

Patrones dietarios: su asociación con Hígado Graso no Alcohólico en población de adultos de México. Cohorte de Trabajadores de la Salud.

Vázquez-Ortíz R,¹ Denova-Gutiérrez E,² Macías N,³ Lozada AL,³ Flores M,³ Romero A,² Cabrera-Álvarez G,¹ Quiterio-Trenado M,^{2,4} Salmerón J,^{2,4}

¹ Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1, Cuernavaca, Morelos, México, ² Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Cuernavaca, Morelos, México, ³ Instituto Nacional de Salud Pública, Centro de Investigación en Nutrición y Salud, Cuernavaca, Morelos, México, ⁴ Instituto Nacional de Salud Pública, Centro de Investigación en Salud Poblacional, Cuernavaca, Morelos, México.

Autor correspondiente: Rafael V. Ortíz, Depto. de Nutrición y Dietética, Instituto Mexicano del Seguro Social. Avenida Plan de Ayala esquina Calle Central # 1201, Colonia Flores Magón, Cuernavaca, Morelos, México. CP 62450. Correo electrónico: vazquez.rafael@live.com.mx

Resumen.

Antecedentes. La polarización epidemiológica y nutricional que experimenta México ha propiciado un incremento alarmante en Enfermedades Crónicas y de morbilidades que se asocian a ellas tal como el Hígado Graso no Alcohólico (HGNA). Los estudios que sustentan lo anterior se basan en análisis de nutrimentos individuales. Por lo que, es importante evaluar el efecto total de la dieta mediante el análisis de patrones de dieta.

Objetivo. Evaluar la asociación de patrones dietarios con HGNA en una muestra de adultos mexicanos.

Material y métodos. Se realizó un estudio transversal con los registros basales de la “Cohorte de Trabajadores de la Salud”. Se analizaron 5,951 sujetos de ambos sexos, entre 20 y 60 años. La información de dieta se obtuvo mediante un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos. Valores séricos de Alanino Aminotransferasa ≥ 43 UI/L, en ambos sexos, se emplearon para definir HGNA. Fueron excluidos los sujetos que reportaron pruebas serológicas positivas a virus de hepatitis B o C. Se caracterizaron patrones dietarios mediante análisis de factores. La asociación de interés se evaluó con modelos de regresión logística.

Resultados. Se identificaron tres patrones dietarios; el patrón de dieta “Prudente” (P) donde predominaron los siguientes alimentos: verduras y frutas frescas, jugo de verduras, leguminosas y papas. “Occidental” (O), que se caracterizó por consumo alto de tortilla, refrescos y leguminosas. Finalmente el “elevado en proteína/grasa” (EP/G) que se identificó por consumo alto de carnes procesadas y rojas, grasas animales, huevo, pollo, pescado y mariscos y alcohol. Independientemente de otras covariables, se observó una asociación inversa entre el patrón dietario “prudente” y la presencia de HGNA [RM= 0.58 (IC 95%, 0.45-0.74)]. Los patrones dietarios “occidental” y “elevado en proteína/grasa” mostraron una asociación positiva con la presencia de HGNA [RM=1.67 (IC 95%, 1.30-2.13) y RM=1.64 (IC 95%, 1.28-2.1), respectivamente].

Conclusiones. Estos resultados sugieren que los patrones dietarios caracterizados por un consumo relativamente mayor de tortilla, refrescos, leguminosas, carnes procesadas y rojas, grasas animales, huevo, pollo, pescado y mariscos y alcohol pueden incrementar el riesgo de HGNA, mientras que un patrón dietario caracterizado por consumo alto de frutas y verduras frescas, jugo de verduras, leguminosas y papas pueden proteger contra HGNA.

Palabras clave: patrones dietarios; análisis de factores; hígado graso no alcohólico; transaminasas, adultos.

Introducción

La entidad del Hígado Graso no Alcohólico (HGNA) conjunta un grupo de alteraciones hepáticas en torno a la acumulación de grasa en hígado ^[1]. Esto incluye desde las etapas iniciales de esteatosis hepática, así como alteraciones más avanzadas como la Esteatohepatitis (inflamación más fibrosis), con distintos grados de daño y estadios de cirrosis hepática ^[2]. Aproximadamente 10% de los sujetos con HGNA desarrolla Esteatohepatitis no Alcohólica (EHNA); esta condición es histológicamente similar a lo observado en el Hígado Graso Alcohólico. Sin embargo, se presenta en sujetos que no consumen más de 20g de alcohol (dos vasos de vino al día) ^[3].

La prevalencia de HGNA en la población americana varía entre 24 y 37% de acuerdo al método diagnóstico. 34% mediante resonancia magnética ^[4], 33% cuando se usa la biopsia hepática en donadores de trasplante ^[1] y entre 24% a 37% con el empleo de alanina-aminotransferasa o aspartato-aminotransferasa ^[5, 6]. Por región, también se observa esta variabilidad. Así, en población americana se estima hasta 36.9%^[7], en Italia, Japón y Shanghái la prevalencia oscila entre 12.9 a 20% ^[8, 9, 10, 11] y en la región Asia-Pacífico de 12% a 24% ^[12]. La prevalencia de HGNA es más elevada en hombres así como en hispanos (45%) ^[1]. Esta enfermedad se presenta en edades más tempranas en hombres (cuarta década) que en mujeres (sexta década) ^[12]. Por otra parte, el HGNA se observa entre 50 a 90% en sujetos que presentan: obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2), hiperlipidemia e hipertensión ^[13, 14, 15]. Más aún, en sujetos sin sobrepeso ni obesidad está presente en 16% ^[16].

En México, hasta el momento, no tenemos conocimiento sobre la prevalencia de HGNA, sin embargo, es probable que esta condición sea similar a lo reportado previamente como consecuencia del incremento en la prevalencia de enfermedades asociadas (obesidad, DMT2, hipertensión e hipercolesterolemia de 70%; 7%; 30.8% y 26.5%, respectivamente) ^[17], y por un aumento en los últimos años en el consumo de azúcares e hidratos de carbono refinados y alimentos con alto contenido de ácidos grasos saturados y colesterol (carnes y lácteos) ^[18] en nuestra población, también asociados a HGNA, como se ha observado en estudios metabólicos donde, probablemente estos nutrimentos intervienen en el incremento de ácidos grasos al interior del hígado mediante la captación de ácidos grasos libres o por síntesis de novo ^[19, 20, 21, 22, 23, 24] e indirectamente al promover la obesidad y generar un estado de resistencia a la insulina (RI) ^[25]. Sin embargo, aún falta por aclarar los mecanismos involucrados en la etiología del HGNA. Por ello, algunos investigadores han planteado la teoría del “modelo de dos golpes” como una probable vía de patogénesis ^[19, 26, 27].

En el campo de la epidemiología nutricional, los resultados de diversos diseños de estudio no son consistentes. Así, en modelos animales el consumo elevado de ácidos grasos trans contribuye al incremento de ALT y RI ^[28]. Valtueña y col. en un análisis transversal, mostró que el índice glicémico elevado (pan, pizza, bocadillos con sabor) se asoció con esteatosis hepática, particularmente en sujetos con RI ^[29]. El mismo efecto se observó para dietas ricas en grasa saturada y baja en antioxidantes (vitamina A, E), ácidos grasos poliinsaturados y fibra con EHNA ^[30]. También la ingestión elevada de fructosa correlacionó en sujetos con HGNA comparado con los controles ^[31]. En contraparte, Donnelly y col. al proporcionar una dieta que contenía 30% de calorías derivadas de grasa en sujetos con Riesgo Cardiometabólico e HGNA observó que el incremento de triglicéridos a nivel hepático se debe probablemente al exceso de ácidos grasos derivados del tejido adiposo ^[32]. Estudios transversales no establecieron asociación entre HGNA y consumo de hidratos de carbono, carga glicémica y fibra ^[29]. Sin embargo, un estudio clínico mostró asociación sólo con el tipo de hidratos de carbono y el incremento en el consumo de energía, no así, para la ingestión de grasa ^[33]. Aunque el papel de los hidratos de carbono parece ser más claro, aún, el rol de la grasa no se ha definido totalmente ^[34, 35, 36].

Así, la etiología nutricional del HGNA es controversial, especialmente en lo que se refiere a la ingestión de grasas e hidratos de carbono. Esto probablemente se debe a limitaciones del método tradicional (estudio de nutrimentos aislados, multicolinealidad, antagonismo, biodisponibilidad), utilizado para entender la relación dieta-enfermedad ^[37, 38, 39, 40]. Recientemente, se ha implementado el análisis mediante patrones de dieta para comprender la asociación entre dieta y enfermedad ^[41, 42].

