

## Diseño y validación de la escala pronóstica cubana PREDICMED para estratificar el riesgo de mediastinitis postoperatoria

MSc. Dr. Gustavo de J. Bermúdez Yera<sup>1</sup>✉<sup>id</sup>, MSc. Eligio E. Barreto Fiu<sup>2</sup><sup>id</sup>, Dr. Ernesto Chaljub Bravo<sup>1</sup><sup>id</sup>, MSc. Dr. Yoandy López de la Cruz<sup>1</sup><sup>id</sup>, Dr. C. Alfredo M. Naranjo Ugalde<sup>3</sup>, Dr. C. Magda A. Rabassa López-Calleja<sup>4</sup><sup>id</sup>, Dr. Álvaro L. Lagomasino Hidalgo<sup>1</sup><sup>id</sup>, MSc. Dr. Roger Mirabal Rodríguez<sup>1</sup>, Dra. Ramona G. Lastayo Casanova<sup>5</sup><sup>id</sup>, Dr. Arturo V. Iturralde Espinosa<sup>1</sup>, Dr. Alain Allende González<sup>1</sup> y MSc. Dr. Yolepsis F. Quintero Fleties<sup>1</sup><sup>id</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía Cardiovascular, Cardiocentro Ernesto Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup> Departamento de Informática Médica, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>3</sup> Servicio de Cirugía Cardiovascular Pediátrica, Cardiocentro del Hospital Universitario William Soler. La Habana, Cuba.

<sup>4</sup> Servicio de Cardiología, Cardiocentro Ernesto Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>5</sup> Servicio de Terapia Intensiva, Cardiocentro Ernesto Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 4 de mayo de 2020

Aceptado: 18 de junio de 2020

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### RESUMEN

**Introducción:** La predicción de fenómenos en las ciencias médicas mediante escalas pronósticas constituye una herramienta valiosa en la actualidad y deben incluirse en el proceso de toma de decisiones. Pronosticar la mediastinitis postoperatoria permite disponer de recursos para su prevención.

**Objetivo:** Construir una escala pronóstica para estratificar el riesgo de padecer mediastinitis postoperatoria.

**Método:** Se realizó un estudio de casos y controles para los factores de riesgo de mediastinitis postoperatoria en el Cardiocentro Ernesto Guevara de Santa Clara, Cuba. Luego de la regresión logística se obtuvo el modelo y, a partir de este, se incluyeron y ponderaron los predictores para obtener la escala cubana pronóstica de mediastinitis postoperatoria: PREDICMED, que se validó por diversos métodos.

**Resultados:** Esta escala se obtuvo con seis predictores y dos estratos de riesgo. Se analizó su rendimiento mediante ajuste, calibración y determinación de su poder discriminante, con buenos resultados. Se realizó validación interna por el método de división de datos y se comparó su capacidad en ambos subconjuntos (desarrollo y validación) sin diferencias. Se probó su buena validez de constructo, al no existir diferencias entre las probabilidades predichas y las observadas. También se analizó su validez de contenido mediante expertos. Por último, se determinó su validez de criterio al comparar con otra escala similar (MEDSCORE). PREDICMED presentó muy buena capacidad discriminativa (área bajo la curva 0,962) y elevados valores de sensibilidad (84,62%) y especificidad (92,31%).

**Conclusiones:** La escala pronóstica cubana PREDICMED, para estratificar el riesgo de mediastinitis postoperatoria, mostró buenos parámetros de validación y logró estratificar el riesgo en no alto y alto.

**Palabras clave:** Escalas pronósticas, Modelos pronósticos, Estudio de validación, Mediastinitis postoperatoria, Modelos de predicción de riesgo, Cirugía cardíaca

✉ GJ Bermúdez Yera  
Calle Cuba N° 610, e/ Barcelona y  
Capitán Velasco. Santa Clara 50200.  
Villa Clara, Cuba.  
Correo electrónico:  
gustavodejesus@infomed.sld.cu

**Design and validation of the Cuban prognostic scale PREDICMED to stratify the risk of postoperative mediastinitis**

**Contribución de los autores**

GJBY: Concepción y diseño de la investigación, recolección y análisis del dato primario, y confección del informe final.

EEBF: Análisis del dato primario, procesamiento estadístico y ayuda en la confección del informe final.

ECB, YLC, AMNU y MARLC: Concepción y diseño de la investigación y ayuda en la confección del informe final.

ALLH, RMR y RGLC: Recolección y análisis del dato primario.

AVIE, AAG y YFQF: Búsqueda y contraste de información, y recolección del dato primario.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

**ABSTRACT**

**Introduction:** *Phenomena prediction through prognostic scales is a valuable tool in medical sciences nowadays and it should be included in the decision-making process. Predicting postoperative mediastinitis allows to count on resources for its prevention.*

**Objective:** *To build a prognostic scale to stratify the risk of suffering from postoperative mediastinitis.*

**Methods:** *A case-control study for the risk factors of postoperative mediastinitis was carried out at the Cardiocentro Ernesto Guevara from Santa Clara, Cuba. After the logistic regression, the model was obtained and from it, the predictors to obtain the Cuban prognostic scale of postoperative mediastinitis PREDICMED were included and weighted, which was validated through several methods.*

**Results:** *This scale was obtained, counting on six predictors and two risk strata. Its performance was analyzed through adjustment, calibration and determination of its discriminating capacity, showing good results. Internal validation was carried out through the data division method and its capacity was compared in both subsets (development and validation) showing no differences. Its good construct validity was demonstrated, since there were no differences between the predicted and the observed probabilities. Its contents validity was also analyzed by experts. Finally, its criteria validity was determined when compared with another similar scale (Medscore). PREDICMED showed a very good discriminatory capacity (area under the curve 0.962) as well as high values of sensitivity (84.62%) and specificity (92.31%).*

**Conclusions:** *The Cuban prognostic scale PREDICMED, to stratify the risk of postoperative mediastinitis showed good validation parameters and it was able to stratify the risk in not high and high.*

**Keywords:** *Prognostic scores, Prognostic model, Validation study, Postoperative mediastinitis, Risk prediction models, Cardiac surgery*

**INTRODUCCIÓN**

La cirugía cardiovascular entraña un determinado riesgo quirúrgico y para practicarla es universalmente utilizada, como incisión de elección, la esternotomía mediana longitudinal que ofrece una excelente exposición del corazón y los grandes vasos<sup>1,2</sup>. Según González *et al.*<sup>2</sup>, fue propuesta por Milton desde 1897 y su uso se extendió a partir de la década de 1950<sup>2</sup>.

La infección de la herida quirúrgica constituye aún en la actualidad un serio problema a dar solución. Además de ser uno de los indicadores de calidad más importante en cualquier servicio quirúrgico, cuando son heridas limpias, como esta. La mediastinitis postoperatoria es la infección profunda de esta incisión, con incidencia entre 1-2%<sup>3</sup> y letalidad entre 8,6 y 40%, de ahí que se le juzgue como una complicación temida de la cirugía cardiovascular<sup>3,4</sup>.

Ante la sospecha de mediastinitis postoperatoria, se impone la reintervención con premura, con el objetivo de realizar el desbridamiento y la limpieza quirúrgica de la cavidad. Es fundamental aplicar un tratamiento médico-quirúrgico efectivo y con rapi-

dez para evitar las serias complicaciones que pueden derivar en la muerte del paciente<sup>1</sup>.

La predicción de un fenómeno no es más que establecer su pronóstico de ocurrencia (según el Diccionario de la Real Academia Española), por lo que la construcción de escalas matemáticas para predecir y clasificar el riesgo debería incluirse en los actuales protocolos de trabajo ante cualquier afección o complicación. La predicción contribuye a la toma de decisiones respecto a la prevención y aprovechamiento óptimo de los recursos en función del riesgo.

Al igual que otras enfermedades, la mediastinitis puede predecirse por sus factores de riesgo. Para ello, se diseñan modelos matemáticos que derivan en escalas pronósticas. Frecuentemente se parte del análisis bivariado de los factores de riesgo, luego se introducen, paso a paso, aquellos con asociación más fuerte, mediante una regresión logística en el análisis multivariado, lo que genera un modelo pronóstico a partir del cual se construye la escala, que —posteriormente— requiere métodos de validación. Algunos investigadores han hecho uso de modernos métodos de construcción de las escalas de riesgo,

como la inteligencia artificial y las redes neuronales<sup>5</sup>.

Los objetivos de esta investigación fueron construir y validar una escala pronóstica para estratificar el riesgo de padecer mediastinitis postoperatoria en el Hospital Universitario Cardiocentro Ernesto Guevara de Santa Clara, Cuba.

## MÉTODO

Se realizó un estudio analítico retrospectivo de casos y controles, en el mencionado hospital, que abarcó 20 años (2000-2019). La muestra de casos quedó constituida por los 45 pacientes (total de casos) que presentaron el diagnóstico de mediastinitis postoperatoria, los que se compararon con cuatro controles por cada caso, seleccionados según tipo de intervención, proximidad en fecha con la aparición de los casos, edad cercana (hasta cinco años) e igual sexo.

Se realizó el análisis bivariado con los factores de riesgo y se obtuvieron los de mayor relación con la variable dependiente, según los valores de la razón de productos cruzados (*odds ratio*) y la significación del estadígrafo de Wald.

### Modelo

Para la elaboración del modelo se realizó un análisis de regresión logística binaria multivariada ajustada a la incidencia real, donde la presencia de mediastinitis fue considerada como variable dependiente (1-presente, 0-ausente). Como posibles factores predictivos se incluyeron en el estudio aquellas variables con coeficientes significativamente distintos de cero, en las que el intervalo confianza, correspondiente al OR, no fuese excesivamente amplio.

La selección de variables para construir el modelo fue paso a paso a través del método «introducir», lo que permitió mitigar el efecto indeseado de la colinealidad de las variables independientes y se tuvieron en cuenta consideraciones basadas en la práctica médica del investigador y el criterio de los expertos. El análisis bivariado y el modelo de regresión logística que se obtuvo, además de sus pruebas de rendimiento y validación, ya fueron publicados en la revista de la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular, en 2019<sup>6</sup>.

