



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
FACULTAD DE MEDICINA

Doctorado en Ciencias de la Salud

Campo disciplinario: Epidemiología Clínica

Protocolo de investigación:

Desarrollo y validación de un instrumento de predicción de incidencia de Diabetes Mellitus Tipo 2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva

Nombre de la alumna:

FABIOLA MABEL DEL RAZO OLVERA

Número de cuenta: 512014652

Comité Tutorial:

DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR
ZUBIRAN

DRA. ROSALBA ROJAS MARTÍNEZ

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PUBLICA

DRA. GUADALUPE SILVIA GARCIA DE LA TORRE

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Ciudad de México, Junio de 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Contenido

▪ Lista de abreviaturas.....	4
▪ Resumen.....	6
▪ Introducción	8
▪ Marco Teórico.....	10
▪ Planteamiento del problema y justificación.....	24
▪ Pregunta de investigación.....	26
▪ Hipótesis.....	26
▪ Objetivo general.....	27
▪ Objetivos específicos.....	27
▪ Materiales y métodos.....	27
▪ Descripción de recursos.....	27
○ Recursos humanos.....	27
○ Recursos materiales y financieros.....	27
○ Diseño del estudio	28
○ Descripción de la cohorte de derivación del modelo predictivo.....	28
○ Criterios de selección de la muestra	30
▪ Criterios de inclusión	30
▪ Criterios de exclusión.....	31
▪ Metodología para el desarrollo del modelo de predicción de DM2 en la población de interés.....	31
▪ Descripción de las variables.....	33
▪ Cálculo del tamaño de la muestra	40

- **Análisis estadístico.....42**
- **Aspectos éticos.....45**
- **Resultados46**
- **Discusión y conclusiones65**
- **Referencias bibliográficas68**

Lista de abreviaturas

AF	<i>Actividad física</i>
AHF	<i>Antecedentes heredofamiliares</i>
ALT	<i>Alanina aminotransferasa</i>
ApoB	<i>Apolipoproteina B</i>
ARIC	<i>Atherosclerosis Risk in Communities</i>
AST	<i>Aspartato transaminasa</i>
AUC	<i>Área bajo la curva ROC</i>
C-LDL	<i>Colesterol de las lipoproteinas de baja densidad</i>
Cr-S	<i>Creatinina Serica</i>
CT	<i>Colesterol total</i>
DESIR	<i>Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome</i>
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DM1	<i>Diabetes mellitus tipo 1</i>
DM2	<i>Diabetes mellitus tipo 2</i>
DMG	<i>Diabetes mellitus gestacional</i>
DPoRT	<i>Diabetes Population Risk Tool.</i>
ECNT	<i>Enfermedad Crónica No Transmisible</i>
ENSANUT	<i>Encuesta Nacional de Salud y Nutrición</i>
EPIC	<i>European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition</i>
FINDRISK	<i>Finnish Diabetes Risk</i>
GGT	<i>Gammaglutamiltranspeptidasa.</i>
HTA	<i>Hipertensión arterial</i>
IDF	<i>Federación Internacional de Diabetes</i>
IMSS.	<i>Instituto Mexicano del seguro social</i>

<i>INPer</i>	<i>Instituto Nacional de Perinatología</i>
<i>NSE</i>	<i>Nivel socioeconómico</i>
<i>OH</i>	<i>Alcohol</i>
<i>OR</i>	<i>Odds ratio</i>
<i>PCR</i>	<i>Proteína C reactiva</i>
<i>Score KORA S4/F4</i>	<i>Cooperative Health Research in the Region of Augsburg (KORA), Survey 4</i>
<i>T4</i>	<i>Tiroxina.</i>
<i>TG</i>	<i>Triglicérido</i>
<i>TGL</i>	<i>Triglicéridos</i>
<i>TSH</i>	<i>Hormona tiroestimulante.</i>

Resumen

Antecedentes: La diabetes es un problema mundial con un mayor impacto en los países en desarrollo, en donde muchas personas desconocen el riesgo en que se encuentran. Es la principal causa de muerte en mujeres en México y segunda causa en hombres. La detección temprana del riesgo de enfermedad es el primer paso en la aplicación de un tratamiento eficaz y con ello mejorar los resultados del paciente. Por lo que se hace necesario desarrollar pruebas predictivas de DM2 y otros trastornos metabólicos.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue desarrollar un sistema de puntuación simple, práctico e informativo para predecir la incidencia de diabetes tipo 2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva.

Materiales y métodos: Se planteó un estudio de cohorte prospectiva. Para la creación del modelo predictivo se utilizó una cohorte de pacientes mexicanas en edad reproductiva, representativa de estados del centro de México, ("Cohorte DM") desarrollada en el Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en el departamento de Endocrinología y metabolismo, en la que participaron 3161 mujeres durante un seguimiento de entre 2 y 5 años, se obtuvieron datos sociodemográficos, clínicos, dietéticos y de estilo de vida. El estudio se llevó a cabo en dos fases: Desarrollo del modelo predictivo y posteriormente validación del modelo en otra población. Se evaluaron los factores de riesgo para la identificación utilizando regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: De las 3161 participantes sin diabetes al inicio del estudio en la "Cohorte D / MS", se identificaron 147 nuevos casos (4,6%) en un periodo de seguimiento de 2,4 años. La incidencia de diabetes fue mayor en la cohorte de validación, de 925 participantes se identificaron 97 nuevos casos (10,48%) de DM2. Los predictores de DM2 en esta población son: Historia de DMG (HR 2.69, IC 95% 1.10-6.58), IMC (HR 1.03, IC 95% 1.01-1.06), hipertrigliceridemia (HR 1.54 IC 95% 1.11-2.14) y glucosa (HR 1.06, IC 95% 1.05-1.08), con AUC =0.75. El área bajo la curva del mismo modelo en la cohorte de validación fue 0.91 IC 95% 0.87-0.95). Se desarrolló un score con rango de 0 a 19 puntos que identifica la probabilidad de desarrollar DM2 en un promedio de 2.5 años.

Discusión y conclusiones:

La estimación actual del riesgo para la prevención o el tratamiento de la DM2 generalmente se basa en varios modelos predictivos obtenidos de cohortes prospectivas mayormente europeas. Aunque existen diversos modelos obtenidos de otras poblaciones hasta ahora no se había desarrollado ningún instrumento de utilidad clínica para reducir adecuadamente el riesgo de DM2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva. La disponibilidad de un instrumento clínico simple para predecir el riesgo de enfermedad en el futuro contribuirá a mejorar las estrategias de prevención en este grupo.

Introducción:

La diabetes mellitus tipo 2 representa entre 90% y 95 % de todos los casos de diabetes y es una enfermedad cada vez más prevalente, se estima que hay 346 millones de personas afectadas en el mundo y se proyecta que para el año 2030 ésta prevalencia aumente a más del doble. ⁽¹⁾ La diabetes es una enfermedad crónica compleja, que requiere atención médica continua, las estrategias de reducción de riesgos multifactoriales más allá del control de la glucemia, como educación para el autocuidado del paciente y apoyo continuo son fundamentales para la prevención de las complicaciones agudas y reducción del riesgo de complicaciones a largo plazo. ⁽²⁾ Debido a que actualmente, las complicaciones inducidas por el descontrol de ésta enfermedad son la causa más frecuente de pérdida de la visión, insuficiencia renal y amputación entre los adultos. La diabetes también se asocia con complicaciones macrovasculares, con un aumento de 2 a 4 veces en el riesgo de enfermedad cardiovascular. La alta frecuencia de complicaciones conduce a una reducción significativa de la esperanza de vida. ⁽³⁾ Pese a la información obtenida derivada de las investigaciones realizadas en todo el mundo y en México, particularmente generada por las encuestas nacionales, existen aspectos de la epidemiología de la diabetes que no han sido explorados en forma suficiente. Por ejemplo, la prevalencia de la enfermedad en grupos especiales y la incidencia de la diabetes. En México, no hay suficientes estudios representativos de lo que ocurre en niños, adolescentes, mujeres embarazadas, mujeres en edad reproductiva, diabetes tipo 1, comunidades indígenas y grupos de riesgo de desarrollar diabetes secundaria. Se sabe que la clave para mejorar el manejo de la diabetes y sus desenlaces sigue siendo el diagnóstico oportuno y preciso de la predisposición a la enfermedad o de su aparición. La detección temprana del riesgo de enfermedad es el primer paso en la aplicación de un tratamiento eficaz y mejora los resultados del paciente, porque permite modificaciones en la dieta, el estilo de vida y/o en las intervenciones farmacológicas que limiten o impidan el desarrollo de la fisiopatología de enfermedades específicas. ⁽⁴⁾ Por lo que es indispensable desarrollar pruebas de predicción para diabetes y otras enfermedades crónicas no transmisibles. Este trabajo tuvo por objetivo desarrollar y validar un instrumento que permitiera predecir el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva, grupo en el que la incidencia ha incrementado drásticamente en los últimos años.

Los porcentajes de mujeres afectadas por la diabetes en 1993, 2000 y 2006 fueron de 6.8%, 7.8% y 13.2%, respectivamente y en la última encuesta de ENSANUT 2016 se reportó una prevalencia de 11.7 % en mujeres en el centro del país.⁽⁵⁾

Marco Teórico:

La diabetes es una enfermedad crónica compleja que requiere atención médica continua y de diversas estrategias multifactoriales para la reducción de riesgo, más allá del control glucémico. La educación continua de los pacientes en relación al autocuidado es fundamental para prevenir complicaciones agudas y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo. Existe evidencia con resultados significativos que apoyan una serie de intervenciones de prevención para mejorar los resultados en relación a la diabetes.⁽⁶⁾

La diabetes mellitus tipo 2 anteriormente conocida como "diabetes no dependiente de insulina" o "diabetes de adultos" es caracterizada por una insuficiente producción de insulina por las células beta del páncreas, lo que produce una elevación de la glucosa en sangre (hiperglucemia) y otras alteraciones relacionadas con el metabolismo de los lípidos y proteínas. Esta forma incluye a individuos que tienen deficiencia relativa (más que absoluta) de insulina y tienen resistencia periférica a la insulina. Al menos inicialmente, y con frecuencia a lo largo de su vida, estas personas pueden no necesitar tratamiento con insulina para lograr su control metabólico.⁽⁷⁾ Los síntomas pueden ser parecidos a los de la diabetes de tipo 1 pero menos intensos, y a veces no los hay. Como resultado, es posible que la enfermedad no se diagnostique hasta varios años después de su inicio, cuando ya han aparecido algunas complicaciones. Por años la diabetes de tipo 2 se observó únicamente en los adultos; ahora se observa en los niños también.⁽¹⁾

- **Epidemiología**

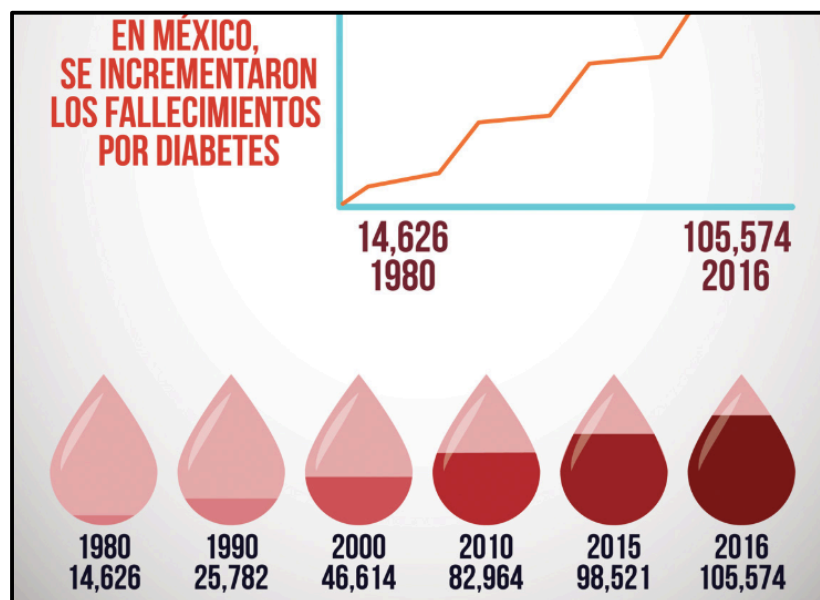
La diabetes mellitus tipo 2 es una de las enfermedades crónicas más comunes. El número de adultos con diabetes se ha más que duplicado en los últimos 30 años. La prevalencia de esta enfermedad está aumentando en la mayoría de países que presentan estilos de vida que conducen a una reducción de la actividad física y aumento de la obesidad.⁽²⁾ Es la causa más frecuente de incapacidad prematura, ceguera, insuficiencia renal y de amputaciones. Es una de las diez causas más frecuentes de hospitalización en adultos. Se ha estimado que la esperanza de vida de individuos con diabetes se reduce entre 5 y 10 años.

La región de América del Norte y el Caribe (NAC), conformada por Estados Unidos, México y Canadá, así como por 25 países y territorios del Caribe, tiene la mayor

prevalencia de diabetes en comparación con las otras regiones de la Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés). Con un 13,0% (de 10,8 a 14,5%) de los adultos de 20 a 79 años afectados. EEUU tiene el mayor número de personas con diabetes [30.2 (28.8 a 31.8) millones], seguido de México (12,0 [6.0 a 14.3] millones) y Canadá (2,6 [2,5 a 3,6] millones). ⁽⁸⁾ La diabetes tipo 2 es el principal problema de salud de México. ⁽⁹⁾ Ocupa el primer lugar en número de defunciones por año. Las tasas de mortalidad muestran una tendencia ascendente en ambos géneros, en el año 2017 la mortalidad por diabetes fue de 106525 personas, 91899 más que en 1980. (www.inegi.org.mx). La tasa de mortalidad también es mayor en mujeres que en hombres, en el año 2017 se reportó una tasa de mortalidad de 54216 vs 52309 respectivamente. En México, el rango de edad de las personas que murieron por diabetes en 2017 fue de 45 a 64 años, lo que señala una reducción significativa de años productivos de vida. En este mismo año, la IDF estimó que México se ubicó en el lugar cinco entre los países con el mayor número de personas con diabetes. Aunque tal información es inexacta (con base en los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio camino 2016 existen más de 6 millones de casos diagnosticados), esta información puede ser usada para comparar lo ocurrido en México con el resto del mundo. ^(5, 8.) La IDF pronosticó que México pasará al cuarto sitio en el año 2045; con un número estimado de enfermos de 21.8 millones. ⁽⁸⁾ Entre 1993 y 2016 se realizaron en México cuatro encuestas con representatividad nacional. En 1993, la prevalencia de diabetes era de 6.7%. Seis años después de 7.5%, en el 2006 de 14.4%⁽³⁾ y los datos estimados en la encuesta 2012 señalan una prevalencia de 15.3%, los datos preliminares de la encuesta del 2016 revelan un prevalencia de 9.4% solo de los casos diagnosticados previamente. Los porcentajes de mujeres afectadas por la diabetes en 1993, 2000 y 2016 fueron de 6.8%, 7.8% y 10.3%, respectivamente. Las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición 2012 y 2016 confirman el aumento de la prevalencia de la enfermedad. El mayor aumento de la prevalencia de diabetes, al comparar la ENSANUT 2012 con la ENSANUT MC 2016, se observó entre los hombres de 60 a 69 años de edad y entre las mujeres con 60 o más años de edad. ^(10,11) No obstante, en el grupo de 40 a 49 años se observó un incremento de 50%. La incidencia de la enfermedad también se ha incrementado en las mujeres en edad reproductiva, entre 18 a 44 años en México y otros países de América como Estados Unidos, en donde la tasa de diabetes se ha incrementado en un 70% en mujeres de 30 a 39 años en la última década. Se estima que 12,6 millones de mujeres (10,8% de las mujeres mayores de 20 años) tienen diabetes,

y de estas mujeres, 90-95% tiene diabetes tipo 2. La tasa de mortalidad para las mujeres de entre 25 a 44 años con diabetes es más de 3 veces la de las mujeres sin diabetes. ⁽¹²⁾

Figura 1. Defunciones por diabetes en México



Fuente: Federación Mexicana de Diabetes (<http://fmdiabetes.org/defunciones-diabetes-mexico-2/>)

En México, las características más comunes entre los casos previamente diagnosticados son: edad, 55.8 años en los hombres y 56.4 años en las mujeres, sobrepeso (27.9 kg/m^2 en los hombres y 28.9 kg/m^2 en las mujeres), perímetro de cintura aumentado (99.9 cm en el hombre y 99.3 cm en la mujer), tiempo de diagnóstico cercano a diez años (9.3 años en el hombre y 8.4 años en la mujer) y edad media al diagnóstico de 48 años, siendo menor en las mujeres. ^(10,13) El desarrollo temprano de la enfermedad aumenta el impacto social y económico de la patología, ya que aumenta la probabilidad de sufrir complicaciones crónicas e incapacidad prematura, las cuales ocurren en etapas productivas de la vida. ⁽¹³⁾

Es preocupante el incremento ocurrido en la prevalencia de la enfermedad entre la población menor de 40 años. La diabetes tipo 2 de inicio temprano constituye entre 20 y 40 % de los casos nuevos de diabetes informados en adolescentes de población hispanohablante de Estados Unidos; cifras similares se han informado en nuestro país, lo

que permite vislumbrar un panorama muy sombrío si no se toman medidas urgentes para prevenir y tratar en forma oportuna y adecuada a estos pacientes. ⁽¹⁴⁾

La contribución de la diabetes de inicio temprano a la carga de enfermedad causada por la diabetes es de magnitud similar en México a lo descrito en los países con las prevalencias más altas del mundo (India, poblaciones del sur de Asia e indígenas residentes en Estados Unidos de América). ⁽¹⁵⁾ Este fenómeno se debe a que los adultos jóvenes son el grupo etario predominante en nuestra sociedad. Desde la ENSANUT 2006 se demostró un crecimiento notable de la enfermedad, en especial en los jóvenes (prevalencia nacional 14,4% y 5,8% en el grupo de edad 20-40 años). En un período de doce años (1994 – 2006), el número de personas afectadas por la diabetes de inicio temprano creció de 318,400 en 1994 a un 1,662,870 en 2006. ^(16,17)

El aumento en la prevalencia de diabetes ha sido paralelo al proceso de urbanización en el país con cambios importantes y desfavorables en el estilo de vida, tanto de alimentación como de actividad física. Estos cambios han resultado en un aumento significativo de sobrepeso y obesidad, que son la principal causa del incremento en la frecuencia de diabetes. La mayoría de los adultos mexicanos (71.2%) tiene un IMC que los pone en riesgo de sufrir una ECNT. El mejor ejemplo es la diabetes tipo 2. A pesar de que los pacientes tienen acceso frecuente a los servicios de salud, pocas veces se efectúan acciones preventivas de la enfermedad o bien de sus complicaciones. ^(15,18)

- **Etiología:**

Los datos disponibles sugieren que la diabetes tipo 2 es de origen genético, aunque su etiología exacta no se puede determinar de manera inequívoca. Diferentes estudios de todo el genoma han identificado diferentes variantes genéticas consistentes con la patología, sugiriendo un origen poligénico. ⁽¹⁹⁾ Por lo tanto, la diabetes tipo 2 puede ser una manifestación fenotípica de muchas etiologías diferentes, que simplemente comparten la hiperglucemia como resultado común. ⁽²⁰⁾ Una característica particular del desarrollo de diabetes tipo 2 es una disminución progresiva de la secreción de insulina y con ello una menor captación de glucosa por los tejidos y el músculo. Las altas concentraciones circulantes de glucosa inducen la hipertrofia del páncreas y / o hiperplasia de las células β y aumento de la secreción de insulina, generando resistencia a la misma, cuando la capacidad de las células β falla, finalmente, aparece la enfermedad. Si no hay un manejo

adecuado, la hiperglucemia puede inducir glucotoxicidad y lipotoxicidad, que implica estrés oxidativo en el retículo endoplásmico y una sobreexpresión de autacoides proinflamatorias, que incrementa la apoptosis de las células β del páncreas. ⁽²¹⁾

