



Revista Chilena de Nutrición

ISSN: 0716-1549

sochinut@tie.cl

Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y
Toxicología
Chile

Herrán F., Oscar; Gamboa D., Edna; Prada G., Gloria
DISEÑO Y EFICACIA DE PRUEBAS PARA DETERMINAR LA DEFICIENCIA DE HIERRO
Revista Chilena de Nutrición, vol. 33, núm. 3, diciembre, 2006
Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y Toxicología
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46914636008>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

DISEÑO Y EFICACIA DE PRUEBAS PARA DETERMINAR LA DEFICIENCIA DE HIERRO

DESIGN AND EFFICACY OF TESTS TO DETERMINE IRON DEFICIENCY

Oscar Herrán F. (1,2), Edna Gamboa D. (1,2), Gloria Prada G. (1,2)

(1) Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad Industrial de Santander.

(2) Observatorio Epidemiológico de Enfermedades Cardiovasculares. Centro de Investigaciones Epidemiológicas. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

ABSTRACT

Objective: . To design and evaluate the efficacy of tests to determine iron deficiency (serum ferritin ≤ 11 $\mu\text{g/L}$). **Material and methods.** We applied two food serum deficiency frequency questionnaires of iron intake to 114 adults based on population records. The questionnaires were incorporated into two of three mathematical models. A study of efficacy was carried out for the questionnaires and models using as gold standard the levels of serum ferritin. **Results:** The sensibility was between 23% and 74%, the specificity between 81% and 99%. False positive and negative results were in the range of 2% to 14%. The predictive value of positive test varied between 33.3% and 96.3%, and the predictive value of negative test between 74.5% and 95.3%. One of the models obtained a kappa and similar efficacy to the test of serum ferritin at 1/50 o the cost. **Conclusions:** An alternating, quick, non invasive, easy to apply test was developed with a high efficacy and cost- effectiveness that allows to diagnose the serum deficiency of iron in adults.

Key words: Serum deficiency of iron, iron, anemia, serum Ferritin, Bucaramanga, Colombia.

RESUMEN

Objetivo: Diseñar pruebas y evaluar su eficacia para determinar deficiencia de hierro (Ferritina ≤ 11 $\mu\text{g/L}$). **Material y métodos.** A 114 adultos les fueron aplicados dos cuestionarios de frecuencia de consumo de hierro que fueron desarrollados con base en registros poblacionales. Los cuestionarios fueron incorporados a dos de tres modelos matemáticos. Para los cuestionarios y modelos se realizó un estudio de eficacia, teniendo como referente la prueba de Ferritina sérica. **Resultados.** La sensibilidad estuvo entre 0.23 y 0.74, la especificidad entre 0.81 y 0.99. La clasificación falso positivo y falso negativo entre 2% y 14%. El Valor Predictivo Positivo

varió entre 33.3% y 96.3% y el Valor Predictivo Negativo entre 74.5% y 95.3%. Un modelo al clasificar el déficit sérico obtuvo una kappa y eficacia similares a la prueba de Ferritina, con un costo cincuenta veces menor. **Conclusiones.** Fue desarrollada una prueba alterna, rápida y

no invasiva, fácil de aplicar, con alta eficacia y costo-efectiva, que permite diagnosticar la deficiencia de hierro en adultos.

Palabras claves. Déficit de hierro; hierro; anemia; Ferritina sérica; Bucaramanga; Colombia.

Introducción

La deficiencia de hierro sin anemia y la anemia por deficiencia de hierro representan las carencias nutricionales más prevalentes del mundo (1). Se estima que 94 millones de personas sufren de deficiencia de hierro en América (2). Estas alteraciones del estado nutricional afectan negativamente la productividad tanto en mujeres en edad fértil como en hombres adultos (3). En Colombia, la prevalencia de anemia ferropénica se ha incrementado progresivamente desde 1965 (4). Después de más de diez años de fortificación con hierro de la harina de trigo, la deficiencia de hierro sin anemia en mujeres en edad fértil es de 16,1% y la anemia ferropénica de 32,8%. La anemia ferropénica en la región oriental del país alcanzó un 26,9%. El estado, como respuesta a este problema de salud pública e inseguridad alimentaria, ha propuesto dentro del plan de beneficios del sistema de salud, un tratamiento masivo e indiscriminado con sulfato ferroso a la población adulta. En Santander, el principal departamento de la región oriental del país, para atender sólo mujeres embarazadas es necesario medio millón de dólares (5).

La atención indiscriminada es consecuente con la ausencia de pruebas rápidas, económicas, reproducibles y validas que permitan clasificar correctamente a los individuos a riesgo. Antagónicamente, los métodos de laboratorio empleados en la determinación sérica del hierro son costosos, invasivos e inaccesibles (5).

El desarrollo de cuestionarios de frecuencia de consumo (CFC) para el estudio de la dieta ó algún nutriente específico, con fines de discriminación entre sujetos, ha sido una estrategia utilizada por más de cien años. Su uso en modelos matemáticos predictivos ha sido posible gracias al desarrollo de software y de la computadora personal, permitiendo a la epidemiología nutricional crear tecnologías diagnósticas alternas, pero sobre todo útiles, en los países en vías de desarrollo (7).

