

Diseño y Validación de una Aplicación Móvil, para el Diagnóstico de Anemia en Pre-Escolares. Estudio de Precisión Diagnóstica

Design and Validation of a Mobile Application for the Diagnosis of Anemia in Preschoolers. Diagnostic Accuracy Study

Enmanuel Guerrero^{1,2,3,4,5}; Fray Martínez⁶; Katherine Estévez⁶; Galo Duque⁶; Omar Alvarado⁶; Paúl Patiño⁶; Diana López⁶; María Narvaéz⁶; Fausto Zaruma¹; Carlos Manterola^{3,5,7}; Tamara Otzen^{3,5,8} & Lorena Albarracín^{3,4,5}

GUERRERO, E.; MARTÍNEZ, F.; ESTÉVEZ, K.; DUQUE, G.; ALVARADO, O.; PATIÑO, P.; LÓPEZ, D.; NARVAÉZ, M.; ZARUMA, F.; MANTEROLA, C.; OTZEN, T. & ALBARRACÍN, L. Diseño y validación de una aplicación móvil, para el diagnóstico de anemia en pre-escolares. Estudio de precisión diagnóstica. *Int. J. Morphol.*, 41(4):1036-1042, 2023.

RESUMEN: La anemia afecta a miles de niños. Para el diagnóstico se cuantifica la hemoglobina (Hb); técnica que no se encuentra al alcance de toda la población. Contar con un instrumento validado de fácil aplicación, puede ayudar al diagnóstico. El objetivo de este estudio fue validar una aplicación móvil (APP) para diagnosticar anemia en niños de 2 a 5 años, aplicable por padres o tutores. Estudio de validación de escalas. Mediante búsqueda bibliografía se recopilaron ítems y dominios relacionados con anemia en niños. Una vez reducidos, se construyó un cuestionario para pilotaje, con tres hematólogos pediatras. El resultado de este fue posteriormente validado por 22 expertos mediante aplicación de escalas tipo Likert. Los ítems validados, se contrastaron con la Hb de niños de 267 niños de 2 a 5 años de los andes ecuatorianos (2.560 msnm). Se determinó asociación de los ítems con Hb y con los resultados obtenidos y se construyó la APP. 14 ítems fueron analizados. Todos ellos puntuaron sobre la mediana de la distribución (35,5 puntos) y fueron valorados por, al menos el 50 % de los expertos. Se seleccionaron palidez palmar, astenia y sueño en horas no habituales. Todos mostraron asociación significativa con anemia ($p < 0,05$), y fueron aplicados como preguntas a padres o tutores y contrastados con el valor de Hb. Sensibilidad y especificidad para palidez fue: 85,1 % y 85,0 %; astenia: 72,3 % y 87,7 %; sueño en horas no habituales: 68,1 % y 87,7 %; palidez más astenia o sueño: 95,7 % y 74,6 %; y debilidad más sueño: 92,5 % y 76,8 %. Se desarrolló y validó una APP para diagnóstico de anemia en niños de 2 a 5 años aplicable por padres o tutores.

PALABRAS CLAVE: Anemia; Escalas; Validación; Aplicaciones móviles.

INTRODUCCIÓN

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 2 billones de personas en el mundo sufren de anemia y, de estos, cerca de 1,24 billones son debido a deficiencia de hierro (Campbell *et al.*, 2018; McClorry *et al.*, 2018; Levi *et al.*, 2019; Pivina *et al.*, 2019). Los niños menores de 5 años constituyen el grupo más vulnerable (273 millones) (Pivina *et al.*, 2019); y las consecuencias secundarias a esta enfermedad incluyen déficit cognitivo, retraso del crecimiento y del desarrollo psicomotor (Bahr *et al.*,

2019; Mohammed *et al.*, 2019). Los síntomas y signos más frecuentes son palidez (especialmente palmar), acompañada en ocasiones de astenia, taquicardia, llenado capilar mayor a tres segundos, y soplos cardíacos, entre otros (Ochoa *et al.*, 2013). El diagnóstico se confirma con la cuantificación de los niveles de hemoglobina (Hb) (Hershko *et al.*, 2018; Wu *et al.*, 2019); sin embargo, esta es una prueba diagnóstica que no se encuentra al alcance de toda la población y en cualquier momento (en especial de la pediátrica rural).