Cada vez es más evidente que la inflamación juega un papel clave en la patogénesis de la diabetes tipo 2. Está establecido que los marcadores sistémicos de inflamación, medidos en sangre, incluyendo: proteína C reactiva, hemoglobina, SSA, citocinas y quimiocinas proinflamatorias, se encuentran elevados en las personas que padecen DM2. ⁽²²⁾

- **Factores de riesgo:**

Se han distinguido diversos factores de riesgo para presentar la enfermedad los cuales se pueden dividir en dos grupos. Modificables: IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$, inactividad física, factores dietéticos, tabaquismo, intolerancia a la glucosa, perfil de lípidos anormal, hipertensión, inflamación, ambiente intrauterino. No modificables: edad, sexo, etnicidad, historia familiar de DM2, historia de DMG, y síndrome de ovario poliquístico. ⁽⁷⁾

- **Obesidad:**

Es un factor de riesgo consistentemente asociado con la enfermedad; el riesgo aumenta entre un 80 a 85% cuando el IMC es mayor o igual a 25kg/m^2 . ⁽²³⁾ La mayoría de los pacientes con DM2 tienen sobrepeso u obesidad. El exceso de peso por sí mismo provoca cierto grado de resistencia a la insulina. Los pacientes que no son obesos o con sobrepeso por los criterios de peso tradicionales pueden tener un mayor porcentaje de grasa corporal distribuida predominantemente en la región abdominal. La pérdida de peso moderada, (5% -10%) puede minimizar y reducir las complicaciones asociadas a la diabetes, y una pérdida de peso significativa puede potenciar la eficacia del tratamiento para tratar enfermedad. ⁽²⁴⁾ Sin embargo, el aumento de peso durante la terapia antidiabética es común y se ha citado como una razón para retrasar la intensificación del tratamiento, particularmente con regímenes basados en insulina. ⁽²⁵⁾ Se ha demostrado que mientras más temprano en la vida aparezca la obesidad, mayor será el riesgo de presentar diabetes. ⁽²¹⁾

La población con obesidad, según su índice de masa corporal y circunferencia de la cintura, presenta una prevalencia mayor que aquella sin obesidad. ⁽²⁶⁾ El aumento de la grasa en la parte superior del cuerpo, en particular la grasa visceral, se asocia con el síndrome

metabólico, la DMT2 y la enfermedad cardiovascular.⁽²⁷⁾ La población con enfermedades crónicas concurrentes, sea por diagnóstico médico previo o detectadas mediante las encuestas nacionales, revelan una mayor prevalencia de diabetes mellitus en comparación con la población sin la enfermedad. Dichas enfermedades adicionales a la obesidad son hipertensión arterial (13.7%), hipercolesterolemia (23.3%), microalbuminuria (15.5%) y enfermedad renal (12.3%).⁽⁵⁾ Dados los beneficios de la pérdida de peso y los riesgos de aumento de peso en pacientes con DM2, el tratamiento de la obesidad debe ser prioritario en estos pacientes y se debe tener en cuenta al individualizar la terapia del paciente.⁽²⁴⁾

- **Intolerancia a la glucosa:**

La glucosa de ayuno alterada e intolerancia a la glucosa son condiciones de alto riesgo para presentar diabetes. La primera es definida como una concentración de glucosa sérica mayor a 100mg/dl pero menor a 126mg/dl; la intolerancia a la glucosa se define como la concentración de glucosa sérica mayor a 140mg/dl pero menor a 200mg/dl dos horas después de una carga oral de glucosa de 75 gramos.⁽⁷⁾

Estos dos estados se incluyen en el término “prediabetes”. Sin embargo, no siempre se presentan en el mismo paciente. La mitad o menos de los pacientes con glucosa de ayuno alterada tendrán a la vez intolerancia a los carbohidratos y sólo del 20-30% de los intolerantes a la glucosa tendrán glucosa de ayuno anormal.⁽⁸⁾ La presencia de ambos estados representa mayor riesgo de padecer diabetes que la presencia aislada de intolerancia a la glucosa o glucosa de ayuno anormal. Ambas condiciones son comunes y representan una carga clínica y de salud pública.⁽¹¹⁾

- **Medicamentos:**

Las tasas de síndrome metabólico, dislipidemia y diabetes mellitus son significativamente más altas en las personas que toman antipsicóticos atípicos que en las personas que toman antipsicóticos convencionales o estabilizadores del ánimo para tratar la esquizofrenia o el trastorno bipolar.⁽²⁸⁾ Además se sabe que algunos medicamentos, como los glucocorticoides y los diuréticos tiazídicos aumentan el riesgo de diabetes y deben tomarse en consideración en la prescripción.^(7, 29)

- **Hipertensión:**

Existe asociación entre la hipertensión arterial con la diabetes mellitus. Su coexistencia aumenta la incidencia de las complicaciones macrovasculares.⁽³⁰⁾ En México el 48.1% de las personas con diabetes tiene adicionalmente diagnóstico previo de hipertensión. Esta prevalencia aumenta a 50.4%, si viven en áreas urbanas, y a 60%, si tienen 60 años o más de edad. En general en nuestro país Los hipertensos presentan siete veces más diabetes que los no hipertensos.⁽³¹⁾

- **Edad:**

La prevalencia y el riesgo aumentan en relación directa con la edad; es considerada como uno de los factores de riesgo más importantes para DM2. Las pruebas deben comenzar a los 45 años para todos los pacientes. Sin embargo si existe obesidad o sobrepeso con uno o más factores de riesgo para la enfermedad su escrutinio debe considerarse a cualquier edad. En México la DM2 se presenta cada vez a edades más tempranas, y es más evidente en el grupo de mujeres con obesidad o sobrepeso.^(7,31)

- **Sexo:**

La prevalencia de la enfermedad es mayor en mujeres que en hombres. La encuesta nacional de medio camino 2016 (ESANUT MC 2016) reveló una prevalencia de diabetes diagnosticada de 10.3% en este grupo, vs 8.4% en hombres.⁽⁵⁾

- **Antecedentes familiares de diabetes:**

Su presencia confiere un riesgo 6 veces mayor comparado con el de personas sin antecedentes familiares de diabetes (IC 95%, 5.11-9.34).⁽¹⁰⁾ La prevalencia de diabetes es mayor (11.4%) en grado considerable entre la población con antecedentes familiares (padre o madre o ambos) en comparación con aquellos sin familiares afectados (5.6%).El riesgo es mayor si los antecedentes son de primer grado;⁽¹¹⁾ además trae consigo el riesgo de padecer obesidad.⁽¹⁵⁾

- **Factores genéticos:**

Los factores genéticos que explican la susceptibilidad de algunos grupos étnicos han sido motivo de varios estudios, se han identificado diferentes polimorfismos asociados al desarrollo de diabetes, esto permite continuar innovando estrategias terapéuticas que impactarán en la prevención de la enfermedad, sin embargo en la actualidad no constituyen una opción aplicable, ya que los modelos basados en variables clínicas tienen una capacidad predictiva mayor a la provista por los estudios genéticos. De esta manera, el patrón de herencia es complejo, y lo es aún más considerando que se requiere la interacción de factores ambientales para favorecer o retardar la expresión de la enfermedad. ^(19,7).

- **Inseguridad alimentaria**

Se refiere a la poca disponibilidad de alimentos nutritivos y la incapacidad de obtener alimentos sin recurrir a prácticas socialmente inaceptables. En México se desconoce el dato exacto, pero en Estados Unidos de América se reportó que más del 14% de la población, (1 de cada 7 personas) viven con este problema. La tasa es más alta en algunos grupos minoritarios raciales/étnicos incluyendo las poblaciones afroamericanas y latinas, en hogares de bajos ingresos y en hogares encabezados por una sola mujer. La inseguridad alimentaria puede incluir la renuncia a la compra de alimentos nutritivos por su alto costo y optar por los menos costosos pero altos en densidad energética, y carbohidratos simples, así como alimentos procesados que pueden contribuir al desarrollo de obesidad. ⁽³²⁾

El riesgo de DM2 se incrementa dos veces más cuando la persona está expuesta a este factor. Por lo tanto, en personas con inseguridad alimentaria las intervenciones deben centrarse en la prevención de la diabetes y mitigar el aumento del riesgo de hiperglucemia e hipoglucemia grave, que pudiera ser causado por restricción financiera tanto en la compra de alimentos como en el abastecimiento de medicamentos. ⁽³³⁾

- **Diabetes mellitus gestacional:**

Durante muchos años la diabetes mellitus gestacional fue definida como cualquier grado de intolerancia a la glucosa reconocida por primera vez durante el embarazo. Independientemente de, si la condición fue antes del embarazo o persistió después del mismo. Esta definición facilitó la estrategia para su detección y clasificación, pero estuvo limitada por falta de precisión. ⁽³⁴⁾

Las mujeres diagnosticadas con diabetes en el primer trimestre deben ser clasificadas con la enfermedad como condición pre-existente, (Diabetes tipo 2, o en casos raros, diabetes tipo 1). Se diagnosticaran con diabetes mellitus gestacional a las mujeres que sean identificadas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo y que su condición no sea conocida claramente como diabetes tipo 1 o tipo 2. ^(34,35)

La diabetes gestacional incrementa el riesgo de complicaciones durante el embarazo ⁽²⁸⁾. se asocia fisiopatológicamente con un aumento en la resistencia a la insulina e incrementa el riesgo de padecer diabetes tipo 2, con una incidencia de 2.6% a 70% en periodos de seguimiento tan variables como 6 semanas a 28 años después del parto. ⁽³⁶⁾ Se reconoce que la Diabetes mellitus gestacional, una forma transitoria de diabetes diagnosticada por primera vez durante el embarazo, complica entre el 1 y 28% de todos los embarazos, la DMG tiene consecuencias importantes para para la salud a corto y largo plazo, tanto para la madre como para el producto, para evitar eventos adversos durante el embarazo y para prevenir o retrasar la aparición futura de DM2 en la madre o los hijos, la detección oportuna, el tratamiento óptimo, la atención postparto y el seguimiento es indispensable. ⁽³⁷⁾

- **Estilo de Vida:**

Otro factor importante es el estilo de vida, tanto en las personas que viven con diabetes como parte fundamental su tratamiento, como para la prevención de la enfermedad. Esto incluye terapia de nutrición, actividad física, el asesoramiento para dejar de fumar y la atención psicosocial. ⁽³⁸⁾

Para muchas personas con diabetes, la parte más difícil del plan de tratamiento es determinar qué comer y seguir un plan de alimentación. No existe un patrón de alimentación único para las personas con diabetes, lo ideal es que todos los pacientes reciban un tratamiento individualizado preferentemente por un nutriólogo con ciertas habilidades en el manejo de la enfermedad y del control de peso. Hay suficiente evidencia que destaca el beneficio de la modesta pérdida de peso en la progresión de la enfermedad, la cual se define como una reducción del 5% del peso corporal inicial, esto mejora el control glucémico y reduce la necesidad de aumentar la terapia farmacológica. ^(39, 40, 41)

Diagnóstico:

La diabetes tipo 2 con frecuencia no se diagnostica durante muchos años porque la hiperglucemia se desarrolla gradualmente y, en etapas tempranas no es lo suficientemente grave como para que el paciente note los síntomas clásicos de la diabetes. Sin embargo, incluso los pacientes no diagnosticados tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares y microvasculares. ⁽⁴²⁾ Por lo regular existe una fase presintomática larga antes del diagnóstico de la diabetes tipo 2. Aunque ya se dispone de pruebas sencillas para detectar la enfermedad preclínica, además de, intervenciones eficaces que previenen la progresión de la prediabetes a la diabetes. ⁽⁴³⁾

Para el diagnóstico de la DM2 se puede utilizar cualquiera de los siguientes criterios: ⁽⁷⁾

- Síntomas de diabetes más una glucemia casual medida en plasma que sea igual o mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/l). Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso.
- Glucemia en ayunas medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 126 mg/dl (7 mmol/l). En ayunas se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos ocho horas.
- Glucemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/l) dos horas después de una carga de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).

En un paciente con síntomas clásicos, la medición de la glucemia es suficiente para diagnosticar la diabetes (síntomas de hipoglucemia o crisis hiperglucémica más una glucosa plasmática aleatoria igual o mayor 200 mg / dL [11,1 mmol / L]). En estos casos, conocer el nivel de glucosa en la sangre es crítico porque, además de confirmar que los síntomas son debidos a la diabetes, informará las decisiones de manejo. Es deseable también conocer el nivel de A1C para determinar cuánto tiempo un paciente ha tenido hiperglucemia. ^(7,44,45)

Costos de la Diabetes en México:

Se han publicado diversos artículos acerca de la carga económica asignada al sistema de salud por la diabetes. Hay diferencias importantes entre los informes por la utilización de diversas fuentes de información y la aplicación de las diferentes hipótesis y modelos. Lo que se tiene reportado es que en 2006, los costos directos fueron USD\$717,764,787, para pacientes externos y USD\$223,581,099 en pacientes hospitalizados. Los costos indirectos en 2005 fueron USD\$177,220,390. Durante el 2000 la diabetes costó 15 mil 118 millones de dólares al país (costo per cápita: 4 mil 58 dólares por año) El costo directo de su tratamiento fue de mil 974 millones de dólares. En contraste, se emplearon 13 mil 144 millones para cubrir los costos indirectos (es decir, jubilaciones, incapacidades prematuras, etcétera). ^(46,47). Ávila y cols. estimaron el gasto en diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y la obesidad en 2006 ⁽⁴⁸⁾. El costo total fue 2869.6 millones de dólares que representa el 7% de los gastos de salud nacional. De esta cantidad el 73% fue financiado por el Estado y un 27% por el sector privado. El informe publicado por Arredondo. Anunció un costo anual de 778,427,475 pesos, de los cuales 435,200,934 fueron usados para cubrir costos indirectos ⁽⁴⁹⁾. Pese a los montos mencionados, Latinoamérica es una de las regiones que destina menos recursos económicos para la atención de la diabetes.

Es evidente que se requiere una estrategia distinta a la vigente para confrontar el reto que representa. Nuestro sistema de salud gasta más en cubrir las consecuencias de la enfermedad que en prevenirla o prevenir sus complicaciones. La inversión en diabetes en México es superior a la de otros países se encuentra en el lugar 10 entre las naciones que más gastan a nivel mundial en la atención de la enfermedad. ⁽⁵⁰⁾.

Modelos de predicción existentes:

Los programas de prevención requieren algún procedimiento para seleccionar los sujetos con un mayor riesgo de desarrollar diabetes. Diferentes herramientas han sido diseñadas con este objetivo.⁽⁵¹⁾ Es más probable que el uso de puntuaciones de riesgo no invasivos sean más rentables y factibles para el escrutinio a gran escala que el uso de puntuaciones de riesgo invasivas. En general, el uso de puntuaciones de riesgo ha sido ampliamente incorporado en las estrategias para la prevención de la diabetes.⁽⁵²⁾

Las puntuaciones de riesgo para predecir DMT2 varían en muchos aspectos, como la temporalidad para la predicción, el número y la naturaleza de los predictores. Algunos modelos se basan en variables clínicas y no de laboratorio (modelos no invasivos), que han demostrado identificar un alto riesgo de diabetes tipo 2, otros también han incorporado variables biológicas (modelos invasivos) y han mostrado mayor éxito en comparación a los primeros, sin embargo el uso de modelos no invasivos es más viable en estudios epidemiológicos⁽⁵³⁾

El uso de puntuaciones de riesgo ha sido incorporado en las estrategias para la prevención de la diabetes aunque estos scores no pueden ser generalizados de una población a otra, y la validez de los mismos, que usan como base el IMC y sexo, en diferentes contextos y subgrupos no ha sido bien establecida.⁽⁵⁴⁾

En el año 2014 fueron validados 12 modelos de predicción de diabetes en una cohorte de origen Europeo (European Investigation into Cancer and Nutrition “EPIC”) los cuales se generaron también en población Europea, estos son: ARIC 2005, ARIC 2009, AUSDRISK, Cambridge, DESIR, DPoRT, FINDRISK concise, FINDRISK full, Framingham personal, KORAS47F4, EPIC Potsdam, y QD Score. La mayoría de estos modelos fueron basados en regresiones logísticas y riesgos proporcionales de Cox y se aplicaron diferentes métodos para establecer el número de casos nuevos de diabetes, tales como: tratamiento con hipoglucemiantes, diagnóstico por curva de tolerancia oral a la glucosa, glucemia de ayuno y autorreporte del diagnóstico. Las variables contempladas en cada uno de los modelos se describen a continuación.⁽⁵⁵⁾

Tabla 1. Modelos predictivos de DM2

MODELOS EXISTENTES						
	ARIC 2009	ARIC 2009	AUSDRISK	Cambridge	DESIR	DPoRT
Definición de casos incidentes	Cualquier caso nuevo de DM	Cualquier caso nuevo de DM	Con tratamiento antidiabético o por CTOG	Auto-reporte	Con Tratamiento antidiabético o por glucosa de ayuno	Cualquier caso nuevo de DM
N	7915	12 729	6060	24 495	3817	19 861
Casos incidentes	1292	2407	362	323	203	1410
País	USA	USA	Australia	UK	Francia	Canadá
Grupo de edad incluido (años)	≥25	45–64	≥25	40–79	30–64	>20
Variables	Edad,, AHF DM, Etnicidad, Cintura, Estatura	Edad, tabaquismo, AHF DM, DMG, HTA, Etnicidad, Peso, Cintura, Estatura, Educación	Edad, Sexo, tabaquismo, AHF DM, HTA, Etnicidad, Cintura, Glucosa, AF, Inmigración	Edad, Sexo, tabaquismo, AHF DM, HTA, IMC, Uso de esteroides ,	tabaquismo, AHF DM, HTA, Cintura,	Edad, tabaquismo, HTA, Etnicidad, IMC, Educación, Enfermedad del corazón

Tabla 2. Modelos predictivos de DM2

MODELOS EXISTENTES						
	FINDRISK concise	FINDRISK full model	Framingham personal	KORA model	Potsdam model	QDScore
Definición de casos incidentes	Con tratamiento antidiabético	Con tratamiento antidiabético	Con tratamiento antidiabético o por glucosa de ayuno	Con tratamiento antidiabético o por CTOG	CTOG	Cualquier caso nuevo de DM
N	4595	4435	3140	873	25 167	2 540 753
Casos incidentes	182	182	160	91	849	78 081
País	Finlandia	Finlandia	USA	Alemania	Alemania	UK
Grupo de edad incluido (años)	35–64	35–64	54	55–74	35–65	25–79
Variables	Edad, IMC, Cintura, Glucosa	Edad, IMC, AHF DM, Cintura, Glucosa, AF	Edad, Sexo, tabaquismo, AHF DM, HTA, Etnicidad, Cintura, Glucosa, AF, Inmigración	Edad, Sexo, AHF DM, IMC	Edad, tabaquismo, AHF, DM, HTA, Cintura, Estatura, AF, consumo de alimentos	Edad, tabaquismo, AHF, HTA, Etnicidad, IMC, uso de esteroides, Townsend score

La cohorte utilizada para la validación tuvo un periodo de seguimiento de 10 años, formada por 27779 participantes en donde fueron identificados cerca de 10000 casos incidentes de DM2. La discriminación de los 12 modelos fue aceptable, con un estadístico C entre 0,76 y 0.81. Las curvas de calibración y re-calibración en su mayoría (9 modelos) mostraron una línea ideal de calibración. La curva del modelo ARIC 2009 mostró que subestimaba el riesgo de los participantes, caso contrario a los modelos Cambridge y DPoRT, donde las curvas de calibración fueron bastante planas, señalando una sobreestimación del riesgo. Cuatro modelos estimaron exactamente la tasa de incidencia global de diabetes, 2 sobreestimaron el riesgo en gran parte, y 6 sobre o subestimaron ligeramente el riesgo de diabetes. En términos de calibración los modelos ARIC 2005, AUSDRISK, FINDRISK concise, y FINDRISK Full predicen aceptablemente la diabetes incidente en todos los grupos de edad, el modelo Cambridge sobreestima el riesgo en todos los grupos de edad. En general la estimación del riesgo de diabetes de todos los modelos varía de acuerdo a los estratos de peso o circunferencia de cintura, mientras que todos los modelos sobrestiman el riesgo en el estrato menor de IMC.