### Escala

La selección de las variables de la escala fue a partir de los predictores del modelo obtenido de la regre-

sión logística binaria multivariada ajustada<sup>6</sup>, y todos fueron incluidos. Para asignar pesos o puntajes a estas variables, se utilizó la variante de redondear al número entero superior los coeficientes  $\beta$  correspondientes, obtenidos en el modelo construido previamente.

A partir de los puntajes se define la escala como una combinación lineal de la siguiente manera:

Valor de la escala =  $p_1X_1 + p_2X_2 + p_3X_3 + \dots + p_sX_s$ , donde  $s$  representa el número de variables incluidas en la escala, y  $p_i$  se interpreta como el puntaje o peso para la  $i$ -ésima variable.

Para facilitar el cálculo del valor de la escala correspondiente al riesgo en cada paciente se decidió dicotomizar sus variables. El valor 1 representa la presencia de la característica o atributo asociado a la variable y el 0, su ausencia.

Los niveles de riesgo se clasificaron en dos estratos: alto y no alto. Se tomó como punto de corte el valor del percentil 90. Si el valor de la escala es mayor o igual que el punto de corte, se consideró riesgo alto.

Para confirmar el rendimiento de la escala en el pronóstico de la mediastinitis se realizó una regresión logística binaria. Se definió nuevamente como variable dependiente la presencia de mediastinitis postoperatoria (sí o no), y como posible factor el valor de la escala. Se centró el análisis en la significación del estadígrafo de la prueba de Hosmer-Lemeshow para su calibración, y en el área bajo la curva ROC para su poder de discriminación. Ambos valores se compararon con los del modelo pronóstico. También fueron analizados el resultado de la prueba de Ómnibus y el valor del estadístico  $R^2$  de Nagelkerke.

Se mostró el coeficiente del término correspondiente a la variable independiente (escala) y su exponencial, el que se corresponde con el valor de *odds ratio* acompañado de su intervalo de confianza.

Se realizó el mismo método de validación interna que para el modelo pronóstico<sup>6</sup> (división de datos o *data splitting*, en su idioma original). Igualmente se seleccionó el 70% como muestra de desarrollo y el 30% para la validación.

A partir de los grupos pronosticados a través de las regresiones logísticas binarias aplicadas a las muestra de desarrollo y validación, se construyeron las dos tablas de contingencia en las que se asocian los estratos de riesgo con el pronóstico de la pertenencia a los grupos (con o sin mediastinitis). En ambas muestras (desarrollo y validación) también

se calcularon y compararon las probabilidades de predicción de la mediastinitis según estratos.

Por último, se compararon los valores de significación de la prueba de Hosmer-Lemeshow (calibración) y los del área bajo la curva ROC (discriminación), en ambas muestras (desarrollo y validación). Además, se contrastaron los indicadores de eficacia para un modelo pronóstico en los dos grupos de pacientes.

Para el análisis de los criterios de expertos se utilizó el método de la comparación por pares de igual forma que el descrito anteriormente<sup>6</sup>: cada aspecto de la escala fue evaluado de manera independiente por cada experto y se equipararon categorías y puntajes. La categoría MA (muy adecuada) con cinco puntos, la BA (bastante adecuada) con cuatro, la A (adecuada) con tres puntos, la PA (poco adecuada) con dos y la I (inadecuada) con un punto. Se consideró como buena la validez de contenido si las variables obtuvieron las dos primeras categorías (MA o BA), luego de determinar el coeficiente de concordancia W de Kendall y la menor variabilidad para cada variable (**Anexo**).

Para valorar el criterio de una escala es conveniente compararla con otra herramienta existente y avalada previamente. En esta investigación se escogió la escala MEDSCORE por ser la más completa según la bibliografía revisada ya que incluye todo tipo de intervenciones quirúrgicas cardiovasculares, a diferencia de otras cuyo propósito fue solo el pronóstico en la cirugía coronaria. Se estudió la capacidad de discriminación de ambas escalas mediante el área bajo la curva ROC y su asociación se determinó mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

## RESULTADOS

Como se expresó anteriormente, el análisis bivariado y el modelo pronóstico obtenido, así como sus pruebas, ya fueron publicados<sup>6</sup>. Como re-

sultados del actual artículo solo se establece la construcción y validación de la escala pronóstica cubana PREDICMED para estratificar el riesgo de mediastinitis postoperatoria, que incluyó seis variables (**Tabla 1**), en correspondencia con el modelo de origen. Se ponderó con 3 puntos la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la transfusión de más de dos unidades de hemoderivados, con 2 la hiperglucemia postoperatoria, el neumotórax postoperatorio y la sepsis endovascular, y con 1 el tiempo de ventilación artificial mecánica mayor de 24 horas; por lo que el rango posible osciló entre 0 y 13 puntos.

A partir de la génesis de la escala y su puntuación se estratificaron los pacientes en dos niveles de riesgo: no alto para los pacientes que ponderan entre 0 y 6 puntos, y alto entre 7 y 13. El punto de corte se trazó en el 90 percentil, lo que coincidió con el valor 7, por ello las puntuaciones iguales o mayores se consideraron de alto riesgo. Como resultado de la aplicación de la escala fueron clasificados 201 pacientes (89,3%) como no alto riesgo y 24 (10,7%) como alto (**Tabla 2**). En el caso de los primeros solo el 10,9% presentó mediastinitis; mientras que la padeció el 95,8% de aquellos donde se identificó el alto riesgo.

**Tabla 1.** Variables incluidas en la escala pronóstica cubana PREDICMED.

Predicador	Puntuación
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3
Hiperglucemia postoperatoria	2
Tiempo de ventilación artificial mecánica mayor de 24 horas	1
Transfusión de más de dos unidades de hemoderivados	3
Neumotórax postoperatorio	2
Sepsis endovascular	2

**Tabla 2.** Estimación del riesgo de mediastinitis mediante la aplicación de la escala PREDICMED.

Riesgo B	Mediastinitis				Total	
	Sí		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
No alto	22	10,9	179	89,1	201	89,3
Alto	23	95,8	1	4,2	24	10,7
Total	45	20,0	180	80,0	225	100

**Tabla 3.** Pruebas estadísticas aplicadas para evaluar rendimiento, calibración y capacidad de discriminación de PREDICMED.

Variables en la ecuación Paso 1 <sup>a</sup>		B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95% para Exp(B)	
								Inferior	Superior
Prueba de Ómnibus	Escala B	0,788	0,115	47,329	1	0,000	2,200	1,757	2,754
	Constante	-4,679	0,598	61,218	1	0,000	0,009		
Chi cuadrado		105,843			1	0,000			
R <sup>2</sup> de Nagelkerke	-2 log de la verosimilitud						R2de Cox y Snell	R2 de Nagelkerke	
							0,375	0,593	
Hosmer-Lemeshow	Chi cuadrado				gl	Sig.			
					5	0,293			

<sup>a</sup> Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Escala B.  
ET, error típico; gl, grado de libertad, Sig., significación.

### Calibración

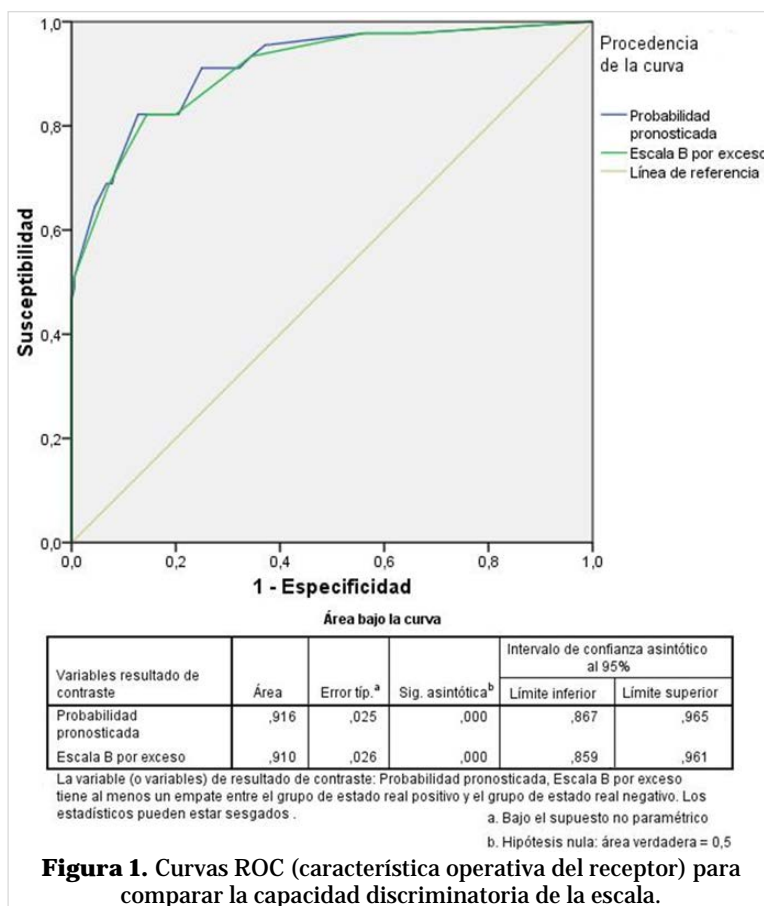
En la **tabla 3** se muestra el resultado de la regresión logística binaria simple, en la que la variable dependiente es la presencia o no de la mediastinitis; como variable explicativa se incluyó el valor de la escala. Todo ello para evaluar el rendimiento de PREDICMED, con calibración y capacidad de discriminación. El coeficiente que corresponde a la variable independiente se consideró significativamente distinto de cero, con valor de OR=2,2; es decir, que por cada punto incrementado en la escala fue dos veces mayor la posibilidad de padecer mediastinitis postoperatoria.

