

Modelado y predicción de la distribución y calibre de las arterias perforantes septocutáneas en  
miembros superiores

Javier Andrés Díaz Pulgarin

Monografía presentada para optar al título de Especialista en Estadística

Director

Heivar Yesid Rodríguez Pinzón

Magister en Estadística

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Ingeniería Físico-mecánicas

Escuela de Matemáticas

Especialización en Estadística

Bucaramanga

2025

**Tabla de Contenido**

	<b>Pág.</b>
INTRODUCCIÓN.....	9
1. OBJETIVOS .....	10
1.1 Objetivo general.....	10
1.2 Objetivos específicos .....	11
2. CUERPO DEL TRABAJO .....	11
2.1 Marco Referencial.....	11
2.1.1 Cirugía reconstructiva y diseño de colgajos .....	11
2.1.2 Arterias perforantes y anatomía septocuatena .....	12
2.1.3 Modelado estadístico en la investigación biomédica y anatómica .....	13
2.1.4 Modelos de efectos mixtos: Modelos Lineales Mixtos y Modelos Generalizados Lineales Mixtos.....	14
2.1.5 Validación de modelos estadísticos .....	16
2.1.6 Puntaje de prioridad compuesto: un marco de decisión clínica.....	19
2.2 Metodología .....	20
2.2.1 Tipo de investigación.....	20
2.2.2 Población y muestra.....	20
2.2.3 Fuente y recolección de datos .....	21
2.2.4 Descripción de variables .....	21
2.2.4 Análisis estadístico.....	22

3. RESULTADOS .....	24
3.1 Análisis descriptivo de la muestra vascular .....	24
3.2 Modelo logístico de probabilidad septocutánea.....	26
3.2.1 Rendimiento y clasificación.....	30
3.2.2 Validación de supuestos.....	35
3.3 Modelo Log-Lineal del Diámetro Arterial.....	39
3.3.1 Validación de supuestos del modelo.....	46
3.3.2 Interpretación del modelo .....	56
3.3 Integración de la probabilidad predicha y el diámetro esperado en una puntuación de prioridad compuesta.....	60
4. CONCLUSIONES.....	63
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	65

**Lista de Tablas**

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Descripción de las variables del estudio. ....	22
Tabla 2. Medidas descriptivas de las arterias según su tipo. ....	24
Tabla 3. Modelo Logístico de efectos Mixtos con todos los predictores.....	27
Tabla 4. Modelo Logístico simplificado.....	28
Tabla 5. Odds Ratios del modelo logístico. ....	29
Tabla 6. Resultados prueba Tidwell-Box.....	35
Tabla 7. Resultados de la prueba Hosmer-Lemeshow.....	38
Tabla 8. Modelo lineal de efectos mixtos. ....	40
Tabla 9. Simplificación del modelo mediante función step.....	41
Tabla 10. Simplificación del modelo mediante función step.....	42
Tabla 11. Modelo log-lineal con todos los predictores.....	43
Tabla 12. Modelo log-lineal simplificado.....	44
Tabla 13. Comparación de modelos.....	45
Tabla 14. Resultados prueba de normalidad.....	48
Tabla 15. Resultados simulación DHARMa.....	49
Tabla 16. Prueba de Breusch-Pagan.....	51
Tabla 17. Resultados de la prueba Durbin-Watson.....	53
Tabla 18. Factores de Inflación de Varianza para las variables del modelo.....	55
Tabla 19. Coeficientes del modelo log-lineal mixto simplificado y sus efectos exponenciados..	57
Tabla 20. Distribución de los puntajes compuestos.....	61

### Lista de Figuras

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Gráfico de violines para las arterias perforantes. ....	25
Figura 2. Curva ROC modelo logístico. ....	30
Figura 3. Matriz de confusión y métricas de desempeño con corte óptimo .....	31
Figura 4. Matriz de confusión y métricas de desempeño con corte tanteado .....	33
Figura 5. Curva Logit.....	34
Figura 6. Linealidad del modelo logit.....	36
Figura 7. Evaluación de las observaciones influyentes mediante la distancia de Cook. ....	37
Figura 8. Comparación de las distribuciones de la variable diámetro. ....	39
Figura 9. Histograma y curva normal teórica de los residuos.....	47
Figura 10. Gráfico Q-Q de los residuos .....	48
Figura 11. Diagnósticos simulación DHARMA .....	50
Figura 12. Gráfico de residuales vs valores ajustados. ....	52
Figura 13. Gráfico de residuales por orden de observación y sujetos .....	54
Figura 14. Gráfico de la función de autocorrelación en los residuales .....	54
Figura 15. Diámetros observados frente a los predichos por el modelo log-lineal mixto simplificado.....	60
Figura 16. Puntuación de prioridad compuesta por región anatómica.....	62

### **Dedicatoria**

A la memoria de mi padre, cuya fortaleza, ejemplo y amor permanecen como guía constante en mi vida. Este logro es también suyo, pues su recuerdo me impulsa a seguir adelante con determinación y gratitud.

A mi madre y a mi hermana, por su apoyo incondicional, su paciencia y por creer en mí incluso en los momentos más difíciles. Gracias por acompañarme en cada decisión y por ser mi sostén en este camino académico y personal.

A Valentina, mi novia, por su compañía constante, su comprensión y su aliento durante toda la especialización y el desarrollo de este trabajo. Su presencia ha sido mi mayor motivación para no rendirme y continuar creciendo.

A mis amigos, por compartir conmigo este proceso y recordarme la importancia de disfrutar cada paso. En especial, a Yesica, por su valiosa ayuda en la obtención de la base de datos y sus explicaciones de los términos médicos que fueron fundamentales para el desarrollo de este proyecto.

A todos ustedes, con profundo cariño y sincero agradecimiento.

## Resumen

**Título:** Modelado y predicción de la distribución y calibre de las arterias perforantes septocutáneas en miembros superiores.

**Autor:** Javier Andrés Díaz Pulgarin

**Palabras Clave:** Arterias perforantes, Septocutáneas, Modelos de efectos mixtos, Regresión logística, Modelado predictivo, Anatomía del miembro superior

**Descripción:**

Las arterias perforantes juegan un papel crítico en los procedimientos reconstructivos y microquirúrgicos del miembro superior. Entre ellas, las perforantes septocutáneas son preferidas debido a su fácil disección, pedículo más largo y trayecto anatómico constante. Sin embargo, la localización y el calibre de estos vasos muestran una variabilidad interindividual sustancial, lo que plantea desafíos para la planificación quirúrgica.

Este estudio aplica técnicas de modelado estadístico para predecir la distribución y el diámetro de las arterias perforantes del miembro superior utilizando una base de datos de mediciones anatómicas recolectadas de sujetos voluntarios. Se desarrollaron dos modelos de efectos mixtos complementarios: un modelo logístico para estimar la probabilidad de que una perforante sea septocutánea, y un modelo log-lineal para predecir el diámetro del vaso (mm).

Las predicciones obtenidas de ambos modelos se combinaron en una puntuación compuesta de prioridad, que representa la probabilidad conjunta de encontrar vasos septocutáneos de gran calibre en cada región anatómica.

### **Abstract**

**Title:** Modeling and Predicting the Distribution and Caliber of Septocutaneous Perforator Arteries in the Upper Limb.

**Author:** Javier Andrés Díaz Pulgarin

**Key Words:** Perforator arteries, Septocutaneous, Mixed-effects models, Logistic regression, Predictive modeling, Upper limb anatomy

**Description:**

Perforator arteries play a critical role in reconstructive and microsurgical procedures of the upper limb. Among them, septocutaneous perforators are preferred due to their ease of dissection, longer pedicle, and consistent anatomical course. However, the localization and caliber of these vessels exhibit substantial inter-individual variability, posing challenges for surgical planning.

This study applies statistical modeling techniques to predict the distribution and diameter of upper-limb perforator arteries using a database of anatomical measurements collected from volunteer subjects. Two complementary mixed-effects models were developed: a logistic model to estimate the probability of a perforator being septocutaneous, and a log-linear model to predict vessel diameter (mm).

Predictions obtained from both models were combined into a composite priority score, representing the joint likelihood of finding large-caliber septocutaneous vessels in each anatomical region.

## Introducción

Las arterias perforantes son pequeños vasos que emergen de la red vascular profunda para nutrir la piel y el tejido subcutáneo. En cirugía reconstructiva de extremidad superior, la identificación de las perforantes adecuadas es crucial para diseñar colgajos fiables con mínima morbilidad en la zona donante (Taylor & Palmer, 1987). Entre ellas, se prefieren las arterias septocutáneas porque siguen caminos intermusculares predecibles y ofrecen pedículos más largos, facilitando disecciones más seguras y rápidas (Mathes & Nahai, 1981). Sin embargo, su ubicación y diámetro varían entre individuos, lo que dificulta su identificación.

Existen descripciones anatómicas de investigaciones con cadáveres y técnica Doppler, pero carecen de datos cuantificables sobre la variabilidad entre individuos, proporcionando una vista muy cerrada de la anatomía (Ulatowski, 2012). Para superar estas limitaciones, el estudio aplica modelos estadísticos para generar predicciones probabilísticas del tipo y diámetro de la arteria perforante. Lo que define la pregunta de investigación: ¿Cómo influyen la región anatómica y las características del paciente tanto en la probabilidad de encontrar arterias septocutáneas como en el diámetro de los vasos, y cómo se pueden integrar estos efectos para priorizar las zonas de disección?

Se desarrollarán dos modelos: un modelo logístico que predice la probabilidad de que una perforante sea septocutánea y un modelo log-lineal que estima el diámetro del vaso en milímetros. Su integración producirá un indicador compuesto de las zonas con mayor probabilidad de contener vasos grandes y quirúrgicamente favorables.

El propósito de este trabajo es conectar el análisis anatómico y estadístico mediante la traducción de datos vasculares descriptivos en predicciones cuantitativas que apoyen la toma de decisiones quirúrgicas. La justificación del estudio radica en su potencial para mejorar la planificación quirúrgica y la seguridad del paciente, facilitando la toma de decisiones basadas en evidencia. Teóricamente, demuestra cómo la modelización multinivel puede captar la variabilidad biológica en la anatomía vascular y prácticamente proporciona a los cirujanos una guía basada en datos para el diseño de colgajos.

## **1. Objetivos**

### **1.1 Objetivo general**

Modelar y predecir la distribución y el calibre de las arterias perforantes septocutáneas en el brazo, antebrazo y mano mediante modelos estadísticos que estimen la probabilidad del tipo septocutáneo y el diámetro esperado del vaso para cada región anatómica. La introducción del concepto de colgajo, definido como una unidad de tejido transferido con su propio aporte sanguíneo, marcó un avance importante en las técnicas reconstructivas. Con el tiempo, la cirugía de colgajo evolucionó de colgajos de patrón aleatorio a colgajos axiales y basados en perforantes, que permiten una mayor movilidad tisular y una menor morbilidad en la zona donante

## 1.2 Objetivos específicos

Estimar la probabilidad de que una arteria perforante sea septocutánea según su región anatómica (brazo, antebrazo y mano) y las características del paciente utilizando un modelo de regresión logística de efectos mixtos.

Predecir el diámetro en milímetros esperado de las arterias perforantes por región anatómica y variables demográficas mediante un modelo de efectos mixtos log-lineal.

Integrar la probabilidad predicha del tipo septocutáneo y el diámetro esperado en una puntuación de prioridad compuesta que identifique la región con mayor probabilidad de contener grandes perforantes septocutáneas.

## 2. Cuerpo del Trabajo

### 2.1 Marco Referencial

#### *2.1.1 Cirugía reconstructiva y diseño de colgajos*

La cirugía reconstructiva tiene como objetivo restaurar la forma y la función de los tejidos afectados por traumatismos, resecciones oncológicas o anomalías congénitas. El éxito de estos procedimientos depende de la viabilidad del tejido transferido, que a su vez depende de un aporte vascular adecuado (Mathes & Nahai, 1981). La introducción del concepto de colgajo, definido

como una unidad de tejido transferido con su propio aporte sanguíneo, marcó un avance importante en las técnicas reconstructivas. Con el tiempo, la cirugía de colgajo evolucionó de colgajos de patrón aleatorio a colgajos axiales y basados en perforantes, que permiten una mayor movilidad tisular y una menor morbilidad en la zona donante (Geddes, Morris, & Neligan, 2003).

El concepto de angiosomas, desarrollado por Taylor y Palmer (1987), revolucionó la planificación quirúrgica al identificar territorios vasculares diferenciados, irrigados por arterias fuente específicas. Comprender estos territorios permitió a los cirujanos diseñar colgajos basados en patrones arteriales predecibles, optimizando así la perfusión y los resultados estéticos. En la extremidad superior, la localización precisa de las arterias perforantes dentro de cada angiosoma es crucial para procedimientos que involucran el brazo, el antebrazo y la mano, donde la conservación y la flexibilidad del tejido son cruciales (Taylor & Palmer, 1987).

### ***2.1.2 Arterias perforantes y anatomía septocutánea***

Las arterias perforantes son vasos de pequeño calibre que surgen de arterias profundas y atraviesan la fascia o los septos intermusculares para alcanzar la piel y el tejido subcutáneo. Forman la base estructural de los colgajos de perforantes, que preservan el músculo subyacente y mantienen la función, a la vez que aseguran una vascularización suficiente (Blondeel et al., 2003). Estas arterias se clasifican típicamente en tipos musculocutáneos y septocutáneos, dependiendo de su curso a través de los planos musculares o septales (Mathes y Nahai, 1981).

Entre estos, los perforantes septocutáneos se consideran los más ventajosos para el diseño de colgajos debido a sus trayectorias anatómicas consistentes, pedículos más largos y disección más fácil en comparación con los vasos musculocutáneos (Cormack & Lamberty, 1984). Su

identificación permite una extracción de colgajos más segura y rápida con menor riesgo de isquemia o complicaciones en el sitio donante (Wade, Watford, Wormald, Bramhall, & Figus, 2018). Estas arterias se clasifican típicamente en tipos musculocutáneos y septocutáneos, dependiendo de su curso a través de los planos musculares o septales (Mathes y Nahai, 1981). Esta variabilidad resalta la importancia de desarrollar modelos predictivos basados en datos capaces de estimar la probabilidad y el diámetro de las perforantes septocutáneas en zonas anatómicas específicas.

### ***2.1.3 Modelado estadístico en la investigación biomédica y anatómica***

El modelado cuantitativo se ha convertido en una herramienta esencial en la investigación biomédica para comprender la variación biológica compleja y las estructuras jerárquicas de datos. Los conjuntos de datos anatómicos y biomecánicos a menudo implican mediciones repetidas en individuos u observaciones anidadas en múltiples sitios de tejido, condiciones en las que los métodos estadísticos clásicos pueden violar los supuestos de independencia (Laird & Ware, 1982). Los modelos estadísticos, como los modelos lineales y lineales generalizados, proporcionan enfoques flexibles para analizar dichos datos, permitiendo la estimación de relaciones entre parámetros anatómicos o fisiológicos y variables explicativas (McCullagh & Nelder, 1989).

Estudios recientes han demostrado que los modelos de efectos mixtos ofrecen una forma particularmente eficaz de explicar las correlaciones dentro de los sujetos y la variabilidad entre poblaciones (Metzger y Harris, 2022). Estos modelos se han aplicado en biomecánica, morfometría y fisiología para capturar tanto la tendencia poblacional promedio como las desviaciones específicas de cada sujeto. En el contexto anatómico, permiten cuantificar la variabilidad

interindividual e intraindividual, transformando los datos morfométricos descriptivos en modelos predictivos que representan mejor la realidad biológica (Tirrell & Thomopoulos, 2018).

