



FACULTAD DE
ESTUDIOS ESTADÍSTICOS

ANÁLISIS COMPARATIVO DE CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE INFLAMACIÓN SUBCLÍNICA BAJO EL ESTÍMULO DEL DÉFICIT NUTRICIONAL

Manuela Ibáñez Valenzuela

Técnicas Estadísticas Multivariantes II

Datos: NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), agosto 2021 – agosto 2023

Curso académico 2025–2026

Nota: 10

Índice

Índice.....	2
1. Introducción	3
1.1 Contexto sociológico y de salud pública.....	3
1.2 Fuente de datos: NHANES 2021–2023	3
1.3 Objetivos del estudio	3
2. Marco teórico: indicadores de inflamación subclínica.....	5
2.1 Justificación clínica de los biomarcadores	5
2.2 Descripción técnica de los índices.....	5
2.2.1 Ratio Proteína C Reactiva / Albúmina (CRP).....	5
2.2.2 Ratio Neutrófilos / Linfocitos (NLR).....	5
2.2.3 Índice de Inflamación Inmunitaria Sistémica (SII)	5
3. La variable de déficit nutricional: codificación y fundamento.....	7
3.1 Por qué el IMC no es suficiente	7
3.2 Umbrales de referencia por nutriente.....	7
3.3 El índice ponderado de malnutrición: lógica de construcción	8
3.4 Fórmula completa del índice.....	8
3.5 Agrupación centrada en la media: la variable deficit_grupo	9
4. Modelo probit: análisis de bioensayo.....	10
4.1 Estructura del modelo y justificación	10
4.2 Prueba de paralelismo	10
4.3 Estimación de parámetros.....	11
5. Potencia relativa y niveles de diagnóstico (DL50)	13
5.1 Concepto de DL50 aplicado al diagnóstico.....	13
5.2 Estimaciones de DL50 por método	13
5.3 Potencia relativa entre métodos	14
6. Comparación con el modelo logit.....	15
6.1 Especificación logit	15
6.2 Comparación de parámetros probit vs. logit.....	15
6.3 Comparación de DL50: probit vs. logit.....	16
6.4 Probabilidades basales e interpretación de los interceptos logit	17
7. Discusión y conclusiones.....	19
7.1 Síntesis de resultados	19
7.2 Implicaciones sociológicas y de salud pública	19
7.3 Limitaciones	19
7.4 Conclusión final.....	20
8. Referencias bibliográficas.....	21

1. Introducción

1.1 Contexto sociológico y de salud pública

La inflamación crónica de baja intensidad —denominada inflamación subclínica— representa uno de los fenómenos fisiopatológicos más estudiados en la epidemiología contemporánea. A diferencia de la inflamación aguda, que responde a estímulos concretos y se resuelve en plazos predecibles, la inflamación subclínica persiste en ausencia de síntomas evidentes: no genera fiebre, no produce dolor localizado ni signos clínicos reconocibles, pero sí origina una activación sostenida del sistema inmunitario o que daña tejidos a largo plazo.

Desde una perspectiva sociológica, este fenómeno adquiere una dimensión especialmente relevante: sus factores determinantes son eminentemente estructurales. Las desigualdades en el acceso a una alimentación nutritiva, el sedentarismo asociado a condiciones laborales precarias, la exposición crónica al estrés y los patrones de consumo alimentario propios de entornos de baja renta —ricos en ultraprocesados, azúcares refinados y grasas trans— constituyen estímulos sostenidos que mantienen el estado inflamatorio subclínico. En este sentido, la inflamación silenciosa no es únicamente un problema biológico individual, sino el resultado biológico de condiciones sociales.

Su asociación con enfermedades crónicas no transmisibles (enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, síndrome metabólico, deterioro cognitivo y enfermedades autoinmunes) la convierte en un mediador central de la carga global de morbilidad. La Organización Mundial de la Salud estima que las enfermedades crónicas no transmisibles representan el 74% de las muertes globales anuales, y en buena parte de ellas la inflamación crónica de bajo grado juega un papel patogénico documentado.

El presente trabajo aborda esta problemática desde un enfoque estadístico multivariante, con el objetivo de comparar tres criterios diagnósticos de inflamación subclínica —el Ratio Proteína C Reactiva / Albúmina (CRP), el Ratio Neutrófilos / Linfocitos (NLR) y el Índice de Inflamación Inmunitaria Sistémica (SII)— en función de su sensibilidad al déficit nutricional, codificado mediante un índice ponderado de malnutrición construido ad hoc a partir de los datos del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES).

1.2 Fuente de datos: NHANES 2021–2023

Los datos utilizados en este estudio proceden de la oleada más reciente del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), correspondiente al período agosto 2021 – agosto 2023. NHANES es una encuesta poblacional de carácter continuo diseñada y administrada por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos. Su singularidad metodológica reside en la combinación de entrevistas domiciliarias, exámenes físicos estandarizados y análisis biológicos en unidades móviles, lo que la convierte en una de las fuentes de datos nutricionales y bioquímicos de mayor rigor disponibles a nivel mundial.

Para este análisis se emplearon específicamente los módulos de: (i) albúmina y creatinina en orina (ALB_CR_L), (ii) alfa-1-ácido glicoproteína (AGP_L), (iii) colesterol HDL, LDL y triglicéridos, (iv) hemograma completo con diferencial de 5 partes (CBC_L) —fuente de neutrófilos, linfocitos y plaquetas para el cálculo de NLR y SII—, y (v) los módulos de ingesta dietética de 24 horas (DR1, DR2), de los que se derivan los indicadores nutricionales. La muestra efectiva tras el proceso de limpieza y emparejamiento de módulos asciende a **8.949 observaciones** con 30 combinaciones diagnóstico-déficit (10 grupos de déficit × 3 métodos).

1.3 Objetivos del estudio

- Construir un índice ponderado de malnutrición que capture de forma multidimensional el déficit nutricional de cada individuo, superando las limitaciones del IMC como único indicador.
- Calcular los tres indicadores de inflamación subclínica (CRP, NLR, SII) y codificar la variable de diagnóstico como respuesta binaria.
- Ajustar modelos de regresión probit y logit para estudiar la probabilidad de diagnóstico en función del nivel de déficit nutricional y del método empleado.
- Contrastar la hipótesis de paralelismo entre los tres métodos diagnósticos.
- Estimar la potencia relativa y los niveles de déficit asociados a una probabilidad diagnóstica del 50% (DL50) para cada método.
- Comparar la consistencia de los modelos probit y logit.

