibilidad y especificidad para ajustar las estimaciones como se describe más adelante.

Variables de exposición

Se evaluaron siete variables de exposición: hipertensión arterial sistémica (diagnóstico previo autorreportado o ≥ 140 mmHg sistólica o ≥ 90 mmHg diastólica en la media de las tres mediciones de tensión arterial realizadas durante la encuesta); diabetes tipo 2 (diagnóstico previo autorreportado o HbA1c $\geq 7.0\%$ o glucosa sérica en ayuno ≥ 126 mg/dL);¹² índice de masa corporal (IMC) (bajo peso IMC < 18.5 kg/m²; normal IMC ≥ 18.5 a < 25.0

kg/m²; sobrepeso ≥ 25.0 a < 30.0 kg/m²; obesidad ≥ 30.0 kg/m²), LDL-c elevado (≥ 100 mg/dL), HDL-c bajo (< 40 mg/dL para hombres; < 50 mg/dL para mujeres), colesterol total elevado (≥ 200 mg/dL) e hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL).¹³

Covariables

Como covariables de interés se incluyó edad (continua), sexo (hombre, mujer), población de la localidad (< 2500 habitantes rural, 2500 a < 100000 habitantes urbano, ≥ 100000 habitantes metropolitana), escolaridad (primaria o menos, secundaria, preparatoria y licenciatura o más), seguridad social, (Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS], Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado [ISSSTE], otros servicios públicos, seguro médico privado y sin derechohabiencia) y nivel socioeconómico generado por componentes principales a partir de los bienes del hogar¹⁴ y dividido en terciles (bajo, medio, alto).

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se definieron dos grupos etarios de análisis: adultos (20 a 59 años) y adultos mayores (60 años o más). Se estimó la seroprevalencia por estrato de las variables de exposición ajustando por sensibilidad y especificidad de la prueba. Este ajuste se llevó a cabo generando 1 000 simulaciones de Monte Carlo y utilizando una distribución normal con parámetros estimados a partir de la encuesta, por medio de la siguiente ecuación:

$$\text{Seroprevalencia ajustada} = \frac{(\text{Seroprevalencia observada} + \text{Especificidad}-1)}{(\text{Sensibilidad} + \text{Especificidad}-1)}$$

Se tomó la seroprevalencia ajustada final como la media y los IC95% estimados utilizando el error estándar.

Para evaluar las relaciones de interés, se utilizaron regresiones de Poisson bivariadas para examinar la asociación entre cada una de las siete variables de exposición descritas anteriormente y seropositividad a SARS-CoV-2. Posteriormente, se repitieron las regresiones de Poisson ajustadas por covariables. Además, para IMC se estimó una *p* para tendencia en los modelos ajustados. Como análisis de sensibilidad se exploró la asociación entre seropositividad y diabetes/hipertensión diagnosticadas controladas (diagnóstico autorreportado; HbA1c $< 7.0\%$ o glucosa sérica en ayuno < 126 mg/dL), diagnosticadas no controladas (diagnóstico autorreportado; HbA1c $\geq 7.0\%$ o glucosa sérica en ayuno ≥ 126 mg/dL) y no diagnosticadas (sin diagnóstico autorreportado y HbA1c $\geq 7.0\%$ o glucosa sérica en ayuno ≥ 126 mg/dL)

comparado con no tener la enfermedad. Se expresan los resultados como razones de prevalencia (RP) e IC95%. Las regresiones se realizaron con el software Stata 14.1[‡] y se incluyeron los ponderadores muestrales de la encuesta utilizando el módulo "svy".

Resultados

El cuadro I presenta la seropositividad a SARS-CoV-2 entre adultos y adultos mayores y por diferentes enfermedades crónicas. El 28% de los adultos fue seropositivo comparado con 18.4% de los adultos mayores. Se observa una tendencia en donde a mayor índice de masa corporal, mayor seroprevalencia tanto en adultos como en adultos mayores ($p= 0.001$ para adultos y $p= 0.039$ para adultos mayores para tendencia). No se observaron otras diferencias en seropositividad entre sujetos con y sin alguna otra enfermedad crónica.