#### ***2.1.4 Modelos de efectos mixtos: Modelos Lineales Mixtos y Modelos Generalizados Lineales Mixtos***

Los modelos de efectos mixtos, también conocidos como modelos jerárquicos o multinivel, amplían el alcance de los modelos de regresión clásicos para considerar datos con estructuras correlacionadas o anidadas. Son especialmente apropiados para conjuntos de datos anatómicos y biomédicos en los que se obtienen varias mediciones del mismo individuo, como múltiples arterias perforantes por sujeto (Laird & Ware, 1982; Pinheiro & Bates, 2000).

Los modelos de efectos mixtos pueden expresarse formalmente mediante un predictor lineal que combina componentes fijos y aleatorios, donde el valor esperado de la respuesta se vincula a las variables predictoras mediante una función de enlace. Esta formulación general fue introducida por Laird y Ware (1982), quienes describieron el modelo de efectos mixtos como:

$$Y = X\beta + Z\gamma + \varepsilon \quad (1)$$

Donde el término  $X\beta$  representa los efectos fijos (de la población), y  $Z\gamma$  el efecto aleatorio (de los sujetos individuales).

Dado que el estudio aborda dos resultados distintos (un diámetro continuo y una probabilidad binaria), es necesario utilizar la extensión de los LMM conocida como Modelos Lineales Generalizados Mixtos (GLMM), que permiten modelar variables de respuesta con distribuciones no normales mediante una función de vínculo  $g(\cdot)$  (McCulloch & Searle, 2001).

El diámetro de los vasos sanguíneos a menudo exhibe una distribución sesgada debido a los procesos de crecimiento biológico. Para cumplir con el supuesto de normalidad y homocedasticidad de los residuos del LMM, se aplica la transformación logarítmica a la variable diámetro, resultando en un modelo log-lineal. La interpretación de los coeficientes  $\beta$  en este modelo se realiza en términos de cambios porcentuales en el diámetro esperado  $e^\beta$  (Gelman & Hill, 2007). Esta formulación permite al modelo distinguir entre patrones a nivel poblacional (efectos fijos) y variabilidad individual (efectos aleatorios), lo que proporciona estimaciones más precisas cuando se correlacionan observaciones repetidas dentro de los sujetos. Por lo tanto, los modelos de efectos mixtos cuantifican la variabilidad interindividual e intraindividual, una característica clave para datos anatómicos donde se registran múltiples mediciones vasculares por paciente (Breslow & Clayton, 1993).

Los modelos de efectos mixtos también pueden ser usados para predecir una variable binaria, en el presente caso de estudio, si una arteria es o no septocutánea, por lo que su distribución se modela mediante una distribución de Bernoulli con la función de vínculo logit:

$$\text{logit}(p) = \log\left(\frac{p}{1-p}\right) \quad (2)$$

Los coeficientes de este modelo logístico se interpretan como Odds Ratios  $e^\beta$  indicando el cambio en la razón de probabilidades de encontrar una perforante septocutánea por cada unidad de cambio en el predictor.

Esta formulación permite al modelo distinguir entre patrones a nivel poblacional (efectos fijos) y variabilidad individual (efectos aleatorios), lo que proporciona estimaciones más precisas cuando se correlacionan observaciones repetidas dentro de los sujetos. Por lo tanto, los modelos de efectos mixtos cuantifican la variabilidad interindividual e intraindividual, una característica

clave para datos anatómicos donde se registran múltiples mediciones vasculares por paciente (Breslow & Clayton, 1993).

En el contexto de este estudio, este marco se utiliza para modelar la probabilidad de que una perforante sea septocutánea (mediante un vínculo logístico) y para predecir su diámetro esperado (mediante un vínculo log-lineal). Al capturar tanto las tendencias a nivel poblacional como las diferencias individuales, estos modelos proporcionan una base estadísticamente rigurosa para identificar las regiones de la extremidad superior con mayor probabilidad de contener perforantes septocutáneas de gran tamaño.

### ***2.1.5 Validación de modelos estadísticos***

La validación de los modelos estadísticos constituye un componente esencial del proceso de modelado, ya que garantiza que las inferencias y predicciones realizadas sean confiables y generalizables (Altman & Bland, 1994; Harrell, 2015). En el contexto biomédico y anatómico, donde los datos suelen presentar variabilidad biológica y estructuras complejas, la validación adquiere especial relevancia (Montero, 2009; Steyer, 2001).

La validación se fundamenta en la evaluación de los supuestos del modelo y en el análisis de su desempeño predictivo. Los supuestos se verifican mediante pruebas de hipótesis que permiten determinar la adecuación de la forma funcional, la independencia de las observaciones, la linealidad en el logit y la ausencia de colinealidad entre predictores.

#### **1. Independencia de las observaciones**

Cada observación debe ser independiente. El valor de una no debe influir en otro. Se evalúa numéricamente con la prueba de Durbin-Watson, con las hipótesis:

*H<sub>0</sub> ; Las observaciones son independientes*

H<sub>1</sub>: Existe dependencia entre observaciones

y visualmente con gráficos de autocorrelación ACF y de residuos por sujeto.

## 2. Ausencia de colinealidad entre predictores

Las variables independientes no deben estar altamente correlacionadas. Se evalúa con el coeficiente de Pearson ( $r_{ij}$ ) entre predictores continuos y con los factores de inflación de la varianza (VIF) para detectar redundancia entre variable, con las hipótesis:

$$H_0 : r_{ij} = 0$$

$$H_1 : r_{ij} \neq 0$$

Valores  $|r| < 0.7$  y  $VIF < 5$  se consideran aceptables.

## 3. Linealidad en el logit

La relación entre las variables continuas y el logaritmo de las razones de probabilidades (logit) debe ser lineal. Se evalúa por la prueba de Box-Tidwell, que añade un término  $X_i \ln(X_i)$  al modelo para cada variable continua, sus hipótesis son:

$$H_0 : \beta X_i \ln(X_i) = 0$$

$$H_1 : \beta X_i \ln(X_i) \neq 0$$

## 4. Adecuación global del ajuste

Evalúa si el modelo describe adecuadamente los datos observados. Se evalúa con la prueba de Hosmer -Lemeshow, que compara frecuencias observadas vs esperadas, sus hipótesis son:

H<sub>0</sub>: El modelo se ajusta adecuadamente a los datos

H<sub>1</sub>: El modelo no se ajusta

### 5. Normalidad en los residuos

Los residuos del modelo deben seguir una distribución normal. Se evalúa mediante gráficos Q-Q e histogramas de residuos, numéricamente se puede probar con pruebas como Shapiro-Wilk, Anderson-Darling o Lillefors), cuenta con las hipótesis:

$H_0$ : *Los residuos se distribuyen normalmente.*

$H_1$ : Los residuos no siguen una distribución normal.

### 6. Homocedasticidad

La varianza de los residuos debe ser constante a lo largo de los valores ajustados. Se evalúa con Gráfico de residuos vs. valores ajustados y numéricamente con pruebas de Breusch–Pagan o Levene, sus hipótesis son:

$H_0$ : *Las varianzas son iguales.*

$H_1$ : *Las varianzas difieren.*

### 7. Independencia de residuos

Los residuos no deben estar correlacionados entre sí. Se evalúa con la prueba de Durbin-Watson y gráficamente con gráficas de autocorrelación y de residuales observados por sujeto. Sus hipótesis son:

$H_0$ : *No hay autocorrelación entre residuos.*

$H_1$ : *Existe autocorrelación.*

Para evaluar el poder explicativo y predictivo de los modelos (LMM y GLMM), se emplean métricas específicas:

8. Rendimiento del Modelo Lineal Mixto ( $R^2$ ): Se utiliza la  $R^2$  de Nakagawa & Schielzeth (Nakagawa & Schielzeth, 2013), que distingue dos componentes:

9.  $R^2$  Marginal: Variación explicada únicamente por los efectos fijos (tendencias poblacionales).
10.  $R^2$  Condicional: Variación explicada tanto por los efectos fijos como por los efectos aleatorios (variabilidad individual). Además, se utiliza el Error Cuadrático Medio de la Raíz (RMSE) y el Error Absoluto Medio (MAE) para cuantificar la precisión de la predicción en la escala original (mm).
11. Rendimiento del Modelo Lineal Generalizado Mixto (Clasificación): La capacidad discriminatoria del modelo logístico se evalúa mediante la Curva Receiver Operating Characteristic (ROC) y el Área Bajo la Curva (AUC), que mide la probabilidad de que el modelo clasifique correctamente una perforante septocutánea sobre una no septocutánea. El modelo se optimiza encontrando el punto de corte (usualmente por el índice de Youden) que maximiza simultáneamente la Sensibilidad y la Especificidad, evaluadas mediante la Matriz de Confusión.

### ***2.1.6 Puntaje de prioridad compuesto: un marco de decisión clínica***

El éxito clínico en el diseño de colgajos perforantes depende de la detección y la calidad del vaso. Por lo tanto, el resultado del modelado predictivo se integra en un Puntaje de Prioridad Compuesto (S), definido como el producto de los dos resultados modelados:

$$S = P_{Septo} * D_{Esperado} \quad (3)$$

Donde  $P_{Septo}$  es la probabilidad predicha de que una perforante en una región dada sea septocutánea (del Modelo Lineal Generalizado Mixto) y  $D_{Esperado}$  es el diámetro esperado predicho para esa misma región (del Modelo Lineal Mixto transformado). Este puntaje

proporciona una métrica de decisión unificada que cuantifica las regiones anatómicas con el equilibrio óptimo entre la alta probabilidad de encontrar un vaso apto (septocutáneo) y su robustez (diámetro), guiando directamente la planificación quirúrgica.

## **2.2 Metodología**

### ***2.2.1 Tipo de investigación***

El presente estudio corresponde a una investigación cuantitativa, aplicada y analítica, de carácter observacional transversal. Se enmarca en los estudios de modelamiento estadístico en anatomía, cuyo objetivo es describir y predecir la distribución y el calibre de vasos perforantes en la extremidad superior mediante la aplicación de modelos mixtos. El enfoque aplicado busca generar un modelo predictivo con utilidad clínica, orientado al diseño de colgajos basados en perforantes septocutáneos, integrando información anatómica y estadística.

### ***2.2.2 Población y muestra***

La población objetivo está constituida por las arterias perforantes del miembro superior en adultos sin antecedentes de enfermedad vascular periférica.

La muestra actual comprende 22 sujetos, hombres y mujeres de entre 20 y 40 años, evaluados mediante estudios de ecografía Doppler, con el propósito de caracterizar las perforantes en las regiones de brazo, antebrazo y mano. El tamaño muestral proyectado es de 55 pacientes, lo que permitirá mejorar la estimación de la variabilidad interindividual.

Cada sujeto aporta múltiples observaciones, correspondientes a los vasos identificados bilateralmente en las regiones mencionadas. Esta estructura jerárquica de los datos (arterias anidadas dentro de sujetos) constituye la base para el uso de modelos mixtos.

### ***2.2.3 Fuente y recolección de datos***

Los datos fueron recolectados mediante ecografía Doppler, empleando un transductor lineal de alta frecuencia (10–15 MHz) para la identificación y caracterización de las arterias perforantes cutáneas. Para cada perforante se registraron el diámetro (mm), la velocidad media del flujo (cm/s), el tipo de perforante (septocutánea o musculocutánea), el lado corporal, y la región anatómica (brazo, antebrazo o mano).

Adicionalmente, se registraron variables demográficas del paciente: edad (años), sexo, dominancia, talla (m), peso (kg), y signos vitales asociados (presión arterial y frecuencia del pulso).

La información fue organizada en una base de datos de dos niveles: una hoja correspondiente a las características generales de los pacientes (patients) y otra con las observaciones vasculares individuales (arteries).

### ***2.2.4 Descripción de variables***

En la tabla 1 se da una breve descripción de las variables involucradas en el estudio.

**Tabla 1.***Descripción de las variables del estudio.*

Variable	Tipo	Escala / Unidad	Descripción
type	Catagórica	Septocutánea / Musculocutánea / Cutanea Directa	Tipo de perforante identificada
diameter_mm	Cuantitativa continua	Milímetros (mm)	Diámetro del vaso perforante
mean_speed_cm_s	Cuantitativa continua	cm/s	Velocidad media del flujo
region	Catagórica nominal	Brazo / Antebrazo / Mano	Zona anatómica de identificación
side	Catagórica binaria	Izquierda / Derecha	Lado corporal
sex, age_years, height_m, weight_kg, dominance	Variables de control del paciente	Diversas	Características demográficas y antropométricas

#### 2.2.4 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó considerando la estructura jerárquica de los datos, donde múltiples observaciones (arterias perforantes) se encuentran anidadas dentro de cada paciente.

Para ello se emplearon modelos mixtos generalizados, que permiten incorporar tanto los efectos fijos asociados a las variables explicativas como los efectos aleatorios que representan la variabilidad individual (Laird & Ware, 1982; Pinheiro & Bates, 2000).

Se ajustarán dos modelos:

- Modelo logístico de efectos mixtos (septocutánea, Sí = 1 o No = 0), modelando la probabilidad de pertenencia a la categoría septocutánea en función de la región anatómica, el diámetro esperado, y variables biométricas y hemodinámicas (según la reducción por criterios de información). El análisis inicial de los efectos aleatorios del

sujeto (subject\_id) no mostró variabilidad significativa, por lo que se utilizó la versión simplificada de un Modelo Lineal Generalizado (GLM).

$$\log\left(\frac{P_i}{1-P_i}\right) = \beta_0 + \sum_{j=1}^k \beta_j X_{ij} \quad (4)$$

Donde  $P_i$  probabilidad de que la arteria  $i$  sea septocutánea,  $\log\left(\frac{P_i}{1-P_i}\right)$  es la función vínculo logit,  $\beta_0$  es el intercepto del modelo y  $\sum_{j=1}^k \beta_j X_{ij}$  es la combinación lineal de los efectos fijos (predictores) incluidos en el modelo simplificado (región, diámetro, sístole, etc.). El modelo se implementará en R utilizando los paquetes glmmTMB (Brooks et al., 2017), TMB (Kristensen et al., 2016) y ADMB (Millar, 2011), que permiten estimar modelos logísticos de efectos mixtos con estructura jerárquica (Breslow & Clayton, 1993).

13. Modelo mixto log-lineal: para el diámetro de las perforantes, aplicando la transformación logarítmica a la variable dependiente para normalizar su distribución. El modelo considerará las variables que sean determinadas como estadísticamente significativas como efectos fijos, y un intercepto aleatorio por sujeto.

Finalmente, con base a las predicciones de ambos modelos se construyó un índice compuesto de prioridad (S), definido en la ecuación 3.

El cual integra la probabilidad de que la perforante sea septocutánea con el diámetro esperado del vaso, para identificar y clasificar las regiones anatómicas de mayor potencial quirúrgico.

### 3. Resultados

#### 3.1 Análisis descriptivo de la muestra vascular

El análisis descriptivo se centró en la distribución de las arterias perforantes y sus características morfológicas y de flujo.

Se identificó un total de 1307 arterias en 21 sujetos de estudio, la mayoría de las arterias encontradas fueron del tipo musculocutánea, seguidas del tipo septocutánea.

La distribución de las arterias por tipo mostró que el 34.58% fueron clasificadas como septocutáneas, mientras que el 58.3% correspondieron al tipo musculocutáneo.

