



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y ANESTESIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**MODELO PREQUIRÚRGICO DE PREDICCIÓN DE
RIESGO DE DELIRIUM**

PRESENTADO POR:
DIEGO DE LA HOZ CASERO

DIRIGIDO POR:
EDUARDO TAMAYO GÓMEZ
M^a FE MUÑOZ MORENO

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
Contexto.....	4
Objetivos.....	4
Diseño del estudio y manejo de información.....	4
Medida de resultados.....	4
Resultados.....	4
Conclusión.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
Subtipos de delirium.....	5
Secuelas quirúrgicas.....	5
Factores de riesgo involucrados en delirium.....	5
MATERIAL y MÉTODO.....	6
Diseño del Estudio.....	6
Hospitales participantes.....	6
Criterios de inclusión.....	6
Identificación de Factores de Riesgo y Diagnóstico de Delirium.....	6
Factores de riesgo Preoperatorios.....	7
Factores de riesgo intraoperatorios.....	7
Factores de riesgo postoperatorios y diagnóstico de delirium.....	7
Análisis estadístico de la Información.....	8
Desarrollo y Validación del Modelo.....	8
RESULTADOS.....	9
Incidencia de delirium.....	9
Procedimientos Quirúrgicos Realizados.....	9
Análisis de Regresión Logística Multivariante.....	10
FIGURA 1.....	11
FIGURA 2.A.....	11
FIGURA 2.B.....	11
FIGURA 2.C.....	12
TABLA 1.....	13
TABLA 2.....	14
TABLA 3.....	14
DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	14
DELIPRECA.....	14
Cuatro Factores de Riesgo.....	14
Incidencia de Delirium en el Estudio.....	14
Factores de Riesgo de Incidencia.....	14
Relevancia Clínica y Aplicabilidad.....	15
Limitaciones del Estudio.....	16
CONCLUSIÓN.....	17
BIBLIOGRAFÍA.....	18

RESUMEN:

Contexto: El delirium postquirúrgico es una complicación grave que incrementa la morbilidad y la mortalidad de los pacientes, incrementa el tiempo de estancia hospitalaria y los costes; y cuya incidencia se encuentra incrementada en pacientes que se someten a cirugía cardíaca.

Objetivos: El objetivo de este estudio consiste en desarrollar y validar un modelo predictivo prequirúrgico del riesgo de delirium para aquellos pacientes que se someten a cirugía cardíaca.

Diseño del estudio y manejo de información: Se trata de un estudio multicéntrico prospectivo observacional que toma como centro de información seis unidades de cuidados intensivos Españolas, a partir de las cuales se seleccionaron 689 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con 18 años o más.

Medida de resultados: Se establece como medida el desarrollo o no de delirium, definido este como la presencia de al menos una respuesta positiva en el Método de evaluación de confusión de unidades de cuidados intensivos (CAM-ICU), mientras los pacientes se encuentran en ellas tras su cirugía cardíaca.

Resultados: El modelo se desarrollo con 345 pacientes consecutivos sometidos a cirugía cardíaca en 6 hospitales, y fue validado con otros 344 pacientes procedentes de esos mismos 6 hospitales. El modelo de predicción contenía cuatro factores de riesgo: Edad por encima de 65 años, puntuación del test Mini-Mental (MMSE) de 25-26 puntos (posible deterioro de la función cognitiva) o menor a 25 (deterioro de la función cognitiva), insomnio durante el tratamiento médico y bajo nivel de actividad física (medido como caminar menos de 30 minutos al día).

El modelo obtenido tenía un área bajo la curva ROC de 0.825 (estando con un intervalo de confianza del 95% entre 0.76 y 0.89). La validación por su parte resultó en un área bajo la curva ROC de 0.79 (de 0.73 a 0.85) y el área conjunta bajo la curva ROC (con la N grupal de 689) fue de 0.81 (de 0.76 a 0.85). Así pues se estratificó a los pacientes en grupos de riesgo bajo (0-20%), de riesgo moderado (>20-40%) de riesgo alto (>40-60) y de muy riesgo alto (>60%) de desarrollar delirium, con unos valores predictivos positivos y negativos para el grupo de muy alto riesgo del 70.97% y del 85.56% respectivamente.