El cuadro II presenta los modelos para adultos y adultos mayores donde el desenlace es la seropositividad a SARS-CoV-2. El modelo 1 se refiere a los modelos bivariados sin ajuste; el modelo 2 es multivariado ajustando por las variables sociodemográficas antes descritas. Entre los adultos, la seroprevalencia fue 25% más alta entre las personas que viven con obesidad comparado con las personas de peso normal (IC95%; 1.08, 1.46). Ninguna otra variable se asoció con seropositividad en adultos. Entre los adultos mayores, ninguna variable se asoció con seropositividad en los modelos ajustados. El análisis de sensibilidad mostró que el control y descontrol de la diabetes o hipertensión tampoco estuvieron asociados con seroprevalencia en adultos ni en adultos mayores (cuadro III).

Discusión

En una muestra representativa de la población mexicana, la seroprevalencia de SARS-CoV-2 entre agosto y noviembre de 2020 fue de 28.0% en adultos y de 18.4% en adultos mayores. Tanto en adultos como en adultos mayores, se observó una asociación incremental de IMC con seroprevalencia a SARS-CoV-2, después de ajustar por variables sociodemográficas. En adultos se observó una mayor seroprevalencia asociada con la obesidad después de ajustar por variables sociodemográficas. No se observó una asociación con otras enfermedades crónicas.

El hallazgo sobre la asociación entre obesidad y seroprevalencia en adultos coincide con los resultados

de estudios previos que utilizaron registros administrativos y que fueron reportados en una revisión de Popkin y colaboradores, donde las personas con obesidad tuvieron 46% mayor posibilidad de ser positivos a SARS-CoV-2.⁴ También es consistente con estudios mexicanos que utilizaron los datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (Sisver) y encuentra una asociación de magnitud similar.¹⁵⁻¹⁷ La obesidad causa inflamación crónica y bloqueo de la respuesta inmune innata y adaptativa, lo cual podría implicar mayor susceptibilidad al virus.³ El resultado en adultos mayores tiene una tendencia consistente con el resultado en adultos: a mayor IMC, mayor seropositividad.

Por otro lado, no se encontró una asociación entre diabetes tipo 2, hipertensión y dislipidemias y seropositividad. Esto contrasta con los resultados de un estudio mexicano que encontró una prevalencia de diabetes 51% mayor entre los positivos a Covid-19 vs. los negativos y una prevalencia de hipertensión 31% mayor entre positivos a Covid-19 comparado con negativos.¹⁷ Las diferencias en resultados se pudieran deber a sesgo de selección en los datos del Sisver que se mitigan en la Ensanut 2020 Covid-19.⁸ En el contexto de México, las pruebas diagnósticas de Covid-19 se focalizaron en personas con síntomas. Si las personas con enfermedades crónicas experimentan cuadros más sintomáticos o si ante los mismos síntomas buscan atención médica con mayor frecuencia que las personas sin enfermedades, tendrían mayor acceso a una prueba y estarían sobre-representadas en los registros administrativos. Dado que la sintomatología es un proxy de positividad, implicaría una sobreestimación de la asociación entre enfermedad crónica y seroprevalencia. Las encuestas representativas, como la que se utilizó en este estudio, mitigan el sesgo de selección ya que las pruebas se realizaron en una submuestra aleatoria que no dependía de síntomas ni de otros criterios de gravedad (como hospitalización). Cabe destacar que aun en encuestas poblacionales existe un riesgo de sesgo de selección cuando la tasa de respuesta a las pruebas es baja. El presente análisis de la tasa de respuesta muestra que no existen diferencias en IMC ni hipertensión entre quienes aceptan la toma de muestra para medir anticuerpos anti-SARS-CoV-2 y quienes la rechazan. Las diferencias en la prevalencia de diabetes son pequeñas. Esto implica que el riesgo de sesgo de selección es bajo. Finalmente, otra ventaja de la Ensanut, en comparación con los registros administrativos, es que la presencia de comorbilidades como la diabetes, hipertensión y obesidad no se basa sólo en el autorreporte porque se cuenta con indicadores clínicos y bioquímicos. Esto permite identificar a las personas con enfermedad que no han

[‡] StataCorp. Stata Statistical Software 14.1. Collage Station, TX: StataCorp LLC, 2015

Cuadro I
SEROPOSITIVIDAD AJUSTADA POR SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD EN ADULTOS (20 A 59 AÑOS) Y ADULTOS MAYORES (≥ 60 AÑOS) CON Y SIN ENFERMEDADES CRÓNICAS. MÉXICO, ENSANUT 2020 Covid-19