**Tabla 2.**

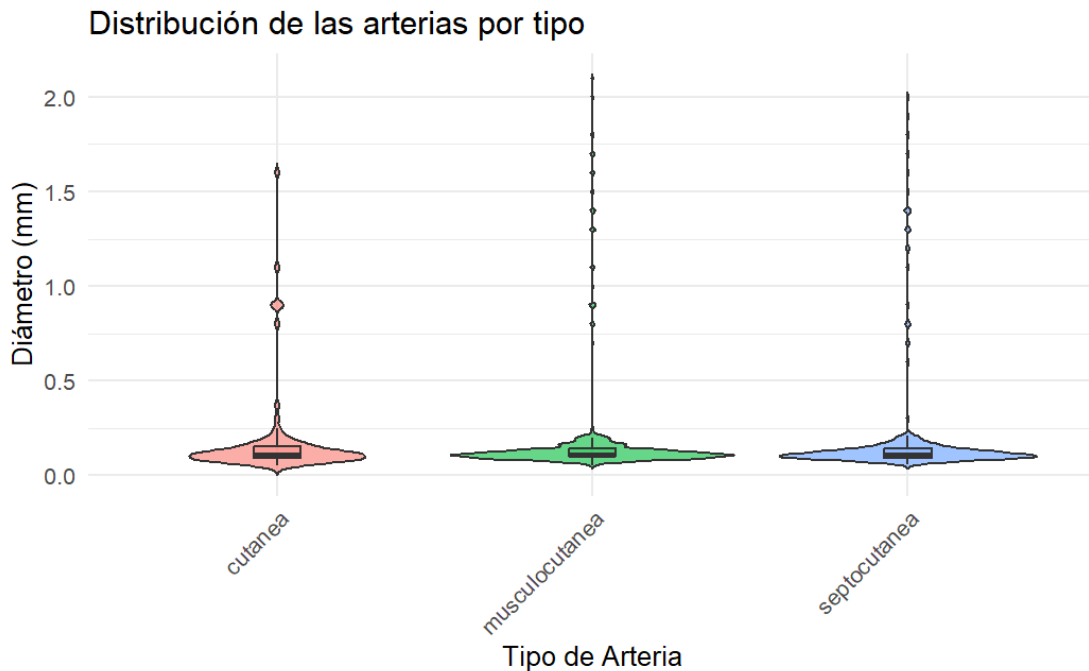
*Medidas descriptivas de las arterias según su tipo.*

type <ctr>	n <int>	diam_mean <dbl>	diam_sd <dbl>	flow_mean <dbl>	flow_sd <dbl>
musculocutanea	765	0.1701830	0.2567328	10.55912	3.788234
septocutanea	452	0.1748451	0.2669749	11.99350	4.461678
cutanea	103	0.1728155	0.2301765	10.62864	5.032925

El promedio general del diámetro de las arterias perforantes fue de 0.1719 (mm) con una desviación estándar de 0.2581 (mm). La segmentación por los tipos de perforantes se muestra en la tabla 2.

**Figura 1.**

*Gráfico de violines para las arterias perforantes.*



La figura 1 ilustra la distribución de los diámetros de las arterias perforantes según su clasificación anatómica. Cada violín representa la densidad de probabilidad de los valores observados, mientras que las cajas internas indican la mediana y los cuartiles.

Se observa que los tres tipos de arterias (cutáneas, musculocutáneas y septocutáneas) presentan distribuciones sesgadas ala derecha, con la mayoría de los valores concentrados cerca de 0,1–0,2 mm y algunos valores atípicos que alcanzan diámetros mayores a 1 mm.

Las medianas son muy similares entre los tres grupos, lo que sugiere que no existen diferencias marcadas en el diámetro promedio entre los tipos de arterias, aunque las septocutáneas y musculocutáneas muestran una ligera tendencia a presentar diámetros algo mayores y una mayor dispersión de valores extremos.

Esta distribución indica que, aunque la clasificación del tipo de arteria influye en su trayecto anatómico y en la facilidad quirúrgica de disección, las variaciones en diámetro parecen responder más a factores individuales o regionales que al tipo de arteria en sí.

### **3.2 Modelo logístico de probabilidad septocutánea**

Se ajustó un modelo logístico de efectos mixtos para predecir la probabilidad de que una arteria fuera o no septocutánea, al principio se modelaron todas las variables disponibles para el modelo vistas en la tabla 1. Ajustando el modelo se obtuvieron los resultados mostrados en la tabla 3.

**Tabla 3.***Modelo Logístico de efectos Mixtos con todos los predictores*

```

## Generalized linear mixed model fit by maximum likelihood (Laplace
## Approximation) [glmerMod]
## Family: binomial ( logit )
## Formula: septo ~ region + side + sex + dominance + age_years + height_m +
## weight_kg + sbp_l_mmhg + dbp_l_mmhg + sbp_r_mmhg + dbp_r_mmhg +
## pulse_l_bpm + pulse_r_bpm + spo2_l + spo2_r + circum_arm_l +
## circum_arm_r + circum_forearm_l + circum_forearm_r + mean_speed_cm_s +
## diameter_mm + (1 | subject_id)
## Data: dat_glm
## Control: glmerControl(optimizer = "bobyqa", optCtrl = list(maxfun = 1e+05))
##
##           AIC          BIC      logLik -2*log(L)  df.resid
##    1394.2    1515.1    -673.1   1346.2     1115
##
## Scaled residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -2.0478 -0.7584 -0.4452  1.0698  3.4255
##
## Random effects:
##  Groups      Name                Variance Std.Dev.
## subject_id (Intercept) 0                0
## Number of obs: 1139, groups: subject_id, 19
##
## Fixed effects:
##              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept)    7.691e+01  8.506e+01  0.904  0.365943
## regionBrazo   -3.061e-01  1.458e-01 -2.099  0.035847 *
## regionMano   -1.476e+00  1.946e-01 -7.589  3.23e-14 ***
## sideRight    -8.123e-02  1.365e-01 -0.595  0.551808
## sexM         1.031e+01  9.483e+00  1.087  0.276986
## dominanceLeft 1.334e+03  1.322e+03  1.009  0.313063
## age_years    8.888e-01  8.456e-01  1.051  0.293204
## height_m     -2.912e+01  2.422e+01 -1.202  0.229246
## weight_kg    -2.776e-01  3.836e-01 -0.724  0.469325
## sbp_l_mmhg   5.911e-01  5.623e-01  1.051  0.293142
## dbp_l_mmhg   1.108e-01  1.422e-01  0.779  0.435771
## sbp_r_mmhg  -4.406e-01  4.396e-01 -1.002  0.316174
## dbp_r_mmhg  -1.154e-01  1.074e-01 -1.075  0.282461
## pulse_l_bpm  7.472e-01  7.073e-01  1.057  0.290726
## pulse_r_bpm -8.528e-01  8.130e-01 -1.049  0.294211
## spo2_l      -1.491e+02  1.476e+02 -1.010  0.312644
## spo2_r      1.062e+02  1.005e+02  1.057  0.290697
## circum_arm_l -9.416e-03  2.646e-01 -0.036  0.971611
## circum_arm_r -7.188e-01  5.693e-01 -1.263  0.206704
## circum_forearm_l 2.043e+00  2.141e+00  0.954  0.340883
## circum_forearm_r -1.180e+00  1.117e+00 -1.056  0.291005
## mean_speed_cm_s 6.656e-02  1.757e-02  3.788  0.000152 ***
## diameter_mm  -2.717e-01  5.670e-01 -0.479  0.631862
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

En la tabla 3 se muestra el modelo ajustado con todas las variables recolectadas, lo más destacable del modelo es que el efecto aleatorio no es significativo (la varianza del grupo es 0), lo

que demuestra que las probabilidades de que una arteria sea o no septocutánea no varía mucho de individuo a individuo, por lo que para la eliminación de variables y para el modelo simplificado se usará un modelo logit, sin hacer uso de los efectos mixtos.

**Tabla 4.**

*Modelo Logístico simplificado.*

```
##
## Call:
## glm(formula = septo ~ region + mean_speed_cm_s, family = binomial(link = "logit"),
## data = dat_glm)
##
## Coefficients:
## Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
## (Intercept) -1.04566 0.18389 -5.686 1.30e-08 ***
## regionBrazo -0.27590 0.13152 -2.098 0.0359 *
## regionMano -1.41581 0.17969 -7.879 3.30e-15 ***
## mean_speed_cm_s 0.06920 0.01431 4.836 1.32e-06 ***
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
## Null deviance: 1696.5 on 1319 degrees of freedom
## Residual deviance: 1589.5 on 1316 degrees of freedom
## AIC: 1597.5
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 4
```

La tabla 4 muestra el modelo logit simplificado, se eliminaron las variables que el primer modelo mostró como no significativas y se terminó con el modelo final, de la forma:

$$\log\left(\frac{P_i}{1 - P_i}\right) = -1.04566 - 0.27590\text{region}_{\text{Brazo}} - 1.61581\text{region}_{\text{Mano}} + 0.06920\text{mean\_speed\_CM\_s} \quad (5)$$

El cual se interpreta de la siguiente manera:

1. Intercepto (-1.04566): Es el logaritmo de la razón de probabilidad (Odds Ratio) de que la arteria sea septocutánea en el antebrazo cuando la velocidad media es 0.

2. Region brazo: Indica que, manteniendo la velocidad constante, las arterias del brazo tienen un 24.1% menos de probabilidades de ser septocutáneas que en el antebrazo.

$$OR = e^{-0.2759} = 0.76$$

$$(1 - 0.76) * 100 = 24.1\%$$

3. Region mano: Las arterias de la mano tienen un 76% menos de probabilidades de ser septocutáneas comparadas con las del antebrazo.

$$OR = e^{-1.6158} = 0.24$$

$$(1 - 0.24) * 100 = 76\%$$

4. Mean speed: Por cada incremento de 1 cm/s en la velocidad media del flujo, las probabilidades de que la arteria sea septocutánea aumentan en aproximadamente 6.3% manteniendo constante la región anatómica.

$$OR = e^{0.0692} = 1.063$$

$$(1.06 - 1) * 100 = 6.3\%$$

En la tabla 5 se encuentran los odds ratios del modelo junto con sus intervalos de confianza el Valor-P de los predictores.

**Tabla 5.**

*Odds Ratios del modelo logístico.*

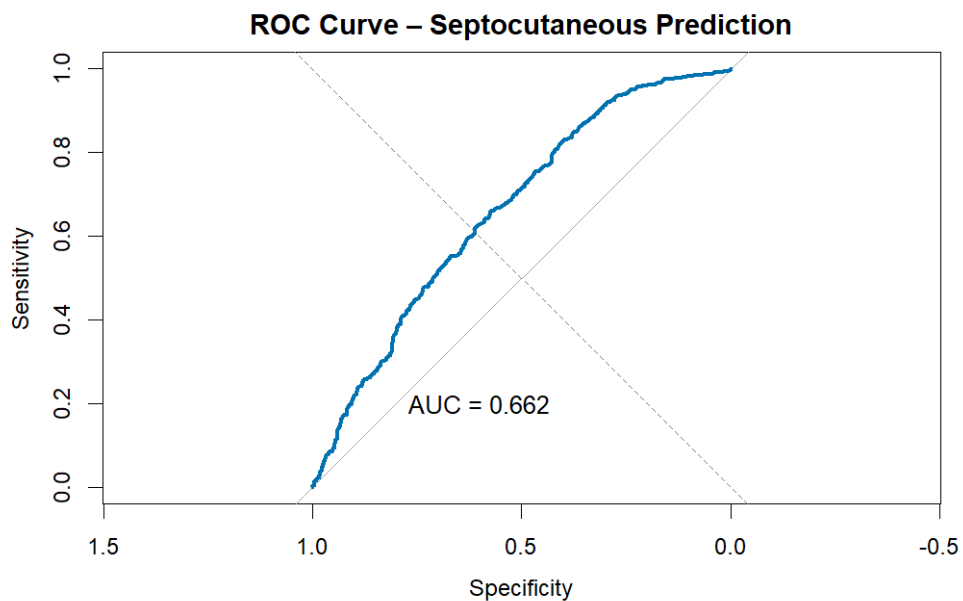
Predictor <chr>	Odds_Ratio <dbl>	CI_low <dbl>	CI_high <dbl>	P_value <dbl>
(Intercept)	0.3514585	0.2445275	0.5031255	1.296959e-08
regionBrazo	0.7588895	0.5860241	0.9815467	3.592890e-02
regionMano	0.2427288	0.1692370	0.3427125	3.299804e-15
mean_speed_cm_s	1.0716488	1.0421552	1.1023733	1.324687e-06

### 3.2.1 Rendimiento y clasificación

El rendimiento del modelo en la capacidad de clasificar correctamente las arterias fue evaluado mediante la curva ROC mostrada en la figura 2.

#### Figura 2.

*Curva ROC modelo logístico.*



La curva ROC ilustra el desempeño del modelo logístico para discriminar entre arterias septocutáneas y no septocutáneas. En el eje Y se representa la sensibilidad (proporción de verdaderos positivos correctamente identificados), mientras que en el eje X se muestra  $1 - \text{especificidad}$  (proporción de falsos positivos).

El área bajo la curva ( $AUC = 0.662$ ) indica una capacidad de discriminación moderada del modelo. Este valor sugiere que, en promedio, existe un 66.2 % de probabilidad de que el modelo

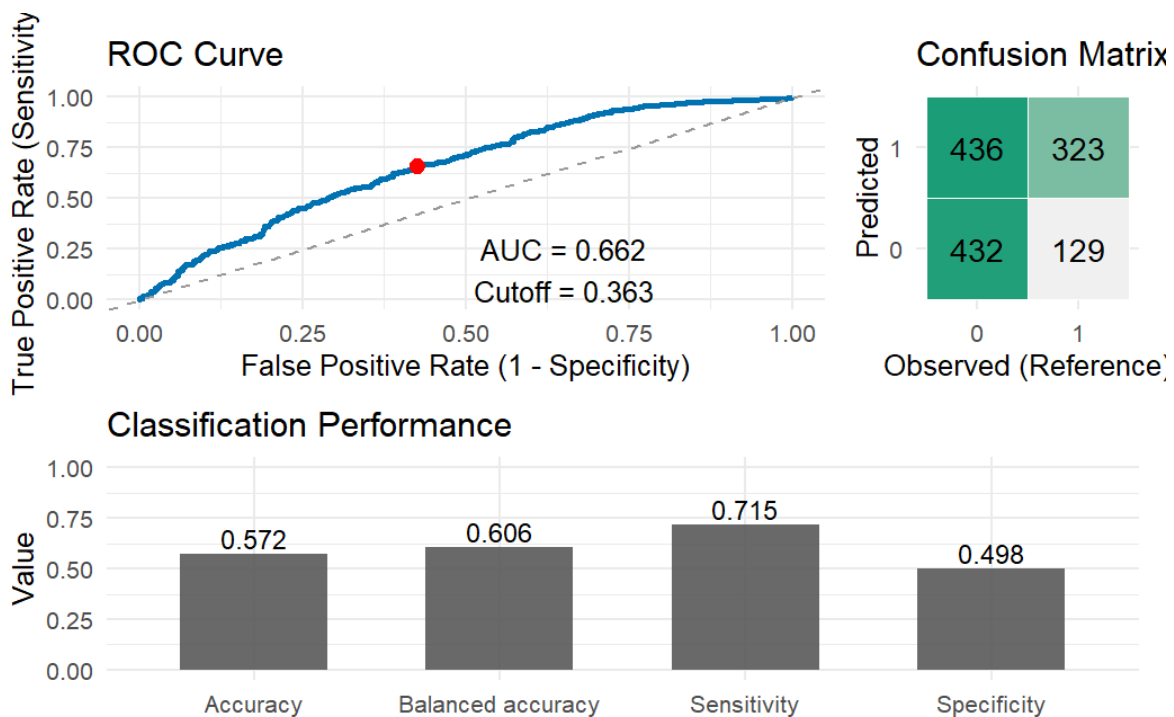
asigne una puntuación de probabilidad más alta a una arteria septocutánea que a una no septocutánea seleccionada al azar.

Aunque el AUC no alcanza valores considerados excelentes ( $> 0.8$ ), el desempeño obtenido es aceptable para un modelo anatómico predictivo, especialmente considerando la variabilidad biológica y la heterogeneidad regional de las arterias perforantes. Esto respalda la utilidad del modelo como herramienta exploratoria para estimar la probabilidad de trayectos septocutáneos en distintas regiones anatómicas.

Para seleccionar el punto de corte se usó el método Youden para encontrar el punto de corte óptimo, el cual fue calculado en 0.3634, generando la matriz de confusión y métricas de desempeño presentadas en la figura 3.

**Figura 3.**

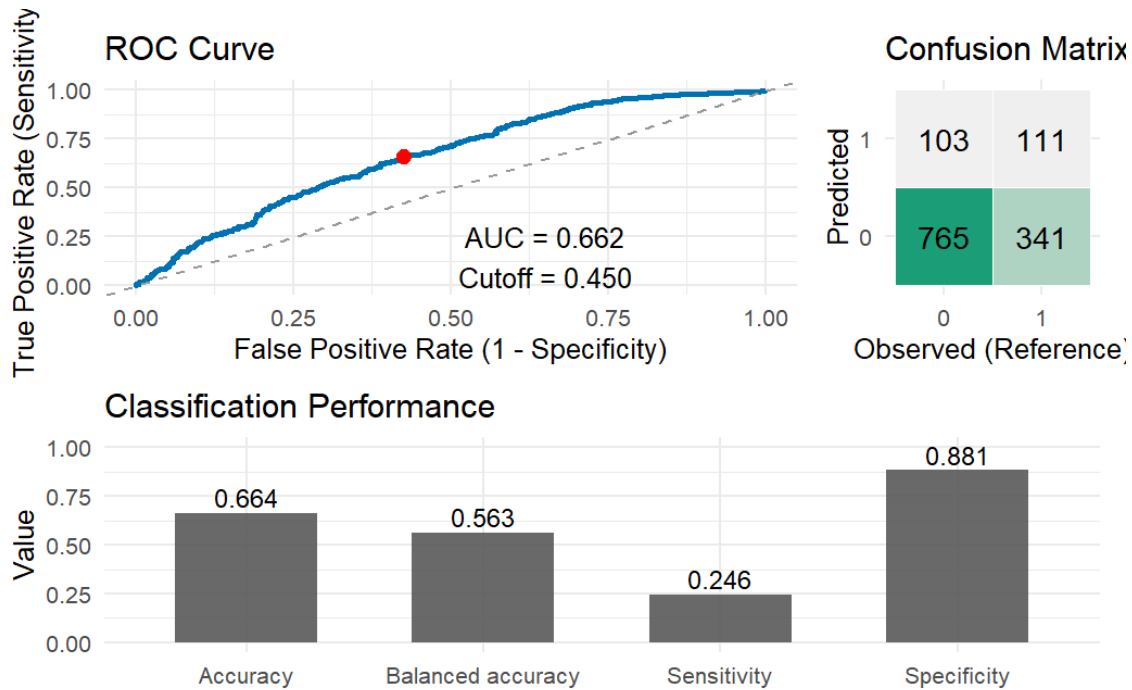
*Matriz de confusión y métricas de desempeño con corte óptimo*



En la matriz de confusión, se observa que la diagonal principal (verdaderos positivos y verdaderos negativos) es menor que la diagonal de falsos positivos y falsos negativos, lo que evidencia un desequilibrio en la clasificación. En términos prácticos, el modelo tiende a clasificar erróneamente una proporción importante de observaciones, tanto positivas como negativas, lo cual reduce su precisión global.

Aun así, el modelo alcanza una exactitud (accuracy) de 0.572 y una exactitud balanceada de 0.606, reflejando un desempeño global moderado. La sensibilidad de 0.715 indica que el modelo identifica correctamente aproximadamente el 71.5 % de las arterias septocutáneas reales, mientras que la especificidad de 0.498 señala que clasifica correctamente el 49.8 % de las arterias no septocutáneas.

Debido a que la diagonal principal no predominaba en la matriz de confusión, se ajustó el punto de corte al tanteo, buscando un equilibrio que priorizara la detección de arterias septocutáneas sin comprometer excesivamente la especificidad. Este valor permitió mejorar la capacidad del modelo para detectar casos positivos, manteniendo un nivel aceptable de desempeño general. Después de iterar el punto de corte revisando las métricas predictivas del modelo, se llega a la figura 4.

**Figura 4.***Matriz de confusión y métricas de desempeño con corte tanteado*

Se observa el desempeño del modelo de regresión logística con un punto de corte de 0.45, en contraste con el corte ajustado previamente a 0.363. Aunque el área bajo la curva (AUC = 0.662) se mantiene constante, ya que depende únicamente del modelo y no del umbral, las métricas de clasificación cambian de forma importante debido a la modificación del punto de corte.

Al elevar el punto de corte a 0.45, el modelo se vuelve más conservador en la detección de arterias septocutáneas, lo que se traduce en un aumento notable de la especificidad (0.881 frente a 0.498), es decir, una mejor capacidad para identificar correctamente las arterias no septocutáneas. Sin embargo, esta ganancia ocurre a costa de una fuerte caída en la sensibilidad (0.246 frente a 0.715), mostrando que el modelo ahora omite más arterias septocutáneas reales.

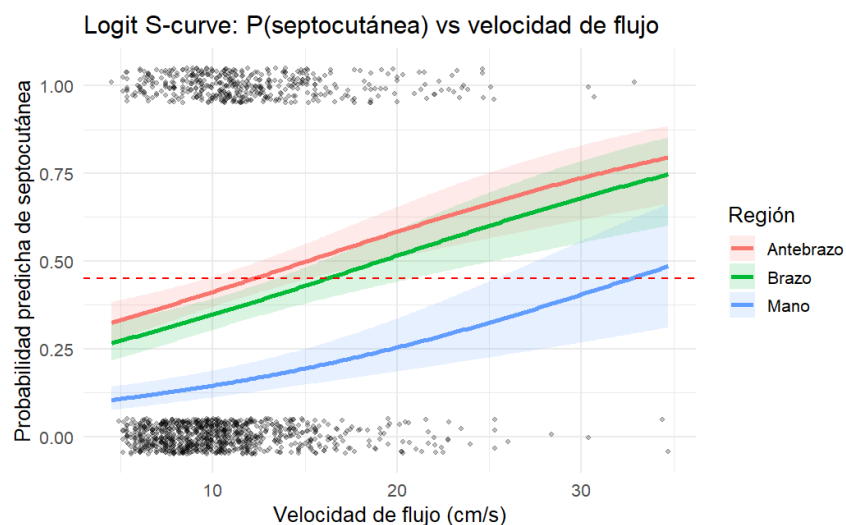
Esta asimetría también se refleja visualmente en la matriz de confusión, donde la diagonal principal y la diagonal de falsos negativos se incrementa, evidenciando que el modelo clasifica erróneamente muchas arterias septocutáneas como negativas. Como consecuencia, la exactitud balanceada (0.563) se reduce respecto al modelo con punto de corte = 0.363 (0.606), indicando un menor equilibrio entre ambas clases.

En síntesis, el aumento del punto de corte de 0.363 a 0.45 mejora la especificidad, pero reduce la sensibilidad, desplazando el modelo hacia un comportamiento más restrictivo en la identificación de arterias septocutáneas. Este cambio resalta la importancia de seleccionar el umbral de decisión de acuerdo con el objetivo clínico del análisis: priorizar la exclusión de arterias no septocutáneas con el fin de evitar disecciones innecesarias o zonas con irrigación incierta.

Para finalizar, se presenta en la figura 5 la relación predicha entre la probabilidad de una arteria de ser septocutánea, y la velocidad de flujo sanguíneo y estratificada por la región anatómica.

### Figura 5.

#### *Curva Logit*



### 3.2.2 Validación de supuestos

La validación se centró en evaluar la linealidad del logit y la bondad de ajuste del modelo, esenciales para la inferencia en modelos de regresión logística.

Linealidad del modelo:

El supuesto de linealidad en el logit requiere que las variables predictoras continuas (como el diámetro y la velocidad de flujo) tengan una relación lineal con el logaritmo de las probabilidades, se validó este supuesto de dos formas. Numéricamente mediante la prueba de Box-Tidwell modificada y visualmente inspeccionando el gráfico de regresión ajustada para la variable continua, en este caso la velocidad del flujo sanguíneo, los resultados se encuentran en la tabla 6 y en la figura 6.

**Tabla 6.**

*Resultados prueba Tidwell-Box*