En cuanto al rendimiento de los modelos es mejor en mujeres que en hombres, la discriminación es mejor en jóvenes que en mayores de 60 años. El estudio reporta que no hay un modelo que supere significativamente a los demás para recomendarlo como la mejor opción para estimar el riesgo de diabetes en población Europea y que el grado de discriminación varía de país a país aunque sean del mismo continente. En una revisión sistemática publicada en el 2011 se reportan otros 17 modelos predictivos más, desarrollados en diferentes países de los 5 continentes, también para la incidencia de DM2 en adultos. Los modelos finales de predicción incluyeron una mediana de seis predictores de riesgo, entre los cuales destacan la edad, la historia familiar de diabetes, el IMC, la circunferencia de cintura, hipertensión y el sexo. El 26% de estos modelos fueron creados y validados en la misma cohorte, se dividió aleatoriamente la muestra para crear el modelo y posteriormente validarlo. Algunos autores derivaron también un sistema de puntos simple al multiplicar o dividir los coeficientes de regresión por una constante (generalmente 10).⁽⁵⁶⁾ Aunque los modelos predictivos anteriores han mostrado ser un instrumento válido en la identificación de sujetos en alto riesgo de diabetes, los resultados no se pueden generalizar a una población diferente a la que fueron creados o a otros grupos étnicos.

Planteamiento del problema y justificación:

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un problema de salud pública en nuestro país, alrededor de 1 de cada 10 personas de 20 a 70 años tiene DM2 y aproximadamente la mitad desconocen que tienen la enfermedad. En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) ha mostrado un incremento en la prevalencia de la diabetes mellitus diagnosticada (ENSA 2000: 5.8%, ENSANUT 2006: 7%, ENSANUT 2012: 9.2%, ENSANUT MC 2016 9.4%)⁽³⁾; hay que señalar que para la ENSANUT 2006 la prevalencia reportada de diabetes mellitus en México fue del 14.4% de la población, concluyendo que aproximadamente el 50% de los casos desconocían su diagnóstico.^(11,13) Es la principal causa de muerte en mujeres en el país, mientras que en el caso de los hombres ocupa el segundo lugar, sólo después de la cardiopatía isquémica, con la cual frecuentemente coexiste.⁽²²⁾ Es importante remarcar que la identificación de factores de riesgo de la enfermedad debe ser oportuna para ofrecer un tratamiento adecuado, y evitar o retrasar el desarrollo de complicaciones. Estos factores son marcadores de la existencia de anomalías en el metabolismo de los carbohidratos y de los lípidos.⁽⁴¹⁾

Para respaldar el hecho de identificar los factores de riesgo de la enfermedad podemos destacar las siguientes aseveraciones: ⁽¹⁸⁾

- La enfermedad representa un problema de salud pública por su prevalencia y sus complicaciones
- La enfermedad tiene una etapa preclínica y asintomática durante la cual puede ser diagnosticada.
- El curso clínico de la enfermedad es bien conocido.
- La identificación de los casos en riesgo obtiene mayores beneficios en comparación a un diagnóstico tardío.
- Los costos destinados a una estrategia de búsqueda resultan menores en relación al beneficio que se obtendrá, sí lo comparamos en el gasto que represente al sistema de salud atender las complicaciones derivadas.

La prevención de la diabetes depende de la identificación y tratamiento de individuos en riesgo, los cuales son detectados por tener condiciones conocidas como “factores de riesgo”. ⁽⁷⁾ El hallazgo de los factores de riesgo que justifican acciones preventivas se basa en estudios epidemiológicos. La adopción de un estilo de vida saludable y el uso de algunos medicamentos disminuyen la incidencia de la diabetes. La implementación de estas acciones es una intervención costo eficaz que potencialmente puede disminuir el número de casos nuevos, la incidencia de complicaciones crónicas y el costo resultante de la diabetes tipo 2. Pese a lo anterior, los programas preventivos de la diabetes no son implementados por la mayoría de los sistemas nacionales de salud. Una de las razones es que los modelos predictivos disponibles son imprecisos. Su capacidad diagnóstica es moderada en la mayoría de los estudios. Sin embargo, su capacidad de discriminación es deficiente. ⁽¹⁸⁾

La evidencia tanto de estudios observacionales como de ensayos clínicos aleatorizados ha demostrado claramente que las personas con riesgo de Diabetes Mellitus Tipo 2 o en etapa previa (prediabetes) serían beneficiados por la identificación temprana, seguida de una intervención intensiva en el estilo de vida y tratamiento farmacológico. Así que, la identificación de las personas con riesgo se vuelve crucial y necesaria. ⁽¹⁷⁾

Los métodos tradicionales de detección de la Diabetes, incluyendo la glucosa plasmática en ayuno, la curva de tolerancia oral a la glucosa, o la prueba de Hemoglobina glucosilada (HbA1c) son invasivos y costosos. Esta también es una de las principales razones por la cual un gran número de personas que padece la enfermedad desconoce su diagnóstico. En los últimos años diversos investigadores han propuesto métodos de escrutinio simples fáciles de aplicar tanto en la clínica como en comunidad constituyendo una herramienta costo-eficaz. Sin embargo estos métodos de tamizaje pueden perder validez cuando se aplican a otras poblaciones. ⁽⁵⁷⁾

El empleo de herramientas pronósticas que incluyen varios de los factores de riesgo ya mencionados ha sido propuesto como una opción para llevar a cabo el escrutinio. ⁽⁵⁵⁾

El descontrol metabólico y las complicaciones asociadas se agravan cuando en las instituciones de salud no se realiza una eficiente y oportuna detección y seguimiento de factores de riesgo para desarrollar complicaciones. El escenario ideal es que las nuevas estrategias predictivas se generen y validen usando datos obtenidos en pacientes mexicanos. Los modelos existentes para la predicción de la diabetes incidente son imprecisos y con pobre capacidad de discriminación. Actualmente no se cuenta con un método que determine el riesgo de DM2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva con y sin antecedentes de DMG por lo que surge la necesidad de crear una herramienta que permita la predicción precisa de la enfermedad en este grupo de edad. Con la aplicación de este instrumento se busca extender los beneficios de las acciones preventivas y el diagnóstico temprano del riesgo de la enfermedad sin aumentar los costos y con un uso mínimo de los recursos de laboratorio. ⁽¹⁸⁾

Pregunta de investigación:

¿Cuál es el modelo que permite la predicción precisa de incidencia de DM2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva?

Hipótesis:

El instrumento de predicción generado permitirá la predicción precisa de la incidencia de DM2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva con una discriminación superior a los modelos existentes.

Objetivo General

Desarrollar y validar un instrumento de predicción de incidencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva.

Objetivos Específicos

- Describir los factores asociados a la incidencia de Diabetes tipo 2 en mujeres con diagnóstico de Diabetes gestacional previo.
- Determinar la capacidad predictiva del nuevo instrumento generado y compararlo con otros modelos de predicción.
- Proponer un método útil en la práctica clínica que complemente la evaluación del riesgo de diabetes tipo dos en mujeres mexicanas en edad reproductiva.

Materiales y métodos:

- **Descripción de recursos:**

Recursos humanos:

- 1 alumna de doctorado, con conocimientos de metodología y estadística en estudios de investigación clínica.
- Comité tutorial conformado por tres expertos en el tema y adscritos al padrón general de la UNAM.

Recursos materiales y financieros

- Paquete estadístico SPSS
- Computadora con internet
- Material de papelería
- Línea telefónica
- El costo del estudio será cubierto con fondos del departamento de Endocrinología y Nutrición del INCMNSZ.
- Apoyo CONACYT

Diseño del estudio: Prospectivo longitudinal.

El estudio se realizó en dos fases:

- **Fase 1: Creación del modelo de predicción de DM2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva.**
- **Fase 2: Validación del instrumento de predicción de incidencia de DM2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva y comparación con otros modelos existentes.**

Fase 1: Creación del modelo de predicción de DM2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva.

Para el desarrollo del modelo predictivo se creó una cohorte con 4092 mujeres con un periodo de seguimiento de 2 a 4 años. En esta cohorte se realizó una evaluación basal y una final en las que se incluyeron variables, demográficas, clínicas, bioquímicas, antropométricas y dietéticas. Se revisó la historia clínica completa de cada paciente que comprende antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales y datos sobre el estilo de vida de los participantes. Esta cohorte se desarrolló en el Dpto. de Endocrinología y Metabolismo del INCMNSZ: "Creación de una cohorte prospectiva representativa de la población urbana adulta de México para medir la incidencia de diabetes" (Cohorte "DM"). Es un estudio de base poblacional desarrollado en 5 estados de la República Mexicana: Aguascalientes, Morelos, León, Edo. De México y Distrito Federal. La primera fase del estudio se realizó en 2006-2007. La segunda evaluación se realizó entre 2010-2012 y completaron el seguimiento 3161 mujeres, que en la primera evaluación se encontraban en edad reproductiva (18 a 49 años). Para las estimaciones sobre incidencia de diabetes, se excluyeron a las participantes con diabetes en la evaluación inicial y a las que no completaron la segunda evaluación (931 mujeres excluidas). En ambas fases del estudio se realizó una prueba de glucosa en sangre en ayuno a todas las participantes sin diabetes conocida, con la cual se estableció el diagnóstico además del autorreporte de diabetes mellitus tipo 2 y el uso de uno o más hipoglucemiantes de DM2. Las participantes fueron identificadas y evaluadas en sus lugares de trabajo (oficinas del gobierno federal o empresas privadas), hogares o durante una visita a una unidad médica. Todas las evaluaciones se realizaron en la mañana, después de un período de ayuno de 9 a 12 horas.

La evaluación consistió en un examen clínico utilizando cuestionarios estandarizados, medidas antropométricas y una extracción de sangre.

Cada evaluación incluyó un recordatorio de dieta de 24 horas, un cuestionario de frecuencia de alimentos de 7 días, la versión corta del cuestionario internacional de actividad física (IPAQ) ⁽⁵⁸⁾ Las muestras fueron medidas en un laboratorio central (Depto. Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición) usando técnicas estandarizadas, con reactivos comerciales (Beckman para la glucemia). La segunda evaluación contempló la medición de las mismas variables que en la evaluación inicial y ocurrió en promedio de 2 a 4 años después. En ambas etapas del estudio se usó la misma metodología. Todas las participantes fueron entrevistadas y se realizó una exploración física estandarizada. Cada etapa del estudio duró aproximadamente 3 años, tiempo en el que se recolectaron todos los datos de la cohorte. Cada participante recibió orientación médica y nutricional en cada etapa del estudio.

Desenlace: Se usaron los siguientes criterios, para clasificar a las mujeres con DM2 incidente. 1) Glucosa en plasma en ayuno ≥ 126 mg/dl, 2) Tratamiento con hipoglucemiantes, 3) Autorreporte, ya que algún médico previamente había realizado el diagnóstico.

Fase 2: Validación del instrumento de predicción de incidencia de DM2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva y comparación con otros modelos existentes.

Para la validación del modelo obtenido se conformó una cohorte también de mujeres mexicanas en edad reproductiva con las mismas características que en la cohorte de derivación, en los siguientes lugares: Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (**INPer**), ubicado en la cd. de México y en un hospital de Durango del Instituto Mexicano del Seguro social (**IMSS**).

Mediciones: Todas los pacientes de la cohorte de validación tuvieron dos visitas: en ambas visitas, el personal capacitado realizó la historia clínica y las mediciones antropométricas, bioquímicas, dietéticas y de estilo de vida, y obtuvo muestras de sangre en ayunas.

La primera evaluación se hizo entre el 2010 y 2011 y la segunda evaluación de esta cohorte se llevó a cabo entre el año 2014 y 2017. Para la segunda visita todas las pacientes

fueron contactadas vía telefónica durante este periodo, para esto se logró la participación de 925 participantes de aproximadamente 2000 que se incluyeron en la primera evaluación

INPER-IMSS

Los parámetros de química clínica y el perfil de lípidos se midieron utilizando reactivos disponibles en el mercado (Synchron CX5 delta, Beckman Coulter. Tanto el peso como la altura se midieron con ropa ligera y sin zapatos con básculas calibradas y un estadímetro montado en la pared de la marca seca, respectivamente. La circunferencia de la cintura se midió entre la última costilla y la cresta ilíaca usando cinta antropométrica; La presión arterial se midió utilizando un baumanómetro digital calibrado (OMRON HEM 775). Todas las mediciones se tomaron dos veces con un intervalo de 3 minutos entre cada medición y se registró la media de estos valores. El IMC se calculó dividiendo el peso (kg) por la altura al cuadrado (m²). La dieta se evaluó con un recordatorio de dieta de 24 horas y un cuestionario de frecuencia de alimentos, los procedimientos se siguieron de la misma forma en que se midieron en la cohorte de derivación del modelo.

Desenlaces: El desenlace primario es la incidencia de Diabetes mellitus tipo 2 (definida mediante el diagnóstico realizado por un profesional de la salud o el uso de hipoglucemiantes oral, o en ayuno un valor de glucemia mayor o igual a 126mg/dL.

Criterios de selección de la muestra para la creación del modelo predictivo de DM2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva:

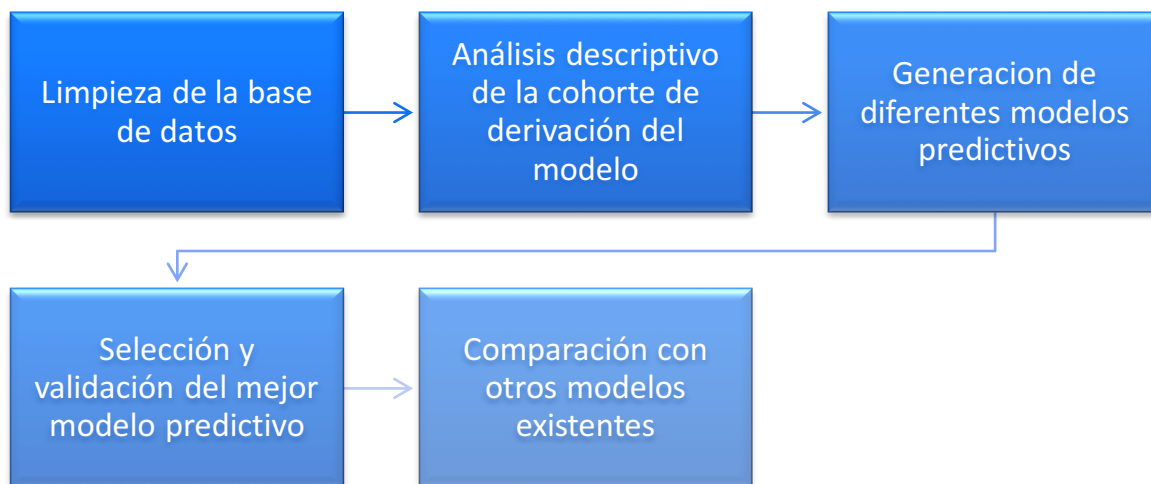
Criterios de inclusión:

- *Mujeres mexicanas en edad reproductiva (18-49 años) que hayan participado en el estudio previo “Creación de una cohorte prospectiva representativa de la población urbana adulta de México para la incidencia de DM2 y componentes del SM”*
- *Pacientes que cuenten con las dos evaluaciones completas que se realizaron en la cohorte.*

Criterios de exclusión:

- *Enfermedad cardiovascular*
- *Enfermedad vascular cerebral*
- *Enfermedad renal significativa en la evaluación inicial, incluyendo creatinina sérica >1.7 x LSN o síndrome nefrótico.*
- *Cualquier antecedente de neoplasia*
- *Hepatopatía activa o **cualquier enfermedad** que a juicio del investigador **limitara la expectativa de vida** a menos de 3 años.*

Figura 2. Metodología para el desarrollo del modelo de predicción de DM2 en la población de interés:.



El objetivo principal de este modelo es cuantificar la probabilidad de que se presente DM2. Y que este modelo sirva como instrumento para la evaluación del tamaño y significancia estadística de los factores de riesgo sobre la diabetes. Para esto se siguieron los siguientes pasos.

- a) *Se incorporó la mayor cantidad posible de datos exactos, con distribución amplia en los valores de los predictores.*
- b) *Se realizó imputación de datos en las variables que tuvieron un porcentaje menor al 10% de datos perdidos, sin embargo, estas variables no fueron incluidas finalmente en el modelo predictivo.*
- c) *Se especificó por anticipado la complejidad o el grado de no linealidad que se permitió para cada predictor. (VIF <10).*
- d) *Se consideraron 10 eventos por variable dependiente con el fin de evitar la sobresaturación del modelo.*
- e) *Se verificó el grado de colinealidad entre los predictores importantes, para decidir que variables colineales en tal caso, deben ser incluidas en el modelo final.*
- f) *Se generaron diversos modelos predictivos para determinar el de mejor precisión.*
- g) *Una vez generado el modelo de predicción se validó con parámetros de calibración y discriminación, se utilizaron técnicas de remuestreo (bootstrapping). (**validación interna**). Y se validó en una cohorte externa obtenida del INPer y el IMSS.*

Comparación con otros modelos:

Para poder comparar el modelo generado con otros modelos existentes: Cambridge, Modelo Taiwan y FINDRISC éste último comúnmente usado en la práctica clínica. Primero se realizó su validación en nuestra población, por lo que se tuvieron que generar en nuestra base de datos las variables de la misma manera que las emplearon dichos modelos predictivos. Todo esto se describe en el apartado de Resultados.

Descripción de variables:

Tabla 3. Variables de estudio:

Demográficas	Clínicas	Bioquímicas	Antropométricas	Dietéticas
<ul style="list-style-type: none"> • NSE • Ocupación • Escolaridad • Edad • AHF: DM2, HTA • Etnicidad de padre y madre • Actividad física • Consumo de Tabaco • Consumo de OH • Horas pantalla (Hrs. TV, PC, etc) 	<ul style="list-style-type: none"> • TAD • TAS <p>Antecedentes Gineco-obstétricos :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad Menarca • Abortos • Partos, • Macrosomía, • Antecedente de DMG • Preclampsia • Medicamentos concomitantes 	<ul style="list-style-type: none"> • Glucosa plasmática en ayuno • Insulina • C-HDL • C-LDL • CT • TG • ApoB • PCR • ALT • AST • GGT • T4 • TSH • Cr-S • Ácido úrico 	<ul style="list-style-type: none"> • Peso • Peso máximo • Estatura • IMC • C. cintura • C. cadera • ICC, ICT 	<ul style="list-style-type: none"> • Kcal /día • HC g/día • Proteínas g/día • Lípidos g/día • Consumo de: • Frutas • Verduras • Cereales y sustitutos • Alimentos de origen animal y tipo • Grasas (tipo) • Golosinas

Tabla 4. Conceptualización y Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Variación
Edad	Cantidad de años vividos de una persona desde su nacimiento.	Fecha del interrogatorio-Fecha de nacimiento	Cuantitativa continua	años
AHF de DM	Registro de los antecedentes médicos relacionados entre los miembros de una familia. (CDC)	Registro de DM2 en padres, tíos, abuelos y /o hermanos.	Cualitativa	Sí / No
DMG	Intolerancia a la glucosa diagnosticada durante el embarazo	Autorreporte de antecedente de diabetes gestacional.	Cualitativa	Presente-ausente
Peso	Cantidad de masa, volumen o peso de un individuo expresado en kilogramos (Término MeSH)	La medición se realizó sin zapatos y con ropa ligera. El participante debió estar con la vejiga vacía y sin haber tomado alimentos. Se usó báscula calibrada el paciente se mantuvo inmóvil, se registró el peso cuando la barra móvil de la báscula mecánica se alineó con el indicador fijo. El peso se ajustó a los 100 gramos más cercanos y fue tomado por una nutrióloga estandarizada.	Cuantitativa continua	Kg.
Estatura	Distancia desde la planta del pie hasta la coronilla con el cuerpo totalmente extendido sobre una superficie plana. (Término MeSH)	El participante se mantuvo descalzo y se colocó de pie con los talones unidos, las piernas rectas y los hombros relajados. Los talones, cadera, escápulas y la parte trasera de la cabeza se pegaron a la superficie vertical en la que se situó el estadímetro. La cabeza se colocó en plano horizontal de Frankfort. Se utilizó un estadímetro marca seca, con una longitud de 2.2 m y una precisión de 1 mm.	Cuantitativa continua	cm.