2. Marco teórico: indicadores de inflamación subclínica

2.1 Justificación clínica de los biomarcadores

La inflamación subclínica no puede medirse directamente de forma clínica por definición —carece de síntomas observables—, lo que obliga a recurrir a biomarcadores analíticos derivados de hemograma y perfil bioquímico. La ventaja de estos indicadores es que se obtienen a partir de analíticas rutinarias, sin coste adicional, lo que amplía considerablemente su aplicabilidad en estudios poblacionales a gran escala como NHANES.

Los tres índices seleccionados para este análisis representan distintas aproximaciones al estado inflamatorio: el CRP/Albúmina integra la respuesta inflamatoria sistémica con el estado nutricional proteico; el NLR captura el balance entre la respuesta inmune innata (neutrófilos) y la adaptativa (linfocitos); y el SII añade la dimensión plaquetaria, incorporando señales de activación hemostática que acompañan a los procesos inflamatorios crónicos.

2.2 Descripción técnica de los índices

2.2.1 Ratio Proteína C Reactiva / Albúmina (CRP)

El cociente CRP/Albúmina fue propuesto como predictor pronóstico en el contexto de admisiones médicas agudas (Fairclough et al., 2009; PMID: 19271597). La Proteína C Reactiva es sintetizada en el hígado en respuesta a citoquinas proinflamatorias como la IL-6 y la IL-1 β , y constituye el marcador sérico de inflamación sistémica más empleado en práctica clínica. La albúmina, también sintetizada hepáticamente, refleja el estado nutricional proteico y disminuye en condiciones de inflamación crónica (respuesta de fase aguda negativa). Su cociente captura simultáneamente dos dimensiones relacionadas:

$$\text{CRP/Albúmina} = [\text{CRP (mg/L)}] / [\text{Albúmina (g/dL)}]$$

Valores elevados del ratio indican alta carga inflamatoria combinada con privación nutricional proteica, mientras que valores bajos reflejan un estado fisiológico más favorable. Este doble anclaje —inflamatorio y nutricional— lo hace especialmente pertinente para el objetivo de este estudio.

2.2.2 Ratio Neutrófilos / Linfocitos (NLR)

El NLR fue descrito por Zahorec (2001; PMID: 11723675) como un parámetro simple y rápido de inflamación sistémica y estrés en pacientes críticos. Refleja el balance entre la inmunidad innata (neutrófilos, células de respuesta rápida e inespecífica) y la adaptativa (linfocitos, respuesta específica). En estados de inflamación crónica, los neutrófilos tienden a aumentar y los linfocitos a disminuir, elevando el cociente:

$$\text{NLR} = \text{Neutrófilos} (\times 10^3/\mu\text{L}) / \text{Linfocitos} (\times 10^3/\mu\text{L})$$

Un NLR elevado es indicador de desequilibrio inmunitario con predominio de la respuesta inflamatoria inespecífica. Tiene la ventaja de calcularse directamente desde el hemograma, sin necesidad de determinaciones bioquímicas adicionales.

2.2.3 Índice de Inflamación Inmunitaria Sistémica (SII)

El SII fue desarrollado por Hu et al. (2014; PMID: 25271081) como índice pronóstico en carcinoma hepatocelular y posteriormente generalizado a otras condiciones. Incorpora la información plaquetaria como proxy de la activación del endotelio vascular y de la hemostasia, fenómenos que acompañan sistemáticamente a la inflamación crónica:

$$\text{SII} = (\text{Plaquetas} \times \text{Neutrófilos}) / \text{Linfocitos}$$

Al incluir las plaquetas, el SII captura una dimensión adicional del proceso inflamatorio que NLR y CRP no reconocen. Valores elevados señalan un predominio de la inmunidad innata sobre la adaptativa, con activación plaquetaria concomitante.

Tabla 1. Resumen comparativo de los tres indicadores de inflamación subclínica

Índice	Fórmula	Componentes clave	Interpretación
CRP / Albúmina	$CRP \div \text{Albúmina}$	CRP (inflamación), Albúmina (nutrición)	↑ ratio → alta inflamación + mal estado nutricional
NLR	$\text{Neutrófilos} \div \text{Linfocitos}$	Conteo de neutrófilos y linfocitos	↑ NLR → mayor inflamación / estrés fisiológico
SII	$(\text{Plaquetas} \times \text{Neutrófilos}) \div \text{Linfocitos}$	Plaquetas, neutrófilos, linfocitos	↑ SII → inflamación + predominio inmunidad innata

Fuente: elaboración propia a partir de Fairclough et al. (2009), Zahorec (2001), Hu et al. (2014)

3. La variable de déficit nutricional: codificación y fundamento

Esta sección constituye la contribución metodológica central del trabajo. La cuantificación del déficit nutricional a nivel individual presenta un reto fundamental: los nutrientes no son entidades intercambiables ni tienen el mismo peso sobre la salud. Un índice que simplemente contara el número de nutrientes deficitarios trataría por igual la carencia calórica severa y la de vitamina K. La solución adoptada consiste en construir un índice ponderado de malnutrición que asigne pesos diferenciales a los nutrientes según su relevancia fisiológica y su relación documentada con los procesos inflamatorios.

3.1 Por qué el IMC no es suficiente

El Índice de Masa Corporal (IMC) es un indicador de uso universal en epidemiología nutricional, pero su empleo como único proxy del estado nutricional es metodológicamente insatisfactorio por tres razones principales:

- No distingue entre masa grasa y masa magra: dos individuos con idéntico IMC pueden tener composiciones corporales radicalmente distintas. Un índice elevado puede reflejar obesidad sarcopénica (exceso de grasa con déficit muscular), invisible al IMC.
- No detecta déficits nutricionales ocultos (hidden hunger): la desnutrición por carencia de micronutrientes puede coexistir con peso normal o elevado, especialmente en dietas ricas en alimentos ultraprocesados de alta densidad calórica pero baja densidad nutricional.
- No refleja el estado inflamatorio del organismo: el IMC no captura la actividad inflamatoria crónica de bajo grado que puede resultar de patrones dietéticos específicos, independientemente del peso corporal.