¹ Universidad de Cuenca, Ecuador.

² Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca, Ecuador.

³ Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

⁴ SERMEDIC: Servicios Médicos Integrales, Cuenca, Ecuador.

⁵ Núcleo Milenio de Sociomedicina, Chile.

⁶ Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador.

⁷ Centro de Estudios Morfológicos y Quirúrgicos (CEMyQ), Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

⁸ Departamento de Especialidades Médicas, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Es así como la falta de conocimiento por parte de la población, la promoción y uso de instrumentos de medición que faciliten la identificación de la enfermedad, pueden asociarse a retrasos en el diagnóstico y tratamiento con las consecuencias antes descritas. Por ende, contar con un instrumento válido y confiable, de aplicación simple, que permita identificar anemia en niños, puede ser de gran utilidad en el proceso diagnóstico-terapéutico.

El objetivo de este estudio fue validar una aplicación móvil (APP), para diagnosticar anemia en niños de 2 a 5 años, aplicable por padres o tutores.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño: Estudio de validación de escalas (Bossuyt *et al.*, 2015).

Centros: Este estudio fue realizado en colaboración interinstitucional entre la Universidad de Cuenca, la Universidad del Azuay (Ecuador); y la Universidad de La Frontera (Chile), en el periodo comprendido entre marzo de 2020 y diciembre de 2022.

Metodología y muestra: Se realizó de validación de escalas con una estrategia multietápica (Fig. 1). En la primera etapa, se recopilaron los ítems y dominios que podían ser parte de la escala para identificar signos y síntomas de anemia a partir de una extensa revisión de la literatura. Para ello, se realizó una búsqueda sistemática en los siguientes meta buscadores, bases de datos y bibliotecas: Trip Database, UpTo Date; BIREME-BVS, SciELO; WoS, Embase, PubMed, y Scopus.

En la segunda etapa, se construyó un cuestionario aplicando reducción de ítems y dominios a través de un pilotaje realizado con tres hematólogos pediatras, quienes expresaron su comprensión de cada ítem y la razón de sus respuestas. Esto permitió conocer cómo estaban interpretando los especialistas cada uno de los ítems y, a su vez, corregir el instrumento para una adecuada comprensión a su lectura. De este modo, se obtuvo una validación de contenido, tanto de fachada como de muestreo; asegurando así, que el instrumento incluyera ítems representativos de todas las áreas que definieron el constructo en estudio.

En la tercera etapa, el cuestionario generado, fue juzgado por un panel de expertos compuesto por 22 médicos de distintas especialidades (sus características generales se resumen en la Tabla I); quienes valoraron la pertinencia de cada uno de los ítems y dominios respecto al problema que se pretendía identificar, por medio de técnica Delphi (Kennedy, 2004). Se les solicitó además, su criterio respecto a la incorporación de nuevos ítems, que, debidamente sustentados, debían añadirse, al conjunto inicial. Los resultados obtenidos fueron distribuidos entre los expertos quienes podían modificar sus respuestas. La técnica se repitió en caso de que existiera dispersión importante de criterios hasta que esta fue mínima.

Los expertos evaluaron cada ítem, considerando el hecho de que los usuarios finales de la escala fueran los padres o tutores de niños de 2 a 5 años. Los expertos evaluaron los ítems con una escala tipo Likert (Joshi *et al.*, 2015); y, asignaron un puntaje que varió de 0 a 4, de acuerdo con la importancia que otorgaban al síntoma o signo en cuestión (0 equivalió a muy poco importante; 1, poco importante; 2, regular; 3, importante; y 4, muy importante). Cuando un ítem obtuvo una puntuación 0, fue excluido del análisis, y