IMC	Índice que describe el peso relativo para la estatura y está correlacionado de modo significativo con el contenido total de grasa del individuo.	$IMC (kg/m^2) = \frac{\text{Peso en kilogramos}}{\text{Talla en } m^2}$	Cuantitativa continua	kg/m ²
Circunferencia de Cintura	Medición del cuerpo a nivel del abdomen y justo por encima del hueso de la cadera. (Término MeSH)	La circunferencia se tomó entre la última costilla y la parte más prominente de la cresta ilíaca. La medición se realizó al final de una espiración normal, sin comprimir la piel con la cinta. Esta medición se registró al 0.1 cm más cercano	Cuantitativa continua	cm.
Circunferencia de Cadera	Parte que se proyecta en cada lado del cuerpo, formado por el lado de la pelvis y la parte superior del fémur. (Término MeSH).	La medición se realizó en un plano horizontal a nivel del pubis y la parte más prominente de los glúteos.. Esta medición se registró también al 0.1 cm más cercano. La cinta antropométrica que se utilizó fue de fibra de vidrio con una precisión de ±0.1 cm con anchura de 7 mm, con una longitud de 2 m.	Cuantitativa continua	cm.
ICC	Medición de la circunferencia de la cintura dividida por la medida de la circunferencia de cadera. Un ICC saludable es igual a 0,90 o menos para los hombres y 0,80 o menos para las mujeres. (National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2004)	Para obtener y evaluar el ICC se aplicó la siguiente fórmula $ICC (cm) = \frac{\text{Circunferencia de cintura (cm)}}{\text{Circunferencia de la cadera (cm)}}$	Cuantitativa continua	cm
Presión Arterial	Fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias. Sistólica-Diastólica	Las mediciones de PA se tomaron usando un esfigmomanómetro de mercurio calibrado para todas las mediciones, se realizaron después de 10 horas de la última ingesta de cafeína. El sujeto permaneció	Cuantitativa discreta	mm/Hg

		en reposo por lo menos 10 minutos. Se colocó al paciente en un ambiente tranquilo con los pies planos sobre el piso, la espalda contra la silla y con el brazo izquierdo descansando		
Glucosa	Concentración de glucosa en sangre.	Método de punto final periódico	Cuantitativa continua	
Creatinina sérica	Producto de degradación de la creatina (Término MeSH)	El reactivo CR-S se usó para medir la concentración de creatinina con un método Jaffé modificado.	Cuantitativa continua	mg/dL
Colesterol Total	Concentración de colesterol total en sangre.	El reactivo colesterol se usó para medir la concentración de colesterol mediante un método a punto final	Cuantitativa continua	mg/dL
C-HDL	Cantidad de partículas de c-HDL (lipoproteínas de alta densidad) en sangre.	Ensayo homogéneo que no requiere centrifugación ni ningún tratamiento previo fuera de línea. El método depende de un detergente especial que solubiliza únicamente las partículas de lipoproteína HDL y libera HDL colesterol para que reaccione con la colesterol esterasa y la colesterol oxidasa en presencia de cromógenos para producir un producto de color	Cuantitativa continua	mg/dL
C-LDL	Concentración de c-LDL (lipoproteínas de baja densidad) en sangre.	El reactivo LDL Colesterol se usó para medir la concentración de colesterol mediante un método de punto final cronometrado	Cuantitativa continua	mg/dL
C-no HDL	Concentración de colesterol que no corresponde a lipoproteínas de alta densidad.	Colesterol total menos colesterol HDL.	Cuantitativa continua	mg/dL

Triglicéridos	Tipo de lípidos, formados por una molécula de glicerol, que tiene esterificados sus tres grupos hidroxílicos por tres ácidos grasos, ya sean saturados o insaturados.	Métodos enzimáticos	Cuantitativa continua	mg/dL
ApoA	apolipoproteína A, proteína principal de las HDL. ⁽²⁵⁾	La concentración de la muestra se calcula por interpolación de su diferencia (A2–A1)	Cuantitativa continua	mg/dL
ApoB	Componente proteico principal de las LDL	Medida por aglutinación inmunológica	Cuantitativa continua	mg/dL
Proteína C reactiva	Proteína plasmática que circula en mayores cantidades durante procesos inflamatorios o daño tisular (Término MeSH)	Medida por Inmunoturbidimetría	Cuantitativa continua	mg/dL
Insulina	Hormona pancreática que juega un papel importante en la regulación del metabolismo de glucosa	Medida por Quimioluminiscencia	Cuantitativa continua	uUI/ml
ALT	Enzima hepática que cataliza la transferencia de un grupo amino desde la alanina al alfa-cetoglutarato, los productos de esta transaminación reversible de piruvato y glutamato.	Espectrofotometría Cinética	Cuantitativa continua	UI/L
AST	Enzima hepática que cataliza la reacción de transferencia de un grupo amino desde el L-aspartato al	Espectrofotometría Cinética	Cuantitativa continua	UI/L

	2-oxoglutarato formándose L-glutamato y oxaloacetato.			
GGT	Enzima hepática que cataliza la transferencia de una porción de gamma-glutamil de <u>glutación</u> a un aceptor	Espectrofotometría Cinética	Cuantitativa continua	UI/L
Ácido úrico	Es el producto de oxidación final del metabolismo de las purinas en los seres humanos y los primates.	Método enzimático	Cuantitativa continua	mg/dL
TSH	(Hormona estimulante de tiroides) Hormona producida por la hipófisis que estimula a la tiroides para secretar hormonas tiroideas al torrente sanguíneo.	Inmunoensayo por quimioluminiscencia	Cuantitativa continua	mUI/L
Kcal	Cantidad total de energía consumida al día (Término MeSH)	Cálculo del total de energía consumida por el paciente mediante recordatorio de 24 horas.	Cuantitativa continua	Kcal/día
Hidratos de carbono	Cantidad de hidratos de carbono presentes en los alimentos que contienen almidones, azúcares y otras fibras dietéticas digeribles. (Término MeSH)	Por análisis de recordatorio de alimentos de 24 horas	Cuantitativa continua	Gramos/día
Proteínas	Cantidad de proteínas y/o aminoácidos obtenidos de los alimentos (Termino MeSH)	Por análisis de recordatorio de alimentos de 24 horas	Cuantitativa continua	Gramos/día

Lípidos	Cantidad de grasa presente en los alimentos, particularmente en productos de origen animal.	Por análisis de recordatorio de alimentos de 24 horas	Cuantitativa continua	Gramos/día
Actividad física	Cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía.	Horas por semana	Cualitativa nominal	Ligera Moderada Vigorosa

Cálculo del tamaño de la muestra:

Dado que, el tamaño de muestra no puede ser modificado. Se calculó el poder estadístico de la muestra de la siguiente manera en el programa STATA V.13:

PODER ESTADISTICO DE LA MUESTRA:

*Con datos de prevalencia de la ENSANUT 2012: 14.6 (prevalencia de DM2 en adultos mexicanos.
samps1 0.146 0.049, n1(3161)*

Estimated power for two-sample comparison of proportions

Test Ho: $p_1 = p_2$, where p_1 is the proportion in population 1

and p_2 is the proportion in population 2

Assumptions:

alpha = 0.0500 (two-sided)

p1 = 0.1460

p2 = 0.0490

sample size n1 = 3161

n2 = 3161

n2/n1 = 1.00

Estimated power:

power = 1.0000

power oneproportion 0.146 0.049

Performing iteration ...

Estimated sample size for a one-sample proportion test

Score z test

Ho: $p = p_0$ versus Ha: $p \neq p_0$

Study parameters:

$\alpha = 0.0500$

$\text{power} = 0.8000$

$\delta = -0.0970$

$p_0 = 0.1460$

$p_a = 0.0490$

Estimated sample size:

$N = 82$

Para obtener un poder estadístico de 80% la muestra requerida es 82 personas por lo que el poder de la muestra del estudio es adecuado.

Análisis estadístico:

Se realizaron varios modelos de regresión, para elegir el más adecuado: Regresión de riesgos proporcionales de Cox

- **Manipulación de los datos:**
- **Valores perdidos:** se llevó a cabo la imputación múltiple para abordar la ausencia de datos, mediante la sustitución de los valores no disponibles por una serie de valores plausibles basados en información auxiliar presente. Las variables con las que se siguió este procedimiento fueron: Tabaquismo actual, escolaridad en años, peso máximo registrado en la vida adulta, consumo de alcohol actual, horas sentado en un día y proteína C reactiva. Sin embargo estas variables no forman parte del modelo final.
- **Codificación de variables:** En la medida de lo posible durante los análisis, las variables se mantuvieron en forma continua, puesto que su categorización implicaba una pérdida importante de información contenida en la variable.

El modelo predictivo incluyó las variables que reflejan el patrón de la asociación en estudio en la población representada en los datos.

- **Método de selección de variables:**

Se hicieron análisis de regresión mediante diferentes métodos, para comparar si esto influía en la selección de las variables predictoras y en el rendimiento del modelo.

Primero, se usó el método de inclusión de variables por pasos, de esta forma se añadió al modelo la variable que aporta el máximo ajuste del modelo y se fueron eliminando las variables con la menor significancia. Sin embargo, no fue la única razón para evaluar si el predictor era incluido o no, ya que se consideró si la introducción en la ecuación modificaba apreciablemente o no la relación entre cada variable dependiente y otro u otros factores estudiados. Se mantuvo también un enfoque clínico, y desde ese punto de vista se consideró como cambio apreciable o no, en el coeficiente de la ecuación de regresión. Posteriormente se hicieron análisis de regresión con el método introducir y el Método Adelante RV (método automático por pasos, hacia delante, que utiliza la prueba de la Razón de Verosimilitud para comprobar las variables a incluir o excluir). Estos últimos en el paquete estadístico SPSS v.21 con el fin de comparar los posibles cambios entre cada método y ambos paquetes estadísticos.

El modelo final de cada uno de estos procedimientos escalonados incluyó todas las variables predictoras que mejor explican la respuesta. El valor de significancia estadística que se maneja fue $p \leq 0.05$, pero como se mencionó anteriormente no fue el único criterio para decidir su permanencia en el modelo final, sino también el juicio clínico.

Se evaluaron también los HR en regresión de Cox, que son una medida estadística que cuantifica el riesgo que representa poseer el factor correspondiente o no poseerlo, suponiendo que el resto de variables del modelo permanecen constantes. Un Hazard-ratio próximo a 1 ($HR = e^{\beta_i}$), es decir, un coeficiente β_i cercano a cero, indicó que cambios en la variable explicativa asociada no tuvo efecto alguno sobre la variable dependiente. Para determinar si el HR era significativamente distinto de 1 se calculó su intervalo de confianza. [HR < 1 es un factor protector, HR = 1 es un factor que no es protector ni de riesgo, HR > 1 indicó que era un factor de riesgo]. Y se consideró significativo cuando su p valor fuera $\leq 0,05$.

Análisis estadístico para analizar aspectos generales de la población:

Los valores referidos de p se basaron en test de dos colas con valor de significancia < 0.05 . Para la estadística descriptiva los datos se presentan como medias y desviación estándar (DE), medianas y rangos intercuartilares 25-75 de acuerdo con la distribución de los datos y las variables categóricas se presentan como frecuencias y porcentajes, se usó la prueba de Chi cuadrada. Para el análisis de correlación se utilizaron las pruebas de Spearman y Pearson según la distribución de los datos.

El análisis multivariado se realizó mediante regresión de Cox, mediante los pasos descritos anteriormente, donde se tomó en cuenta todas las variables identificadas como confusoras y se generó una ecuación que permite predecir la incidencia del desenlace primario en mujeres en edad reproductiva. Se estimó la sensibilidad y especificidad de la prueba a un IC 95%, mediante curvas ROC. Las puntuaciones de la prueba obtenidas del estudio se evaluaron en una población externa para validar sus propiedades diagnósticas.

Todos los análisis estadísticos se realizaron mediante el programa STATA 13 y SPSS v.21.0 y paquete estadístico R

Ajuste del modelo:

Para apreciar el ajuste del modelo se utilizó el indicador de bondad de ajuste Hosmer-Lemeshow.

Evaluación del modelo final:

Para la evaluación del modelo en cuanto al rendimiento se utilizaron medidas de calibración y discriminación. Estas medidas se derivaron de los datos que han dado origen al modelo. (validez interna)

Solo para la la validación interna esta población fue dividida aleatoriamente, el 70% de la muestra se empleó para correr el modelo que identifica los principales factores de riesgo que modulan la incidencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva y posteriormente el modelo fue validado en el otro 30% de la muestra total.

También se realizó la validación interna del modelo de predicción para evaluar su rendimiento y sobreajuste usando validación cruzada -cross validation- por k-medias y bootstrap, obteniendo los estadísticos **Dxy** y AUC.

Para el proceso de **validez externa** estas medidas de rendimiento se estimaron en una población diferente.

Para la validez externa se integró una muestra de mujeres mexicanas en edad reproductiva, cohorte descrita previamente.

Con la calibración del modelo se busca expresar la concordancia entre los resultados observados y las predicciones del modelo. Es decir, demostrar que el modelo produce estimaciones no sesgadas de la probabilidad de desarrollar DM2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva.

Por otra parte, la discriminación del modelo que se determinó para conocer la capacidad del modelo de asignar resultados correctos a un par de participantes seleccionadas al azar se determinó por el área bajo la curva ROC (AUC), puesto que la variable dependiente es de carácter binario.

Ecuación para el desarrollo del modelo de predicción de DM2: Regresión de riesgos proporcionales de Cox:

$$\lambda(t, x_1 \dots x_p) = \lambda_0(t) \cdot e^{b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_p \cdot x_p}$$

Aspectos éticos:

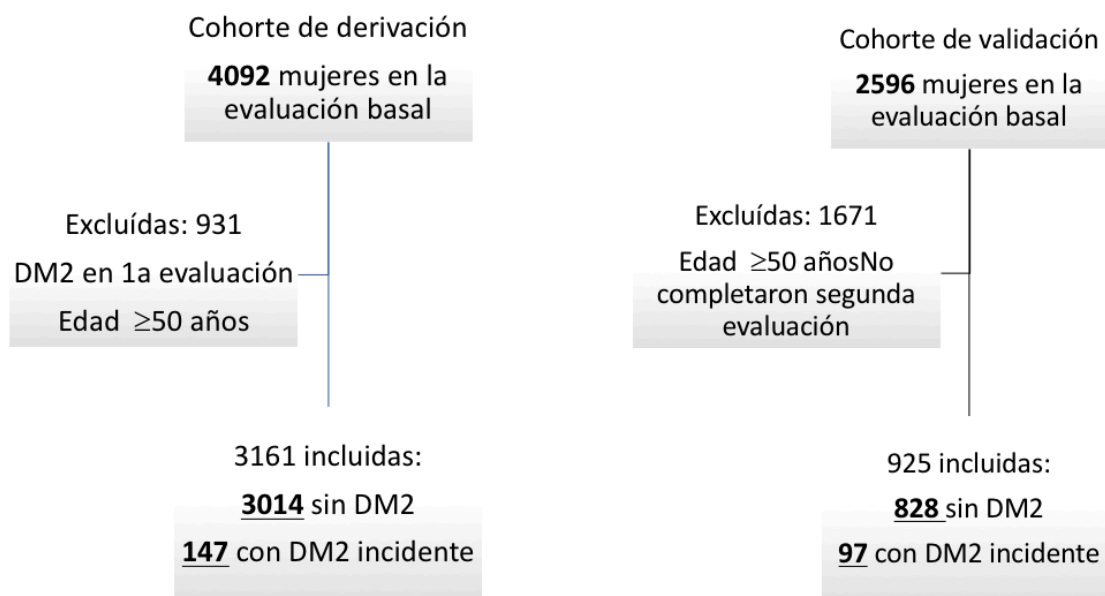
Este estudio se ajusta a las normas éticas institucionales, a la Ley General de Salud en materia de investigación y a la declaración de Helsinki. El consentimiento escrito y los propósitos del estudio en general les fueron informados a los participantes del estudio en forma detallada en la entrevista inicial. En todo momento se respetó la privacidad y confidencialidad de los datos de los pacientes, se identificaron por clave y su identidad no fue ni será divulgada.

Todos los participantes firmaron el consentimiento informado aprobado por el Comité de ética en investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición (Estudio 1544, aprobado en mayo de 2006. La aprobación fue renovada en mayo 2011). Los resultados de los exámenes de laboratorio fueron entregados a los pacientes en los días siguientes a su inclusión. A todos los individuos con un índice de masa corporal mayor de 25 kg/m^2 y a los casos en que se detectaron valores anormales de glucosa ($>100 \text{ mg/dl}$) o de lípidos sanguíneos (colesterol $> 200 \text{ mg/dl}$, triglicéridos $> 150 \text{ mg/dl}$ o colesterol HDL $< 40 \text{ mg/dl}$) se les dieron recomendaciones para adoptar una alimentación saludable y un programa de ejercicio.

Resultados:

Se incluyeron 3161 participantes en la cohorte de derivación y 925 en la cohorte de validación, en las cuales se identificaron 147 y 97 casos incidentes de DM2 respectivamente, en comparación con 3014 (derivación) y 828 (validación) mujeres que no presentaron el desenlace. El porcentaje de casos nuevos fue mayor en la cohorte del INPer-IMSS 10.4% vs 4.6%.

Figura 3. Participantes de cada cohorte



En la tabla 5 se muestran las características basales de cada una de las cohortes de estudio, en ambas cohortes se observan diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables edad, peso, IMC, y circunferencia de cintura, solo en la cohorte de derivación del modelo se observa una diferencia en la circunferencia de cadera, índice cintura cadera y el índice cintura estatura, tanto presión arterial sistólica como diastólica muestra una diferencia significativa en la cohorte de validación y solo una tendencia en la cohorte de derivación. Sin embargo, la variable hipertensión definida como (PA igual o mayor 140/90 mm/Hg, diagnóstico médico previo o toma de medicamentos antihipertensivos) si mostró diferencia significativa en la cohorte de derivación. En relación a los parámetros bioquímicos, los datos de colesterol no fueron registrados para la cohorte de validación, y en la de derivación no se observaron diferencias, tanto los niveles de triglicéridos como de glucosa e insulina si tuvieron diferencias estadísticamente significativas.

En este estudio no se encontraron diferencias significativas en ambas cohortes entre quienes desarrollaron y no la enfermedad, en variables de estilo de vida, tanto actividad física como dieta fueron similares.