Entre los criterios que se determinaron para evaluar el ajuste de la escala están: la prueba de Ómnibus con resultado significativo; el R<sup>2</sup> de Nagelkerke, cuyo valor de 0,593 explica que aproximadamente el 60% de la variabilidad de los datos es contemplada por la escala; y el estadígrafo correspondiente de la prueba de Hosmer-Lemeshow, con valor de 0,293; que al sobrepasar a 0,05 denota una buena calibración.

### Capacidad de discriminación

Se comparó la capacidad discriminatoria de la escala con la de la regresión logística que le dio origen<sup>6</sup>, y se observó que no existen diferencias significativas entre ellas con 0,916 de área bajo la curva ROC para el modelo pronóstico y 0,910 para PREDICMED (**Figura 1**)

La validación de PREDICMED se realizó por el método de división de datos, que es un método de validación interna. En la **tabla 4** se muestra la contingencia en la que se asocian los estratos de riesgo con el pronóstico de mediastinitis. De los 160 pa-



**Figura 1.** Curvas ROC (característica operativa del receptor) para comparar la capacidad discriminatoria de la escala.



**Tabla 4.** Asociación entre estratos de riesgo y el pronóstico de mediastinitis postoperatoria.

Estratos de riesgo	Pronóstico de mediastinitis					
	Muestra de desarrollo			Muestra de validación		
	No	Sí	Total	No	Sí	Total
No alto	131 (90,3)	14 (9,7)	145 (100)	50 (89,3)	6 (10,7)	56 (100)
Alto	0 (0,0)	15 (100)	15 (100)	0 (0,0)	9 (100)	9 (100)
Total	131 (81,9)	29 (18,1)	160 (100)	50 (76,9)	15 (23,1)	65 (100)

Los datos muestran n (%)

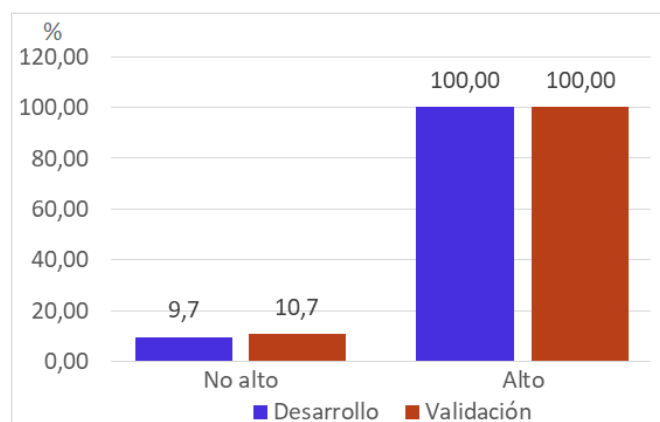
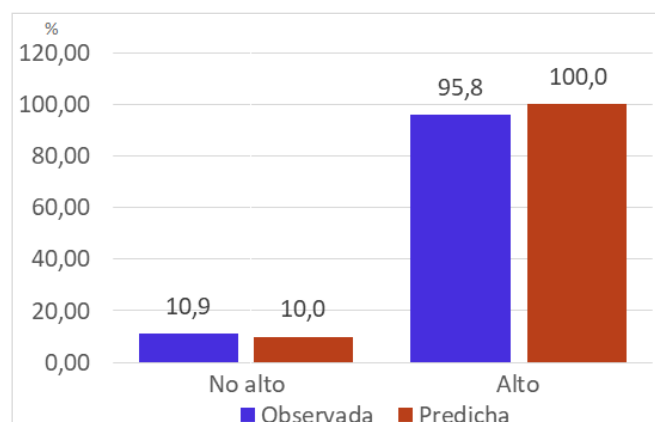
**Tabla 5.** Correlación entre las probabilidades pronosticadas y las observadas para la ocurrencia de mediastinitis postoperatoria.

Estratos de riesgo	Mediastinitis pronosticadas			Mediastinitis observadas		
	Sí	No	Total	Sí	No	Total
No alto	20 (10,0)	181 (90,0)	201 (100)	22 (10,9)	179 (89,1)	201 (100)
Alto	24 (100,0)	0 (0,0)	24 (100)	23 (95,8)	1 (4,2)	24 (100)
Total	44 (19,6)	181 (80,4)	225 (100)	45 (20,0)	180 (80,0)	225 (100)

Los datos muestran n (%)

cientes pertenecientes a la muestra de desarrollo se pronosticó que el 100% de los clasificados como riesgo alto tendrían mediastinitis y que de los clasificados como riesgo no alto, la padecería solo un 9,7%. De los 65 vinculados a la muestra de validación se pronosticó que, igualmente, todos los catalogados como riesgo alto sufrirían la complicación y que en los de riesgo no alto, solo aparecería en un 10,7 % (**Figura 2**). Lo que advierte similar comportamiento en ambos grupos de pronóstico.

El análisis de la correlación entre las probabilidades pronosticadas y las observadas —es decir, la ocurrencia de mediastinitis postoperatoria—, expresa la validez de constructo de PREDICMED (**Tabla 5** y **Figura 3**). De los 201 pacientes con riesgo no alto en quines PREDICMED pronosticó que solo un 10,0% tendría mediastinitis postoperatoria, un 10,9% presentó la enfermedad; por lo que no hubo diferencia significativa, como tampoco la hubo en el grupo de pacientes de riesgo alto (100% pronosticado vs. 95,8%

**Figura 2.** Porcentaje de probabilidades de predicción, según estratos y tipo de muestra.**Figura 3.** Relación de casos pronosticados y enfermos, según riesgo la clasificación de riesgo.

**Tabla 6.** Rendimiento y eficacia de PREDICMED.

Indicadores	Muestra de desarrollo	Muestra de validación
<b>Indicadores de rendimiento</b>		
Calibración (Hosmer-Lemeshow)	0,524	0,106
Discriminación (área ROC)	0,910	0,962
IC (área ROC)	0,816 – 0,957	0,914 – 1,000
<b>Indicadores de eficacia</b>		
Sensibilidad	62,5	84,62
Especificidad	92,97	92,31
Valores predictivos positivos	8,09	9,82
Valores predictivos negativos	99,6	99,84

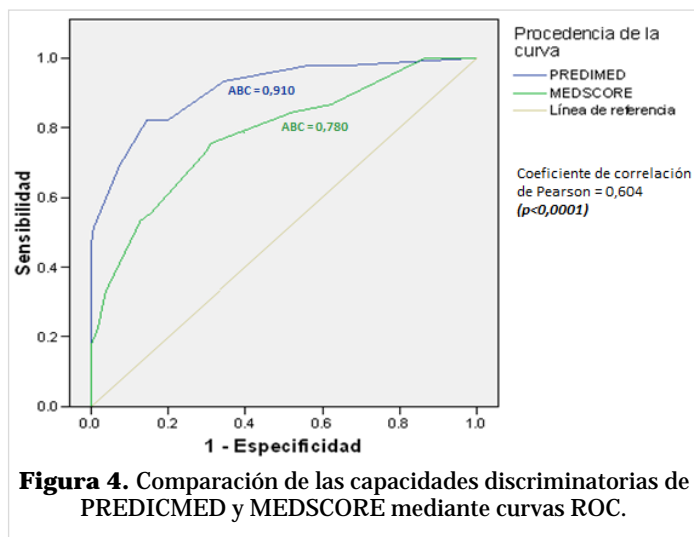
IC, intervalo de confianza; ROC, siglas en inglés de característica operativa del receptor.

**Tabla 7.** Valoración cualitativa por parte de los expertos de cada una de las variables.

Predictor	Calificación
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	MA
Hiper glucemia postoperatoria	MA
Tiempo de ventilación artificial mecánica mayor de 24 horas	MA
Transfusión de más de dos unidades de hemoderivados	MA
Neumotórax postoperatorio	BA
Sepsis endovascular	MA

**W de Kendall=0,409; p<0,0001**

**BA, bastante adecuada; MA, muy adecuada**



**Figura 4.** Comparación de las capacidades discriminatorias de PREDICMED y MEDSCORE mediante curvas ROC.

de enfermos;  $p > 0,05$ ).

Los resultados de las comparaciones del rendimiento y la eficacia de PREDICMED en las muestras de desarrollo y validación se presentan en la **tabla 6**. En ambos grupos de pacientes los indicadores del rendimiento son favorables y en la muestra de validación destaca la mejor capacidad discriminatoria (0,962). Resultó notable que los indicadores de eficacia referentes a la predicción favorecieron al grupo de la validación, sobre todo en los valores correspondientes a la sensibilidad (84,62%) y al valor predictivo positivo (9,82%), que aunque es bajo, por el motivo ya explicado, es ligeramente mayor que en la muestra de desarrollo. En general, la validación fue favorable según lo que

muestran los resultados del análisis comparativo.

La valoración del contenido realizada a PREDICMED fue hecha por expertos y se realizó por el método de comparación por pares (**Tabla 7**). Cada una de las variables predictoras de la escala pudo ser evaluada cualitativamente con las categorías muy adecuada (MA), bastante adecuada (BA), adecuada (A), poco adecuada (PA) o inadecuada (I). La enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la hiper glucemia postoperatoria, el tiempo de ventila-

ción artificial mecánica mayor de 24 horas, las transfusiones de más de dos unidades de hemoderivados y la sepsis endovascular fueron calificadas con categoría MA, y el neumotórax postoperatorio como BA. Además, se obtuvo un coeficiente W de Kendall de 0,409 ( $p < 0,0001$ ) que mostró un consenso relativamente alto entre los expertos, con elevada significación estadística y una baja variabilidad en cada uno de los predictores. Por estas razones, se consideró que PREDICMED tiene una buena valoración de contenido.

El criterio de PREDICMED como escala pronóstica se valoró mediante la comparación de su capacidad de discriminación con la de MEDSCORE, la cual constituye una herramienta ya validada para la predicción de mediastinitis post-

operatoria. Ello se realizó mediante la comparación del área bajo la curva de ambas escalas (**Figura 4**). Obsérvese que las dos poseen buena capacidad de discriminación, pero PREDICMED es superior con un área bajo la curva ROC de 0,910, lo que indica un valor muy exacto. Además se evaluó la asociación entre ambas escalas por el coeficiente de Pearson, lo que demostró una buena correlación de 0,604 entre ambas herramientas pronósticas, con una diferencia estadística muy significativa ( $p < 0,0001$ ).