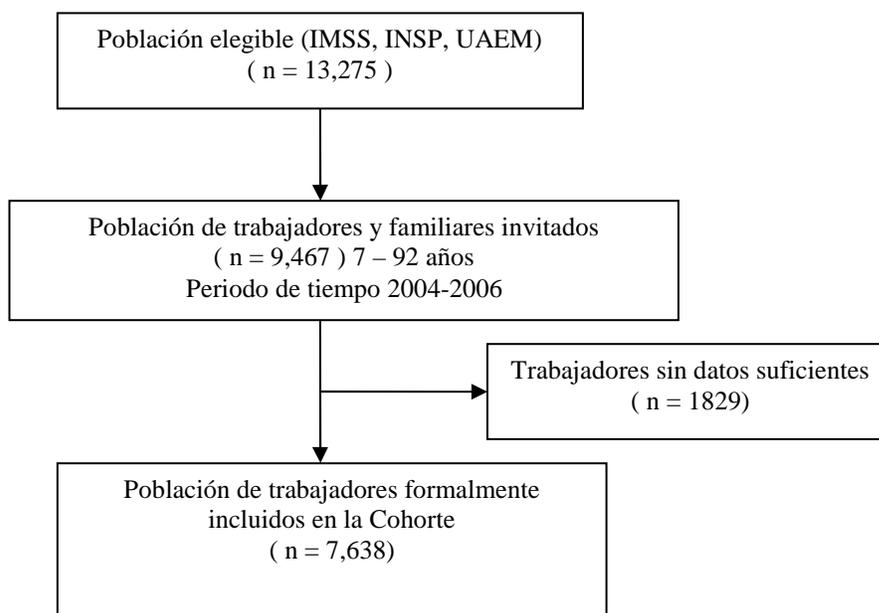
Estudios previos han caracterizado inicialmente dos patrones de dieta; el patrón de dieta denominado “occidental” (abundante en alimentos de origen animal, grasas y alimentos con índice glicémico alto). El patrón “prudente o saludable” (con alta ingestión de frutas, verduras y lácteos). Actualmente, en el ámbito científico internacional se conoce poco sobre los patrones de dieta y su relación con HGNA. En México, hasta el momento carecemos de estudios que analicen esta asociación. El presente estudio tuvo como objetivo identificar y caracterizar los patrones de dieta así como evaluar su asociación con HGNA en una muestra de sujetos de ambos sexos que participan en el estudio “Cohorte de Trabajadores de la Salud”.

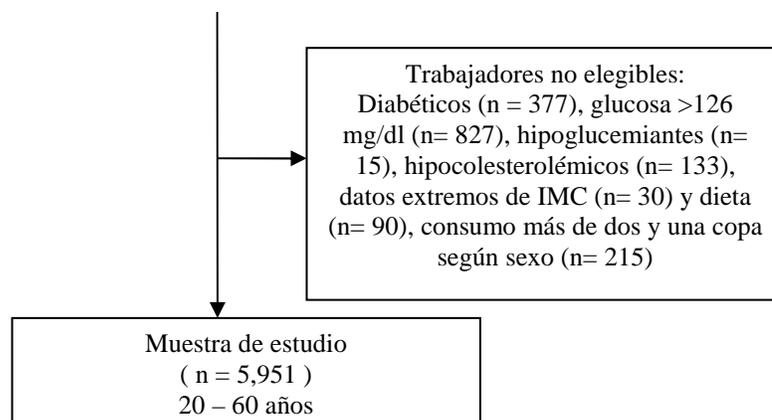
METODOS.

Diseño y Población de estudio.

Estudio epidemiológico observacional, transversal, cuantitativo y analítico ^[43]. El presente análisis secundario corresponde a datos basales de la “Cohorte de Trabajadores de la Salud” la cual está conformada por trabajadores y sus familiares de tres diferentes instituciones de salud y académicas: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) en Cuernavaca, Morelos, México; así como trabajadores y familiares de la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM) en Toluca, Estado de México. El diseño de la cohorte, su metodología y características de los participantes han sido detallados en otras publicaciones ^[44, 45]. De una población total de 13,275 trabajadores identificados para el estudio de cohorte, entre Marzo de 2004 y Abril de 2006, se invitó a participar a 9,467 trabajadores y sus familiares. Fueron formalmente incluidos 9,285 sujetos entre 7 y 92 años. Para el presente análisis excluimos a 3516 sujetos que no reunían los criterios de inclusión o no contaban con registros de covariables de interés. La muestra final para este estudio fue de 5,951 trabajadores entre 20 y 60 años de edad y con datos de Alanino aminotransferasa (ALT). Los comités de ética de las instituciones participantes revisaron y aprobaron el protocolo de estudio.

Fig. 1 Flujo de la selección de la muestra.





Criterios de inclusión.

1. sujetos de ambos sexos entre 20 a 60 años de edad y que presentaron una tasa de respuesta de las variables de interés y dieta $\geq 80\%$ del cuestionario autoaplicable.
2. hombres y mujeres que reportaron un consumo $\leq 20g$ de alcohol y $\leq 10g$ de alcohol por día, respectivamente.

Criterios de exclusión.

1. sujetos con diagnóstico de DMT2, o que presentaron glucosa en ayuna alterada > 126 mg/dl.
2. sujetos que consumieron hipoglucemiantes o hipolipemiantes en los seis meses previos al estudio.

Recolección de información de dieta y análisis de patrones.

Se aplicó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) semi-cuantitativo previamente validado en población mexicana ^[46]. El cuestionario incluyó datos sobre frecuencia de consumo de 116 alimentos durante el año previo a la entrevista. Para cada alimento se usó una porción específica (v. g. una rebanada de pan o una taza de café). A los sujetos se les preguntó qué tan frecuentemente consumían específicamente cada alimento durante el año previo. Cada pregunta tenía diez posibilidades de respuesta, las cuales iban desde nunca y una vez por mes hasta seis o más veces al día. La ingestión de energía y nutrimentos se calculó a través de una base de datos de composición de alimentos ^[47].

Los valores aberrantes de energía se eliminaron de acuerdo al método propuesto por Rosner, así que, todos los valores por debajo de 600 kcal/día y por arriba de 7000 kcal/día se excluyeron del análisis ^[48]. La frecuencia reportada para cada alimento se convirtió a porciones consumidas al día. Se calculó la ingestión de energía total sumando la ingestión de energía que provenía de todos los alimentos. Los 116 alimentos y bebidas contenidas en el CFCA fueron categorizados en 28 grupos de alimentos los cuales se usaron para derivar los patrones dietarios mediante análisis de factores. El criterio para situar un alimento en un grupo fue principalmente que sea fuente predominante de un tipo de nutriente (ácidos grasos saturados, ácidos grasos trans, etc.) u otro componente (fibra, etc.) ^[49]. Sin embargo, algunos grupos de alimentos y bebidas azucaradas se incluyeron en un grupo por la cantidad de azúcar que se les adiciona. Otro grupo de alimentos se definió de acuerdo a su tipo de lípidos (v. g. aceites y margarinas). Algunos alimentos se consideran como parte de un grupo individual debido a: el dominio de un nutrimento en el alimento en cuestión, por su consumo alto o por su empleo culinario (v. g. tortillas, huevo, papas, jugo de naranja y tomate) (**Anexo 1**) ^[50]. La ingestión de energía de cada alimento se convirtió en porcentaje de la energía total por día y se estandarizó mediante puntaje z ^[51, 52] para dar el mismo peso.

El análisis de componentes principales y la carga del factor para cada uno de los 28 grupos de alimentos se usaron para derivar los patrones dietarios [44]. Se evaluó la rotación ortogonal factorial para mantener la interpretación de aquellos que no correlacionaban. Después de los valores propios, el análisis gráfico y la interpretación, todos los valores >1.5 fueron retenidos; cada factor fue definido por el subgrupo que concentró por lo menos a cinco grupos de alimentos sobre el eje del factor, con una carga absoluta del factor ≥ 0.3 (los grupos con carga del factor ≥ 0.3 se consideraron como contribución significativa al patrón) [44,45].

El puntaje del factor para cada patrón se calculó por la suma de la ingestión de energía de los grupos de alimentos pesados por su carga del factor, y cada sujeto recibió un puntaje del factor para cada patrón identificado. Los factores que se derivaron (patrones dietarios) se etiquetaron con base en; la experiencia en análisis de dieta de los investigadores y, por último, de acuerdo a patrones dietarios publicados en la literatura reciente. El factor I se identificó como patrón dietario “Prudente”; el factor II como patrón dietario “occidental”; y el factor III como patrón dietario “elevado en proteína/grasa” [53,54] (**Anexo 2**).

Evaluación de datos bioquímicos.

