



MODELO PREDICTIVO DE RETARDO EN LA CICATRIZACIÓN EN PACIENTES CON QUEMADURAS

Orlando Bismark, Rodríguez Salazar¹, Zaily, Fuentes Díaz², Elio Idel, Rivero Molina³, Orlando Mauricio, Rodríguez Fuentes⁴

- ¹ Cirugía Plástica y Caumatología, Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología, Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, Camagüey, Cuba.
- ² Anestesiología y Reanimación, Servicio de Anestesiología, Hospital Provincial Docente en Oncología María Curie, Camagüey, Cuba.
- ³ Bioestadística, Departamento de Metodología de la Investigación y Estadística, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Camagüey, Cuba.
- ⁴ Matemática, Cátedra de Matemática, Instituto Preuniversitario Vocacional de Ciencias Exactas Máximo Gómez Báez, Camagüey, Cuba.

e-mail ors.cmw@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: La identificación de factores de riesgo en una condición multicausal, favorece el desarrollo de modelos predictivos.

Objetivo: Validar un modelo predictivo de retardo en la cicatrización en pacientes con quemaduras en el servicio de Caumatología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech.

Materiales y métodos: Estudio analítico de casos y control, en el período 2016 a 2022. El universo se constituyó por 316 pacientes de 20 años y más, con diagnóstico de quemaduras. Se seleccionó una primera muestra aleatoria de 215 para la construcción del modelo y una segunda muestra con los 101 restantes para validación. Los pacientes se dividieron en dos grupos, grupo de estudio: pacientes con retardo en la cicatrización, grupo control: pacientes que no desarrollaron retardo en la cicatrización. Se emplearon 10 factores de riesgo en la regresión logística. La evaluación de la calidad del modelo incluyó: matriz de confusión, sensibilidad, especificidad y porcentaje global.

Resultados y discusión: El modelo se construyó con los predictores: comorbilidad, Índice cubano de pronóstico, complicación local y complicación





sistémica, con un porcentaje global de 89,8 %, sensibilidad 78,8 % y especificidad 96,9 %.

Conclusiones: El retardo en la cicatrización es susceptible a predicción mediante un modelo de cuatro predictores.

Palabras clave: cicatrización; quemaduras; probabilidad; estudio de validación; retardo en la cicatrización





Introducción

La herida es la ruptura de la continuidad en la piel o tejidos subyacentes causada por un trauma o cirugía, donde el daño físico produce destrucción celular, pérdida de la función y un riesgo acrecentado de infección. El ser humano tiene la capacidad de reparación tisular, proceso biológico conocido como cicatrización.¹

La cicatrización comprende una secuencia de eventos humorales y celulares, agrupados de forma didáctica en etapas y fases, como son: la hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación de la cicatriz. El daño de la red vascular constituye el estímulo inicial con formación de un coágulo sanguíneo, que comprende plaquetas, fibrina y fibronectina. Moléculas de señalización y los receptores tipo Toll en las células dañadas inducen una respuesta inmunitaria con migración de neutrófilos primero y macrófagos proinflamatorios después, para proteger la herida de la infección y eliminar células desvitalizadas y otros desechos.^{1,2}

Una vez el lecho está limpio e iniciada la neoformación vascular, los fibroblastos proliferan y sintetizan grandes cantidades de colágeno (principal proteína estructural de los tejidos), en esta etapa la formación del tejido de granulación útil es paso indispensable. Al final de la etapa los queratinocitos migran y se multiplican (epitelización), lo que restituye la integridad e impermeabilidad de la piel y se constituye la cicatriz. Esta se remodelará durante 2 años cambiando la conformación del colágeno a tipos I a III en un patrón de tejido similar al de la piel no lesionada. 1-3

Sin embargo, en un número creciente de la población la herida no muestra una evolución aguda, es decir, hacia la cicatrización, sino un retardo en el proceso, que eventualmente origina una herida crónica con significativa morbilidad y mortalidad, así como afectación económica y social para el paciente, la familia y la sociedad.^{3,4}

La identificación de factores de riesgo en una condición multicausal, como el retardo en la cicatrización, favorece el desarrollo de modelos predictivos. Estas son técnicas estadísticas para predecir comportamientos y resultados probables, constituyen una forma de minería de datos al utilizar registros numéricos: internos (actuales e históricos), externos y alternativos.^{5,6}

Objetivo





Validar un modelo predictivo de retardo en la cicatrización en pacientes con quemaduras en el servicio de Caumatología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, de Camagüey.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio analítico de casos y control en el servicio de Caumatología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, de Camagüey, en el período 2016 a 2022.

