



FACULTAD LATINOAMERICANA DE CIENCIAS SOCIALES
SEDE ACADÉMICA MÉXICO

Maestría en Población y Desarrollo XI Promoción 2016-2018

**Aplicación del método de regresión de rango
reducido para estudiar la asociación entre patrones
de dieta y diabetes tipo 2 en el estudio de cohorte
ESMaestras en México**

Tesis para obtener el grado de Maestra en Población y Desarrollo

Presenta:

Mtra. Leticia Palma Cárdenas

Director de Tesis:

Dr. Ruy López Ridaura

Lectores:

Mtra. Adriana Monge Urrea

Mtro. Adrian Cortés Valencia

Seminario de Investigación: Población, Familia y Salud
Línea de investigación: Familia, género, grupos de edad, salud

Ciudad de México, septiembre 12 de 2018

Esta Maestría fue realizada gracias a una beca otorgada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)

Aplicación del método de regresión de rango reducido para estudiar la asociación entre patrones de dieta y diabetes tipo 2 en el estudio de cohorte ESMaestras en México

Resumen

La diabetes tipo 2 (DT2) registra los mayores incrementos en términos de prevalencia alrededor del mundo. Los factores de riesgo relacionados con la dieta se considera influyen de manera importante en el desarrollo de esta enfermedad. Un enfoque de creciente importancia en la epidemiología nutricional analiza los patrones de dieta. Una técnica novedosa para derivar estos patrones es la llamada Regresión de Rango Reducido (RRR), la cual relaciona factores de riesgo bioquímicos con la DT2. En México, este método estadístico se aplica por primera vez con el estudio prospectivo de cohorte llamado ESMaestras. Con una población de 2,862 maestras se deriva un patrón de dieta incluyendo 36 grupos de alimentos como predictores y tres marcadores biológicos: colesterol HDL, triglicéridos y glucosa en ayunas como variables respuesta. El puntaje de dicho patrón de dieta se generaliza en toda la población del estudio (70,185) y la asociación con la DT2 se examina con una regresión logística. El patrón se caracteriza por el alto consumo de tortillas de maíz, leguminosas, vegetales, atole y menudencias, y el bajo consumo de quesos, nueces, comida rápida y cereales integrales. La razón de momios con ajuste multivariable comparando los cuartiles extremos fue de 1.18 ((IC 95%: 1.05, 1.34), *P*-tendencia: 0.002). El patrón de dieta identificado incrementa las posibilidades de DT2 en las maestras mexicanas, lo cual es atribuido principalmente a los bajos niveles de colesterol HDL y a la más alta concentración de triglicéridos.

Palabras clave: diabetes tipo 2, patrón de dieta, biomarcador, colesterol HDL, triglicéridos, glucosa en ayunas, maestras mexicanas, regresión de rango reducido.

Abstract

The worldwide prevalence of type 2 diabetes is alarmingly high. Nutritional behavior as modifiable risk factor is thought to have an important influence on the development of diabetes. The use of dietary patterns in nutritional epidemiology has increased in the past. Reduced rank regression (RRR) is an innovative technique to establish dietary patterns related to biochemical risk factors for type 2 diabetes. In the Mexican Teachers' Cohort (MTC or ESMaestras) this statistical method was applied for the first time. We derived a dietary pattern in the clinical sub-cohort (2,862) using RRR with HDL-cholesterol, triglycerides and fasting glucose as responses and 36 food items as predictors. This pattern score was applied to the total population (70,185) and its association with type 2 diabetes was examined by logistic regression. The dietary pattern was characterized by a high consumption of corn tortillas, legumes, vegetables, atole and organs, and low intake of cheese, nuts, fast foods and whole grains. The multivariate-adjusted odds ratio of type 2 diabetes for the highest quartile compared to the lowest was 1.18 (95% confidence interval: 1.05, 1.34, *p* for trend: 0.002). The identified dietary pattern increases the odds of type 2 diabetes in the Mexican teachers, which is mainly attributed to decreased HDL-cholesterol and increased serum triglycerides

Keywords: type 2 diabetes; dietary pattern; biomarker; HDL-cholesterol; triglycerides; fasting glucose; Mexican teachers; reduced rank regression

Para mi compañero de vida y mis alocados hijos, Edgar, Julián y Ana Estela

Para mí añorada madre y divertido padre, María de la Luz y Francisco

Para mis queridos hermanos, Aurora, Francisco, Pablo y Angélica

Para mis hermanas por elección, Paula y Rosana

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo es resultado de varios meses de esfuerzo y grandes aprendizajes durante los cuales recibí el apoyo de muchas personas que directa o indirectamente contribuyeron en su realización. En primer lugar, quisiera agradecer a la Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO-México), donde se me aceptó como alumna de una rigurosa pero muy entretenida Maestría. Durante dos años tuve la suerte de coincidir con maestros y compañeros de clase que han dejado una marca indeleble en mi formación académica.

Agradezco a mis maestros del seminario de “Población y Salud” por su valioso apoyo incondicional para coordinar con gran profesionalidad todo el proceso: la Dra. Cecilia Gayet y el Dr. Claudio Dávila.

Quisiera agradecer a mi director de tesis, el Dr. Ruy López, quien tuvo la paciencia de guiarme en mi primer encuentro con la Epidemiología. Su sencillez en el trato logró hacerme sentir bienvenida en su universo: el Instituto Nacional de Salud Pública, una institución donde se me permitió trabajar sin mayor problema con el paquete estadístico SAS y el estudio de cohorte ESMaestras, herramientas indispensables para la elaboración de esta tesis. Quedo en deuda por este valioso apoyo.

De igual manera, doy las gracias a mi lectora, la Mtra. Adriana Monge, quien con su conocimiento de la Nutrición y metódico manejo de SAS me ayudó a salir de varios atolladeros para que continuara esforzándome en realizar un buen trabajo de investigación. Muchas gracias a mi lector, Adrian Cortés, quien con sus correcciones, comentarios y enseñanzas del manejo de SAS fortaleció lo aquí presentado.

Asimismo, agradezco a mis lectores no oficiales: María Aurora Palma y Paula Porras, quienes con sus pertinentes correcciones y consejos mejoraron mi trabajo.

Quiero expresar mi agradecimiento a una mente brillante que me ha inspirado desde hace varios años, el Dr. Colin Campbell. Su claridad al escribir sobre la ciencia de la Nutrición me sigue motivando a continuar aprendiendo todo lo relacionado con la alimentación.

Nunca podré expresar suficiente agradecimiento a mi familia, sobre todo a mi madre, quien me enseñó a trabajar duro para obtener lo anhelado. En cualquier lugar en donde esté, tengo la certeza que ella se siente orgullosa del esfuerzo de su hija.

La culminación de mis estudios de Maestría y de este trabajo sería impensable sin la ayuda amorosa de mi compañero de vida, Edgar, un hombre que siempre ha estado a mi lado, apoyándome en cada uno de mis proyectos académicos. Mi agradecimiento eterno, el cual se extiende a nuestros retoños, Ana Estela y Julián.

Contenido

Introducción	7
Capítulo 1. Patrones alimentarios y diabetes tipo 2. Aspectos conceptuales	10
1.1. Población y salud	10
1.2. La asociación entre dieta y salud	14
1.2.1. La epidemiología nutricional	16
1.3. El análisis de los patrones de dieta	18
1.3.1. Método de Regresión de Rango Reducido (RRR).....	21
1.3.2. Cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos.....	23
1.3.3. Marcadores biológicos o biomarcadores.....	25
1.4. Diabetes tipo 2	27
1.4.1 Definición.....	27
1.4.2. Panorama general.....	29
1.5. Estudios empíricos sobre la asociación entre patrón de dieta y diabetes tipo 2	32
1.5.1. Estudios de cohorte internacionales	32
1.5.2. Patrones de dieta derivados con el método RRR	34
Capítulo 2. Aplicación del método RRR y su asociación con diabetes tipo 2 en el estudio ESMaestras	37
2.1. Materiales	37
2.1.1. Descripción del estudio de cohorte ESMaestras	37
2.1.2. Población de estudio y subcohorte con medidores biológicos	40
2.1.3. Evaluación del consumo de alimentos. Predictores	43
2.1.4. Las variables de respuesta: biomarcadores de diabetes tipo 2	47
2.1.5. Descripción de las variables de control	49
2.2. Análisis estadístico	51
2.2.1. Método de Regresión de Rango Reducido	51
2.2.2. Método de Regresión Logística	52
2.3. Resultados	54
2.3.1. Patrón de dieta derivado por el método RRR.....	54
2.3.2. Asociación entre el patrón de dieta y la diabetes tipo 2	61
Conclusiones	65
Bibliografía	69

Introducción

La diabetes mellitus o diabetes tipo dos (DT2) registra los mayores incrementos en términos de prevalencia alrededor del mundo (Córdoba *et al.*, 2008). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de DT2 ha aumentado en países de todos los niveles de ingresos. México se encuentra en el epicentro de este huracán. El aumento creciente de personas con DT2 en México lo sitúa en la lista de los 10 primeros países con el mayor número de adultos con esta enfermedad. La DT2 es la segunda causa de muerte en el país, estando además relacionada con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, las cuales representan la primera causa de muerte entre los mexicanos.

La DT2 pertenece al grupo de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), que incluye principalmente enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer. Estas enfermedades no contagiosas, a pesar de ser prevenibles, han puesto en jaque a los sistemas de salud alrededor del mundo, que han debido hacer frente al creciente número de casos, a sus efectos directos en la capacidad física y emocional de las personas y a los altos costos que implican su tratamiento.

Ante el panorama crítico que enfrenta la población mexicana respecto a la epidemia de DT2, se plantea la siguiente pregunta: ¿por qué en algunas poblaciones es tan frecuente esta enfermedad mientras que en otras es rara? La respuesta inevitablemente tiene que tomar en cuenta las diferencias ambientales y de comportamiento en las poblaciones bajo estudio, específicamente los distintos estilos de vida de las personas. Uno de los aspectos centrales de los estilos de vida se relaciona con la dieta de las personas, la que interesa particularmente por sus efectos comprobados en la salud.

El estudio de la ingesta dietética en los individuos y poblaciones ha sido todo un reto en las diferentes áreas de investigación. Se considera que la dieta es: “una exposición compleja con innumerables componentes, los cuales son consumidos en cantidades y combinaciones diferentes por los individuos” (Satija *et al.*, 2015, p. 6). Además, este no es un fenómeno estático en los grupos poblacionales, sino que está comprobado que los hábitos alimenticios se van transformando en el transcurso del tiempo. De acuerdo con el

modelo de transición nutricional (Popkin *et al.*, 2012), en los últimos 30 años se han producido importantes transformaciones en el patrón dietético a nivel global. Particularmente, se ha observado una reducción del consumo de agua natural y de alimentos saludables que se comían con frecuencia (leguminosas, frutas y verduras), así como el aumento del consumo de alimentos y bebidas altamente procesadas.

Para indagar en los factores nutricionales asociados a que algunas personas padezcan DT2 y otras no, se recurre a una rama de la epidemiología que se ocupa del estudio de las causas dietéticas de la enfermedad: la epidemiología nutricional. A través de diferentes enfoques y tipos de estudios, esta disciplina ha comprobado que el factor de riesgo que más se asocia a la DT2 es el exceso de grasa corporal (Aranceta, 1999). Sin embargo, el estudio de los factores de riesgo relacionados con la dieta está lejos de ser completo y concluyente, por lo que este campo de investigación se sigue desarrollando, ofreciendo diferentes resultados para explicar la asociación entre dieta y enfermedades crónicas. Un enfoque de creciente importancia analiza los patrones alimentarios como un factor determinante en este tipo de enfermedades a la par de los estudios experimentales con nutrimentos y alimentos aislados.

El análisis de los patrones de dieta se ha ganado un lugar predominante en la epidemiología nutricional. Dado que los patrones de dieta no pueden medirse directamente, se han desarrollado tres enfoques diferentes para identificarlos. Estos son: el orientado por hipótesis, que requiere del conocimiento previo de una guía dietética; el enfoque exploratorio, que utiliza técnicas estadísticas de reducción de dimensiones; y el enfoque mixto, que combina los dos anteriores. Este último utiliza una novedosa técnica estadística llamada Regresión de Rango Reducido (RRR), que ofrece la posibilidad de generar hipótesis acerca de los alimentos que pueden contribuir al riesgo de presentar DT2 a través de trayectorias causales específicas.

El objetivo de esta investigación es caracterizar la relación entre patrón de dieta derivado con el método RRR e incidencia de DT2 en una cohorte de mujeres adultas en México. En otras palabras, lo que se busca es discutir sobre los alimentos que están asociados con la incidencia de DT2 a partir de los cambios ocurridos en tres biomarcadores relacionados con esta enfermedad. Para ello, en primer lugar, se deriva un patrón de dieta

con la técnica RRR, utilizando como fuente de datos el Estudio de la Salud de las Maestras (ESMaestras), estudio prospectivo de cohorte realizado en México a partir del año 2006. La técnica RRR se ha aplicado en diferentes trabajos de investigación en países de ingresos altos como Estados Unidos y ciertos países europeos. En México, este método estadístico se aplica por primera vez con un estudio prospectivo de cohorte. Con el método RRR se relacionan los datos de consumo de alimentos con tres marcadores biológicos: colesterol HDL, triglicéridos y glucosa en ayunas. Subsecuentemente, se investiga la asociación entre este patrón de dieta y la incidencia de DT2 a través de un modelo de regresión logística. La combinación de alimentos resultante, la cual está asociada significativamente con la incidencia de DT2 en la cohorte de mexicanas, es un punto a discutir y contrastar con otras investigaciones sobre el tema.

La tesis se divide en dos capítulos. El primer capítulo se centra en la discusión conceptual sobre la asociación entre dieta y salud, y discute la relación entre patrones alimentarios derivados por el método RRR y la DT2; asimismo, detalla el panorama mundial y nacional de la prevalencia de esta ECNT. En el segundo capítulo se describe la población de estudio sobre la cual se aplicará el método RRR para derivar los patrones de dieta, y se presenta el análisis estadístico sobre la asociación entre los puntajes del patrón de dieta derivado y la DT2 en el estudio ESMaestras, así como los resultados de los dos métodos estadísticos aplicados: la RRR y la regresión logística. Finalmente se plantean las conclusiones.

Capítulo 1. Patrones alimentarios y diabetes tipo 2. Aspectos conceptuales

1.1. Población y salud

El tema central de esta investigación es la relación de la dieta con la DT2. Sin embargo, esta se enmarca en una problemática más amplia y compleja: la asociación entre población y salud. Un primer paso para abordar este punto consiste en definir ambos conceptos. La población se define como “un conjunto de individuos, constituido de forma estable, ligado por vínculos de reproducción e identificado por características territoriales, políticas, jurídicas, étnicas o religiosas” (Livi Bacci, 1993, p. 9). De acuerdo con este autor, existen procesos que determinan la formación, conservación y desaparición de la población, específicamente la fecundidad, la mortalidad y la movilidad, eventos demográficos que son manifestaciones de procesos biológicos y sociales (Livi Bacci, 1993).

Ahora bien, el concepto de salud se ubica precisamente en el punto de acercamiento entre biología y sociedad. Julio Frenk considera lo siguiente:

“la salud es un punto de encuentro en el que confluyen lo biológico y lo social, el individuo y la comunidad, lo público y lo privado, el conocimiento y la acción...biología y sociedad se revelan y se reflejan en la salud...personas de carne y hueso que pasan por los procesos vitales de la salud –el nacimiento, el crecimiento, el desarrollo, el equilibrio con el entorno, enfermedad, el dolor, el sufrimiento, la muerte...procesos...que suceden en una matriz social, económica, política y cultural (Frenk, 2003, p. 25-26).

En el campo de la demografía, la relación entre población y salud se enmarca en la idea de una lucha de fuerzas opuestas que provoca la desaparición de poblaciones enteras o la sobrevivencia de otras frente a grandes eventos de enfermedad. Livi Bacci (2012) afirma que la historia del crecimiento de la poblaciones debe plantearse como “un compromiso permanente entre las fuerzas de constricción y las de elección” (p. 262). El conflicto entre estas dos fuerzas ha producido ciclos de crecimiento, de estancamiento o incluso de

disminución numérica. Entre las fuerzas de contracción se encuentran la presencia de un ambiente hostil y las enfermedades contagiosas y las no contagiosas. Las enfermedades, en forma de epidemia, han desempeñado un papel muy importante en la disminución de las poblaciones a lo largo de la historia. Por el contrario, entre las fuerzas de elección se encuentran las opciones de supervivencia que han revertido las fuerzas de contracción en diferentes momentos; por ejemplo, la movilidad humana, las estrategias para enfrentar las epidemias o la elección de diferentes estilos de vida.

Una pregunta que surge en relación con las enfermedades entendidas como fuerza de constricción es: ¿cuáles son las causas y los mecanismos de esta fuerza? La disciplina que da respuesta a este cuestionamiento es la epidemiología, la cual “estudia la aparición de enfermedades en la población” (Ahlbom, Alfredsson, Alfvén y Bennet, 2007, p. 1). En palabras de Omran: “la epidemiología es el estudio de la distribución de enfermedad y muerte y sus determinantes y consecuencias en los grupos poblacionales” (Omran, 1971, p. 731). Husain (2010) afirma que tanto en la demografía como en la epidemiología los temas centrales son la salud y la longevidad.

Desde la segunda mitad del siglo XX, la epidemiología ha desarrollado dos enfoques principales: el poblacional y el de riesgo. El primero, el poblacional, propuesto por Rose (1985), parte de la idea central de que las características de las poblaciones y no de los individuos permiten entender la incidencia y prevalencia de las enfermedades. Así, las causas de la enfermedad en los individuos y en las poblaciones aparecen como fenómenos relacionados pero no idénticos, por lo que los estudios epidemiológicos deben preguntarse por qué unas poblaciones enferman más que otras. Se plantea que la respuesta a esta pregunta debe buscarse en las diferencias entre poblaciones o en los cambios registrados dentro de una población a lo largo del tiempo (Doyle, Furey y Flowers, 2006; Schwart y Diez-Roux, 2001).

El segundo enfoque, dominante en la mayor parte del campo académico, asocia ciertas condiciones o factores de riesgo (internos y externos) a nivel individual con la presencia de enfermedades. Este enfoque de riesgo se basa en grandes estudios longitudinales prospectivos que relacionan la incidencia de ciertas enfermedades con la exposición a diversos factores de riesgo desde un enfoque de inferencia causal a nivel

individual. Los factores de riesgo identifican a determinados individuos como personas susceptibles de contraer enfermedades.

De acuerdo con Jewell (2004), en la epidemiología se considera que la evolución de una enfermedad en un individuo se divide en tres estados distintivos, como lo muestra la Figura 1:

Figura 1



Fuente: Jewell (2004).

Dado este proceso de enfermedad, la principal pregunta a responder es: ¿qué factores de riesgo individual están asociados con la inducción, la promoción y expresión de una enfermedad? Así, los estudios con enfoque de riesgo son “los dirigidos hacia la investigación de asociaciones entre exposición y enfermedad, en los que la unidad de información y análisis es el individuo” (Norell, 1994). De acuerdo con Satija, Yu, Willett y Hu (2015), estos estudios suelen clasificarse en cinco tipos, los cuales se ordenan de acuerdo con su nivel de inferencia de causalidad. Estos son:

1. Los estudios experimentales, que ocupan la posición más alta en la jerarquización. En este nivel se incluyen los ensayos clínicos, los estudios con animales y de laboratorio, en grupos especiales de exposición o ensayos controlados aleatorios (ECA).