Variable	Adultos (20-59 años)		Adultos mayores (≥ 60 años)	
	%	IC95%	%	IC95%
Muestra de la encuesta	5 542		1 614	
Muestra ponderada	47 596 335		11 881 775	
Seropositividad total	28.0	(25.6, 30.4)	18.4	(15.7, 21.0)
IMC				
Bajo	16.4	(3.2, 29.6)	4.8	(0.0, 15.0)
Normal	24.4	(20.9, 28.0)	15.1	(10.9, 19.3)
Sobrepeso	27.8	(24.8, 30.8)	18.4	(14.5, 22.3)
Obesidad	30.2	(27.1, 33.4)	20.9	(16.0, 25.7)
Hipertensión arterial sistémica				
No	28.2	(25.7, 30.7)	18.0	(14.0, 22.0)
Sí	27.1	(23.5, 30.6)	18.6	(15.1, 22.1)
Muestra de la encuesta	1 787		521	
Muestra ponderada	66 207 586		15 247 561	
Diabetes tipo 2				
No	28.0	(24.2, 31.7)	18.5	(12.9, 24.0)
Sí	26.1	(19.1, 33.1)	19.8	(10.2, 29.4)
HDL-c				
Normal	27.8	(22.7, 32.9)	17.8	(10.8, 24.8)
Bajo	28.0	(23.9, 32.2)	18.6	(12.6, 24.7)
LDL-c				
Normal	27.6	(22.7, 32.4)	18.0	(10.6, 25.3)
Elevado	28.1	(23.7, 32.4)	18.5	(12.3, 24.8)
Colesterol total				
Normal	28.2	(24.3, 32.2)	17.5	(11.9, 23.1)
Elevado	26.7	(21.0, 32.5)	20.3	(12.4, 28.3)
Triglicéridos				
Normal	27.8	(23.7, 32.0)	17.5	(11.1, 23.8)
Hipertrigliceridemia	27.9	(23.3, 32.5)	19.2	(12.5, 26.0)

IMC (índice de masa corporal) (kg/m^2): bajo (<18.5), normal (≥ 18.5 a <25.0), sobrepeso (≥ 25.0 a <30.0), obesidad (≥ 30.0); hipertensión arterial sistémica: No (sin diagnóstico previo <140 mmHg sistólica y <90 mmHg diastólica), Sí (diagnóstico previo autorreportado o ≥ 140 mmHg sistólica o ≥ 90 mmHg diastólica); diabetes tipo 2: No (sin diagnóstico previo, HbA1c $<7.0\%$ y glucosa en ayuno <126 mg/dL), Sí (diagnóstico previo autorreportado o HbA1c $\geq 7.0\%$ o glucosa sérica en ayuno ≥ 126 mg/dL); HDL-c (*high-density lipoprotein*) (mg/dL): normal (≥ 40 hombres, ≥ 50 mujeres), bajo (<40 hombres, <50 mujeres); LDL-c (*low-density lipoprotein*) (mg/dL): normal (<100), elevado (≥ 100); colesterol total (mg/dL): normal (<200), elevado (≥ 200); triglicéridos (mg/dL): normal (<150), hipertrigliceridemia (≥ 150). Ensanut: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

Cuadro II
RAZÓN DE PREVALENCIA EN ADULTOS (20 A 59 AÑOS) Y ADULTOS MAYORES (≥ 60 AÑOS),
PARA ENFERMEDADES CRÓNICAS. MÉXICO, ENSANUT 2020 COVID-19