Los objetivos del estudio fueron: 1- Determinar la reproducibilidad de la prueba de ferritina sérica y de dos CFC diseñados para discriminar entre sujetos por su consumo de hierro y 2- Establecer la validez y eficacia de dos CFC y tres modelos matemáticos, diseñados para identificar en población adulta la deficiencia de hierro (Ferritina ≤ 11 $\mu\text{g/L}$).

Material y método

Bucaramanga es una ciudad intermedia de clima cálido (26 °C), con 700 000 habitantes y considerada la más desarrollada de la región nororiental de Colombia. El estudio fue realizado en 114 sujetos que participaron en las tres últimas de las siguientes etapas;

- Diseño de dos cuestionarios de frecuencia de consumo (CFC).

- Determinación de una línea de base.
- Estudio de reproducibilidad de los CFC y de un estándar de oro.
- Estudio de validez y eficacia de las pruebas desarrolladas.

Diseño de los cuestionarios. Dos listas de chequeo de alimentos (LC) específicas para clasificar sujetos de acuerdo a su consumo de hierro dietario, fueron derivadas con base en la información de 1 603 registros del consumo dietario diario de 167 sujetos alfabetos, obtenida para el desarrollo y validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFC) (8). Estos registros conforman una muestra para la ciudad, representativa de la clasificación socioeconómica de los sujetos. Los métodos de recolección, de conversión del consumo a nutrientes y aspectos sobre la calidad de los datos ya han sido descritos (8).

La primera LC fue derivada a través del método denominado «aporte relativo a la ingesta» (ARI). Este establece el porcentaje que cada alimento ó preparación hace a la ingesta total del nutriente de interés (7, 9). Después de determinar la ingesta total de hierro en la población estudiada (Z_i) y el aporte relativo que hace a ésta cada alimento ó preparación en particular, establecimos una lista de alimentos ordenada según el aporte relativo a Z_i . Los primeros veinte alimentos fueron seleccionados.

La segunda LC fue derivada del procedimiento conocido como maximización del coeficiente r de Pearson (Max_r). Este método desarrollado en 1996 (7,9), opera en la práctica como una regresión lineal múltiple (Stepwise) (11), pero a diferencia de ésta, el método de computación es más intensivo y tiene como objetivo establecer todos los posibles grupos de alimentos que pueden conformarse con las variables independientes, para calcular un coeficiente de correlación de Pearson (r) entre la ingesta estimada en el grupo (W_i) y la ingesta total del nutriente (Z_i) -variable dependiente-. Para escoger con certeza el subgrupo de diez alimentos que mejor representan a 119 (El r más alto), es necesario calcular la r de Pearson en 10^{14} diferentes subgrupos (9). En este estudio fueron seleccionados veinte alimentos de un total de 247. Max_r , de manera similar a la regresión lineal estima un coeficiente de determinación (R^2_w), en el que a diferencia con el R^2 tradicionalmente calculado, el subrogado $Z_i - Z$; la ingesta total del nutriente de un individuo, menos la ingesta promedio del nutriente para la población, es reemplazado por $W_i - W$; la ingesta del subset para el individuo, menos la ingesta promedio del subset en toda la población. El valor de R^2 es como mínimo el mismo de R^2_w , pero usualmente mayor (9). En términos estadísticos, mientras la regresión lineal maximiza la varianza explicada entre-individuos, Max_r , maximiza la correlación r de Pearson (9).

Cada una de las LC fue complementada con nueve categorías de frecuencia de consumo en el último mes, estas categorías complementarias y mutuamente excluyentes van desde dos ó más veces al día, hasta nunca. Además, con el fin de estimar de manera semicuantitativa el consumo de hierro (mg), establecimos tamaños de porción para cada uno de los alimentos (7). Otros detalles relacionados con el diseño de las LC fueron descritos previamente (11).

Línea de base. Los sujetos fueron seleccionados por muestreo aleatorio en múltiples etapas. Primero, las manzanas de la ciudad se clasificaron en seis estratos socioeconómicos establecidos por la oficina de planeación municipal y cinco manzanas fueron seleccionadas de cada estrato. Los mapas de éstas 30 manzanas fueron actualizados y las viviendas numeradas en orden consecutivo y elegidas al azar. En estas viviendas se hizo un censo de elegibles y finalmente, un sujeto fue seleccionado al azar por vivienda. Si está persona se

rehusaba a participar, otra persona de la misma vivienda se elegía. Cien sujetos permiten alcanzar con un poder de 0,80 y un error alfa de 0,05, coeficientes de correlación r de 0,60 entre una prueba y un estándar de oro (8). El mismo número de sujetos es necesario para el cálculo de coeficientes de acuerdo ($kappa$), si aceptamos una prevalencia de deficiencia de hierro de 5% en hombres, 20% en mujeres, un error de clasificación del CFC del 10%, un poder de 0,80 y un error alfa de 0,05 (12). La muestra fue sobrestimada para compensar posibles pérdidas durante el seguimiento.