Previo ayuno de ocho horas, se obtuvo una muestra sanguínea para todas las pruebas de la vena antecubital. La determinación de glucosa, triglicéridos, colesterol, lipoproteínas de alta densidad (LAD) y lipoproteínas de baja densidad (LBD) se obtuvo mediante métodos y procedimientos automatizados. Niveles séricos mayores de: 100 mg/dl de glucosa, 150 mg/dl de triglicéridos, 200 mg/dl de colesterol se consideraron elevados. Valores de LAD < 50 mg/dl en mujeres y < 40 mg/dl en hombres se consideraron bajos, mientras que, valores de LBD > 100 mg/dl se consideraron elevados. Todas las pruebas bioquímicas fueron realizadas con el equipo Selectra XL (Randox), para estar en concordancia con los procedimientos de la International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine [55].

Medición de transaminasa sérica (ALT).

Las muestras de sangre fueron transportadas a los laboratorios del Hospital General Regional No. 1 del IMSS y de la UAEM en la ciudad de Cuernavaca, Morelos y Toluca, Estado de México, respectivamente. Posteriormente, fueron centrifugadas y congeladas a -70°C . Los valores de ALT se reportaron en los exámenes de laboratorio en unidades internacionales (UI), con base a puntos de corte previamente reportados.

Definición de Hígado Graso No Alcohólico.

Para el objetivo de este estudio se empleó la transaminasa como marcador de disfunción hepática [56]. A fin de ser consistentes con estudios previos, establecimos la presencia de HGNA cuando se reportaron valores séricos de ALT ≥ 43 tanto en hombres y mujeres sin causa aparente y que en el cuestionario reportaron un consumo $\leq 10\text{g}$ de alcohol para mujeres y $\leq 20\text{g}$ de alcohol para hombres. Los procedimientos y puntos de corte mencionados fueron acordes con lo establecido en el manual de plan de operación del National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III, por sus siglas en inglés) [57].

Evaluación antropométrica.

A través de una balanza electrónica previamente calibrada, marca TANITA (modelo BC-533; Tokio, Japan) se obtuvo el peso corporal; la medición se realizó con ropa mínima sin zapatos. La talla se obtuvo mediante un estadiómetro convencional marca SECA, con los sujetos de pie y sin zapatos, trazando un plano horizontal perpendicular a la escala vertical, tocando el vértice de la cabeza al momento de la inspiración. Empleando una cinta métrica se midió la circunferencia de cintura a nivel del punto más alto de la cresta iliaca y al final de la expiración, el valor se registró al punto más cercano de 0.1 cm. Con estos datos se obtuvo obesidad central, los puntos de corte fueron ≥ 102 cm y ≥ 88 cm para hombres y mujeres, respectivamente [58]. El índice de masa corporal (IMC kg/m^2) se obtuvo de los datos de peso y talla y fue calculado como la relación de peso (kg) y talla al cuadrado (m^2). El IMC, permitió clasificar a los sujetos como: normal, sobrepeso y obesidad, los puntos de corte fueron: ≥ 18.5 a ≤ 24.9 , ≥ 25 a ≤ 29.9 y ≥ 30 kg/m^2 , respectivamente [17]. Las mediciones antropométricas fueron realizadas por enfermeras previamente estandarizadas (la reproducibilidad fue evaluada, con un coeficiente de concordancia de 0.83-0.90).

Definición de Síndrome Metabólico.

En concordancia con los criterios establecidos por las guías revisadas del Programa Nacional de Educación para el Colesterol/Grupo de Tratamiento del Adulto (NCEP/ATP III, por sus siglas en inglés). Se estableció la

presencia de síndrome metabólico al reunirse tres o más componentes de: glucosa ≥ 100 mg/dl, triglicéridos ≥ 150 mg/dl, lipoproteína de alta densidad (LAD) < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl para mujeres, circunferencia de cintura >102 cm en hombres y >88 cm en mujeres, presión arterial sistólica y diastólica ≥ 130 y ≥ 85 mm Hg, respectivamente ^[59].

Evaluación de otras variables.

A través del cuestionario autoaplicable se recabaron las características sociodemográficas como sexo y edad. Para tabaquismo, se consideró como fumador a los sujetos que reportaron tabaquismo positivo actual, exfumadores; fumaron pero que actualmente no fuman y no fumador aquellos sujetos que no han fumado hasta el momento de la entrevista. La actividad física se midió según el tiempo que dedican los sujetos a las actividades físicas durante su tiempo libre como: correr, caminar, nadar, actividades propias del hogar, jugar, etc. A cada actividad se le dio un valor en equivalentes metabólicos [(MET'S, por sus siglas en inglés), gasto de energía por kg de peso corporal por minuto]. Los MET'S fueron computados por día ^[60]. La actividad física se evaluó como: inactivo si realizaba menos de 30 min/día y activo si realizaba ≥ 30 min/día ^[61].

Análisis estadístico.

El análisis descriptivo se realizó con las principales variables de interés. Dado que los patrones dietarios derivados del análisis de factores no son mutuamente excluyentes, los patrones se describen con los factores de carga para cada uno de los 28 grupos de alimentos. Los patrones dietarios se analizaron por quintiles. La distribución de las variables de interés se presentaron de acuerdo al quintil (Q) de los patrones dietarios y se compararon las medias o porcentajes con la prueba estadística chi cuadrada para variables categóricas y t de Student para variables continuas. Para estimar la fuerza de la asociación entre patrones dietarios e HGNA se estimaron las razones de momios (OR e IC al 95%) mediante el análisis de regresión logística. El efecto de cada confusor fue evaluado a través de modelos, el modelo final se ajustó por sexo, edad, tabaquismo, actividad física, energía e IMC. En cada modelo se consideró como referencia el primer quintil de cada patrón dietario. El análisis se realizó con el paquete estadístico STATA, versión 9.2 para Windows (Stata Corp. LP: College Station, TX) ^[62]. Se estableció un valor de significancia de $P < 0.05$.

Resultados.

Las características generales de los 5,951 trabajadores se muestran en la **tabla 1**. Se observó que la prevalencia de HGNA mediante el marcador ALT en la muestra de interés fue de 13.8%. El 26.7% de la muestra total fueron del sexo masculino. Sin embargo, los hombres presentan HGNA significativamente más que las mujeres (15.3 vs 13.2 %; $p=0.03$). El promedio de edad fue de 40.0 (DE \pm 9.9) años. Los trabajadores de la UAEM-Toluca representan 36.8%, sin embargo, tuvieron niveles elevados de transaminasas en mayor proporción comparados con los trabajadores de las instituciones de Cuernavaca, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (16.51 vs 12.2; $p < 0.0001$). El 73.9% de la muestra no reunió criterios para presentar síndrome metabólico, a pesar de ello, presentan una prevalencia de 10.7% para HGNA. El 70.3% de los trabajadores realizó actividades que requerían bajo gasto energético, en este subgrupo, 10.7% presentó HGNA. La media de los siguientes indicadores bioquímicos para hombres y mujeres fue: glucosa 88.79 mg/dl (DE \pm 10.7), 89.46 g/dl (DE \pm 10.4); colesterol 191.0 mg/dl (DE \pm 38.6), 192.0 g/dl (DE \pm 39.4); triglicéridos 166.1 mg/dl (DE \pm 140.9), 153.9 mg/dl (DE \pm 109.4); Lipoproteínas de alta densidad 39.7 mg/dl (DE \pm 10.3), 39.71 mg/dl (DE \pm 11.8); Lipoproteínas de baja densidad 114.0 mg/dl (DE \pm 36.3), 116.1 mg/dl (DE \pm 38.2), respectivamente.

Patrones dietarios derivados por análisis de factores.

El análisis de componentes principales basado en grupos de alimentos previamente definidos y usando rotación ortogonal reveló tres factores, el factor I explicó el 7.9% de la variabilidad, el factor II explicó el 6.5% y el factor III el 6.0%. Los tres factores explicaron 20.6% de la varianza total en el consumo de los 28 grupos de alimentos. El **anexo 2** muestra el factor de carga para los tres patrones dietarios identificados y el nombre asignado para cada patrón. Una carga positiva indica asociación positiva con el factor y viceversa con la carga negativa. La carga más alta de un grupo de alimentos equivale a la contribución mayor del grupo de alimentos a un factor específico ó patrón de alimentos.

En relación a la contribución de los diferentes factores a la varianza total se encontró que el patrón dietario prudente explica 7.9% de la varianza total. Los grupos de alimentos que contribuyeron con una carga significativa al patrón prudente fueron: verduras y frutas frescas, jugos de verduras, leguminosas y papas; así como una fuerte asociación inversa para alimentos de panadería y cereales refinados. Los grupos de alimentos

como: tortilla, refrescos y leguminosas contribuyeron con mayor consumo en el patrón dietario occidental, el cual explica 6.5% de la varianza total. Los grupos de alimentos como cereales integrales, pescados y mariscos, lácteos altos y bajos en grasa fueron el componente negativo más importante. El patrón dietario elevado en proteína/grasa presentó carga positiva alta para carnes procesadas, carnes rojas, grasas saturadas, huevo, pollo, pescados y mariscos, así como fuerte asociación inversa para el grupo de alimentos de panadería. Este patrón explicó 6.0% de la varianza total.