Etapas I, II y III	Identificación del problema de investigación	
	Revisión de la bibliografía.	
	Elaboración de ítems y dominios (4 síntomas y 10 signos).	
	Estudio piloto (3 hematólogos pediatras)	
Selección de ítems, consenso de expertos y diseño de la escala	Validación de contenido con 22 médicos.	
	(hematólogos pediatras, pediatras generales y médicos familiares)	
	Técnica de Delphi.	
Etapas IV	Estudio de confiabilidad 22 médicos.	
	(hematólogos pediatras, pediatras generales y médicos familiares).	
	Aplicación de escala Likert para cada ítem.	
	Aplicación de la escala a padres y tutores de 267 niños.	
Validación de la APP	Flebotomía.	
	Sensibilidad, especificidad, valores predictivos, coeficientes de probabilidad.	
	Creación de ítems y dominios representativos.	
	Socialización con expertos.	
	Creación de la APP.	

Fig. 1. Etapas de la metodología descrita.

con los demás se evaluó la consistencia interna del instrumento.

Tabla I. Características de los participantes en la selección y evaluación de ítems. (N = 22)

Variable	Nº	%
Sexo		
Masculino	11	50,0
Femenino	11	50,0
Residencia		
Ecuador	18	81,9
Guatemala	2	9,1
Chile	1	4,5
Estados Unidos	1	4,5
Profesión		
Médico pediatra	11	50,0
Médico hematólogo pediatra	7	31,8
Médico familiar	4	18,2
Instituciones que otorgaron los títulos		
U. de Cuenca (Ecuador)	6	27,5
U. del Azuay (Ecuador)	4	18,2
U. Francisco Marroquín (Guatemala)	2	9,1
St. Jude Children's Research Hospital (EE. UU.)	2	9,1
U. de Buenos Aires (Argentina)	2	9,1
U. Paris V René Descartes (Francia)	1	4,5
U. Milano Bicocca (Italia)	1	4,5
U. Autónoma de México (México)	1	4,5
U. de Valparaíso (Chile)	1	4,5
U. de Guayaquil (Ecuador)	1	4,5
U. de La Habana (Cuba)	1	4,5

En la cuarta etapa, se determinó validez de criterio, contrastando la escala generada con un estándar de referencia (cuantificación de Hb en 3 a 5 ml de sangre periférica, obtenida mediante flebotomía de la vena del pliegue del codo [Lawrence *et al.*, 2020]; ajustada para definir anemia en la altura [Gonzales *et al.*, 2018]; con un punto de corte de $\leq 11\text{g/dl}$). Para ello, y luego del cálculo del tamaño de la muestra correspondiente (Burgos & Manterola, 2010), se obtuvo una población aleatoria de 267 niños de 2 a 5 años (24 a 60 meses), de áreas rurales, de una ciudad perteneciente a la región de los andes ecuatorianos ubicada a 2.560 metros sobre el nivel del mar.

Concomitantemente, la escala generada, se aplicó en forma de preguntas, a los padres o tutores de la muestra seleccionada de la siguiente manera: ¿La palma de la mano de su hijo es pálida comparada con la palma de su mano?; ¿Se cansa con facilidad?; ¿Ha notado que su hijo se duerme con facilidad en horas en las que no debería dormir, o le ha dicho la profesora que su hijo se duerme en la escuela?.

Con los resultados de cuantificación de la Hb, utilizando regresión logística se realizó un análisis multivariado con los ítems de la escala generada, a fin de verificar la asociación con anemia y probar modelos que predecían mejor

la presencia de anemia en la población definida. Los ítems que mostraron significancia estadística fueron contrastados con la cuantificación de Hb como estándar de referencia para establecer propiedades psicométricas de la prueba diagnóstica. Con los ítems finales se desarrolló una APP en Android Studio, con lenguaje de programación JAVA, disponible en PHP.

Criterio de inclusión y exclusión de los niños: tener edad comprendida entre 2 y 5 años, y contar con la autorización de padres o tutores (consentimiento informado). Se excluyeron niños con enfermedades crónicas, oncológicas, o que tomaran corticoides por más de un mes en los últimos 6 meses.

Variables: las variables de los expertos incluyeron: edad, sexo, país de residencia, profesión y Universidad que otorgó el título. Las variables de los niños fueron edad y sexo y los ítems definidos fueron palidez palmar, astenia, y sueño en horas no habituales.