## DISCUSIÓN

Desde el punto de vista estadístico, en la escala pronóstica y su ponderación se prefirió el valor de la «beta» del modelo de regresión logística, que fue redondeado al número entero superior. Muchos autores escogen el valor de la exponencial beta por coincidir con el de los *odds ratio*<sup>7-10</sup>, otros optan por el mismo método que el de esta investigación, con otras variantes de redondeo<sup>7</sup>; pero desde el punto de vista matemático, y acorde a la muestra y tipo de estudio, es este el método más acertado.

Casi todas las escalas de riesgo presentan tres y más estratos<sup>10,11</sup>. En PREDICMED se prefirieron solo dos por el uso que tendría y los predictores de riesgo con los que cuenta. Se trata de estratificar el riesgo de padecer mediastinitis postoperatoria, como complicación infecciosa de la esternotomía mediana longitudinal. Debido a su elevada letalidad, se hace necesario establecer medidas de prevención eficaces y si se define un nivel medio de riesgo, no existiría claridad en las medidas que dicho grupo requeriría; es decir, sería complejo adoptar una conducta precisa ante este estrato. Por eso, en base al 90 percentil, el punto de corte adecuado para dividir los estratos coincidió con el valor 7; razón por la que se definieron dos grupos: no alto riesgo ( $< 7$  puntos) y alto riesgo ( $\geq 7$  puntos). En este sentido, como se muestra en la tabla 2, PREDICMED clasificó correctamente la totalidad de los pacientes analizados.

Se hace necesario demostrar la eficacia de toda escala pronóstica para lo cual se realizan pruebas de validación que avalan su pertinencia en el pronóstico del evento en estudio<sup>12</sup>:

- El rendimiento se valora mediante su calibración y capacidad de discriminación.
- La validación, externa o interna, se realiza por diferentes métodos.
- La validez de constructo.
- La valoración de contenido.

e) La valoración de criterio.

Para evaluar el rendimiento de PREDICMED se aplicaron técnicas de ajuste y calibración, esta última por la prueba de Hosmer-Lemeshow, que es la más utilizada para este fin<sup>13,14</sup>; como se puede ver en las investigaciones de Nogues<sup>7</sup>, Nieto<sup>8</sup>, Oliveira Sá<sup>10</sup> y Machín<sup>15</sup>. Otros métodos como la regresión logística con la escala y la variable dependiente, así como la prueba de Ómnibus y el  $R^2$  de Nagelkerke no se han encontrado en la literatura revisada.

La capacidad de discriminación de PREDICMED, ilustrada en la **figura 1**, es buena; con un área bajo la curva ROC de 0,910. La mayoría de las escalas revisadas utilizan esta prueba y sus puntos de corte óptimos para evaluar su poder discriminante<sup>5,7-11,13,16,17</sup>.

A PREDICMED se le realizó una validación interna por el método de división de datos. El 70% de la muestra se utilizó para el desarrollo de la escala y el 30% restante, para su validación, y se compararon sus capacidades en ambas muestras. La validación interna de una escala pronóstica puede realizarse por métodos como el aplicado en esta investigación<sup>18</sup>, también otros como la validación cruzada y el remuestreo o *bootstrapping*. Ciertamente la interna es la que con más frecuencia se emplea, sobre todo en series de pequeño tamaño muestral<sup>13</sup>. Se plantea que sería ideal una validación externa<sup>13,18</sup>, pero es menos posible porque la confección de escalas pronósticas presupone no extrapolarlas debido a las diferencias de las poblaciones en estudio en términos raciales, económicos, sociales, de comorbilidades y de sobrevida.

La validez de constructo de PREDICMED se exploró de acuerdo a la correlación entre las mediastinitis postoperatorias pronosticadas y las observadas en la muestra, información que se brinda en la **tabla 5** y **figura 3**. Este tipo de validez ha sido recomendado y empleado mucho en el área de las ciencias sociales y psicológicas<sup>12</sup>. Por otra parte, el contenido de esta escala se valoró mediante la opinión de expertos, los cuales fueron seleccionados para todas las etapas de esta investigación mediante el reconocido método de las competencias<sup>19</sup>, el cual evaluó la concordancia de su opinión mediante el coeficiente de Kendall, ampliamente empleado para estos fines<sup>19</sup>.

Por último, se estableció la valoración de criterio de PREDICMED, la cual se realizó al compararla con otras herramientas ya validadas para predecir el mismo tipo de evento<sup>12</sup>. Existen varias escalas, pero



la mayoría han sido creadas solo para la cirugía coronaria. Recientemente, a partir del registro argentino multicéntrico de las estadísticas de cirugía cardíaca, se elaboró una escala pronóstica cuyos predictores son: disfunción grave del ventrículo izquierdo, reoperación, disfunción renal postoperatoria y hábito de fumar. Tiene buena calibración y poder discriminante, pero lleva poco tiempo en la práctica clínica<sup>7</sup>. El equipo de investigación consideró que la escala más completa avalada para el pronóstico de la mediastinitis postoperatoria es MEDSCORE<sup>8,20</sup>; por ello, fue la seleccionada para comparar el poder discriminante de PREDICMED.

## CONCLUSIONES

Se construyó la escala cubana PREDICMED para pronosticar el riesgo de mediastinitis postoperatoria como complicación de la esternotomía mediana longitudinal. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la hiperglucemia postoperatoria, el tiempo de ventilación artificial mecánica mayor de 24 horas, la transfusión de más de dos unidades de hemoderivados, el neumotórax postoperatorio y la sepsis endovascular constituyeron sus seis predictores. Con esta herramienta se logra estratificar el riesgo en no alto y alto. PREDICMED mostró buen rendimiento y se realizó su validación interna, de constructo, de contenido y de criterio, con buenos resultados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Molina JE, Nelson EC, Smith RR. Treatment of postoperative sternal dehiscence with mediastinitis: twenty-four-year use of a single method. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132(4):782-7. [DOI]
2. González R, Raffo M, Vera M, Alarcón E, Saldías R, Gyhra A, *et al.* Mediastinitis postquirúrgica en cirugía cardíaca. *Rev Chil Cir.* 2005;57(3):203-8.
3. Barthelemy A. Post-sternotomy mediastinitis. En: Mathieu D, editor. *Handbook on Hyperbaric Medicine.* Netherlands: Springer; 2006. p. 567-76.
4. van Wingerden JJ, Ubbink DT, van der Horst CM, de Mol BA. Poststernotomy mediastinitis: a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. *J Cardiothorac Surg [Internet].* 2014 [citado 18 Abr 2020];9:179. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13019-014-0179-4>
5. Borracci RA, Arribalzaga EB. Modelo basado en lógica borrosa para estratificar el riesgo de la cirugía cardíaca. *Rev Argent Cardiol* 2015;83(4):305-13. [DOI]
6. Bermúdez-Yera GJ, Naranjo-Ugalde AM, Rabassa MA, Lagomasino-Hidalgo AL, Chaljub-Bravo E, Barreto-Fiu EE. Modelo predictivo de mediastinitis postoperatoria en cirugía cardiovascular. *Cir Cardiovasc.* 2019;26(6):277-82. [DOI]
7. Nogues I, Piccininni RA, Donato MM, Gambarte MJ, Ciambrone GM, Giorgini J, *et al.* Desarrollo y validación externa de un puntaje predictivo de mediastinitis posoperatoria en cirugía cardíaca derivado del registro multicéntrico CONAREC XVI. *Rev Argent Cardiol.* 2019;87(4):290-5. [DOI]
8. Nieto Cabrera M. Diseño y validación de un modelo predictivo de mediastinitis en cirugía cardíaca [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid [Internet]; 2014 [citado 22 Abr 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/29771/1/T35996.pdf>
9. Gatti G, Dell'Angela L, Barbati G, Benussi B, Forti G, Gabrielli M, *et al.* A predictive scoring system for deep sternal wound infection after bilateral internal thoracic artery grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(3):910-7. [DOI]
10. Oliveira Sá MPB, Ferraz PE, Freire Soares A, Albuquerque Miranda RG, Lopes Araújo M, Vasconcelos Silva F, Carvalho Lima R. Development and validation of a stratification tool for predicting risk of deep sternal wound infection after coronary artery bypass grafting at a Brazilian hospital. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2017;32(1):1-7. [DOI]
11. dos Santos Oliveira F, Oliveira de Freitas LD, Rabelo-Silva ER, da Costa LM, Karam Kalil RA, Pereira de Moraes MA. Predictors of Mediastinitis Risk after Coronary Artery Bypass Surgery: Applicability of Score in 1.322 Cases. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(3):207-212. [DOI]
12. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Martínez M, Sanz Rubiales A. ¿Cómo validar un instrumento de medida de la salud? *An Sist Sanit Navar.* 2011; 34(1):63-72.
13. Fernández Félix BM. Validación interna de modelos predictivos de regresión logística. *Comando Validation (Stata) [Tesis de Maestría].* Madrid: Universidad Complutense de Madrid [Internet]; 2018 [citado 26 Abr 2020]. Disponible en: [https://eprints.ucm.es/id/eprint/49486/1/TFM\\_Borja%20Fern%C3%A1ndez%20Felix.pdf](https://eprints.ucm.es/id/eprint/49486/1/TFM_Borja%20Fern%C3%A1ndez%20Felix.pdf)
14. López-Roldán P, Fachelli S. Metodología de la in-