El universo se constituyó por 316 pacientes de 20 años y más, ingresados con diagnóstico de quemaduras, entre julio 2016 y diciembre 2021. Se seleccionó una primera muestra aleatoria de 215 casos para la construcción del modelo y una segunda muestra con los 101 pacientes restantes para su validación.

En ambas muestras los pacientes se dividieron en dos grupos:

- Grupo de estudio: pacientes con diagnóstico de retardo en la cicatrización.
- Grupo control: pacientes que no desarrollaron retardo en la cicatrización.

Los 10 factores de riesgo del retardo en la cicatrización utilizados en la regresión logística binaria (RLB), se identificaron en un estudio previo.⁷ Los cuales para su procesamiento se trabajaron como variables cualitativas nominales dicotómicas, donde la presencia del factor de riesgo (Si=1) y su ausencia (No=0).

Variables independientes:

- Edad: de 20 a 44 años(0)/45 años y más(1).
- Sexo: femenino(1)/masculino(0).
- Comorbilidad: si(1)/no(0).
- Agente causal: fuego directo(1)/otras causas(0).
- Modo de producción: no accidental(1)/accidental(0).
- Número de zonas anatómicas afectadas: hasta 6 zonas(0)/más de 6 zonas(1).
- Índice cubano de pronóstico (ICP): sin riesgo vital(0)/con riesgo vital(1).
- Apoyo de la lesión: si(1)/no(0).
- Complicación local: si(1)/no(0).
- Complicación sistémica: si(1)/no(0).

Variable dependiente:

- Retardo en la cicatrización: si(1)/no(0).

Los datos se obtuvieron de la historia clínica, se confeccionó una base de datos mediante el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 25.0 con error aceptable y valor de confianza del 95 %.





Para la RLB los factores de riesgo cumplieron las condiciones: prueba Chi cuadrado menor de 0,05 ($X^2 < 0,05$), odds ratio (OR) superior a 1, intervalo de confianza (IC) al 95 % con límite inferior superior a 1 y valor del OR incluido en el IC.

Se empleó el método Wald hacia adelante. La respuesta de la RLB fue una fórmula matemática que dio la probabilidad (p) de cada instancia de pertenecer a la clase 1 (caso con probabilidad de retardo en la cicatrización) en función de las variables predictoras identificadas.

La evaluación de la calidad del modelo seleccionado incluyó las métricas: matriz de confusión, sensibilidad, especificidad y porcentaje global. Se generó la *Receiver Operating Characteristics* (ROC) para la muestra 1 (construcción del modelo) y para la muestra 2 (validación del modelo).

Resultados y discusión

El retardo en la cicatrización se define como el enlentecimiento en el proceso de cicatrización, afecta todos los tejidos del cuerpo y en las quemaduras se asocia de forma significativa a: la profundización de las lesiones, infección local, cronificación de la herida, desnutrición, inmunodeficiencia, elevación de la morbilidad y mortalidad, y resultados estéticos-funcionales no óptimos.8

En el presente estudio, el punto de corte se ubicó en 0,500, así los pacientes con puntaje inferior a 0,500 (<0,500) no se predice en ellos retardo en la cicatrización (valor predictivo negativo), valor 0, mientras los pacientes con puntaje igual o superior a 0,500 (\geq 0,500) se predice retardo en la cicatrización, valor 1 o valor predictivo positivo.

En la tabla 1 se observa la clasificación de los casos seleccionados de la variable dependiente según lo observado y lo pronosticado. El modelo en el paso 4 predice un porcentaje global de 89,8 % con respecto a los valores observados; con un porcentaje correcto de 78,8 % de los pacientes con retardo en la cicatrización (sensibilidad) y un 96,9 % de los pacientes sin retardo en la cicatrización (especificidad). Tanto la sensibilidad como la especificidad tienen un valor alto, por encima del 75 %, esto expone buen poder discriminativo del modelo y calidad en su evaluación métrica.





Tabla 1. Clasificación de los casos seleccionados.