2. Los estudios prospectivos de cohorte y los de casos y controles, los cuales dependen predominantemente de datos observacionales. Estos estudios se consideran de menor nivel para determinar causalidad en comparación con los datos experimentales.

3. Estudios retrospectivos de casos y controles.

4. Estudios ecológicos, de migraciones y de prevalencia o transversales.

5. Revisiones sistemáticas y meta-análisis.

En relación con los estudios prospectivos de cohorte, como el utilizado en esta investigación, de acuerdo con Villa Romero *et al.* (2011), son los que mayor cercanía tienen en lo que se refiere a la búsqueda de asociaciones causales, después de los estudios experimentales. Una cohorte se define como “un conjunto de personas que comparten una exposición y se siguen a través el tiempo” (Villa Romero *et al.*, 2011, p. 114). De acuerdo con estos autores, estos estudios estiman la incidencia entre los grupos expuestos y no expuestos, por lo que desde el punto de vista metodológico se dice que son lo más cercano a un experimento. Los estudios de cohorte permiten la “búsqueda de los factores de riesgo que identifican a determinados individuos como personas más susceptibles de contraer la enfermedad” (Rose, 1985, p. 2).

Para el estudio de los factores de riesgo relacionados con el proceso de enfermedad, la epidemiología recurre a la estadística, la cual permite analizar este proceso a través de muestras poblacionales, una solución a la alta complejidad de observar el proceso de enfermedad en toda la población en conjunto. Sin embargo, el análisis de los datos muestrales presenta varios retos. Uno de los principales desafíos estriba en que la enfermedad suele ser un indicador binario (se está o no se está enfermo), por lo que se ha recurrido a varias técnicas estadísticas como, por ejemplo, el análisis de regresión logística, para resolver este problema (Jewell, 2004). Otra complicación a considerar es la falta de aleatoriedad de la exposición que usualmente se presenta en los estudios epidemiológicos observacionales. La ausencia de eventos aleatorios, de acuerdo con Jewell (2004), limita la posibilidad de atribuir relaciones de causalidad entre los factores de riesgo y las variables respuesta; sin embargo, se han ideado varias técnicas estadísticas que ayudan a minimizar este problema.

En este trabajo de investigación se decidió retomar a la epidemiología con enfoque de riesgo como marco conceptual y metodológico para estudiar la asociación entre patrones de dieta y desarrollo de DT2, considerando la disponibilidad de un estudio prospectivo de cohorte para el caso de México. Esta tesis utiliza un método estadístico de reducción de dimensiones, es decir, un método lineal predictivo: la técnica denominada análisis de

máxima redundancia o Regresión de Rango Reducido. Antes de describir dicho método estadístico, se aborda la discusión de la relación entre dieta y salud.

1.2. La asociación entre dieta y salud

Para una mejor comprensión de la relación entre la dieta humana y la salud es importante definir en primer lugar varios conceptos, como son: dieta, alimentación, nutrición, nutrimentos y patrones de dieta. El primer concepto a precisar es el de dieta, que se define como:

“conjunto de hábitos y comportamientos alimenticios y nutricionales que una persona toma como estilo de vida. Estos hábitos son adquiridos por su forma de vida, cultura, factores sociales y económicos” (Equipo Vértice, 2012, p. 242).

En la literatura sobre el tema, el término dieta es sinónimo de método, modelo o régimen alimenticio que incluye todas las sustancias alimenticias consumidas diariamente en el curso normal de vida.

En la conceptualización de dieta se incluyen dos términos que difieren entre sí: nutrición y alimentación. Por lo que se refiere a la nutrición, esta se define como “el estudio científico de los alimentos y de cómo estos mantienen el cuerpo e influyen en nuestra salud. Incluye cómo consumimos, digerimos, metabolizamos y almacenamos los nutrimentos y cómo estos afectan al cuerpo” (Thompson, Manore, y Vaughan, 2008, p. 4). Por su parte, la alimentación se refiere a los actos voluntarios y conscientes para elegir, preparar e ingerir los alimentos, es decir, las plantas y animales de consumo humano. Así, la alimentación aparece como un fenómeno social (Livi Bacci, 2012) que tiene consecuencias biológicas, las cuales son el tema de estudio de la nutrición.

La diferencia entre alimentación y nutrición se refleja a su vez en la distinción entre los términos alimentos y nutrimentos. Los alimentos son las plantas y animales para consumo humano, mientras que los nutrimentos son “las sustancias químicas que se

encuentran en los alimentos y que el cuerpo utiliza para obtener su energía y para ayudar al crecimiento, mantenimiento y reparación de los tejidos” (Thompson *et al.*, 2008, p. 11).

Otro concepto a definir son los patrones de dieta. Estos se definen como “los alimentos que son consumidos habitualmente en varias combinaciones particulares” (Newby y Tucker, 2010, p. 177). En este trabajo de investigación, cuando se habla de patrón de dieta, se hace referencia a los alimentos consumidos habitualmente por las personas, los cuales son derivados por diferentes métodos estadísticos multivariantes, considerando que cada combinación particular de alimentos tiene efectos en el estado nutricional de los individuos.

En la ciencia de la nutrición, cuando se habla del estado nutricional de una persona se incluye su peso, su masa corporal y su consumo de energía y nutrimentos (Thompson *et al.*, 2008). Este estado puede situarse en un rango amplio desde lo saludable a lo desequilibrado. Los términos utilizados para describir los problemas nutricionales graves son la mala nutrición, la desnutrición, el sobrepeso y la obesidad. La mala nutrición es el término que engloba tanto a la desnutrición como a la obesidad, y se define como “el estado nutricional desequilibrado en una persona; puede ser que aquella esté consumiendo demasiada o demasiado poca cantidad de un nutrimento concreto o de energía durante un periodo de tiempo significativo” (p. 23).

En los últimos 30 años, de acuerdo con Popkin, Adair y Wen (2012), los patrones de dieta en términos de sus fuentes alimentarias como de sus modos de procesamiento y de distribución han cambiado de manera particular. Los principales cambios dietéticos observados son la reducción del consumo de agua natural y de alimentos saludables que se comían con frecuencia (leguminosas, frutas y verduras), acompañada del aumento en el consumo de alimentos y bebidas altamente procesadas. A este cambio dietético a nivel mundial se le ha denominado transición nutricional (Popkin *et al.*, 2012). Este modelo superpone a los modelos de transición demográfica y epidemiológica otra serie de etapas relacionadas con la evolución de la dieta. El objetivo del modelo de transición nutricional es relacionar los cambios más significativos de la dieta con factores como, por ejemplo, el proceso de urbanización, el cual es considerado la fuerza motora en la epidemia de obesidad global (Nicolau-Nos y Pujol-Andreu, 2011).

Al nuevo tipo de ingestión dietética observada en una proporción creciente de habitantes de países con ingresos altos, medios y bajos se le denomina “dieta occidental”. La dieta occidental se caracteriza, por un lado, por el alto consumo de carbohidratos refinados, azúcares añadidos, grasas y alimentos de origen animal; y por el otro, por la desaparición de las dietas ricas en leguminosas, vegetales y cereales integrales (Popkin, Adair y Wen, 2012).

Ante el reto de la rápida evolución de las dietas y la globalización de las ECNT, se ha requerido tanto del estudio de la distribución y determinantes de este tipo de enfermedades como de las formas en que la dieta influye en las mismas, es decir, de la epidemiología y la nutrición. Estos dos campos de investigación que se unen en la llamada epidemiología nutricional, una disciplina medular en los estudios de población y dieta durante las últimas décadas. Este es el tema a discutir en el siguiente apartado.

1.2.1. La epidemiología nutricional

El campo de investigación de la epidemiología nutricional se ha desarrollado a partir del interés por ciertos aspectos de la dieta que pueden influir en la aparición de las enfermedades humanas. Esta área de estudio comprende una gran variedad de temas, como son:

“la descripción de las enfermedades carenciales, el estudio de las relaciones entre consumo de alimentos y la aparición de determinadas patologías, la valoración del estado nutricional de poblaciones, la investigación de tóxicos alimentarios, el estudio de los factores que inciden sobre los hábitos de consumo alimentario y la evaluación de la eficacia de programas de intervención nutricional” (Aranceta, 1999, p. 1325).

Willett (2013) plantea que la gran expansión de la epidemiología nutricional y el desarrollo de bases cuantitativas sólidas se dieron durante la década de 1980. En un principio, esta disciplina se enfocó sobre todo en los niveles de deficiencia de los nutrimentos esenciales. Actualmente la epidemiología nutricional ha centrado sus estudios

en las grandes enfermedades de la civilización occidental: la diabetes, las enfermedades del corazón y el cáncer, entre otras.

Esta relativamente joven disciplina ha recibido varias críticas en la última década, particularmente por su naturaleza observacional, es decir, “por su habilidad limitada para estimar las tendencias poblacionales en ingestión calórica y generar políticas públicas relevantes con bases empíricas sobre la relación dieta y salud” (Satija, Yu, Willett y Hu, 2015, p. 5). La opción planteada para solucionar esta limitante ha sido presentar estudios experimentales en oposición a los estudios observacionales, como los estudios de cohorte. Sin embargo, los llamados ECA pueden ofrecer resultados confusos. Esto se debe a que el punto clave de exposición en la epidemiología nutricional, la ingestión alimentaria, es una variable de conducta bastante compleja, por lo que las interacciones y sinergias entre los diferentes componentes de la dieta dificultan el estudio de esta exposición conductual.

Dada la naturaleza compleja de la dieta humana y su relación con la enfermedad, la epidemiología nutricional ha optado por considerar diferentes tipos de exposición para analizar la dieta e inferir causalidad con las enfermedades. Estos tipos de exposición son: nutrimentos o alimentos aislados, combinación de alimentos y marcadores biológicos.

De acuerdo con Satija *et al.* (2015), la epidemiología nutricional no es una ciencia perfecta; sin embargo, con la adecuada comprensión de su metodología es posible obtener un conocimiento valioso de la relación dieta y salud en las diferentes poblaciones. Un primer requisito básico para aprovechar el conocimiento de esta disciplina es tener en cuenta mediciones de dieta validadas, es decir, que se utilicen las mejores técnicas para verificar la ingestión dietética en la población en el largo plazo, por ejemplo con cuestionarios de frecuencia de consumo validados. Un segundo requisito es reducir el impacto del error de medición a través del diseño de estudios con mejores técnicas de evaluación dietética y que realicen un análisis estadístico bien fundamentado. A partir de este último requisito se ha desarrollado un área de investigación en la epidemiología nutricional llamada análisis de patrones de dieta, la cual consiste en utilizar patrones de dieta para representar los efectos combinados de todos los alimentos consumidos en la dieta de un individuo.

Actualmente, en el campo de la epidemiología nutricional se propone la convergencia de estudios con diferentes tipos de exposición y técnicas de evaluación dietética con el objetivo de presentar evidencias que sugieran políticas públicas cada vez más certeras. De acuerdo con Satija *et al.* (2015), el análisis del patrón de dieta en un estudio prospectivo de cohorte, en conjunto con los estudios de los alimentos básicos aislados que conforman dicha dieta, así como de los nutrimentos más abundantes en esos alimentos y de los biomarcadores relacionados con la enfermedad, ofrece un aporte más convincente, por ejemplo, para adoptar el patrón de dieta llamado estilo mediterráneo. Junto con esto, también se propone considerar las revisiones sistemáticas y meta-análisis, que resultan ser de gran ayuda para resumir la evidencia y proponer políticas públicas.

Este trabajo se centra en el análisis de patrones de dieta, una de las técnicas de evaluación dietética de creciente uso en las últimas dos décadas, el cual se describe en el siguiente apartado.

1.3. El análisis de los patrones de dieta

Los estudios sobre la asociación de los patrones de dieta y la salud inician a finales de los años setenta (Newby y Tucker, 2010). Dado que los patrones de dieta no pueden medirse directamente, el análisis debe llevarse a cabo a través de diferentes métodos estadísticos, los cuales ayudan a caracterizar los patrones dietéticos utilizando información recolectada sobre el consumo de alimentos (Hu, 2002; Hoffmann, Schulze, Schienkiewitz, Nöthlings y Boeing, 2004; Schulze y Hoffman, 2006).

Ante el reto de establecer un método cuantitativo para identificar los patrones de dieta a nivel individual, se han desarrollado hasta el momento tres enfoques diferentes.

De acuerdo con Hu (2002) y Shulze y Hoffman (2006), estos son:

1. El enfoque orientado por hipótesis o *a priori*, requiere de evidencia científica de la relación de una “dieta saludable”, por ejemplo la dieta mediterránea o la dieta vegetariana, con ciertas enfermedades específicas. En este enfoque se requiere de la

elaboración de índices dietéticos o de patrones de puntajes (*scores patterns*). La debilidad de estos índices es que se enfocan en ciertos aspectos específicos de la dieta, sin considerar la estructura de las correlaciones entre el consumo de alimentos y nutrientes; por lo tanto, no reflejan el efecto de la dieta en general, sino únicamente la suma formal de los efectos simples no ajustados (Hoffman *et al.*, 2004).

2. Al segundo enfoque se le denomina *a posteriori* puesto que es exploratorio, es decir, los patrones se derivan de un modelo estadístico con los datos disponibles de consumo de alimentos. La información proviene de dos fuentes: los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos en estudios de cohorte específicos y las bases de datos de consumo de alimentos. Los métodos estadísticos utilizados para obtener patrones dietéticos son el análisis factorial, que incluye tanto el Análisis de Componentes Principales (ACP) como el análisis de factor común, y el análisis de conglomerados.

De las tres técnicas de reducción de dimensiones mencionadas, el ACP se destaca por su mayor aplicación para derivar patrones de dieta en la epidemiología nutricional (McEvoy *et al.*, 2014; Alhazmi *et al.*, 2013). Sin embargo, una de las principales limitantes de este método se presenta cuando se relacionan los patrones de dieta con el desarrollo de cierta enfermedad. Se supone que los efectos de la dieta en el riesgo de enfermedad se encuentran mediados por macro y micro nutrientes específicos, y puede resultar que el patrón derivado utilizando ACP no explique necesariamente la variación del consumo de esos nutrientes. Como una alternativa a este método se ha propuesto un tercer enfoque, al que se le denomina enfoque mixto para la evaluación dietética.

3. El enfoque mixto mezcla el enfoque exploratorio y el orientado por hipótesis, e incluye el método de Regresión de Rango Reducido (RRR) y el método de regresión de mínimos cuadrados parciales (PLS, por sus siglas en inglés).

A diferencia del método ACP, el método RRR no se enfoca en la explicación de la varianza entre los alimentos para la derivación de patrones de dieta, sino que identifica funciones lineales de las variables independientes o predictores (por ejemplo, grupos de alimentos) que explican tanto como sea posible la variación de un conjunto de variables de respuesta intermedia, por ejemplo, ciertos nutrientes o biomarcadores. El método PLS,

por su parte, es una mezcla del método ACP y el RRR. Su objetivo es explicar tanto la variabilidad de un grupo de nutrientes o biomarcadores como la del consumo de alimentos (Schulze y Hoffman, 2006).

De acuerdo con Hu (2002), existen cinco ventajas que ofrece el análisis del patrón de dieta, independientemente del enfoque aplicado. La primera es que este análisis es más cercano al mundo real, donde nutrientes y alimentos son consumidos en combinación, por lo que sus efectos se estudian en conjunto. La segunda es que el enfoque de análisis de patrón de dieta ofrece una perspectiva alterna a los estudios experimentales con nutrientes o alimentos aislados, otorgando una visión en conjunto de la dieta del individuo en cuestión. Una tercera ventaja del análisis de patrón alimentario hace referencia a la mayor facilidad para interpretarlo o trasladarlo a una dieta, lo que se presenta en particular con el enfoque *a priori*. En cuarto lugar, varios estudios de patrones de dieta con este último enfoque han mostrado ser una manera más práctica para evaluar los efectos en la salud de ciertas dietas recomendadas a nivel individual, lo que resulta de utilidad en el contexto de prevención de enfermedades crónicas. Un último atributo del análisis de patrones de dieta es que mejora la comprensión conceptual de la dieta humana, ofreciendo una guía para la intervención y educación nutricional.

Ahora bien, el análisis de patrones dietéticos también presenta ciertas limitaciones. De acuerdo con Newby y Tucker (2010), la decisión personal del investigador se involucra varias veces durante el proceso de estimación de los patrones de dieta. Primero, el investigador tiene que decidir si agrupa o no la base de datos primaria; una vez obtenidas las variables insumo, se decide cómo se van a cuantificar, ya sea como peso, frecuencia o contribución porcentual energética; por último, se tiene que decidir si se transforman las variables de insumo por medio del uso de logaritmos o la estandarización.

Aunado al problema de la subjetividad, los estudios sobre patrones de dieta son criticados porque representan solamente una proporción pequeña o moderada de la variedad total de alimentos. Se debe tener presente, afirman Schulze y Hoffman (2006), que los patrones exploratorios de dieta son por naturaleza específicos para cierta población, lo que dificulta su generalización en grupos poblacionales diferentes.

En el siguiente apartado se describe con mayor detalle el método RRR, la herramienta del enfoque mixto para derivar el patrón de dieta utilizada en este trabajo de investigación.

1.3.1. Método de Regresión de Rango Reducido (RRR)

En Weikert y Schulze (2016) el método RRR se define como una herramienta para derivar patrones de dieta que pueden utilizarse para probar hipótesis específicas sobre las posibles vías que van de la dieta al desarrollo de una enfermedad. Según estos autores, desde el primer uso del método RRR en el campo de la epidemiología nutricional en 2004 hasta el 2015 se han elaborado 60 estudios que aplican esta herramienta para derivar patrones de dieta. En el periodo 2016-2018 se ha seguido utilizando el método RRR para deducir combinaciones particulares de alimentos en estudios epidemiológicos de amplia cobertura, como por ejemplo en la cohorte multiétnica de Estados Unidos (MEC, por sus siglas en inglés) (Jacobs *et al.*, 2017).

Esta técnica de evaluación dietética ha causado gran interés en el ámbito de la epidemiología nutricional (Hoffman *et al.*, 2004; Schulze *et al.*, 2005; Heidemann *et al.*, 2005; McNaughton, Mishra y Brunner, 2008; Liese, Weis, Schulz y Tooze, 2009). En contraste con los métodos de ACP, el método RRR permite explicar la variación en las variables respuesta con funciones lineales del consumo de alimentos. En otras palabras, a través de este método las variaciones de la ingestión de comida se utilizan para predecir resultados intermedios. El conocimiento biológico relacionado con el desarrollo de una enfermedad está basado en el rol de los nutrientes o biomarcadores más que de los alimentos; por lo tanto, los patrones de dieta derivados del método RRR pueden ofrecer un panorama más claro de la importancia de la nutrición en la trayectoria causal de las enfermedades.

De acuerdo con Hoffmann *et al.* (2004), el método RRR es más flexible y potente que el análisis clásico mediante ACP, en tanto que proporciona un uso más eficiente para

elegir variables de respuesta específicas de una enfermedad, determinar las combinaciones de alimentos o patrones de dieta y explicar de mejor manera las variaciones en la respuesta.