Los sujetos que residían como mínimo dos años en la ciudad, no reportaron embarazo, enfermedades crónicas del tracto gastrointestinal o algún tipo de infección en el mes anterior, fueron declarados elegibles. Si después de explicarles los objetivos del estudio aceptaba firmar un consentimiento, eran encuestados. A todos se les aplicó un cuestionario sobre variables sociodemográficas y los dos CFC. Al día siguiente de la entrevista y en condiciones basales de ayuno de 12 horas, a cada sujeto le fueron extraídos 5 ml de sangre venosa, para determinar la cantidad de Ferritina sérica. (técnica de quimioluminiscencia, procesada en equipos Immulite y con reactivos DPC Immulite).

La conversión de los datos obtenidos mediante los CFC a consumo de hierro (mg), se realizó con FoodCalc (13), utilizando como base de cálculo una tabla específica de alimentos para esta población (14).

Estudio de reproducibilidad. Los CFC fueron aplicados de nuevo a todos los sujetos un mes más tarde con el fin de establecer la reproducibilidad entre ellos. La reproducibilidad de la prueba de Ferritina sérica fue establecida en cincuenta submuestras obtenidas aleatoriamente de la sangre venosa, procesadas de manera ciega con los mismos equipos y reactivos.

Estudio de validez y eficacia. La prueba de Ferritina sérica fue considerada como el referente o estándar de oro (valores continuos y binomiales; déficit y no déficit). La primera aplicación de cada CFC - Max_r y ARI-, fue considerada como una prueba. Además tres modelos predictores o pruebas, fueron elaboradas a través de regresiones logísticas, donde el déficit de Ferritina sérica ($\leq 11 \mu\text{g/L}$) fue la variable dependiente; dos con la ingesta estimada por cada CFC como la variable explicatoria ajustada por variables biológicas y sociodemográficas y otra, sin considerar los CFC. En todos fue calculada la razón de prevalencias (RP).

Análisis estadístico. Las características sociodemográficas de los sujetos fueron descritas con medidas descriptivas apropiadas, medias y proporciones, y sus intervalos de confianza con una confiabilidad de 95% (IC). La comparación por características sociodemográficas de base se realizó con pruebas t de student, Ji cuadrada y análisis de varianza de una vía. Dada la asimetría positiva del consumo estimado de hierro por Max_r y ARI, fue necesaria la normalización de las distribuciones con $[\text{Max}_r]^{0.4}$ y el logaritmo natural de ARI.

La reproducibilidad de la prueba de Ferritina sérica y los CFC, se estableció con los valores transformados a través de coeficientes de correlación r , y el coeficiente de correlación de rangos ordenados de Spearman (r_s) con los valores sin transformar. Sin embargo, los coeficientes de Pearson y Spearman sólo miden la precisión de las pruebas. Para medir la precisión y la exactitud usamos el coeficiente de concordancia de Lin ($\rho\text{-c}$) (16).

Los coeficientes de correlación cuando los datos de una variable nutricional son utilizados en categorías dentro del análisis de estudios epidemiológicos, no permiten una evaluación

adecuada (16). Para evaluar el desempeño de las pruebas cuando se agrupan los sujetos en cuartiles, calculamos el estadístico kappa ponderada de Cohen. (17).

Los coeficientes de correlación han sido criticados como medidas de acuerdo por que miden la fuerza de la relación lineal entre dos variables, pero no informan acerca de la magnitud y dirección de la diferencia (Sesgo absoluto). Para examinar el acuerdo entre la prueba, utilizamos el método propuesto por Bland y Altman (18). Finalmente, para evaluar si el sesgo cambia significativamente con el nivel sérico de Ferritina ó con la magnitud de la ingesta de hierro, realizamos una regresión lineal con el sesgo absoluto como la variable dependiente y los promedios obtenidos por los CFC y la prueba de Ferritina sérica, como variables independientes (15). Este análisis fue realizado con datos transformados para Max_r y ARI.

Con el fin de establecer la bondad de ajuste de los modelos logísticos se realizó la prueba de Hosmer-Lemeshow para grupos (19). En todos también fue calculada el área bajo la curva al graficar la sensibilidad (SE) versus 1- la especificidad (ES); curva ROC (20).

Para determinar la validez fueron calculados coeficientes r y rs entre la Ferritina sérica y cada una de las cinco pruebas. Además, como el interés primario fue establecer la eficacia de ellas, se determinó en diferentes puntos de corte en cada prueba, la kappa (21,22), la SE y la ES (12,23). Los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN), la clasificación falso positivo (F+) y falso negativo (F-) fueron calculados para los puntos de corte que en cada prueba alcanzaron el mayor nivel de acuerdo (12, 23).

Todos los procedimientos fueron aprobados por el comité de ética en salud de la Universidad Industrial de Santander. Los datos fueron digitados por duplicado y validados hasta descartar errores en EpiInfo (24), el procesamiento de las variables y los cálculos estadísticos fueron realizados con Stata (25).