Conclusión: El modelo predictivo de delirium, que recibió el acrónimo de DELIPRECA y que consistió finalmente en 4 factores de riesgo clínicos bien definidos, es capaz de predecir en el periodo prequirúrgico el riesgo de desarrollar delirium postquirúrgico en pacientes que se someten a cirugía cardíaca. Cabe destacar que se encuentra disponible una versión automática de la calculadora de riesgo en la que consiste el modelo.

INTRODUCCIÓN:

El delirium postquirúrgico es un síndrome clínico definido como una alteración aguda y fluctuante en el nivel de conciencia, junto con un pensamiento desorganizado y una capacidad de atención alterada. La incidencia del delirium varía ampliamente en cuanto a población y estudios al respecto, encontrándose entre el 4% y el 62%.

A su vez el delirium se puede dividir en 3 Subtipos de delirium: Hipoactivo, hiperactivo y mixto, estimándose la ocurrencia de la forma hipoactiva en más del 40% de los casos de delirium (aunque a menudo sea infradiagnosticada, con solo del 20-50% de los casos siendo reconocidos).

El delirium es pues una complicación grave que se asocia con un incremento de los costes hospitalarios que se estiman entre 38 y 151 mil millones de dólares en EE.UU. así como un incremento en la duración de la estancia hospitalaria (siendo de 18 días en pacientes con delirium contra los 11 días en pacientes sin él), y una mortalidad (23% en pacientes con delirium contra el 4% en pacientes sin él, incrementándose un 38% en el seguimiento a seis meses en aquellas personas que lo sufrieron).

También se encuentra relacionado con Secuelas quirúrgicas como el desarrollo a largo plazo de disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO) hasta los 12 meses tras la cirugía, relacionado con el desarrollo de demencia a los 5 años y relacionado con trastorno de estrés post-traumático a los 3 meses.

Además hemos de tener en cuenta que cuando se establece delirium, su tratamiento constituye un desafío, por lo que prevenir su aparición debe ser una prioridad, dado que hasta un 30% de todos los casos pueden ser evitados .

Debido a esto, es necesario identificar los Factores de riesgo involucrados en delirium y en los pacientes con el mayor riesgo, permitiendo así la implementación de un plan de cuidados y medidas preventivas. Hay que tener en cuenta además que en cirugía cardiaca hay un mayor riesgo de incidencia de delirium comparado con otras cirugías, debido a la adición de Factores de riesgo intraoperatorios específicos a aquellos ya existentes.

Entre estos factores específicos de la cirugía cardiaca se encuentran: La necesidad de un número mayor de transfusiones de sangre, la liberación de factores proinflamatorios debido a la exposición a la circulación extracorpórea y la presencia de niveles incrementados de PdHb (Hemoglobina libre de plasma) tras el cierre esternal, los cuales se relacionan con el riesgo incrementado de desarrollo de delirium postoperatorio.

Tengamos en cuenta que el requerimiento de predecir efectos adversos y enfermedades en los pacientes es una constante en la práctica quirúrgica, y por otra parte, aunque haya estudios cuyo objetivo sea evaluar los factores de riesgo involucrados en el delirium, demasiado pocos se han llevado a cabo para el desarrollo de modelos de predicción de riesgo.

Un ejemplo de ello es el modelo “PRE-DELIRIC”, destinado a las unidades de cuidados intensivos que incluyen pacientes médicos y quirúrgicos, se aplica tras las primeras 24 horas de admisión, sin tener en consideración los factores previos de los pacientes, siendo incapaces de predecir el riesgo por adelantado. De la misma forma en cirugía cardíaca, se han realizado pocos estudios para la elaboración de modelos predictivos del riesgo de delirium, y aquellos existentes presentan múltiples limitaciones tales como un desarrollo exclusivamente interno, cohortes de pacientes limitadas o el empleo por parte de personal no médico de métodos diagnósticos de delirium diferentes al CAM-ICU, el cual es considerado actualmente como gold standard para el diagnóstico de este tipo de pacientes.

Todo esto conlleva que los factores de riesgo involucrados sean infravalorados.

El objetivo de nuestro estudio multicéntrico es pues desarrollar y validar un modelo de predicción clínica preoperatorio, que evalúe el riesgo de desarrollo de delirium en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

MATERIAL y MÉTODO:

Diseño del Estudio

Se diseñó un estudio observacional prospectivo multicéntrico dividido en dos partes: El desarrollo de un modelo predictivo preoperatorio que evaluara el riesgo de desarrollo postoperatorio de delirium en pacientes de cirugía cardíaca, y su validación en una cohorte consecutiva.