- investigación social cuantitativa. 1ª ed. Barcelona, Universitat Autònoma de Barcelona; 2015.
15. Machín Rodríguez JC. Factores predictores de mediastinitis aguda en cirugía cardiovascular, protocolo de prevención y algoritmos diagnóstico y terapéutico [Tesis Doctoral]. Santiago de Cuba [Internet]: Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba [citado 26 Abr 2020]; 2011. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=277>
  16. Gatti G, Rochon M, Raja SG, Luzzati R, Dreas L, Pappalardo A. Predictive models of surgical site infections after coronary surgery: insights from a validation study on 7090 consecutive patients. *J Hosp Infect.* 2019;102(3):277-86. [DOI]
  17. de Oliveira Sá MPB, Soares Figueira E, Andrade Santos C, Figueiredo OJ, Albuquerque Lima RO, Gonçalves de Rueda F, *et al.* Validation of MagdanzSCORE as a predictor of mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26(3):386-92. [DOI]
  18. Ruiz Hidalgo D. Desarrollo y validación de un modelo predictivo de mortalidad a corto plazo en ancianos ingresados por patología médica [Tesis Doctoral]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona [Internet]; 2016 [citado 30 Abr 2020]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10803/399340>
  19. López Fernández R, Crespo Hurtado E, Crespo Borges TP, Fadul Franco JS, García Saltos MB, Juca Maldonado FX, *et al* (eds). Expertos y prospectiva en la investigación pedagógica. Cienfuegos: Universo Sur; 2016. p. 46-109.
  20. Nieto-Cabrera M, Fernández-Pérez C, García-González I, Martín-Benítez JC, Ferrero J, Bringas M, *et al.* Med-Score 24: A multivariable prediction model for poststernotomy mediastinitis 24 hours after admission to the intensive care unit. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(3):1041-51. [DOI]

**Anexo.** Criterios de cada uno de los expertos respecto a las variables analizadas.

Predictor	E <sub>1</sub>	E <sub>2</sub>	E <sub>3</sub>	E <sub>4</sub>	E <sub>5</sub>	E <sub>6</sub>	E <sub>7</sub>	E <sub>8</sub>	E <sub>9</sub>	E <sub>10</sub>	E <sub>11</sub>	E <sub>12</sub>	E <sub>13</sub>	E <sub>14</sub>	E <sub>15</sub>	PR
EPOC	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	5	5	5
Hiperglucemia postoperatoria	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5
Tiempo de VAM > 24 horas	5	5	4	5	5	5	5	5	5	4	5	4	4	5	5	5
Transfusión de más de dos unidades de hemoderivados	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5	5
Neumotórax postoperatorio	4	4	4	5	5	5	5	5	4	4	4	4	4	4	4	4
Sepsis endovascular	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	4	4	5	5	5

W de Kendall = 0,409; p < 0,0001; Varianza < 0,50.

E, experto; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PR, promedio redondeado; VAM, ventilación artificial mecánica.

## Design and validation of the Cuban prognostic scale PREDICMED to stratify the risk of postoperative mediastinitis

Gustavo de J. Bermúdez Yera<sup>1</sup>✉<sup>id</sup>, MD, MSc; Eligio E. Barreto Fiu<sup>2</sup><sup>id</sup>, MSc; Ernesto Chaljub Bravo<sup>1</sup><sup>id</sup>, MD; Yoandy López de la Cruz<sup>1</sup><sup>id</sup>, MD, MSc; Alfredo M. Naranjo Ugalde<sup>3</sup>, MD, PhD; Magda A. Rabassa López-Calleja<sup>4</sup><sup>id</sup>, MD, PhD; Álvaro L. Lagomasino Hidalgo<sup>1</sup><sup>id</sup>, MD; Roger Mirabal Rodríguez<sup>1</sup>, MD, MSc; Ramona G. Lastayo Casanova<sup>5</sup><sup>id</sup>, MD; Arturo V. Iturralde Espinosa<sup>1</sup>, MD; Alain Allende González<sup>1</sup>, MD; and Yolepsis F. Quintero Fleites<sup>1</sup><sup>id</sup>, MD, MSc

<sup>1</sup> Department of Cardiovascular Surgery, *Cardiocentro Ernesto Guevara*. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup> Department of Medical Informatics, *Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara*. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>3</sup> Department of Pediatric Cardiovascular Surgery, *Cardiocentro del Hospital Universitario William Soler*. Havana, Cuba.

<sup>4</sup> Department of Cardiology, *Cardiocentro Ernesto Guevara*. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>5</sup> Intensive Care Unit, *Cardiocentro Ernesto Guevara*. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

*Este artículo también está disponible en español*

### ARTICLE INFORMATION

Received: May 4, 2020

Accepted: June 18, 2020

#### Competing interests

The authors declare no competing interests.

### ABSTRACT

**Introduction:** Phenomena prediction through prognostic scales is a valuable tool in medical sciences nowadays and it should be included in the decision-making process. Predicting postoperative mediastinitis allows to count on resources for its prevention.

**Objective:** To build a prognostic scale to stratify the risk of suffering from postoperative mediastinitis.

**Methods:** A case-control study for the risk factors of postoperative mediastinitis was carried out at the Cardiocentro Ernesto Guevara from Santa Clara, Cuba. After the logistic regression, the model was obtained and from it, the predictors to obtain the Cuban prognostic scale of postoperative mediastinitis PREDICMED were included and weighted, which was validated through several methods.

**Results:** This scale was obtained, counting on six predictors and two risk strata. Its performance was analyzed through adjustment, calibration and determination of its discriminating capacity, showing good results. Internal validation was carried out through the data splitting method and its capacity was compared in both subsets (development and validation) showing no differences. Its good construct validity was demonstrated, since there were no differences between the predicted and the observed probabilities. Its contents validity was also analyzed by experts. Finally, its criteria validity was determined when compared with another similar scale (Medscore). PREDICMED showed a very good discriminatory capacity (area under the curve 0.962) as well as high values of sensitivity (84.62%) and specificity (92.31%).

**Conclusions:** The Cuban prognostic scale PREDICMED, to stratify the risk of postoperative mediastinitis showed good validation parameters and it was able to stratify the risk in not high and high.

**Keywords:** Prognostic scores, Prognostic model, Validation study, Postoperative mediastinitis, Risk prediction models, Cardiac surgery

✉ GJ Bermúdez Yera  
Calle Cuba N° 610, e/ Barcelona y  
Capitán Velasco. Santa Clara 50200.  
Villa Clara, Cuba.  
E-mail address:  
gustavodejesus@infomed.sld.cu

**Diseño y validación de la escala pronóstica cubana PREDICMED para estratificar el riesgo de mediastinitis postoperatoria**

**Authors' contribution**

GJBY: Idea and design of the research, raw data collection and analysis as well as final report confection.

EEBF: Raw data analysis, statistical processing as well as helping in the final report confection.

ECB, YLC, AMNU y MARLC: Idea and design of the research as well as helping in the final report confection.

ALLH, RMR y RGLC: Raw data collection and analysis.

AVIE, AAG y YFQF: Information search and contrasting as well as raw data collection.

All authors critically reviewed the manuscript and approved the final report.

**RESUMEN**

**Introducción:** La predicción de fenómenos en las ciencias médicas mediante escalas pronósticas constituye una herramienta valiosa en la actualidad y deben incluirse en el proceso de toma de decisiones. Pronosticar la mediastinitis postoperatoria permite disponer de recursos para su prevención.

**Objetivo:** Construir una escala pronóstica para estratificar el riesgo de padecer mediastinitis postoperatoria.

**Método:** Se realizó un estudio de casos y controles para los factores de riesgo de mediastinitis postoperatoria en el Cardiocentro Ernesto Guevara de Santa Clara, Cuba. Luego de la regresión logística se obtuvo el modelo y, a partir de este, se incluyeron y ponderaron los predictores para obtener la escala cubana pronóstica de mediastinitis postoperatoria: PREDICMED, que se validó por diversos métodos.

**Resultados:** Esta escala se obtuvo con seis predictores y dos estratos de riesgo. Se analizó su rendimiento mediante ajuste, calibración y determinación de su poder discriminante, con buenos resultados. Se realizó validación interna por el método de división de datos y se comparó su capacidad en ambos subconjuntos (desarrollo y validación) sin diferencias. Se probó su buena validez de constructo, al no existir diferencias entre las probabilidades predichas y las observadas. También se analizó su validez de contenido mediante expertos. Por último, se determinó su validez de criterio al comparar con otra escala similar (MEDSCORE). PREDICMED presentó muy buena capacidad discriminatoria (área bajo la curva 0,962) y elevados valores de sensibilidad (84,62%) y especificidad (92,31%).

**Conclusiones:** La escala pronóstica cubana PREDICMED, para estratificar el riesgo de mediastinitis postoperatoria, mostró buenos parámetros de validación y logró estratificar el riesgo en no alto y alto.

**Palabras clave:** Escalas pronósticas, Modelos pronósticos, Estudio de validación, Mediastinitis postoperatoria, Modelos de predicción de riesgo, Cirugía cardíaca

**INTRODUCTION**

Cardiovascular surgery involves a certain surgical risk and the longitudinal median sternotomy is universally used as the incision of choice, since it offers an excellent exposure of the heart and the great vessels<sup>1,2</sup>. According to González *et al.*<sup>2</sup> it was proposed by Milton since 1897 and its usage became widespread from the 1950s on<sup>2</sup>.

Surgical wound infection is still a serious problem to be solved nowadays. In addition to being one of the most important quality indicators in any surgical department, when they are clean wounds, such as this one. Postoperative mediastinitis is the deep infection of this incision, with an incidence between 1-2%<sup>3</sup> and a lethality between 8.6 and 40%, which is why it is considered a feared major adverse event of cardiovascular surgery<sup>3,4</sup>.

If postoperative mediastinitis is suspected, prompt reintervention is necessary for the debridement and surgical cleaning of the cavity. A rapid and effective medical-surgical treatment is essential to avoid serious major adverse events that can lead to the patient's death<sup>1</sup>.

The prediction of a phenomenon is nothing more than establishing its occurrence prediction (according to the Dictionary of the Royal Spanish Academy), so the construction of mathematical scales to predict and classify risk should be included in current work protocols for any condition or major adverse event. Prediction contributes to the decision-making process regarding prevention and optimal use of resources according to risk.

Like other diseases, mediastinitis can be predicted by its risk factors. For this purpose, mathematical models are designed which lead to prognostic scales. Frequently, a bivariate analysis of the risk factors is used as a starting point, then, step by step, those with the strongest association are introduced through a logistic regression in the multivariate analysis, which generates a prognostic model from which the scale is constructed, subsequently requiring validation methods. Some researchers have used modern methods for constructing risk scales, such as artificial intelligence and neural networks<sup>5</sup>.