Estadísticas: Se creó una base de datos ad-hoc para el almacenamiento de datos, los cuales fueron analizados con el programa SPSS portable. Se aplicó estadística descriptiva y analítica. Para asignar la puntuación que daba orden a los ítems, se consideró el total de seleccionados luego del proceso; el ítem que mostró mayor asociación en el análisis multivariado y mayor sensibilidad, dado que se trataba de una prueba de tamizaje, tuvo un valor similar al total de ítems seleccionados; los demás se ubicaron a continuación, de acuerdo a los resultados de sus estadísticos; cuando estos fueron similares entre dos o más ítems, se ordenaron de acuerdo a la significancia estadística de cada uno de ellos.

Principios éticos: Este estudio fue presentado y aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad del Azuay (Nº: CISH-UDA:3-3-2021). Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron y apegaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki (World Medical Association, 2013). Por otra parte, se obtuvo el consentimiento informado electrónico de expertos, padres o tutores de los niños (documentos que obran en poder del primer autor).

RESULTADOS

Producto de la revisión bibliográfica, se seleccionaron 14 ítems, agrupados en 2 dominios: 4 de síntomas y 10 de signos. El pilotaje y el análisis de expertos ratificaron los 14 ítems de la escala a ser evaluada (Tabla II).

Tabla II. Ítems evaluados para la construcción de la escala.

Dominios	Nº	Ítems
Síntomas	1	Astenia (debilidad)
	2	Sueño en horario no habitual
	3	Cefalea
	4	Mareo
Signos	5	Palidez palmar
	6	Ictericia
	7	Llenado capilar lento
	8	Taquicardia
	9	Palpitaciones
	10	Diáforesis (sudoración excesiva)
	11	Disnea (dificultad para respirar)
	12	Soplo cardíaco
	13	Hipotensión
	14	Retraso en el desarrollo

Un ítem del dominio síntomas y 5 del dominio signos, tuvieron una puntuación mínima o nula, por lo que fueron eliminados. Los 8 ítems restantes no cumplieron el supuesto de normalidad. Por ende, la selección final de los ítems se basó en los siguientes criterios: puntuación mayor al valor de la mediana de la distribución de las puntuaciones de los ítems (35,5 puntos), y que al menos, el 50 % de expertos las hubiese considerado en su valoración.

Los ítems escogidos para la generación de la escala fueron: palidez palmar (76 puntos por el 81 % de los expertos); astenia (70 puntos, valorada por el 77 %); y sueño en horas no habituales (52 puntos, valorada por el 54 % de los expertos). Estos ítems, se aplicaron a padres o tutores en forma de preguntas. Las respuestas afirmativas en relación con palidez palmar, astenia y sueño en horas no habituales fueron 73 (27,3 %); 47 (17,6 %); y 59 (22,1 %) respectivamente.

Para determinar la validez de la escala, se contrastaron los 3 ítems antes señalados con la cuantificación de Hb obtenida de los 267 niños, quienes tenían una edad media de $41,6 \pm 12,2$ y $42,4 \pm 12,0$ meses para hombres y mujeres respectivamente ($p > 0,05$); con un leve predominio de sexo masculino ($n=140$; 52,4 %).

La media de la Hb tanto para hombres como mujeres fue $11,8 \pm 0,8$ g/dl; y la prevalencia de anemia entre los estudiados fue 17,6 % (47 niños). Del análisis multivariado de ítems para la construcción de la escala, destaca el hecho que los 3 ítems evaluados (en especial “palidez palmar”), tienen valores de p menores a 0,01 y OR entre 15,2 y 32,4; con IC 95 % anchos pero sin cercanía con el valor 1 (Tabla III).