Resultados

Un total de 195 casas fueron visitadas, 167 sujetos fueron declarados elegibles, de ellos 114 aceptaron ingresar. Todos los seleccionados completaron el estudio. Entre 17 y 20 participaron por cada uno de los seis estratos socioeconómicos. El 52,6% fueron mujeres. El 51,7% de los participantes tenían índice de masa corporal mayor de 25, el 9,8% por encima de 30. El 7,8% no terminó la primaria y el 11,4% no tenía ningún tipo de seguridad social en salud. El 15,8% al momento de la encuesta tenía un diagnóstico médico no relacionado con el nivel de Ferritina sérica y el 10,5% declaró haber practicado algún tipo de dieta en el último año para reducir su peso. La incapacidad manifiesta para comprar alimentos fue 18 veces mayor en los estratos socioeconómicos bajos -uno y dos-, frente a los altos ($p<0,05$). El déficit de hierro fue diferente por sexo ($p=0,000$). No se evidenció entre los estratos diferencias en el valor de

Ferritina sérica ($p>F=0,665$), ni para la condición de déficit ($p=0,463$). El mismo comportamiento se observó dado el nivel de aseguramiento; para el valor de Ferritina ($p>F=0,820$) y para la condición de déficit ($p=0,463$). Otras características de la población estudiada se presentan en la tabla 1.

TABLA 1
Características de la población estudiada

Característica	Total	Hombres (n=54)	Mujeres (n=60)
Edad (años)	38.2 (36.2 a 40.3) *	37.2 (34.1 a 40.4)	39.1 (36.5 a 41.8)
IMC (kg/m ²)	25.0 (24.3 a 25.7)	24.9 (24.0 a 25.8)	25.1 (23.9 a 26.3)
Escolaridad (años)	11.1 (10.2 a 12.9)	11.6 (10.2 a 12.9)	10.7 (9.5 a 11.9)
Tamaño familia	4.6 (4.2 a 5.0)	4.2 (3.7 a 4.8)	4.9 (4.5 a 5.4)
Ind. Dependencia †	2.7 (2.4 a 2.9)	2.3 (2.0 a 2.6)	3.0 (2.6 a 3.3)
Compra de alimentos ‡			
No	21.9 (14.2 a 29.6)	16.7 (6.4 a 26.9)	26.7 (15.1 a 38.2)
Ferritina sérica	24.9 (20.2 a 30.2)	47.6 (39.7 a 54.8)	10.9 (2.8 a 14.4)
≤11	31 {27.2} ¶	2 {3.7}	29 {48.3}
Uso de suplementos			
Si	11 {9.6}	4 {7.4}	7 {11.7}

*: Promedio e intervalo de confianza del 95 %.
 †: Índice de dependencia; miembros de la familia/total trabajan y aportan.
 ‡: ¿Puede comprar los alimentos que necesita? |: µg/L. ¶: Número y {porcentaje}.

TABLA 2

Estudio de reproducibilidad. Correlación, concordancia y sesgo para la prueba de Ferritina sérica y dos cuestionarios de frecuencia de consumo de hierro dietario

Método *†	r ‡	rho-c†	rs	Kappa	Sesgo (IC; 95%)	Valor-p §
Ferritina sérica	0.96	0.96	0.98	0.77	1.0 (0.5 a 2.2)	0.99
Max_r	0.34	0.34	0.40	0.29	0.3 (-134 a 197)	0.98
ARI	0.62	0.59	0.25	0.57	1.3 (0.3 a 4.6)	0.94

r: Coeficiente de correlación de Pearson.
 rho-c: Coeficiente de concordancia de Lin.
 rs: Coeficiente de correlación de Spearman.
 kappa: Ponderada de Cohen; para cuartiles de las distribuciones.
 Sesgo: Diferencias en la ingesta estimada y límites de acuerdo (primera medición-segunda medición); en ARI diferencia relativa con base en valores log, un valor de 1 es el ideal.
 IC: Intervalo de confianza del 95 %.
 *: Max_r; lista de chequeo de 20 alimentos seleccionados con base en Max_r. ARI; lista de chequeo de 20 alimentos seleccionados con base en el aporte relativo a la ingesta total de hierro.
 †: n=50; para Max_r y ARI n=114.
 ‡: Con base en valores transformados; (Max_r)0.4; log(ARI).
 §: Valor p en la prueba de tendencia lineal.

Diseño de los cuestionarios. Dos CFC fueron elaborados, cada uno con veinte alimentos, once comunes a las dos LC (11). El aporte que hacen estos a la ingesta total de hierro (Zi) fue de 36% para Max_r y de 44% por ARI. El R²w alcanzado para la LC derivada por Max_r

fue de 94% y para la derivada por ARI de 71%. Las LC fueron unificadas y los alimentos ordenados alfabéticamente para facilitar la aplicación de los CFC. Cada CFC es aplicado en cinco minutos aproximadamente.

Estudio de reproducibilidad. El valor medio de la Ferritina en el primer análisis fue mayor al de las submuestras re-analizadas ($p=0,000$). La prueba de Ferritina sérica alcanzó un desempeño alto en todos los coeficientes calculados, el acuerdo alcanzado para la clasificación de déficit de hierro sin anemia, puede considerarse como bueno. Entre la primera aplicación de los CFC y la segunda transcurrieron en promedio 29,4 días IC (28,4 a 30,4). Como era de esperarse los CFC tuvieron un desempeño más bajo; la reproducibilidad alcanzada en el CFC con la LC derivada por Max_r puede considerarse como muy pobre y el acuerdo apenas aceptable. En el CFC con la LC derivada por ARI el desempeño puede considerarse como moderado en todos los coeficientes. En ninguna de las tres pruebas, se encontró evidencia de sesgo asociado con el nivel sérico de Ferritina ó del consumo estimado de hierro (mg) (tabla 2).