Por estas razones, se optó por construir una variable de déficit nutricional multidimensional a partir de biomarcadores dietéticos y bioquímicos recogidos en NHANES, combinando macronutrientes e ingesta de micronutrientes vitamínicos.

3.2 Umbrales de referencia por nutriente

Cada variable nutricional fue dicotomizada en función de umbrales de referencia basados en las Dietary Reference Intakes (DRI) del Institute of Medicine y las guías nutricionales de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Se distingue entre umbral inferior (déficit) y umbral superior (exceso), ambos relevantes desde el punto de vista inflamatorio. La Tabla 2 recoge el sistema completo de umbrales, desagregados por sexo y edad cuando la referencia clínica así lo requiere.

Tabla 2. Umbrales de referencia nutricional para la codificación del déficit

Variable	Condicionante	Umbral bajo (déficit)	Umbral alto (exceso)
Calorías (kcal/día)	—	< 1.800	> 2.500
Proteínas (g/día)	—	< 50	> 100
Carbohidratos (g/día)	—	< 130	> 300
Grasa total (g/día)	—	< 40	> 80
Grasa saturada (g/día)	—	< 10	> 20
Grasa monoinsaturada (g/día)	—	< 15	> 40
Grasa poliinsaturada (g/día)	—	< 5	> 20

Vitamina B12 (μg/día)	—	< 2,4	> 10
Ácido fólico (μg/día)	—	< 400	> 1.000
Vitamina D (μg/día)	Edad 20–70 años	< 15	> 100
Vitamina D (μg/día)	Edad > 70 años	< 20	> 100
Vitamina E (mg/día)	—	< 15	> 100
Vitamina A (μg/día)	Hombre	< 700	> 3.000
Vitamina A (μg/día)	Mujer	< 600	> 3.000
Vitamina C (mg/día)	Hombre	< 90	> 200
Vitamina C (mg/día)	Mujer	< 75	> 200
Vitamina K (μg/día)	Hombre	< 120	> 300
Vitamina K (μg/día)	Mujer	< 90	> 300

Fuente: Dietary Reference Intakes, Institute of Medicine; NHANES codebook 2021–2023

3.3 El índice ponderado de malnutrición: lógica de construcción

Una vez dicotomizada cada variable nutricional, se define la función indicadora:

$$1(x_i) = 1 \text{ si la variable } x_i \text{ está fuera del rango de referencia, } 0 \text{ en caso contrario}$$

donde 'fuera del rango' incluye tanto el déficit (por debajo del umbral inferior) como el exceso (por encima del umbral superior), por tratarse ambas situaciones de estados de desequilibrio nutricional con potencial proinflamatorio documentado.

La asignación de pesos refleja la jerarquía fisiológica de los nutrientes en relación con la inflamación. Se consideraron tres criterios de ponderación:

- Centralidad energética y estructural: los macronutrientes que determinan el balance calórico y la síntesis proteica (calorías, proteínas, carbohidratos, grasas) reciben los pesos más altos (1,0 y 0,8), por su papel fundamental en el mantenimiento homeostático.
- Relevancia inmunomoduladora: las vitaminas del complejo B y la vitamina D tienen funciones inmunomoduladoras directas y bien documentadas —la vitamina D regula la expresión de genes proinflamatorios—, por lo que reciben peso 0,7.
- Capacidad antioxidante: las vitaminas A, C, K y E participan en la neutralización de especies reactivas de oxígeno (ROS), moléculas con papel central en la inflamación crónica, recibiendo peso 0,6.
- Grasas específicas: las grasas saturadas, monoinsaturadas y poliinsaturadas modulan la inflamación por rutas distintas (ratio omega-6/omega-3, producción de eicosanoides), pero su efecto es más indirecto, de ahí el peso 0,5.

3.4 Fórmula completa del índice

El índice ponderado de malnutrición (DEFICIT_PONDERADO) resulta de la suma ponderada de todos los indicadores binarios:

$$\begin{aligned} \text{DEFICIT_PONDERADO} = & 1,0 \cdot 1(\text{Calorías}) + 0,8 \cdot 1(\text{Proteínas}) + 0,8 \cdot 1(\text{Carbohidratos}) + 0,8 \cdot 1(\text{Grasa total}) \\ & + 0,7 \cdot 1(\text{Vitamina B12}) + 0,7 \cdot 1(\text{Ácido fólico}) + 0,7 \cdot 1(\text{Vitamina D}) \\ & + 0,6 \cdot 1(\text{Vitamina A}) + 0,6 \cdot 1(\text{Vitamina C}) + 0,6 \cdot 1(\text{Vitamina K}) + 0,6 \cdot 1(\text{Vitamina E}) \end{aligned}$$

$$+ 0,5 \cdot 1(\text{Grasa poliinsaturada}) + 0,5 \cdot 1(\text{Grasa monoinsaturada}) + 0,5 \cdot 1(\text{Grasa saturada})$$

El rango teórico del índice varía entre 0 (ningún nutriente fuera de rango) y 9,4 (todos los nutrientes fuera de rango simultáneamente). En la muestra analizada, la media observada es de 6,0 (DT = 1,455), con n = 3.438 observaciones con datos completos en el módulo ponderado.

Tabla 3. Pesos asignados a cada grupo de nutrientes

Grupo de nutrientes	Ponderación (w_i)	Variables
Macronutrientes energéticos	1,0 / 0,8	Calorías (1,0); Proteínas, Carbohidratos, Grasa total (0,8)
Vitaminas del grupo B y D	0,7	Vitamina B12, Ácido fólico, Vitamina D
Vitaminas antioxidantes	0,6	Vitamina A, C, K, E
Grasas específicas	0,5	Grasa poliinsaturada, monoinsaturada, saturada

Fuente: elaboración propia

3.5 Agrupación centrada en la media: la variable deficit_grupo

Con el objetivo de obtener una variable de estímulo discreta y comparable entre individuos, el índice ponderado continuo fue transformado en una variable categórica ordinal con grupos del 1 al 10, mediante agrupación centrada en la media. Este procedimiento asigna el grupo 5 o 6 a los individuos con valores próximos a la media muestral, distribuyendo los grupos inferiores hacia los individuos con menor déficit y los superiores hacia los de mayor déficit.