Con el objetivo de presentar de manera más clara el método RRR, Hoffmann *et al.* (2004) hacen una comparación entre este método y el ACP. Estas dos técnicas extraen combinaciones lineales sucesivas de los predictores, llamados factores o componentes. Sin embargo, los objetivos de estos métodos son diferentes. El método ACP elige factores que explican tanto como sea posible la variación de los predictores, mientras que la RRR extrae factores que explican la variación de la respuesta tanto como sea posible.

Los dos métodos son similares en términos de su base matemática y sus técnicas para derivar factores. Sin embargo, una de las ventajas del método estadístico RRR frente al ACP es que la elección del número de factores derivados no es en general un problema serio, ya que no existen más factores que respuestas y el número de respuestas es pequeño en la mayoría de las aplicaciones. Por tanto, el método RRR reduce la dimensión de los predictores a la dimensión de las variables respuesta (Hoffmann *et al.*, 2004).

Otra ventaja frente al método ACP es la interpretación del papel de los factores en las causas de las enfermedades. Si un patrón dietético derivado del ACP aparece como un factor de riesgo para una enfermedad específica, resulta difícil encontrar una explicación plausible. Aunque se conocen los grupos de alimentos que sustancialmente contribuyen a buscar cargas altas en los factores, se mantiene sin aclarar ese grupo de alimentos en la incidencia de la enfermedad bajo estudio. El método RRR ayuda a superar esta debilidad.

“Los factores derivados mediante este método siempre son evaluados por su correspondiente variable respuesta, la cual está relacionada con la enfermedad. Por otra parte, las asociaciones entre grupos de alimentos y respuestas pueden ser usadas para interpretar los efectos benéficos o perjudiciales de ciertos grupos de alimentos como componentes del patrón de dieta” (Hoffmann *et al.*, 2004, p. 942).

De acuerdo con Weikert y Schulze (2016), para aplicar el método RRR, es decir, derivar patrones de dieta que expliquen la variación de resultados intermedios, es importante contar con una adecuada selección tanto de predictores o variables de exposición como de variables respuesta. En otras palabras, resulta crucial elegir

cuidadosamente tanto las variables que midan la ingesta dietética como la información del estado de salud de los individuos a través de los biomarcadores.

La medición de la ingesta dietética en los individuos y poblaciones ha resultado todo un reto en la epidemiología nutricional. Como ya se mencionó, la dieta es un fenómeno complejo que resulta de diferentes combinaciones de tipos y cantidades de alimentos y nutrimentos (Satija *et al.*, 2015). Aunado a lo anterior, se tiene que incluir la variable de temporalidad, en tanto que está comprobado que los hábitos alimenticios se transforman en el transcurso del tiempo. Actualmente existen varios métodos de medición de la dieta, entre ellos se incluyen el diario dietético, el recordatorio de 24 horas, el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y los biomarcadores.

Por lo que se refiere al uso de biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana, este se ha ampliado con gran rapidez a la par de las disciplinas que están detrás del desarrollo de estos parámetros biológicos. Estas disciplinas son la biología molecular, la química analítica y la bioinformática. El creciente uso de los biomarcadores se debe en gran parte a la necesidad de tener una medición más directa de las exposiciones en la trayectoria causal de enfermedad (Willett, 2013; Mayeux, 2004; Corella y Ordovás, 2015; Arango, 2011).

En las próximas dos secciones se describen las variables exposición y de respuesta. Estas son: los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos y los biomarcadores. Estas variables se utilizan con el método RRR para derivar el patrón de dieta en esta investigación.

1.3.2. Cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos

De acuerdo con Corella y Ordovás (2015), uno de los principales retos en los estudios de epidemiología nutricional es saber de manera precisa cuál es la ingestión de alimentos y sus componentes en los grupos poblacionales bajo estudio. Los cuestionarios semicuantitativos de frecuencia de consumo de alimentos han sido la opción más común para medir la ingestión alimentaria en los estudios observacionales de grandes dimensiones.

Los cuestionarios de frecuencia de alimentos (FFQ, por sus siglas en inglés) se basan en una lista predefinida de alimentos y preguntas relacionadas con la cantidad de veces que estos son ingeridos en un periodo definido, regularmente el año previo. Entre los años ochenta y noventa, el uso de los FFQ se aceptó como el método más apropiado de evaluación de dieta en los estudios epidemiológicos (Willett, 2013). Este método resultó apropiado, en términos conceptuales, en tanto que evalúa la dieta habitual en el largo plazo, y en términos prácticos, en tanto que la autoadministración reduce en gran medida los costos en comparación con otros métodos.

El principio que rige el enfoque de frecuencia de alimentos es que el promedio de una dieta de largo plazo (semanas, meses o años) es conceptualmente más importante que el consumo de alimentos de unos cuantos días. Típicamente, la descripción de la frecuencia usual del consumo de alimentos es más sencilla que la de los alimentos que se comieron en un día específico. Esto tiene que ver con la diferencia entre memoria genérica en contraposición con la memoria episódica (Willett, 2013).

Los cuestionarios de frecuencia de alimentos básicos se componen de dos elementos: una lista de alimentos y una sección de respuestas de frecuencia. En esta última sección los participantes reportan qué tan seguido consumen ciertos alimentos. Según Willett (2013), para que un alimento se considere informativo debe contar con tres características básicas: el alimento debe ser consumido de manera frecuente por un alto número de personas; el alimento debe tener un contenido sustancial del nutrimento de interés; y, con el fin de discriminar, el consumo del alimento debe variar de persona en persona.

En resumen, los FFQ son la técnica de medición de dieta autorreportada menos costosa, de fácil uso, de poca carga para los participantes y con mayor capacidad para capturar la ingestión alimentaria cotidiana en el largo plazo. Sin embargo, este método suele subestimar la ingesta calórica, por lo que se sugiere seguir mejorando sus metodologías para corregir este error de medición (Satija, Yu, Willett y Hu, 2015).

1.3.3. Marcadores biológicos o biomarcadores

Una definición general de biomarcador es la siguiente: “es una característica que se puede medir objetivamente en distintas muestras biológicas y que puede evaluarse como indicador de exposiciones, de procesos biológicos normales o patogénicos o de respuestas a una intervención determinada” (Corella y Ordovás, 2015, p 176).

En esta definición queda claro que existen varios tipos de biomarcadores. En los estudios de epidemiología nutricional, estas herramientas de medición se clasifican, de acuerdo con su finalidad, de la siguiente manera (Corella y Ordovás, 2015):

- Biomarcadores de exposición alimentaria: destinados a evaluar la ingesta de alimentos, los nutrientes, los componentes no nutritivos o patrones de dieta. Ejemplo: el nitrógeno urinario como biomarcador del consumo de proteínas.

- Biomarcadores del estado nutricional: reflejan no sólo el consumo sino también el metabolismo de los nutrientes, y posiblemente, los efectos de los procesos de enfermedad. Ejemplo: la albúmina.

- Biomarcadores de salud/enfermedad: indicadores relacionados con diferentes manifestaciones intermedias de una enfermedad o incluso de la gravedad de la enfermedad. Ejemplos: triglicéridos o concentraciones de colesterol total.

En esta investigación se utilizan biomarcadores de enfermedad como variables respuesta en la aplicación del método RRR. Los biomarcadores de enfermedad se definen como:

“una herramienta dinámica que mide la interacción entre un sistema biológico y un agente de tipo químico, físico o biológico, el cual es evaluado como una respuesta funcional o fisiológica, que ocurre a nivel celular o molecular, y además está asociada con la probabilidad del desarrollo de una enfermedad” (Arango, 2011, p. 76).

El desarrollo de los biomarcadores ha contribuido de manera importante en la investigación clínica y epidemiológica. De acuerdo con Mayeux (2004), entre las

contribuciones del uso de los parámetros biológicos en estudios clínicos se encuentran: la posibilidad de delimitar los eventos de exposición o de enfermedad; establecer con mayor claridad la diferencia entre dosis y respuesta; identificar casos de enfermedades antiguas en la rama de la historia natural; reconocer los mecanismos por los cuales están relacionados la exposición y la enfermedad; reducir los errores para clasificar las exposiciones, los factores de riesgo y las enfermedades; así como mejorar la evaluación del riesgo individual y grupal.

Biomarcadores de DT2

En este trabajo de tesis se eligieron tres biomarcadores de enfermedad que están relacionados con la DT2. A continuación se presenta una descripción breve de estos parámetros, medidos en la unidad estándar de medición: miligramos por decilitro (mg/dl). También se presentan los límites mínimos y máximos en que su presencia en las muestras de sangre indica DT2 a partir de lo establecido por la OMS (2006). Las tres concentraciones plasmáticas son las siguientes:

1. Triglicéridos o triacilglicerolos. La definición de estos lípidos es la siguiente: “molécula que consta de tres ácidos grasos unidos a un glicerol de tres carbonos” (Thompson *et al.*, 2008, p. 176). La mayoría de las grasas que ingiere el ser humano está en forma de triglicéridos, ya que es la forma como se almacena en el cuerpo humano. Los límites plausibles son: 4.5 - 900.8 mg/dl.

2. Colesterol transportado en las lipoproteínas de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés). La lipoproteína es un compuesto en cuyo centro se agrupa la grasa, mientras que las lipoproteínas de alta densidad son lipoproteínas pequeñas y densas con un contenido mínimo de colesterol y con un alto contenido de proteínas (Thompson *et al.*, 2008). El hígado y el intestino son los encargados de sintetizar el colesterol HDL para que este circule en la sangre. Estas lipoproteínas “circulan por el cuerpo a través de la sangre recogiendo el colesterol libre (p. 209). Sus límites son: 1.8 - 90.1 mg/dl.

3. Glucosa en ayunas. La glucosa es “la molécula de azúcar más abundante, un monosacárido que se suele encontrar en combinación con otros azúcares” (p. GL-7). La glucosa es la forma del azúcar que el cuerpo utiliza para obtener energía, siendo la fuente de energía preferida para el cerebro. El objetivo principal de la digestión es descomponer los hidratos de carbono o polisacáridos en monosacáridos, los cuales puedan ser transformados en glucosa. Sus límites son: 18 - 630.6 mg/dl.

Estos tres biomarcadores se eligieron para ser utilizados como variables respuesta en el método RRR, pues se considera que son afectados por la dieta (Heidemann *et al.*, 2005) y su asociación con la DT2 está ampliamente aceptada (Drew, Kerry-Anne, Duffy, Barter y Kingwell, 2012; Frank *et al.*, 2015, Fung *et al.*, 2001).

1.4. Diabetes tipo 2

1.4.1 Definición

De acuerdo con Hernández-Ávila *et al.*, (2013) y Moreno-Altamirano *et al.* (2014 y 2015), la diabetes mellitus se está convirtiendo en la epidemia del siglo XXI. Esta enfermedad crónica es propiamente un síndrome que se produce como consecuencia de un déficit absoluto o relativo de insulina, e incluye un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la intolerancia a la glucosa. En otras palabras, la diabetes “es un síndrome complejo constituido por diversos trastornos bioquímicos y metabólicos...un heterogéneo mosaico de alteraciones asociadas a valores elevados de glucosa en la sangre o hiperglucemia” (Gil *et al.*, 2002, p. 399).

“La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica multiorgánica caracterizada por un estado de hiperglucemia mantenida, que ocasiona complicaciones agudas y crónicas (macro/micro vasculares y neuropáticas)” (Herrera y Serván, 1999) (Patiño Torres y Hernández Maurice, 2011, p.8).

La diabetes se clasifica en dos grandes grupos: la diabetes tipo 1 (insulinodependiente) y tipo 2 (no-insulinodependiente). Ambas enfermedades muestran

heterogeneidad, pero sobre todo la diabetes tipo 2. La diabetes tipo 1 se produce por un fracaso total de la producción de insulina, mientras que en la 2 se establece una lucha entre la resistencia de los tejidos a la acción de la insulina y la secreción insular pancreática. Cuando finalmente la célula beta fracasa, se presenta la diabetes (Herrera y Serván, 1999, p. 958)

Existen varios criterios para diagnosticar la DT2 o, lo que es lo mismo, varias definiciones empíricas de esta enfermedad. Por décadas, este diagnóstico se ha basado en la determinación de los niveles de glucosa en la sangre, incluyendo los siguientes biomarcadores de enfermedad con sus respectivos límites (Patiño Torres y Hernández Maurice, 2011):

- Glucosa al azar ≥ 200 mg/dl en presencia de síntomas de DT2: poliuria o producción y excreción de gran cantidad de orina, polidipsia o necesidad de beber con frecuencia, polifagia o excesivo deseo de comer y pérdida no explicada de peso.

- Glucosa en ayunas (al menos durante 8 horas) ≥ 126 mg/dl.

- Glucosa postprandial ≥ 200 mg/dl.

- Hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$.

Lieberman (2013) considera que, en términos básicos, la DT2 inicia cuando las células de grasa, músculo e hígado llegan a ser menos sensitivas a los efectos de la insulina. Esta pérdida de sensibilidad, conocida como resistencia a la insulina, provoca un círculo vicioso bastante peligroso: después de comer un alimento, la glucosa en la sangre aumenta, lo que causa que el páncreas empiece a producir insulina, la cual se dirige a las células del hígado, de la grasa y del músculo para sacar a la glucosa de la corriente sanguínea y almacenarla en células. Sin embargo, si estas células fallan en responder adecuadamente a la insulina, entonces los niveles de glucosa se mantienen altos o siguen aumentado al volver a comer, lo que estimula al páncreas para que responda produciendo aún más insulina para compensar. Esta enfermedad presenta el problema de ser asintomática en sus primeras fases, lo que complica su detección y tratamiento.

Durante las primeras fases de la enfermedad, la dieta correcta y el aumento de actividad física pueden revertir o incluso detener el proceso. Sin embargo, si el círculo vicioso continúa por un largo periodo, la resistencia a la insulina gradualmente se intensifica en todo el cuerpo. Las células del páncreas que sintetizan la insulina terminan cansándose. Para evitar complicaciones de la DT2, como enfermedades del corazón, falla renal, ceguera, pérdida de sensación en las extremidades, demencia, entre otras, los pacientes requieren inyecciones de insulina que ayudan a mantener los niveles de glucosa en la sangre en su justa medida (Lieberman, 2013).

1.4.2. Panorama general

De acuerdo con el Informe Mundial sobre la Diabetes, elaborado por la OMS (2016), en 2012 ocurrieron 1.5 millones de muertes a nivel mundial como consecuencia directa de la diabetes. Esta enfermedad ocupó el octavo lugar entre las principales causas de muerte para ambos sexos y el quinto para las mujeres. Se calcula que 422 millones de personas mayores de 18 años padecían diabetes a nivel mundial en 2014, cifra cuatro veces mayor que la reportada en 1980 (108 millones). Las regiones de Asia Sudoriental y del Pacífico Occidental registraron las estimaciones más altas en número de pacientes con diabetes, concentrando la mitad de casos de diabetes en el mundo. En América, el número de adultos pasó de 18 a 62 millones entre 1980 y 2014. La OMS considera que cerca de 40% de este aumento se debe al crecimiento y envejecimiento de la población; 28% al incremento de la prevalencia en los distintos grupos de edad; y 32% a la interacción de estos dos factores (OMS, 2016, p. 25).

El Informe de la OMS afirma que la prevalencia de la diabetes se ha extendido en países con diferentes niveles de ingresos, lo que se relaciona con el mayor número de personas que padecen sobrepeso u obesidad a nivel mundial. En los últimos 10 años, la prevalencia de DT2 ha crecido con mayor rapidez en los países de ingresos bajos y de ingresos medios que en los países de ingresos altos, siendo la región del Mediterráneo Oriental la que experimentó el mayor aumento en su prevalencia (13.7%) (OMS, 2016, p. 26).

El Atlas de la Diabetes de la Federación Internacional de Diabetes 2017 reportó que el 8.8% de la población mundial ha sido diagnosticada con DT2, es decir, 415 millones de adultos de 20 a 79 años. A estos se suman otros 318 millones de adultos con tolerancia a la glucosa alterada, que corresponden a personas con un alto riesgo de desarrollar esta enfermedad en el largo plazo. Hay 326.5 millones de personas en edad laboral (20 a 64 años) y 122.8 millones de personas de 65 a 99 años con diabetes. Por lo que se refiere a la distribución por sexo, se estima que la prevalencia de diabetes entre las mujeres de 20 a 79 años es de 8.4%, una cifra que resulta ligeramente inferior a la de los varones (9.1%). Existen alrededor de 17.1 millones más hombres que mujeres con diabetes (221 millones de hombres frente a 203.9 millones de mujeres), mientras que el grupo de edad de 65 a 79 años muestra la mayor prevalencia de diabetes tanto en mujeres como en hombres.

Los 10 primeros países según el número de adultos en millones con diabetes son China (114.4), India (72.9), Estados Unidos (30.2), Brasil (12.5), México (12), Indonesia (10.3), Federación Rusa (8.5), Egipto (8.2), Alemania (7.5) y Pakistán (7.5) (International Diabetes Federation, 2017).

La región de Norteamérica y el Caribe, que incluye a Estados Unidos, Canadá, México y 25 países y territorios caribeños, presenta la mayor prevalencia comparada con otras regiones del mundo: de 13%, que corresponde a 344 millones de personas. Más de 92% de estos países tienen una tasa de prevalencia comparativa ajustada por edad de diabetes por encima de la media mundial de 8.8%. Ver Cuadro 1.

México está incluido en esta zona de alta prevalencia de diabetes, la que actualmente representa la segunda causa de muerte en el país. Varios estudios estiman que la esperanza de vida de personas con diabetes se reduce entre 5 y 10 años. De acuerdo con Hernández-Ávila *et al.* (2013), la edad promedio de los mexicanos que murieron por DT2 en 2010 fue de 66.7 años, lo que hace pensar en una reducción de la esperanza de vida.

Cuadro 1
Regiones clasificadas según prevalencia de diabetes en porcentajes
(Población entre 20-79 años), 2017

Clasificación	Región de la FID	Prevalencia comparativa de la diabetes ajustada por edad	Prevalencia diabetes bruta
1	América del Norte y el Caribe	11.0%	13.0%
2	Oriente Medio y Norte de África	10.8%	9.6%
3	Sudeste Asiático	10.1%	8.5%
4	Pacífico Occidental	8.6%	9.5%
5	América del Sur y Central	7.6%	8.0%
6	Europa	6.8%	8.8%
7	África	4.4%	3.3%

Fuente: International Diabetes Federation (IDF). *Diabetes Atlas*. Octava edición, 2017.

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2016, se reporta que la prevalencia de diabetes por diagnóstico previo de un médico fue de 9.4%. Estas cifras se comparan al alza con las anteriores encuestas, de 2000, 2006 y 2012, cuando se reportó una prevalencia de 4%, 7% y 9.2%, respectivamente. Por sexo, las mujeres presentaron una prevalencia de 10.3% y los hombres de 8.4%. Es importante mencionar que aún existe una proporción considerable de DT2 no diagnosticada en el país (Hernández-Ávila *et al.*, 2013, Moreno-Altamirano *et al.*, 2014; Instituto Nacional de Salud Pública, 2016a).

Como se puede observar en el Cuadro 2, la mayor prevalencia de DT2 se da en los grupos de edad de 50 a 70 años. La población femenina presenta una prevalencia superior al 10% de la población total, siendo mayor que la registrada por la población masculina, característica que es contraria a la tendencia de DT2 a nivel mundial.