En la **tabla 2** se presentan las características de la población de acuerdo al quintil del patrón dietario. El quintil más alto del patrón dietario prudente (**Q5**), agrupó mayor proporción de mujeres, sujetos de más edad, que presentaron síndrome metabólico y que consumieron mayor porcentaje de energía derivado de hidratos de carbono, esta diferencia fue estadísticamente significativa comparada con los sujetos que integran el quintil más bajo (**Q1**) ($p < 0.001$). Por otra parte, el quintil de referencia ubicó una proporción significativamente mayor de trabajadores con tabaquismo, residentes de Toluca y que presentaron HGNA. Además, estos trabajadores consumieron más energía total y aquella derivada de grasas ($p < 0.001$). La proporción de trabajadores con sobrepeso y obesidad se distribuyó igual a través de los quintiles del patrón prudente ($p = 0.6$). Por otra parte, al estratificarse en quintiles el patrón dietario occidental. El **Q1** ubicó, significativamente, mayor proporción de mujeres, así como, de trabajadores de UAEM-Toluca que se caracterizaron por consumir mayor porcentaje de energía derivada de proteínas y lípidos, además de presentar en promedio más edad, comparado con el quintil más alto ($p < 0.001$). Mientras que, el **Q5** ubicó de forma significativa mayor proporción de trabajadores con HGNA, tabaquismo, síndrome metabólico y energía derivada de hidratos de carbono, comparado con el **Q1** ($p < 0.001$).

Con respecto al patrón dietario elevado en proteína/grasa. El quintil de referencia se caracterizó por agrupar mayor proporción de sujetos residentes de la ciudad de Toluca, con síndrome metabólico, trabajadores con mayor promedio de edad y que reportaron mayor consumo de energía total y la derivada de hidratos de carbono, esta diferencia fue estadísticamente significativa comparado con el quintil más alto ($p < 0.001$). Por el contrario el **Q5** ubicó significativamente a trabajadores con mayor proporción de HGNA, tabaquismo y que reportaron un consumo mayor de energía proveniente de proteínas y lípidos, comparado con el **Q1** ($p < 0.001$). la proporción de mujeres y el promedio de edad se distribuyeron igual entre los quintiles ($p = 0.5$ y $p = 0.9$, respectivamente)

La **tabla 3** presenta razones de momios para HGNA de acuerdo a los quintiles de los tres patrones dietarios identificados. Para el análisis de regresión logística se probaron cuatro modelos. Al ajustar por variables confusores el patrón dietario prudente mostró asociación inversa con HGNA (0.58, IC 95% 0.45-0.74; p de tendencia < 0.001). Por el contrario, los trabajadores que se encuentran en el **Q5** del patrón dietario occidental tienen 1.67 veces más riesgo de presentar HGNA (IC 95%, 1.3-2.13; p de tendencia < 0.001) con respecto a los trabajadores del **Q1** del mismo patrón dietario. Así mismo, los trabajadores que se encuentran en el **Q5** del patrón dietario elevado en proteína/grasa tienen un riesgo para HGNA de 1.6 (IC 95%, 1.30-2.13), con respecto a los trabajadores del quintil de referencia del mismo patrón dietario (p de tendencia < 0.001).

Discusión.

Este estudio identificó patrones dietarios por medio de análisis de factores en una muestra de trabajadores de la “Cohorte de Trabajadores de la Salud”. El método identificó tres patrones dietarios: patrón dietario prudente, donde predominó el consumo de verduras y frutas frescas, jugo de verduras, leguminosas y papas; un patrón dietario occidental que se caracterizó por consumo alto de tortilla, refrescos y leguminosas; y por último, un patrón dietario elevado en proteína/grasa que presentó un consumo alto de carnes procesadas y rojas, grasas animales, huevo, pollo, pescado y mariscos. Los análisis sugieren que el patrón dietario prudente se asoció inversamente con HGNA, mientras que, el patrón dietario occidental y elevado en proteína/grasa se asoció positivamente con HGNA. La prevalencia de HGNA observada es similar a lo reportado por la literatura (13.85%)^[4,13], sin embargo, hasta donde sabemos, es la primera investigación que asocia patrones dietarios identificados por análisis de factores con HGNA.

El estudio actual observó asociación inversa entre el patrón dietario prudente con HGNA, lo cual podría explicarse por la composición de los alimentos que lo integran como: las frutas y verduras principalmente. El o los mecanismos por el cual la mayor ingestión de estos alimentos y nutrientes puede contribuir a esta asociación no es del todo claro. Es probable que otros compuestos de estos alimentos o sus interacciones puedan explicar este efecto. Un probable mecanismo protector asociado con el consumo elevado de estos alimentos es su baja carga glicémica, la cual se ha documentado que se asocia con riesgo bajo de presentar un estado de resistencia a la insulina^[30], condición que propicia lipólisis visceral y genera una sobre carga crónica de lípidos a nivel hepático^[22], lo cual conlleva a mayor riesgo de presentar HGNA. Adicionalmente,

se sabe que estos alimentos son altos en fibra, por lo que probablemente pueden modular el peso corporal a través del aumento en la saciedad, el tránsito colónico, disminuyendo el vaciamiento gástrico y por lo tanto la respuesta a insulina ^[44].

Por otra parte, tanto el patrón dietario occidental y elevado en proteína/grasa contienen grupos de alimentos similares al patrón de dieta que ha sido etiquetado como “occidental” en estudios prospectivos y que se ha considerado como factor de riesgo para la salud ^[53]. Su asociación con HGNA puede atribuirse al elevado contenido de grasas saturadas, ácidos grasos “trans” e hidratos de carbono refinados, los cuales se han asociado previamente con hiperinsulinemia y otros marcadores plasmáticos inflamatorios en donde la resistencia a insulina se encuentra presente, como es el caso de DMT2 ^[53], o a hiperglicemia persistente propiciado por dietas con elevado índice glicémico ^[63]. Así, Valtueña y col. ^[30] observó que dietas con elevado índice glicémico tienen doble riesgo de presentar HGNA, particularmente en sujetos insulinoresistentes. Esta condición al parecer modula el efecto de los hidratos de carbono y grasas sobre el metabolismo lipídico vía la lipogénesis de novo ^[29].

En tanto que, el mecanismo propuesto para las grasas se desprende de observaciones en que la composición de los ácidos grasos de la membrana celular es un reflejo de los ácidos grasos de la dieta, por lo que la alteración lipídica de la membrana celular tiene influencia sobre la acción de la insulina; a mayor contenido de ácidos grasos saturados en la membrana celular se incrementa la resistencia a insulina ^[64] y por ende aumenta la lipólisis, producción de ácidos grasos y citoquinas inflamatorias en el tejido adiposo, mientras que, en hígado aumenta la producción de triglicéridos y disminuye la betaoxidación ^[22].

En contraparte, tanto el patrón dietario occidental y elevado en proteína/grasa se caracterizan por bajo consumo de frutas y verduras, lo cual implica bajo consumo de antioxidantes como: vitamina C y E, además de, fibra y minerales. Es probable que una reducida disponibilidad de antioxidantes aunado con un incremento en la peroxidación lipídica y estrés oxidativo ^[34] generado por aumento en el metabolismo lipídico y de oxidación en respuesta al exceso de grasa en hígado pueda contribuir con daño hepatocelular y progresar a estadios más avanzados de HGNA ^[22].

Desde el punto de vista epidemiológico, la prevalencia de HGNA se incrementa paralelamente con el aumento en la prevalencia de obesidad visceral, DMT2, hipertensión y dislipidemias. Condiciones que presentan resistencia a insulina como factor común. En base a estos factores de riesgo, no es sorprendente que 80% de los sujetos con HGNA reúnen criterios mínimos para presentar síndrome metabólico ^[22], de hecho se ha propuesto al HGNA como componente hepático del síndrome metabólico ^[65] el cual también se ha asociado de forma inversa con mayor consumo de fibra dietética, folato y magnesio ^[60]. Así, Donnelly y col. ^[32] en un estudio metabólico reportó que sujetos insulinoresistentes con síndrome metabólico e HGNA, la lipogénesis de novo y la grasa que proviene de la dieta contribuyen al exceso de triglicéridos en hígado (26.1% y 15%, respectivamente).