The objectives of this research were to construct and validate a prognostic scale for stratifying the risk of postoperative mediastinitis in the *Hospital Universitario Cardiocentro Ernesto Guevara* of Santa

Clara, Cuba.

## METHOD

An analytical, retrospective and case-control study was carried out at the aforementioned hospital, which included 20 years (2000-2019). The sample consisted of the 45 patients (total of cases) who presented the diagnosis of postoperative mediastinitis and they were compared to four controls per case, selected according to type of intervention, proximity in terms of date with the onset of infection, close age (up to five years) and same gender.

The bivariate analysis of the risk factors was carried out and those with the greater relationship with the dependent variable were obtained, according to the odds ratio (OR) and the significance of the Wald statistics.

## Model

To develop the model, a multivariate binary logistic regression analysis adjusted to the actual incidence was performed, where the presence of mediastinitis was considered as a dependent variable (1-present, 0-absent). As possible predictive factors, variables with coefficients significantly different from zero were included in the study, in which the confidence interval corresponding to the OR was not excessively wide.

The selection of variables to construct the model was carried out step-by-step through the "introduce" method, which allowed mitigation of the undesired effect of collinearity of the independent variables and considerations based on the researcher's medical practice and expert criteria were taken into account. The bivariate analysis and the logistic regression model obtained, in addition to its performance and validation tests, were already published in the journal of the Spanish Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery, in 2019<sup>6</sup>.

## Scale

The selection of the scale variables was made from the predictors of the model obtained from the adjusted multivariate binary logistic regression<sup>6</sup>, and all were included. To assign weights or scores to

these variables, the variant of rounding the corresponding  $\beta$  coefficients obtained in the previously constructed model to the upper integer was used.

From the scores, the scale is defined as a linear combination as follows:

Scale value =  $p_1X_1 + p_2X_2 + p_3X_3 + \dots + p_sX_s$ , where  $s$  represents the number of variables included in the scale, and  $p_i$  is interpreted as the score or weight for the  $i^{\text{th}}$  variable.

In order to facilitate the calculation of the scale value corresponding to the risk in each patient, to dichotomize its variables was decided. The value 1 represents the presence of the characteristic or attribute associated to the variable, and 0, its absence.

Risk levels were classified in two strata: high and not high. The value of the 90<sup>th</sup> percentile was taken as cut-off point. If the scale value is higher than or equal to the cut-off point, it was considered as high risk.

In order to confirm the scale performance on the prediction of mediastinitis a binary logistic regression was carried out. The dependent variable was again defined as the presence of postoperative mediastinitis (yes or no), and the value of the scale as a possible factor. The analysis focused on the significance of the Hosmer-Lemeshow test statistic for its calibration, and on the area under the ROC (receptor operative characteristic) curve for its discriminating capacity. Both values were compared with those of the prognostic model. The result of the Omnibus test and the value of the Nagelkerke  $R^2$  statistic were also analyzed.

The coefficient of the term corresponding to the independent variable (scale) and its exponential were shown, which corresponds to the odds ratio value accompanied by its confidence interval.

The same internal validation method was used as for the prognostic model<sup>6</sup> (data splitting). It was chosen as well the 70% as development sample and the 30% for the validation.

Based on the groups predicted through the binary logistic regressions applied to the development and validation samples, two contingency tables were constructed in which the risk strata were associated with the prediction of groups membership (with or without mediastinitis). In both samples (development and validation), the predictive probabilities of mediastinitis according to strata were also calculated and compared.

Finally, the significance values of the Hosmer-Lemeshow test (calibration) and those of the area under the ROC curve (discrimination) were com-



pared in both samples (development and validation). In addition, the efficacy indicators were contrasted for a prognostic model in the two groups of patients.

For the analysis of the experts criteria, the pairwise comparison method was used in the same way as described above<sup>6</sup>: each aspect of the scale was evaluated independently by each expert and categories and scores were equated. The category VA (very adequate) with five points, FA (fairly adequate) with four points, A (adequate) with three points, PA (poorly adequate) with two points and I (inadequate) with one point. Content validity was considered good if the variables obtained the first two categories (VA or FA), after determining Kendall's coefficient of concordance (W) and the lowest variability for each variable (**Appendix**).

In order to evaluate a scale criterion it is convenient to compare it with another existing and previously endorsed tool. In this study, the Medscore scale was chosen because it is the most complete according to the reviewed literature, since it includes all types of cardiovascular surgery interventions, unlike others whose purpose was only the prediction in coronary surgery. The discriminatory capacity of both scales was studied through the area under the ROC curve and its association was determined through the Pearson's correlation coefficient.

## RESULTS

As previously expressed, the bivariate analysis and the prognostic model obtained, as well as their tests, have already been published<sup>6</sup>. The results of the current article only establish the construction and validation of the Cuban prognostic scale PREDICMED to stratify the risk of postoperative mediastinitis, which included six variables (**Table 1**), in correspondence with the original model. Chronic obstructive

pulmonary disease and transfusion of more than two units of blood products were weighted with three points, postoperative hyperglycemia, postoperative pneumothorax and endovascular sepsis with two points, and mechanical artificial ventilation time of longer than 24 hours with one point; therefore, the possible range ranged from 0 to 13 points.

Based on the genesis of the scale and its score, the patients were stratified into two risk levels: not high for patients with a score between zero and six points, and high between seven and 13. The cut-off point was drawn at the 90<sup>th</sup> percentile, which coincided with the value seven; therefore, scores equal to or higher were considered high risk. As a result of the scale application 201 patients (89.3%) were classified as not high risk and 24 (10.7%) as high risk (**Table 2**). In the case of the first ones, only 10.9% presented mediastinitis, while 95.8% of those identified as high risk had it.

## Calibration

**Table 3** shows the result of the simple binary logistic regression, in which the dependent variable is the presence or absence of mediastinitis; the value of the scale was included as explanatory variable.

**Table 1.** Variables included in the Cuban prognostic scale PREDICMED.

Predictor	Score
Chronic obstructive pulmonary disease	3
Postoperative hyperglycemia	2
Time on mechanical ventilation longer than 24 hours	1
Transfusion of more than two units of blood products	3
Postoperative pneumothorax	2
Endovascular sepsis	2

**Table 2.** Estimación del riesgo de mediastinitis mediante la aplicación de la escala PREDICMED.

B risk	Mediastinitis				Total	
	Yes		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Not high	22	10,9	179	89,1	201	89,3
High	23	95,8	1	4,2	24	10,7
Total	45	20,0	180	80,0	225	100

**Table 3.** Statistical test applied to assess PREDICMED performance, calibration and discriminating capacity.

Variables in the equation Step 1 <sup>a</sup>		B	TE	Wald	FD	Sig.	Exp(B)	CI 95% for Exp(B)	
								Lower	Upper
Omnibus test	B Scale	0,788	0,115	47,329	1	0,000	2,200	1,757	2,754
	Constant	-4,679	0,598	61,218	1	0,000	0,009		
Chi square		105,843			1	0,000			
Nagelkerke R <sup>2</sup>	-2 log of the verisimilitude						Cox and Snell R2	Nagelkerke R2	
			119,339 <sup>a</sup>				0,375	0,593	
Hosmer-Lemeshow	Chi square				FD	Sig.			
			6,141		5	0,293			

<sup>a</sup> Variable(s) introduced in step 1: B Scale.  
FD, freedom degree; Sig, signification; TE, typical error.

All this to assess the PREDICMED performance, with calibration and discriminatory capacity. The coefficient corresponding to the independent variable was considered significantly different from zero, with OR = 2.2, that is, for each point increased on the scale, the possibility of postoperative mediastinitis was twice as high.

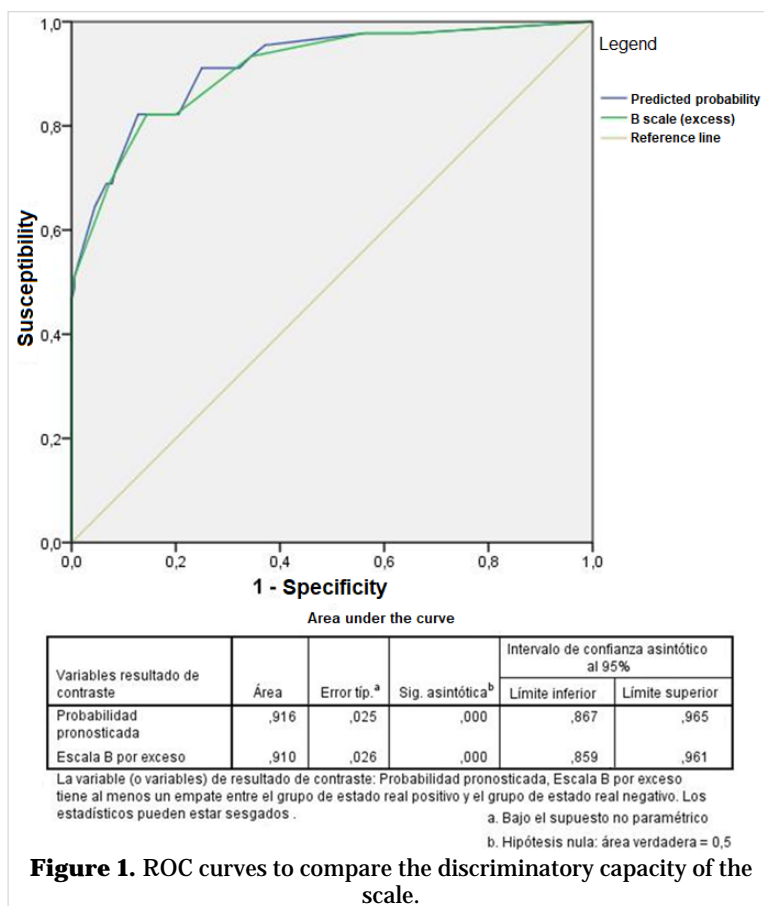
Among the criteria determined to evaluate the adjustment of the scale are: the Omnibus test with a significant result; the Nagelkerke R<sup>2</sup>, whose value of 0.593 explains that approximately 60% of the data variability is contemplated by the scale; and the corresponding Hosmer-Lemeshow test statistic, with a value of 0.293, which when exceeding 0.05 denotes a good calibration.