Las entidades federativas con las mayores tasas de prevalencia son la Ciudad de México, Nuevo León, Estado de México, Veracruz y Tamaulipas. Por sexo, las entidades con mayor proporción de hombres con diagnóstico de diabetes son Ciudad de México (12.7%), Estado de México (11.5%) y Veracruz (10.7%), en tanto que para las mujeres, las entidades con mayor proporción son Nuevo León (15.5%), Tamaulipas (12.8%) y Ciudad de México (11.9%) (Hernández-Ávila *et al.*, 2013).

Cuadro 2
Personas adultas con reporte de diagnóstico médico previo de diabetes
por grupo de edad en México, 2016

Edad	Hombres		Mujeres		Total	
	Miles	%	Miles	%	Miles	%
20 a 29 años	23.2	0.3	153.1	1.6	176.3	1.0
30 a 39 años	70.0	0.9	275.6	3.1	345.6	2.1
40 a 49 años	543.6	9.4	582.6	8.2	1,126.2	8.7
50 a 59 años	743.9	17.7	872.1	17.2	1,616.0	17.4
60 a 69 años	951.8	27.7	1,228.4	32.7	2,180.2	30.3
70 a 79 años	280.1	19.3	500.5	29.8	780.5	24.9
80 y más años	80.6	12.5	159.3	21.8	239.9	17.5
Total	2,693.2	8.4	3,771.6	10.3	6,464.8	9.4

Fuente: ENSANUT Medio Camino, 2016

1.5. Estudios empíricos sobre la asociación entre patrón de dieta y diabetes tipo 2

En este último apartado del capítulo se presenta una revisión de los estudios epidemiológicos que han abordado empíricamente la relación entre patrón de dieta y DT2 durante la última década. Como se explicó anteriormente, el cambio de los patrones de dieta a nivel mundial es un hecho crucial para descubrir las razones nutricionales por las cuales ciertos grupos poblacionales padecen de DT2 en mayor medida que otros.

1.5.1. Estudios de cohorte internacionales

Como ya se mencionó en párrafos anteriores, en el campo de la epidemiología nutricional se consideran de gran ayuda las revisiones sistemáticas y meta-análisis, en tanto que resumen la evidencia existente y permiten obtener información para generar medidas de política pública. Sin embargo, como previenen Satija *et al.* (2015), estos estudios se tienen que revisar con precaución, poniéndolos en el contexto donde se llevan a cabo. Por lo que se refiere a la relación específica de dieta y DT2, se han publicado varios estudios de este tipo.

Tras la revisión de cuatro meta-análisis (McEvoy *et al.*, 2014; Koloverou *et al.*, 2014; Alhazmi *et al.*, 2013; y Esposito *et al.*, 2014) se ubicaron 30 investigaciones realizadas en diferentes regiones del mundo que compartían el objetivo de analizar la asociación entre patrones de dieta y el riesgo de DT2. Los estudios se llevan a cabo en Estados Unidos, Europa (Finlandia, España, Grecia, Reino Unido, Italia), Asia (China y Japón) y Australia. Los estudios más grandes rebasan las 100 mil personas, con una duración que va de los 4 años hasta más de 20 años.

Esposito (2014) afirma que estas investigaciones muestran una estimación realista de la reducción del riesgo de desarrollar diabetes con patrones de dieta saludable. Esta afirmación se basa en que los estudios presentan resultados similares: una reducción al riesgo de DT2 entre el 15% y 20% y un incremento al riesgo entre el 40% y 45%. Los métodos estadísticos utilizados para obtener los patrones de dieta fueron, en primer lugar, el análisis de componentes principales, seguido por los índices de dieta saludable, y, con un porcentaje menor, se encuentran el análisis de conglomerados y la técnica RRR. En la mayoría de estas investigaciones se derivaron dos patrones de dieta: el prudente/saludable y el occidental/no saludable. Como ya se explicó, de acuerdo con el modelo de transición nutricional, la dieta occidental se caracteriza por el alto consumo de carbohidratos refinados, azúcares añadidos, grasas y alimentos de origen animal, así como por la disminución en el consumo de leguminosas, vegetales y cereales integrales (Popkin, Adair y Wen, 2012).

Algunos estudios trabajan con ciertas dietas consideradas saludables, como son las diferentes versiones de la Dieta Mediterránea (MedDiet, MDS, aMED, MEDiet), el Enfoque Alimentario para Detener la Hipertensión (DASH, por sus siglas en inglés) o el Índice Alternativo de Alimentación Saludable (AHEI, por sus siglas en inglés). Otras investigaciones se centran en las dietas no saludables, utilizando como herramienta estadística la técnica RRR junto con biomarcadores de enfermedad.

De los 30 estudios analizados, nueve de ellos sobresalen por su constante mención en los cuatro meta-análisis: cuatro de Estados Unidos, dos de Europa, dos de Asia y uno de Australia (McEvoy *et al.*, 2014; Koloverou *et al.*, 2014; Alhazmi *et al.*, 2013; y Esposito *et al.*, 2014).

Entre las conclusiones presentadas en las cuatro mega revisiones bibliográficas destaca lo siguiente: el llamado urgente a identificar los componentes en los patrones de dieta obtenidos (nutrientes y alimentos) para mejorar la comprensión de su rol en la incidencia de DT2 (Alhazmi *et al.*, 2013); enfatizar que la dieta, independientemente de otros factores de riesgo, está asociada con el riesgo de DT2 (McEvoy *et al.*, 2014); considerar a la dieta mediterránea (de acuerdo con el ambiente local y tomando en cuenta las necesidades individuales) como una opción nutricional benéfica para la prevención primaria de la DT2 (Kolooverou *et al.*, 2014); tomar en cuenta que el riesgo de incidencia no cambia apreciablemente en las diferentes regiones alrededor del mundo, así como considerar que varias dietas saludables resultaron asociadas con el menor riesgo de una futura DT2 (Esposito *et al.*, 2014).

1.5.2. Patrones de dieta derivados con el método RRR

El método RRR se ha aplicado de manera creciente en la epidemiología nutricional como uno de los enfoques para derivar patrones de dieta. En una revisión bibliográfica de los últimos 15 años, se seleccionaron siete estudios de cohorte que utilizan la RRR para derivar patrones de dieta. Estos estudios representan la base de comparación para el presente trabajo de investigación. A continuación se ofrece una breve descripción de estas investigaciones.

1. Los estudios de cohorte llamados *The Nurses' Health Study* (NHS) y *The Nurses' Health Study II* (NHS II), los cuales se aplicaron en 11 entidades de los Estados Unidos de América, en dos periodos de estudios, 1976 y 1989. Los casos incidentes de DT2 reportados fueron 656 y 737, respectivamente (Schulze *et al.*, 2005).

2. El estudio de casos y controles llamado *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC) en Potsdam, Alemania. El EPIC contó con la participación de 27,548 personas de 35 a 65 años, entre los años 1992 a 2001. Los dos estudios que se toman en cuenta en esta sección son de caso y control (n=578), con un total de casos incidentes de DT2 de 193 (Hoffmann *et al.* 2004 y Heidemann *et al.*, 2005).

3. El estudio de cohorte *Insulin Resistance Atherosclerosis Study* (IRAS), que fue diseñado para evaluar las relaciones entre la resistencia a la insulina, los factores de riesgo vascular y la enfermedad en un grupo multiétnico entre 1992 y 1999. Esta cohorte de Estados Unidos está conformada por 880 adultos en edad media inicialmente libres de diabetes. Tras cinco años se reportó que 144 individuos habían desarrollado la enfermedad (Liese *et al.*, 2009).

4. El estudio prospectivo *The Whitehall II Study* que incluye 7,731 hombres y mujeres de 35-55 años del servicio público. Una cohorte con duración de 15 años y un total de casos incidentes de DT2 de 410 (McNaughton, Mishra y Brunner, 2008).

5. El estudio longitudinal llamado *China Health and Nutrition Survey* (CHNS), que contó con la participación de 4,316 personas de ambos sexos y de 18 a 65 años durante el periodo 1989-2009 (Batis, Mendez, Gordon-Larsen, Sotres-Alvarez, Adair y Popkin, 2015).

6. El *Kumai Diabetes and Hypertension* (KDH) en Ghana, que corresponde a un estudio de casos y controles: casos de diabetes: 538; controles 668 (Frank *et al.*, 2015).

7. El MEC (*The Multiethnic Cohort*), que es un estudio de cohorte que se realizó con el objetivo de analizar el estilo de vida, los factores genéticos y el desarrollo del cáncer entre diferentes grupos raciales en Hawái y California, Estados Unidos. La población de estudio fue de 215,831 hombres y mujeres de 45 a 75 años, quienes fueron reclutados entre 1993 y 1996. De este total, 12,578 fueron elegidos para el estudio de caso y control (Jacobs *et al.*, 2017).

La mayoría de estos estudios se desarrollan en Estados Unidos y Europa, presentando en general una fuerte asociación del llamado patrón de dieta occidental con el riesgo de DT2. Sin embargo, cuando el mismo método RRR se aplica en otras regiones, los patrones de dieta relacionados con la dieta occidental se ven fuertemente influenciados por las dietas tradicionales específicas del país bajo estudio. Los grupos de alimentos más mencionados que se encuentran correlacionados con diversos biomarcadores son refrescos, carnes procesadas, huevos, granos refinados, cereales integrales, café, vino, lácteos, frutas y vegetales.

Como ya se había mencionado antes, los grupos de alimentos relevantes en el patrón de dieta derivado por el método RRR no necesariamente son consumidos en un patrón de dieta conductual. Sin embargo, estos componentes del patrón se utilizan para generar hipótesis acerca de los alimentos que pueden contribuir al riesgo de la enfermedad a través de trayectorias específicas. Después de presentar la evidencia empírica de la aplicación del método RRR para derivar un patrón de dieta asociado con el riesgo de DT2 en diferentes regiones del mundo, en el siguiente capítulo se procede a la derivación de un patrón de dieta con este método en un estudio prospectivo de cohorte para el caso de México.

Capítulo 2. Aplicación del método RRR y su asociación con diabetes tipo 2 en el estudio ESMaestras

2.1. Materiales

2.1.1. Descripción del estudio de cohorte ESMaestras

El estudio de cohorte utilizado en esta tesis para derivar patrones de dieta a través del método RRR recibe el nombre de Estudio de la Salud de las Maestras (ESMaestras). Este estudio tiene dos componentes: una cohorte principal basada en el autorreporte que incluye las 115,315 maestras y una subcohorte clínica de 5,689 mujeres, para las cuales se cuenta con una base de datos clínicos, biológicos y entrevistas. En este apartado se describe la cohorte principal para, posteriormente, enfocarse en la subcohorte clínica, la cual representa la población de estudio para derivar los patrones dietéticos con el método RRR.

ESMaestras fue diseñado e instrumentado por investigadores del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) con el apoyo financiero y logístico del *American Institute for Cancer Research*, el Conacyt, el ISSSTE, Avon y AstraZeneca (Lajous *et al.*, 2017). De acuerdo con el sitio de internet (Instituto Nacional de Salud Pública, 2016b), ESMaestras es un proyecto sobre la salud y enfermedad de la mujer mexicana que tiene como propósito dar seguimiento a un considerable número de maestras durante un lapso de 30 años. Este estudio de cohorte que analiza la incidencia de cáncer y diabetes está considerado como el primero en su tipo en México.

Con la participación voluntaria de maestras inscritas en la Carrera Magisterial (un programa de incentivos de la Secretaría de Educación), ESMaestras inició en el año 2006 en Jalisco y Veracruz. En 2008, este estudio incluyó a 10 entidades federativas más: Baja California, Chiapas, Durango, Estado de México, Guanajuato, Hidalgo, Nuevo León, Sonora, Yucatán y la Ciudad de México. Las 12 entidades federativas fueron elegidas por el fuerte liderazgo local del sindicato y para maximizar la variabilidad de los ambientes externos y estilos de vida (Lajous *et al.*, 2017). Ver Cuadro 3.

Cuadro 3
Distribución de las participantes por entidad federativa
en el estudio de cohorte ESMaestras, 2008

Estado	Participantes	%	No-participantes	%
Total	115,315	100.0%	65,377	100.0%
1 Veracruz	26,511	23.0%	3,415	5.2%
2 Ciudad de México	17,021	14.8%	10,476	16.0%
3 Guanajuato	12,367	10.7%	8,390	12.8%
4 Jalisco	11,353	9.8%	5,748	8.8%
5 Chiapas	10,461	9.1%	5,542	8.5%
6 Estado de México	7,769	6.7%	3,879	5.9%
7 Hidalgo	7,119	6.2%	4,525	6.9%
8 Nuevo León	5,665	4.9%	6,912	10.6%
9 Sonora	5,228	4.5%	4,096	6.3%
10 Baja California	4,620	4.0%	6,491	9.9%
11 Durango	4,502	3.9%	4,082	6.2%
12 Yucatán	2,699	2.3%	1,821	2.8%

Fuente: Lajous et al. (2017)

El estudio epidemiológico ESMaestras se considera la cohorte prospectiva más grande de Latinoamérica. Durante el periodo 2006-2008, 115,315 maestras respondieron un cuestionario con preguntas sobre características sociodemográficas, de patrón reproductivo, de estilos de vida, de consumo de alimentos y de presencia de enfermedades. El seguimiento se realizó después de tres años a través de la entrega de cuestionarios con información actualizada de los factores de riesgo y las condiciones médicas. El Ciclo 1 de seguimiento realizado entre 2011 y 2014 tuvo una tasa de participación del 82.9%, que corresponde a 94,291 participantes (84.4% respondieron en papel, 2.2% en línea y 13.4% una versión corta por teléfono). Actualmente está en curso el Ciclo 2, de 2014 a 2018 (Instituto Nacional de Salud Pública, 2016b).

La distribución de las características sociodemográficas de las participantes se muestra en el Cuadro 4. La edad mediana al inicio del estudio fue de 44 años y tan solo el 30% de la cohorte tenía menos de 40 años. La mayoría de las participantes se encontraban casadas y poseían un nivel educativo alto (73% tiene estudios profesionales). El porcentaje de participantes que declaró hablar una lengua indígena fue de 8%, 24% impartió clases en escuelas rurales y 23% reportó que su padre fue agricultor cuando eran niñas. La mayoría

de las maestras transmitieron estar en la premenopausia, siendo poco común el uso de terapia de remplazo hormonal en las participantes que están en la postmenopausia (Lajous *et al.*, 2017).

Cuadro 4
Características básicas en ESMaestras, 2006-08 y el Ciclo I de seguimiento, 2011

Características	Referencia	Ciclo I de seguimiento			
		Participantes		No-Participantes ^c	
<i>n</i> =	115,315	94,291		20,503	
Edad, años ^a	44.0 (38.0, 48.0)	43.0	(38.0,47.0)	45.0	(39.0,49.0)
Casada	68.9	69.3		67.0	
Maestras en escuela rural	24.6	24.3		26.2	
Nivel educativo posgrado	15.3	15.9		12.0	
Habla lengua indígena	8.1	7.7		10.3	
Historia familiar de cancer					
Seno	4.7	4.6		5.0	
Prostata	NA	NA		NA	
Historia reproductiva					
Edad de la 1a menstruación ^a	12.0 (12.0,14.0)	12.0	(12.0,14.0)	12.0	(12.0,14.0)
Edad del primer embarazo ^a	25.0 (22.0,28.0)	25.0	(22.0,28.0)	24.0	(22.0,28.0)
Paridad	2.0 (1.0,3.0)	2.0	(1.0,3.0)	2.0	(1.0,3.0)
Meses de amamantamiento ^a	12.0 (6.0,21.0)	12.0	(6.0,21.0)	12.0	(6.0,21.0)
Etapas de la menopausia					
Premenopausia	70.8	72.7		63.0	
Posmenopausia	17.6	16.2		23.9	
Desconocido	11.5	11.2		13.1	
Edad de inicio de la menopausia	47.0 (44.0,50.0)	47.0	(43.0,50.0)	47.0	(44.0,50.0)
Uso de reemplazo hormonal	6.7	7.0		5.9	
Indice de masa corporal, kg/m ²					
Normal(<25)	33.7	33.9		33.0	
Sobrepeso (>=25-29.9)	42.0	42.0		42.0	
Obesidad (>=30)	24.3	24.1		25.0	
Consumo de cigarros					
No-fumador	78.1	78.5		76.4	
Exfumador	12.4	12.2		13.4	
< 5 cigarros/día	6.9	6.8		7.3	
>= 5 cigarros/día	2.6	2.5		2.9	
Alcohol, bebidas/semana ^b	0.4 1.3	0.4	1.3	0.4	1.7
Actividad física, h/semana ^b	2.0 3.0	2.0	3.0	2.0	3.0

Notas: 5% o menos de valores faltantes en todas las variables, excepto para IMC, alcohol (5-10%), educación, edad del primer embarazo, amamantamiento y edad de la menopausia (>15%).

a: Mediana y rango intercuartil

b: Media y desviación estándar

c: Este grupo incluye a 992 mujeres que expresaron su negativa a responder el cuestionario de seguimiento y 19,511 mujeres quienes no respondieron. El restante número fallecieron, 521.

Respecto a los estilos de vida, tanto el consumo de cigarros como el consumo de alcohol aparecieron como hábitos poco frecuentes. Por el contrario, casi el 70% de las participantes en este estudio presentaron sobrepeso u obesidad, la cual, aunque es una cifra

alta, corresponde a un nivel menor al reportado a nivel nacional para las mujeres de 40 a 49 años en 2006, de 81.6%. Otra característica importante manifestada por las maestras es el alto nivel de sedentarismo: menos del 21% hacen al menos 30 minutos de actividades físicas recreacionales diarias (Lajous *et al.*, 2017).

Los cuestionarios básicos incluyeron preguntas relacionadas con el diagnóstico médico y tratamiento para 30 condiciones médicas. De acuerdo con Lajous , 2,284 mujeres contestaron afirmativamente al diagnóstico de cáncer (1,171 de cáncer cérvico-uterino, 445 con cáncer de mama y 668 con otro tipo de cáncer) en la evaluación inicial. Por lo que se refiere a la prevalencia de diabetes diagnosticada, esta fue de 4.3%, mientras la hipertensión fue de 11.9%.

Después de un ciclo de seguimiento de tres años, los investigadores del estudio ESMaestras lograron corroborar el estatus vital del 90.7% de las participantes. En enero de 2014, este equipo de investigación identificó 542 muertes a través de varias fuentes, incluyendo el ISSSTE. Con base en los Registros Administrativos, se identificó la causa de muerte de 90% de estos casos que ocurrieron entre 2006 a 2013 (n=490). La causa principal fue cáncer (39%), seguida por las enfermedades cardiovasculares (14.1%), heridas (10.6%), y diabetes (10%).

2.1.2. Población de estudio y subcohorte con medidores biológicos

El estudio de cohorte ESMaestras incluye a las maestras que respondieron el cuestionario de 2008 a 2011 (n=106,465). Esta última cantidad de mujeres del magisterio es el gran total de la población de estudio a tomar en cuenta en esta investigación, puesto que el cuestionario de dieta del 2008 es la principal fuente de datos para generar los patrones de dieta.