Por otro lado, destaca la sensibilidad de palidez+astenia o sueño (95,7 %); la especificidad de aste-

Tabla III. Análisis multivariado de los ítems seleccionados para la construcción de la escala; y asociación entre ítems seleccionados y anemia. (N = 267)

Ítems seleccionados	B	EE	GL	p	R	OR	IC 95%
Palidez palmar	3,47	0,45	1	0,0	0,46	32,4	(13,4; 78,4)
Astenia	2,92	0,38	1	0,0	0,37	18,7	(8,8; 39,8)
Sueño en horario no habitual	2,72	0,37	1	0,0	0,32	15,2	(7,3; 31,8)

B: Valor de beta. EE: Error estándar. GL: Grados de libertad. p: Valor de p. R: Varianza explicada. OR: Odds ratio. IC 95 %: Intervalo de confianza del 95 % del valor de OR

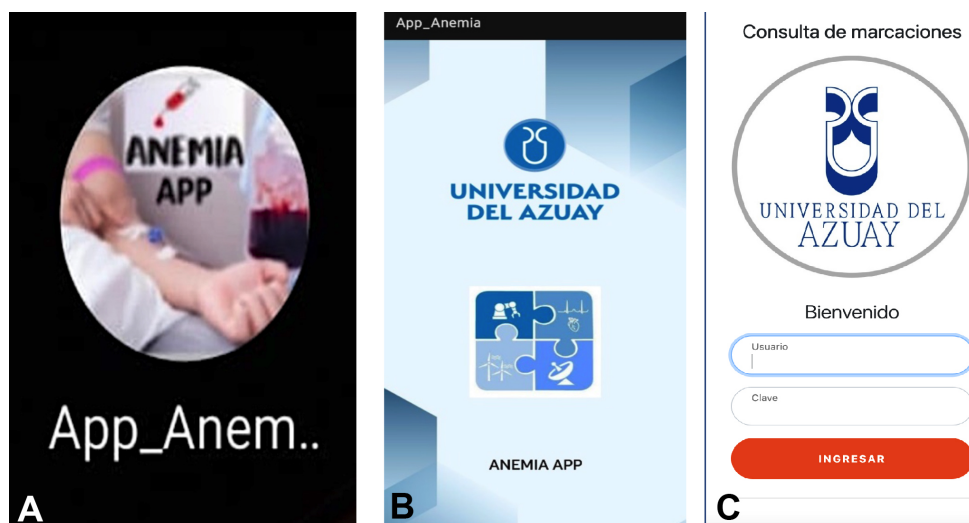


Fig. 2. a) Logo de la APP. b) Pantalla de inicio de la APP.

nia y de sueño en horario no habitual (ambas con 87,7 %); el valor predictivo negativo palidez+astenia o sueño, y de astenia+sueño (98,8 % y 97,7 % respectivamente); y la razón de verosimilitud negativa de todos los ítems. Los valores predictivos positivos resultaron bajos en todos los ítems (entre 44,6 % y 55,7 %) (Tabla IV).

Con los ítems de la escala validada se construyó una APP (Fig. 2). La aplicación se desarrolló en Android Studio, con lenguaje de programación JAVA, los servicios Web están en PHP, la cual se encuentra disponible en <https://drive.google.com/file/d/1Xp4m7tZSMdLKZGR3w5h7HxQDyAI228s/view?usp=sharing>. Concluido el desarrollo de la APP, se obtuvo el acceso al servidor de la Universidad del Azuay; se realizaron pruebas de registro de los datos captados al interior del campus universitario, previo a su apertura a una IP pública al cual se accede a través del enlace <http://panemia.uazuay.edu.ec:8090/pruebasmed/inicial.php>.

DISCUSIÓN

Esta es la primera APP que se encuentra validada y de fácil aplicación, para la identificación de anemia en pre-escolares. Es factible de utilizar, necesita de poco tiempo, cuenta con un formato simple y preguntas claras, tiene buena aceptación y es de bajo costo. Es adecuada para quienes la aplican y para quienes se las aplican, y puede contribuir en tiempo real a resolver problemas de salud (Barra *et al.*, 2018). Es precisa, debido a que cumple con características métricas básicas como validez y confiabilidad. En el primer caso mide lo que se propone medir (en este caso la anemia); y con la segunda característica, le permite medir una variable de forma constante con resultados reproducibles (Boparai *et al.*, 2018).