La variable resultante, denominada deficit_grupo, presenta una distribución aproximadamente normal con media 5,7 (DT = 2,501) y n = 2.983 observaciones, tal y como muestran los histogramas de la Figura 1. Esta distribución centrada y simétrica es idónea para el análisis de bioensayos: garantiza que el rango de estímulo explorado incluye niveles tanto bajos como altos de déficit, lo que permite estimar con precisión los parámetros de la curva dosis-respuesta.

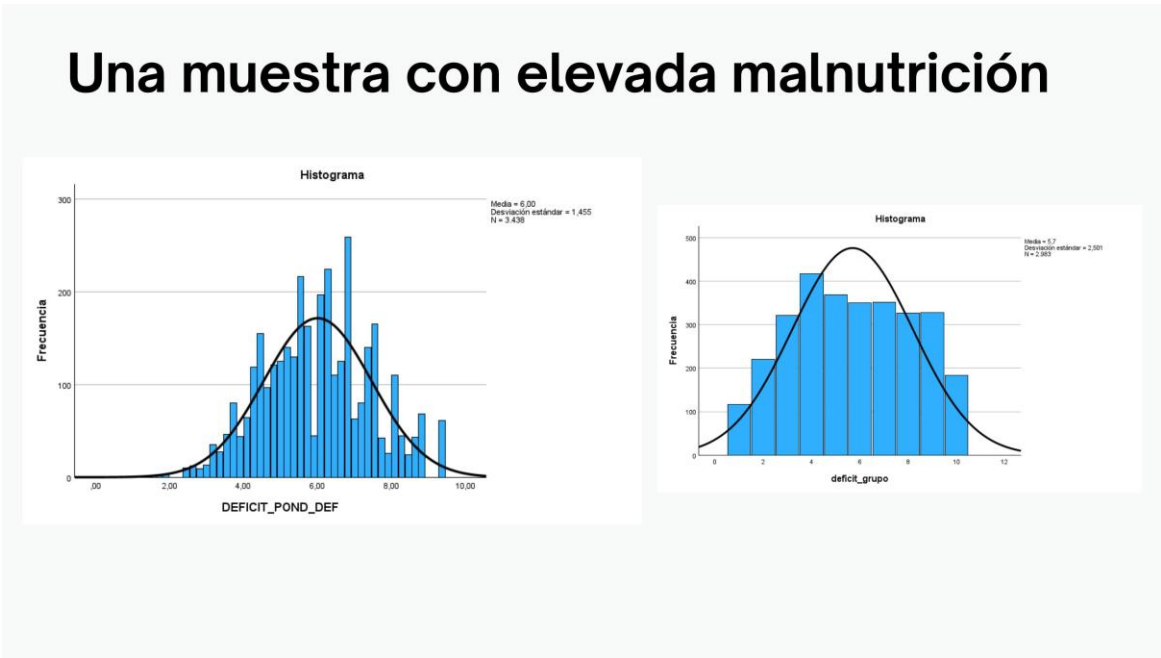


Figura 1. Distribución del índice ponderado de malnutrición (izda.) y del grupo de déficit (dcha.)

4. Modelo probit: análisis de bioensayo

4.1 Estructura del modelo y justificación

El modelo de bioensayo o análisis de dosis-respuesta permite estudiar cómo varía la probabilidad de ocurrencia de un evento binario (en este caso, el diagnóstico positivo de inflamación subclínica) en función del nivel de un estímulo cuantitativo (el déficit nutricional). La formulación probit especifica que esta probabilidad sigue una función de distribución normal estándar aplicada sobre una combinación lineal del estímulo:

$$\text{probit}(p) = \Phi^{-1}(p) = \beta_0 + \beta_1 \cdot \text{deficit_grupo}$$

donde Φ^{-1} es la función cuantil de la distribución normal estándar, β_0 es el intercepto (específico para cada método diagnóstico) y β_1 es la pendiente o sensibilidad al déficit (común a los tres métodos bajo el supuesto de paralelismo).

La estructura del modelo incluye **8.949 observaciones** organizadas en 30 combinaciones (10 niveles de déficit × 3 métodos diagnósticos). Para cada combinación se dispone del número total de individuos (n_{total}) y del número de diagnósticos positivos ($n_{\text{inflamados}}$), con lo que la variable respuesta es la proporción de diagnósticos positivos en cada casilla.

4.2 Prueba de paralelismo

La prueba de paralelismo contrasta si los tres métodos diagnósticos comparten la misma pendiente de respuesta al déficit nutricional, lo que equivale a asumir que el 'efecto dosis' opera de forma idéntica independientemente del criterio diagnóstico empleado.

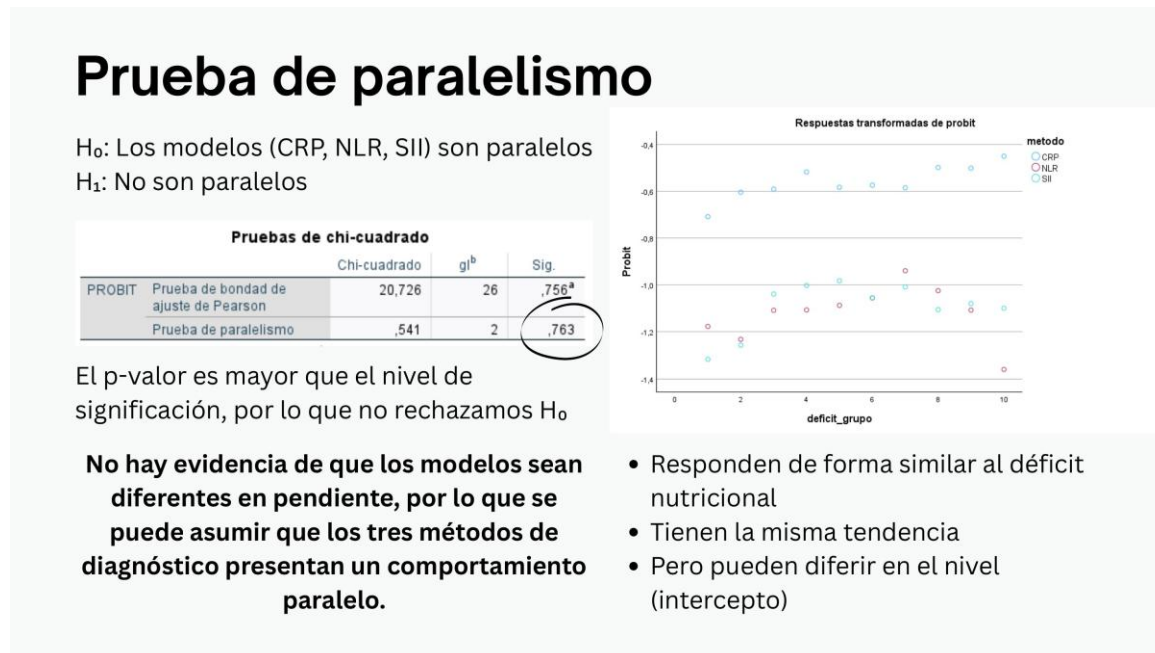


Figura 2. Respuestas transformadas de probit por método diagnóstico y nivel de déficit