En el momento actual, algunos estudios transversales y de casos y controles han establecido asociaciones mediante análisis de nutrimentos aislados con HGNA, lo cual nos impide establecer una comparación de nuestro resultado. La relación con ácidos grasos saturados e hidratos de carbono no muestran consistencia. Es muy probable que esta discrepancia se deba a que estos estudios carecen de poder estadístico, ausencia de grupos de control y métodos de recolección de información de dieta sin validez ^[66]. Por lo que, otros estudios han referido la necesidad de aclarar el papel que juegan las grasas en la etiología del HGNA ^[33]. Por ello, se han realizado estudios de intervención los cuales han hecho énfasis sobre pérdida de peso mediante dietas bajas en grasas, reducción en la ingestión de energía y uso de suplementos como omega 3 y vitamina E para revertir el daño hepático. Sus resultados también muestran inconsistencia ^[77].

No obstante, de los probables mecanismos protectores mencionados anteriormente. Nuestro estudio muestra que los sujetos que se ubican en el **Q5** del patrón dietario prudente presentan menor proporción de HGNA en relación con el patrón dietario occidental y elevado en proteína/grasa (10.3; 16.8 y 17.3, respectivamente). A pesar de ello, este dato denota que otros factores de riesgo además de la composición de los alimentos pueden explicar este hecho. En este sentido, el factor genético puede estar involucrado como se ha observado en estudios experimentales en ratones ob/ob (modelo con deficiencia genética de leptina para desarrollar obesidad e Hígado Graso) que han mostrado que la proteína 1-c ligada al receptor del esteroles (la cual se activa en presencia de insulina e incrementa la lipogénesis), al inactivarla genéticamente reduce aproximadamente 50% del contenido de triglicéridos en hígado ^[30].

Otros factores que pueden ser parte de esta explicación es la presencia de síndrome metabólico, sobrepeso y obesidad, además de obesidad visceral presentes en los sujetos incluidos en el patrón dietario prudente, todos ellos asociados con resistencia a insulina y que han mostrado ser factor de riesgo para presentar HGNA. Aunado a lo anterior, es probable que algunos sujetos insulino-resistentes con IMC dentro del rango

considerable como saludable que integran el patrón dietario prudente pueden tener HGNA como se ha observado en estudios previos^[18, 67]. Y por último, los sujetos con un patrón dietario prudente reportaron un estilo de vida no saludable como: tabaquismo y sedentarismo, factores de riesgo conocidos para HGNA.

Durante la etapa de análisis cuando ajustamos por IMC en el modelo IV se mantuvo una asociación positiva, sin embargo, se observó ligera disminución del riesgo. Esto puede ser explicado en parte porque el IMC forma parte de la cadena causal en el desarrollo de HGNA^[27], o bien, porque la obesidad como tal no puede explicar del todo la asociación entre dieta y enfermedades crónicas y que otros factores, como obesidad abdominal, pueda ser responsable^[60]. Sin embargo, en nuestro estudio dicha variable no contribuyó en la asociación con HGNA (datos no mostrados). Este mismo efecto se ha observado en estudios que asociaron patrones dietarios con síndrome metabólico y resistencia a insulina^[60].

De acuerdo al modelo de transición nutricional el cambio de una dieta “tradicional” (en general basada en cereales, con abundante fibra y pocos alimentos densos en energía) a una dieta de tipo “occidental” (la cual puede ser abundante en alimentos de origen animal, grasas y alimentos con alto índice glicémico), se acompaña de aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles^[59], entre ellas el HGNA. Por lo tanto, el presente estudio aporta más evidencia de la adopción de patrones de dieta estilo “occidental”, como previamente se ha reportado en otros estudios. Sin embargo, alimentos tradicionales en nuestra cultura como tortilla y leguminosas que integran al patrón dietario occidental se mostraron como factor de riesgo.

El análisis de dieta mediante patrones es complementario a los análisis que emplean alimentos o nutrientes individuales, los cuales están limitados por interacciones biológicas y colinealidad entre nutrientes. El supuesto en el análisis mediante patrones es que los nutrientes o alimentos no se consumen de forma separada, sino a través de un patrón dietario específico. Sin embargo, el método estadístico empleado tiene ciertas limitaciones^[60]. Por ejemplo, el método de análisis de factores ha sido criticado por la decisión subjetiva empleada por parte del investigador, además de que no existe un estándar de oro que determine el número ideal de factores. Por lo tanto, los patrones son difíciles de reproducir y comparar a través de estudios, especialmente entre poblaciones cuya dieta es diferente^[36].

Sin embargo, los patrones permiten caracterizar la dieta de una población y hacer recomendaciones a partir de hallazgos del análisis de patrones. Por otra parte, aunque muestran algunas diferencias, existe consistencia en asociaciones reportadas entre patrones de dieta generados por el método de análisis de factores y eventos de salud en diferentes poblaciones^[41, 46, 48-49, 60]. Por lo tanto, este hecho no disminuye su relevancia para discernir entre hábitos dietarios y riesgo de desarrollar HGNA. Así, los patrones dietarios en este estudio se asemejan a aquellos obtenidos en poblaciones occidentales. Esto no nos sorprende, debido a que en décadas pasadas, México ha experimentado una polarización nutricional junto con estilos de vida occidentalizados, tal como se ha evidenciado con las encuestas nacionales de nutrición y salud^[19].

Otras limitaciones que deben considerarse en la interpretación de nuestros resultados, es que el presente estudio obtuvo patrones dietarios usando solamente datos del consumo de alimentos y no los tiempos de consumo de alimentos, este último aspecto se ha recomendado como parte del análisis de patrones de dieta^[60]. Aunado a lo anterior, hay que considerar las limitaciones propias del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos en la recolección de los datos dietarios (dificultad de recordar el consumo), lo cual puede subestimar nuestra asociación. Por otra parte, la definición del evento mediante marcador de disfunción hepática como ALT también puede contribuir a subestimar nuestra asociación^[68]. Lo anterior porque no es ético realizar biopsia hepática (prueba de oro) en sujetos aparentemente sanos, sin embargo, estas enzimas, son indicadores ampliamente utilizados en la literatura^[22, 67, 69].

El diseño de nuestro estudio es otra limitación, la cual nos impide establecer causalidad. Así, la asociación entre estos patrones dietarios e HGNA requieren ser confirmados en análisis prospectivos. Por otra parte, los resultados son generalizables para la población de estudio, sin embargo, se pueden extrapolar a otras poblaciones de trabajadores de la salud que reúnan características semejantes.

A pesar de estas limitaciones el diseño del estudio permitió describir los patrones dietarios relacionados con HGNA, evaluando la dieta total, situación que en este campo ha sido poco común y que permitirá la comparación de nuestros resultados con los encontrados en otras poblaciones. Una ventaja adicional es que, los patrones de dieta pueden ser fácilmente interpretados o trasladado al público, en forma de guías y recomendaciones dietéticas^[59]. Por otra parte, la prevalencia observada de HGNA (13.8%) es similar a los rangos reportados en estudios realizados en Italia y la región Asia-Pacífico^[9, 13].

En conclusión, un consumo elevado de verduras y frutas frescas, jugo de vegetales, leguminosas y papas se asoció inversamente con el HGNA. En contraste, el consumo elevado de tortilla, refrescos, carnes procesadas y rojas, grasas animales, huevo, pollo, pescado y mariscos aunado con bajo consumo de frutas y verduras se asoció positivamente con la presencia de HGNA. Los resultados presentados sustentan la necesidad de

estudiar los hábitos alimentarios de la población adulta con el fin de diseñar y focalizar intervenciones sostenidas que resulten en cambios de conducta alimentaria, que contribuyan a disminuir la prevalencia de HGNA y los factores de riesgo de las enfermedades crónicas.

Tabla 1. Prevalencia de Hígado Graso No Alcohólico de acuerdo a variables de interés.

	Distribución de la población (n=5,951)	Prevalencia de ALT ¹ elevada (n=824) 13.85%	Valor de p ²
Género			
Femenino*	73.3 (0.5) ³	13.2 (0.4)	----
Masculino	26.7 (0.5)	15.3 (0.8)	0.03
Edad			
20-30*	20.3 (0.5)	12.2 (0.9)	----
31-40	30.5 (0.6)	14.9 (0.8)	0.008
41-50	32.8 (0.6)	13.6 (0.7)	0.007
51-60	16.4 (0.4)	14.3 (1.1)	0.01
Lugar de residencia			
Cuernavaca*	63.2 (0.6)	12.29 (0.5)	----
Toluca	36.8 (0.6)	16.51 (0.8)	0.000
IMC⁴ (Kg/m²)			
Normal*	40.2 (0.6)	6.6 (0.5)	----
Sobrepeso	41.9 (0.6)	16.1 (0.7)	0.007
Obesidad	17.9 (0.5)	24.8 (1.3)	0.000
Síndrome metabólico⁵			
No *	73.9 (0.5)	10.7 (0.4)	----
Si	26.1 (0.5)	22.8 (1.0)	0.000
Actividad física⁶			
Activo*	29.7 (0.5)	13.5 (0.8)	----
Inactivo	70.3 (0.5)	14.0 (0.5)	0.7
Tabaquismo			
No fuma*	53.3 (0.6)	12.4 (0.6)
Ex fumador	23.9 (0.5)	17.9 (1.0)	0.01
Si fuma	22.8 (0.5)	13.0 (0.9)	0.009

*Categoría de referencia. ¹ ALT elevada, Alanino aminotransferasa elevada (definida como ALT \geq 43 UI/L). ² Valor p contra categoría de referencia. ³ Información presentada en % (error estándar). ⁴ IMC, Índice de Masa Corporal (normal, <25.0; sobrepeso, \geq 25.0 a <30.0; obesidad, \geq 30.0). ⁵ Síndrome metabólico (no/si), según ATP III modificado. ⁶ Actividad física (inactivo; <30 minutos al día, activo; \geq 30 minutos al día).