		Pronosticado				
Observado		Retardo en la	Porcentaje			
		No	Si	correcto		
Retardo en la	No	126	4	96,9		
cicatrización	Si	18	67	78,8		
Porcentaje global				89,8		

La tabla 2 muestran las variables predictoras en la ecuación en el paso final: comorbilidad, Índice cubano de pronóstico, complicación local y complicación sistémica y el valor de la constante.

Tabla 2. Variables en la ecuación.

							IC 95 % para Exp(B)	
Variable	В	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)		
							Inferior	Superior
CoMD	1,782	0,515	11,963	1	0,001	5,942	2,165	16,312
ICP	2,111	0,621	11,548	1	0,001	8,257	2,444	27,898
Clocal	4,559	0,807	31,918	1	0,000	95,483	19,636	464,309
Csist	3,046	1,177	6,702	1	0,010	21,041	2,096	211,198
Constante	-2,778	0,388	51,348	1	0,000	0,062		

Comorbilidad (CoMD), Índice cubano de pronóstico (ICP), complicación local (Clocal) y complicación sistémica (Csist).

Coeficientes de regresión (B), errores estándar (ET), valor del estadístico de Wald (Wald), grados de libertad (gl), significación estadística asociada (Sig), valor de *odds ratio* (Exp(B), intervalo de confianza (IC) límite inferior y superior.

Así, un paciente con quemadura portador de una enfermedad crónica (comorbilidad) tendrá aproximadamente casi seis veces, Exp(B)=5,942 más probabilidad de retardo en la cicatrización que un paciente con igual quemadura, pero sin comorbilidad, sí se mantienen constantes el resto de las variables.

De igual modo un paciente con quemaduras con un valor de ICP que indique riesgo vital (muy grave, crítico y crítico extremo), tendrá hasta ocho veces más probabilidad de desarrollar retardo en la cicatrización, que un paciente con un valor de ICP sin riesgo vital, Exp(B)=8,257, sí se mantienen constantes el resto de las variables.





Los pacientes con quemaduras que desarrollen complicaciones tendrán un riesgo de retardo en la cicatrización de 95 veces más probabilidad para las complicaciones locales, Exp(B) = 95,483, y 21 veces para las complicaciones sistémicas, Exp(B) = 21,041 que un paciente sin complicaciones, sí el resto de las variables se mantiene constante.

Un paciente con los cuatro factores predictores tendrá una probabilidad de retardo en la cicatrización de 98570 veces, acorde a:

5,942*8,257*95,483*21,041=98570,591

Marques R, et al.⁹ en una revisión sobre factores pronósticos para el retraso en la cicatrización de heridas complejas en adultos, identifican con significación estadística: al sexo masculino, enfermedad renal, diabetes mellitus, enfermedad arterial periférica, disminución de las actividades de la vida diaria, duración de la herida (más de 6 meses), área de la herida (más de 5 cm²), ubicación de la herida (tobillo), gangrena, infección, edad igual o mayor a 65 años, úlceras vasculares y diabéticas previas.

A pesar de que, el estudio de Marques R, et al.⁹ tiene como limitación que abarca varios tipos de heridas complejas: úlcera arterial, úlcera venosa, quemadura, celulitis, úlcera de pie diabético, úlcera/lesión por presión, desgarro cutáneo, herida quirúrgica y herida traumática. Los factores identificados coinciden con los obtenidos por los autores en la presente investigación.

En el gráfico 1 se observa la curva ROC de la muestra 1, con la que se construyó el modelo, con un total de 215 pacientes: 85 positivos y 130 negativos. La comparación de la predicción con la realidad, determina un área bajo la curva (ABC) de 0,935 IC (0,897-0,974) o dicho de otro modo el 93 %, es decir, el modelo es muy bueno en su capacidad de predicción, con un ABC entre 0,89 a 0,97.

de Hond AAH, *et al.*¹⁰ informan que el ABC oscila de 0,5 a 1, donde: 0,5 no implica predicción, es como tirar una moneda al aire, los valores inferiores a 0,6 son malos, los de 0,7 a 0,8 de regulares a buenos, mientras los valores de 0,9 son excelentes.





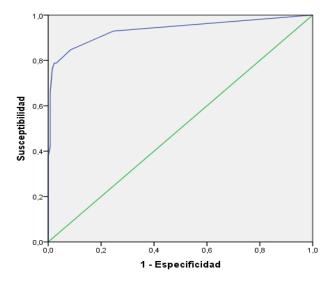


Gráfico 1. Curva ROC de predicción para construcción del modelo.