Tabla 5 Características basales en la cohorte de derivación del modelo y cohorte de validación

	Cohorte DM (derivación) (N=3161)			Cohorte INPer/IMSS (Validación)		
	Sin incidencia de DM2 (n=3014)	Casos incidentes de DM2 (n=147)	Valor de p	Sin incidencia de DM2 (n=828)	Casos incidentes DM2 (n=97)	Valor de p
Edad (años)	38.2 ± 6.5	39.53 ± 6.93	0.01	34.37±9.10	38.38±8.37	<0.001
Peso, (kg)	69.53 ± 12.21	75.25 ± 13.52	<0.001	77.78±17.23	97.84±21.09	<0.001
IMC, (KG/M²)	28.78 ± 4.77	31.31 ± 5.55	<0.001	28.49±5.56	36.29±6.18	<0.001
C. Cintura, (cm)	90.1 ± 11.42	94.48 ± 11.47	<0.001	93±14.1	110.98±21.59	<0.001
C. Cadera (cm)	104.84 ± 5.81	106.76 ± 7.62	<0.001	104.2±12.11	105.2±9.76	0.85
Índice cintura-cadera	0.8593 ± 0.09	0.8847 ± 0.08	0.001	0.8464±0.05	0.8660±0.02	0.17
Índice cintura estatura	0.5791 ± 0.07	0.6104 ± 0.08	<0.001	0.5393±0.08	0.6788±0.11	<0.001
Número de embarazos	2.84 ± 1.4	2.92 ± 1.6	0.47	2.5±1.50	1.66±1.03	0.10
PAS, (mm/hg)	112.11 ±11.57	113.92 ±11.88	0.06	111.40±12.37	118.91±13.90	<0.001
PAD, (mm/hg)	74.82 ±8.42	75.29 ±9.71	0.51	71.97±9.47	78.21±10.57	<0.001
Hipertensión, n (%)	613 (20.34)	44 (29.93)	0.007	13 (1.5)	3(3.09)	0.42
Energía (Kcal/día)	1724.4 ±579.7	1682±589.98	0.41	1678.3 ± 543.7	1723.4±565.3	0.39
Horas sentado /día	6.30 ±3.45	6.20 ±4.10	0.97	4.06±4.00	7.06±8.86	0.44
Actividad física,						
• Activa	915 (30.35)	51 (34.69)	0.26	276 (33.3)	41 (42)	0.68
• Inactiva	2099 (69.65)	96 (65.31)		552 (66.7)	56 (58)	
Educación:						-
Universidad, n (%)	1048 (34.7%)	48 (32.65%)	0.06	NR	NR	
HFD, n (%)	2,563 (85.03)	129 (87.75)	0.36	730 (88.1)	55 (57.1)	0.97
Historia DMG	21 (0.69%)	5 (3.4%)	<0.001	34(3.7%)	4	<0.001
Fumadora actual, n (%)	600 (19.90%)	27 (18.3%)	0.64	NR	NR	-
Glucosa plasmática en ayuno (mg/dl)	84.28 ± 10.05	94.25 ±12.70	<0.001	92.28±10.31	104.83±11.67	<0.001
Insulina en ayuno (mcu/ml)	11.9 ± 7.4	16.5 ± 9.7	<0.001	8.28±10.91	11.97±10.57	0.44
Índice HOMA	2.5 ± 1.7	3.9 ± 2.6	<0.001	1.85±2.5	2.7±2.90	0.39
Colesterol total, mg/dl	197.04 ±0.68	202.76 ±36.62	0.07	NR	NR	NR

Colesterol -HDL (mg/dl)	46.53 ±11.94	41.95 ±9.85	<0.001	50.31±13.69	45.44±13.14	0.002
Colesterol-LDL (mg/dl)	120.77 ±28.30	126.38 ±26.69	0.01	NR	NR	NR
Triglicéridos, (mg/dl)	156.01± 96.57	207.40 ± 139.17	<0.001	157.11±83.41	202.53±91.67	<0.001
Hipertrigliceridemia, n (%)	1,359 (45.08)	98 (66.66)	<0.001	325 (40.2)	55(69)	<0.001
C no-HDL (mg/dl)	150.50 35.14	160.81 34.06	<0.001	NR	NR	NR

Se exploró la correlación entre las variables independientes del estudio y la variable de desenlace (DM2) en la cohorte de derivación, no se encontró correlación significativa con las siguientes variables: Número de embarazos, presión arterial diastólica, calorías consumidas por día, número de horas sentada, nivel de educación y tabaquismo actual. Estas variables no se consideraron para la construcción del modelo predictivo.

Tabla 6. Correlación entre DM2 Incidente y variables independientes.

VARIABLE	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN R	VALOR DE P
EDAD EN AÑOS	0.05	0.002
PESO, (KG)	0.10	<0.001
IMCI, (KG/M ²)	0.12	<0.001
CIRCUNFERENCIA DE CINTURA, (CM)	0.09	<0.001
CIRCUNFERENCIA DE CADERA, (CM)	0.05	0.002
ICC	0.07	<0.001
ICE	0.10	<0.001
NÚMERO DE EMBARAZOS	0.03	0.068
PAS, (MM/HG)	0.05	<0.001
PAD, (MM/HG)	0.02	0.147
HIPERTENSION / YES	0.59	0.002
KCAL/DÍAY	-0.02	0.153
HORAS SENTADA/DÍA	0.011	0.51
ACTIVIDAD FÍSICA	-0.02	0.36
• ACTIVA		
NIVEL DE EDUCACIÓN	-0.03	0.071
LICENCIATURA (MAYOR O IGUAL)		
AHF DM/SI	0.05	0.020
N (%)		
ANTEDEDEENTE DE DMG	0.06	0.001
FUMADORA ACTUAL, NO	-0.003	0.869
GLUCOSA DE AYUNO (MG/DL)	0.18	<0.001
INSULINA DE AYUNO MCU/ML	0.12	<0.001
HOMA – INDEX	0.15	<0.001
COLESTEROL TOTAL, MG/DL	0.04	0.019
COLESTEROL- HDL, (MG/DL)	-0.07	<0.001
COLESTEROL -LDL, (MG/DL)	0.04	0.014
TRIGLICERIDOS, (MG/DL)	0.1	<0.001

Se realizaron diversos modelos de regresión incluyendo las variables que tuvieron correlación significativa con el desenlace, así como las que muestran cierta plausibilidad biológica.

Tabla 7. Modelos de Regresión de Cox

Modelo	HR	St Err	Valor de p	IC (95%)	Chi2	Pearson chi2	AUC	Harrell's C
1. EDAD	1.03	0.13	0.016	1.00-1.06	5.91	34.19	0.5636	0.5986
2. DMG	4.7	2.38	0.002	1.76-12.71	6.92	40.34	0.5111	0.5461
3. DMG+ EDAD	5.00 1.03	2.52 0.01	0.003 0.017	1.85-13.47 1.01-1.06	13.17	76.19	0.5756	0.6156
4. EDAD+ DMG+ IMC	1.09 5.10 1.02	0.01 2.61 0.01	0.043 0.002 <0.001	1.00-1.05 1.86-13.89 1.06-1.12	59.10	3548.14	0.6623	0.7033
5. EDAD+ DMG+ IMC+ ICC >0.80	1.02 4.99 1.07 1.77	0.14 2.57 0.16 0.47	0.052 0.002 <0.001 0.033	0.99-1.05 1.82-13.73 1.04-1.11 1.04-2.99	51.71	3102.5	0.6560	0.6910
6. EDAD+ DMG+ IMC+ ICC >0.80 ICE>0.50	1.02 4.92 1.07 1.62 1.55	0.01 2.53 0.01 0.46 0.78	0.055 0.002 <0.001 0.092 0.388	0.99-1.05 1.79-13.52 1.04-1.10 0.92-2.85 0.57-4.19	52.60	411.10	0.6669	0.7027
7. EDAD+ DMG+ OBESIDAD ABDOMINAL	1.03 4.41 1.73	0.01 2.24 0.30	0.023 0.004 0.002	1.00-1.05 1.62-11.98 1.23-2.45	23.37	182.65	0.6068	0.6448
8. EDAD+ DMG+ OBESIDAD ABDOMINAL+ IMC >30 KG/M2	1.02 5.09 1.11 2.15	0.01 2.62 0.24 0.45	0.042 0.002 0.609 <0.001	1.00-1.05 1.85-13.98 0.72-1.71 1.42-3.27	37.06	289.64	0.6346	0.6724
9. EDAD+ DMG+ IMC+ HTA	1.01 5.80 1.08 1.25	0.01 3.41 0.18 0.35	0.364 0.003 <0.001 0.430	0.98-1.04 1.83-18.37 1.05-1.12 0.71-2.18	32.80	2317.91	0.6463	0.6813
10. DMG+ EDAD+ IMC+ TAS	1.01 5.06 1.02 1.08	0.00 2.60 0.01 0.01	0.068 0.002 0.036 0.000	0.99-1.02 1.84-13.89 1.00-1.04 1.06-1.11	62.30	3601.59	0.6635	0.6985
11. DMG+ EDAD+ F1GDM	1.68 4.80 1.02	0.42 2.49 0.01	0.040 0.002 0.052	1.02-2.76 1.73-13.27 0.99-1.04	16.42	100.96	0.5971	0.6321
12. DMG+ EDAD+ F1GDM+ IMC	1.07 1.59 4.75 1.01	0.01 0.40 2.49 0.01	0.000 0.067 0.003 0.097	1.04-1.11 0.96-2.62 1.70-13.28 0.99-1.04	37.11	2422.38	0.6467	0.6827
13. DMG+ EDAD+	1.68 1.69	0.31 0.43	0.006 0.037	1.15-2.44 1.03-2.78	23.51	173.4	0.6071	0.6471

F1GDM	4.47	2.33	0.004	1.60-12.46				
HTA	1.01	0.01	0.163	0.99-1.04				
14. GLUCOSA	1.09	2.38	0.000	1.07-1.10	158.74	418.91	0.7389	0.7739
15. GLUCOSA+ COLESTEROL	1.00 1.09	0.00 0.00	0.187 0.000	0.99-1.00 1.07-1.10	160.46	3518.67	0.7394	0.7794
11. GLUCOSA+ TRIGLICERIDOS+	1.00 1.08	0.00 0.00	0.001 0.000	1.00-1.00 1.07-1.10	168.92	3692.66	0.7533	0.7883
12. GLUCOSA+ TRIGLICERIDOS+ INSULINA	1.02 1.00 1.08	0.00 0.00 0.00	0.003 0.005 0.000	1.00-1.03 1.00-1.00 1.06-1.09	173.95	3856.81	0.7555	0.7905
13. GLUCOSA+ C-HDL	0.98 1.08	0.00 0.00	0.000 0.031	0.96-0.99 1.07-1.10	163.59	2538.72	0.7464	0.7864
14. GLUCOSA+ ApoB1	1.00 1.08	0.00 0.00	0.018 0.000	1.00-1.01 1.07-1.10	164.23	3689.55	0.7444	0.7844
15. GLUCOSA+ INSULINA+ PCR	1.02 1.06 1.08	0.00 0.03 0.00	0.004 0.030 0.000	1.00-1.04 1.00-1.12 1.06-1.09	166.03	3642.35	0.7507	0.7887
16. EDAD+ DMG+ IMC >30 KG/M2 TRIGLICERIDOS >150 MG/DL	1.02 4.66 2.10 2.10	0.01 2.40 0.36 0.38	0.112 0.003 <0.001 <0.001	0.99-1.04 1.69-12.83 1.49-2.94 1.47-3.00	54.38	425.01	0.6696	0.7056
17. EDAD+ DMG+ IMC>30 KG/M2 TRIGLICERIDOS >150 MG/DL GLUCOSA	1.00 2.93 1.55 1.69 1.69	0.01 1.64 0.27 0.31 0.00	0.649 0.055 0.014 0.005 <0.001	0.97-1.03 0.97-8.81 1.09-2.21 1.06-1.09	139.79	1092.55	0.7494	0.7954
18. DMG+ IMC TRIGLICERIDOS >150 MG/DL GLUCOSA	2.69 1.04 1.54 1.07	1.62 0.01 0.31 0.00	0.030 0.003 0.010 <0.001	1.10-6.58 1.01-1.06 1.11-2.14 1.05-1.08	142.82	1116.23	0.7758	0.8108

Tabla 8. Modelo Final:

<i>Variables en la ecuación</i>	<i>p</i>	<i>HR</i>	<i>95.0% CI</i>
<i>Glucosa</i>	<0.001	1.069	1.055-1.082
<i>IMC (Kg/m2)</i>	.003	1.039	1.013-1.065
<i>Hipertrigliceridemia</i>	.010	1.543	1.111-2.143
<i>Historia previa Diabetes Gestacional</i>	.030	2.693	1.101-6.587

Primero se incluyeron solo variables antropométricas y sociodemográficas. Después se agregaron variables bioquímicas, las que resultaron mejores predictores fueron glucosa de ayuno e hipertrigliceridemia, las cuales se incluyeron en el modelo predictivo final. Otras variables como presión arterial sistólica o diastólica, circunferencia de cintura, índice cintura cadera e índice cintura estatura fueron consideradas en diferentes pasos antes de decidir el modelo final, pero no mostraron significancia estadística además de presentar colinealidad con el índice de masa corporal y no mejorar el área bajo la curva o el estadístico C al incluirlas.

Las variables bioquímicas como colesterol total, colesterol de baja densidad no mejoraron el rendimiento del modelo al ser incluidas. La edad no fue un predictor estadísticamente significativo. Esto puede deberse a que hubo una baja variabilidad en la muestra *HR ratio* 1.00 (95% CI 0.97 - 1.03) ya que eran mujeres de solo edad reproductiva. Cuando se iban incluyendo variables la edad iba perdiendo significancia estadística. La inclusión de variables dietéticas y actividad física en el modelo, no tuvieron ningún efecto.

La capacidad predictiva del modelo generado fue evaluada en la cohorte de validación. El área bajo la curva de este modelo aplicado en la cohorte INPer-IMSS fue de 0.91 (CI 95% 0.87-0.95) indicando un adecuado rendimiento del modelo propuesto.

El score de riesgo fue definido usando el mismo esquema matemático desarrollado por Sullivan y colaboradores en el estudio de Framingham.⁽⁵⁹⁾ Como primer paso, las variables continuas fueron organizadas en categorías significativas y se determinó un valor de referencia para categoría de la variable. Por último se asignó el puntaje correspondiente a cada categoría. **Figura 3**

Factores de riesgo:

$$\text{Risk estimate} = 1 - S_0(t)^{\exp(\Sigma\beta X - \Sigma\beta\bar{X})}$$

- ✓ DMG
- ✓ IMC
- ✓ Glucosa
- ✓ hipertrigliceridemia

n=3161

Edad= 18-49 años

Outcome= DM2 (variable dicotómica)

Número de eventos a 2.5 años: 147 (4.62%)

- Se organizaron los factores de riesgo en categorías y se determinaron los valores de referencia para cada uno:
- Se calcularon los puntajes para cada categoría de la variable.

Figura 3. Score de riesgo para DM2 en mujeres mexicanas de edad reproductiva

<i>Variables en la ecuación</i>	<i>p</i>	<i>HR</i>	<i>95.0% CI</i>		<i>Categoría</i>	<i>Puntos</i>
<i>Glucosa</i>	<0.001	1.069	1.055	1.082	<93 mg/dl	0
					≥93mg/dl	9
<i>IMC (Kg/m2)</i>	.003	1.039	1.013	1.065	18.5-24.9	0
					25-29.9	1
					30-34.9	2
					>35	4
<i>Hipertrigliceridemia</i>	.010	1.543	1.111	2.143	No	0
					Yes	2
<i>Historia previa de DMG</i>	.030	2.693	1.101	6.587	No	0
					Yes	4

- Después de establecer los puntos para cada categoría de los predictores se estimó el riesgo que representa cada puntaje. Esto se hizo a través de los siguientes comandos en el programa STATA.

Figura 4. Riesgo de cada puntaje

```

scalar define beta0 = -11.32752
scalar define beta1 = .0496187
scalar define beta2 = 1.06015
scalar define beta3 = .0731663
scalar define beta4 = .527238

set obs 20
gen points = _n - 1
gen totsum = (beta0 + beta1*22 + beta3*70 + B*points)
gen risk = 1/(1+exp(-totsum))
gen pctrisk = round(risk*100, 0.1)
list

/*
+-----+
| points | totsum | risk | pctrisk |
+-----+
| 1. | 0 | -5.114268 | .0059745 | .6 |
| 2. | 1 | -4.866174 | .0076439 | .8 |
| 3. | 2 | -4.618081 | .0097752 | 1 |
| 4. | 3 | -4.369987 | .0124933 | 1.2 |
| 5. | 4 | -4.121893 | .0159551 | 1.6 |
+-----+
| 6. | 5 | -3.8738 | .0203563 | 2 |
| 7. | 6 | -3.625707 | .0259395 | 2.6 |
| 8. | 7 | -3.377613 | .0330025 | 3.3 |
| 9. | 8 | -3.12952 | .0419059 | 4.2 |
| 10. | 9 | -2.881426 | .0530794 | 5.3 |
+-----+
| 11. | 10 | -2.633332 | .0670238 | 6.7 |
| 12. | 11 | -2.385239 | .0843052 | 8.4 |
| 13. | 12 | -2.137146 | .1055385 | 10.6 |
| 14. | 13 | -1.889052 | .1313526 | 13.1 |
| 15. | 14 | -1.640959 | .1623347 | 16.2 |
+-----+
| 16. | 15 | -1.392865 | .1989508 | 19.9 |
| 17. | 16 | -1.144772 | .2414454 | 24.1 |
| 18. | 17 | -.8966781 | .2897336 | 29 |
| 19. | 18 | -.6485846 | .3433086 | 34.3 |
| 20. | 19 | -.4004911 | .4011944 | 40.1 |
+-----+
*/

```

- El score va de 0 a 19 puntos, que representa de 0.6 a 40.1% de probabilidad de desarrollar DM2.

Ejemplo:

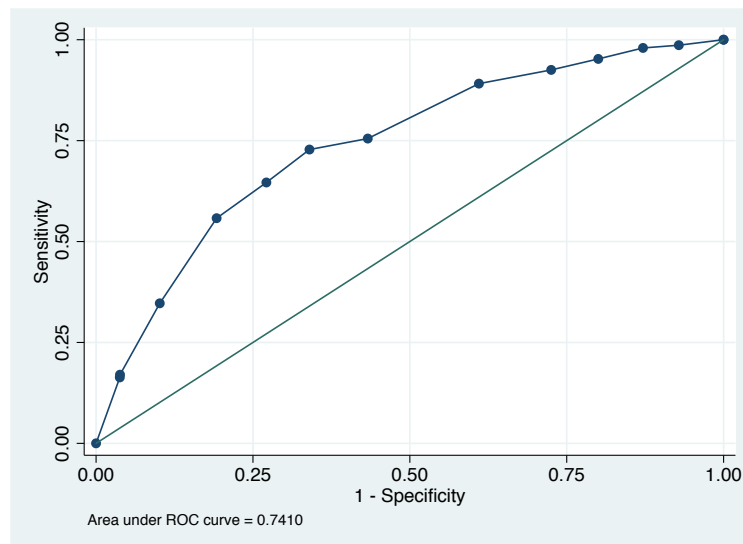
- *IMC 31 kg/m²*
- *Historia de Diabetes gestacional : Si*
- *Glucosa: 95*
- *Triglicéridos: 160 mg/dL*
- *Puntos: 2+4+6+2=14*
- *Probabilidad de desarrollar DM2 a 2.4 años=16.2%*

Posteriormente se evaluó también la curva ROC para el SCORE y se comparó score vs modelo de regresión:

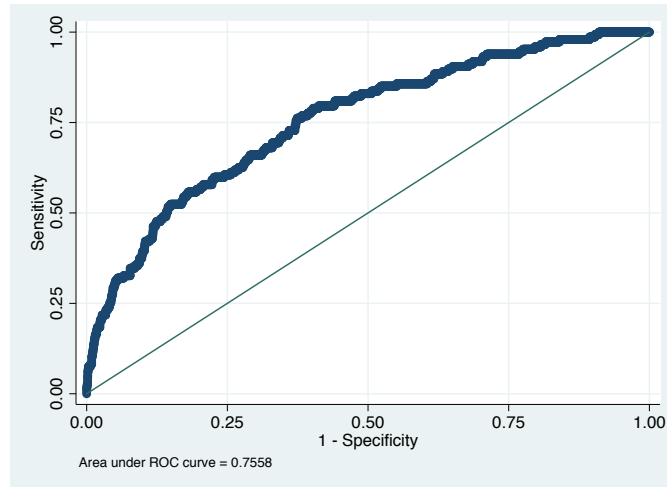
- ✓ Se establecieron los grupos de IMC a los que pertenecen las pacientes, los números subrayados corresponden a las categorías de referencia de cada grupo.
- sum imc
- gen imcgrp = 22 if imc < 25
- replace imcgrp = 27.5 if imc>=25 & imc< 30
- replace imcgrp = 32.5 if imc>=30 & imc<35
- replace imcgrp = 40 if imc>=35
- replace imcgrp = . if imc==.
- ✓ También se determinó a que grupo de glucosa pertenece cada paciente, los números subrayados corresponden a las categorías de referencia de cada grupo.
- replace glucgrp = 90 if glucosa>=87 & glucosa < 93
- replace glucgrp = 100 if glucosa>=93
- replace glucgrp = . if glucosa==.
- Cox dm_incidente imc dx_gestacional glucosa hipertrig_basal
- lroc

- predict pred_dm_risk
- sum pred_dm_risk
- gen imcpts = $_b[\text{imc}] * 5 * (\text{imcgrp} - 22)$
- replace imcpts = round(imcpts,1)
- gen gestpts = round($_b[\text{imc}] * 5 * (\text{dx_gestacional} - 0)$,1)
- gen glucpts = round($_b[\text{imc}] * 5 * (\text{glucgrp} - 70)$,1)
- gen hipertrigpts = round($_b[\text{imc}] * 5 * (\text{hipertrig_basal_def_a} - 0)$, 1)
- egen points = rsum(imcpts gestpts glucpts hipertrigpts)
- gen totsum = $_b[_cons] + _b[\text{imc}] * 22 + _b[\text{glucosa}] * 70 + _b[\text{imc}] * 5 * \text{points}$
- gen pts_dm_risk = $1 / (1 + \exp(-\text{totsum}))$
- **Cox dm_incidente pts_dm_risk.**

Figura 5. Área bajo la curva generada del SCORE: 0.74



Área bajo la curva generada del modelo de regresión: 0.75



Comparacion score vs modelo (ejemplos)

Puntos

	imc	incpts	gestpts	glucpts	hipert~s	points	pred_d~k	pts_dm~k
1.	27.104074	1	0	7	0	8	.0429007	.0419059
2.	27.120316	1	0	3	0	4	.0406091	.0159551
3.	27.384478	1	0	5	0	6	.0328065	.0259395
4.	29.237833	1	0	0	0	1	.0122573	.0076439
5.	30.551509	3	0	3	0	6	.0477861	.0259395
6.	27.435041	1	0	3	0	4	.0247486	.0159551
7.	25.837206	1	0	0	0	1	.0089743	.0076439
8.	33.555515	3	0	7	0	10	.1395935	.0670237
9.	33.920745	3					.015414	.0124933
10.	30.817175	3					.0271388	.0259395
11.	30.167936	3						
12.	26.101204	1	0	3	0	4		
13.	28.604765	1	0	3	0	4		
14.	32.133195	3	0	3	0	6		
15.	23.828125	0	0	7	0	7	.0557997	.0330025
16.	27.038936	1	0	0	0	1	.0118297	.0076439
17.	22.877204	0	0	5	0	5	.0245885	.0203563
18.	28.046757	1	0	7	0	8	.0901744	.0419059
19.	27.055151	1	0	5	0	6	.0465657	.0259395
20.	27.61649	1	0	0	0	1	.0113205	.0076439
21.	32.647012	3	0	5	0	8	.0795059	.0419059
22.	31.653478	3	0	3	0	6	.0469519	.0259395
23.	25.636917	1	0	0	0	1	.0095545	.0076439

Annotations in the image:

- A blue box labeled 'Numero de paciente' points to the first column of the table.
- A blue box labeled 'Probabilidad obtenida por el modelo' points to the 'pred_d~k' column.
- A blue box labeled 'Probabilidad obtenida por el score' points to the 'pts_dm~k' column.