Tabla 2. Características de la población de acuerdo al quintil (Q) de patrones dietarios.

	Patrón Prudente				p*	Patrón Occidental				p*	Patrón elevado en proteína/grasa			
	Q1 n=1191	Q3 n=1190	Q5 n=1190			Q1 n=1191	Q3 n=1190	Q5 n=1190			Q1 n=1191	Q3 n=1190	Q5 n=1190	p*
Sexo														
Mujeres (%)	67.0	67.9	70.0	0.120	70.2	67.8	66.8	0.35	69.3	68.9	66.8	0.51		
Edad (años)¹	37.9	39.7	42.6	<0.001	40.5	39.8	39.9	0.31	41.3	39.8	38.8	0.9		
ALT ² (%)	16.3	13.4	10.3	<0.001	10.4	13.8	16.8	<0.001	11.7	12.8	17.3	0.001		
Lugar de residencia														
Toluca (%)	51.3	35.6	26.1	<0.001	43.2	41.7	26.0	<0.001	44.4	35.7	31.6	<0.001		
IMC ³(kg/m²)														
Sobrepeso/ Obesidad (%)	58.3	59.6	61.4	0.6	55.0	59.1	63.7	<0.001	58.5	58.1	62.2	0.03		
Tabaquismo (%)	26.8	23.2	18.3	<0.001	21.9	21.1	26.5	0.01	17.2	20.9	31.3	<0.001		
Síndrome metabólico (%)	23.2	25.3	29.1	<0.006	21.7	24.0	31.0	<0.001	25.6	25.6	24.5	0.09		
Dieta.														
Calorías totales (kcal/día) ¹	2404	2154	2137	<0.001	2173	2339	1984	<0.001	2542	2165	1992	<0.001		
Carbohidratos (% energía)	58.0	60.0	64.7	<0.001	58.2	60.9	62.9	<0.001	67.8	61.0	52.3	<0.001		
Proteínas (% energía)	13.8	14.5	14.2	0.001	15.6	14.0	13.5	<0.001	12.2	14.2	16.4	<0.001		
Lípidos (% energía)	28.2	25.5	21.1	<0.001	26.5	25.1	23.6	<0.001	20.0	24.8	31.3	<0.001		

¹ valores expresados en media. * Diferencia de medias o proporciones entre Q1 al Q5, mediante prueba estadística chi2 para variables categóricas y análisis de varianza de una vía para variables continuas. ² ALT elevada, Alanino aminotransferasa (definida como ALT≥43 UI/L). ³IMC, Índice de Masa Corporal (sobrepeso y obesidad ≥25.0)

Tabla 3. ORs (IC 95%) para Hígado Graso No Alcohólico de acuerdo al patrón dietario.

	Prudente				Occidental				Elevado en proteína/grasa			
	Q1 OR (IC 95%)	Q3 OR (IC 95%)	Q5 OR (IC 95%)	p tendencia	Q1 OR (IC 95%)	Q3 OR (IC 95%)	Q5 OR (IC 95%)	p tendencia	Q1 OR (IC 95%)	Q3 OR (IC 95%)	Q5 OR (IC 95%)	p tendencia
Modelo I ¹	1.0	0.77 (0.62-0.97)	0.57 (0.44-0.73)	<0.001	1.0	1.38 (1.08-1.77)	1.75 (1.37-2.22)	<0.001	1.0	1.11 (0.87-1.42)	1.59 (1.26-2.0)	<0.007
Modelo II ²	1.0	0.79 (0.63-1.0)	0.58 (0.45-0.74)	<0.001	1.0	1.4 (1.09-1.79)	1.77(1.39-2.26)	<0.001	1.0	1.11 (0.87-1.42)	1.58 (1.25-2.0)	<0.001
Modelo III ³	1.0	0.81 (0.64-1.0)	0.59 (0.46-0.76)	<0.001	1.0	1.37 (1.07-1.77)	1.81 (1.42-2.31)	<0.001	1.0	1.16 (0.90-1.49)	1.69 (1.33-2.15)	<0.001
Modelo IV ⁴	1.0	0.81 (0.64-1.0)	0.58 (0.45-0.74)	<0.001	1.0	1.34 (1.04-1.73)	1.67 (1.30-2.13)	<0.001	1.0	1.16 (0.90-1.50)	1.64 (1.28-2.1)	<0.001

¹ Ajustado por edad, sexo. ² Ajuste adicional por tabaquismo, actividad física ³ Ajuste adicional por ingesta de energía, ⁴ Ajuste adicional por IMC.

Bibliografía

1. Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease. *CMJA* 2005;172(7):899-905
2. Angulo P. Medical progress: Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *NEJM* 2002;346(16):1221-31.
3. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an ASSLD single topic conference. *Hepatology* 2003;37:1202-19.
4. Browning J, Szczepaniak L, Dobbins R, Nuremberg P, Horton J, Cohen J, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 2004; 40:1387-95.
5. Orr DW, Knisely AS, Harrison PM, et al. 16 years of non-alcoholic steatohepatitis: a single center evaluation of changing prevalence, risk factors and outcome. *Hepatology* 2006; 44:659A [Abstract 1260].
6. Kim RW, Brown SR, Terrault AN, El-Serag H. Burden of Liver Disease in the United States: Summary of a Workshop. *Hepatology* 2002;36(1):227-42.
7. Nugent C, Younossi ZM. Evaluation and Management of Obesity-Related Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007;4(8):432-41.
8. Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, Crose LS, Brandi G, Sasso F, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in northern Italy. *Ann Intern Med* 2000;132:112-17.
9. Chitturi S, Farrell GC, Hashimoto E, et al. Non-alcoholic Fatty Liver Disease in the Asia-Pacific Region: Definitions and Overview of Proposed Guidelines. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22(6): 778-87.
10. Shen L, Fan JG, Shao Y, Zeng MD, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver among administrative officers in Shanghai: an epidemiological survey *World J Gastroenterol* 2003;9:1106-1110.
11. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C. et al. Prevalence of and Risk Factors of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The Dionysos Nutrition and Liver Study. *Hepatology* 2005;42:44-52.
12. Farrell CG, Lau KG, Solano DJ. Guidelines for de Assessment and Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in the Asia-Pacific Region: Executive Summary. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22(6):775-777.
13. Mehta K, Van Thiel HD, Shah N, Mobarhan S. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pathogenesis and the Role of Antioxidants. *Nutrition Reviews* 2002; 60(9):289-293.
14. Jimba S, Nakagami T, Takahashi M, Wakamatsu T. et al. Prevalence of Nonalcoholic fatty liver disease and its association with impaired glucose Metabolism in Japanese adults. *Diabet Med* 2005;22:1141-1145.
15. Lam GM, Mobarhan S. Central obesity and Elevated Liver Enzymes. *Nutrition Reviews* 2004;62(10):394-99.
16. Adams AL, Angulo P. Recent concepts in non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetic Medicine* 2005; 22:1129-1133.
17. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.