La validez del constructo abarcó todas las posibles dimensiones del problema. Es así, que luego de la revisión sistemática en las bases de datos, se obtuvieron 14 ítems, de los 10 que como mínimo se recomienda y posteriormente a través del método de Delphi aplicado a los expertos y las pruebas métricas se redujeron a tres. Si bien, para la validez del constructo, se recomienda análisis factorial exploratorio, esta prueba no fue posible hacerla por la heterogeneidad de las respuestas (Jain *et al.*, 2016).

La validez de criterio fue realizada de forma apropiada, en base a la correlación entre los ítems de la escala y los niveles de Hb, que es la prueba estándar para el diagnóstico de anemia (Hershko *et al.*, 2018). Los valores de sensibilidad y especificidad, así como con los valores predictivos y razones de verosimilitud verificadas (Burgos & Manterola, 2010), hacen de esta APP, una herramienta adecuada para diagnosticar anemia en preescolares. Sin embargo, y dado que es el médico, el profesional que puede establecer el diagnóstico de esta enfermedad, esta APP no pretende sustituir de ninguna manera sus destrezas.

Palidez palmar, astenia y sueño en horas no habituales, fueron los ítems más frecuentemente descritos en la literatura (Ochoa *et al.*, 2013), posiblemente porque no se necesitan de métodos tecnológicos sofisticados para su identificación y son de relativo fácil reconocimiento por parte de la población, por lo que esta APP, pretende facilitar la identificación de esta patología por padres o tutores de los menores y de ese modo, convertirse en una herramienta tecnológica, que alerte y motive el traslado de sus hijos, hacia la evaluación médica respectiva.

Dentro de las limitaciones de este estudio se puede mencionar que está pendiente realizar los estudios de confiabilidad inter e intraobservador a padres y tutores (las condiciones epidemiológicas dadas por la pandemia

Tabla IV. Características diagnósticas de los ítems incluidos en la escala.

Ítem	S (IC 95%)	E (IC 95%)	VP+ (IC 95%)	VP- (IC 95%)	RV+ (IC 95%)	RV- (IC 95%)
Palidez	85,1 (73,9; 96,4)	85,0 (80,1; 89,9)	54,8 (42,7; 66,9)	96,4 (93,5; 99,3)	5,7 (4,1; 7,9)	0,2 (0,1; 0,4)
Astenia	72,3 (58,5; 86,2)	87,7 (83,2; 89,9)	55,7 (42,5; 69,0)	93,7 (90,1; 97,3)	5,9 (3,9; 8,8)	0,3 (0,2; 0,5)
Sueño en horario no habitual	68,1 (53,7; 82,5)	87,7 (83,2; 92,3)	54,2 (40,7; 67,8)	92,8 (89,0; 96,5)	5,6 (3,7; 8,3)	0,4 (0,2; 0,6)
Palidez + astenia o sueño	95,7 (88,9; 100,0)	74,6 (68,6; 80,5)	44,6 (34,4; 54,7)	98,8 (96,8; 100,0)	3,8 (2,9; 4,8)	0,1 (0,01; 0,2)
Astenia + sueño	91,5 (82,5; 100,0)	76,8 (71,0; 100,0)	45,7 (35,1; 56,4)	97,7 (95,2; 100,0)	3,9 (3,1; 5,1)	0,1 (0,04; 0,3)

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VP+: Valor predictivo positivo. VP-: Valor predictivo negativo. RV+: Razón de verosimilitud positiva. RV-: Razón de verosimilitud negativa.

COVID-19, impidieron esta evaluación). Por otra parte, se necesita realizar otros estudios, para saber si la diferencia en la especialización médica y la procedencia de los expertos influyó en las respuestas.

CONCLUSIONES

Se puede señalar que el ítem palidez palmar, por sí solo, tiene una probabilidad mayor de establecer la sospecha de anemia en niños de 2 a 5 años; seguido de debilidad y sueño en horas no habituales.