```
Call:
glm(formula = septo ~ region + mean_speed_cm_s + flow_log, family = binomial,
     data = dat_glm)

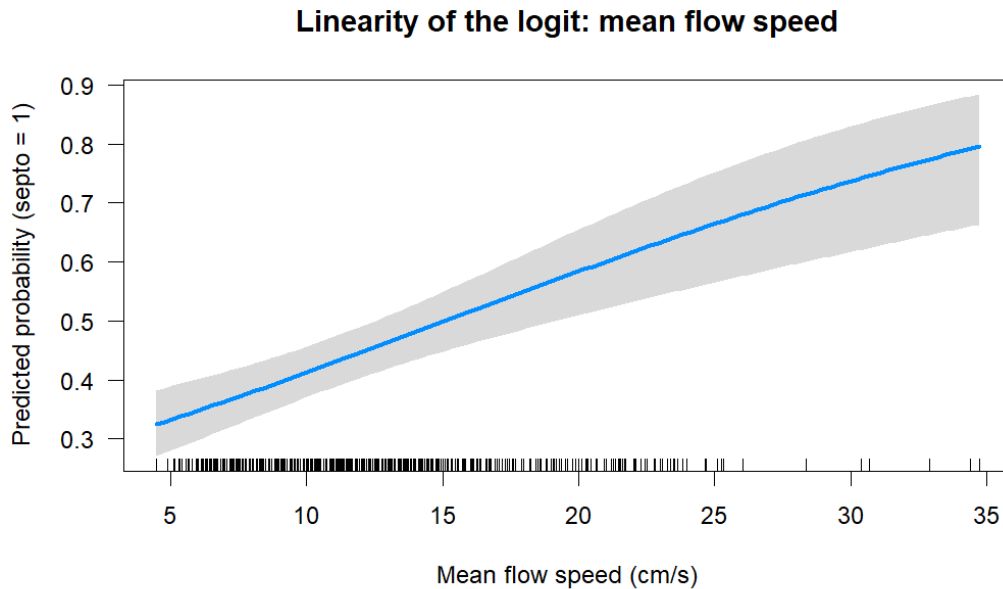
Coefficients:
              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)  -2.09363    0.75083  -2.788   0.0053 **
regionBrazo   -0.29235    0.13214  -2.212   0.0269 *
regionMano    -1.39384    0.18012  -7.738  1.01e-14 ***
mean_speed_cm_s  0.36674    0.20675   1.774   0.0761 .
flow_log      -0.08228    0.05700  -1.444   0.1488

---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

    Null deviance: 1696.5  on 1319  degrees of freedom
Residual deviance: 1587.4  on 1315  degrees of freedom
AIC: 1597.4

Number of Fisher Scoring iterations: 4
```

**Figura 6.***Linealidad del modelo logit.*

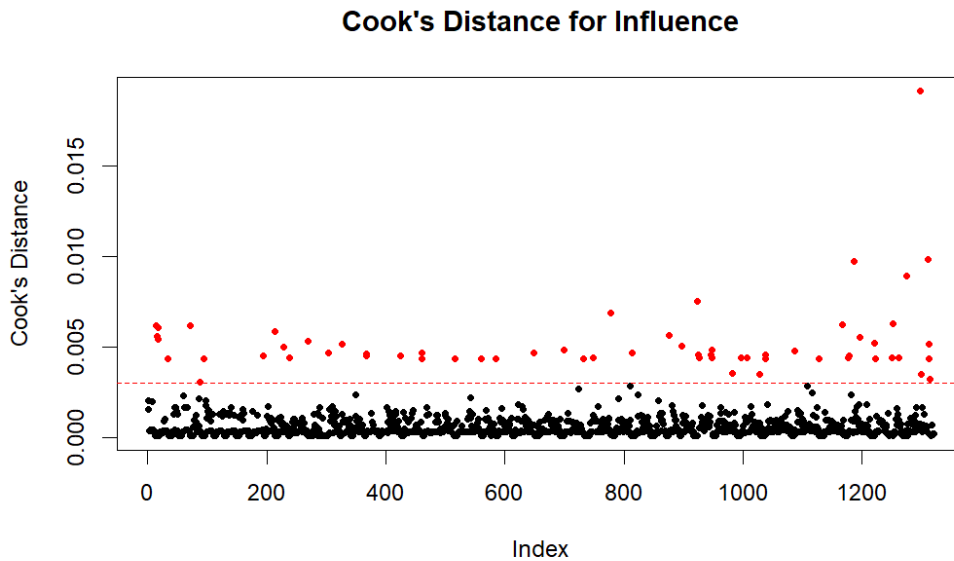
Dado que el Valor-P de la velocidad de flujo es de 0.0761, se concluye que a un nivel de significancia del 5%, no hay evidencia estadística suficiente para rechazar la hipótesis nula, por lo que se da por validado el supuesto de la linealidad del modelo, adicionalmente, la gráfica muestra una línea suave, por lo que la visual concuerda con el resultado numérico.

#### Observaciones influyentes

Para validar el supuesto de observaciones influyentes en el modelo, se realizó un gráfico de la distancia de Cook, el cual está reportado en la figura 7.

**Figura 7.**

*Evaluación de las observaciones influyentes mediante la distancia de Cook.*



El gráfico muestra la distancia de Cook para cada observación incluida en el modelo logístico. Este estadístico cuantifica el grado de influencia que ejerce cada punto sobre los coeficientes estimados del modelo. Valores altos de la distancia de Cook indican que una observación tiene un impacto desproporcionado en los parámetros, lo que podría distorsionar las estimaciones y comprometer la validez del modelo.

En la figura, la línea punteada roja representa el umbral de referencia ( $D_i = \frac{4}{n}$ ), comúnmente usado para identificar posibles observaciones influyentes. La mayoría de los puntos se ubican por debajo de este límite, lo que sugiere que no existen observaciones con influencia significativa sobre el ajuste global del modelo.

Existen 62 puntos que se encuentran por encima de este límite, lo que representa aproximadamente un 5.5% de las observaciones, esto garantiza que los coeficientes del modelo no están dominados por un pequeño conjunto de datos.

En consecuencia, se concluye que el supuesto de ausencia de observaciones influyentes se cumple, y no fue necesario eliminar ni ajustar observaciones para mantener la estabilidad del modelo.

Bondad de Ajuste Global (Goodness of Fit).

Se realice la prueba de Hosmer-Lemeshow para probar la bondade de ajuste del modelo, los resultados se presentan en la tabla 7.

#### **Tabla 7.**

*Resultados de la prueba Hosmer-Lemeshow*