Variable	Adultos (20-59 años)						Adultos mayores (>60 años)					
	Modelo 1			Modelo 2			Modelo 1			Modelo 2		
	RP	IC95%	P	RP	IC95%	P	RP	IC95%	P	RP	IC95%	P
IMC												
Bajo	REF			REF			REF			REF		
Normal	0.68	(0.32, 1.46)	0.322	0.64	(0.30, 1.36)	0.242	0.34	(0.07, 1.61)	0.173	0.34	(0.07, 1.69)	0.189
Sobrepeso	1.13	(0.97, 1.32)	0.112	1.15	(0.99, 1.34)	0.060	1.22	(0.87, 1.70)	0.245	1.16	(0.83, 1.62)	0.389
Obesidad	1.23	(1.07, 1.42)	0.005	1.25	(1.08, 1.46)	0.003	1.37	(0.98, 1.91)	0.062	1.23	(0.87, 1.74)	0.244
Hipertensión arterial sistémica												
No	REF			REF			REF			REF		
Sí	0.96	(0.84, 1.10)	0.571	0.96	(0.83, 1.11)	0.594	1.03	0.791	0.83	1.05	(0.80, 1.38)	0.707
Diabetes tipo 2												
No	REF			REF			REF			REF		
Sí	0.94	(0.70, 1.25)	0.658	0.98	(0.73, 1.31)	0.866	1.08	0.632	0.77	1.03	(0.63, 1.70)	0.893
HDL-c												
Normal	REF			REF			REF			REF		
Bajo	1.06	(0.88, 1.29)	0.524	1.08	(0.88, 1.31)	0.461	0.91	(0.56, 1.48)	0.709	0.82	(0.50, 1.36)	0.440
LDL-c												
Normal	REF			REF			REF			REF		
Elevado	1.01	(0.81, 1.25)	0.921	1.05	(0.84, 1.31)	0.649	1.05	(0.63, 1.74)	0.848	1.10	(0.69, 1.74)	0.691
Colesterol total												
Normal	REF			REF			REF			REF		
Elevado	0.95	(0.76, 1.2)	0.672	1.00	(0.79, 1.26)	0.974	1.16	(0.73, 1.82)	0.532	1.22	(0.80, 1.88)	0.357
Triglicéridos												
Normal	REF			REF			REF			REF		
Hipertrigliceridemia	1.00	(0.84, 1.21)	0.958	1.02	(0.85, 1.22)	0.862	1.09	(0.67, 1.79)	0.719	1.07	(0.67, 1.71)	0.762

Modelo 1: Modelo crudo, Modelo 2: Modelo ajustado por variables sociodemográficas: Edad, sexo, urbano/rural, escolaridad, estado socioeconómico, dero-chohabiente; RP: Razón de prevalencias; IC95%: Intervalo de confianza del 95%; IMC (índice de masa corporal) (kg/m²): bajo (<18.5), normal (≥ 18.5 a <25.0), sobrepeso (≥ 25.0 a <30.0), obesidad (≥ 30.0); hipertensión arterial sistémica: No (sin diagnóstico previo <140 mmHg sistólica y <90 mmHg diastólica), Sí (diagnóstico previo autorreportado o ≥ 140 mmHg sistólica o ≥ 90 mmHg diastólica); diabetes tipo 2: No (sin diagnóstico previo, HbA1c <7.0% y glucosa en ayuno <126 mg/dL), Sí (diagnóstico previo autorreportado o HbA1c $\geq 7.0\%$ o glucosa sérica en ayuno ≥ 126 mg/dL); HDL-c (*high-density lipoprotein*) (mg/dL): normal (≥ 40 hombres, ≥ 50 mujeres), elevado (≥ 100); colesterol total (mg/dL): normal (<200), elevado (≥ 200); triglicéridos (mg/dL): normal (<150), hipertrigliceridemia (≥ 150). Ensanut: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

Cuadro III
ASOCIACIÓN ENTRE ENFERMEDAD DIAGNOSTICADA/NO DIAGNOSTICADA, CONTROLADA/NO CONTROLADA Y SEROPREVALENCIA POR SARS-CoV-2. MÉXICO, ENSANUT 2020 COVID-19

Variables	Adultos (20-59 años)						Adultos mayores (≥ 60 años)					
	Modelo 1			Modelo 2			Modelo 1			Modelo 2		
	RP	IC95%	P	RP	IC95%	P	RP	IC95%	P	RP	IC95%	P
Tensión arterial												
Normal	REF			REF			REF			REF		
HAS diagnosticada controlada	0.94	(0.76, 1.17)	0.594	0.96	(0.76, 1.2)	0.704	1.07	(0.79, 1.44)	0.662	1.09	(0.81, 1.47)	0.564
HAS diagnosticada descontrolada	1.15	(0.94, 1.42)	0.174	1.13	(0.90, 1.42)	0.288	0.97	(0.71, 1.33)	0.866	0.97	(0.71, 1.33)	0.847
HAS no diagnosticada	1.02	(0.89, 1.17)	0.794	1.02	(0.88, 1.17)	0.83	1.24	(0.94, 1.63)	0.131	1.19	(0.91, 1.57)	0.203
Alteraciones de la glucosa												
Sin diabetes	REF			REF			REF			REF		
Pre-diabetes	0.87	(0.61, 1.23)	0.430	0.87	(0.61, 1.25)	0.449	1.20	(0.69, 2.08)	0.528	0.99	(0.58, 1.7)	0.971
Diabetes diagnosticada controlada	1.02	(0.62, 1.67)	0.943	1.04	(0.61, 1.79)	0.874	0.97	(0.45, 2.08)	0.937	0.97	(0.46, 2.04)	0.943
Diabetes diagnosticada descontrolada	0.97	(0.65, 1.45)	0.879	0.96	(0.64, 1.45)	0.849	1.54	(0.74, 3.21)	0.248	1.26	(0.66, 2.42)	0.485
Diabetes no diagnosticada	0.84	(0.54, 1.33)	0.464	0.91	(0.58, 1.45)	0.702	0.60	(0.16, 2.29)	0.455	0.52	(0.15, 1.82)	0.307