Validación:

Para la validación interna del modelo se utilizó validación cruzada k-veces (k=10) y validación cruzada por bootstrap (B=1000) y las mediciones del modelo fueron corregidas por el optimismo generado por validación en la cohorte de generación del modelo. La concordancia del modelo se evaluó utilizando el D_{xy} de Sommers. La validación cruzada por bootstrap y validación k-veces del modelo preservó la concordancia y confirmó la capacidad predictiva del mismo con la disminución del optimismo predictivo:

K-veces (k=10) $D_{xy}=0.4867$

Bootstrap (B=1000) $D_{xy}= 0.4887$

Proceso de validación:

```
> Fab<-coxph(Surv(SEGUIMIENTO_AÑOS,modelo$DM_INCIDENTE_FABIOLA) ~ DX_GESTACIONAL+IMC+HIPERTRIGLICER_BASAL_+GLUCOSA_1A, data=modelo, x=T, y=T)
> summary(Fab)
```

Call:

```
coxph(formula = Surv(SEGUIMIENTO_AÑOS, modelo$DM_INCIDENTE_FABIOLA) ~
      DX_GESTACIONAL + IMC + HIPERTRIGLICER_BASAL_ + GLUCOSA_1A,
      data = modelo, x = T, y = T)
```

n= 3621, number of events= 147

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z)	
DX_GESTACIONAL	1.094763	2.988473	0.455780	2.402	0.016308	*
IMC	0.041999	1.042894	0.012453	3.373	0.000745	***
HIPERTRIGLICER_BASAL_	0.455342	1.576713	0.167062	2.726	0.006419	**
GLUCOSA_1A	0.068266	1.070650	0.006504	10.496	< 2e-16	***

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

	exp(coef)	exp(-coef)	lower .95	upper .95
DX_GESTACIONAL	2.988	0.3346	1.223	7.301
IMC	1.043	0.9589	1.018	1.069
HIPERTRIGLICER_BASAL_	1.577	0.6342	1.136	2.188
GLUCOSA_1A	1.071	0.9340	1.057	1.084

Concordance= 0.749 (se = 0.027)

Rsquare= 0.042 (max possible= 0.503)

Likelihood ratio test= 157.1 on 4 df, p=<2e-16

Wald test = 170.8 on 4 df, p=<2e-16

Score (logrank) test = 176.5 on 4 df, p=<2e-16

```
> # validation office model
> EX1 <- validate(Fab, method="boot", B = 1000, dxy=T)
#Validación por Bootstrap
> EX1
```

```

index.orig training test optimism index.corrected n
Dxy 0.4974 0.5036 0.4950 0.0087 0.4887 1000
R2 0.0843 0.0871 0.0827 0.0044 0.0799 1000
Slope 1.0000 1.0000 0.9788 0.0212 0.9788 1000
D 0.0616 0.0636 0.0603 0.0033 0.0583 1000
U -0.0008 -0.0008 0.0005 -0.0013 0.0005 1000
Q 0.0624 0.0644 0.0599 0.0046 0.0578 1000
g 0.9880 1.0017 0.9755 0.0262 0.9618 1000

```

```

> EX2<-validate(Fab, method="crossvalidation", B=10, dxy=T)
#Validación cruzada k-veces, con k=10
> EX2

```

```

index.orig training test optimism index.corrected n
Dxy 0.4974 0.4981 0.4874 0.0107 0.4867 10
R2 0.0843 0.0855 0.1083 -0.0228 0.1072 10
Slope 1.0000 1.0000 0.9923 0.0077 0.9923 10
D 0.0616 0.0627 0.0821 -0.0195 0.0811 10
U -0.0008 -0.0009 0.0037 -0.0046 0.0038 10
Q 0.0624 0.0635 0.0784 -0.0149 0.0772 10
g 0.9880 0.9896 0.9762 0.0134 0.9746 10

```

Validación en la cohorte INPer- IMSS

Se tomaron los coeficientes de las variables que componen el modelo de predicción de la cohorte de validación y se aplicaron en la cohorte INPer-IMSS, el AUC que se obtuvo en esta cohorte fue de 0.91 (IC 95% 0.89-0.93). Sensibilidad 100% y especificidad 71%.

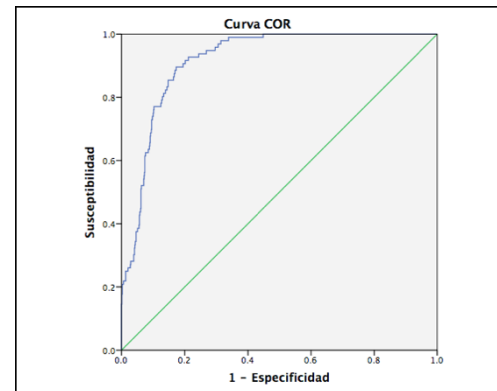
Área bajo la curva

VARIABLES resultado de contraste: Evaluación de la función de la superviv

Área	Error típ. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
.917	.011	.000	.896	.938

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5



Comparación con otros modelos existentes:

Posteriormente se comparó el rendimiento del modelo con 3 modelos diferentes derivados de otras poblaciones, Cambridge, Taiwan y FINRISC. (60,61,62) El score, derivado del modelo propuesto, va de 0 a 19 puntos. El área bajo la curva del score finlandés (FINRISC) aplicado en nuestra población mexicana fue de 0.62, 0.66 para el Cambridge y 0.63 para el modelo Taiwan, el rendimiento de éstos dos modelos fue significativamente más bajo que el del propuesto, con un área bajo la curva de 0.74, se determinó como punto de corte un score mayor o igual a 15 puntos que mostró una sensibilidad del 73% y una especificidad de 67%.

Para la comparación de los modelos se descartaron aquellos que incluían variables no medidas en el presente estudio o que no reportaron la información de los coeficientes.

Tabla 9. Características de los modelos predictivos seleccionados para su comparación con el modelo propuesto.

<i>Modelos para comparación</i>			
	Modelo FINDRISK	Modelo Taiwan	Modelo Cambridge
Definición de casos incidentes	Con tratamiento antidiabético	Glucosa de ayuno \geq 126 mg/dL	Autorreporte
N	4435	35972	24 495
Casos incidentes	182	1770	323
País	Finlandia	Taiwan	UK
Grupo de edad incluido (años)	35–64	35–74	40–79
Variables	Edad, IMC, Circunferencia de Cintura, uso de medicamento para la presión arterial, historia de glucosa alta, AF, consumo de vegetales	Edad, Sexo, tabaquismo, AHF DM, HTA, Etnicidad, Cintura, Glucosa, AF, Inmigración	Edad, Sexo, tabaquismo, AHF DM, HTA, IMC, Uso de esteroides ,

Pasos para realizar la comparación de los modelos:

- 1) Se comparó el modelo FINDRISK en esta población de mujeres de 18-49 años:
 - Se realizaron los siguientes pasos en la base de datos para la comparación del modelo FINDRISK:
 - 1. Se tomaron los datos (coeficientes) del modelo de predicción (“Full model”) del artículo publicado en 2003 por Aana Lindstrom y Jaakko Tuomiletho

Figura . Coeficientes del modelo FINDRISK

	Concise model: n = 4,595 (194 of whom developed diabetes)		Full model: n = 4,435 (182 of whom developed diabetes)		Score
	OR (95% CI)	Coefficient	OR (95% CI)	Coefficient	
Intercept	—	-5.514	—	-5.658	
Age (years)					
45-54	1.87 (1.12-3.13)	0.628	1.92 (1.13-3.25)	0.650	2
55-64	2.44 (1.48-4.01)	0.892	2.56 (1.53-4.28)	0.940	3
BMI (kg/m ²)					
>25 to 30	1.18 (0.57-2.45)	0.165	1.02 (0.48-2.15)	0.015	1
>30	2.99 (1.31-6.81)	1.096	2.55 (1.10-5.92)	0.938	3
Waist circumference (cm)					
Men, 94 to <102; women, 80 to <88	2.36 (1.25-4.45)	0.857	2.78 (1.43-5.40)	1.021	3
Men, ≥102; women, ≥88	3.86 (1.93-7.71)	1.350	4.16 (2.00-8.63)	1.424	4
Use of blood pressure medication*	2.04 (1.46-2.83)	0.711	2.04 (1.45-2.88)	0.714	2
History of high blood glucose†	8.49 (5.66-12.73)	2.139	9.61 (6.31-14.63)	2.263	5
Physical activity <4 h/week‡	—	—	1.31 (0.88-1.95)	0.268	2
Daily consumption of vegetables, fruits, or berries	—	—	1.18 (0.85-1.64)	0.165	1
Area under the ROC curve		0.857		0.860	0.852

2. se generaron nuevas variables (que se midieron en el modelo FINDRISK) en la base de datos de derivación del modelo mediante los siguientes comandos:

- *gen b1 = imc >25 & imc < 30*
- *gen b2 = imc >= 30 & imc < .*

**Para crear la variable IMC en la misma
Forma que fue medida en el FINDRISK**

- *gen w1 = cintura >= 80 & cintura < 88 if sex==0*

cintura

- $gen\ w2 = cintura \geq 88$ if $sex == 0$
- $gen\ m = antihipertensivo \geq 1$

Uso de medicamento para la presión arterial

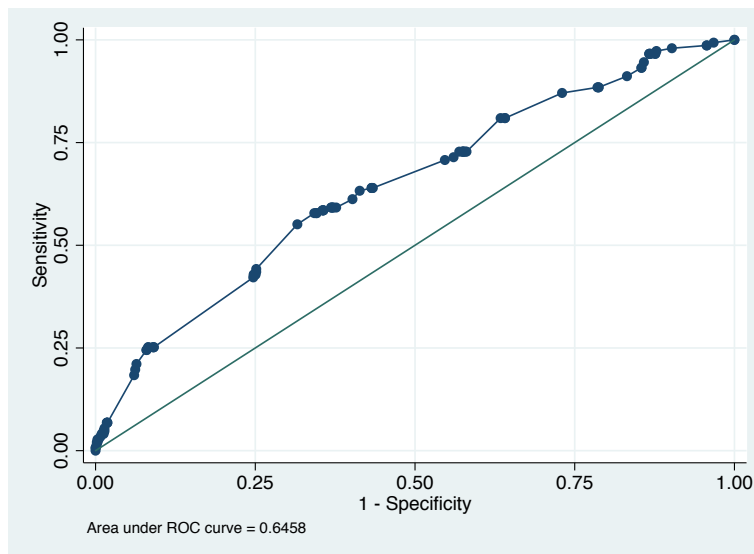
- $gen\ pa = ipaq2 \geq 1$

Actividad Física (Activo/Inactivo)

- $gen\ DxDM2 = dx_dt21 \geq 1$
- $gen\ i = verduras_dicotomica \geq 3$
- $gen\ score = 2*a1 + 3*a2 + b1 + 3*b2 + 3*w1 + 4*w2 + 2*m + 5*DxDM2 + 2*pa + i$
- $gen\ junk = \exp(-5.658 + 0.650*a1 + 0.940*a2 + 0.015*b1 + 0.938*b2 + 1.021*w1 + 1.424*w2 + 0.714*m + 2.263*DxDM2 + 0.268*pa + 0.165*i)$.

* Corresponden a los coeficientes B reportados en el artículo.

- $gen\ d_prob = junk1 / (1 + junk1)$
- $Cox\ dm_incidente\ d_prob$

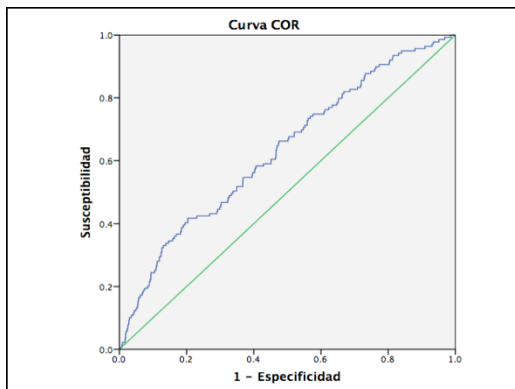


Area bajo la Curva Modelo FINDRISC aplicado a nuestros datos 0.64

Modelo Taiwan:

Este modelo tuvo epidemiológico evalúa el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en la población de Taiwán. Se utilizó una regresión multivariable de Cox en una mitad aleatoria de la muestra y se validó en el otro 50% de la población total. Los coeficientes del modelo se utilizaron para asignar una puntuación a cada variable. Se incluyeron 73,961 sujetos pero se desarrolló el modelo en 35972 participantes de 35 a 74 años de edad, tuvieron un promedio de seguimiento de 3.15 años. El modelo predictivo contenía solo información clínica. El área bajo la curva ROC (AUC) fue 0,848 (IC del 95%, 0.829-0.868) en su población y predice la probabilidad de presentar diabetes a 5 años. Cuando se replicó este modelo en la población de mujeres mexicanas se obtuvo una AUC de 0.631, significativamente diferente ($p < 0.001$) a la obtenida en la población en donde fue creado.

Para aplicar este modelo a nuestros datos, se siguieron los mismos pasos que se describieron previamente para el modelo finlandés. Este modelo identifica 139 casos incidentes en nuestra muestra.



Área bajo la curva

**Variables resultado de
contraste: MODELO_Taiwan**

Área: .631

Modelo Cambridge:

Este modelo fue desarrollado a partir del estudio de cohorte prospectivo EPIC-Norfolk, en el que participaron hombres y mujeres de 40 a 79 años de edad en la región de Norfolk. En su primera evaluación participaron 77630 individuos y para su segunda evaluación, 4.8 ± 1.3 años después, obtuvieron los datos de 25639 participantes (33% de su muestra inicial). Durante este tiempo, 323 personas fueron diagnosticadas con diabetes. Este modelo incluyó mediciones antropométricas y de la presión arterial y la finalización de un cuestionario de salud general, con preguntas sobre antecedentes personales y familiares de enfermedades, medicamentos y factores de estilo de vida, incluido el hábito de fumar. El AUC reportada en este modelo fue de 0.74 y aplicado a nuestra población mexicana fue de 0.66, identificando 83 de los 147 casos incidentes, aunque se ha reportado que el Cambridge Risk Score es efectivo para predecir un rango de afecciones relacionadas a diabetes en diferentes poblaciones no fue el caso de la población de mujeres mexicanas en edad reproductiva.

Discusión y conclusiones:

En el presente estudio, se desarrolló una herramienta práctica para predecir la incidencia de DM2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva. El modelo predictivo se realizó con la creación de una cohorte de mujeres en edad reproductiva y se validó externamente en la cohorte INPer-IMSS- Durango, ambas cohortes fueron descritas anteriormente. Este modelo y score fueron diseñados porque hasta el momento, no existe un instrumento clínico que pueda detectar adecuadamente el riesgo de DM2 en mujeres mexicanas en edad fértil. Este nuevo puntaje propuesto predice el riesgo de DM2 hasta dos años y medio en el futuro, según el IMC, la historial de diabetes gestacional y la hipertrigliceridemia. Estas variables se pueden obtener fácilmente en la práctica clínica habitual.

Actualmente la estimación del riesgo de DM2 para prevención o tratamiento está basado en diversos modelos predictivos obtenidos de otras cohortes prospectivas, como FINDRISK, CAMBRIDGE, DEXLIFE, ARIC, AUSDRISK, o DESIR. Estos estudios incluyen variables demográficas, dietéticas antropométricas, bioquímicas y de la historia clínica de los pacientes. ^(56,57) Pero la mayoría de estos modelos han sido desarrollados en poblaciones Europeas y edad avanzada y no han sido validados en México. Este estudio

comparó el Área bajo la curva de otros modelos aplicados a esta población mexicana y se encontró que muestran un poder bajo de discriminación comparados con el nuevo modelo propuesto. El modelo Cambridge ha sido usado exitosamente en población Europea para identificar a las personas con diabetes o con niveles altos de HbA1c. Sin embargo, el propósito de este modelo es identificar los factores de riesgo para DMT2 incidente, esto es crucial para la detección temprana de mujeres en riesgo, especialmente considerando que la DMT2 está presente en una edad más temprana en México y que estos pacientes generalmente desarrollan enfermedades cardiovasculares. ⁽⁶³⁾ Aparte de un estudio de 2014 que informó una incidencia de DMT2 de 13.7% durante un período de 18 años, ⁽⁶⁴⁾ no se han informado otros datos sobre la incidencia de DM2 en mujeres mexicanas. Aunque las comparaciones directas no son posibles entre este estudio informado previamente y el estudio actual debido a las diferentes composiciones de edad en la población, nuestra población presentó una tasa de incidencia más alta, cuando se corrigió el componente persona-año. Algunos estudios sugieren que la prevalencia de diabetes diagnosticada en mujeres en edad fértil ha aumentado. ⁽⁶⁵⁾ La prevención de la diabetes en mujeres en edad fértil es un importante objetivo clínico y de salud pública que puede mejorar la vida y la salud de las mujeres y de sus futuros hijos. ⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾

El modelo final incluyó variables relacionadas con: antecedentes de diabetes gestacional, IMC, hipertrigliceridemia y glucosa. A pesar de que la mayoría de los otros modelos europeos (como FINDRISC, Cambridge y otros) encontraron que la edad era un factor predictivo significativo de la incidencia de DMT2, ⁽⁶⁹⁻⁷³⁾ en este estudio no fue así ($p = 0,735$). De hecho, incluir la edad en el modelo predictivo no mejoró el rendimiento del mismo. La hipótesis es que esto podría deberse al hecho de que el rango de edad del presente estudio fue más limitado y homogéneo que otros estudios. También se distinguió que ciertas variables que habían sido significativas en otras poblaciones (actividad física, circunferencia de la cintura y dieta) no eran significativas en este estudio. Se observó que a esta población le resultaba más difícil responder preguntas relacionadas con la actividad física y la dieta, principalmente debido a las ideas culturales que rodean estos aspectos de la vida y el sesgo de deseabilidad social. Por lo tanto, las puntuaciones de riesgo preparadas específicamente para las mujeres mexicanas en edad fértil deben considerar la necesidad de utilizar variables que no sean muy subjetivas y que puedan estandarizarse fácilmente. La disponibilidad de un instrumento clínico simple para predecir el riesgo de enfermedad en el futuro contribuirá a mejorar las estrategias de prevención en este grupo. Estas estrategias de prevención deben enfocarse en prevenir la diabetes gestacional, específicamente

enfocándose en evitar el aumento de peso, la hipertrigliceridemia y los niveles altos de glucosa. ⁽⁷⁴⁾ Las mujeres en edad fértil tienen características diferentes a otras poblaciones y estas características deben tenerse en cuenta al definir los casos de riesgo elevado. Este estudio tuvo algunas fortalezas y limitaciones. Primero, evaluamos dos tamaños de muestra grandes de poblaciones que no se habían evaluado previamente para DM2 en tal escala. La pérdida de seguimiento de toda la cohorte de derivación fue relativamente menor (19,6%) a lo reportado en otros estudios, sin diferencias significativas en comparación con los individuos que realizaron y no completaron el seguimiento, lo que permitió una estimación adecuada de la incidencia de diabetes con suficiente poder estadístico para Desarrollar modelos predictivos y validarlos.