Cuando se combinan la primera con una de las dos siguientes, esta probabilidad se incrementa, al igual que cuando se combina debilidad y sueño en horas no habituales; por ello, en la aplicación móvil, palidez palmar o la combinación de dos ítems anunciará al usuario la sospecha de anemia.

Se diseñó y validó una APP en Android, de fácil acceso, para su utilización en la identificación por padres y tutores, de anemia en niños de 2 a 5 años (<https://drive.google.com/file/d/1-Xp4m7tZSMdLKZGR3w5h7HxQDyAI228s/view?usp=sharing>).

AGRADECIMIENTOS. ANID – MILENIO – NCS2021_013 y a Vinculación con la Sociedad de la Universidad de Cuenca y de la Universidad del Azuay.

GUERRERO, E.; MARTÍNEZ, F.; ESTÉVEZ, K.; DUQUE, G.; ALVARADO, O.; PATIÑO, P.; LÓPEZ, D.; NARVAÉZ, M.; ZARUMA, F.; MANTEROLA, C.; OTZEN, T.; ALBARRACÍN, F. L. Design and validation of a mobile application for the diagnosis of anemia in preschoolers. Diagnostic accuracy study. *Int. J. Morphol.*, 41(3):1036-1042, 2023.

SUMMARY: Anemia affects thousands of children, and to reach a diagnosis, hemoglobin (Hb) is quantified. This technique however, is not always accessible to the general population. Therefore, the availability of a validated instrument can be useful in the diagnosis. The aim of this study was to validate a mobile application (APP), to diagnose anemia in children from 2 to 5 years old, applicable by parents or guardians. Scale validation study. Through a bibliographic search, items and domains related to anemia in children were collected. Once reduced, a pilot questionnaire was constructed with three pediatric hematologists. The result was later validated by 22 experts through the application of the Likert-type scales. The validated items were contrasted with the Hb of children of 267 children from 2 to 5 years of age from the Ecuadorian Andes (2,560 meters above sea

level). The association of the items with Hb and with the results obtained was determined, and the APP was constructed. 14 items were analyzed. All of them scored above the median of the distribution (35.5 points) and were valued by at least 50 % of the experts. Palmar pallor, asthenia, and sleep at unusual hours were selected. All showed a significant association with anemia ($p<0.05$) and were applied as questions to parents or guardians and contrasted with the Hb value. Sensitivity and specificity for pallor was: 85.1 % and 85.0 %; asthenia: 72.3 % and 87.7 %; sleep at unusual hours: 68.1 % and 87.7 %; paleness plus fatigue or sleepiness: 95.7 % and 74.6 %; and weakness plus sleep: 92.5 % and 76.8 %. An APP for the diagnosis of anemia in children from 2 to 5 years old applicable by parents or guardians was developed and validated.