```
Hosmer and Lemeshow goodness of fit (GOF) test
data:  dat_glm$septo, fitted(mod_logit_simplified)
X-squared = 8.0928, df = 8, p-value = 0.4245
```

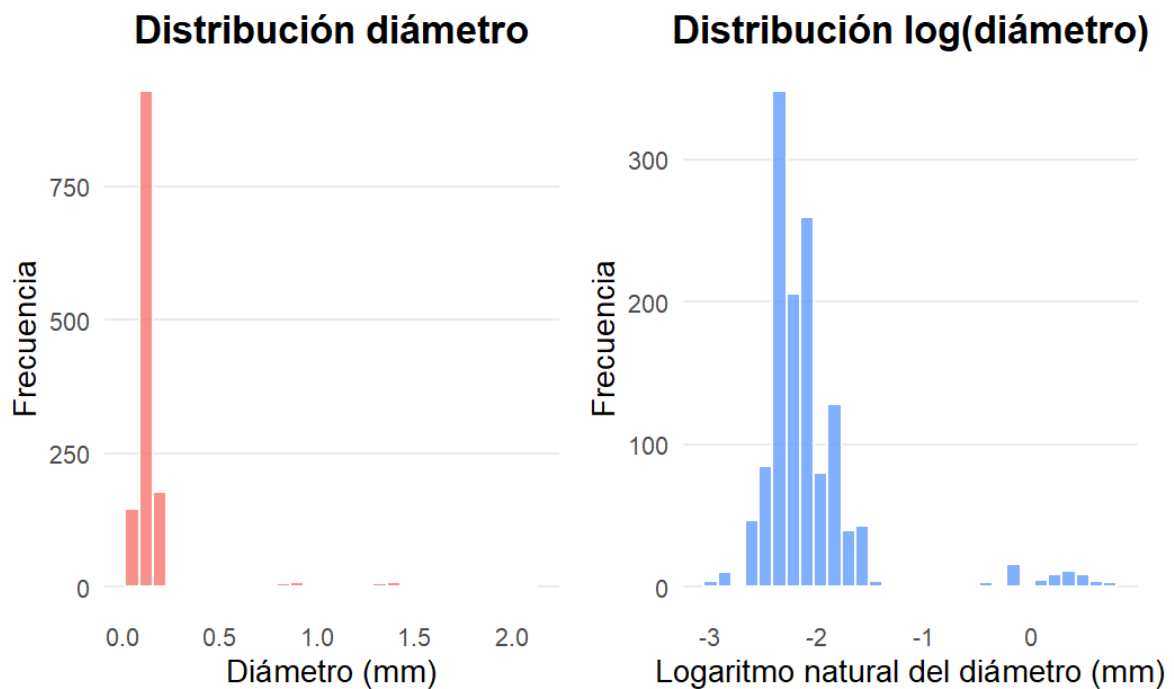
Dado el Valor-P de la prueba, se concluye que a un nivel de significancia del 5%, no hay evidencia estadísticamente significativa como para rechazar la hipótesis nula, por lo que el modelo se ajusta adecuadamente a los datos observados.

### 3.3 Modelo Log-Lineal del Diámetro Arterial.

Para modelar el diámetro arterial, se ajustó un Modelo Lineal de Efectos Mixtos (LMM) sobre el logaritmo del diámetro  $\log(\text{diámetro})$ , justificado por la distribución altamente sesgada a la derecha de la variable original, en la figura 8 se muestra la mejora de la distribución con respecto a la original.

**Figura 8.**

*Comparación de las distribuciones de la variable diámetro.*



Como primer acercamiento se ajustó un modelo lineal de efectos mixtos con todas las variables predictoras disponibles, el cual se presenta en la tabla 8.

**Tabla 8.***Modelo lineal de efectos mixtos.*

```

## Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method [
## lmerModLmerTest]
## Formula: diameter_mm ~ region + type + side + sex + dominance + age_years +
##   height_m + weight_kg + sbp_mmhg + dbp_mmhg + pulse_bpm +
##   spo2 + circum_arm + circum_forearm + upperlimb_cm + arm_len_cm +
##   hand_len_cm + flow_cm_s + (1 | subject_id)
##   Data: dat_model
##
## REML criterion at convergence: -2002.7
##
## Scaled residuals:
##   Min      1Q  Median      3Q      Max
## -6.2811 -0.2140 -0.0304  0.1750  9.4512
##
## Random effects:
##   Groups      Name      Variance Std.Dev.
##   subject_id (Intercept) 0.099856 0.31600
##   Residual              0.008528 0.09235
## Number of obs: 1174, groups: subject_id, 20
##
## Fixed effects:
##              Estimate Std. Error      df t value Pr(>|t|)
## (Intercept)   6.275e-01  2.258e+00  1.555e+01  0.278  0.78473
## regionBrazo   2.243e-03  6.399e-03  1.140e+03  0.351  0.72602
## regionMano    -2.313e-02  7.292e-03  1.140e+03 -3.172  0.00156 **
## typemusculocutanea -7.215e-03  1.057e-02  1.142e+03 -0.683  0.49488
## typeseptocutanea -1.237e-02  1.088e-02  1.141e+03 -1.137  0.25590
## sideRight     1.321e-02  7.219e-03  1.120e+03  1.830  0.06748 .
## sexM          -2.305e-01  2.268e-01  1.402e+01 -1.016  0.32671
## dominanceLeft  6.266e-01  4.675e-01  1.431e+01  1.340  0.20105
## age_years     -3.679e-03  2.731e-02  1.446e+01 -0.135  0.89469
## height_m      1.135e+00  1.600e+00  1.682e+01  0.710  0.48753
## weight_kg     1.066e-02  1.305e-02  1.676e+01  0.817  0.42529
## sbp_mmhg      -3.812e-03  2.107e-03  6.079e+02 -1.809  0.07097 .
## dbp_mmhg      -6.239e-04  1.032e-03  1.065e+03 -0.605  0.54561
## pulse_bpm     -2.105e-03  1.283e-03  8.198e+02 -1.640  0.10138
## spo2          -6.037e-02  4.980e-03  5.753e+02 -12.123 < 2e-16 ***
## circum_arm    -2.070e-02  1.207e-02  7.533e+02 -1.715  0.08682 .
## circum_forearm -4.052e-03  1.351e-02  3.087e+02 -0.300  0.76440
## upperlimb_cm  -1.014e-02  1.614e-02  5.465e+02 -0.628  0.53008
## arm_len_cm    -1.660e-02  2.007e-02  2.499e+02 -0.827  0.40896
## hand_len_cm   -1.273e-02  1.335e-02  9.373e+02 -0.954  0.34047
## flow_cm_s     1.433e-03  7.574e-04  1.142e+03  1.892  0.05869 .
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

Del modelo con todos los predictores se interpreta que la variabilidad entre sujetos es significativa, justificando el uso de un modelo de efectos mixtos para predecir el diámetro de las arterias perforantes en miembros superiores. El modelo también define como predictores estadísticamente significativos a la región y el lado como variables categóricas y como variables continuas está la presión sanguínea sistólica, la saturación de oxígeno, la circunferencia del antebrazo y la velocidad de flujo de la arteria.

Después se realizó la simplificación del modelo mediante la función `step`, dando como resultado lo presentado en la tabla 9.

**Tabla 9.**

*Simplificación del modelo mediante función `step`*

```
## Backward reduced random-effect table:
##
##           Eliminated npar logLik    AIC    LRT Df Pr(>Chisq)
## <none>                23 1077.4 -2108.7
## (1 | subject_id)      0  22  154.7 -265.4 1845.3  1 < 2.2e-16 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Backward reduced fixed-effect table:
## Degrees of freedom method: Satterthwaite
##
##           Eliminated Sum Sq Mean Sq NumDF  DenDF  F value    Pr(>F)
## age_years      1 0.0001  0.0001      1   21.01   0.0170 0.8974617
## circum_forearm  2 0.0003  0.0003      1  253.68   0.0371 0.8473333
## upperlimb_cm   3 0.0038  0.0038      1  991.25   0.4466 0.5041190
## height_m       4 0.0043  0.0043      1   22.01   0.5047 0.4848981
## type           5 0.0129  0.0065      2 1154.49   0.7660 0.4650937
## dbp_mmhg       6 0.0062  0.0062      1 1172.39   0.7320 0.3924136
## hand_len_cm    7 0.0054  0.0054      1  921.77   0.6412 0.4234947
## sex            8 0.0105  0.0105      1   20.17   1.2467 0.2773058
## weight_kg      9 0.0113  0.0113      1   27.09   1.3338 0.2582093
## pulse_bpm     10 0.0171  0.0171      1 1124.04   2.0260 0.1549052
## dominance     11 0.0256  0.0256      1   20.72   3.0226 0.0969556
## arm_len_cm    12 0.0197  0.0197      1  501.78   2.3314 0.1274187
## circum_arm    13 0.0164  0.0164      1  757.46   1.9314 0.1650172
## side          14 0.0127  0.0127      1 1154.58   1.4937 0.2218969
## flow_cm_s     15 0.0265  0.0265      1 1155.55   3.1140 0.0778854
## sbp_mmhg      16 0.0307  0.0307      1 1172.41   3.5984 0.0580814
## region        0 0.1368  0.0684      2 1154.13   8.0024 0.0003536 ***
## spo2          0 4.2855  4.2855      1 1158.12 501.4123 < 2.2e-16 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Model found:
## diameter_mm ~ region + spo2 + (1 | subject_id)
```

La función eliminó los predictores que no se encontraron significativos, usando el criterio AIC para definir los predictores del modelo, dejando un modelo simplificado con la variable categórica región, la variable continua saturación de oxígeno y el efecto aleatorio, se ajustó un nuevo modelo con estas variables, presentado en la tabla 10.

**Tabla 10.**

*Simplificación del modelo mediante función step*

```
## Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method [
## lmerModLmerTest]
## Formula: diameter_mm ~ region + spo2 + (1 | subject_id)
## Data: dat_model
##
## REML criterion at convergence: -2100.9
##
## Scaled residuals:
##   Min       1Q   Median       3Q      Max
## -6.0955 -0.2172 -0.0326  0.1579  9.6137
##
## Random effects:
## Groups      Name          Variance Std.Dev.
## subject_id (Intercept) 0.098508 0.31386
## Residual                0.008569 0.09257
## Number of obs: 1174, groups: subject_id, 20
##
## Fixed effects:
##              Estimate Std. Error      df t value Pr(>|t|)
## (Intercept)  2.822e-01  7.040e-02  1.915e+01  4.008 0.000742 ***
## regionBrazo  1.902e-03  6.348e-03  1.151e+03  0.300 0.764497
## regionMano  -2.445e-02  6.966e-03  1.151e+03 -3.510 0.000466 ***
## spo2        -5.796e-02  2.591e-03  1.155e+03 -22.365 < 2e-16 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Correlation of Fixed Effects:
##              (Intr) rgnBrz regnMn
## regionBrazo -0.040
## regionMano  -0.042  0.411
## spo2        -0.047 -0.012  0.076
```

Posteriormente se aplicó una transformación logarítmica al diámetro, puesto que esta transformación ha probado ser especialmente útil para modelar datos sesgados a la derecha con un enfoque biológico (Basu et al., 2019; Olivier et al., 2008). Los resultados del modelo con

transformación logarítmica, con todos sus predictores y después de una simplificación step están presentados en las tablas 11 y 12.

**Tabla 11.**

*Modelo log-lineal con todos los predictores.*

```
## Linear mixed model fit by maximum likelihood . t-tests use Satterthwaite's
## method [lmerModLmerTest]
## Formula:
## log(diameter_mm) ~ region + type + side + sex + dominance + age_years +
## height_m + weight_kg + sbp_mmhg + dbp_mmhg + pulse_bpm +
## spo2 + circum_arm + circum_forearm + upperlimb_cm + arm_len_cm +
## hand_len_cm + flow_cm_s + (1 | subject_id)
## Data: dat_model
##
##          AIC          BIC      logLik -2*log(L)  df.resid
##        263.6         380.2      -108.8    217.6    1151
##
## Scaled residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -6.0091 -0.5023  0.0144  0.4920  8.4484
##
## Random effects:
## Groups      Name                Variance Std.Dev.
## subject_id (Intercept) 0.3036   0.5510
## Residual              0.0641   0.2532
## Number of obs: 1174, groups: subject_id, 20
##
## Fixed effects:
##              Estimate Std. Error      df t value Pr(>|t|)
## (Intercept)  7.135e-01  4.101e+00  2.098e+01  0.174  0.86354
## regionBrazo  5.238e-02  1.754e-02  1.150e+03  2.986  0.00289 **
## regionMano  -5.002e-02  1.999e-02  1.150e+03 -2.502  0.01248 *
## typemusculocutanea 4.253e-02  2.895e-02  1.155e+03  1.469  0.14211
## typeseptocutanea 3.517e-02  2.982e-02  1.152e+03  1.180  0.23839
## sideRight    5.216e-02  1.943e-02  1.077e+03  2.685  0.00737 **
## sexM        -2.938e-01  3.994e-01  1.734e+01 -0.736  0.47172
## dominanceLeft 1.544e+00  8.287e-01  1.809e+01  1.864  0.07868 .
## age_years    2.725e-03  4.854e-02  1.837e+01  0.056  0.95583
## height_m     3.706e+00  2.974e+00  2.476e+01  1.246  0.22442
## weight_kg    2.227e-02  2.418e-02  2.389e+01  0.921  0.36622
## sbp_mmhg    -1.709e-02  5.390e-03  3.546e+02 -3.171  0.00165 **
## dbp_mmhg    3.101e-04  2.761e-03  1.004e+03  0.112  0.91059
## pulse_bpm   -5.347e-03  3.344e-03  5.154e+02 -1.599  0.11041
## spo2        -1.824e-01  1.271e-02  3.493e+02 -14.351 < 2e-16 ***
## circum_arm  -6.684e-02  3.129e-02  4.650e+02 -2.136  0.03322 *
## circum_forearm -2.589e-02  3.297e-02  1.464e+02 -0.785  0.43353
## upperlimb_cm -8.976e-02  4.091e-02  2.781e+02 -2.194  0.02904 *
## arm_len_cm   2.298e-02  4.812e-02  1.100e+02  0.477  0.63397
## hand_len_cm  2.657e-02  3.522e-02  7.259e+02  0.754  0.45087
## flow_cm_s    5.107e-03  2.075e-03  1.155e+03  2.461  0.01399 *
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

**Tabla 12.***Modelo log-lineal simplificado.*