18. Barquera S, Hotz C, Rivera J, Tolentino L, Espinoza J, Campos I, et al. Food consumption, food expenditure, anthropometric status and nutrition-related diseases in Mexico. *Nutrition and the double-burden of disease in developing countries*. Rome: FAO; 2006

19. Yan E, Durazo F, Tong M, Hong K. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pathogenesis, Identification, Progression, and Management. *Nutrition Reviews* 2007;1:376-84.
20. Austin MA. Epidemiology of hypertriglyceridemia and cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 1999;83:13F-6F.
21. Schwarz JM, Neese RA, Turner S, Dare D, Hellerstein MK. Shortterm alterations in carbohydrate energy intake in humans. Striking effects on hepatic glucose production, de novo lipogenesis, lipolysis, and whole-body fuel selection. *J Clin Invest* 1995;96:2735-43. 2735-43.
22. Freedland ES. Role of a critical visceral adipose tissue threshold (CVATT) in metabolic syndrome: implications for controlling dietary carbohydrates: a review. *Nutrition & Metabolism* 2004;1:12 doi: 10.1186/1743-7075-1-12
23. Pagano G, Pacini G, Musso G, Gambino R, Mecca F, Depetris N, et al. Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance and metabolic syndrome: further evidence for an etiology association. *Hepatology* 2002;35:367-372.
24. Schwarz JM, Linfoot P, Dare D, Aghajanian K. Hepatic de novo lipogenesis in normo insulinemic and hyperinsulinemic subjects consuming high-fat, low-carbohydrate and low-fat, high-carbohydrate isoenergetic diets. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:43-50.
25. Utzschneider KM, Kahn SE. Review. The Role of Insulin Resistance in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4753-61.
26. Solís Herruzo JA, García Ruiz I, Pérez Carreras M, Muñoz Yagüe MT. Desde la resistencia a la insulina a la disfunción mitocondrial. *Rev. esp. enferm. dig.* 2006;98(11):844-74. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.hph?script=sci_arttext&pid=S1130-01082006001100006&lng=es&nrm=iso. ISSN 1130-0108.
27. Anstee QM, Goldin RD. Mouse models in non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis research. *Int. J. Exp. Path.* 2006;87:1-16.
28. Koppe SWP, Elias M, Moseley RH, Green RM. Trans fat feeding results in higher serum alanine amino-transferase and increased insulin resistance compared with a standard murine high-fat diet. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009;297:G378-G384.

29. Valtueña S, Pellegrini N, Ardigò D, Del Rio D, et al. Dietary glycemic index and liver steatosis. *Am J Clin Nutr* 2006;84:136-42.
30. Musso G, Gambino R, De Michieli F, et al. Dietary Habits and Their Relations to Insulin Resistance and Postprandial Lipemia in Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology* 2003;37:909-916.
31. Thuy S, Ladurner R, Volynets V, Wagner S, Strahl S, Königsrainer A. et. al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Humans Is Associated with Increased Plasma Endotoxin and Plasminogen Activator Inhibitor 1 Concentrations and with Fructose Intake. *J. Nutr.* 2008;138:1452-1455.
32. Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, Jessurun J, Boldt MD, Parks EJ. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest* 2005;115 (5):1343-1351
33. Kechagias S, Ernersson Å, Dahlqvist O, Lundberg P, Lindström T, Nystrom FH et al. Fast-food-based hyper-alimentation can induce rapid and profound elevation of serum alanine aminotransferase in healthy subjects. *Gut* 2008;57:649-654.
34. Le KÂ, Bortollotti M. Role of dietary carbohydrates and macronutrients in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11(4):477-82 [Resumen]
35. Mensink RP, Plat J, Schrauwen P. Diet and Nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Lipidol* 2008;19:25-29.
36. Larter CZ, Chitturi S, Heydet D, Farrell GC. A fresh look at NASH pathogenesis. Part I: The metabolic movers. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2010;25:672-690.
37. Hu FB. Dietary pattern analysis: A new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin in Lipidol* 2002;13:3-9.
38. Newby PK, Muller D, Hallfrisch J, Qiao N, Andres R, and Tucker KL. Dietary Patterns and changes in body mass index and waist circumference in adults. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1417-25.
39. Willett WC. Nutritional epidemiology issues in chronic disease at the turn of the century. *Epidemiol Rev.* 2000;22(1):82-6.
40. Gordon T, Fisher M, Rifkind BM. Some difficulties inherent in the interpretation of dietary data from free-living populations. *Am J Clin Nutr.* 1984;39(1):152-6.
41. Lobo-Marchioni DM, Oliveira-Latorre MRD, Eluf-Neto J, Wunsch-Filho V, Marafisberg R. Identification of dietary patterns using factor analysis in an epidemiological study in Sao Paulo. *Sao Paulo Med J.* 2005;123(3):124-7.
42. Jacques PF and Tucker KL. Are dietary patterns useful for understanding the role of diet in chronic disease? *Am J Clin Nutr* 2001;73(1):1-2.
43. Hernández B, Velasco-Monragón H. Encuestas Transversales. *Salud Publica Mex.* 2000;42(5):447-55.
44. Tamayo J, Lazcano-Ponce E, Muñoz MC, Haley E, Díaz-Montiel JC, Mudgal J, Hernández-Ávila M, Salmerón J. Reference values for areal bone mineral density among a healthy Mexican population. *Salud Pública de México.* 2009 51(Supl 1), S56-S83.
45. Denova-Gutiérrez E, Jiménez-Aguilar A, Halley-Castillo E, Huitrón-Bravo G, Talavera JO, Pineda-Pérez D, Diaz-Montiel JC, Salmerón J. Association between sweetened beverage consumption and obesity, proportion of body fat and body fat distribution in Mexican adolescents. *Ann Nutr Metab.* 2008;53:245-251.
46. Hernández-Avila M, Romieu I, Parra S, Hernández-Avila J, Madrigal H, Willett W (1998) Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Publica Mex* 40, 133-140.
47. Sistema de evaluación de hábitos nutricionales y consumo de nutrimentos (SNUT). México, INSP, 2000.
48. Rosner B. Percentage points for a generalized ESD many-outlier procedure. *Technometrics* 1983;25:165-172.
49. Lozada AF, Flores M, Rodríguez S, Barquera S. Dietary patterns in Mexican adolescent girls. A comparison of two methods. *National Nutrition Survey, 1999.* *Salud Publica Mex* 2007;49:263-273.
50. Esmailzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB and Willett WC. Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women. *Am J Clin Nutr* 2007;85:910-918.
51. Kim JO, Mueller C. Factor Analysis. Newbury Park, CA: Sage Publications, Inc.; 1984.
52. Newby PK, Weismayer C, Kesson AA, Tucker KL, Wolky A. Long-term stability of food patterns identified by use of factor analysis among Swedish women. *J Nutr* 2006;136:626-633.
53. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGucking BG, Brill C, Mohammed S, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2082-2090.
54. Shai I, Schwarzfunchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008;359:229-241.
55. Tate JR, Rifai N, Berg K, Couderc R, Dati F, Kostner GM, Sakurabayashi I & Steinmetz A (1999) International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) Standardization Project for the Measurement of Lipoprotein(a). Phase 2: Selection and Properties of a Proposed Secondary Reference Material for Lipoprotein (a), 10.1515/CCLM.140.
56. Ioannou GN, Boyko EJ, Lee SP. The Prevalence and Predictors of Elevated Serum Aminotransferase Activity in the United States in 1999-2002. *Am J Gastroenterol* 2006;101:76-82
57. Plan and Operation of the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. U.S Department of Health and Human Services, Public Health Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, Hyattsville, MD, 1994.

-
58. Barquera S, Flores M, Olaiz-Fernández G, Monterrubio E, Villalpando S, et al. Dyslipidemias and Obesity in Mexico. *Salud Publica Mex* 2007;49(Supl 3):S338-S347.
 59. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 2004;27:2444-2449.
 60. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, et al. Compendium of Physical Activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2000; 32 (Suppl 9), S498–S516.
 61. Angeles-Villanueva M, Barquera S. Recomendaciones sobre actividad física en: Barquera S, Tolentino L, Dommarco JR. *Sobrepeso y obesidad*. Edición 2006. Instituto Nacional de Salud Pública.
 62. Stata Corp. *Stata Stastical Software: Release 9*. (2005), Stata Corp. LP: College Station, TX
 63. Hu FB, Van Dam RM, Liu S. Diet and risk of Type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 2001;44:805-817.
 64. Salmerón J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001;73:1019-1026.
 65. Bogdanova K, Pocztakova H, Uherkova L, Riegrova D, Rypka M, Feher J, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) – a novel common aspect of the metabolic syndrome. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2006;150(1):101-104.
 66. Mensink RP, Plat J, Schrauwen P. Diet and nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Lipidol* 2008;19:25-29.
 67. Kim HJ, Kim HJ, Lee KE, Kim DJ, Kim SK, et al. Metabolic Significance of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Nonobese, Nondiabetic Adults. *Arch Intern Med* 2004;164:2169-2175.
 68. Song HR, Yung KE, Parks HS. Relation between alanine aminotransferase concentrations and visceral fat accumulation among nondiabetic overweight Korean women. *Am J Clin Nutr* 2008;88:16-21.
 69. Flores YN, Yee HF, Leng M, Escarce JJ, Bastani R, Salmerón J, Morales LS. Risk Factors for Chronic Liver Disease in Blacks, Mexican Americans, and Whites in the United States: Results from NHANES IV, 1999-2004. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2231-2238.

Anexo 1. Grupos de alimentos empleados en el análisis de patrones dietarios.