En la tabla 3, se presentan los tres modelos desarrollados. El riesgo de déficit sérico de hierro para las mujeres esta aumentado entre 15 a 18 veces con respecto a los hombres, y el manifestar dificultades para comprar los alimentos aumenta el riesgo de déficit en promedio 4 veces. La bondad del ajuste entre lo observado y lo estimado es pobre. Sin embargo, la importancia de esto es relativa frente al hecho de que las áreas bajo la curva ROC (entre 0,86 y 0,90) anticipan un buen desempeño al utilizar puntos de corte para expresar una respuesta binomial del modelo ó prueba.

TABLA 3

Factores de riesgo para déficit de hierro (Ferritina ≤ 11 $\mu\text{g/L}$). Razones de Prevalencia (RP) en un modelo logístico y coeficientes parciales de regresión (logit). Variable dependiente; déficit sérico=1.

Variable	RP ajustados y coeficientes de regresión (IC; 95 %)		
	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
Ingesta de hierro ARI (Por cada 150 mg)			
Coefficiente (Logit)	No	0.36 (- 0.00 a 0.73)	No
Ingesta de hierro Max_r (Por cada 20 mg)			
Coefficiente (Logit)	0.46 (0.11 a 0.81)	No	No
Sexo			
Hombre †	1.0	1.0	1.0
Mujer	18.3 (6.7 a 25.1)	17.8 (6.2 a 25.0)	15.4 (5.3 a 23.7)
Coefficiente (Logit)	3.99 (2.15 a 5.84)	3.92 (2.08 a 5.77)	3.54 (1.85 a 5.23)
¿Puede comprar alimentos?			
Si †	1.0	1.0	1.0
No	4.4 (2.3 a 5.2)	4.1 (2.3 a 5.1)	3.9 (2.1 a 5.0)
Coefficiente (Logit)	2.88 (1.44 a 4.31)	2.58 (1.16 a 4.00)	2.40 (1.04 a 3.76)
Constante (Logit)	-5.62 (-7.80 a - 3.44)	-5.20 (7.40 a - 3.00)	-4.17 (-5.86 a -2.48)
Log-likelihood (LL)	-37.88	-40.71	-42.34
Área bajo la curva ROC	0.904	0.897	0.862
Hosmer-Lemeshow χ^2	22.71	15.54	5.15
Valor-p de χ^2 (grupos)	0.004 (10)	0.049 (10)	0.076 (4)
Razón de Log-Likelihood; 2(LL1 - LL2) = χ^2 ; gl: Parámetros n-1.			
Modelo 1 versus Modelo 2: χ^2 = 5.66; Valor-p =0.017			
Modelo 1 versus Modelo 3: χ^2 = 8.91; Valor-p =0.003			
Modelo 2 versus Modelo 3: χ^2 = 3.25; Valor-p =0.071			
n=114 †: Categoría de referencia.			

Estudio de validez y eficacia. Para cada una de la cinco pruebas desarrolladas fueron creados con base en la curva ROC en promedio veinte puntos de corte, en cada uno de ellos se cálculo el estadístico kappa. La tabla 4, presenta los valores de acuerdo más altos alcanzados en cada prueba y los valores de SE y ES. Los coeficientes de correlación r , r_s y de acuerdo para los dos CFC son muy pobres. El nivel de acuerdo alcanzado entre los modelos 1, 2 y la Ferritina sérica puede ser considerado bueno, en el modelo 3 moderado. Los niveles de SE alcanzados varían entre 23% y 74%, mientras los de ES entre 81% y 99%. La tabla 5, muestra como la clasificación F+ y F- esta en rangos de 2% a 14%. El VPP estuvo entre 33,3% y 96,3% y el VPN entre 74,5% y 95,3%. Un análisis exploratorio por sexo mostró un aumento moderado de la capacidad predictiva negativa para los hombres en los modelos 2 y 3, 96% para ambos. Para las mujeres en el modelo 2 el VPN disminuyó de 91% a 82%, en modelo 3 cambió de 82% a 68%.

TABLA 4

Estudio de validez y eficacia. Correlación, concordancia, sensibilidad (%) y especificidad (%) alcanzadas entre cinco pruebas y la deficiencia de hierro (Ferritina ≤ 11 $\mu\text{g/L}$)

Método	r *	rs	Kappa	SE (IC; 95 %)	ES (IC; 95 %)
Max_r	0.09	0.09	0.11	23 (8 a 37)	87 (79 a 94)
ARI	-0.05	-0.05	0.07	26 (10 a 41) †	81 (72 a 89) †
Modelo 1	0.72	0.62	0.68	64 (47 a 81) ‡	98 (94 a 100) ‡
Modelo 2	0.70	0.61	0.70	74 (59 a 90) ‡	94 (89 a 99) ‡
Modelo 3	0.66	0.60	0.56	48 (42 a 55) ‡	99 (97 a 100) ‡

Max_r: Lista de chequeo de 20 alimentos seleccionados con base en Max_r.
 ARI: lista de chequeo de 20 alimentos seleccionados con base en el aporte relativo a la ingesta total de hierro.
 Modelo 1: Max_r + Sexo + Capacidad para comprar alimentos.
 Modelo 2: ARI + Sexo + Capacidad para comprar alimentos.
 Modelo 3: Sexo + Capacidad para comprar alimentos.
 r: Coeficiente de correlación de Pearson rs: Coeficiente de correlación de Spearman kappa: Ponderada de Cohen.
 SE: Sensibilidad e intervalo de confianza del 95 %. ES: Especificidad e intervalo de confianza del 95 %.
 *: Con base en valores transformados; (Max_r)0.4; log(ARI). †: Valor p <0.05. ‡: Valor p <0.001.