```

## Backward reduced random-effect table:
##
##           Eliminated npar  logLik    AIC    LRT Df Pr(>Chisq)
## <none>                23 -108.81  263.62
## (1 | subject_id)      0   22 -733.98 1511.97 1250.3 1 < 2.2e-16 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Backward reduced fixed-effect table:
## Degrees of freedom method: Satterthwaite
##
##           Eliminated  Sum Sq Mean Sq NumDF  DenDF  F value  Pr(>F)
## age_years          1  0.0002  0.0002    1   18.37  0.0032  0.955833
## dbp_mmhg           2  0.0008  0.0008    1  1007.58  0.0131  0.908741
## arm_len_cm         3  0.0145  0.0145    1   135.78  0.2263  0.635013
## circum_forearm     4  0.0247  0.0247    1   869.20  0.3851  0.535032
## hand_len_cm        5  0.0417  0.0417    1   949.10  0.6494  0.420543
## weight_kg          6  0.0334  0.0334    1    25.80  0.5196  0.477500
## sex                7  0.0507  0.0507    1    19.80  0.7886  0.385176
## type               8  0.1294  0.0647    2  1155.16  1.0072  0.365547
## pulse_bpm          9  0.1437  0.1437    1   914.24  2.2329  0.135441
## height_m          10  0.2387  0.2387    1    39.76  3.7001  0.061588 .
## upperlimb_cm      11  0.1855  0.1855    1   110.73  2.8751  0.092769 .
## dominance         12  0.2446  0.2446    1    20.35  3.7811  0.065786 .
## region            0  1.5909  0.7954    2  1154.14 12.2979 5.191e-06 ***
## side              0  0.2742  0.2742    1  1163.25  4.2385  0.039739 *
## sbp_mmhg          0  0.4744  0.4744    1   996.13  7.3350  0.006878 **
## spo2              0 27.3438 27.3438    1 1172.00 422.7496 < 2.2e-16 ***
## circum_arm        0  0.3601  0.3601    1   459.44  5.5667  0.018723 *
## flow_cm_s         0  0.3981  0.3981    1  1156.33  6.1551  0.013245 *
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Model found:
## log(diameter_mm) ~ region + side + sbp_mmhg + spo2 + circum_arm + flow_cm_s + (1 | subject_id)

```

El modelo mixto log-lineal inicial, ajustado con todas las variables demográficas y anatómicas, presentó un término aleatorio para el identificador de sujeto (1|*subject id*) con una desviación estándar de 0.55, indicando una leve variabilidad interindividual en el diámetro de las arterias perforantes. Sin embargo, tras aplicar el procedimiento de reducción hacia atrás (backward selection), se confirmó que el efecto aleatorio del sujeto era significativo ( $p < 0.001$ ), por lo que fue mantenido en el modelo final. En cuanto a los efectos fijos, el análisis de simplificación reveló que las variables con influencia estadísticamente significativa sobre el diámetro esperado fueron la región anatómica ( $p < 0.001$ ), la presión sistólica ( $p = 0.006$ ), la saturación de oxígeno

( $p < 0.001$ ), la circunferencia del brazo ( $p = 0.018$ ) y la velocidad de flujo sanguíneo ( $p = 0.013$ ). Estas variables permanecieron en el modelo reducido, el cual fue:

$$\log(\text{diameter}_{mm}) \sim \text{region} + \text{side} + \text{sbpmmHg} + \text{spo2} + \text{circumarm} + \text{flow} \\ + (1|\text{subjectid})$$

En la tabla 13 se presenta una comparación de las métricas de rendimiento de los modelos ajustados anteriormente, se compararon AIC,  $R^2$  marginal y condicional, RMSE y MAE, escogiendo el modelo mas simple y a su vez con las mejores métricas de rendimiento.

**Tabla 13.**

*Comparación de modelos.*

##	Model	AIC	R2_marginal	R2_conditional	RMSE_mm	MAE_mm
##	<chr>	<dbl>	<dbl>	<dbl>	<dbl>	<dbl>
##	1 Full_linear	-2109.	0.181	0.909	0.0910	0.0366
##	2 Full_log	264.	0.232	0.866	0.0940	0.0345
##	3 Simplified_linear	-2089.	0.0746	0.926	0.0917	0.0358
##	4 Simplified_log	309.	0.168	0.893	0.0944	0.0347

Esta comparación evidenció que el modelo log-lineal simplificado presentó el mejor equilibrio entre parsimonia y capacidad predictiva. Este modelo obtuvo un AIC de 309, con un  $R^2$  marginal de 0.168 y un  $R^2$  condicional de 0.893, indicando que las variables fijas explican el 16.8 % de la variabilidad total del diámetro, mientras que la inclusión del efecto aleatorio del sujeto incrementa la varianza explicada al 89.3 %. Asimismo, los valores de RMSE (0.094 mm) y MAE (0.035 mm) demostraron una buena precisión en la estimación del diámetro, con errores de predicción comparables a los modelos lineales.

Es importante destacar que, en modelos lineales mixtos aplicados a datos biológicos, los valores de  $R^2$  marginal suelen ser moderados o bajos, ya que estos modelos separan explícitamente

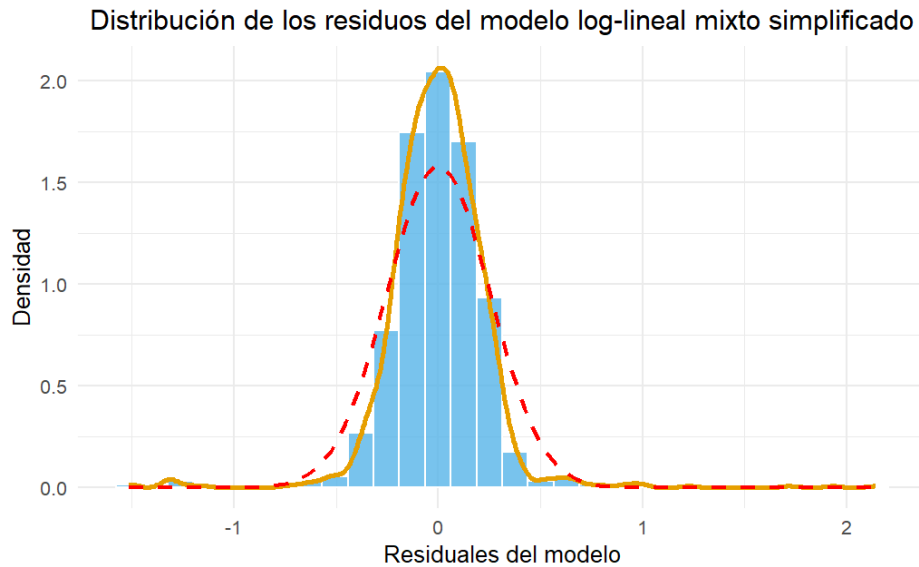
la variabilidad explicada por los efectos fijos de aquella atribuida a la heterogeneidad individual o de grupo. En este contexto, un  $R^2$  marginal cercano al 0.15 se considera aceptable, pues refleja la complejidad inherente de los sistemas biológicos y la influencia de factores no medidos, mientras que un  $R^2$  condicional elevado evidencia que el modelo captura adecuadamente la variabilidad total al incorporar el efecto aleatorio del sujeto (Edwards et al., 2008).

Aunque el modelo log-lineal completo mostró un  $R^2$  marginal ligeramente superior (0.232), su mayor AIC (264) y la presencia de predictores no significativos justificaron su simplificación. En consecuencia, el modelo log-lineal simplificado fue seleccionado como el modelo final, al representar la mejor relación entre ajuste, precisión y simplicidad estructural, además de facilitar la interpretación fisiológica de los factores que determinan el diámetro esperado de las arterias perforantes.

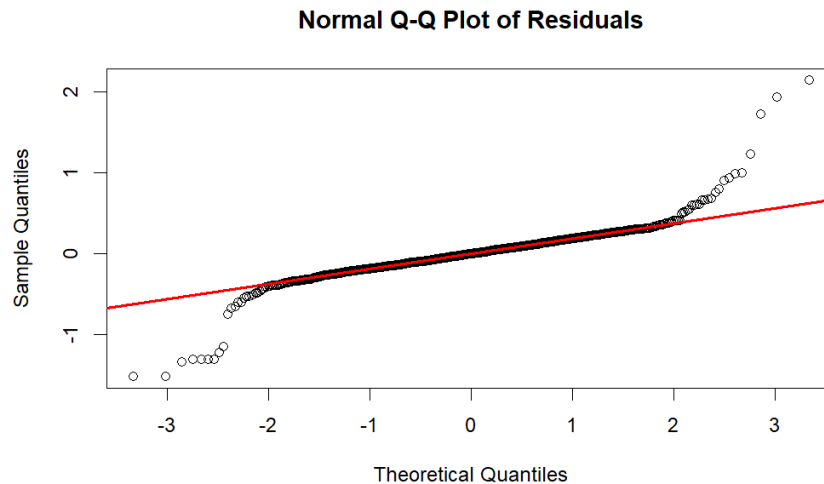
### ***3.3.1 Validación de supuestos del modelo***

Con el fin de garantizar la validez estadística y la robustez de las inferencias del modelo seleccionado, se evaluaron los principales supuestos asociados al análisis mediante modelos lineales mixtos: normalidad de los residuos, homocedasticidad, independencia y ausencia de colinealidad

## Normalidad de residuos

**Figura 9.***Histograma y curva normal teórica de los residuos*

La distribución de los residuos se visualizó mediante un histograma con la densidad empírica y la curva normal teórica superpuesta (Figura 9). Los resultados muestran que los residuos se distribuyen aproximadamente de forma normal, con ligera curtosis en el centro, pero sin evidencia de sesgo o colas extendidas.

**Figura 10.***Gráfico Q-Q de los residuos*

El gráfico de cuantiles teóricos frente a cuantiles observados (Figura 10) evidencia que la mayoría de los puntos se alinean sobre la diagonal teórica, con pequeñas desviaciones en los extremos.

**Tabla 14.***Resultados prueba de normalidad*

```
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: resid_values
## W = 0.84477, p-value < 2.2e-16
```

Aunque las pruebas formales de normalidad presentadas en la tabla 14, arrojaron valores de  $p < 0.05$ , se consideró que estas desviaciones no comprometen la validez del modelo. Para contrastar estos resultados, se realizaron pruebas no paramétricas de diagnóstico mediante

simulaciones Monte Carlo con el paquete DHARMA, las cuales evalúan la uniformidad, dispersión, presencia de valores atípicos y autocorrelación de los residuos simulados.

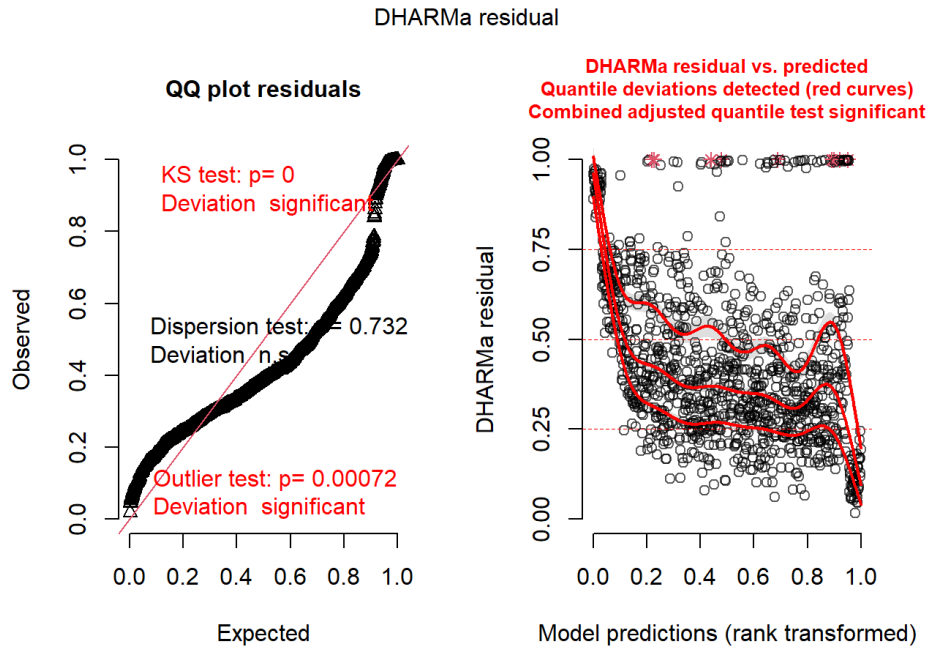
**Tabla 15.**

*Resultados simulación DHARMA*

```
##
## Asymptotic one-sample Kolmogorov-Smirnov test
##
## data: simulationOutput$scaledResiduals
## D = 0.18239, p-value < 2.2e-16
## alternative hypothesis: two-sided

##
## DHARMA nonparametric dispersion test via sd of residuals fitted vs.
## simulated
##
## data: simulationOutput
## dispersion = 0.8734, p-value = 0.732
## alternative hypothesis: two.sided
```

Los resultados se presentan en la Tabla 15, donde el test de Kolmogorov–Smirnov (KS) indicó una desviación significativa respecto a la distribución uniforme ( $D = 0.182$ ,  $p < 2.2 \times 10^{-16}$ ). No obstante, la prueba de dispersión arrojó un valor de  $p = 0.732$ , descartando sobre o subdispersión.

**Figura 11.***Diagnósticos simulación DHARMA*

La Figura 11 muestra el diagnóstico gráfico de residuos simulados generado por DHARMA. En el panel izquierdo (Q–Q plot), los residuos simulados se alinean mayoritariamente sobre la diagonal esperada, con ligeras desviaciones en los cuantiles extremos. En el panel derecho (residuos simulados vs. valores predichos), la dispersión de los puntos es aleatoria y sin patrones evidentes, lo cual respalda la homogeneidad de la varianza. En conjunto, los resultados sugieren que las desviaciones detectadas son leves y no comprometen la estabilidad ni la validez del modelo log-lineal mixto simplificado.

Esta interpretación coincide con la literatura, donde se ha documentado que los modelos lineales mixtos estimados mediante máxima verosimilitud restringida (REML) son robustos ante violaciones leves de los supuestos de normalidad y homocedasticidad, especialmente en muestras

grandes (Harrison et al., 2018; Schielzeth et al., 2020). Por tanto, los resultados del análisis DHARMA respaldan la validez estadística del modelo y la confiabilidad de las inferencias obtenidas.

#### Homocedasticidad

La homogeneidad de varianzas se evaluó mediante la prueba de Breusch–Pagan y la inspección visual de los residuos estandarizados frente a los valores ajustados. Aunque la prueba formal resultó significativa ( $p < 0.001$ ) mostrados en la tabla 16, el gráfico de dispersión no mostró patrones cónicos ni tendencia sistemática como se ve en la figura 12, por lo que se concluye que la heterocedasticidad detectada estadísticamente es leve, no afecta de forma sustancial la interpretación del modelo y se da el supuesto como válido.

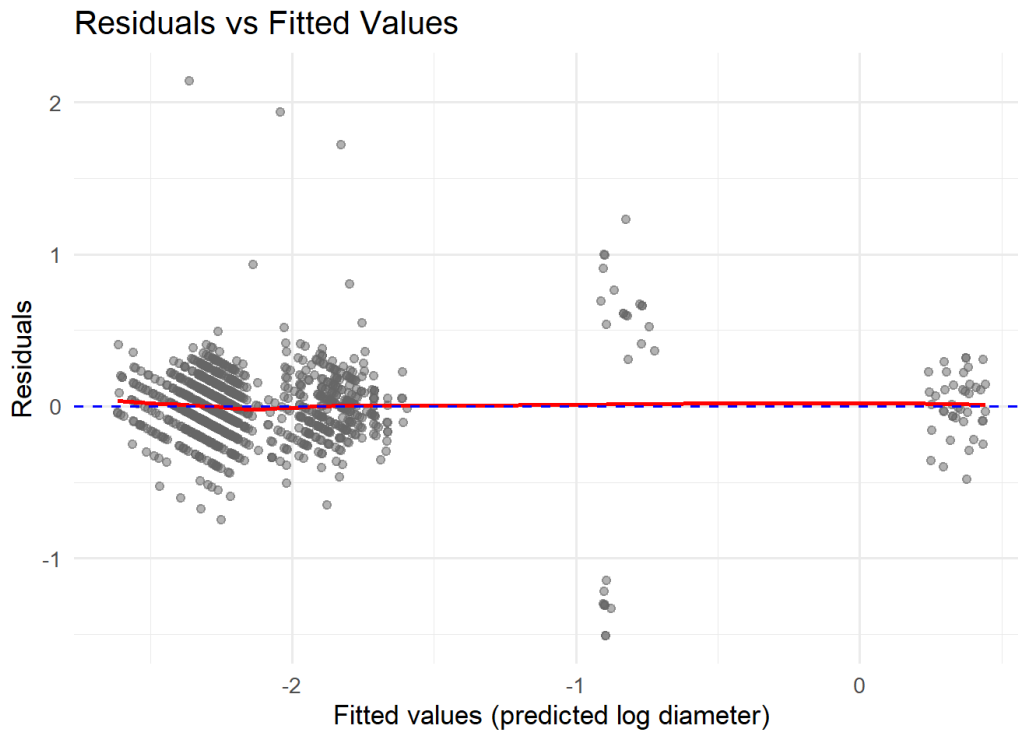
#### **Tabla 16.**

##### *Prueba de Breusch-Pagan*