A partir del gran total, se decidió excluir los casos prevalentes de diabetes en el estudio ESMaestras; esto es, maestras que respondieron afirmativamente a la pregunta sobre tener diabetes o azúcar alta y/o recibir tratamiento por esta enfermedad en el cuestionario del 2008. Posteriormente se excluyeron los casos con cuestionarios de

frecuencia de consumo de alimentos inválidos, es decir, los cuestionarios que presentaron un consumo de calorías totales menores de 500 Kcal/día o mayores de 3,500 kcal/día; cuya sección de cereales no tenía respuesta; o con más de 70 ítems como datos faltantes.

Desde 2007, los investigadores a cargo del estudio ESMaestras han llevado a cabo secuencialmente una submuestra aleatoria de alrededor de 1,000 participantes por estado, estratificada por la edad, la etapa de la menopausia y el nivel de ruralidad de siete estados (Jalisco, Veracruz, Hidalgo, Ciudad de México, Chiapas, Nuevo Leon y Yucatán), quienes forman parte de la subcohorte clínica. El nivel de aceptación fue del 75% (n= 5,689), lo que corresponde a maestras que accedieron a realizarse una evaluación clínica en colaboración con el ISSSTE.

En diversos estudios auxiliares se sugiere la sobrerrepresentación de las mujeres en la etapa postmenopáusicas. De la misma manera, en el estudio de INSP se aseguró que las mujeres en las áreas rurales estuvieran presentes en la subcohorte, por lo que fueron también sobrerrepresentadas. Por lo tanto, las participantes en la subcohorte clínica exceden en edad, en hablantes de lengua indígena y en número de fumadoras actuales o exfumadoras a aquellas de la cohorte principal, además de presentar una prevalencia de sobrepeso y obesidad más alta (Lajous *et al.*, 2017).

Del total de la submuestra clínica, se consideraron solamente las participantes que tuvieran registro de al menos uno de los biomarcadores de interés y además presentaran cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos válidos, quedando un total de 2,937 participantes.

Para el análisis presentado en esta tesis, se decidió excluir a las maestras que autorreportaron las siguientes ECNT: infarto del corazón, infarto o embolia cerebral, cáncer de seno y mama, cáncer del cuello de la matriz y otro tipo de cáncer. La razón que explica estas exclusiones es la posibilidad de que las participantes hayan cambiado el patrón de dieta una vez que fueron diagnosticadas con alguna de estas enfermedades. Después de realizar estas exclusiones queda un total de 2,862 observaciones. Este grupo de maestras cuenta con la medición de la lipoproteína de alta densidad o colesterol HDL, la glucosa en ayunas y los triglicéridos, las cuales son utilizadas en este trabajo como variables respuesta

para derivar patrones de dieta a través de la técnica RRR. Para cada uno de los tres biomarcadores bajo estudio se tomaron en cuenta los siguientes límites plausibles (Cuadro 5).

Cuadro 5
Submuestra con los límites plausibles para cada biomarcador

Biomarcador	Limite	n
Lipoproteínas de alta densidad	15-116 mg/dL	2,862
Glucosa en sangre	40-400 mg/dL	2,862
Triacilgliceroles	25-800 mg/dL	2,862

Por lo que respecta a las características sociodemográficas de la submuestra bajo estudio, se observa que las maestras de escuelas públicas residen en siete estados de la República. La distribución por regiones y estados es la siguiente: en el norte (Nuevo León y Jalisco), seguido del sur (Chiapas y Yucatán), el centro (Veracruz y Hidalgo), y por último, la Ciudad de México y el Estado de México.

Como se observa en el Cuadro 6, la submuestra clínica está conformada por maestras que tienen un rango de edad de 25 a 71 años, con un promedio de 46 años, es decir, una submuestra de mujeres ligeramente de mayor edad comparada con la cohorte total. El promedio de IMC (27.5 kg/m^2) se encuentra en la categoría de sobrepeso de acuerdo con la clasificación de la OMS.

La participación de mujeres hablantes de una lengua indígena es parecida a la proporción observada en la cohorte principal, de alrededor del 8%. La proporción de maestras en la premenopausia es menor, dada la conformación de maestras con mayor edad en la submuestra bajo estudio. En relación con el consumo de alcohol, de igual forma que en la cohorte principal, la maestras presentan una ingesta poco frecuente, por lo que no es una variable a tomar en consideración. Además, esta variable está incluida en los grupos de consumo de alimentos para derivar los patrones. Por último, resulta de interés mencionar que más de la mitad de las participantes respondieron afirmativamente a la pregunta de si

su madre, padre, hermana, hermano o hijos han padecido o padecen diabetes o azúcar alta en los grupos de estudio.

Cuadro 6
Características de la población en la submuestra
del estudio de ESMaestras (n= 2,862)

Características	
Edad en el cuestionario (años)	45.6±5.9
Indígena ^b	7.3
Regiones en México	
Norte	39.8
Centro	21.2
Ciudad de México y Estado de México	10.9
Sur	28.6
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	27.5±4.6
Actividad física (METs)	34.5±31.8
Energía total (kcal/día)	1,792±601
Fumador actual	9.7
Grado educativo: profesional y posgrado	23.1
Etapas de la menopausia	
Premenopausia	65.2
Posmenopausia	25.0
Estatus desconocido	9.8
Historia familiar con DT2	52.6
Acceso a internet	66.2
Seguro de gastos médicos	
Público	74.4
Privado	16.4
Hipertensión arterial	16.3
Biomarcadores	
Colesterol HDL (mg/dl)	49.7±12.5
Triglicéridos (mg/dl)	151.9±78.1
Glucosa en ayunas (mg/dl)	92.3 ±20.5

^a Las variables son promedios ±DE para variables continuas y porcentajes para variables categóricas.

^b Participantes que reportaron lenguaje indígena o que tienen padres que se consideran indígenas.

Abreviaturas:

METs: equivalentes metabólicos, DT2: Diabetes tipo 2, HDL: High-Density Lipoprotein o lipoproteína de alta densidad, kcal: kilocalorías, mg/dl: miligramos por decilitro.

2.1.3. Evaluación del consumo de alimentos. Predictores

En la cohorte principal de ESMaestras se utilizó un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos de 140 ítems. A las participantes se les preguntó sobre el promedio consumido de alimentos durante el año previo por unidades o tamaños de

porción. Las 10 opciones de respuesta fueron nunca, 1 vez al mes o menos, 2-3 veces al mes, 1 vez al mes, 2-4 veces a la semana, 5-6 veces a la semana, 1 vez al día, 2-3 veces al día, 4-5 veces al día, hasta 6 o más veces al día.

Retomando la metodología elaborada por Monge, Lajous, Ortíz-Panozo, Rodríguez, Góngora y López-Ridaura (2018), se calculó el consumo de nutrimentos y energía multiplicando el contenido nutritivo de los tamaños de porciones definidas por la frecuencia de consumo. En este cálculo se tomaron como base las tablas de composición de alimentos del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA, por sus siglas en inglés) y la base de datos desarrollada por el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán.

La validación y confiabilidad de una versión similar del FFQ utilizado en ESMAestras se describe en Hernández-Ávila, Romieu, Parra, Madrigal y Willett (1998). De acuerdo con estos autores:

“Se evaluó la reproductibilidad del cuestionario de frecuencia de consumo, comparando los resultados obtenidos en una encuesta a 134 mujeres en dos tiempos separados por 12 meses, así como su validez, comparando los resultados de esa encuesta con el promedio de 16 recordatorios de 24 horas obtenidos en el transcurso de 12 meses” (Hernández *et al.*, 1998, p. 133).

Los 140 ítems del FFQ se aglutinaron en 37 grupos de alimentos por su similitud en contenido nutritivo. Estos grupos fueron elaborados por un dietista entrenado. De acuerdo con Monge *et al.* (2018), algunos alimentos individuales no se agregaron como grupo pues representan por sí solos patrones de dieta distintivos o constituyen un elemento singular en sí mismo, como por ejemplo la tortilla, el atole o los huevos. Las cantidades en gramos por día de los grupos de alimentos se convirtieron a calorías, las cuales fueron divididas por el consumo total de energía de cada participante. Esto dio como resultado grupos de alimentos estandarizados en porcentajes del consumo total de energía más uno. Estos porcentajes fueron transformados a logaritmos naturales para normalizar su distribución (Monge *et al.*, 2018).

Cuadro 7
Grupos de alimentos en porcentaje de aporte energético a la ingestión calórica total en el estudio de cohorte ESMaestras (n=2,862)

Grupos	Alimentos	Promedio	Desv Stan	Mínimo	Máximo
Frutas	Limas, naranja/mandarina, manzana, papaya, pera, piña, melón, sandía, durazno, uvas, tuna, fresas, toronja, uva pasa, ciruela, mamey, zapote	14.1%	7.8%	0.0%	74.4%
Pan y pasteles	Pan dulce, galletas, donas y pasteles	7.5%	6.3%	0.0%	71.2%
Cereales refinados	Baguette estilo francés, cereales de caja, pan blanco de caja, tortillas de harina, galleta salada	6.6%	4.4%	0.0%	57.9%
Tortilla de maíz	Tortilla de maíz	6.5%	5.5%	0.0%	53.0%
Leche y yogurt	Leche entera descremada y semidescremada, leche de soya, yogurt o búlgaros	6.0%	5.2%	0.0%	43.6%
Carne roja	Carne de res, de puerco, barbacoa, carnitas, carne seca, birria	5.3%	3.2%	0.0%	30.9%
Quesos	Queso fresco, oaxaca, queso crema, otro tipo de quesos, manchego/chihuahua	3.9%	3.1%	0.0%	39.4%
Antojitos	Sopes/quesadillas, tacos, tamales, tortas	3.7%	2.7%	0.0%	30.9%
Pasta y arroz	Pasta y arroz	3.6%	2.7%	0.0%	30.7%
Otros vegetales	Cebolla, tomate, pepino, calabaza/chayote, aguacate, nopal, jicama, chícharos, betabel, flor de calabaza	3.6%	2.7%	0.0%	23.9%
Refrescos	Refresco regular	3.4%	4.5%	0.0%	55.2%
Vegetales con almidón	Papas y elote	3.3%	2.4%	0.0%	25.2%
Pollo	Pollo	3.3%	2.2%	0.0%	23.9%
Carnes procesadas	Jamón de pavo, jamón de puerco, salchicha, chorizo/longaniza, chicharrón, tocino, otras carnes frías	3.2%	2.3%	0.0%	23.3%
Pescados y mariscos	Atún en lata, pescado blanco, camarones, pescado alto en grasa, sardinas en lata, pescado seco	2.8%	2.2%	0.0%	32.8%
Leguminosas	Frijoles, chícharos, lentejas o garbanzos, habas	2.7%	2.2%	0.0%	24.6%
Comida rápida	Pizza, hotdog, hamburguesas	2.5%	2.1%	0.0%	33.1%
Nueces	Cacahuates, nueces, almendras, sin procesar	2.2%	3.1%	0.0%	54.7%
Postres de leche	Gelatina o flán, bebidas de leche fermentada, helados, Danonino	2.1%	2.2%	0.0%	23.8%
Cereales integrales	Pan de caja de harina integral, cereal de caja alto en fibra	1.9%	2.3%	0.0%	21.4%
Jugos	Jugo de naranja o toronja	1.7%	2.0%	0.0%	25.4%
Cereal de caja y barras	Avena, barras de granola	1.7%	2.2%	0.0%	29.6%
Dulces y chocolates	Dulces, mermeladas, chocolate	1.6%	2.0%	0.0%	21.2%
Bebidas alcohólicas	Cerveza, tequila, brandy, whisky, ron, pulque, mezcal, aguardiente	1.5%	2.9%	0.0%	77.0%
Botanas	Botanas fritas, semillas procesadas como botanas	1.3%	1.7%	0.0%	31.0%
Huevos	Huevos	1.3%	1.4%	0.0%	17.6%
Atole	Atole con o sin leche	1.2%	2.2%	0.0%	41.7%
Mantequilla, margarina y crema	Mantequilla, margarina y crema	1.2%	1.5%	0.0%	36.0%
Chiles	Salsa picante, chiles de lata, chile seco	0.5%	0.7%	0.0%	9.9%
Vegetales verdes	Lechuga, hojas verdes, brocoli, coliflor, col	0.5%	0.5%	0.0%	5.3%
Zanahorias	Zanahorias	0.4%	0.4%	0.0%	5.8%
Jitomate	Jitomate crudo o cocido	0.4%	0.4%	0.0%	5.1%
Menudencias	Hígado, pancita o menudo	0.2%	0.2%	0.0%	4.4%
Café y té	Café regular o descafeinado y té	0.2%	0.2%	0.0%	3.3%
Vino	Vino	0.1%	0.4%	0.0%	8.7%
Pozole	Pozole	0.1%	0.1%	0.0%	2.5%

Para esta investigación se decidió excluir al grupo de las bebidas de dieta por su nula aportación calórica, quedando 36 grupos de alimentos en términos de densidad nutricional para ser utilizados como predictores en el modelo RRR. En el Cuadro 7 se

presentan los promedios y desviación estándar de los porcentajes de aporte energético a la ingestión calórica total para los 36 grupos de alimentos en el estudio de cohorte ESMAestras. Se observa que los cinco grupos de alimentos con los porcentajes más altos de aporte energético a la ingestión calórica son frutas, pan y pasteles, cereales refinados, tortillas de maíz, leche y yogurt.

En el Cuadro 8 se presentan los coeficientes de correlación de Pearson entre los 36 grupos de alimentos. Únicamente se seleccionaron los 11 grupos que presentaron coeficientes mayores al 0.10 y una asociación significativa con los biomarcadores bajo estudio. Algunos de estos grupos contribuyeron en mayor medida que el resto en la derivación del patrón de dieta por el método RRR, como se señala en los próximos apartados.

Cuadro 8
Correlaciones obtenidas con 11 grupos de alimentos
en el estudio de cohorte ESMAestras (n = 2862)

	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7	X_8	X_9	X_{10}	X_{11}
	<i>Atole</i>	<i>Quesos</i>	<i>Tortilla de maíz</i>	<i>Comida rápida</i>	<i>Frutas</i>	<i>Vegetales verdes</i>	<i>Leguminosas</i>	<i>Nueces</i>	<i>Menudencias</i>	<i>Pescados y mariscos</i>	<i>Otros vegetales</i>
X_1	1.000										
X_2	-0.050 0.01	1.000									
X_3	0.027 0.16	-0.164 <.0001	1.000								
X_4	-0.103 <.0001	0.017 0.37	-0.119 <.0001	1.000							
X_5	-0.038 0.04	-0.083 <.0001	-0.197 <.0001	-0.267 <.0001	1.000						
X_6	-0.046 0.01	0.022 0.25	-0.152 <.0001	-0.101 <.0001	0.247 <.0001	1.000					
X_7	0.015 0.44	-0.096 <.0001	0.058 0.002	-0.130 <.0001	0.026 0.17	0.105 <.0001	1.000				
X_8	-0.034 0.07	-0.036 0.06	-0.128 <.0001	-0.095 <.0001	0.128 <.0001	0.094 <.0001	0.005 0.80	1.000			
X_9	0.086 <.0001	-0.051 0.01	0.054 0.004	0.006 0.74	-0.075 <.0001	-0.032 0.09	-0.004 0.85	-0.049 0.01	1.000		
X_{10}	-0.035 0.06	0.016 0.39	-0.149 <.0001	-0.050 0.008	0.094 <.0001	0.193 <.0001	-0.056 0.003	0.060 0.001	0.128 <.0001	1.000	
X_{11}	-0.062 0.001	-0.039 0.04	-0.146 <.0001	-0.172 <.0001	0.322 <.0001	0.467 <.0001	0.196 <.0001	0.108 <.0001	-0.019 0.31	0.158 <.0001	1.000

Notas:

El primer valor del cuadro en negritas representa el coeficiente de correlación Pearson.
El segundo valor por debajo de la correlación representa el p-valor.

2.1.4. Las variables de respuesta: biomarcadores de diabetes tipo 2

Las variables respuesta del modelo de RRR fueron los tres marcadores biológicos mencionados con anterioridad: colesterol HDL, triglicéridos y glucosa en ayunas.

La asociación entre los tres biomarcadores se presenta en el Cuadro 9. Los coeficientes de correlación más altos se reportaron entre colesterol HDL y triglicéridos; y glucosa en ayunas con triglicéridos. Otro punto a resaltar es el signo negativo de la relación del colesterol HDL con los otros indicadores bioquímicos en ambos grupos. En otras palabras, mientras que niveles bajos de glucosa en ayunas y triglicéridos indicarían un menor riesgo de desarrollar DT2, en el caso del colesterol HDL estos niveles se espera que sean altos.

Cuadro 9
Correlaciones obtenidas con los tres biomarcadores en
el estudio de cohorte ES Maestras (n = 2862)

	Y_1	Y_2	Y_3
	<i>Lipoproteínas de alta densidad</i>	<i>Glucosa en sangre</i>	<i>Triacilgliceroles</i>
Y_1	1.000	-0.158	-0.313
Y_2	-0.158	1.000	0.254
Y_3	-0.313	0.254	1.000
	<.0001	<.0001	<.0001
	<.0001	<.0001	<.0001

Notas:

El primer valor del cuadro en negritas representa el coeficiente de correlación Pearson.
El segundo valor por debajo de la correlación representa el p-valor.

Asociación entre predictores y las variables respuesta

Por lo que respecta a la asociación entre las variables independientes o predictores y las variables respuesta, no todas las variables estuvieron estadísticamente relacionadas de forma lineal, es decir, presentaron un valor mayor al nivel de significancia de 0.05. En el Cuadro 10 se muestran los grupos que presentaron una asociación lineal significativa.

Entre los grupos de alimentos con los más altos niveles de correlación se encontraron los siguientes: atole con comida rápida, queso con tortilla de maíz, tortilla de maíz tanto con frutas como con vegetales verdes, comida rápida con frutas, frutas con otros vegetales verdes y pescados y mariscos con otros vegetales.

El colesterol HDL es el que presentó el mayor número de asociaciones lineales con los grupos de alimentos. Se contabilizaron siete asociaciones positivas y seis negativas. Lo anterior permite explicar la importancia de este indicador biológico en la derivación del patrón de dieta con el método RRR. Algunos grupos de alimentos que presentaron las más altas correlaciones con otros grupos son los que registraron también una fuerte asociación con este biomarcador; por ejemplo, quesos, leguminosas, comida rápida y tortillas. Mientras tanto, la relación entre los triglicéridos y los 36 grupos de alimentos mostró cinco asociaciones positivas y cuatro negativas. La relación entre la glucosa en ayunas y los grupos de alimentos es la que presentó el menor número de relaciones lineales: 2 positivas y 3 negativas (ver Cuadro 10).