### Discriminating capacity

The scale discriminating capacity was compared to that one of the logistic regression which gave origin to it<sup>6</sup> and it was observed that there are no significant differences between them with 0.916 of area under the ROC curve for the prognostic model and 0.910 for PREDICMED (**Figure 1**).

The validation of PREDICMED was performed through the data division method, which is an internal validation method. **Table 4** shows the contingency in which the risk strata are associated with medias-

tinitis prediction. Of the 160 patients composing the development sample, it was predicted that 100% of those classified as high risk would have mediastinitis and that of those classified as not high risk, only 9.7% would have it. Of the 65 composing the validation



**Figure 1.** ROC curves to compare the discriminatory capacity of the scale.

**Table 4.** Association between risk strata and prediction of postoperative mediastinitis.

Risk strata	Prediction of mediastinitis					
	Development sample			Validation sample		
	No	Yes	Total	No	Yes	Total
Not high	131 (90,3)	14 (9,7)	145 (100)	50 (89,3)	6 (10,7)	56 (100)
High	0 (0,0)	15 (100)	15 (100)	0 (0,0)	9 (100)	9 (100)
Total	131 (81,9)	29 (18,1)	160 (100)	50 (76,9)	15 (23,1)	65 (100)

Data express n (%)

**Table 5.** Correlation between the predicted and the observed probabilities for the occurrence of postoperative mediastinitis.

Risk strata	Predicted mediastinitis			Observed mediastinitis		
	Yes	No	Total	Yes	No	Total
Not high	20 (10,0)	181 (90,0)	201 (100)	22 (10,9)	179 (89,1)	201 (100)
High	24 (100,0)	0 (0,0)	24 (100)	23 (95,8)	1 (4,2)	24 (100)
Total	44 (19,6)	181 (80,4)	225 (100)	45 (20,0)	180 (80,0)	225 (100)

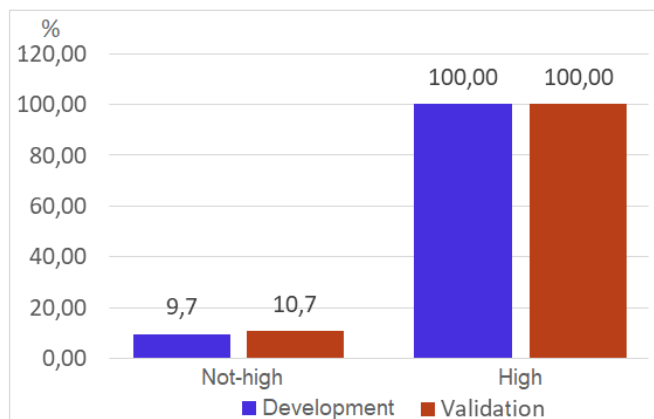
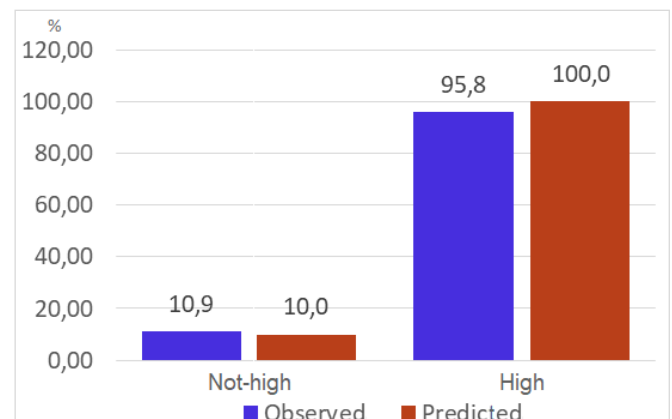
Data express n (%)

sample, it was predicted that, likewise, all those classified as high risk would suffer the major adverse event and that in those classified as not high risk, it would only appear in 10.7% (**Figure 2**). This shows similar behavior in both prognostic groups 9,7%.

The analysis of the correlation between the predicted probabilities and the observed ones –that is, the occurrence of postoperative mediastinitis– express the construct validity of PREDICMED (**Table 5** and **Figure 3**). Out of the 201 patients with not high

risk that PREDICMED predicted that only 10.0% would present postoperative mediastinitis, a 10.9% actually had it; so there was no significant difference, neither there was in the high risk group of patients (100% predicted vs. 95.8% of diseased cases,  $p > 0.05$ ).

The results of the comparisons of PREDICMED performance and efficacy in the development and validation samples are presented in **table 6**. In both groups of patients the performance indicators are favorable and in the validation sample the best dis-

**Figure 2.** Prediction probabilities percentage, according to strata and type of sample.**Figure 3.** Predicted and diseased cases ratio, according to risk classification.

**Table 6.** Efficacy and performance of PREDICMED.

Indicators	Development sample	Validation sample
<b>Performance indicators</b>		
Calibration (Hosmer-Lemeshow)	0,524	0,106
Discrimination (ROC area)	0,910	0,962
CI (ROC area)	0,816 – 0,957	0,914 – 1,000
<b>Efficacy indicators</b>		
Sensitivity	62,5	84,62
Specificity	92,97	92,31
Positive predictive values	8,09	9,82
Negative predictive values	99,6	99,84

CI, confidence interval; ROC, receptor operative characteristic.

**Table 7.** Experts qualitative evaluation of each variable.

Predictor	Calificación
Chronic obstructive pulmonary disease	VA
Postoperative hyperglycemia	VA
Mechanical ventilation time longer than 24 hours.	VA
Transfusion of more than two units of blood products	VA
Postoperative pneumothorax	FA
Endovascular sepsis	VA

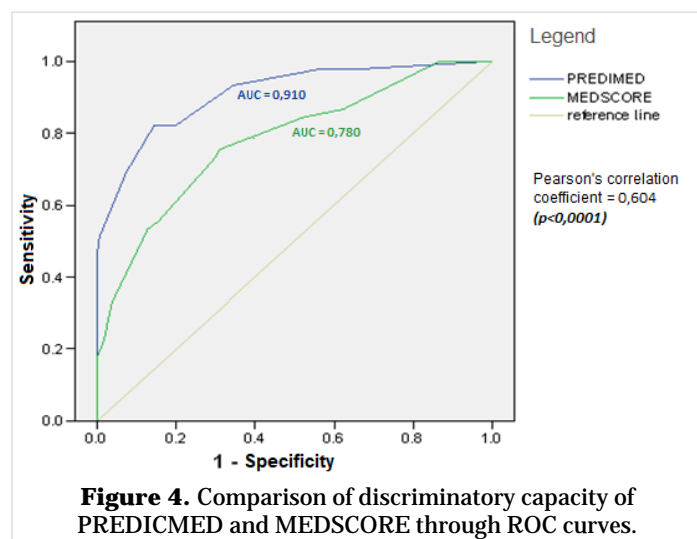
Kendall W = 0.409; p<0.0001

FA, fairly appropriate; VA, very appropriate

crimatory capacity (0.962) stands out. It was notable that the performance indicators referring to prediction favored the validation group, especially in the values corresponding to sensitivity (84.62%) and to positive predictive value (9.82%), which, although low, for the reason already explained, is slightly higher than in the development sample. Validation was favorable in general according to what the results from the comparative analysis show.

The content assessment of PREDICMED was carried out by experts and it was performed through the pairwise comparison method (**Table 7**). Each one of the predictor variables of the scale could be evaluated qualitatively with the categories very adequate (VA), fairly adequate (FA), adequate (A), poorly adequate (PA) or inadequate (I). Chronic obstructive pulmonary disease, postoperative hyperglycemia, mechanical ventilation time longer than 24 hours, transfusions of more than two units of blood products and endovascular sepsis were classified as VA, and postoperative pneumothorax as FA. In addition, a Kendall's W coefficient of 0.409 (p<0.0001) was obtained, which showed a relatively high consensus among experts, with high statistical significance and low variability in each predictor. Due to these reasons, PREDICMED was considered to have a good content validation.

The criterion of PREDICMED as a prognostic scale was assessed by comparing its discriminatory capacity with that of Medscore, which is an already validated tool for the prediction of postoperative mediastinitis. This was performed through comparison of the area under the curve of both scales (**Figure 4**). Note that both have a good discriminatory capacity, but PREDICMED is superior with an area under the ROC curve of 0.910, which indicates a very accurate value. In addition, the association between both scales was evaluated through Pearson's coefficient, which showed a good correlation of 0.604 between both prognostic tools, with a highly significant statistical difference (p<0.0001).



**Figure 4.** Comparison of discriminatory capacity of PREDICMED and MEDSCORE through ROC curves.

## DISCUSSION

From the statistical point of view, in the prognostic scale and its weighting, the value of the “beta” of the logistic regression model was preferred, which was rounded up to the upper integer. Many authors choose the value of the beta exponential because it coincides with that of the odds ratio’s<sup>7-10</sup>, others choose the same method of this study, with other rounding variants<sup>7</sup>; but from the mathematical point of view, and in accordance with the sample and type of study, this is the most accurate method.

Almost all risk scales have three or more strata<sup>10,11</sup>. In PREDICMED only two were preferred due to the use they would have and the available risk predictors. The aim is to stratify the risk of postoperative mediastinitis as an infectious major adverse event of longitudinal median sternotomy. Due to its high lethality, it is necessary to establish effective prevention measures and if a medium level of risk is defined, there would be no clarity in the measures that this group would require; that is to say, it would be complex to adopt a precise behavior in this stratum. For this reason, based on the 90<sup>th</sup> percentile, the appropriate cut-off point for dividing the strata coincided with the value seven; which is why two groups were defined: not high risk (< 7 points) and high risk (≥ 7 points). In this sense, as shown in **table 2**, PREDICMED correctly classified the total of the analyzed patients.