```
##  
## studentized Breusch-Pagan test  
##  
## data: resid_values ~ fitted_values  
## BP = 34.206, df = 1, p-value = 4.959e-09
```

**Figura 12.**

*Gráfico de residuales vs valores ajustados.*



#### Independencia de los residuos

El supuesto de independencia establece que los errores del modelo deben ser independientes entre sí, es decir, que el valor del residuo de una observación no debe depender del de otra. En el contexto de un modelo mixto, esta condición se evalúa tanto a nivel de las observaciones dentro de cada individuo (efecto aleatorio) como entre sujetos.

Para el modelo log-lineal mixto simplificado, la independencia de los residuos se verificó mediante la prueba de Durbin–Watson, presentada en la tabla 17 y el análisis visual de los residuales. La prueba estadística arrojó un valor  $DW = 0.257$  ( $p < 0.001$ ), lo que sugiere una autocorrelación positiva. Sin embargo, este resultado debe interpretarse con cautela, dado que la

estructura de correlación esperada en modelos mixtos no es completamente capturada por dicha prueba, el cual asume observaciones independientes (Harrison et al., 2018).

El diagnóstico gráfico de residuos simulados frente al orden de observación (Figura 13) muestra una distribución aleatoria sin tendencia temporal o periódica evidente, adicionalmente en la figura 14 se aprecia que después de los primeros 5 rezagos los valores de autocorrelación caen rápidamente y se mantienen por debajo del intervalo de confianza, lo que indica que la autocorrelación detectada es mínima y no estructural por lo que se da por válido el supuesto.

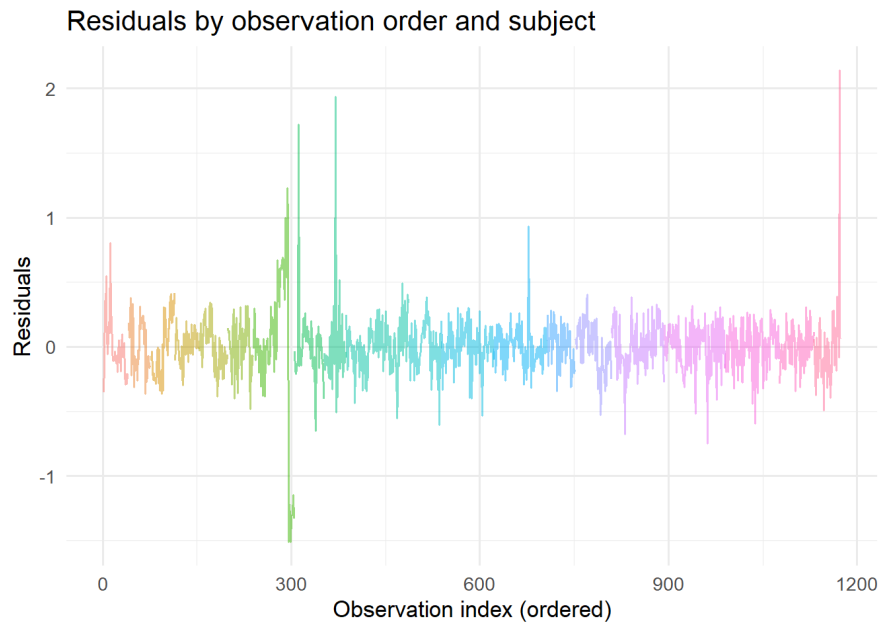
### **Tabla 17.**

*Resultados de la prueba Durbin-Watson*

```
##  
## Durbin-Watson test  
##  
## data: resid_values ~ fitted_values  
## DW = 1.2564, p-value < 2.2e-16  
## alternative hypothesis: true autocorrelation is greater than 0
```

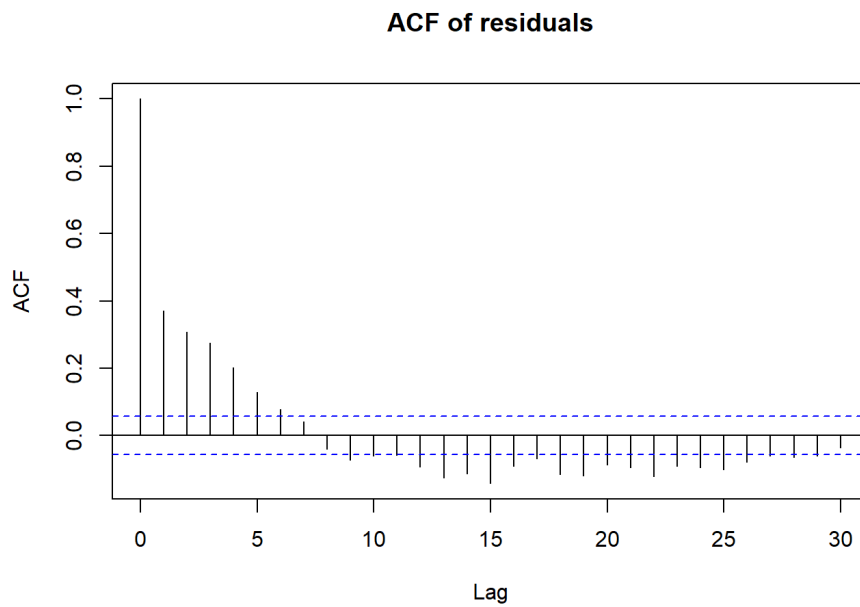
**Figura 13.**

*Gráfico de residuales por orden de observación y sujetos*



**Figura 14.**

*Gráfico de la función de autocorrelación en los residuales*



### Multicolinealidad

La multicolinealidad se refiere a la presencia de correlaciones elevadas entre las variables independientes del modelo, lo que puede inflar las varianzas de los coeficientes estimados y dificultar la interpretación de sus efectos individuales. Para verificar este supuesto, se calculó el Factor de Inflación de la Varianza (VIF) para cada predictor incluido en el modelo log-lineal mixto simplificado.

Los resultados presentados en la tabla 18, mostraron valores de VIF entre 1.04 y 1.31, con intervalos de confianza al 95 % comprendidos entre [1.01, 1.41], y valores de tolerancia mayores a 0.7. Estos resultados se ubican muy por debajo de los umbrales críticos comúnmente aceptados en la literatura ( $VIF < 5$  o  $VIF < 10$ ), lo que indica una baja correlación entre los predictores y la ausencia de multicolinealidad problemática.

En consecuencia, se considera que las estimaciones de los coeficientes del modelo no se encuentran afectadas por dependencia lineal entre las variables explicativas, garantizando estabilidad numérica y confiabilidad en la interpretación de los efectos fijos.

**Tabla 18.**

*Factores de Inflación de Varianza para las variables del modelo*