Finalmente, evaluamos nuestra puntuación propuesta y comparamos con tres modelos contruidos con variables similares, y observamos un rendimiento predictivo superior. Esto no quiere decir que este estudio no tenga ninguna limitación. La principal limitante, es la falta de validación externa en otras poblaciones del país y en otros países. Como este modelo es muy específico para las mujeres mexicanas en edad fértil, puede ser difícil externalizar estos hallazgos para otras poblaciones.

Sin embargo, esperamos que este estudio de las variables que representan información de riesgo de DM2, sea útil en otros grupos vulnerables. Otra limitación es que la DM2 no se diagnosticó con el estándar de oro: la curva de tolerancia oral a la glucosa; a los participantes de la cohorte de derivación se les diagnosticó con glucosa en plasma en ayunas, un diagnóstico médico formal previo o el uso de medicamentos hipoglucemiantes. La glucosa plasmática en ayunas minimiza el número de casos, lo que significa que es posible que algunos miembros de la cohorte no hayan sido diagnosticados. Sin embargo, la prueba de glucosa en plasma es la prueba más común para DM2 en estudios epidemiológicos en México, como es el caso en muchos otros entornos de recursos escasos. Por lo tanto, esta puntuación de riesgo está en línea con la práctica clínica en la región.

En este trabajo, se desarrolló un modelo predictivo y su puntaje para detectar casos de riesgo elevado de desarrollar DM2, utilizando características de mujeres mexicanas en edad reproductiva. Las enfermedades crónicas, especialmente la DMT2, y sus factores de riesgo son muy frecuentes en México. En 2016, más del 70% de la población tenía sobrepeso u obesidad. ⁽⁷⁾ Además, muchos de estos casos de enfermedades crónicas no

se diagnostican, y se estima que hasta la mitad de todas las personas con diabetes pueden no estar conscientes de su estado de la enfermedad. Está claro que la lucha contra las enfermedades crónicas en México (y en el mundo) será larga y prolongada, pero este puntaje de riesgo es un paso adelante en el intento de abordar el legado generacional que la diabetes en el embarazo podría tener en las mujeres y sus hijos. A medida que los avances en nuevos métodos estadísticos estén disponibles, nuevas estrategias podrían usarse para mejorar las puntuaciones de riesgo para predecir con más precisión la DM2. Sin embargo, a medida que evolucionan los avances en las puntuaciones de riesgo, las mujeres indígenas y otras poblaciones comúnmente “descuidadas” también deben incluirse en la estimación del riesgo. Las puntuaciones de riesgo validadas en poblaciones y regiones marginadas son esenciales para la lucha mundial contra las enfermedades crónicas, especialmente en las regiones menos desarrolladas.

Referencias Bibliográficas:

1. (OMS) World Health Organization. Media centre.
http://www.who.int/mediacentre/events/annual/world_diabetes_day/en/index.htm).
2. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010 Jan;87(1):4-14.
3. Villalpando S, Shamah-Levy T, Rojas R, Aguilar-Salinas CA. Trends for type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mexico from 1993-2006. *Salud Pública Méx* 2010; 52 (supl1). S72-9
4. Aguilar-Salinas CA, Gómez-Díaz RA, Gómez-Pérez FJ. La diabetes tipo 2 en México: Principales retos y posibles soluciones, *Revista de la ALAD*, 2011: Vol. 1 núm. 4
5. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Cuernavaca, Morelos, México: INSP, 2016 disponible en: <http://ensanut.insp.mx/ensanut2016/index.php>
6. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2018 *Diabetes Care*. Volume 41, Supplement 1, January 2018
7. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *Diabetes Care* Volume 40, Supplement 1, January 2017
8. International Diabetes Federation. Atlas de Diabetes. Update 2018. 8a edición. [Consultado Nov/2018]. Disponible en: <https://www.idf.org>
9. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. 2017
10. Rojas-Martínez R, Escamilla-Núñez C, Gómez-Velasco DV, Zárate-Rojas E, Aguilar-Salinas CA; Grupo colaborador de la cohorte para estimar la incidencia del síndrome metabólico. Diseño y validación de un score para detectar adultos con prediabetes y diabetes no diagnosticada. *Salud Pública Mex.* 2018 Sep-Oct;60(5):500-509.

11. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
12. Hayes DK, Fan AZ, Smith RA, Bombard JM. Trends in selected chronic conditions and behavioral risk factors among women of reproductive age, behavioral risk factor surveillance system, 2001-2009. *Prev Chronic Dis.* 2011 Nov;8(6):A120.
13. Jiménez Corona A, Rojas Martínez R, Gómez-Pérez FJ, Aguilar-Salinas CA. Early onset type 2 diabetes in a Mexican, population-based, nation-wide survey: Results of the Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. *Salud Pública Méx.* 2010;52 Suppl 1:S27-35.
14. Lerman-Garber I, Aguilar-Salinas C, Tusié-Luna T, Velásquez D, Lobato-Valverde M, Osornio-Flores M, Gómez-Pérez FJ, Granados-Arreola J, Villa AR, Velasco ML, Rull-Rodrigo JA. Diabetes tipo 2 de inicio temprano. Experiencia en una institución de tercer nivel de atención médica. *Gac Med Mex.* 2010 May-Jun;146(3):179-84.
15. Hernández-Ávila M, Gutiérrez JP, Reynoso-Noverón N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Pública Mex.* 2013;55 Suppl 2:S129-36.
16. Villalpando S, de la Cruz V, Rojas R, Shamah-Levy T, Ávila MA, et al. Prevalence and distribution of type 2 Diabetes mellitus tipo 2 in Mexican adult population. A probabilistic survey. *Salud Pública Méx.* 2010;52 Suppl 1:S19-26.
17. Aguilar-Salinas CA¹, Velásquez Monroy O, Gómez-Pérez FJ, González Chávez A, Esqueda AL, et al for the ENSA 2000 Group. Characteristics of the patients with type 2 diabetes in México: results from a large population-based, nation-wide survey. *Diabetes Care.* 2003 Jul;26(7):2021-6.

18. Aguilar-Salinas CA, Hernández Jiménez S, Hernández Ávila M, Hernández Ávila JE. Acciones para enfrentar la diabetes. 1ª edición, 2015. Intersistemas S.A. de C.V
19. Khera AV, Chaffin M, Aragam KG, Haas ME, Roselli C, et al. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nat Genet.* 2018 Sep;50(9):1219-1224.
20. The SIGMA Type 2 Diabetes Consortium, Williams AL, Jacobs SB, Moreno-Macías H, Huerta-Chagoya A, et al. Sequence variants in SLC16A11 are a common risk factor for type 2 diabetes in Mexico. *Nature.* 2014 Feb 6;506(7486):97-101.
21. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. "Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030," *Diabetes Research and Clinical Practice*, vol. 87, no. 1, pp. 4–14, 2010.
22. Paul-Robertson R, "β-cell deterioration during diabetes: what's in the gun?" *Trends in Endocrinology and Metabolism*, vol. 20, no. 8, pp. 388–393, *October 01, 2009*
23. Apovian CM, Okemah J, O'Neil PM. Body Weight Considerations in the Management of Type 2 Diabetes. *Advances in Therapy. January 2019, Volume 36, Issue 1, pp. 44–58.* <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0824-8>
24. Medical Research Council. Diabetes: facts and stats. <https://www.mrc.ac.uk/documents/pdf/diabetes-ukfacts-and-stats-june-2015/>. Accessed december 2018.
25. Ross SA. Breaking down patient and physician barriers to optimize glycemic control in type 2 diabetes. *Am J Med.* 2013 Sep;126(9 Suppl 1):S38-48..
26. InterAct Consortium, Langenberg C, Rolandsson O Sharp SJ, Schulze MB, et al. Long-term risk of incident type 2 diabetes and measures of overall and regional obesity: the EPICInterAct case-cohort study. *PLoS Med.* 2012;9(6):e1001230.

27. Fang L, Guo F, Zhou L, Stahl R, Grams J. The cell size and distribution of adipocytes from subcutaneous and visceral fat is associated with type 2 diabetes mellitus in humans. *Adipocyte*. 2015 Apr 1;4(4):273-9.
28. Guo JJ¹, Keck PE Jr, Corey-Lisle PK, Li H, Jiang D et al. Risk of diabetes mellitus associated with atypical antipsychotic use among patients with bipolar disorder: A retrospective, population-based, case-control study. *J Clin Psychiatry*. 2006 Jul;67(7):1055-61.
29. Erickson SC¹, Le L, Zakharyan A, Stockl KM, Harada AS, et al. New-onset treatment-dependent diabetes mellitus and hyperlipidemia associated with atypical antipsychotic use in older adults without schizophrenia or bipolar disorder. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Mar;60(3):474-9
30. Villalpando S, de la Cruz V, Rojas R, Shamah-Levy T, Avila MA, et al. Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in Mexican adult population: a probabilistic survey. *Salud Pública Mex*. 2010;52 Suppl 1:S19-26
31. Barquera S, Campos-Nonato I, Aguilar-Salinas C, Lopez-Ridaura R, Arredondo A, Rivera-Dommarco J. Diabetes in Mexico: cost and management of diabetes and its complications and challenges for health policy. *Global Health*. 2013 Feb 2;9:3.
32. Hill JO, Galloway JM, Goley A, et al. Scientific statement: socioecological determinants of prediabetes and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36:2430–2439
33. Seligman HK, Schillinger D. Hunger and socioeconomic disparities in chronic disease. *N Engl J Med*. 2010 Jul 1;363(1):6-9.
34. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997 Jul; 20(7): 1183-1197.

35. McIntyre HD, Sacks DA, Barbour LA, Feig DS⁴, Catalano PM et al. Issues with the diagnosis and classification of hyperglycemia in early pregnancy. *Diabetes Care*. 2016 Jan;39(1):53-4.
36. Allen VM, Armson BA, Allen VM¹, Armson BA¹; GENETICS COMMITTEE; MATERNAL FETAL MEDICINE COMMITTEE, et al. Teratogenicity associated with preexisting and gestational diabetes. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007 Nov;29(11):927-934.
37. Gonzalez-Ruiz MN, Rodriguez-Banda C, Salcedo Vargas M, Maartinez-Lara E, et al. Actualidades en diabetes gestacional. *Rev Sanid Milit Mex* 2014; 68(5) Sep -Oct: 276-282.
38. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and incidence of type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care*. 2002 Oct;25(10):1862-8.
39. Vermunt PW¹, Milder IE, Wielaard F, de Vries JH, Baan CA, et al. A lifestyle intervention to reduce Type 2 diabetes risk in Dutch primary care: 2.5- year results of a randomized controlled trial. *Diabet Med*. 2012 Aug;29(8):e223-31.
40. Mudaliar U, Zabetian A, Goodman M, Echouffo-Tcheugui JB, Albright AL, Gregg EW, et al. (2016) Cardiometabolic Risk Factor Changes Observed in Diabetes Prevention Programs in US Settings: A Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS Med* 13(7): e1002095.
41. Balk EM, Earley A, Raman G, Avendano EA, Pittas AG, Remington PL. Combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: a systematic review for the Community Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015 Sep 15;163(6):437-51. doi: 10.7326/M15-0452.
42. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet* 2015 Sep;115(9):1447-63.

43. Araneta, M. R., Grandinetti, A. & Chang, H. K. A1C and diabetes diagnosis among Filipino Americans, Japanese Americans, and Native Hawaiians. *Diabetes Care*. 2010 Dec; 33(12): 2626–2628.
44. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, Hämäläinen H, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*. 2006 Nov 11;368(9548):1673-9.
45. Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus—present and future perspectives. *Nature Reviews Endocrinology* volume 8, pages 228–236 (2012).
46. Barquera S, Campos-Nonato I, Aguilar-Salinas C, Lopez-Ridaura R, Arredondo A, Rivera-Dommarco J. Diabetes in Mexico: cost and management of diabetes and its complications and challenges for health policy. *Global Health*. 2013 Feb 2;9:3.
47. Ávila Burgos L, Cahuana Hurtado L, González Domínguez D, Centro de Investigación en Sistemas de Salud (Mexico). *Cuentas en diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y obesidad : México 2006*. 1. ed. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2009. 71, 6 p. p.
48. Barcelo A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ*. 2003;81(1):19-27.
49. Arredondo A, De Icaza E. The cost of diabetes in Latin America: evidence from Mexico]. *Value Health*. 2011 Jul-Aug;14(5 Suppl 1):S85-8.

50. Rodríguez-Bolaños RA, Reynales-Shigematsu LM, Jiménez-Ruíz JA, Juárez-Márquez SA, Hernández-Ávila M. Costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México: análisis de microcosteo. *Rev Panam Salud Publica*. 2010;28:412–20.
51. Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zárate-Rojas E, Villalpando S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Publica Mex* 2018;60:224-232.
52. Stern MP, Williams K, Haffner SM: Identification of persons at high risk for type 2 diabetes mellitus: do we need the oral glucose tolerance test?. *Ann Intern Med*. 2002 Apr 16;136(8):575-81.
53. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):725-31.
54. Rathmann W, Martin S, Haastert B, Icks A, Holle R, Löwel H, et al. Performance of screening questionnaires and risk scores for undiagnosed diabetes: the KORA Survey 2000. *Arch Intern Med*. 2005 Feb 28;165(4):436-41.
55. Norris SL, Kansagara D, Bougatsos C, Fu R; U.S. Preventive Services Task Force. Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2008 Jun 3;148(11):855-68.
56. Kenge AP, Beulens JW, Peelen LM, Moons KG, van der Schouw YT, Schulze MB, Spijkerman AM, et al. Non invasive risk scores for prediction of type 2 diabetes (EPIC-InterAct): a validation of existing models. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Jan;2(1):19-29.
57. Collins GS, Mallet S, Omar O, Yu LM. Developing risk prediction models for type 2 diabetes: a systematic review of methodology and reporting. *BMC Med*. 2011 Sep 8;9:103

58. Iqbal N, Morgan C, Maksound H, Idris I. Improving patient's knowledge on the relationship between HbA1c and mean plasma glucose improves glycaemic control among persons with poorly controlled diabetes. *Ann Clin Biochem.* 2008 Sep;45(Pt 5):504-7.
59. Medina C, Barquera S, Janssen I. Validity and reliability of the International Physical Activity Questionnaire among adults in Mexico. *Rev Panam Salud Publica.* 2013 Jul;34(1):21-8.
60. Sullivan, LM, Massaro JM, D'Agostino RB Sr. Presentation of multivariate data for clinical use: The Framingham Study risk score functions. *Stat Med.* 2004 May 30;23(10):1631-60.
61. Rahman M, Simmons RK, Harding A-H, Wareham NJ, Griffin SJ. A simple risk score identifies individuals at high risk of developing Type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Fam Pract.* 2008 Jun;25(3):191-6.
62. Sun F, Tao Q, Zhan S. An accurate risk score for estimation 5-year risk of type 2 diabetes based on a health screening population in Taiwan. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009 Aug;85(2):228-34.
63. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care.* 2003 Mar;26(3):725-31.

64. Samura T, Steer J, Michelis LD, Carroll L, Hollan E, Perkins R. Factors Associated With Excessive Gestational Weight Gain: Review of Current Literature. *Glob Adv Health Med.* 2016 Jan;5(1):87-93.
65. Gonzalez-Villalpando C, Davila-Cervantes CA, Zamora-Macorra M, Trejo-Valdivia B, Gonzalez-Villalpando ME. Incidence of type 2 diabetes in Mexico: results of the Mexico City Diabetes Study after 18 years of follow-up. *Salud Publica Mex.* 2014 Jan-Feb;56(1):11-7.
66. Hayes DK, Fan AZ, Smith RA, Bombard JM. Trends in selected chronic conditions and behavioral risk factors among women of reproductive age, behavioral risk factor surveillance system, 2001-2009. *Prev Chronic Dis.* 2011 Nov;8(6):A120.
67. Owens, M.D., Kieffer, E.C. & Chowdhury, F.M. Preconception care and women with or at risk for diabetes: implications for community intervention. *Matern Child Health J.* 2006 Sep;10(5 Suppl):S137-41.
68. Lee AJ, , Hiscock RJ, Wein P, Walker SP, Permezel M. Gestational Diabetes Mellitus: Clinical Predictors and Long-Term Risk of Developing Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2007 Apr;30(4):878-83.
69. Coustan D, Marshall W, O'Sullivan P, Carr SR. Gestational diabetes: predictors of subsequent disordered glucose metabolism. *Am J Obstet Gynecol.* 1993 Apr;168(4):1139-44; discussion 1144-5.
70. Vermunt PW, Milder IE, Wielaard F, de Vries JH, Baan CA, et al. A lifestyle intervention to reduce Type 2 diabetes risk in Dutch primary care: 2.5- year results of a randomized controlled trial. *Diabet Med.* 2012 Aug;29(8):e223-31.