Grupos principales.	Criterios para dividir los grupos	Subgrupos	Alimentos contenidos en el grupo.	Grupos principales	Criterios para dividir los grupos	Subgrupos	Alimentos contenidos en el grupo.
Cereales.	**	1.- Tortilla de maíz.	Tortilla de maíz			15.- Pollo.	Pollo.
	Por su proporción de fibra	2.- Alimentos tradicionales	Pozole, memela, quesadilla, sope, taco.		**	16.- Carne roja.	Cerdo, res, cordero, hígado, cecina.
		3.- Cereales refinados.	Pan de caja, tortilla de harina, galletas saladas, arroz, bolillo, bebida de maíz, sopas.			17.- Carnes procesadas.	Salchicha, jamón, chorizo, longaniza.
		4.- Cereales integrales.	Pan integral, harina de avena, linaza.		Por su proporción de ácidos grasos omega 3.	18.- Pescado y mariscos.	Atún, sardina, pescado fresco, pulpo, calamar.
		5.- Cereales de caja integrales.	All bran, cheerios, golden grahams, multibran, avena instantánea de Quaker, multigranos, linaza.		Por su proporción de grasa saturada.	19.- Lácteos con elevado contenido de grasa	Leche entera, queso crema, queso Oaxaca, queso manchego, yogurt, leche con chocolate, sopas de crema, café con leche, helado.
		6.- Cereales de caja bajos en fibra.	Corn flakes, honey crunch, zucarcitas, chocozucarcitas, mini flakes, chocoflakes.			20.- Lácteos con bajo contenido de grasa.	Leche descremada, semi-descremada, yogurt bajo en grasa.
Vegetales.	Por su proporción de fibra dietaria	7.- Panadería.	Galletas, pastel, bísquets.		Por su proporción de fibra dietaria y frecuencia de consumo.	21.- Leguminosas.	Frijol, lentejas
	Por su proporción de grasa saturada, ácidos grasos trans y azúcar.	8.- Snacks	Papas fritas, galletas saladas	Grasa.	Por su proporción de grasas poli-insaturadas, saturadas y colesterol.	22.- Aceites y frutos secos.	Cacahuete, nueces, almendras, pistaches.
		9.- Verduras con almidón.	Papas, maíz.			23.- Grasas saturadas.	Margarina, mayonesa, mantequilla, chicharrón, helado de crema.
Frutas.	Por su proporción de fibra dietaria.	10.- Verduras frescas.	Coliflor, nopal, espinacas, haba, chile, calabacitas, lechuga, salsas, zanahoria, cebolla, tomate, ejote, verduras mixtas, elote, betabel.	Azúcar.	**	24.- Dulces y azúcares	Azúcar, miel, ate, mermelada, chocolate, dulces, jalea.
	Por su proporción de fibra dietaria y frecuencia de consumo.	11.- Jugo de vegetales.	Jugo de jitomate			25.- Refrescos.	De cola y carbonatada.
		12.- Frutas frescas	Plátano, melón, ciruela, fresas, durazno, pera, mango, tuna, manzana, piña, naranja, uvas, sandía, papaya, mandarina, mamey, zapote, guayaba.			26.- Bebidas azucaradas.	Agua de sabor.
		13.- Jugo de frutas	Jugo de naranja			27.- Refrescos sin calorías.	Bebidas gaseosas baja en energía.
Carnes, lácteos y leguminosas.		14.- Huevo.	Huevos	Alcohol.	**	28.- Alcohol.	Vino, cerveza, ron, aguardiente, tequila, brandy, whisky, pulque.

** Subgrupos en base a la frecuencia de consumo y uso culinario.

Anexo 2. Factores de carga de acuerdo al análisis factorial.

Grupos de alimentos	Patrones dietarios		
	Prudente	Occidental	Elevado en proteína/grasa
	Carga del factor	Carga del factor	Carga del factor
Verduras frescas	0.69	-- ¹	--
Frutas frescas	0.58	--	--
Jugo de vegetales	0.54	--	--
Leguminosas	0.36	0.38	--
Papas	0.36	--	--
Cereales refinados	-0.40	--	--
Panadería	-0.37	--	-0.31
Tortilla	--	0.64	--
Refrescos	--	0.40	--
Lácteos bajos en grasa.	--	-0.37	--
Lácteos altos en grasa	--	-0.39	--
Pescado y mariscos	--	-0.36	0.30
Cereales integrales	-0.3	-0.49	--
Carnes procesadas	--	--	0.56
Carne roja	--	--	0.54
Mantequilla/grasas animales	--	--	0.39
Huevo	--	--	0.38
Pollo	--	--	0.37
Alcohol			0.30
Valores propios	2.2	1.8	1.7
Varianza explicada (%)	7.9	6.5	6.0

¹ valores <0.30. fueron excluidos para simplificar.

Anexo 3. Definición y operacionalización de las principales variables de estudio.

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición	Definición operacional
Hígado graso no alcohólico	Grupo de alteraciones hepáticas en torno a la acumulación de grasa en hígado	Dependiente	Dicotómica	ALT	Presente: ALT \geq 43 UI/L Ausente: ALT < 43 UI/dl
Patrones de dieta	Grupo de alimentos que se consumen de manera habitual a través de un período determinado y que pueden constituir un factor protector o de riesgo.	Independiente	Nominal	n/a	Generado por análisis de factores basado con grupos previamente definidos, análisis de componentes principales y rotación ortogonal..
Edad	Tiempo cronológico de una persona que ha vivido desde un nacimiento.	Covariable	Continúa	Años	Edad cumplida al momento de la entrevista.
Sexo	Condición biológica que distingue a las personas en hombres y mujeres	Covariable	Nominal	n/a	Autoreporte si es hombre o mujer.
Tabaquismo	Adicción crónica generada por el tabaco que produce dependencia física y psicológica	Covariable	Ordinal	n/a	Autoreporte: no fumador al momento de la entrevista, fumador si reporta tabaquismo positivo actual y exfumador.
Actividad física	Todo tipo de movimiento corporal realizado por el músculo esquelético y que aumenta el gasto energético.	Covariable	Continúa	Minutos/día	Activo: \geq 30 min/día inactivo: <30 min/día
Ingesta de energía	Cantidad de calorías consumidas a través de los grupos de alimentos	Covariable	Continúa	Kcal por ración	Autoreporte: Cuestionario de frecuencia de alimentos y analizado con la base de datos de SNUT

Índice de masa corporal	Es la relación de peso (kg) y talla al cuadrado (m ²).	Covariable	Ordinal	Kg/m ²	normal, sobrepeso y obesidad, los puntos de corte fueron: ≥ 18.5 a ≤ 24.9 , ≥ 25 a ≤ 29.9 y ≥ 30 kg/m ² , respectivamente
Obesidad central	Distribución del acúmulo de grasa sobre todo en la cara, región cervical, tronco y región supraumbilical.	Covariable	Dicotmica	cm	Presente: los puntos de corte fueron ≥ 102 cm y ≥ 88 cm para hombres y mujeres, respectivamente
Síndrome metabólico	Conjunto de rasgos clínicos que aumentan el riesgo de padecer DMT2 o enfermedad cardiovascular	Covariable	Dicotómica	n/a	Presente: tres o más componentes según ATP III modificado Ausente: menos de tres componentes.
Glucosa sérica elevada	Carbohidrato que constituye la principal fuente de energía	Covariable	Dicotómica	mg/dl	Presente: > 100 mg/dl Ausente: ≤ 100 mg/dl
Colesterol elevado	Lípido precursor de hormonas y factor de riesgo cardiovascular.	Covariable	Dicotómica	mg/dl	Presente: > 200 mg/dl Ausente: ≤ 200 mg/dl
Triglicéridos elevados	Lípidos que constituyen parte del tejido adiposo y es factor de riesgo cardiovascular.	Covariable	Dicotómica	mg/dl	Presente: > 150 mg/dl Ausente: ≤ 150 mg/dl
Lipoproteína de alta densidad baja	Lipoproteínas con efecto cardioprotector.	Covariable	Dicotómica	mg/dl	Presente: < 50 mg/dl en mujeres y < 40 mg/dl en hombres. Ausente: ≥ 50 mg/dl en mujeres y ≥ 40 mg/dl en hombres.
Lipoproteína de baja densidad elevada	Lípidos que constituyen factor de riesgo cardiovascular.	Covariable.	Dicotómica	mg/dl	Presente: > 100 mg/dl Ausente: ≤ 100 mg/dl
Presión arterial diastólica	Resulta de la relajación cardíaca, la menor presión arterial registrada durante cualquier ciclo ventricular.	Covariable.	Dicotómica	mm Hg	Elevada: ≥ 85 mm Hg, Normal: < 85 mm Hg

Presión arterial sistólica	Resulta de la contracción cardiaca, la mayor presión arterial registrada durante cualquier ciclo ventricular	Covariable	Dicotómica	mm Hg	Elevada: ≥ 130 mm Hg Normal: < 130 mm Hg
----------------------------	--	------------	------------	-------	--