It is necessary to demonstrate the efficacy of any prognostic scale, for which validation tests are carried out to guarantee its relevance in the prediction of the event under study<sup>12,12</sup>:

- a) Performance is evaluated through its calibration and discriminatory capacity.
- b) Internal or external validation is performed through different methods.
- c) Construct validity.
- d) Content assessment.
- e) Criteria assessment.

To evaluate the performance of PREDICMED, adjustment and calibration techniques were applied, this last one through the Hosmer-Lemeshow test, which is the most widely used for this purpose<sup>13,14</sup>; as it can be seen in the research of Nogues<sup>7</sup>, Nieto<sup>8</sup>, Oliveira Sá<sup>10</sup> and Machín<sup>15</sup>. Other methods such as logistic regression with the scale and the dependent variable, as well as the Omnibus test and Nagelkerke's  $R^2$  have not been found in the reviewed literature.

The discriminatory capacity of PREDICMED, expressed in **figure 1** is good; with an area under the ROC curve of 0.910. Most of the reviewed scales use this test and its optimal cut-off points to assess their discriminating capacity<sup>5,7-11,13,16,17</sup>.

PREDICMED underwent internal validation through the data division method. The 70% of the sample was used for the development of the scale and the remaining 30% for its validation, and its capacities were compared in both samples. The internal validation of a prognostic scale can be performed through methods such as the one applied in this study<sup>18</sup>, as well as others such as cross-validation and bootstrapping. The internal one is certainly the most frequently used, especially in small sample size series<sup>13</sup>. It is stated that an external validation would be ideal<sup>13,18</sup>, but it is less possible because the preparation of prognostic scales presupposes that they cannot be extrapolated due to the differences in the populations under study in terms of race, economic or social reasons, comorbidities and survival.

The construct validity of PREDICMED was explored according to the correlation between the predicted postoperative mediastinitis and those observed in the sample, information that is provided in **table 5** and **figure 3**. This type of validity has been widely recommended and used in social and psychological sciences<sup>12</sup>. On the other hand, the content of this scale was assessed through the opinion of experts, who were selected for all stages of this research using the recognized method of competences<sup>19</sup>, which evaluated the concordance of their opinion through Kendall's coefficient, widely used for these purposes<sup>19</sup>.

Finally, the PREDICMED criterion assessment was established by comparing it with other tools already validated for predicting the same type of event<sup>12</sup>. There are several scales, but most of them have been created only for coronary surgery. Recently, based on the Argentine multicenter registry of cardiac surgery statistics, a prognostic scale was developed which predictors are: severe left ventricular dysfunction, reoperation, postoperative renal dysfunction and smoking habit. It has a good calibration and discriminatory capacity, but it has been being used during few time in clinical practice<sup>7</sup>. The research team considered that the most complete scale endorsed for the prediction of postoperative mediastinitis is Medscore<sup>8,20</sup>; therefore, it was selected to compare the discriminatory capacity of PREDICMED.



## CONCLUSIONS

The Cuban prognosis scale PREDICMED to predict the risk of postoperative mediastinitis as a major adverse event of the longitudinal median sternotomy was built. Chronic obstructive pulmonary disease, postoperative hyperglycemia, mechanical ventilation time longer than 24 hours, transfusions of more than two units of blood products, postoperative pneumothorax and endovascular sepsis were its six predictors. With this tool to stratify the risk in high and not high is achieved. PREDICMED showed good performance and its internal construct, content and criteria validation was performed.

## REFERENCES

1. Molina JE, Nelson EC, Smith RR. Treatment of postoperative sternal dehiscence with mediastinitis: twenty-four-year use of a single method. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132(4):782-7. [DOI]
2. González R, Raffo M, Vera M, Alarcón E, Saldías R, Gyhra A, *et al.* Mediastinitis postquirúrgica en cirugía cardíaca. *Rev Chil Cir.* 2005;57(3):203-8.
3. Barthelemy A. Post-sternotomy mediastinitis. En: Mathieu D, editor. *Handbook on Hyperbaric Medicine.* Netherlands: Springer; 2006. p. 567-76.
4. van Wingerden JJ, Ubbink DT, van der Horst CM, de Mol BA. Poststernotomy mediastinitis: a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. *J Cardiothorac Surg [Internet].* 2014 [cited Apr 18, 2020];9:179. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13019-014-0179-4>
5. Borracci RA, Arribalza EB. Modelo basado en lógica borrosa para estratificar el riesgo de la cirugía cardíaca. *Rev Argent Cardiol* 2015;83(4):305-13. [DOI]
6. Bermúdez-Yera GJ, Naranjo-Ugalde AM, Rabassa MA, Lagomasino-Hidalgo AL, Chaljub-Bravo E, Barreto-Fiu EE. Modelo predictivo de mediastinitis postoperatoria en cirugía cardiovascular. *Cir Cardiovasc.* 2019;26(6):277-82. [DOI]
7. Nogues I, Piccininni RA, Donato MM, Gambarte MJ, Ciabrone GM, Giorgini J, *et al.* Desarrollo y validación externa de un puntaje predictivo de mediastinitis posoperatoria en cirugía cardíaca derivado del registro multicéntrico CONAREC XVI. *Rev Argent Cardiol.* 2019;87(4):290-5. [DOI]
8. Nieto Cabrera M. Diseño y validación de un modelo predictivo de mediastinitis en cirugía cardíaca [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid [Internet]; 2014 [cited Apr 22, 2020]. Available at: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/29771/1/T35996.pdf>
9. Gatti G, Dell'Angela L, Barbati G, Benussi B, Forti G, Gabrielli M, *et al.* A predictive scoring system for deep sternal wound infection after bilateral internal thoracic artery grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(3):910-7. [DOI]
10. Oliveira Sá MPB, Ferraz PE, Freire Soares A, Albuquerque Miranda RG, Lopes Araújo M, Vasconcelos Silva F, Carvalho Lima R. Development and validation of a stratification tool for predicting risk of deep sternal wound infection after coronary artery bypass grafting at a Brazilian hospital. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2017;32(1):1-7. [DOI]
11. dos Santos Oliveira F, Oliveira de Freitas LD, Rabelo-Silva ER, da Costa LM, Karam Kalil RA, Pereira de Moraes MA. Predictors of Mediastinitis Risk after Coronary Artery Bypass Surgery: Applicability of Score in 1.322 Cases. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(3):207-212. [DOI]
12. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Martínez M, Sanz Rubiales A. ¿Cómo validar un instrumento de medida de la salud? *An Sist Sanit Navar.* 2011; 34(1):63-72.
13. Fernández Félix BM. Validación interna de modelos predictivos de regresión logística. *Comando Validation (Stata) [Tesis de Maestría].* Madrid: Universidad Complutense de Madrid [Internet]; 2018 [cited Apr 26, 2020]. Available at: [https://eprints.ucm.es/id/eprint/49486/1/TFM\\_Borja%20Fern%C3%A1ndez%20Felix.pdf](https://eprints.ucm.es/id/eprint/49486/1/TFM_Borja%20Fern%C3%A1ndez%20Felix.pdf)
14. López-Roldán P, Fachelli S. Metodología de la investigación social cuantitativa. 1ª ed. Barcelona, Universitat Autònoma de Barcelona; 2015.
15. Machín Rodríguez JC. Factores predictores de mediastinitis aguda en cirugía cardiovascular, protocolo de prevención y algoritmos diagnóstico y terapéutico [Tesis Doctoral]. Santiago de Cuba [Internet]: Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba [cited Abr 26, 2020]; 2011. Available at: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=277>
16. Gatti G, Rochon M, Raja SG, Luzzati R, Dreas L, Pappalardo A. Predictive models of surgical site infections after coronary surgery: insights from a validation study on 7090 consecutive patients. *J Hosp Infect.* 2019;102(3):277-86. [DOI]

17. de Oliveira Sá MPB, Soares Figueira E, Andrade Santos C, Figueiredo OJ, Albuquerque Lima RO, Gonçalves de Rueda F, *et al.* Validation of Mage-danzSCORE as a predictor of mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26(3):386-92. [DOI]
18. Ruiz Hidalgo D. Desarrollo y validación de un modelo predictivo de mortalidad a corto plazo en ancianos ingresados por patología médica [Tesis Doctoral]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona [Internet]; 2016 [cited Abr 30, 2020]. Available at: <https://hdl.handle.net/10803/399340>
19. López Fernández R, Crespo Hurtado E, Crespo Borges TP, Fadul Franco JS, García Saltos MB, Juca Maldonado FX, *et al.* (eds). *Expertos y prospectiva en la investigación pedagógica.* Cienfuegos: Universo Sur; 2016. p. 46-109.
20. Nieto-Cabrera M, Fernández-Pérez C, García-González I, Martín-Benítez JC, Ferrero J, Bringas M, *et al.* Med-Score 24: A multivariable prediction model for poststernotomy mediastinitis 24 hours after admission to the intensive care unit. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(3):1041-51. [DOI]

**Appendix.** Criteria of every expert regarding the analyzed variables.

Predictor	E <sub>1</sub>	E <sub>2</sub>	E <sub>3</sub>	E <sub>4</sub>	E <sub>5</sub>	E <sub>6</sub>	E <sub>7</sub>	E <sub>8</sub>	E <sub>9</sub>	E <sub>10</sub>	E <sub>11</sub>	E <sub>12</sub>	E <sub>13</sub>	E <sub>14</sub>	E <sub>15</sub>	RA
COPD	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	5	5	5
Postoperative hyperglycemia	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5
Time of MV > 24 hours	5	5	4	5	5	5	5	5	5	4	5	4	4	5	5	5
Transfusion of more than two units of blood products	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5	5	5
Postoperative pneumothorax	4	4	4	5	5	5	5	5	4	4	4	4	4	4	4	4
Endovascular sepsis	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	4	4	5	5	5

Kendall W = 0.409;  $p < 0.0001$ ; Variance < 0.50.

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; E, experts; MV, mechanical ventilation; RA, rounded average.