Modelo 1: Modelo bivariado, Modelo 2: Modelo ajustado por variables sociodemográficas: edad, sexo, urbanidad, escolaridad, estado socioeconómico, derechohabiencia; RP: Razón de prevalencias; IC95%: Intervalo de confianza del 95%; HAS: hipertensión arterial sistémica. Ensanut: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

sido diagnosticadas, las cuales en 2016 representaron 30% del total de las personas con diabetes.¹⁸

Es importante resaltar que los niveles de anticuerpos varían de acuerdo con el tiempo de infección y con la sintomatología,¹⁹ sin embargo, la encuesta se levantó durante el pico de la primera ola en México (agosto) y hasta tres meses después (noviembre), por lo que es poco probable que la reducción de títulos a lo largo del tiempo pudiera afectar estos resultados. Una posible limitación del estudio es que existe un sesgo diagnóstico de las pruebas de inmunoensayo que podría parcialmente explicar la asociación entre el índice de masa corporal y la seropositividad. Esto ocurriría si los individuos con obesidad presentaran enfermedad sintomática con mayor frecuencia, tuvieran niveles de IgG más elevados¹⁹ y, por lo tanto, estuvieran sobrerepresentados entre los seropositivos. Estudiar este supuesto estuvo fuera del alcance de este estudio, sin embargo, la evidencia también muestra que los anticuerpos a SARS-CoV-2 son

detectables en la mayoría de los casos asintomáticos.^{19,20} Esto es consistente con los datos de la Ensanut donde 67% de las personas seropositivas fueron asintomáticas.[§] Futuras investigaciones con diseños longitudinales podrían confirmar o rechazar una asociación causal entre obesidad y riesgo de infección por SARS-CoV-2.

El estudio tiene algunas limitaciones adicionales. En el análisis, el cálculo de la seroprevalencia por SARS-CoV-2 está ajustado por la sensibilidad y especificidad de la prueba de inmunoensayo. Sin embargo, los modelos bivariados y multivariados no fueron ajustados por sensibilidad y especificidad porque se necesitaría de modelos complejos para hacerlo; sin embargo, la

[§] Basto-Abreu A, Carnalla M, Torres-Ibarra L, Romero-Martínez M, Martínez-Bernanche J, López-Martínez I, et al. SARS-CoV-2 antibody prevalence in Mexico: results from a national representative survey from August to November 2020. En revisión, 2021.

corrección de sensibilidad y especificidad se generaría independientemente de la condición de enfermedad crónica, por lo que la asociación no cambiaría. En el análisis de sensibilidad (si el control de enfermedades se asocia con infección), la muestra es pequeña y por lo tanto tiene un poder estadístico limitado. Adicionalmente, siendo una encuesta nacional representativa, la muestra no está sesgada a personas que se acercaron al sistema de salud, pero al haber sido levantada en hogares, elimina la posibilidad de captar población flotante, población hospitalizada, fallecida o privada de libertad.