En el análisis de las métricas el modelo predictivo no obtiene un valor de 100 %. Pero Schlattmann P.¹¹ explica que la sensibilidad y la especificidad son parámetros clave en la evaluación de la validez de una prueba diagnóstica binaria. Así "en un mundo perfecto, una prueba de diagnóstico identificaría a todas las personas enfermas como enfermas. Es decir, solo tendríamos verdaderos positivos". Sin embargo, esto no ocurre, ni siquiera con pruebas *gold standart*. Entonces la sensibilidad permite la identificación de las personas enfermas o en riesgo de forma correcta acorde a una probabilidad. De la misma forma la prueba identifica a una persona no enferma o sin riesgo como tal, es decir, es específica.

A partir de los coeficientes de regresión obtenidos en el modelo se construyó la ecuación de RLB, para predecir el retardo en la cicatrización (Y) en un paciente con quemaduras no incluido en la muestra analizada. En este caso para la validación del modelo.

Y=-2,778+1,782*(CoMD)+2,111*(ICP)+4,559*(Clocal)+3,046*(Csist)

La validación realizada con la muestra 2, incluyó 101 pacientes: 38 positivos y 63 negativos. Se generó la curva ROC de la predicción para validación (gráfico 2) con un ABC de 0,929 es decir, el 92 %, esto representa que el modelo es muy bueno en su capacidad de predicción, con valor entre 0,874-0,984.





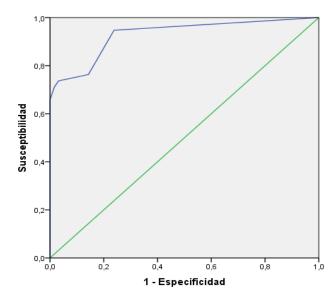


Gráfico 2. Curva ROC de predicción para validación.

En toda cuantificación estadística hay incertidumbre, expresada en el IC al 95 %. En el estudio se realizó lo expresado por Molina, et $al.^{12}$ que sugieren para garantizar una calidad del modelo, la separación del conjunto de datos disponibles en dos grupos: conjunto de entrenamiento que se utiliza para construir el modelo (n=215) y conjunto de prueba (n=101) para validar el modelo.

No fue posible realizar comparación de rendimientos entre modelos, por no existir en el mercado una herramienta de predicción de retardo en la cicatrización en pacientes quemados.

Una vez validado el modelo predictivo de retardo en la cicatrización en pacientes con quemaduras, los autores lo perfeccionaron para su utilización con una hoja de cálculo de Excel (Anexo 1). La herramienta para su empleo en la práctica clínica muestra una interfaz amigable, la utilización y comprensión del resultado es fácil y es susceptible a generalización.

Resulta importante señalar que la búsqueda de factores predictores *per se*, no implica cambios en la atención médica, sino las acciones que ocurren después de implementado el modelo predictivo. Estas acciones comprenden la información al paciente y familiares del riesgo individual y la toma de decisiones terapéuticas.^{13,14}

Conclusiones

El retardo en la cicatrización en pacientes con quemaduras es susceptible a predicción mediante un modelo que identificó cuatro factores como predictores:





comorbilidad, Índice cubano de pronóstico, complicación local y complicación sistémica, con una sensibilidad y especificidad buena.

Se construyó una herramienta predictiva con interfaz amigable que facilita la toma de decisiones en pacientes con quemaduras.

Bibliografía

- 1. Singer AJ. Healing Mechanisms in Cutaneous Wounds: Tipping the Balance. Tissue Eng Part B Rev [Internet]. 2022 [citado 5 Ago 2025]; 28(5):1151-1167. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9587785/
- 2. Waasdorp M, Vahav I, Nugteren-Boogaard JP, Roffel S, Gibbs S. Reconstructed Human Skin Models to Study Superficial and Deep Skin Wound Healing In Vitro. Wound Repair Regen [Internet]. 2025 [citado 5 Ago 2025];33(3):e70047. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12138859/
- 3. Knoedler S, Broichhausen S, Guo R, Dai R, Knoedler L, Kauke-Navarro M, et al. Fibroblasts the cellular choreographers of wound healing. Front Immunol [Internet]. 2023 [citado 5 Ago 2025];14:1233800. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10461395/
- 4. Blázquez-Fernández AB. Relationship between psychosocial factors and the healing process of chronic wounds. Bibliographic review. Gerokomos [Internet]. 2024 [citado 12 Ago 2025];35(2):118-122. Disponible en:

https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1134-

928X2024000200009&script=sci arttext&tlng=en

- 5. Davis M, Hom D. Current and Future Developments in Wound Healing. Facial Plast Surg [Internet]. 2023 [citado 12 Ago 2025];39(5):477-488. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11121504/
- 6. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio M. Metodología de la investigación. 6ta ed. México DF: McGraw-Hill Education/Interamericana Editores, S.A. de C.V; 2014.
- 7. Rodríguez Salazar OB, Fuentes Díaz Z, Puerto Pérez T. Estimación de factores de riesgo del retardo en la cicatrización en pacientes quemados. Rev Cubana Cir [Internet]. 2023 [citado 12 Ago 2025];62(4). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932023000400003

8. Laloze J, Fiévet L, Desmoulière A. Células estromales mesenquimales derivadas de tejido adiposo en medicina regenerativa: estado de juego, ensayos





clínicos actuales y perspectivas futuras. Avances en el cuidado de heridas [Internet]. 2021 [citado 12 Ago 2025];10(1):24-48. Disponible en:

https://www.liebertpub.com/doi/epub/10.1089/wound.2020.1175

9. Marques R, Lopes M, Ramos P, Neves-Amado J, Alves P. Prognostic factors for delayed healing of complex wounds in adults: A scoping review. Int Wound J [Internet]. 2023 [citado 15 Ago 2025];20(7):2869-2886. Disponible en:

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10410354/

10. de Hond AAH, Steyerberg EW, van Calster B. Interpreting area under the receiver operating characteristic curve. Lancet Digit Health [Internet]. 2022 [citado 15 Ago 2025];4(12):e853-e855. Disponible en:

https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(22)00188-1/fulltext

11.- Schlattmann P. Estadística en medicina diagnóstica. Clin Chem Lab Med [Internet]. 2022 [citado 15 Ago 2025];60(6):801-807. Disponible en:

https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2022-0225/html

12. Molina Félix LC, Sangüesa i Solé R. Evaluación de modelos [Internet]. Minería de datos. Universitat Oberta de Catalunya. 2024 [citado 15 Ago 2025]. Disponible en:

https://openaccess.uoc.edu/bitstream/10609/138187/27/Data%20mining M%C 3%B3dulo%208 Evaluaci%C3%B3n%20de%20modelos.pdf

- 13. Marques R, Lopes M, Ramos P, Neves Amado J, Alves P. Prognostic Factors for Delayed Healing of Complex Wounds in Adults: A Scoping Review Protocol. Nurs Rep [Internet]. 2022 [citado 15 Ago 2025];12(4):904-911. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9787793/
- 14. Riza SM, Porosnicu AL, Hariga CS, Sinescu RD. Chronic Wound Management in Romania: A Survey on Practices, Protocols, and PRP Efficacy. Medicina (Kaunas) [Internet]. 2025 [citado 15 Ago 2025];61(6):1085. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12194848/

Anexos

Anexo 1. Herramienta predictiva del retardo en la cicatrización en pacientes con quemaduras.





Var	Grupos de riesgo	Variables en la ecuación	Coeficiente de la regresión	Selección	Cálculo de modelo en el paciente
0	No marque esta variable	Constante (se incorpora a la sumatoria total en todos los casos)	-2,778		-2,778
1	Comorbilidad	No (0) Si (1)	1,782		1,782
2	Índice Cubano de Pronóstico (ICP)	Leve, Menos grave, Grave (0) Muy grave, Crítico, Crítico extremo (1)	2,111		2,111
3	Complicación local	No (0) Si (1)	4,559		4,559
4	Complicación sistémica	No (0) Si (1)	3,046		3,046
Cálc	Cálculo para el paciente Paso 1. Sumatoria (Total) de la última columna, se incluye la constante				8,720
		Paso 2. Cálculo del modelo			0,999836739
		Umbral del modelo (Valor de corte)	0,500		
		Puntaje inferior a 0,500 no se predice riesgo (<0,500) Puntaje igual o superior a 0,500 se predice riesgo (≥0,500)	1,000		

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en la presente investigación.