Cuadro 10
Correlaciones obtenidas entre grupos de alimentos y biomarcadores
en el estudio de cohorte ESMAestras (n = 2862)

Grupo de alimentos	Colesterol HDL		Grupo de alimentos	Triglicéridos		Grupo de alimentos	Glucosa en ayunas	
	Coefficiente	p-valor*		Coefficiente	p-valor*		Coefficiente	p-valor*
Quesos	0.09	<.0001	Leguminosas	0.06	0.001	Leguminosas	0.05	0.01
Pollo	0.07	0.000	Tortilla de maíz	0.05	0.004	Nueces	-0.04	0.03
Alcohol	0.06	0.002	Menundencias	0.05	0.02	Jugos	-0.04	0.03
Comida rápida	0.05	0.005	Pozole	0.04	0.04	Atole	0.05	0.01
Carne procesada	0.05	0.01	Refresco	0.04	0.05	Pozole	-0.04	0.05
Cereales integrales	0.05	0.02	Pescados y mariscos	-0.05	0.006			
Vino	0.04	0.02	Comida rápida	-0.06	0.001			
Leguminosas	-0.04	0.02	Nueces	-0.08	<.0001			
Pozole	-0.04	0.02	Quesos	-0.08	<.0001			
Menundencias	-0.06	0.001						
Otros vegetales	-0.07	0.001						
Atole	-0.07	0.000						
Tortilla de maíz	-0.08	<.0001						

Notas: * $P < 0.05$.

Algunas de las correlaciones de interés no esperadas fueron: la asociación positiva entre comida rápida y colesterol HDL, mientras que esta relación cambió de signo con los triglicéridos.

Es importante mencionar la conveniencia de contar con correlaciones bajas entre las variables explicativas o predictores, lo que evita el posible problema de multicolinealidad en el modelo de regresión a realizar.

2.1.5. Descripción de las variables de control

Este apartado se centra en el tema de las variables confusoras. La confusión en los estudios epidemiológicos se presenta cuando “se observa una asociación no causal entre una determinada exposición o factor de riesgo y el evento de interés, debida a los efectos que produce la presencia de una tercera variable extraña (no controlada)” (Villa Romero *et al.*, 2011, p. 159). Los confusores son variables que se caracterizan por lo siguiente: son un factor de riesgo para la enfermedad, están asociadas con la exposición y no son un paso intermedio entre la exposición y la enfermedad (Norell, 1994).

La confusión se puede controlar, en primer lugar, a través de una buena selección de la muestra, asegurando la aleatorización, para que la probabilidad de exposición sea similar para todos los sujetos de estudio. En segundo lugar, de no ser posible controlar el diseño de la muestra, la confusión se controla con un análisis estratificado del confusor y un análisis multivariante (Villa Romero *et al.*, 2011).

En esta investigación se eligieron los siguientes confusores de la relación entre dieta y riesgo de diabetes, calculados con la información transmitida por la maestras en el cuestionario de 2008:

1. La edad. Esta variable en forma continua suele ser uno de los primeros confusores a tomar en cuenta para ajustar los modelos de regresión logística y estimar las razones de momios, en tanto que afecta directamente el riesgo de presentar la enfermedad en los estudios de cohorte (Norell, 1994).

2. El nivel educativo, el cual se calcula como una variable dicotómica con dos categorías: hasta nivel medio y las maestras con nivel profesional y posgrado.

3. El hábito de fumar, que se considera afecta la comparabilidad entre expuestos y no expuestos, e introduciendo el sesgo conocido como confusión. Además, esta variable se ha visto asociada con DT2. Esta variable se estratificó en cuatro categorías: nunca ha fumado, fumó en el pasado, fuma actualmente y no sabe o no contesta.

4. Hablante de lengua indígena. Esta variable se obtiene del cuestionario ESMaestras con la pregunta: “¿Usted o sus padres hablan algún dialecto?”. Las respuestas posibles son sí o no.

5. La historia familiar de diabetes. Esta variable autorreportada se presenta como dicotómica: sí o no. La pregunta incluye familiares de primer grado: madre, padre, hermana, hermano o hijos, quienes hayan presentado diabetes o azúcar alta.

6. El estatus de la menopausia. Dado el rango de edades de las maestras entrevistadas resulta importante tomar en cuenta esta variable como probable confusor. Las categorías elaboradas son tres: premenopausia, postmenopausia y no saben, no contestaron o nunca han reglado.

7. Acceso a internet y seguro de gasto médicos para enfermedades graves. Estas dos variables son consideradas *proxy* del nivel socioeconómico de las participantes. De acuerdo con un estudio realizado por Hirko *et al.* (2017), estos fueron los indicadores de la posición socioeconómica más relevantes en un grupo de maestras en México. La variable de internet presenta dos categorías: sí y no. Por lo que se refiere al aseguramiento ante enfermedades graves, se recurre a la siguiente pregunta: “¿A qué institución acudiría si tuviera una enfermedad grave?”. Las respuestas permitían siete opciones: ISSSTE, IMSS, Secretaría de Salud, SEDENA, SEMAR, privado y otro. En esta investigación, esta variable se agrupó en tres categorías: seguro público, privado y otro (incluyendo los datos faltantes).

8. El consumo de calorías por día (kcal/día) se presenta como variable continua.

9. La actividad física se calcula como los equivalentes metabólicos (METs) por semana. Esta variable continua se calcula utilizando la duración por semana de varias formas de ejercicio y con cada actividad ponderada por su nivel de intensidad.

2.2. Análisis estadístico

El primer método estadístico utilizado en esta investigación es el llamado RRR para derivar un patrón de dieta. De acuerdo con Willett (2013), la herramienta RRR permite enlazar dos grupos de variables obteniéndose uno o más factores. Posteriormente, los puntajes RRR de cada participante se incluyen como variable independiente o de exposición en un modelo de regresión logística. Esta segunda herramienta estadística permite describir la incidencia de cierta enfermedad dado un conjunto de factores de riesgo (Sheean, Bruemmer, Gleason, Harris, Boushey y Van Horn, 2011). En este trabajo en particular, se analiza la asociación entre el patrón de dieta derivado por el método RRR y la incidencia de DT2 en las participantes de ES Maestras.

2.2.1. Método de Regresión de Rango Reducido

El método RRR se utiliza para derivar un patrón de dieta con 36 grupos de alimentos y tres biomarcadores. Este método se aplica en la submuestra clínica del estudio ES Maestras (2,862) utilizando el comando PROC PLS y la opción RRR del paquete de software estadístico SAS versión 9.4 (SAS Institute, Inc., Cary, NC). Se consideran tres variables respuesta: colesterol HDL, triglicéridos y glucosa en ayunas, mientras que como predictores se incluye a los 36 grupos de alimentos en densidad nutritiva (% del consumo total de energía estandarizado). Dada la falta de normalidad en la distribución de los datos tanto de los grupos de alimentos como de los biomarcadores, se aplica una transformación en logaritmos naturales a estas dos variables.

El procedimiento RRR resulta una herramienta útil para encontrar el mínimo número de factores predictivos., los que toman en cuenta la mayor parte de la variación de las variables respuesta (SAS Institute Inc., 2013). Para elegir el número adecuado de factores se utiliza la técnica de validación cruzada, que permite obtener el mínimo de factores a través de dividir la base de datos en dos o más grupos. Con la validación cruzada se obtiene el estadístico Suma de Cuadrados de los Errores Estimados (PRESS, por sus siglas en inglés) o Suma de los Errores al Cuadrado (SSE), que se obtiene con los residuos

(residuales) generados en el cálculo de la RRR. El número elegido de factores es el que muestra el SSE mínimo, valor que indica que las predicciones son las más precisas.

La técnica de validación cruzada con la opción SPLIT de SAS se utiliza para especificar la validación por separación de muestra. Además, se incorpora la opción CVTEST que realiza una comparación de modelos estadísticos sugeridos por Van der Voet (1994). Esta prueba permite saber si la diferencia es significativa entre 0 o 1 factores.

2.2.2. Método de Regresión Logística

Una vez derivado el patrón de dieta RRR y, por tanto, los puntajes del consumo de alimentos de las participantes en la submuestra clínica en relación con los medidores biológicos propuestos, se aplica el método estadístico de Regresión Logística con el paquete estadístico SAS. Con este procedimiento se asocian los casos incidentes de diabetes con los puntajes RRR. El análisis de Regresión Logística se aplica en toda la población ES Maestras; por lo tanto, el puntaje se estima para todas las participantes a través de las cargas factoriales calculadas en la derivación del patrón de dieta para la submuestra clínica. La población final ($n = 70,185$) que es utilizada para calcular los puntajes RRR se obtuvo tras la exclusión de las participantes con cuestionarios no válidos y los casos prevalentes de enfermedades cardiovasculares y cáncer, así como de las participantes que no tienen registrado un cuestionario de seguimiento en 2011. Con esta población final, se multiplicaron las cargas factoriales por las frecuencias de consumo de cada grupo de alimentos para todas las participantes. El resultado es una población de maestras con puntajes relacionados directamente al patrón de dieta derivado, dentro de la cual se ubican los casos incidentes diagnosticados en 2011.

Los casos incidentes de DT2 se identificaron de acuerdo con dos definiciones elaboradas según la respuesta ofrecida por cada participante a tres preguntas del cuestionario de autorrespuesta base. Las preguntas son:

1. ¿Le ha diagnosticado un médico diabetes o azúcar alta (sin contar durante el embarazo)?

2. ¿Recibió tratamiento?

3. ¿Hace cuánto se le diagnosticó?

La primera definición incorporada al modelo como variable dependiente o “definición I” incluye a todas las maestras que respondieron al menos una de las tres preguntas (diagnóstico, fecha de diagnóstico o tratamiento). Tomando en cuenta esta definición, el total de casos incidentes es de 2,331 en la población final de estudio.

La segunda definición a considerar como un análisis de sensibilidad, llamada “definición II, incluye a las maestras que respondieron afirmativamente tener un diagnóstico médico y recibir tratamiento. Partiendo de esta definición más estricta, el total de casos incidentes de DT2 es de 1,498 maestras.

El análisis de Regresión Logística se aplica para evaluar la asociación entre el patrón de dieta derivado por RRR y la DT2. La razón de momios (RM) y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%) se calcularon por cuartiles del puntaje del patrón de dieta derivado. Se estima la RM de diabetes en cada cuartil, utilizando el cuartil más bajo como la categoría de referencia. Además, se estima la significancia de la tendencia en la RM pasando de cuartil en cuartil. La tendencia lineal de las categorías se evalúa asignando la mediana para cada cuartil y modelando este valor como una variable continua.

Se llevan a cabo dos modelos multivariados ajustados por los potenciales confusores antes mencionados. Un primer modelo se ajusta solamente por edad. El segundo incluye como variables de ajuste la historia familiar de diabetes (sí/no), estatus de fumador (nunca/exfumador/actual/no sabe y no contesta), consumo de energía (kcal/día), hablante indígena (sí/no), nivel educativo de las maestras (hasta nivel medio y profesional/posgrado), estatus de menopausia (pre/post/no se conoce), actividad física (METs), acceso a internet (sí/no) y uso del seguro de gastos médicos en caso de enfermedades graves (público/privado/otro).

Finalmente, un tercer modelo se ajusta por IMC como análisis de sensibilidad. Se deja esta variable al final, pues se considera como un factor de riesgo que está incluido en

la trayectoria causal (esto es, un factor intermedio, no un confusor). Este modelo se plantea como una manera de explorar la posible mediación de la asociación por adiposidad.

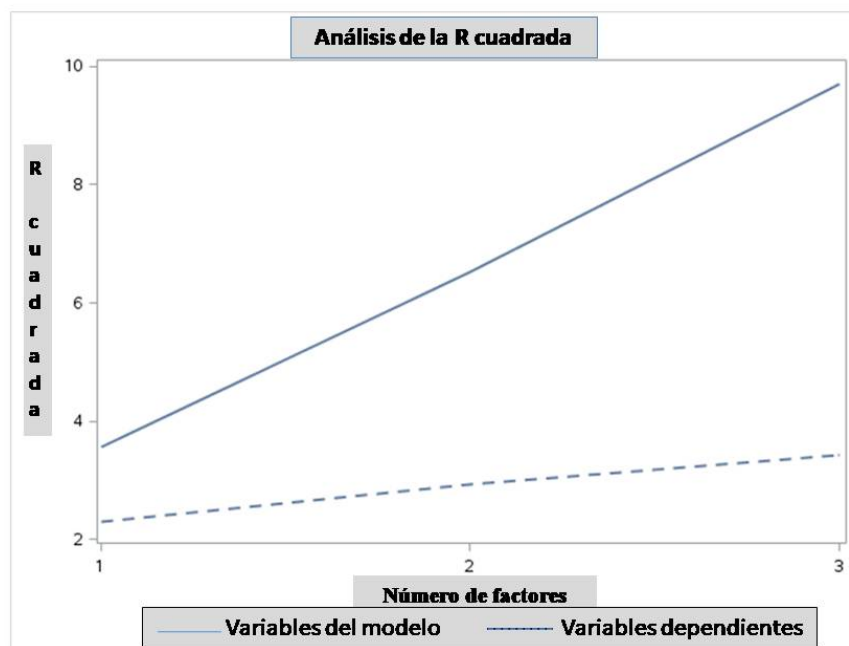
2.3. Resultados

En esta sección se presentan los resultados obtenidos tanto del método RRR como del análisis de Regresión Logística con el objetivo de medir la fuerza de asociación del patrón de dieta derivado y la incidencia de casos de diabetes en el estudio ESMaestras.

2.3.1. Patrón de dieta derivado por el método RRR

El cálculo de este método dio cuenta de hasta tres factores RRR que explicaron la mayor variación posible de las tres variables respuesta. En la Gráfica 1 se presenta el análisis de la R-cuadrada.

Gráfica 1
Porcentaje de variación explicada de los grupos de alimentos y de los biomarcadores



Como se puede observar, la proporción de la variación explicada de los predictores (los grupos de alimentos) se representa como una línea creciente, mientras que en las variables respuesta (los tres biomarcadores) esa misma proporción está representada por una línea casi constante a partir de un primer factor. Esto último se interpreta como que no más de dos factores explican la mayor variación posible de las variables respuesta.

Cuadro 11
Resultados de la técnica de validación cruzada
para los factores extraídos ($n = 2862$)

	No. de factores extraídos	Suma de los errores al cuadrado	Suma de los errores al cuadrado mínima	No. mínimo de factores con p-valor > 0.1
Factores	0	1.08		
	1	1.07		
	2	1.08		
	3	1.08		
Modelo*			1.07	1

Notas: * Este modelo incluye los 36 grupos de alimentos y las 3 variables respuesta

Los resultados de la aplicación de la técnica de validación cruzada se presentan en el Cuadro 11. El valor mínimo absoluto del SSE se logra pasando de 0 a 1 factor, lo que significa que el número mínimo de factores es 1, es decir, que no hay una diferencia significativa entre 1 o 3 factores. Por lo tanto, el modelo con un solo factor es el seleccionado para el cálculo de los puntajes RRR en la población final de ES Maestras.

Con el factor RRR validado se presentan los respectivos coeficientes de determinación y sus cargas factoriales para el modelo en su conjunto, para los predictores y para las variables respuesta. Ver Cuadros 12 y 13.

Al observar el modelo en su conjunto, el factor RRR explicó el 2.3 por ciento de la variación de las tres variables respuesta, un porcentaje que está compuesto principalmente por la variación explicada de la variables colesterol HDL y triglicéridos, y solo marginalmente por la glucosa en ayunas.

Cuadro 12
Modelo con validación cruzada
Porcentaje de variación explicada por los factores del método RRR (n=2862)

Efecto en el modelo		Variables respuesta	
Total	3.56		
		Total	2.31
1. Quesos	23.70	1. Colesterol HDL	3.29
2. Tortilla de maíz	14.76	2. Triglicéridos	2.62
3. Menudencias	10.88	3. Glucosa en ayuna	1.01
4. Leguminosas	10.33	20. Dulces y chocolates	0.66
5. Nueces	10.22	21. Botanas	0.47
6. Atole	9.36	22. Cereal de caja y barras	0.41
7. Comida rápida	9.10	23. Frutas	0.26
8. Otros vegetales	8.25	24. Antojitos	0.24
9. Cereales integrales	4.88	25. Huevos	0.23
10. Pescados y mariscos	4.82	26. Chiles	0.18
11. Carnes procesadas	3.54	27. Jugos	0.16
12. Vino	2.75	28. Mantequilla	0.12
13. Pozole	2.53	29. Postres de leche	0.10
14. Refresco	2.11	30. Pan y pasteles	0.08
15. Café y té	2.04	31. Pasta y arroz	0.07
16. Bebidas alcohólicas	1.81	32. Vegetales con almidón	0.06
17. Pollo	1.77	33. Jitomate	0.02
18. Leche y yogurt	1.20	34. Carne roja	0.01
19. Zanahorias	1.13	35. Cereales refinados	0.00
		36. Vegetales verdes	0.00

Considerando que las cargas factoriales son las correlaciones entre los grupos de alimentos y el puntaje del factor RRR, se observó que ciertos grupos fueron preponderantes. Estos grupos fueron: quesos, tortilla de maíz, menudencias, nueces, leguminosas, atole y comida rápida por su alta correlación con el puntaje del factor derivado. Estos mismos grupos son los que se distinguieron de entre todos los demás al llevar a cabo la descripción de los biomarcadores (Ver Cuadro 13).

A cada participante se le asignó un puntaje (*score*) por cada factor, denominado patrón de dieta o combinación particular de alimentos, que es la suma ponderada de los grupos de alimentos basada en las cargas factoriales. Un puntaje más alto (en valores absolutos) indica que la dieta del participante se adhiere en mayor medida al patrón de dieta. El puntaje del patrón de dieta fue usado para clasificar a las participantes por cuartiles.

Cuadro 13
Modelo con validación cruzada
Cargas factoriales de los grupos de alimentos (n =2862)

Grupo de alimentos	Cargas factoriales (Signo negativo)	Grupo de alimentos	Cargas factoriales (Signo positivo)
Quesos	-0.430	Tortilla de maíz	0.339
Nueces	-0.282	Menudencias	0.291
Comida rápida	-0.266	Leguminosas	0.284
Cereales integrales	-0.195	Atole	0.270
Pescados y mariscos	-0.194	Otros vegetales	0.254
Carnes procesadas	-0.166	Pozole	0.141
Vino	-0.146	Refresco	0.128
Bebidas alcohólicas	-0.119	Café y té	0.126
Pollo	-0.117	Cereal de caja y barra	0.057
Leche y yogurt	-0.097	Frutas	0.045
Zanahorias	-0.094	Chiles	0.037
Dulces y chocolates	-0.072	Jugos	0.035
Botanas	-0.060	Postres de leche	0.029
Antojitos	-0.043	Vegetales verdes	0.021
Huevos	-0.042		
Mantequilla	-0.031		
Pan y pasteles	-0.026		
Pasta y arroz	-0.024		
Jitomate	-0.013		
Carne roja	-0.009		
Cereales refinados	-0.005		
Vegetales verdes	-0.003		

En el Cuadro 14 se presentan las principales características sociodemográficas y de estilos de vida de la submuestra clínica por cuartil del puntaje del patrón de dieta. En este cuadro se incluyeron además los niveles de los tres biomarcadores, así como los promedios de los nueve grupos de alimentos por cuartil. El cálculo del patrón de dieta RRR se realizó con los 36 grupos de alimentos, pero en esta sección el foco está puesto en la descripción de los nueve grupos de alimentos que obtuvieron las cargas factoriales más altas, ya que fueron los principales contribuidores al puntaje total.

Respecto a la edad, no se observó un cambio importante entre el primer y último cuartil. Por lo que se refiere al IMC, este mostró un ligero incremento al pasar de un cuartil a otro. Sin embargo, al mismo tiempo se observa que en el último cuartil las participantes consumieron menos energía en términos de kilocalorías y tuvieron una actividad física

menor. En relación con la historia familiar de diabetes, se observó una ligera disminución en el número de participantes con parientes con diabetes en el último cuartil. Asimismo, la variable de consumo de cigarrillos mostró un porcentaje menor de fumadores actuales en el cuartil más alto.