En México, la seroprevalencia a SARS-CoV-2 fue mayor a mayores niveles de IMC en los adultos y adultos mayores. La seroprevalencia más alta se encontró en personas con obesidad. Esta información sugiere que este grupo poblacional podría experimentar una mayor susceptibilidad de infección, aunque esta observación deberá confirmarse con estudios clínicos diseñados para este propósito. Estos resultados, de ser confirmados por futuros estudios, podrían tener implicaciones para las políticas y programas de salud. En el corto plazo y mientras dure la epidemia por Covid-19, las personas viviendo con obesidad podrían tomar medidas adicionales para evitar los contagios. En el mediano y largo plazo, se subraya la necesidad de continuar con los esfuerzos poblacionales para la prevención de obesidad.^{17,21}

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Gao F, Zheng KI, Wang X-B, Sun Q-F, Pan K-H, Wang T-Y, et al. Obesity is a risk factor for greater COVID-19 severity. *Diabetes Care*. 2020;43(7):e72-4. <https://doi.org/10.2337/dc20-0682>
2. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;94:91-5. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
3. Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017;127(1):1-4. <https://doi.org/10.1172/jci92035>
4. Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Herbst CH, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev*. 2020;21(11):e13128. <https://doi.org/10.1111/obr.13128>
5. Drucker DJ. Diabetes, obesity, metabolism, and SARS-CoV-2 infection: the end of the beginning. *Cell Metabolism*. 2021;33(3):479-98. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.01.016>
6. Lontchi-Yimagou E, Feutseu C, Kenmoe S, Djomkam-Zune AL, Kinyuy-Ekali SF, Nguewa JL, et al. Non-autoimmune diabetes mellitus and the risk of virus infections: a systematic review and meta-analysis of case-control and cohort studies. *Scientific reports*. 2021;11(1):8968. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88598-6>
7. Chan CK, Huang YS, Liao IJ, Sun CY, Pan HC, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risks of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2020;76(5):1563-71. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15989>
8. Accorsi EK, Qiu X, Rumpler E, Kennedy-Shaffer L, Kahn R, Joshi K, et al. How to detect and reduce potential sources of biases in studies of SARS-CoV-2 and Covid-19. *Eur J Epidemiol*. 2021;36(2):179-96. <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00727-7>
9. Schlesinger S, Neuenschwander M, Lang A, Pafili K, Kuss O, Herder C, et al. Risk phenotypes of diabetes and association with COVID-19 severity and death: a living systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2021;64(7):1480-91. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05458-8>
10. Röltgen K, Powell AE, Wirz OF, Stevens BA, Hogan CA, Najeeb J, et al. Defining the features and duration of antibody responses to SARS-CoV-2 infection associated with disease severity and outcome. *Science Immunol*. 2020;5(54):eabe0240. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abe0240>
11. Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T, Cuevas-Nasu L, Bautista-Arredondo S, Colchero A, Gaona-Pineda EB, et al. Metodología de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19. *Salud Pública Mex*. 2021;63(3):444-51. <https://doi.org/10.21149/12580>
12. American Diabetes A. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(supl 1):S15. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
13. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 Guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;139(25):e1082-143. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000625>
14. Deaton A, Zaidi S. Guidelines for constructing consumption aggregates for welfare analysis. Washington DC: The World Bank, 2002.
15. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicting mortality due to SARS-CoV-2: a mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(8):2752-61. <https://doi.org/10.1210/clinem/dga346>
16. Antonio-Villa NE, Bello-Chavolla OY, Vargas-Vázquez A, Fermín-Martínez CA, Márquez-Salinas A, Bahena-López JP. Health-care workers with COVID-19 living in Mexico City: clinical characterization and related outcomes. *Clin Infect Dis*. 2020;73(1):e191-8. <https://doi.org/10.1093/cid/cia1487>
17. Denova-Gutiérrez E, Lopez-Gatell H, Alomía-Zegarra JL, López-Ridaura R, Zaragoza-Jiménez CA, Dyer-Leal DD, et al. The Association of obesity, type 2 diabetes, and hypertension with severe coronavirus disease 2019 on admission among Mexican patients. *Obesity*. 2020;28(10):1826-32. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/oby.22946>
18. Basto-Abreu A, Barrientos-Gutiérrez T, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, López-Olmedo N, De la Cruz-Góngora V, et al. Prevalence of diabetes and poor glycemic control in Mexico: results from Ensant 2016. *Salud Pública Mex*. 2020; 62(1):50-9. <https://doi.org/10.21149/10752>
19. Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L, Li Q, Deng H-J, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nature Med*. 2020;26(8):1200-04. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6>
20. Long Q-X, Liu B-Z, Deng H-J, Wu G-C, Deng K, Chen Y-K, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nature Med*. 2020;26(6):845-8. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1>
21. Barquera S, Rivera JA. Obesity in Mexico: rapid epidemiological transition and food industry interference in health policies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(9):746-7. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30269-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30269-2)