TABLA 5

Estudio de validez y eficacia. Falsos positivos (%), falsos negativos (%), valores predictivos positivos y negativos (%), alcanzados entre cinco pruebas y la deficiencia de hierro (Ferritina ≤ 11 $\mu\text{g/L}$)

Método	F+	F-	VPP (IC; 95 %)	VPN (IC; 95 %)
Ferritina *	2.0	2.0	96.3 (92.4 a 1.0)	95.3 (91.4 a 99.0)
Max_r	9.6	21.1	38.4 (16.4 a 61.4)	75.0 (66.4 a 84.0)
ARI	14.0	20.2	33.3 (14.5 a 52.1)	74.4 (65.4 a 83.4)
Modelo 1	1.8	9.6	90.9 (78.9 a 1.0)	88.0 (81.3 a 94.7)
Modelo 2	4.4	7.0	82.1 (68.0 a 96.2)	90.7 (84.6 a 96.8)
Modelo 3	1.0	14.0	93.8 (81.8 a 1.0)	83.7 (76.4 a 90.9)

Max_r: Lista de chequeo de 20 alimentos seleccionados con base en Max_r.
 ARI: lista de chequeo de 20 alimentos seleccionados con base en el aporte relativo a la ingesta total de hierro.
 Modelo 1: Max_r + Sexo + capacidad para comprar alimentos.
 Modelo 2: ARI + Sexo +Capacidad para comprar alimentos.
 Modelo 3: Sexo + Capacidad para comprar alimentos.
 *: Con base en cincuenta muestras re-analizadas y una prevalencia de déficit de 46.0%. Sensibilidad; 95.7%. Especificidad; 96.3%.

Discusión

Alcance y limitaciones del estudio. Debido al diseño, los resultados son aplicables a hombres y mujeres mayores de 20 años, con un patrón alimentario como el que dio origen a las LC y residentes en el área urbana de Bucaramanga. Una posible limitación del estudio, es que no se indagó sobre los detalles del consumo de suplementos, pues en la práctica y debido a la ausencia de tablas de su composición, no es posible traducir éste consumo a nutrientes. En cualquier caso, no hay sospecha de respuestas diferentes de acuerdo al hecho

de ser o no consumidor de suplementos. Debido a la ausencia de datos demográficos para esta población, no pudimos establecer con certeza si la distribución de la edad en la muestra sigue la de la población general. Sin embargo, la distribución por sexo es la misma de la reportada en la encuesta de demografía y salud (6) y la proporción de primaria incompleta 7,8%, es muy similar a la reportada para la población blanco (4,8%) (6). La prevalencia de déficit de hierro fue la misma reportada por la ESIN-2005 para la regional oriental del país (5). El sobrepeso fue 60% más alto al reportado por la ESIN-2005 (33%) y la obesidad 30% más baja (5).

Evaluación de los cuestionarios. Un valor mínimo de 80% en el R^2 , entre la ingesta total de un nutriente (Zi) y la estimada por una LC es necesario para clasificar correctamente a los sujetos (7,9,25). Las LC utilizadas en los dos CFC aplicados alcanzaron R^2 (%) suficientemente altos en teoría, para discriminar entre sujetos de acuerdo con su nivel de consumo de hierro (11). La reproducibilidad alcanzada para el CFC derivado por Max_r, lo descarta como prueba y consecuentemente, de cualquier ecuación que lo incorpore (Modelo 1), tablas 2 y 3. La LC derivada por ARI, alcanzó un nivel de reproducibilidad moderado, pero útil en estudios de dieta, permitiendo su uso en individuos, poblaciones y ecuaciones (7,9,26). La eficacia de los CFC fue establecida sólo con la primera aplicación, pues en la práctica no es viable de otra forma.

Con excepción de las proteínas, ningún nutriente tiene un marcador biológico que permita establecer una asociación entre lo consumido y los niveles séricos ó excretados (27). Los niveles séricos de ferritina y de hierro dependen de muchas otras variables, como el consumo de hierro, su biodisponibilidad, la calidad de la dieta, enfermedades prevalentes, el nivel de absorción y las pérdidas (4,27). En este sentido, el estudio de validez y eficacia de los CFC fue exploratorio y dados los resultados, su utilidad como pruebas aisladas no puede considerarse.

Evaluación de los modelos desarrollados. El desarrollo de dos modelos predictivos incluyendo los CFC y otro sin contemplarlos, es una estrategia adecuada para incorporar variables con poder explicatorio del déficit sérico de hierro. El modelo 1 (tabla 3) debe descartarse debido a que incorporó una prueba con baja reproducibilidad (Max_r). Los modelos restantes alcanzaron un área bajo la curva ROC que anticipó su buen desempeño al establecer puntos de corte con base en los valores predichos. El acuerdo -kappa- alcanzado en el modelo 2 (0,70) es muy similar al del referente (0,77), la SE 23% y la ES 2% más bajas. El modelo 3 con dos variables alcanzó una kappa moderada (0,56) y una SE relativamente baja (48%).