Cuadro 14
Características de la submuestra clínica por cuartiles del puntaje del patrón de dieta
(n=2,862)

	Q1	Q2	Q3	Q4
Puntaje	-1.3±0.6	-0.3±0.2	0.3±0.17	1.2±0.6
Características				
<i>n</i>	715	716	716	715
Edad (años)	45.3±5.9	45.3±5.9	45.7±6.0	46.0±5.9
Índice de masa corporal (kg/m ²)	26.6±4.2	27.4±4.6	28.1±4.9	27.9±4.7
Actividad física (METs/semana)	25.5(12.5-50.5)	25(12.5-49)	25(12.5-45.5)	22.5(11-44.5)
Consumo de energía	1716 (1350-2147)	1763(1383-2194)	1787(1373-2231)	1650(1301-2165)
Historia familiar de diabetes	45.9	47.5	42.3	43.8
Fumador actual	13.7	8.4	7.8	8.8
Grado educativo: profesional y posgrado	77.8	79.6	76.4	73.9
Etapas de la menopausia: premenopausia	69.5	67.3	61.3	61.5
Acceso a internet	75.5	70.4	61.3	57.6
Seguro de gastos médicos: público	67.6	72.2	75.7	82.2
Biomarcadores				
Lipoproteína de alta densidad (mg/dl)	51(43-60.7)	48(42-57)	48(40-57)	45(38-53)
Triglicéridos (mg/dl)	120(87.9-167)	129.7(96-176)	142(103-196)	146(106-201)
Glucosa en ayuno (mg/dl)	89(82-96)	89(83-97)	90(84-98)	91(85-100)
Consumo de alimento(% energía total)				
<i>Asociación positiva</i>				
Tortilla de maíz	3.9%±3.4%	5.6%±4.5%	7.4%±5.1%	9.5%±6.8%
Vegetales	2.7%±1.8%	3.3%±2.3%	3.5%±2.4%	4.8%±3.6%
Leguminosas	1.9%±1.5%	2.3%±1.6%	2.8%±2.1%	3.7%±3.0%
Atole	0.6%±1.0%	0.9%±1.5%	1.2%±1.6%	2.2%±3.5%
Menudencias	0.1%±0.1%	0.1%±0.2%	0.2%±0.2%	0.3%±0.3%
<i>Asociación inversa</i>				
Quesos	6.2%±4.2%	4.0%±2.5%	3.0%±2.1%	2.3%±1.7%
Nueces	3.8%±5.0%	2.1%±2.5%	1.7%±1.7%	1.3%±1.3%
Comida rápida	3.3%±3.0%	2.6%±1.8%	2.2%±1.4%	1.7%±1.4%
Cereales integrales	2.6%±2.9%	2.0%±2.2%	1.7%±2.0%	1.3%±1.7%

Los valores están expresados en promedios ± desviación estándar, porcentaje de participantes o mediana (rango intercuartil).

Abreviaturas: METs: equivalentes metabólicos, kcal: kilocalorías, mg/dl: miligramos por decilitro, Q1-Q4: cuartil1-cuartil5

Los tres biomarcadores se pueden dividir en dos grupos de acuerdo con su comportamiento al pasar de un cuartil a otro. Por un lado estaría el colesterol HDL, que mostró una tendencia a la baja al pasar al siguiente cuartil, y por el otro, el grupo formado

por los triglicéridos y la glucosa en ayunas, los cuales mostraron un aumento en sus niveles al pasar del cuartil I al IV.

Sobre la asociación entre cada grupo de alimento elegido y el puntaje del patrón de dieta, se puede decir que el consumo de menudencias, atole, leguminosas, vegetales y tortillas de maíz mostró niveles bajos en el primer cuartil, comparado con los otros cuartiles. Mientras que en este mismo cuartil resultó mayor el consumo de queso, nueces, comida rápida y cereales integrales. El caso contrario se observó en el último cuartil. En este estrato de la población de estudio, los alimentos que mejor explican la variación de estos medidores biológicos fueron el alto consumo de tortillas de maíz, leguminosas, vegetales, atole y menudencias, y el menor consumo de queso, nueces, comida rápida y cereales integrales.

Estos resultados muestran que algunos de los alimentos identificados como los principales contribuidores en el puntaje total, particularmente la comida rápida y las carnes procesadas, forman parte de la denominada dieta occidental. Sin embargo, en el patrón de dieta derivado en esta investigación sobresalen también alimentos de la dieta tradicional en México, como son tortillas de maíz y las leguminosas. Los resultados dieron cuenta de que los nueve alimentos pueden contribuir en gran medida al riesgo de DT2 a través de trayectorias específicas. En este caso particular, estos alimentos está relacionados con los niveles de colesterol HDL, glucosa en ayunas y triglicéridos.

Ahora bien, se consideró importante examinar las mismas características sociodemográficas y de estilos de vida en la población total del estudio de cohorte ESMaestras. Al conjunto total de maestras se le asignaron los puntajes relacionados directamente al patrón de dieta derivado por el método RRR de la submuestra clínica, dentro del cual se ubicaron los casos incidentes diagnosticados en 2011.

Como se puede apreciar en el Cuadro 15, los cambios significativos se observaron en la edad, que es ligeramente menor; en una mayor proporción de participantes con nivel superior de escolaridad; y una menor proporción de maestras con acceso a internet y seguro público de gastos médicos. En relación con la asociación entre cada grupo de alimentos

elegido y el puntaje del patrón de dieta, se mantuvieron los mismos alimentos y se observó la misma tendencia que en la submuestra clínica.

Cuadro 15
Características de la población total por cuartiles del puntaje del patrón de dieta
(n=70,185)

	Q1	Q2	Q3	Q4
Características				
<i>n</i>	17,546	17,546	17,547	17,546
Edad (años)	42.1±7.6	42.4±7.4	42.5±7.2	42.5±7.2
Índice de masa corporal (kg/m ²)	26.9±4.6	27.2±4.6	27.4±4.6	27.4±4.6
Actividad física (METs/semana)	25.5(12.5-48.5)	26(13.0-48.0)	25.5(12.5-47.0)	23.5(11.5-44.5)
Consumo de energía	1685(1302-2171)	1789(1395-2260)	1811(1439-2272)	1638(1284-2090)
Historia familiar de diabetes	46.6	46.9	47.6	45.8
Fumador actual	13.3	9.3	7.6	5.2
Grado educativo: profesional y posgrado	81.0	78.6	77.2	74.9
Etapas de la menopausia: premenopausia	76.5	75.6	75.2	74.1
Acceso a internet	66.8	59.8	53.3	42.5
Seguro de gastos médicos: público	65.5	70.6	71.9	72.7
Consumo de alimento(% energía total)				
Asociación positiva				
Tortilla de maíz	2.8%±2.3%	4.8%±3.3%	7.9%±4.3%	13.7%±6.4%
Vegetales	3.0%±2.1%	3.4%±2.3%	3.7%±2.7%	3.9%±3.5%
Leguminosas	1.9%±1.4%	2.5%±1.8%	3.0%±2.1%	4.3%±3.7%
Atole	0.9%±1.3%	1.2%±1.7%	1.5%±2.3%	2.4%±3.9%
Menudencias	0.2%±0.3%	0.2%±0.3%	0.2%±0.2%	0.2%±0.2%
Asociación inversa				
Quesos	6.1%±4.3%	3.7%±2.4%	3.0%±2.0%	2.2%±1.7%
Nueces	2.7%±3.7%	1.9%±2.3%	1.5%±1.8%	1.2%±1.3%
Comida rápida	3.0%±2.4%	2.3%±1.6%	1.9%±1.4%	1.6%±1.3%
Cereales integrales	2.7%±3.0%	2.1%±2.3%	1.6%±2.0%	1.1%±1.6%

Los valores están expresados en promedios ± desviación estándar, porcentaje de participantes o mediana (rango intercuartil).

Abreviaturas: METs: equivalentes metabólicos, kcal: kilocalorías, Q1-Q4: cuartil1-cuartil5.

Como se mencionó anteriormente, varios estudios epidemiológicos han investigado la asociación entre patrones de dieta derivados con el método RRR y la DT2 en diferentes regiones del mundo, en particular en Estados Unidos y Europa. Aunque estos estudios utilizan diferentes marcadores intermedios como variables respuesta, como son los biomarcadores de inflamación (Schulze *et al.*, 2005; Jacobs *et al.*, 2017; Liese *et al.*, 2009), el HOMA-IR (Batis *et al.*, 2015), el HbA1c, el colesterol HDL, la proteína C-reactiva y la adiponectina (Heidemann *et al.*, 2005), los resultados resultan comparables con esta investigación. Al igual que estos estudios epidemiológicos mencionados, se puso en

evidencia que los factores de dieta tuvieron un rol importante en la incidencia de DT2 en la población bajo estudio.

2.3.2. Asociación entre el patrón de dieta y la diabetes tipo 2

En esta sección se presentan los resultados de la asociación de la DT2 y el puntaje del patrón de dieta en la población de estudio de ESMaestras. El patrón de dieta derivado por el método RRR se utilizó como variable independiente en dos modelos de Regresión Logística ajustados por nueve variables de control.

Teniendo en cuenta las dos definiciones de DT2 aplicadas a la población de estudio de ESMaestras, se generaron los resultados del análisis de regresión (Cuadros 16 y 17). Al tomar en consideración la definición I de DT2, los casos incidentes fueron 2,331 en 2011. Comparando los cuartiles extremos, el primer modelo ajustado por edad mostró una asociación directa estadísticamente significativa entre el patrón de dieta RRR y la posibilidad (IC 95%: 1.05, 1.34) de DT2.

Cuadro 16
Razón de momios (IC 95%) ajustados de incidencia de diabetes (definición 1^a) por cuartiles del patrón de dieta en mujeres de la cohorte ESMaestras (n=70,185)^{c-e}

	Q1 ^b	Q2	Q3	Q4	p-tendencia
No. de casos	520	560	627	624	
Modelos					
Ajustado por edad ^c	1	1.07(0.94,1.20)	1.20(1.06,1.35)	1.19(1.05,1.34)	0.001
Multivariable ^d	1	1.05(0.93,1.19)	1.17(1.04,1.32)	1.18(1.05,1.34)	0.002

^a La definición I de DT2 es la respuesta afirmativa de al menos 1 de 3 preguntas (diagnóstico, fecha de diagnóstico y tratamiento) según los cuestionarios de auto-respuesta.

^b Q1: categoría de referencia, Q2-Q4: razón de momios (intervalo de confianza).

^c Modelo 1: ajustado por edad (años).

^d Modelo 2: ajustado como en el modelo 1 más nivel educativo (hasta nivel medio-profesional/posgrado), fumador(nunca, pasado, actual, desconocido), hablante indígena (si/no), estatus de menopausia (pre/post/desconocido), historia familiar de diabetes (si/no), actividad física (METs), consumo de calorías (kcal/día), acceso a internet (si/no) y seguro de gastos para enfermedades graves (público, privado, otro).

^e Abreviaturas: Q1-Q4: cuartil1-cuartil4.

Después de ajustar por los confusores, la asociación entre el patrón de dieta y la razón de momios se mantuvo significativa. Las maestras en el cuartil más alto del patrón de dieta RRR mostraron un 18% más de posibilidades de desarrollar DT2 (IC 95%: 5%, 34%; *P*-tendencia 0.002) en relación con aquellas del cuartil más bajo (Cuadro 16).

Como un análisis de sensibilidad, es decir, como una evaluación del impacto de posibles clasificaciones erróneas en los resultados finales (Jewell, 2004), se estimaron otros dos modelos, el primero ajustado por edad y el segundo por los nueve confusores, pero tomando en consideración la definición más estricta de DT2, la definición II (Cuadro 17). Al usar esta última definición, la asociación con el patrón de dieta RRR también resultó significativa en la misma dirección y con una tendencia lineal significativa, sin observarse cambios importantes en las principales conclusiones del estudio.

En el modelo ajustado por edad, la razón de momios comparando los cuartiles extremos fue de 1.19 (IC 95%: 3%, 38%), *P*-tendencia: 0.005. En el modelo ajustado por los confusores, la razón de momios comparando los cuartiles extremos fue de 1.21 (IC 95%: 4%, 41%), *P*-tendencia: 0.005 (Cuadro 17).

Cuadro 17
Razón de momios (IC95%) ajustados de incidencia de diabetes (definición II^a) por cuartiles del patrón de dieta en mujeres de la cohorte ES Maestras (*n*=70,185)^{c-e}

	Q1 ^b	Q2	Q3	Q4	p-tendencia
No. de casos	335	349	410	404	
Modelos					
Ajustado por edad ^c	1	1.03(0.88,1.19)	1.21(1.04,1.40)	1.19(1.03,1.38)	0.005
Multivariable ^d	1	1.03(0.89,1.20)	1.18(1.02,1.38)	1.21(1.04,1.41)	0.005

^a La definición II de DT2 es haber respondido sí tener diagnóstico médico y recibir tratamiento según los cuestionarios de auto-respuesta.

^b Q1: categoría de referencia, Q2-Q4: razón de momios (intervalo de confianza).

^c Modelo 1: ajustado por edad (años).

^d Modelo 2: ajustado como en el modelo 1 más nivel educativo (hasta nivel medio-profesional/posgrado), fumador(nunca, pasado, actual, desconocido), hablante indígena (si/no), estatus de menopausia (pre/post/desconocido), historia familiar de diabetes (si/no), actividad física (METs), consumo de calorías (kcal/día), acceso a internet (si/no) y seguro de gastos para enfermedades graves (público, privado, otro).

^e Abreviaturas: Q1-Q4: cuartil1-cuartil4.

Como otro análisis de sensibilidad, el modelo multivariable se ajustó por IMC con las dos definiciones de DT2 disponibles (Cuadro 18). En este trabajo de investigación, el IMC se concibió como un mediador potencial en la asociación entre el patrón de dieta RRR y la DT2, no como un confusor.

Como era de esperar, en el modelo multivariable que incluyó el IMC y la definición I de DT2 se redujo la fuerza de asociación, pero se mantuvo significativa en términos estadísticos (RM: 1.15, IC 95%: 1.01, 1.31; *P*-tendencia 0.02). Mientras que en el modelo multivariable con IMC, pero con la definición II, la asociación entre el patrón de dieta RRR perdió significancia estadística (RM: 1.16, IC 95%: 0.98, 1.36; *P*-tendencia 0.0) (Cuadro 18).

Cuadro 18
Razón de momios (IC95%) ajustados de incidencia de diabetes (definición I y II^{a-b}) por cuartiles del patrón de dieta en mujeres de la cohorte ES Maestras (n=70,185)^{c-e}

Modelos	Q1 ^c	Q2	Q3	Q4	p-tendencia
Definición I de DT2^a					
No. de casos	520	560	627	624	
Multivariable + IMC ^d	1	1.03(0.91,1.18)	1.14(1.01,1.31)	1.15(1.01,1.31)	0.02
Definición II de DT2^b					
No. de casos	335	349	410	404	
Multivariable + IMC ^d	1	0.99(0.84,1.16)	1.16(0.99,1.36)	1.16(0.98,1.36)	0.03

^a La definición I de DT2 es la respuesta afirmativa de al menos 1 de 3 preguntas (diagnóstico, fecha de diagnóstico y tratamiento) según los cuestionarios de auto-respuesta.

^b La definición II de DT2 es haber respondido sí tener diagnóstico médico y recibir tratamiento según los cuestionarios de auto-respuesta.

^c Q1: Categoría de referencia, Q2-Q4: razón de momios (intervalo de confianza).

^d Modelo 2: ajustado como en el modelo 1 más nivel educativo (hasta nivel medio-profesional/posgrado), fumador(nunca, pasado, actual, desconocido), hablante indígena (si/no), estatus de menopausia (pre/post/desconocido), historia familiar de diabetes (si/no), actividad física (METs), consumo de calorías (kcal/día), acceso a internet (si/no) y seguro de gastos para enfermedades graves (público, privado, otro).

^e Abreviaturas: Q1-Q4: cuartil1-cuartil4, IMC: Índice de masa corporal (kg/m²).

Desde hace dos décadas, el enfoque de patrones de dieta, incluyendo el método RRR, ha intentado capturar un mayor efecto del comportamiento alimenticio en el estado de salud. Como se describió anteriormente, en poblaciones de Estados Unidos, Europa,

África y Asia se han identificado patrones de dieta asociados con la DT2. En el caso de los estudios prospectivos de Estados Unidos (Schulze *et al.*, 2005; Liese *et al.*, 2009) las RM van del 3 al 4.5, mientras que en las europeas las posibilidades no pasan del 2.3 (McNaughton *et al.*, 2008; Heidemann *et al.*, 2005). La posibilidad más alta de desarrollar DT2 fue la reportada por Frank *et al.* (2015) en la población de Ghana, con una RM de 5.04 (IC 95%:2.19, 11.60). Un nivel de riesgo parecido al obtenido en esta investigación es el presentado en el estudio de la población de China (Batis *et al.* 2015), con una RM: 1.35 (IC 95%: 1.19, 1,53). Como ya apuntó antes, en esta investigación se observó que la RM de DT2 fue de 1.21 (IC 95%: 1.04, 1.41), *P*-tendencia: 0.005.

Conclusiones

Este trabajo de investigación identificó un patrón de dieta derivado por el método RRR, el cual resultó correlacionado con el colesterol HDL, la glucosa en ayunas y los triglicéridos, y asociado significativamente con la DT2. Con la submuestra clínica del estudio de cohorte ESMaestras (2,862 maestras) se derivó un patrón de dieta incluyendo 36 grupos de alimentos como predictores y los tres marcadores biológicos como variables respuesta. El puntaje de dicho patrón de dieta se generalizó en toda la población del estudio (70,185) y la asociación con la DT2 se examinó con una Regresión Logística. El patrón se caracterizó por el alto consumo de tortillas de maíz, leguminosas, vegetales, atole y menudencias y el bajo consumo de quesos, nueces, comida rápida y cereales integrales. El patrón de dieta identificado incrementa las posibilidades de DT2 en las maestras mexicanas, lo cual es atribuido principalmente a los bajos niveles de colesterol HDL y a la más alta concentración de triglicéridos.

Al aplicar el método RRR se derivaron los componentes del patrón de dieta a considerar como posibles factores intermedios entre el consumo de alimentos y la DT2. En otras palabras, se derivó una combinación particular de alimentos relacionados con la trayectoria causal de la DT2. Los componentes con una asociación positiva fueron los siguientes: tortilla de maíz, otros vegetales, leguminosas, menudencias y atole; y con una asociación negativa: quesos, nueces, comida rápida y cereales integrales. Las participantes con puntajes de dieta altos tuvieron una más alta concentración de triglicéridos y glucosa en ayunas y bajos niveles de colesterol HDL. Se debe enfatizar que la fuerza de este patrón de dieta se confirmó con dos análisis de sensibilidad, aportando evidencia empírica sobre la efectividad de esta herramienta estadística para derivar patrones de dieta relacionados con la DT2.