H₀: Los modelos son paralelos (β_1 igual para CRP, NLR y SII) — H₁: Los modelos no son paralelos

La prueba chi-cuadrado de paralelismo arroja un estadístico de 0,541 con 2 grados de libertad y un p-valor de 0,763, muy por encima del nivel de significación $\alpha = 0,05$. En consecuencia, **no se rechaza H₀**: no hay evidencia estadística de diferencias en la pendiente entre los tres métodos. Esto implica que los tres criterios

diagnósticos son igualmente sensibles al incremento del déficit nutricional, respondiendo con la misma tasa de aumento de probabilidad de diagnóstico positivo por cada unidad adicional de déficit.

Simultáneamente, la prueba de bondad de ajuste de Pearson ($\chi^2 = 20,726$; $gl = 26$; $p = 0,756$) confirma que el modelo se ajusta adecuadamente a los datos observados: las probabilidades estimadas reproducen con precisión las frecuencias observadas en cada casilla, y los residuos son pequeños y no presentan patrones sistemáticos.

4.3 Estimación de parámetros

Dado el supuesto de paralelismo no rechazado, el modelo se estima con una pendiente única ($\beta_1 = 0,010$) para los tres métodos y tres interceptos diferenciados (uno por método). El intercepto recoge el nivel basal de probabilidad de diagnóstico cuando el déficit es cero, y su valor relativo entre métodos refleja su diferente 'umbral de detección'.

Tabla 4. Ecuaciones probit estimadas por método diagnóstico

Método	Intercepto (β_0)	Pendiente (β_1)	Ecuación probit
CRP	−0,613	0,010	$\text{probit}(p) = -0,613 + 0,010 \cdot \text{déficit}$
NLR	−1,151	0,010	$\text{probit}(p) = -1,151 + 0,010 \cdot \text{déficit}$
SII	−1,123	0,010	$\text{probit}(p) = -1,123 + 0,010 \cdot \text{déficit}$

Fuente: elaboración propia. Estimación con SPSS Análisis de Regresión Probit

Tabla 5. Estimaciones con intervalos de confianza al 95%

Parámetro	Método	Estimación	IC inferior (95%)	IC superior (95%)
Intercepto	CRP	−0,613	−0,656	−0,570
Intercepto	NLR	−1,151	−1,197	−1,105
Intercepto	SII	−1,123	−1,168	−1,077
Pendiente (déficit)	Todos	0,010	0,002	0,023

Fuente: elaboración propia

El intercepto de CRP (−0,613) es notablemente menos negativo que los de NLR (−1,151) y SII (−1,123), lo que implica que con cualquier nivel de déficit dado, CRP produce una probabilidad de diagnóstico positivo mayor. Dicho de otro modo: CRP diagnostica inflamación subclínica incluso ante déficits nutricionales relativamente bajos, mientras que NLR y SII requieren un déficit más pronunciado para alcanzar la misma probabilidad. Los intervalos de confianza de todos los interceptos excluyen el cero, confirmando la significación estadística de los tres.

Estimación de los parámetros

misma pendiente
en los tres
métodos

Metodo	Intercepto (β_0)	Pendiente deficit (β_1)	Ecuacion probit
CRP	-0.613	10	$\text{probit}(p) = -0.613 + 0.010 \cdot \text{deficit}$
NLR	-1.151	10	$\text{probit}(p) = -1.151 + 0.010 \cdot \text{deficit}$
SII	-1.123	10	$\text{probit}(p) = -1.123 + 0.010 \cdot \text{deficit}$

mayor
probabilidad de
diagnóstico

Parametro	Metodo	Estimacion	IC inferior	IC superior
Intercepto	CRP	-0.613	-0.656	-0.570
Intercepto	NLR	-1.151	-1.197	-1.105
Intercepto	SII	-1.123	-1.168	-1.077
Pendiente	deficit	10	2	23

Los intervalos de confianza de los interceptos no incluyen el cero, lo que indica que los métodos son estadísticamente significativos.

Figura 3. Estimación de parámetros e intervalos de confianza del modelo probit

Recuentos de casilla

- Los residuos son pequeños en la mayoría de casillas
- No hay desviaciones extremas
- Las probabilidades estimadas siguen una tendencia coherente

Las probabilidades estimadas por el modelo reproducen adecuadamente las frecuencias observadas en cada grupo.

Recuentos de casilla y residuos								
	Número	metodo	deficit_grupo	Número de sujetos	Respuestas observadas	Respuestas esperadas	Residuo	Probabilidad
PROBIT	1	1	1,000	117	28	31.993	-3.993	.273
	2	1	2,000	220	60	60.919	-.919	.277
	3	1	3,000	321	89	90.005	-1.005	.281
	4	1	4,000	417	126	118.385	7.615	.284
	5	1	5,000	368	103	105.772	-2.772	.287
	6	1	6,000	350	99	101.840	-2.840	.291
	7	1	7,000	351	98	103.384	-5.384	.295
	8	1	8,000	327	101	97.488	3.512	.298
	9	1	9,000	328	101	98.970	2.030	.302
	10	1	10,000	184	60	56.187	3.813	.305
	11	2	1,000	117	14	14.854	-.854	.127
	12	2	2,000	220	24	28.408	-4.408	.129
	13	2	3,000	321	43	42.155	.845	.131
	14	2	4,000	417	56	55.690	.310	.134
	15	2	5,000	368	51	49.974	1.026	.136
	16	2	6,000	350	51	48.326	2.674	.138
	17	2	7,000	351	61	49.272	11.728	.140
	18	2	8,000	327	50	46.664	3.336	.143
	19	2	9,000	328	44	47.578	-3.578	.145
	20	2	10,000	184	16	27.128	-11.128	.147
	21	3	1,000	117	11	15.559	-4.559	.133
	22	3	2,000	220	23	29.750	-6.750	.135
	23	3	3,000	321	48	44.137	3.863	.137
	24	3	4,000	417	66	58.294	7.706	.140
	25	3	5,000	368	60	52.298	7.702	.142
	26	3	6,000	350	51	50.561	.439	.144
	27	3	7,000	351	55	51.538	3.462	.147
	28	3	8,000	327	44	48.799	-4.799	.149
	29	3	9,000	328	46	49.743	-3.743	.152
	30	3	10,000	184	25	28.356	-3.356	.154