Aspectos técnicos de los modelos 2 y 3. Una prueba tiene utilidad clínica -en individuos- ó poblacional, si además de contar con niveles aceptables de SE y ES, es capaz de anticipar un resultado positivo del evento (VPP) ó descartar un resultado ante un resultado negativo (VPN) (23). La Ferritina sérica es un referente por que hasta ahora no hay una prueba mejor para establecer la deficiencia de hierro (1,28,29). El modelo 2 alcanzó VPP y VPN muy cercanos a los del referente, 82% y 91% respectivamente. En estos niveles, una prueba puede ser considerada como diagnóstica (23). Los bajos niveles de error F+ (4,4%) y el aceptable error F- (7,0%) lo confirman. El modelo 3, en comparación con el modelo 2, tiene menor desempeño relativo, su error F- aumenta a 14,0%, pero el error F+ es sólo de 1,0%, el VPP aumenta a 93,8% y el VPN baja a 83,7%. En un hospital, donde la prevalencia de déficit puede sospecharse mayor que la de la población general, en el modelo 2 se aumentaría el VPP y disminuiría el VPN, en este caso la prueba podría utilizarse como de cribado, ó como diagnóstica dentro de una serie de pruebas (12). En poblaciones ó grupos

intervenidos, en la medida en que disminuya la prevalencia de déficit, el modelo 2 se reivindica aún más como prueba diagnóstica.

Como puede anticiparse debido a la baja prevalencia de déficit en hombres (3,7%), para los modelos 2 y 3 el VPN aumentará, confirmando la capacidad diagnóstica de las pruebas. En las mujeres, donde la prevalencia de déficit es de 48,3%, el VPN no se comprometió substancialmente en el modelo 2 (82%), pero si para el modelo 3 (68%). En cualquier caso, la prueba fue diseñada para la población como un todo y no para grupos específicos.

Utilidad de las pruebas desarrolladas. El hierro es el micronutriente que cuenta con más pruebas de laboratorio para definir su estado en un individuo ó población (27). Sin embargo además de invasivas, todas son costosas, al punto de hacerlas impracticables en sistemas de salud en crisis como el Colombiano. En niños menores de 60 meses la Organización Mundial de la Salud ha sugerido el signo de palidez palmar como prueba diagnóstica de anemia (30). Para el diagnóstico en adultos no existe ninguna prueba similar. La prueba de ferritina sérica vale aproximadamente 10 dólares y requiere de equipos y reactivos especializados y de personal entrenado, los modelos 2 ó 3, son aplicados en cinco minutos por personal con poco entrenamiento, los resultados con la ayuda de una computadora portátil son inmediatos, y su costo no sobrepasa los 0.02 centavos de dólar. Debido a que la principal causa de anemia ferropénica en América Latina es la deficiente ingesta de hierro, el modelo 2, es el más apropiado (3,31). El alto poder predictivo de la pregunta ¿Puede usted comprar los alimentos que necesita?, es la expresión de tres aspectos: 1- La inseguridad alimentaria individual y familiar, en aumento en esta población. 2- La inequidad y pobreza manifiestas y 3- La necesidad de reorientar los programas relacionados con alimentación y nutrición y de intervenir racionalmente sobre este problema de salud pública (32). El sexo como predictor de déficit, se explica por las necesidades aumentadas en las mujeres y por su mayor carga social y familiar, mientras en mujeres cabezas de hogar el índice de dependencia es de 3,0, para hombres es de 2,3 (tabla 1).

En resumen, aplicando métodos propios de la epidemiología nutricional, fueron desarrolladas cinco pruebas y evaluada su eficacia frente a un referente. Una de ellas (Modelo 2), por su alto desempeño puede catalogarse como prueba diagnóstica para detectar la deficiencia de hierro. Además, puede aplicarse por personal con poco entrenamiento, de manera rápida, no es invasiva, y se cuenta con resultados en tiempo real. En términos de costo-efectividad, cincuenta aplicaciones de esta prueba, equivalen al costo de una del referente.

Bibliografía

1. United Nations Childrens Fund, United Nations University, World Health Organization. Iron deficiency anemia assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001.
2. Darnton-Hill I, Mora JO, Weinstein H, Wilbur S, Nalubola PR. Iron folate fortification in the Americas to prevent and control micronutrient malnutrition: an analysis. *Nutr Rev* 1999;57:25-31.