KEY WORDS: "Anemia"[Mesh]; "Weights and Measures"[Mesh]; "Validation Studies as Topic"[Mesh]; "Mobile Applications"[Mesh].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bahr, T. M.; Christensen, R. D.; Ward, D. M.; Meng, F.; Jackson, L. K.; Doyle, K.; Christensen, D. R.; Harvey, A. G. & Yaish, H. M. Ferritin in serum and urine: A pilot study. *Blood Cells Mol. Dis.*, 76:59-62, 2019.
- Barra, D. C. C.; Paim, S. M. S.; Dal Sasso, G. T. M. & Colla, G. W. Methods for developing mobile apps in health: an integrative review of the literature. *Texto Contexto Enferm.*, 26(4):e2260017, 2018.
- Boparai, J. K.; Singh, S. & Kathuria, P. How to design and validate a questionnaire: a guide. *Curr. Clin. Pharmacol.*, 13(4):210-5, 2018.
- Bossuyt, P. M.; Reitsma, J. B.; Bruns, D. E.; Gatsonis, C. A.; Glasziou, P. P.; Irwig, L.; Lijmer, J. G.; Moher, D.; Rennie, D.; de Vet, H. C.; et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*, 351:h5527, 2015.
- Burgos, M. E. & Manterola, C. Cómo interpretar un artículo sobre pruebas diagnósticas. *Rev. Chil. Cir.*, 62(3):301-8, 2010.
- Campbell, R. K.; Aguayo, V. M.; Kang, Y.; Dzed, L.; Joshi, V.; Waid, J. L.; Gupta, S. D.; Haselow, N. & West Jr., K. P. Epidemiology of anaemia in children, adolescent girls, and women in Bhutan. *Matern. Child. Nutr.*, 14 Suppl. 4(Suppl. 4):e12740, 2018.
- Gonzales, G. F.; Rubín de Celis, V.; Begazo, J.; del Rosario Hinojosa, M.; Yucra, S.; Zevallos-Concha, A. & Tapia, V. Correcting the cut-off point of hemoglobin at high altitude favors misclassification of anemia, erythrocytosis and excessive erythrocytosis. *Am. J. Hematol.*, 93(1):E12-E16, 2018.
- Hershko, C. Assessment of iron deficiency. *Haematologica*, 103(12):1939-42, 2018.
- Jain, S.; Dubey, S. & Jain, S. Designing and validation of questionnaire. *Int. Dent. Med. J. Adv. Res.*, 2:1-3, 2016.
- Joshi, A.; Kale, S.; Chandel, S. & Pal, D. K. Likert scale: explored and explained. *Curr. J. Appl. Sci. Technol.*, 7(4):396-403, 2015.
- Kennedy, H. P. Enhancing Delphi research: methods and results. *J. Adv. Nurs.*, 45(5):504-11, 2004.
- Lawrence, M. J.; Raby, G. D.; Teffer, A. K.; Jeffries, K. M.; Danylchuk, A. J.; Eliason, E. J.; Hasler, C. T.; Clark, T. D. & Cooke, S. J. Best practices for non-lethal blood sampling of fish via the caudal vasculature. *J. Fish. Biol.*, 97(1):4-15, 2020.
- Levi, M.; Simonetti, M.; Marconi, E.; Brignoli, O.; Cancian, M.; Masotti, A.; Pegoraro, V.; Heiman, F.; Cricelli, C. & Lapi, F. Gender differences in determinants of iron-deficiency anemia: a population-based study conducted in four European countries. *Ann. Hematol.*, 98(7):1573-82, 2019.

- McClorry, S.; Zavaleta, N.; Llanos, A.; Casapía, M.; Lönnardal, B. & Slupsky, C. M. Anemia in infancy is associated with alterations in systemic metabolism and microbial structure and function in a sex-specific manner: an observational study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 108(6):1238-48, 2018.
- Mohammed, S. H.; Shab-Bidar, S.; Abuzerr, S.; Habtewold, T. D.; Alizadeh, S. & Djafarian, K. Association of anemia with sensorineural hearing loss: A systematic review and meta-analysis. *BMC Res. Notes*, 12(1):283, 2019.
- Ochoa, L.; Posada, R.; Restrepo, F. & Aristizábal, P. aiepi Guía de Bolsillo. Web Site. *Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria, Atención Integrada de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia*, 2013. pp.122-46. Disponible en: <https://www.aepap.org/grupos/grupo-de-cooperacion-inmigracion-y-adopcion/grupo-de-cooperacion/biblioteca/aiepi-atencion-integral-enfermedades-prevalentes-en-la-infancia-primaria-en-frances-imci-en-ingles>
- Pivina, L.; Semenova, Y.; Dos, a, M. D.; Dauletyarova, M. & Bjørklund, G. Iron deficiency, cognitive functions, and neurobehavioral disorders in children. *J. Mol. Neurosci.*, 68(1):1-10, 2019.
- World Medical Association. *WMA Declaration Of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. In: 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October, 2013. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects>
- Wu, J.; Hu, Y.; Li, M.; Chen, J.; Mao, D.; Li, W.; Wang, R.; Yang, Y.; Piao, J.; Yang, L.; *et al.* Prevalence of anemia in chinese children and adolescents and its associated factors. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 16(8):1416, 2019.

Dirección para correspondencia:

Dr. Carlos Manterola
CEMyQ
Universidad de La Frontera
Temuco
CHILE

E-mail: carlos.manterola@ufrontera.cl