Figura 4. Recuentos de casilla y residuos del modelo probit

5. Potencia relativa y niveles de diagnóstico (DL50)

5.1 Concepto de DL50 aplicado al diagnóstico

En el contexto del análisis de bioensayos, el nivel de estímulo necesario para producir un 50% de respuestas positivas (DL50, o DL50 por analogía con la dosis letal) constituye el parámetro de referencia para comparar la sensibilidad relativa de los diferentes métodos diagnósticos. En este estudio, el DL50 es el nivel de déficit nutricional (en unidades de deficit_grupo) para el cual cada método diagnóstico clasifica como inflamado al 50% de los individuos.

La lógica es sencilla: un método más sensible alcanzará el umbral del 50% con un nivel de déficit más bajo. Dicho de otro modo, si CRP tiene un DL50 más pequeño que NLR, significa que CRP diagnostica inflamación subclínica antes —con menor déficit nutricional— que NLR. Esto implica que CRP es más sensible al estímulo nutricional como predictor de inflamación.

5.2 Estimaciones de DL50 por método

Tabla 6. Niveles de déficit asociados a una probabilidad diagnóstica del 50% (DL50)

Método	DL50 (estimación de deficit_grupo)	Interpretación
CRP	59,044	Alcanza el 50% de diagnóstico con menor déficit nutricional
NLR	110,924	Requiere aproximadamente el doble de déficit que CRP
SII	108,176	Requiere un déficit ligeramente inferior al NLR, pero muy superior a CRP

Fuente: elaboración propia

Los resultados revelan una diferencia de sensibilidad altamente llamativa entre el método CRP y los métodos hematológicos (NLR y SII). Con un DL50 de 59,044, CRP necesita poco más de la mitad del déficit que NLR (110,924) o SII (108,176) para alcanzar el umbral del 50% de diagnósticos positivos.

Límites de confianza

Metodo	Probabilidad	Estimacion (deficit_grupo)
CRP	0.5	59.044
NLR	0.5	110.924
SII	0.5	108.176

CRP es el método más sensible, seguido de SII y finalmente NLR.

$$\frac{DL50_{CRP}}{DL50_{NLR}} = \frac{59.044}{110.924} \approx 0.53 \quad \text{CRP necesita aproximadamente el 53\% del déficit que requiere NLR para diagnosticar lo mismo.}$$

$$\frac{DL50_{CRP}}{DL50_{SII}} = \frac{59.044}{108.176} \approx 0.55 \quad \text{CRP necesita aproximadamente el 55\% del déficit que requiere SII.}$$

Figura 5. Límites de confianza y estimaciones DL50 por método diagnóstico (modelo probit)

5.3 Potencia relativa entre métodos

La potencia relativa cuantifica la diferencia en los valores de DL50 entre pares de métodos. Una diferencia positiva indica que el método (I) requiere más déficit que (J) para el mismo diagnóstico; una diferencia negativa indica que (I) es más sensible (requiere menos déficit).

Tabla 7. Potencia relativa de la mediana entre pares de métodos (probit)

Método (I)	Método (J)	Potencia relativa	Interpretación
CRP	NLR	−51,880	CRP detecta con mucho menos déficit que NLR
CRP	SII	−49,132	CRP detecta con bastante menos déficit que SII
NLR	SII	2,748	NLR requiere ligeramente más déficit que SII
SII	NLR	−2,748	SII ligeramente más sensible que NLR

Fuente: elaboración propia

Las ratios de DL50 entre métodos pueden expresarse numéricamente:

$$DL50_CRP / DL50_NLR = 59,044 / 110,924 \approx 0,53$$

$$DL50_CRP / DL50_SII = 59,044 / 108,176 \approx 0,55$$

Esto significa que CRP necesita aproximadamente el 53% del déficit que requiere NLR para diagnosticar la misma proporción de casos. Dicho de otro modo: NLR requiere casi el doble de déficit nutricional que CRP para alcanzar la misma capacidad diagnóstica. La diferencia entre NLR y SII es, por el contrario, mínima (potencia relativa de 2,748 unidades de déficit), lo que indica que estos dos índices hematológicos son prácticamente equivalentes en su sensibilidad al déficit nutricional. La jerarquía de sensibilidad es: **CRP > SII ≈ NLR**.

6. Comparación con el modelo logit

6.1 Especificación logit

El modelo logit constituye la alternativa más habitual al probit en el análisis de respuesta binaria. Mientras el probit utiliza la función de distribución normal estándar (Φ), el logit emplea la distribución logística, cuyas colas son ligeramente más pesadas:

$$\ln(p / (1-p)) = \beta_0 + \beta_1 \cdot \text{déficit} \Leftrightarrow p = 1 / (1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 \cdot \text{déficit})})$$

La principal ventaja interpretativa del logit es que los coeficientes admiten una lectura directa en términos de razones de probabilidad (odds ratios): para la pendiente, $e^{\beta_1} = e^{0,019} \approx 1,019$, lo que significa que por cada unidad adicional de déficit, la probabilidad de diagnóstico positivo se multiplica por un factor de 1,019 —un incremento del 1,9% en los odds—.

6.2 Comparación de parámetros probit vs. logit

Tabla 8. Interceptos estimados: comparación probit vs. logit

Método	Intercepto PROBIT (β_0)	Intercepto LOGIT (β_0)
CRP	-0,613	-1,002
NLR	-1,151	-1,943
SII	-1,123	-1,891

Fuente: elaboración propia

Como es conocido, los coeficientes logit son aproximadamente 1,6–1,8 veces mayores en valor absoluto que los correspondientes probit, dado que la escala de la distribución logística es diferente a la de la normal estándar. Sin embargo, lo relevante es que el orden de los interceptos se mantiene estrictamente: CRP presenta el intercepto más cercano a cero (menos negativo) en ambos modelos, confirmando su mayor sensibilidad diagnóstica.