71. Hellgren MI, Petzold M, Bjorkelund C, Wedel H, Jansson PA, Lindblad U. Feasibility of the FINDRISC questionnaire to identify individuals with impaired glucose tolerance in Swedish primary care. A cross-sectional population-based study. *Diabet Med*. 2012 Dec;29(12):1501-5.
72. Robinson C A, Agarwal G, Nerenberg K. Validating the CANRISK prognostic model for assessing diabetes risk in Canada's multi-ethnic population. *Chronic Dis Inj Can*. 2011 Dec;32(1):19-31.
73. Tankova T, Chakarova N, Atanassova I, Dakovska L . Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score as a screening tool for impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance and undetected diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011 Apr;92(1):46-52.
74. Saaristo T, Peltonen M, Lindstrom J, Saarikoski L, Sundvall J, et al. Cross-sectional evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score: a tool to identify undetected type 2 diabetes, abnormal glucose tolerance and metabolic syndrome. *Diab Vasc Dis Res*. 2005 May;2(2):67-72.
75. Hernandez TL, Anderson MA, Chartier-Logan C, Friedman JE, Barbour LA. Strategies in the nutritional management of gestational diabetes. *Clin Obstet Gynecol*. 2013 Dec;56(4):803-15

Desarrollo y validación de un instrumento de predicción de Diabetes Mellitus Tipo 2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva

Registro:

Folio:

NOMBRE Y DIRECCIÓN DE LA PERSONA SELECCIONADA

NOMBRE

(DIRECCION INCLUYENDO CALLE, NUMERO EXTERIOR E INTERIOR, COLONIA, MUNICIPIO Y CODIGO POSTAL)

EVALUACION INICIAL/FINAL

Fecha: _____

Ciudad: _____

1. Información sociodemográfica

1. Edad: _____ años

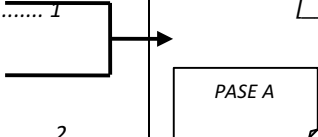
2. Historia familiar:

<p>2.1 Alguno de sus padres, hermanos, tíos o abuelos tiene o tuvo diabetes</p>	<p>Si..... 1 Quien? _____ No..... 2 No sabe..... 9</p>	<p>[]</p>
<p>2.2 Alguno de sus padres, hermanos, tíos o abuelos tiene o tuvo obesidad</p>	<p>Si 1 Quien? _____ No..... 2 No sabe..... 9</p>	<p>[]</p>
<p>2.3 Alguno de sus padres, hermanos, tíos o abuelos tiene o tuvo hipertensión arterial</p>	<p>Si 1 Quien? _____ No..... 2 No sabe..... 9</p>	<p>[]</p>
<p>2.4 Alguno de sus padres, hermanos, tíos o abuelos tiene o tuvo infarto del miocardio</p>	<p>Si 1 Quien? _____ No..... 2 No sabe..... 9</p>	<p>[]</p>

3. Diabetes

<p>3.1 ¿Algún médico le ha dicho que tiene diabetes o alta el azúcar en la sangre?</p>	<p>Sí.....1 Sí, durante el embarazo (diabetes gestacional)3 No..... 2</p>	<p>[]</p>
--	---	------------

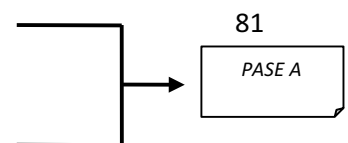
4. Hipertensión arterial

<p>4.1 ¿Algún médico le ha dicho que tiene la presión alta?</p>	<p>Si 1</p> <p>No 2</p>	<p>[]</p>
<p>4.2 ¿Hace cuánto tiempo le dijo su médico que tiene la presión alta?</p>	<p>No tengo hipertensión..... 00</p> <p>(Pase a la pregunta 5)</p> <p>Menos de un mes..... 01</p> <p>No sabe..... 99</p>	<p>Meses []/[]</p> <p>Años []/[]</p>
<p>4.3 ¿Actualmente toma alguna medicina (pastillas) para controlar su presión alta?</p>	<p>Si 1</p> <p>No 2</p> <p>No sabe 9</p> 	<p>[]</p> <p>PASE A</p>
<p>4.4 ¿Cuánto tiempo tiene tomando este medicamento?</p>	<p>Menos de un mes00</p> <p>No sabe99</p>	<p>Meses []/[]</p> <p>Años []/[]</p>
<p>4.5 ¿Actualmente lleva otro tratamiento para controlar su presión alta?</p>	<p>Sí, ¿Cuál?</p> <p>Plan de alimentación1</p> <p>Realiza algún ejercicio físico2</p> <p>Homeopatía (chochos)3</p> <p>Herbolaria4</p>	<p>[]</p> <p>[]</p> <p>[]</p>

	Disminución en el consumo de sal5 Otros7 No6	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
4.6 ¿Cuántas veces y con que frecuencia se toma o le toman la presión?	Semanal..... 1 Mensual..... 2 Anual..... 3 No Sabe..... 8 No se la toma(n)..... 4	<input type="text"/> Frecuencia <input type="text"/> / <input type="text"/> Cantidad

5. Obesidad

5.1 ¿Alguna vez le ha dicho un médico/dietista/nutriólogo que tiene o tuvo peso arriba de lo normal?	Sí.....1 No.....2 No sabe.....9	<input type="text"/> → <input type="text"/> PASE A
5.2 ¿Qué edad tenía cuando le diagnosticaron obesidad?	No responde..... 88 No sabe 99	<input type="text"/> / <input type="text"/> Años cumplidos
		<input type="text"/>



<p>5.3 Durante el último año, ¿ha perdido o ganado peso?</p>	<p>Sí</p> <p>Ganó peso1</p> <p>Perdió peso.....2</p> <p>No ha experimentado cambios en su peso.....3</p> <p>Ganó o perdió peso porque estuvo embarazada...4</p> <p>No responde.....8</p> <p>No sabe.....9</p>	
<p>5.4 ¿Cuántos kilos fueron los que ganó (o perdió)?</p>	<p>Ganó peso</p>	<p>[]/[]</p> <p>Kilos</p>

6. Dislipidemia

<p>6.1 ¿Algún médico le ha dicho que tiene el colesterol alto?</p>	<p>Sí 1</p> <p>No 2</p> <p>No sabe 9</p>	<p>[]</p> <p>PASE A</p>
<p>6.2 ¿Ha tenido tratamiento para el colesterol alto?</p> <p>PUEDE ANOTAR MÁS DE UNA OPCIÓN</p>	<p>Sí</p> <p>Medicamento.....1</p> <p>Dieta.....2</p> <p>Aumento de actividad física.....3</p> <p>Remedios caseros.....4</p>	<p>[]</p> <p>[]</p> <p>[]</p>

	No5	
6.3 ¿Algún médico le ha dicho que tiene los triglicéridos altos?	Sí 1 No 2 No sabe 9	[]
6.4 ¿Ha recibido tratamiento para los triglicéridos altos? <div style="border: 1px dashed gray; border-radius: 10px; padding: 5px; width: fit-content; margin: 10px auto;"> PUEDE ANOTAR MÁS DE UNA OPCIÓN </div>	Sí Medicamento.....1 Dieta.....2 Aumento de actividad física.....3 No4	[] [] []

7. Enuncie los medicamentos que toma actualmente:

Nombre Causa

8. ACTIVIDAD FÍSICA

Piense en todas las actividades que requieran de un **esfuerzo físico vigoroso** que pudo haber realizado durante los últimos 7 días. Las actividades vigorosas hacen que usted respire con mucho más dificultad de lo normal y estas actividades pueden ser: aeróbicos, andar en bicicleta rápidamente, levantar cosas pesadas, cavar, trabajo agrícola como cosechar, etc. **Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.**

<p>8.1 Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días realizó usted alguna actividad que requiriera de un esfuerzo físico vigoroso?</p>	<p>No realiza alguna actividad vigorosa.....00</p> <p>No responde.....88</p> <p>No sabe.....99</p> <p>Limitación o dificultad para moverse o caminar.....55</p>	<p>[]/[]</p> <p>DÍAS POR SEMANA</p> <p>PASE A P. 8.4</p> <p>PASE A P. 9</p>
<p>8.2 Cuánto tiempo en total usualmente le toma realizar actividad(es) física(s) vigorosa(s) <u>en uno de esos días?</u></p>	<p>No responde.....88</p> <p>No sabe.....99</p>	<p>[]/[]</p> <p>Horas por día</p> <p>[]/[]</p> <p>Minutos por día</p>
<p>8.3 ¿Cuánto tiempo en total realizo esta(s) actividad(es) física(s) vigorosa(s) durante los últimos 7 días?</p>	<p>No responde.....88</p> <p>No sabe.....99</p>	<p>[]/[]</p> <p>Horas por semana</p> <p>[]/[]</p>

		Minutos por semana
--	--	--------------------

Ahora piense en las actividades que requieran de un **esfuerzo físico moderado** que usted pudo haber realizado durante los últimos 7 días. Las actividades físicas moderadas hacen que usted respire con un poco más de dificultad de lo normal y estas actividades pueden ser: cargar cosas ligeras de un lugar a otro, ir en bicicleta aun paso regular, etc. **No incluya caminar.**

Una vez más piense únicamente en las actividades físicas en las cuales haga por lo menos 10 minutos continuos.

<p>8.4 Durante los últimos 7 días, ¿cuántos días realizo usted alguna actividad física moderada?</p>	<p>No realiza alguna actividad moderada.....00</p> <p>No responde.....88</p> <p>No sabe.....99</p>	<p>[] []</p> <p>DÍAS POR SEMANA</p> <p>PASE A P. 8.7</p>
<p>8.5 ¿Cuánto tiempo pasa generalmente realizando esta(s) actividad(es) física(s) moderada(s) en uno de esos días?</p>	<p>No responde.....88</p> <p>No sabe.....99</p>	<p>[] []</p> <p>Horas por día</p> <p>[] []</p> <p>Minutos por día</p>
<p>8.6 En total, ¿cuánto tiempo pasó usted realizando alguna actividad física moderada durante los últimos 7 días?</p>	<p>No responde.....88</p> <p>No sabe.....99</p>	<p>[] []</p> <p>Horas por semana</p> <p>[] []</p> <p>Minutos por semana</p>

Ahora piense en **el tiempo que ha caminado durante los últimos 7 días**. Esto incluye caminar en el trabajo, en la casa, trasladándose de un lugar a otro y/o cualquier otra caminata que usted haya hecho meramente por recreación, deporte, ejercicio o placer. **Piense únicamente en las actividades en las que usted camina por lo menos 10 minutos seguidos.**

<p>8.7 Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días usted <u>camino por lo menos 10 minutos seguidos</u>?</p>	<p>No camino.....00</p> <p>No responde.....88</p> <p>No sabe.....99</p>	<p>[][]</p> <p>DÍAS POR SEMANA</p> <p>PASE A P. 8.10</p>
<p>8.8. Generalmente, ¿Cuánto tiempo camina usted en <u>uno de esos días</u>?</p>	<p>No responde.....88</p> <p>No sabe.....99</p>	<p>[][]</p> <p>Horas por día</p> <p>[][]</p> <p>Minutos por día</p>
<p>8.9 En total, ¿Cuánto tiempo estuvo caminando durante los últimos 7 días?</p>	<p>No responde.....88</p> <p>No sabe.....99</p>	<p>[][]</p> <p>Horas por semana</p> <p>[][]</p> <p>Minutos por semana</p>

Ahora piense en el tiempo que usted **estuvo sentado durante los últimos 7 días**. Incluya el tiempo que pasa sentado(a) en el trabajo, en la casa, estudiando, y durante el tiempo de descanso. **Esto puede incluir tiempo que pasó sentado(a) en un escritorio, visitando amistades, leyendo, sentado(a) o acostado(a) viendo televisión.**

<p>8.10 Durante los últimos 7 días, ¿Cuánto tiempo en total estuvo sentado(a) <u>en uno de esos días de la semana</u>?</p>	<p>No responde.....88</p> <p>No sabe.....99</p>	<p>[]/[]</p> <p>Horas de un día de la semana</p> <p>[]/[]</p> <p>Minutos de un día de la semana</p>
<p>8.11 En total, ¿cuanto tiempo estuvo sentado(a) el <u>Miércoles de la semana pasada</u>?</p>	<p>No responde.....88</p> <p>No sabe.....99</p>	<p>[]/[]</p> <p>Horas del miércoles de la semana pasada</p> <p>[]/[]</p> <p>Minutos el miércoles de la semana pasada</p>

10. Alimentación: Recordatorio de 24 hrs.

10.1 Describa su desayuno del día previo

<i>Alimento</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Forma de preparación</i>
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

10.2 Colación del día previo

<i>Alimento</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Forma de preparación</i>
_____	_____	_____
_____	_____	_____

10.3 Describa la comida del día previo:

<i>Alimento</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Forma de preparación</i>
<hr/>	<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>	<hr/>

10.4 Colación del día previo

<i>Alimento</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Forma de preparación</i>
<hr/>	<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>	<hr/>

10.5 Describa su cena del día previo

<i>Alimento</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Forma de preparación</i>
<hr/>	<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>	<hr/>

10.6 ¿Con que frecuencia consume los siguientes alimentos?

Jugos de frutas_____

1. Nunca o menos de una vez a la semana 5. 5-6 veces a la semana
2. 1-3 veces a la semana 6. Una vez al día
3. Una vez a la semana 7. 2-3 veces al día
4. 2-4 veces a la semana 8. Más de 3 veces al día

10.7 Verduras_____

1. Nunca o menos de una vez a la semana 5. 5-6 veces a la semana
2. 1-3 veces a la semana 6. Una vez al día
3. Una vez a la semana 7. 2-3 veces al día
4. 2-4 veces a la semana 8. Más de 3 veces al día

10.8 Arroz o pastas_____

1. Nunca o menos de una vez a la semana 5. 5-6 veces a la semana
2. 1-3 veces a la semana 6. Una vez al día
3. Una vez a la semana 7. 2-3 veces al día
4. 2-4 veces a la semana 8. Más de 3 veces al día

10.9 Huevos_____

1. Nunca o menos de una vez a la semana 5. 5-6 veces a la semana
2. 1-3 veces a la semana 6. Una vez al día
3. Una vez a la semana 7. 2-3 veces al día

4. 2-4 veces a la semana 8. Más de 3 veces al día

10.10 Tortillas_____

1. Nunca o menos de una vez a la semana 5. 5-6 veces a la semana

2. 1-3 veces a la semana 6. Una vez al día

3. Una vez a la semana 7. 2-3 veces al día

4. 2-4 veces a la semana 8. Más de 3 veces al día

10.11 Pan de dulce_____

1. Nunca o menos de una vez a la semana 5. 5-6 veces a la semana

2. 1-3 veces a la semana 6. Una vez al día

3. Una vez a la semana 7. 2-3 veces al día

4. 2-4 veces a la semana 8. Más de 3 veces al día

10.12 Carne de res_____

1. Nunca o menos de una vez a la semana 5. 5-6 veces a la semana

2. 1-3 veces a la semana 6. Una vez al día

3. Una vez a la semana 7. 2-3 veces al día

4. 2-4 veces a la semana 8. Más de 3 veces al día

10.13 Chocolate_____

1. Nunca o menos de una vez a la semana 5. 5-6 veces a la semana

2. 1-3 veces a la semana 6. Una vez al día

3. Una vez a la semana 7. 2-3 veces al día

4. 2-4 veces a la semana 8. Más de 3 veces al día

10.14 Refrescos (se excluyen dietéticos)_____

1. Nunca o menos de una vez a la semana
2. 1-3 veces a la semana
3. Una vez a la semana
4. 2-4 veces a la semana
5. 5-6 veces a la semana
6. Una vez al día
7. 2-3 veces al día
8. Más de 3 veces al día

10.15 Golosinas_____

1. Nunca o menos de una vez a la semana
2. 1-3 veces a la semana
3. Una vez a la semana
4. 2-4 veces a la semana
5. 5-6 veces a la semana
6. Una vez al día
7. 2-3 veces al día
8. Más de 3 veces al día

10.16 Come fuera de casa_____

1. Nunca o menos de una vez a la semana
2. 1-3 veces a la semana
3. Una vez a la semana
4. 2-4 veces a la semana
5. 5-6 veces a la semana
6. Una vez al día
7. 2-3 veces al día
8. Más de 3 veces al día

11. Enfermedad cardiovascular

11.1 ¿Le ha dicho el médico que usted tiene (o tuvo) ...	Sí	No		
	Un infarto?	1	2	
	Angina de pecho?	1	2	
	Insuficiencia cardiaca?	1	2	[]
	Otra enfermedad del corazón?	1	2	[]
	Embolia.....	1	2	[]
	Angina inestable.....	1	2	[]
	Episodio transitorio de ceguera o parálisis	1	2	[]
	Aneurisma de la aorta.....	1	2	[]
	Insuficiencia arterial en miembros Inferiores.....	1	2	[]
			Si alguna de las respuesta es sí, no incluya al paciente	

12. Factores de riesgo

12.1 ¿Ha fumado usted por lo menos cien cigarrillos (5 cajetillas) de tabaco durante toda su vida?	Sí..... 1 No..... 2 Nunca ha fumado..... 3	[] PASE A
12.2 ¿Actualmente fuma?	Sí..... 1 No..... 2	[]
12.3 ¿Cuántos cigarrillos fuma (fumaba) y con qué frecuencia?	Diario.....1 Semanal2 Mensual3	[] Frecuencia

	<i>Ocasional</i>4 <i>No responde</i>8 <i>No sabe</i>9	<input type="text"/> Cantidad
12.4 ¿Durante cuánto tiempo ha fumado (fumó) regularmente?	<i>Menos de un mes</i> 00 <i>No responde</i> 88 <i>No sabe</i> 99	Meses <input type="text"/> Años <input type="text"/>
12.5 ¿Actualmente toma?	<i>Nunca ha tomado</i>0 <i>Si</i>1 <i>No</i>2 <i>Más de 6 semanas que no toma</i> ...3	<input type="text"/> → <input type="text"/> Finalice <input type="text"/>
12.6 Aproximadamente, ¿cuántas copas toma (tomaba) y con que frecuencia?	<i>Diario</i> 1 <i>Semanal</i> 2 <i>Mensual</i> 3 <i>Ocasional</i> 4 <i>No responde</i> 8 <i>No sabe</i> 9	<input type="text"/> FRECUENCIA <input type="text"/> CANTIDAD
12.7 ¿Durante cuánto tiempo ha bebido (o bebió) usted esa cantidad regularmente?	<i>Menos de un mes</i> 00 <i>No responde</i> 88 <i>No sabe</i> 99	MESES <input type="text"/> AÑOS <input type="text"/>
12.8 Considerando todo tipo de bebidas alcohólicas, ¿cuántas veces durante los últimos 30 días, tomó 5 copas o más en una ocasión?	<i>Actualmente ya no toma</i>98 <i>No responde</i> 88 <i>No sabe</i> 99	<input type="text"/> NO. DE VECES

13. Resultados de Laboratorio

<i>Glucosa mg/dl</i>	<i>Creatinina mg/dl</i>	<i>Colesterol Total mg/dl</i>	<i>Colesterol No HDL mg/dl</i>	<i>Colesterol HDL mg/dl</i>	<i>Triglicéridos mg/dl</i>	<i>Colesterol LDL mg/dl</i>

14. Antropometría

<i>Peso kg.</i>	<i>Estatura cm.</i>	<i>IMC Kg/m²</i>	<i>Cintura cm.</i>	<i>Cadera cm.</i>	<i>Índice cintura- cadera</i>	<i>T/A Sistólica mm/Hg</i>	<i>T/A Diastólica mm/Hg</i>

Desarrollo y validación de un instrumento de predicción de Diabetes Mellitus Tipo 2 en mujeres mexicanas en edad reproductiva

Registro:

A) DATOS GENERALES

Número de paciente _____ Número de registro _____ Iniciales _____
Fecha de Nacimiento _____ Edad de ingreso al protocolo _____
Fecha de última menstruación _____

B) ANTECEDENTES FAMILIARES

Presencia en padres y/o hermanos de las siguientes condiciones SI NO ND
Obesidad _____ Diabetes Mellitus tipo 2 _____ Diabetes Mellitus tipo 1 _____
HAS _____

C) ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS SI NO ND

Ejercicio 30 minutos 5 días a la semana _____ Sedentarismo _____
Tabaquismo activo _____ Alcoholismo _____

D) COMORBILIDAD SI NO ND

Acantosis Nigricans _____ Hipercolesterolemia _____
Hipertrigliceridemia _____
Sobrepeso Pregestacional IMC >25 y <26.9Kg/m² _____
Obesidad Pregestacional IMC >27Kg/m² _____
Intolerancia a los carbohidratos _____ Diabetes Mellitus _____
Ovarios poliquísticos _____ Hipertensión arterial _____

E) ANTECEDENTES GINECO-OBESTETRICOS

Especifique número G _____ P _____ A _____ C _____
Macrosómico (peso al nacer >4 Kg) _____ Muerte fetal _____

F) SOMATOMETRIA

Peso Pregestacional _____ Kg. IMC Pregestacional _____ Kg/m²
Peso actual _____ Kg. % Sobrepeso para edad Gestacional _____
Talla _____ cm TA sistólica _____ Diastólica _____ mmHg

Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa (CTOG) 100grs. #1

Fecha _____

Glucosa Plasmática (mg/dL) Basal	_____	60 min	_____	120 min	_____
Glucómetro #1 (mg/dL) Basal	_____	60 min	_____	120 min	_____
Glucómetro #2 (mg/dL) Basal	_____	60 min	_____	120 min	_____
Glucómetro #3 (mg/dL) Basal	_____	60 min	_____	120 min	_____
Glucómetro #4 (mg/dL) Basal	_____	60 min	_____	120 min	_____

Hemoglobina glucosilada HbA1c (%) _____

Insulina de ayuno _____ HOMA IR _____

Realizó: NOMBRE _____ FIRMA _____