Algunos de los alimentos identificados como los principales contribuidores en el puntaje total, particularmente comida rápida y menudencias, están incluidos en la denominada dieta occidental, lo que resulta consistente con otras investigaciones sobre el tema. Sin embargo, en el patrón de dieta identificado sobresalen otros alimentos que

forman parte de la dieta tradicional de México, como son tortillas de maíz, vegetales y leguminosas. La identificación de estos componentes del patrón resulta clave para generar ideas acerca de los alimentos a tomar en cuenta para el análisis de la DT2 en el caso mexicano, junto con otros factores que pueden estar asociados, como por ejemplo la posible combinación con otros alimentos, el aumento de las porciones de comida o la variación genética no explicada.

A través de un análisis de regresión logística, el patrón de dieta derivado por el método RRR resultó asociado significativamente con la DT2. En investigaciones previas con otros grupos poblacionales, los patrones de dieta derivados con este método y utilizando como variables respuesta los mismos biomarcadores han mostrado una relación también significativa (Heidemann *et al.*, 2005; Batis *et al.*, 2015; Frank *et al.*, 2015). Es importante resaltar que la mayoría de los estudios prospectivos revisados mencionan el papel de los factores de dieta en el desarrollo de la DT2. De acuerdo con Ardisson *et al.*, (2014), más del 90% de los casos de DT2 son potencialmente prevenibles si se sigue una dieta saludable, se tiene un Índice de Masa Corporal (IMC) menor de 25 kg/m², se realiza ejercicio durante 30 minutos al día, se evita fumar y se consume alcohol en forma moderada.

Los resultados mostrados tanto en la derivación del patrón de dieta por RRR como en el análisis de regresión utilizan como base de datos el estudio ESMaestras, que presenta una amplia cobertura en diferentes regiones del país. Lajous *et al.* (2017) afirman que entre las fortalezas del estudio de cohorte ESMaestras está la cobertura de diferentes regiones del país, incluyendo áreas rurales. Esta variedad de ámbitos permite tener estilos de vida y patrones alimentarios contrastantes, lo cual ofrece un amplia distribución de exposiciones y resultados. Además, este estudio se ha caracterizado por una tasa de respuesta significativamente más alta que la registrada en otros estudios de cohorte, lo que permite contar con observaciones suficientes para evaluar la asociación entre el patrón de dieta y el riesgo de desarrollar DT2. Un estudio prospectivo de cohorte bien diseñado, como es el caso de ESMaestras, es un estudio observacional fuerte y sólido, un componente irremplazable en la investigación nutricional (Satija *et al.*, 2015).

El método RRR se presenta como un enfoque novedoso que utiliza un conocimiento previo de la relación dieta y salud para centrar su atención en las trayectorias biológicas a través de las cuales la dieta puede influir en el proceso de la enfermedad. Sin embargo, este método presenta algunas limitantes a considerar. La primera es el tipo de información ofrecida por las participantes: los autorreportes. Esta herramienta de investigación resulta proclive a cierto nivel de error (Lajous *et al.*, 2017). Sin embargo, dado el carácter prospectivo del estudio se espera que gran parte del error de medición, al menos el referido a la exposición, no sea muy diferente entre quienes desarrollan o no la DT2. Esta restricción se subsana, en parte, retomando una versión validada del FFQ utilizado en ESMaestras (Hernández-Ávila *et al.*, 1998).

Una segunda limitante de los patrones exploratorios es que por naturaleza son específicos para cierta población, en este caso para la población de estudio de ESMaestras. Sin embargo, dada la cobertura regional y la alta tasa de respuesta del estudio de cohorte utilizado, resulta factible considerar que los comportamientos alimenticios de las maestras entre los 25 y 70 años no tendrían que ser tan diferentes a los del conjunto de mujeres mexicanas del mismo rango de edad.

En esta investigación se identificó un patrón de dieta que resultó correlacionado con los tres biomarcadores y asociado significativamente con la incidencia de DT2. Esta información se añade a la evidencia actual de que ciertos patrones de dieta son un factor de riesgo importante en el desarrollo de DT2. Sin embargo, para una mayor precisión, es necesario seguir investigando sobre este tema añadiendo otros estudios. Actualmente, en el campo de la epidemiología nutricional se propone la convergencia de estudios con diferentes tipos de exposición y técnicas de evaluación dietética con el objetivo de presentar evidencias que sugieran políticas públicas cada vez más certeras. Una interesante línea de investigación a futuro sería conjuntar el presente análisis de patrón de dieta con otros estudios de alimentos y nutrimentos aislados, así como con investigaciones de biomarcadores, revisiones sistemáticas y meta-análisis, lo que ofrecería argumentos más convincentes para continuar proponiendo enfáticamente cambios en el consumo actual de alimentos con alto contenido calórico y bajos en micronutrientes.

La población mexicana enfrenta un gran reto en términos de salud, considerando que México está entre los primeros lugares de prevalencia de DT2 en el mundo y que esta enfermedad es la segunda causa de muerte en el país. Para descubrir las razones nutricionales por las cuales ciertos integrantes de la población del país padecen esta enfermedad y otros no, se recurrió a una técnica de evaluación dietética de la epidemiología nutricional, el método RRR. Este enfoque permitió analizar la asociación entre dieta e incidencia de DT2 de manera precisa y confiable. Este trabajo de investigación contribuyó a recalcar la importancia del comportamiento nutricional en México ante un panorama crítico: la epidemia actual de diabetes mellitus, una fuerza de constricción para el crecimiento y bienestar de su población. Estos hallazgos constituyen la base para investigaciones posteriores que ofrezcan más información sobre estrategias alternativas de comportamientos alimentarios para la prevención de la DT2.

Bibliografía

- Ahlbom, A., Alfredsson, L., Alfvén, T. y Bennet, A. (2007). *Fundamentos de epidemiología* (Tercera ed.). México: Siglo XXI editores.
- Alhazmi, A., Stojanovski, E., McEvoy, M. y Garg, L. (2013). The association between dietary patterns and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 27, pp. 251-260.
- Aranceta, J. (1999). Epidemiología nutricional. Estudios poblacionales de alimentación y nutrición. En M. Hernández Rodríguez y A. Sastre Gallego, *Tratado de nutrición* (pp. 1325-1340). Madrid: Ediciones Díaz Santos.
- Arango, S. (2011). Biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 30 (1), pp. 75-82.
- Ardisson, A., Willett, W. y Hu, F. (2014). Diet, lifestyle, and genetic risk factors for type 2 diabetes: a review from the Nurses' Health Study, Nurses' Health Study 2, and Health Professionals' Follow-Up Study. *Current Nutrition Reports*, 3 (4), pp. 345-354.
- Barquera, S. y Tolentino, L. (2010). La obesidad y la diabetes en México: problemas de salud pública en aumento. En M. C. Chapela, *En El Debate: diabetes en México* (pp. 53-84). México: Departamento de Atención a la Salud-Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco.
- Barquera, S., Campos, I., Aguilar, C., López, R., Arredondo, A. y Rivera, J. (2013). Diabetes in México: cost and management of diabetes and its complication and challenges for health policy. *Globalization and Health*, 9 (3), pp. 1-9.
- Batis, C., Mendez, M., Gordon-Larsen, P., Sotres-Alvarez, D., Adair, L. y Popkin, B. (2015). Using both principal component analysis and reduced rank regression to study dietary patterns and diabetes in Chinese adults. *Public Health Nutrition*, 19 (2), pp. 195-203.
- Córdoba, J. A., Barriguete-Meléndez, J., Lara-Esqueda, A., Barquera, S., Rosas-Peralta, M., Hernández-Ávila, M. *et al.* (2008). Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. *Salud Pública de México*, 50 (5), pp. 419-427.
- Corella, D. y Ordovás, J. M. (2015). Biomarcadores: antecedentes, clasificación y guía para su aplicación en epidemiología nutricional. *Revista española de nutrición comunitaria*, 21 (sup.1), pp. 176-187.

- Denova-Gutiérrez, E., Castañón, S., Talavera, J. O., Gallegos-Carrillo, K., Flores, M., Dosamantes-Carrasco, D. *et al.* (2010). Dietary patterns are associated with metabolic syndrome in an urban Mexican population. *The Journal of Nutrition. Nutritional Epidemiology*, 140 (10), pp. 1855-1863.
- Doyle, Y., Furey, A. y Flowers, J. (2006). Sick individuals and sick populations: 20 years later. *Journal of Nutrition. Nutritional Epidemiology*, 60 (5), pp. 396-398.
- Drew, B., Kerry-Anne, R., Duffy, S., Barter, P. y Kingwell, B. (2012). The emerging role of HDL in glucose metabolism. *Nature Reviews. Endocrinology*, 8, pp. 237-245.
- Equipo Vértice. (2012). *Nutrición y dietética*. Málaga: Publicaciones Vértice.
- Esposito, K., Chiodini, P., Maiorino, M., Bellastella, G., Panagiotakos, D. y Giugliano, D. (2014). Which diet for prevention of type 2 diabetes? A meta-analysis of prospective studies. *Endocrine*, 47 (1), pp. 107-116.
- Frank, L., Jannasch, F., Kröger, J., Bedu-Addo, G., Mockenhaupt, F., Schulze, M. *et al.* (2015). A dietary pattern derived by Reduced Rank Regression is associated with type 2 diabetes in an urban Ghanaian population. *Nutrients*, 7 (7), pp. 5497-5514.
- Frenk, J. (2003). *La salud de la población. Hacia una nueva salud pública* (Tercera ed.). México: FCE, SEP, Conacyt.
- Fung, T., Rimm, E., Spiegelman, D., Rifai, N., Tofler, G., Willett, W. *et al.* (2001). Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73 (1), pp. 61-67.
- Gil, B., Maldonado, M., Soto, M. y Gómez, J. (2002). Hiperglucemia postprandial como factor de riesgo cardiovascular. *Revista Clínica Española*, 202 (7), pp. 339-402.
- Heidemann, C., Hoffmann, K., Spranger, J., Klipstein-Grobush, K., Möhlig, M., Pfeiffer, F. H. *et al.* (2005). A dietary pattern protective against type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam study cohort. *Diabetologia*, 48 (6), pp. 1126-1134.
- Hernández-Ávila, M., Gutiérrez, J. y Reynoso-Noverón, N. (2013). Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Pública de México*, 55 (2), pp. S129-S136.
- Hernández-Ávila, M., Romieu, I., Parra, S., Hernández-Ávila, J., Madrigal, H. y Willett, W. (1998). Validity and reproductibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Pública de México*, 39 (40), pp. S129-S136.
- Herrera, J. L. y Serván, P. (1999). Diabetes Mellitus tipo 2. En M. Hernández Rodríguez, y A. Sastre Gallego, *Tratado de Nutrición* (pp. 957-973). Madrid: Ediciones Díaz Santos.

- Hirko, K., Lajous, M., Ortíz-Panozo, E., Lopez-Ridaura, R., Christine, P., Lê-Scherban, F. *et al.* (2017). Socioeconomic position and markers of adiposity among female teachers in Mexico. *Journal of Epidemiology Community Health, 71*, pp. 999-1004.
- Hoffmann, K., Schulze, M., Schienkiewitz, A., Nöthlings, U. y Boeing, H. (2004). Application of a new statistical method to derive dietary patterns in nutritional epidemiology. *American Journal of Epidemiology, 159* (10), pp. 935-944.
- Hu, F. (2002). Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Current Opinion in Lipidology, 13* (1), pp. 3-9.
- Husain, M. J. (2010). Contribution of health to economic development: a survey and overview. *Economics: the open access, open-assessment E-journal, 4*, pp. 1-52.
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2016a). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino. ENSANUT 2016*. México: Instituto Nacional de Salud Pública-Secretaría de Salud.
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2016b). Estudio de la Salud de las Maestras (ESMaestras). [En línea] (Actualizado 5 de diciembre de 2016), Disponible en: www.insp.mx/salud-poblacional/enlaces/esmaestras-521/bienvenida.html.
- International Diabetes Federation. (2017). *Diabetes Atlas. Octava edición 2017*. Bruselas: International Diabetes Federation.
- Jacobs, S., Kroeger, J., Schulze, M., Frank, L., Franke, A., Cheng, I. *et al.* (2017). Dietary patterns derived by reduced rank regression are inversely associated with type 2 diabetes risk across 5 ethnic groups in the multiethnic cohort. *Current Developments in Nutrition, 1* (5), pp. 1-11.
- Jewell, N. (2004). *Statistics for epidemiology*. Boca Raton, Florida, Estados Unidos: Chapman & Hall/CRC Press.
- Jiménez, A., Aguilar, C., Rojas, R. y Hernández, M. (2013). Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. *Salud Pública de México, 55* (sup 2), pp. S137-S143.
- Koloverou, E., Esposito, K., Giugliano, D. y Panagiotakos, D. (2014). The effect of Mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 10 prospective studies and 136,846 participants. *Metabolism. Clinical and Experimental, 63*, pp. 903-911.
- Lajous, M., Ortíz-Panozo, E., Monge, A., Santoyo-Vistrain, R., García-Anaya, A., Yunez-Díaz, E. *et al.* (2017). Cohort profile: The Mexican Teachers' cohort (MTC). *International Journal of Epidemiology, 46* (2), pp. 1-10.

- Lieberman, D. (2013). *The story of the human body. Evolution, health and disease*. Londres, Gran Bretaña: Penguin Group.
- Liese, A., Weis, K., Schulz, M. y Tooze, J. (2009). Food intake patterns associated with incident type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 32 (2), pp. 263-268.
- Livi Bacci, M. (2012). *Historia mínima de la población mundial*. Barcelona: Ariel Planeta.
- Livi Bacci, M. (1993). *Introducción a la demografía*. Barcelona: Planeta.
- Mayeux, R. (2004). Biomarkers: potential uses and limitations. *The Journal of the American Society for Experimental Neurotherapeutics*, 1, pp. 182-188.
- McEvoy, C., Cardwell, C., Woodside, J., Young, I., Hunter, S. y McKinley, M. (2014). A posteriori dietary patterns are related to risk of type 2 diabetes: findings from a systematic review and meta-analysis. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 114 (11), pp. 1759-1775.
- McNaughton, S., Mishra, G. y Brunner, E. (2008). Dietary patterns, insulin resistance, and incidence of type 2 diabetes in the Whitehall II Study. *Diabetes Care*, 31 (7), pp. 1343-1348.
- Mehmood, T., Hovde, K., Snipen, L. y Saebo, S. (2012). A review of variable selection methods in Partial Least Squares Regression. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* (118), pp. 62-69.
- Monge, A., Lajous, M., Ortíz-Panozo, E., Rodríguez, B., Góngora, J. y López-Ridaura, R. (2018). Western and modern Mexican dietary patterns are directly associated with incident hypertension in Mexican women: a prospective follow-up study. *Nutrition Journal*, pp. 17-21.
- Moreno-Altamirano, L., García-García, J. J., Soto-Estrada, G., Capraro, S. y Limón-Cruz, D. (2014). Epidemiología y determinantes sociales asociados a la obesidad y la diabetes tipo 2 en México. *Revista Médica del Hospital General de México*, 77 (3), pp. 114-123.
- Moreno-Altamirano, L., Silverman, M., Hernández-Montoya, D., García-García, J., Sandoval-Bosh, E., Capraro, S. *et al.* (2015). Diabetes tipo 2 y patrones de alimentación de 1961-2009: algunos de sus determinantes sociales en México. *Gaceta Médica de México*, 151, pp. 354-368.
- Newby, P. K. y Tucker, K. (2010). Empirically derived eating patterns using factor o cluster analysis: a review. *Nutrition Reviews*, 62 (5), pp. 177-203.

- Nicolau-Nos, R. y Pujol-Andreu, J. (2011). *Aspectos políticos y científicos del modelo de la transición nutricional: evaluación crítica y nuevas perspectivas*. Barcelona: Departamento de Economía e Historia Económica, Universidad de Barcelona.
- Norell, S. (1994). *Diseño de estudios epidemiológicos*. México: Siglo XXI editores.
- Omran, A. (1971). The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. *Milbank Memorial Fund Quarterly*, 49 (4), pp. 509-538.
- Organización Mundial de la Salud. (2006). *Manual de vigilancia STEPS de la OMS: el método STEPwise de la OMS para la vigilancia de los factores de riesgo de las enfermedades crónicas*. Organización Mundial de la Salud, Ginebra.
- Organización Mundial de la Salud. (2016). *Informe mundial sobre diabetes*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- Patiño Torres, M. J. y Hernández Maurice, E. (2011). Diabetes Mellitus: perspectiva epidemiológica e implicaciones clínicas. *Medicina Interna*, 27 (1), pp. 7-22.
- Popkin, B., Adair, L. y Wen, S. (2012). Now and then: the global nutrition transition: the pandemic of obesity in developing countries. *Nutrition Review*, 70 (1), pp. 3-21.
- Rose, G. (1985). Individuos enfermos y poblaciones enfermas. *Boletín Epidemiológico*, 6 (3), pp. 1-8.
- Rothman, K., Greenland, S. y Lash, T. (2008). *Modern epidemiology*. Filadelfia: Lippincott Williams y Wilkins.
- Santos Baca, A. (2014). *El patrón alimentario del libre comercio*. México: Instituto de Investigaciones Económicas-Universidad Nacional Autónoma de México-CEPAL.
- SAS Institute Inc. (2013). *SAS/STAT 13.1 User's Guide*. Cary: SAS Institute Inc.
- Satija, A., Yu, E., Willett, W. y Hu, F. (2015). Understanding nutritional epidemiology and its role in policy. *Advances in Nutrition*, 6 (1), pp. 5-18.
- Schulze, M. y Hoffman, K. (2006). Methodological approaches to study dietary patterns in relation to risk of coronary heart disease and stroke. *Journal of Nutrition*, 95 (5), pp. 860-869.
- Schulze, M., Hoffmann, K., Manson, J., Willett, W., Meigs, J., Weikert, C. *et al.* (2005). Dietary pattern, inflammation, and incidence of type 2 diabetes in women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82 (3), pp. 675-684.
- Schwartz, S. y Diez-Roux, R. (2001). Commentary: causes of incidence and causes of cases - a Durkheimian perspective on Rose. *International Journal of Epidemiology*, 30 (3), pp. 435-439.

- Secretaría de Salud. (2013). *Estrategia Nacional para la Prevención y Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diabetes*. México: Secretaría de Salud.
- Sheean, P., Bruemmer, B., Gleason, P., Harris, J., Boushey, C. y Van Horn, L. (2011). Publishing nutrition research: a review of multivariate techniques-Part 1. *Journal of American Dietetic Association*, 111 (1), pp. 103-110.
- Thompson, J., Manore, M. y Vaughan, L. (2008). *Nutrición*. México: Pearson Educación.
- Van der Voet, H. (1994). Comparing the predictive accuracy of models using a simple randomization test. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 25 (2), pp. 313-323.
- Varela, G. (1999). Importancia de la dieta en la relación con la salud. En M. Hernández Rodríguez y A. Sastre Gallego, *Tratado de nutrición* (pp. 39-49). Madrid: Ediciones Díaz Santos.
- Villa Romero, A., Moreno Altamirano, L. y García de la Torre, G. (2011). *Epidemiología y estadística en salud pública*. México: McGraw-Hill.
- Weikert, C. y Schulze, M. (2016). Evaluating dietary patterns: the role of reduced rank regression. *Current opinion in clinical nutrition y metabolic care*, 19 (5), pp. 341-346.
- Willett, W. (2013). *Nutritional epidemiology* (Tercera ed.). Nueva York: Oxford University Press.