Los diagnósticos de ajuste del modelo logit son igualmente satisfactorios: la prueba de bondad de ajuste de Pearson ($\chi^2 = 20,628$; gl = 26; p = 0,761) y la prueba de paralelismo ($\chi^2 = 0,434$; gl = 2; p = 0,805) no rechazan las hipótesis nulas correspondientes, lo que confirma el buen ajuste y el paralelismo también bajo la especificación logística.

Modelo logit: comparación vs probit

Pruebas de chi-cuadrado			
	Chi-cuadrado	gl ^b	Sig.
PROBIT			
Prueba de bondad de ajuste de Pearson	20,726	26	,756 ^a
Prueba de paralelismo	,541	2	,763

Pruebas de chi-cuadrado			
	Chi-cuadrado	gl ^b	Sig.
LOGIT			
Prueba de bondad de ajuste de Pearson	20,628	26	,761 ^a
Prueba de paralelismo	,434	2	,805

Tanto en paralelismo como en bondad de ajuste:
No se rechaza $H_0 \rightarrow$ buen ajuste en ambos modelos

Interceptos (métodos)

Método	PROBIT	LOGIT
CRP	-0.613	-1.002
NLR	-1.151	-1.943
SII	-1.123	-1.891

- Los coeficientes en logit son más grandes en valor absoluto, pero mantienen el mismo orden.

Figura 6. Comparación de parámetros e interceptos probit vs. logit

6.3 Comparación de DL50: probit vs. logit

Tabla 9. Valores de DL50 comparados entre modelos probit y logit

Método	DL50 PROBIT	DL50 LOGIT	Diferencia absoluta
CRP	59,044	53,932	5,112 (8,7%)
NLR	110,924	104,619	6,305 (5,7%)
SII	108,176	101,781	6,395 (5,9%)

Fuente: elaboración propia

Las diferencias en los valores de DL50 entre probit y logit son menores del 9% en todos los casos, lo que indica una alta concordancia entre ambas especificaciones. Esta consistencia refuerza la robustez de las conclusiones: la jerarquía $CRP > SII \approx NLR$ en cuanto a sensibilidad diagnóstica frente al déficit nutricional es independiente del modelo de enlace elegido.

Límites de confianza: probit vs logit

Método	PROBIT	LOGIT
CRP	59.044	53.932
NLR	110.924	104.619
SII	108.176	101.781

Aunque los valores estimados difieren ligeramente entre los modelos logit y probit, ambos muestran el mismo patrón: **CRP requiere menor nivel de déficit para alcanzar una probabilidad dada, seguido de SII y finalmente NLR.**

Metodo (I)	Metodo (J)	PROBIT	LOGIT
CRP	NLR	-51.880	-50.687
CRP	SII	-49.132	-47.849
NLR	CRP	51.880	50.687
NLR	SII	2.748	2.838
SII	NLR	-2.748	-2.838
SII	CRP	49.132	47.849

Los valores de potencia relativa son prácticamente iguales en los modelos probit y logit, lo que confirma la consistencia de los resultados

Figura 7. Comparación de límites de confianza y potencia relativa: probit vs. logit

6.4 Probabilidades basales e interpretación de los interceptos logit

El intercepto logit permite calcular la probabilidad de diagnóstico positivo cuando el déficit nutricional es cero, es decir, la prevalencia basal de inflamación subclínica en ausencia de déficit medible. Esta probabilidad se obtiene como $p = 1 / (1 + e^{(-\beta_0)})$:

Tabla 10. Probabilidades de diagnóstico en ausencia de déficit nutricional (déficit = 0)

Método	Intercepto β_0	$\text{Exp}(\beta_0)$	Probabilidad basal (déficit = 0)
CRP	-1,002	0,367	26,9%
NLR	-1,943	0,143	12,5%
SII	-1,891	0,151	13,1%

Fuente: elaboración propia. Cálculo a partir de los interceptos del modelo logit

La diferencia en las probabilidades basales es reveladora desde un punto de vista clínico: incluso en individuos sin déficit nutricional detectable, el método CRP diagnostica inflamación subclínica en un 26,9% de los casos, frente al 12,5–13,1% de NLR y SII. Esto sugiere que CRP es más sensible no solo al déficit nutricional como estímulo, sino también a otros factores inflamatorios no capturados en el modelo, lo que refuerza la idea de que mide un constructo inflamatorio más amplio.

Gráficas del paralelismo

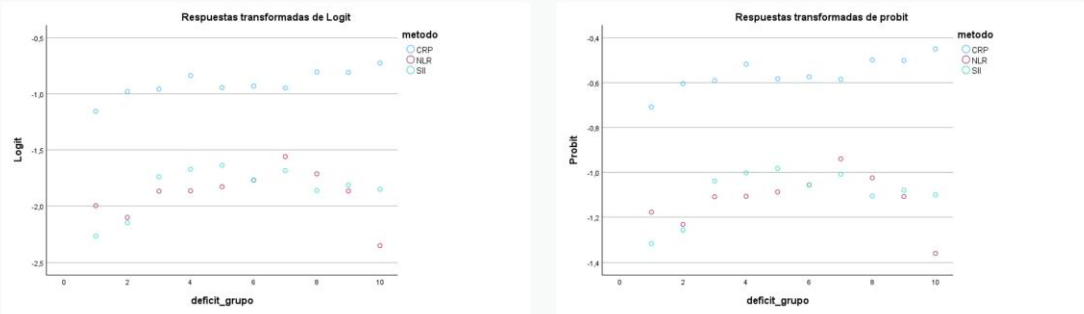


Figura 8. Gráficas de paralelismo comparadas: transformadas logit (izda.) y probit (dcha.)