3. Yip R. Iron deficiency: contemporary scientific issues and international programmatic approaches. *J Nutr* 1994;124(suppl):1479S-90S.
4. Cala Vecino J, Latorre Latorre JF, Segovia Morales OL, Méndez Serrano R, Sandoval Gómez C. Validación del signo de palidez palmar para diagnóstico de anemia en niños de Bucaramanga (Colombia). *An Pediatr* 2005;63:495-501.
5. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF). Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia (ESIN). Bogotá, Colombia, 2005. Disponible en: <http://www.icbf.gov.co/espanol/PRESENTACION%20RESULTADOS%20ENSIN.pdf> [Consultado el 25 de febrero de 2006].
6. PROFAMILIA. Encuesta Nacional de Demografía y Salud. Resumen Región Oriental, 2000. Bogotá, Colombia: PROFAMILIA, 2000:4-6.
7. Willet W. Nutritional epidemiology. Second edition. New York. Oxford University Press, 1998.
8. Bautista L, Herrán OF, Pryer JA. Development and Simulated Validation of a Food Frequency Questionnaire for the Colombian Population. *Public Health Nutr* 2005;8:181-8.
9. Mark SD, Thomas DG and Decarli A. Measurement of exposure to nutrients: an approach to the selection of informative foods. *Am J of Epidemiol* 1996; 143: 514-21.
10. Stryker WS, Salvini S, Stampfer MJ, Sampson L, Colditz GA, Willett WC. Contributions of specific foods to absolute intake and between-person variation of nutrient consumption. *J Am Diet Assoc* 1991;91:172-8.
11. Herrán OF, Gamboa EM, Prada GE. Métodos para la derivación de listas de chequeo en estudios de consumo dietario. *Rev Chil Nutr* 2006;33(3). En prensa.
12. Chmura H. Evaluating medical test. London: SAGE publications, Inc, 1992.
13. Lauritsen J. FoodCalc version 1,3: Diet, Cancer and Health project at the Danish Cancer Society: Copenhagen, Denmark, 1998.
14. Herrán OF, Bautista LE, Quintero DC. Tabla de composición de alimentos consumidos en Bucaramanga. 2 ed. Universidad Industrial de Santander: Bucaramanga, Colombia, 2003.
15. Lin LI-K. A note on the concordance correlation coefficient. *Biometrics* 2000;56:324-5.
16. Masson LF, McNeill G, Tomany JO, Simpson JA, Peace HS, Wei L, et al. Statistical approaches for assessing the relative validity of a food-frequency questionnaire: use of correlation coefficients and the kappa statistic. *Public Health Nutr* 2003;6:313-21.
17. Cohen J. Weighted kappa: Nominal scale agreement with a provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychol Bull* 1968;70:213-20.

18. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999;8:135-60.
19. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. Second edition. New York: Jhon Wiley & Sons, Inc, 2000:143-202.
20. Erdreich LS, Lee ET. Use of relative operating characteristic analysis in epidemiology. *Am J Epidemiol* 1981;114:649-62.
21. Cohen J. Weighted kappa: nominal scale agreement with a provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychological Bulletin* 1968;70:213-20.
22. Byrt T, Bishop J, Carlin JB. Bias, prevalence and Kappa. *J Clin Epidemiol* 1993;46:423-29.
23. Feinstein AR. *Clinical Epidemiology. The architecture of clinical research*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1985:597-631.
24. CDC. *EpiInfo, versión 6.04d. Epidemiología en ordenadores*. Atlanta: CDC, 2001.
25. StataCorp. *Stata Statistical Software: Release 9*. College Station, Texas: StataCorp LP, 2005.
26. Margett BM, Nelson M. *Design concepts in nutritional epidemiology*. Second edition. New York: Oxford University Press, 1998.
27. Mahan LK (Editor), Escott-Stump S (Editor). *Nutrición y dietoterapia de Krause*. Decima edición. México: McGraw-Hill, Interamericana, 2001.
28. Cook JD, Skikne BS, Baynes RD. Iron deficiency: The global perspective. In: Hershko C, Konin AM, Aisen P. *Progress in iron research*. New York: Plenum Press, 1994:219- 28.
29. Rohner F, Zeder C, Zimmermann MB, Hurrell RF. Comparison of manual and automated ELISA methods for serum ferritin analysis. *J Clin Lab Anal* 2005; 19:196-8.
30. Bengugui Y, Bossio JC, Fernández H. Investigaciones sobre las normas técnicas de manejo de casos de la estrategia AIEPI. Protocolo 25: Validez de los signos clínicos para la evaluación y clasificación de anemia en los niños menores de cinco años. En: Bengugui Y, Bossio JC, Fernández H, editores. *Investigaciones operativas sobre atención integrada de las enfermedades prevalentes de la infancia*. Washington: OPS;2001:282-90.
31. Agudelo GM, Cardona OL, Posada M, Montoya MN, Ocampo NE, Marin CM, Correa MC, Lopez C. Prevalence of iron-deficiency anemia in schoolchildren and adolescents, Medellín, Colombia, 1999 *Rev Panam Salud Publica* 2003;13:376-86.
32. Herrán-Falla OF, Prada-Gómez GE, Patiño-Benavidez GA. Canasta básica alimentaria e índice de precios en Santander, Colombia, 1999-2000. *Salud Pública Mex* 2003;45:35-42.

Este trabajo fue recibido el 18 de Agosto de 2006 y aceptado para ser publicado el 21 de Noviembre de 2006.

Dirigir la correspondencia a:

Profesor

Oscar Fernando Herrán Falla

Centro de Investigaciones Epidemiológicas (CIE).

Facultad de Salud Tercer Piso

Universidad Industrial de Santander

Carrera 32 No. 29 - 31.

Bucaramanga

Colombia. Sur América.

TeleFax; (57-7) 6345781

E-Mail: herran@uis.edu.co

herran28@intercable.net.co