```
## # Check for Multicollinearity
##
## Low Correlation
##
##      Term  VIF   VIF 95% CI adj. VIF Tolerance Tolerance 95% CI
##      region 1.04 [1.01, 1.18]   1.01    0.96    [0.85, 0.99]
##      side  1.27 [1.19, 1.37]   1.13    0.79    [0.73, 0.84]
##      sbp_mmhg 1.31 [1.23, 1.41]   1.14    0.77    [0.71, 0.82]
##      spo2  1.24 [1.17, 1.34]   1.12    0.80    [0.74, 0.85]
##      circum_arm 1.30 [1.23, 1.41]   1.14    0.77    [0.71, 0.82]
##      flow_cm_s 1.04 [1.01, 1.19]   1.02    0.96    [0.84, 0.99]
```

En conjunto, los análisis de diagnóstico confirmaron que el modelo log-lineal mixto simplificado cumple razonablemente los principales supuestos estadísticos requeridos para su validez.

Si bien las pruebas formales de normalidad (Shapiro–Wilk y DHARMa) indicaron ligeras desviaciones respecto a la distribución normal, los gráficos de densidad y Q–Q plots evidenciaron una distribución aproximadamente simétrica y centrada en cero, característica de residuos aleatorios. Los resultados de la prueba de Breusch–Pagan y el análisis visual de residuos frente a los valores ajustados mostraron una dispersión homogénea, sin patrones de heterocedasticidad relevantes.

Asimismo, los gráficos de residuos ordenados no evidenciaron dependencias sistemáticas, confirmando la independencia condicional de los errores dentro de cada sujeto. Finalmente, los valores de VIF (1.04–1.31) demostraron la ausencia de multicolinealidad, garantizando la estabilidad de los coeficientes estimados.

Por tanto, se concluye que el modelo ajustado es estadísticamente robusto, cumpliendo con los supuestos de normalidad aproximada, homocedasticidad, independencia y baja colinealidad entre predictores, lo que respalda su uso para la predicción del diámetro esperado de las arterias perforantes.

### ***3.3.2 Interpretación del modelo***

La transformación logarítmica aplicada al diámetro arterial permite que los coeficientes del modelo se interpreten en términos multiplicativos, es decir, cada estimador  $\beta$  representa el

logaritmo del cambio proporcional esperado en el diámetro por unidad de cambio en el predictor correspondiente.

Al exponenciar la ecuación, los efectos se trasladan a la escala original del diámetro (milímetros), lo que facilita una interpretación clínica más intuitiva: los coeficientes  $\exp(\beta)$  indican el factor por el cual se multiplica el diámetro esperado ante una variación unitaria en la variable predictora, manteniendo las demás constantes.

$$\widehat{D}_{ij} = e^{\beta_0} * e^{\beta_1(\text{region})} * e^{\beta_2(\text{side})} * e^{\beta_3(\text{sbp\_mmhg})} * e^{\beta_4(\text{spo2})} * e^{\beta_5(\text{circum\_arm})} * e^{\beta_6(\text{flow\_cm\_s})} * e^{u_{ij}}$$

Donde  $\widehat{D}_{ij}$  representa el diámetro esperado de la arteria perforante  $j$  del sujeto  $i$ ,  $u_i$  el efecto aleatorio individual (variabilidad entre sujetos), y los términos exponenciales describen el efecto relativo de cada variable anatómica o fisiológica.

En la tabla 19 se presenta la interpretación y el valor de los coeficientes encontrados.

**Tabla 19.**

*Coefficientes del modelo log-lineal mixto simplificado y sus efectos exponenciados.*

Variable	Estimado ( $\beta$ )	Error estándar	p-valor	Exp( $\beta$ )	IC 95% Exp( $\beta$ )	Interpretación
Intercepto	0.733	0.868	0.399	2.08	—	Diámetro promedio base $\approx$ 2.08 mm (grupo de referencia: antebrazo izquierdo).
Región (Brazo)	0.054	0.018	0.002	<b>1.056</b>	[1.02, 1.09]	Arterias del brazo son 5.6 % más grandes que las del antebrazo.
Región (Mano)	-0.044	0.019	0.022	<b>0.957</b>	[0.92, 0.99]	Arterias de la mano son 4.3 % más pequeñas que las del antebrazo.
Lado (Derecho)	0.036	0.018	0.040	<b>1.036</b>	[1.00, 1.07]	Las arterias del lado derecho son 3.6 %

Variable	Estimado ( $\beta$ )	Error estándar	p-valor	Exp( $\beta$ )	IC 95% Exp( $\beta$ )	Interpretación
Presión sistólica (sbp_mmhg)	-0.0095	0.0035	0.0068	<b>0.991</b>	[0.98, 0.99]	más grandes que las del izquierdo. Cada aumento de 1 mmHg reduce el diámetro esperado en 0.9 %.
Saturación O <sub>2</sub> (spo <sub>2</sub> )	-0.163	0.0079	<0.001	<b>0.850</b>	[0.84, 0.86]	Cada incremento de 1 % en SpO <sub>2</sub> se asocia con una reducción del diámetro en 15 %.
Circunferencia del brazo (cm)	-0.050	0.021	0.019	<b>0.951</b>	[0.91, 0.98]	Un aumento de 1 cm en la circunferencia del brazo reduce el diámetro en 4.9 %.
Velocidad del flujo (cm/s)	0.0051	0.0021	0.013	<b>1.005</b>	[1.00, 1.01]	Cada incremento de 1 cm/s aumenta el diámetro esperado en 0.5 %.

El modelo log-lineal mixto simplificado evidenció que tanto los factores anatómicos (región, lado y circunferencia del brazo) como los fisiológicos (presión sistólica, saturación de oxígeno y velocidad de flujo) influyen significativamente sobre el diámetro esperado de las arterias perforantes del miembro superior.

La transformación logarítmica permitió interpretar los efectos en términos porcentuales, mostrando que las arterias del brazo presentan un diámetro promedio 5.6 % mayor que las del antebrazo, mientras que las de la mano son 4.3 % más delgadas. Este gradiente regional concuerda con la fisiología vascular, donde los vasos distales tienden a reducir su calibre para mantener la presión de perfusión.

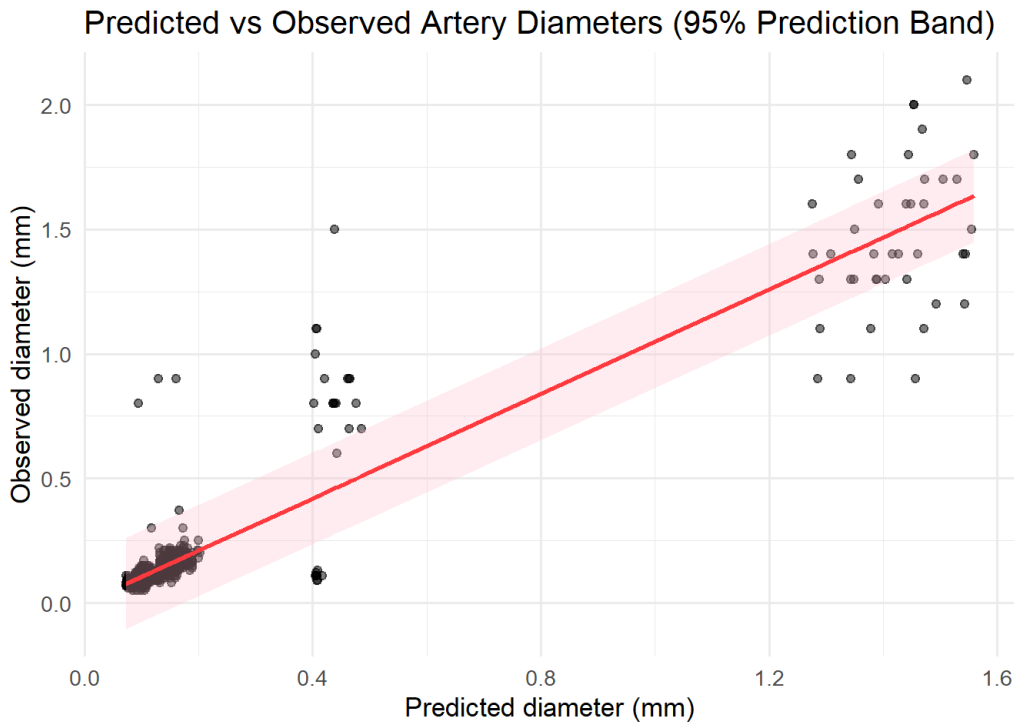
La velocidad de flujo tuvo un efecto positivo, coherente con los principios de la dinámica de fluidos, donde un mayor flujo tiende a asociarse con diámetros mayores. Por el contrario, la presión sistólica, la circunferencia del brazo y la saturación de oxígeno mostraron efectos negativos sobre el diámetro, sugiriendo posibles mecanismos compensatorios de autorregulación vascular o diferencias en la compresibilidad del tejido.

En conjunto, estos resultados respaldan la capacidad del modelo para predecir con precisión el diámetro arterial a partir de variables clínicas y anatómicas fácilmente medibles, con una adecuada plausibilidad fisiológica y un alto poder explicativo ( $R^2$  condicional = 0.89).

La capacidad predictiva del modelo se evaluó mediante la comparación entre los diámetros observados y los estimados (Figura 15). Los puntos se distribuyen cercanos a la línea de identidad ( $y = x$ ), lo que indica una buena correspondencia entre las predicciones del modelo y los valores medidos experimentalmente. La banda de confianza al 95 % (en color rosado) refleja una dispersión homogénea sin sesgos sistemáticos evidentes.

**Figura 15.**

*Diámetros observados frente a los predichos por el modelo log-lineal mixto simplificado*



### **3.3 Integración de la probabilidad predicha y el diámetro esperado en una puntuación de prioridad compuesta**

Con el fin de crear un puntaje para mejorar el plan preoperatorio, se integraron las predicciones del modelo logístico (probabilidad de arterias septocutáneas) y del modelo log-lineal mixto (diámetro arterial esperado) en una puntuación de prioridad compuesta que identifica las regiones anatómicas con mayor probabilidad de contener perforantes septocutáneas de mayor calibre.

La combinación de ambos modelos permitió construir un índice cuantitativo que refleja simultáneamente la probabilidad de tipo septocutáneo y el diámetro medio esperado, lo que

proporciona una medida integrada de relevancia anatómica y funcional para la planificación quirúrgica.

Los resultados se presentan en la Tabla 20 donde se observa que el antebrazo obtuvo la puntuación promedio más alta ( $\bar{S} = 0.059$ ), seguido del brazo ( $\bar{S} = 0.052$ ) y de la mano ( $\bar{S} = 0.020$ ). Esto indica que el antebrazo concentra con mayor frecuencia perforantes septocutáneas de mayor calibre, lo que coincide con la evidencia anatómica reportada por Saint-Cyr et al. (2009).

**Tabla 20.**

*Distribución de los puntajes compuestos.*

Región	Prob. septocutánea $\hat{P}$	IC95%	Diámetro esperado (mm) $\{\hat{D}\}$	IC95%	Puntaje compuesto ( $\bar{S}$ )	IC95%
<b>Antebrazo</b>	0.430	[0.388, 0.473]	0.136	[0.100, 0.186]	<b>0.059</b>	[0.039, 0.088]
<b>Brazo</b>	0.364	[0.321, 0.410]	0.144	[0.106, 0.197]	<b>0.052</b>	[0.034, 0.081]
<b>Mano</b>	0.155	[0.119, 0.199]	0.131	[0.096, 0.178]	<b>0.020</b>	[0.011, 0.036]

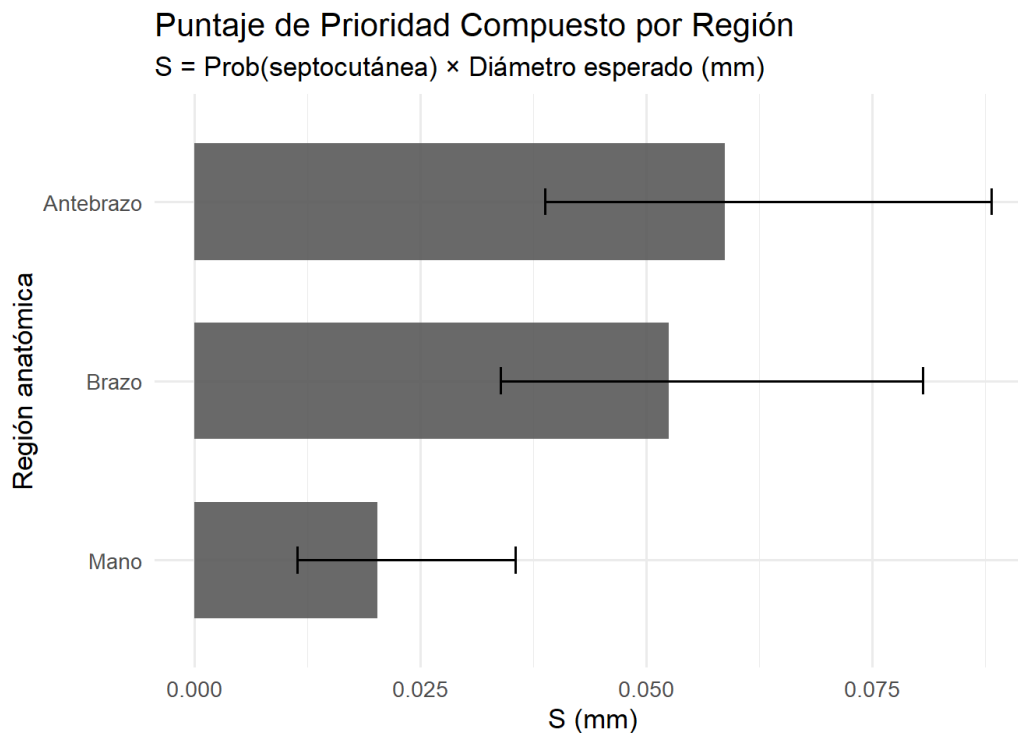
Estos resultados muestran una clara jerarquía regional, donde las zonas proximales del miembro superior (brazo y antebrazo) presentan una mayor probabilidad y diámetro arterial respecto a las zonas distales (mano).

El índice compuesto constituye una herramienta útil para la priorización de regiones donantes en el diseño de colgajos septocutáneos, al integrar la información anatómica y hemodinámica en una única medida de decisión clínica.

La Figura 16 presenta la distribución del índice S por región anatómica, evidenciando la superioridad del antebrazo como sitio de mayor potencial para la identificación de perforantes de gran calibre.

**Figura 16.**

*Puntuación de prioridad compuesta por región anatómica*



Finalmente, los resultados de esta sección consolidan la integración de los dos modelos previos, demostrando que la aplicación conjunta de enfoques mixtos y logísticos permite generar indicadores anatómicamente interpretables y clínicamente aplicables. Esta síntesis metodológica cierra el marco analítico del estudio, y da paso a las conclusiones generales, donde se discuten las implicaciones de los hallazgos y su potencial uso en la planificación microquirúrgica del miembro superior.

#### 4. Conclusiones

El presente estudio permitió modelar y predecir la distribución y el calibre de las arterias perforantes septocutáneas del miembro superior mediante la aplicación de modelos estadísticos mixtos y logísticos, integrando información anatómica, hemodinámica y demográfica en un marco analítico cuantitativo.

En primer lugar, el modelo logístico permitió estimar la probabilidad de que una arteria perforante fuera de tipo septocutáneo, identificando a la región anatómica y a la velocidad media del flujo como predictores significativos. Se observó que el antebrazo presenta la mayor probabilidad de albergar perforantes septocutáneas, mientras que la mano mostró la menor. Aunque el modelo presentó una capacidad discriminatoria moderada ( $AUC = 0.662$ ), sus resultados fueron consistentes con la anatomía vascular descrita en la literatura, demostrando su utilidad exploratoria para la localización preoperatoria de perforantes.

En segundo lugar, el modelo log-lineal mixto permitió predecir el diámetro esperado de las arterias perforantes, mostrando que tanto las variables anatómicas (región, lado y circunferencia del brazo) como las fisiológicas (presión sistólica, saturación de oxígeno y velocidad de flujo) influyen significativamente en el calibre del vaso. El modelo simplificado obtuvo un  $R^2$  condicional de 0.89, lo que indica un excelente ajuste global, y validó de manera razonable los supuestos de normalidad, homocedasticidad e independencia.

Finalmente, al integrar ambos modelos se construyó un puntaje de prioridad compuesto (S), que combina la probabilidad de una arteria septocutánea y su diámetro esperado, identificando al antebrazo como la región con mayor puntuación promedio ( $\bar{S} = 0.059$ ), seguida del brazo ( $\bar{S} =$

0.052) y la mano ( $\bar{S} = 0.020$ ). Este índice proporciona una herramienta objetiva para la planificación quirúrgica basada en datos, al priorizar regiones con alta probabilidad y calibre vascular óptimo.

Desde el punto de vista metodológico, este trabajo demuestra que los modelos de efectos mixtos son herramientas robustas para analizar datos biológicos con estructura jerárquica, captando la variabilidad inter e intraindividual sin comprometer la validez estadística incluso ante ligeras desviaciones de los supuestos clásicos. En términos aplicados, los resultados ofrecen una base cuantitativa para mejorar la seguridad y eficiencia en el diseño de colgajos perforantes del miembro superior.

En conjunto, los hallazgos de este estudio refuerzan la integración entre anatomía, estadística y práctica clínica, consolidando un marco predictivo que puede ser expandido en investigaciones futuras con muestras mayores o mediante modelos tridimensionales de perfusión. Este enfoque representa un paso hacia la planificación microquirúrgica personalizada, en la que la predicción estadística complementa la experiencia del cirujano para optimizar los resultados reconstructivos y reducir la morbilidad del sitio donante.

**Referencias Bibliográficas**

- Agresti, A. (2015). *Foundational Methods: Categorical Data Analysis* (3rd ed.). Wiley.
- Altman, D. G., & Bland, J. M. (1994). Diagnostic tests 2: The area under the ROC plot. *BMJ*, *309*(6956), 735.
- Basu, A., Mandal, A., Martín, N., & Pardo, L. (2019). A robust Wald-type test for testing the equality of two means from log-normal samples. *Methodology and Computing in Applied Probability*, *21*(3), 899–923.
- Bates, D., Mächler, M., Bolker, B., & Walker, S. (2015). Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *Journal of Statistical Software*, *67*(1), 1–48.
- Blondeel, P. N., Van Landuyt, K., Hamdi, M., & Monstrey, S. J. (2003). Perforator flap terminology: Update 2002. *Clinics in Plastic Surgery*, *30*(3), 343–346. [https://doi.org/10.1016/S0094-1298\(03\)00035-X](https://doi.org/10.1016/S0094-1298(03)00035-X)
- Breslow, N. E., & Clayton, D. G. (1993). Approximate inference in generalized linear mixed models. *Journal of the American Statistical Association*, *88*(421), 9–25. <https://doi.org/10.1080/01621459.1993.10594284>
- Brooks, M. E., Kristensen, K., van Benthem, K. J., Magnusson, A., Berg, C. W., Nielsen, A., Skaug, H. J., Mächler, M., & Bolker, B. M. (2017). glmmTMB balances speed and flexibility among packages for zero-inflated generalized linear mixed modeling. *The R Journal*, *9*(2), 378–400. <https://doi.org/10.32614/RJ-2017-066>
- Dormann, C. F., Elith, J., Bacher, S., Buchmann, C., Carl, G., Carré, G., Marquéz, J. R. G., Gruber, B., Lafourcade, B., Leitão, P. J., Münkemüller, T., McClean, C., Osborne, P. E., Reineking,

- B., Schröder, B., Skidmore, A. K., Zurell, D., & Lautenbach, S. (2013). Collinearity: A review of methods to deal with it and a simulation study evaluating their performance. *Ecography*, *36*(1), 27–46.
- Edwards, L. J., Muller, K. E., Wolfinger, R. D., Qaqish, B. F., & Schabenberger, O. (2008). An  $R^2$  statistic for fixed effects in the linear mixed model. *Statistics in Medicine*, *27*(29), 6137–6157. <https://doi.org/10.1002/sim.3429>
- Field, A. (2018). *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics* (5th ed.). SAGE Publications.
- Fitzmaurice, G. M., Laird, N. M., & Ware, J. H. (2011). *Applied Longitudinal Data Analysis: Modeling Change and Event Occurrence* (2nd ed.). Wiley.
- Geddes, C. R., Morris, S. F., & Neligan, P. C. (2003). Perforator flaps: Evolution, classification, and applications. *Annals of Plastic Surgery*, *50*(1), 90–99. <https://doi.org/10.1097/00000637-200301000-00016>
- Gelman, A., & Hill, J. (2007). *Data Analysis Using Regression and Multilevel/Hierarchical Models*. Cambridge University Press.
- Harrison, X. A., Donaldson, L., Correa-Cano, M. E., Evans, J., Fisher, D. N., Goodwin, C. E. D., Robinson, B. S., Hodgson, D. J., & Inger, R. (2018). A brief introduction to mixed effects modelling and multi-model inference in ecology. *PeerJ*, *6*, e4794. <https://doi.org/10.7717/peerj.4794>
- Harrell, F. E., Jr. (2015). *Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis* (2nd ed.). Springer.
- Kristensen, K., Nielsen, A., Berg, C. W., Skaug, H., & Bell, B. (2016). TMB: Automatic differentiation and Laplace approximation. *Journal of Statistical Software*, *70*(5), 1–21. <https://doi.org/10.18637/jss.v070.i05>

- Kutner, M. H., Nachtsheim, C. J., & Neter, J. (2005). *Applied Linear Statistical Models* (5th ed.). McGraw-Hill/Irwin.
- Laird, N. M., & Ware, J. H. (1982). Random-effects models for longitudinal data. *Biometrics*, 38(4), 963–974. <https://doi.org/10.2307/2529876>
- Mathes, S. J., & Nahai, F. (1981). Classification of the vascular anatomy of muscles: Experimental and clinical correlation. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 67(2), 177–187. <https://doi.org/10.1097/00006534-198102000-00007>
- McCullagh, P., & Nelder, J. A. (1989). *Generalized linear models* (2nd ed.). Chapman and Hall.
- McCulloch, C. E., & Searle, S. R. (2001). *Generalized, Linear, and Mixed Models*. Wiley.
- Metzger, D., & Harris, R. S. (2022). Accessible analysis of longitudinal data with linear mixed effects. *Disease Models & Mechanisms*, 15(5), dmm048025. <https://doi.org/10.1242/dmm.048025>
- Millar, R. B. (2011). *Maximum likelihood estimation and inference: With examples in R, SAS, and ADMB*. Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119990377>
- Montero, E. (2009). Teoría G: Un futuro paradigma para el análisis de pruebas psicométricas. *Actualidades en Psicología*, 23(110), 101–118.
- Montgomery, D. C., Peck, E. A., & Vining, G. G. (2021). *Introduction to Linear Regression Analysis* (6th ed.). Wiley.
- Mori, H., Hirata, H., Umezaki, T., & Sakamoto, Y. (2018). Analyzing anatomical data using a mixed-effects model for quantifying inter- and intra-subject variability. *Journal of Applied Statistics*, 45(1), 147–160. <https://doi.org/10.1080/02664763.2017.1354023>

- Nakagawa, S., & Schielzeth, H. (2013). A general and simple method for obtaining  $R^2$  from generalized linear mixed-effects models. *Methods in Ecology and Evolution*, 4(2), 133–142.
- Olivier, J., Johnson, W. D., & Marshall, G. D. (2008). The logarithmic transformation and the geometric mean in reporting experimental IgE results: What are they and when and why to use them? *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 100(4), 333–337.
- Pinheiro, J. C., & Bates, D. M. (2000). *Mixed-effects models in S and S-PLUS*. Springer.  
<https://doi.org/10.1007/b98882>
- Saint-Cyr, M., Wong, C., Schaverien, M., Mojallal, A., & Rohrich, R. J. (2009). The perforasome theory: Vascular anatomy and clinical implications. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 124(5), 1529–1544. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181b98a6c>
- Schielzeth, H., Dingemanse, N. J., Nakagawa, S., Westneat, D. F., Alagüe, H., Teplitsky, C., Réale, D., Dochtermann, N. A., Garamszegi, L. Z., & Araya-Ajoy, Y. G. (2020). Robustness of linear mixed-effects models to violations of distributional assumptions. *Methods in Ecology and Evolution*, 11(9), 1141–1152. <https://doi.org/10.1111/2041-210X.13434>
- Steyer, R. (2001). The theory of generalizability in psychological measurement. *The Spanish Journal of Psychology*, 4(2), 159–170.
- Taylor, G. I., & Palmer, J. H. (1987). The vascular territories (angiosomes) of the body: Experimental study and clinical applications. *British Journal of Plastic Surgery*, 40(2), 113–141. [https://doi.org/10.1016/0007-1226\(87\)90185-8](https://doi.org/10.1016/0007-1226(87)90185-8)

- Tirrell, T. F., Conrad, B. P., & Thomopoulos, S. (2018). Analysis of hierarchical biomechanical data structures using mixed-effects models. *Journal of Biomechanics*, *72*, 268–275. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2018.01.013>
- Ulatowski, Ł. (2012). Colour Doppler assessment of the perforators of anterolateral thigh flap and its usefulness in preoperative planning. *Polski Przegląd Chirurgiczny*, *84*(3), 119–125. <https://doi.org/10.2478/v10035-012-0020-5>
- Wade, R. G., Watford, J., Wormald, J. C. R., Bramhall, R. J., & Figus, A. (2018). Perforator mapping reduces the operative time of DIEP flap breast reconstruction: A systematic review and meta-analysis of preoperative ultrasound, computed tomography and magnetic resonance angiography. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, *71*(4), 468–477. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2017.12.012>
- West, B. T., Welch, K. B., & Galecki, A. T. (2015). *Linear Mixed Models: A Practical Guide with Statistical Software Applications* (2nd ed.). Chapman and Hall/CRC.
- Zuur, A. F., Ieno, E. N., Walker, N. J., Saveliev, A. A., & Smith, G. M. (2009). *Mixed Effects Models and Extensions in Ecology with R*. Springer.