Equivalencia modelo LOGIT → probabilidad

Modelo:

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 \cdot \text{déficit}$$
$$p = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 \cdot \text{déficit})}}$$

- Método: CRP $\beta_0 = -1.002$
- Déficit = 5 $\beta_1 = 0.019$

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -1.002 + 0.019 \cdot 5 = -0.907 \quad p = \frac{1}{1 + e^{0.907}} = \frac{1}{1 + 2.48} = \frac{1}{3.48} \quad p \approx 0.287 \approx 0.29$$

$e^{\beta_1} = e^{0.019} = 1.019$ Por cada unidad adicional de déficit, la probabilidad (odds) de diagnóstico se multiplica por 1.019

Metodo	Intercepto (β_0)	Exp(β_0)	Probabilidad p
CRP	-1.002	0.367	0.269
NLR	-1.943	0.143	0.125
SII	-1.891	0.151	0.131

Probabilidad de diagnóstico cuando el déficit = 0

CRP → 26.9%

SII → 13.1%

NLR → 12.5%

Figura 9. Equivalencia del modelo logit a probabilidades basales

7. Discusión y conclusiones

7.1 Síntesis de resultados

El presente trabajo ha abordado la comparación de tres criterios diagnósticos de inflamación subclínica (CRP/Albúmina, NLR y SII) en una muestra poblacional de 8.949 individuos del NHANES 2021–2023, utilizando el déficit nutricional como variable estímulo cuantificada mediante un índice ponderado ad hoc. Los principales hallazgos pueden resumirse en cuatro puntos:

- El índice ponderado de malnutrición construido constituye una herramienta original y metodológicamente sólida para la cuantificación multidimensional del déficit nutricional a nivel individual. Su diseño jerárquico —con pesos diferenciados según la relevancia fisiológica de cada nutriente— supera las limitaciones del IMC y de los índices de conteo simple de déficits.
- La hipótesis de paralelismo no puede rechazarse en ninguno de los dos modelos especificados (probit: $p = 0,763$; logit: $p = 0,805$). Los tres métodos diagnósticos responden al déficit nutricional con la misma tasa de incremento de probabilidad, lo que confirma que el 'efecto dosis' del déficit nutricional sobre la inflamación es un fenómeno biológicamente robusto, captado de forma equivalente por índices de naturaleza distinta.
- CRP es significativamente más sensible que NLR y SII como marcador de inflamación subclínica ante el déficit nutricional: su DL50 (≈ 59) equivale a poco más de la mitad del de NLR (≈ 111) y SII (≈ 108). Esta superioridad diagnóstica se mantiene en ambas especificaciones de modelo y se refleja también en la mayor probabilidad basal de diagnóstico.
- La robustez de las conclusiones está garantizada por la consistencia entre modelos probit y logit: las diferencias en DL50 son inferiores al 9%, y el orden de sensibilidad ($\text{CRP} > \text{SII} \approx \text{NLR}$) se mantiene invariante.

7.2 Implicaciones sociológicas y de salud pública

Desde una perspectiva más amplia, los resultados de este estudio tienen implicaciones relevantes para la epidemiología nutricional y la política sanitaria. La asociación documentada entre el déficit nutricional —construido a partir de variables de ingesta dietética accesibles en encuestas poblacionales— y la probabilidad de inflamación subclínica sugiere que las carencias nutricionales crónicas, típicas de poblaciones en situación de inseguridad alimentaria o con patrones de dieta de baja calidad nutricional, tienen correlatos biológicos detectables y cuantificables.

El hecho de que los tres métodos diagnósticos coincidan en la pendiente de respuesta refuerza la solidez de esta asociación: el déficit nutricional actúa como estímulo inflamatorio independientemente del biomarcador empleado para medir la inflamación. La diferencia en interceptos —con CRP marcando una prevalencia basal de inflamación casi el doble que NLR y SII— apunta a que el CRP recoge dimensiones adicionales del estado inflamatorio (estrés metabólico, obesidad, historia inflamatoria) que van más allá del déficit nutricional inmediato.

En términos de política sanitaria, estos hallazgos sugieren que el cribado basado en CRP puede ser más eficiente para la detección temprana de estados inflamatorios subclínicos en población general, mientras que NLR y SII —más específicos— pueden resultar más útiles en contextos de mayor especificidad diagnóstica o seguimiento de pacientes ya identificados como de riesgo.

7.3 Limitaciones

Este estudio presenta algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta en la interpretación de los resultados:

- El índice ponderado de malnutrición, aunque metodológicamente justificado, implica decisiones de ponderación que no están determinadas de forma unívoca por la evidencia clínica. Los pesos asignados son razonables y están basados en criterios fisiológicos, pero análisis de sensibilidad con pesos alternativos podrían explorar la robustez de las conclusiones.
- El diseño transversal del NHANES impide establecer relaciones causales: la asociación observada entre déficit nutricional e inflamación subclínica es correlacional. No es posible determinar la dirección de la causalidad a partir de estos datos.
- La muestra NHANES, aunque muy representativa de la población adulta estadounidense, puede presentar especificidades culturales y dietéticas que limiten la generalización de los resultados a otras poblaciones.
- El modelo de bioensayo asume una relación lineal en la escala probit/logit entre déficit y log-odds de diagnóstico. Esta linealidad puede ser una aproximación razonable en el rango observado, pero no necesariamente se mantiene para valores extremos.

7.4 Conclusión final

Este trabajo demuestra que es posible construir indicadores estadísticos complejos del estado nutricional individual —superando las limitaciones de medidas univariantes como el IMC— y que dichos indicadores presentan una asociación robusta y cuantificable con la probabilidad de inflamación subclínica. La convergencia de modelos probit y logit, el paralelismo confirmado entre los tres métodos diagnósticos y la diferente sensibilidad basal del CRP frente a los índices hematológicos constituyen aportaciones de valor tanto metodológico como sustantivo para la comprensión de la relación entre déficit nutricional e inflamación crónica de bajo grado en población general.

8. Referencias bibliográficas

- Fairclough, E., Cairns, E., Hamilton, J., & Kelly, C. (2009). Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome. *Clinical Medicine*, 9(1), 30–33. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.9-1-30>
- Hu, B., Yang, X. R., Xu, Y., Sun, Y. F., Sun, C., Guo, W., ... Fan, J. (2014). Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clinical Cancer Research*, 20(23), 6212–6222. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-0442>
- Zahorec, R. (2001). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislava Medical Journal*, 102(1), 5–14. PMID: 11723675
- National Center for Health Statistics. (2023). National Health and Nutrition Examination Survey Data (2021–2023). U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes>
- Institute of Medicine. (2006). Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/11537>
- Ridker, P. M. (2016). Residual inflammatory risk: addressing the obverse side of the atherosclerosis prevention coin. *European Heart Journal*, 37(22), 1720–1722.
- Furman, D., Campisi, J., Verdin, E., et al. (2019). Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature Medicine*, 25, 1822–1832. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222.