Los Hospitales participantes fueron: Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Hospital de León, Hospital Universitario La Fe de Valencia, Hospital Universitario de A Coruña, Hospital Germans Trias I Pujol y Hospital Universitario La Princesa de Madrid; registrando un total de 689 pacientes entre Enero de 2018 y Mayo de 2019. Se diseñó además el sitio web www.escaladelirium.es para la recogida de datos.

Los Criterios de inclusión para el estudio consistieron en ser pacientes de 18 años o más que se sometieran a cirugía cardíaca, urgente o electiva, con o sin bypass cardiopulmonar. Se excluyeron aquellos pacientes sin estudio preoperatorio disponible.

El estudio fue aprobado por cada uno de los comités éticos de los hospitales participantes, y se obtuvo consentimiento informado de los pacientes para su inclusión en el estudio, y la aprobación ética del estudio en general fue proporcionada por parte del comité ético del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (NAC 07), España, el 31 de Agosto de 2017.

Identificación de Factores de Riesgo y Diagnóstico de Delirium:

Se realizó una revisión de la literatura para identificar posibles factores de riesgo preoperatorio para el desarrollo delirium en pacientes que sometieron a cirugía cardíaca (figura 1), tras lo cual

se establecieron 37 factores de riesgo preoperatorios potenciales, 7 factores de riesgo intraoperatorios potenciales, y 13 factores de riesgo postoperatorios potenciales.

Factores de riesgo Preoperatorios:

Se recopilaron en todos los pacientes que se iban a someter a cirugía cardíaca: La edad, el sexo, el índice de masa corporal+EuroSCORE, y escalas ASA. Se tuvo en cuenta además la presencia de abuso de alcohol, tabaquismo, baja actividad física (que se midió como caminar menos de media hora diaria), se estimó el nivel educativo, y se recogieron diversas comorbilidades de los pacientes, como los déficits auditivos y visuales, presencia de diabetes, fibrilación auricular, fracción de eyección, historia de enfermedad cerebrovascular, insomnio, depresión, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar, enfermedad renal, enfermedad hepática e historia de neoplasia. Respecto a los valores analíticos preoperatorios obtenidos lo más cercanos posible a la cirugía, se incluyeron los valores de natremia, potasemia, albúmina en sangre, colesterolemia, trigliceridemia, valor de creatinina en sangre, valor de hemoglobina, leucocitos y proteína C reactiva.

También se tuvieron en cuenta y se recogieron la presencia tratamientos médicos previos cómo la toma de estatinas, corticoides, betabloqueantes, benzodiazepinas y anticolinérgicos.

Para poder estimar el estado mental, todos los pacientes se sometieron preoperatoriamente al test Mini-mental para evaluar la presencia de alteraciones cognitivas previas a la cirugía, teniendo especial relevancia, como se explica más adelante.

Factores de riesgo intraoperatorios:

En lo que a la cirugía se refiere, todos los pacientes se sometieron a cirugía cardíaca (implante de bypass de arteria coronaria, cirugía valvular, cirugía mixta y otras tales como sustituciones aórticas torácicas) bajo anestesia general. Además se recogieron otras características como el tipo de cirugía y la condición de emergencia, junto con el tiempo de circulación extracorpórea y clampaje aórtico, la necesidad de unidades de sangre, plaquetas y plasma.

Hay que añadir que el protocolo anestésico y los procedimientos quirúrgicos se desarrollaron de acuerdo con el hospital de cada participante en los que se practicó la cirugía.

Factores de riesgo postoperatorios y diagnóstico de delirium:

Tras la cirugía se transfirió a todos los pacientes a las unidades de cuidados intensivos de cada hospital y se procedió a su cuidado y estudio.

Los factores de riesgo evaluados durante su estancia fueron: El tiempo de admisión, la duración de la ventilación mecánica, el score en las primeras 24 horas según la escala SOFA, el valor de ácido láctico, la presencia de shock, la necesidad de balón de contrapulsación aórtica, la necesidad de noradrenalina, dopamina o dobutamina y el tipo de tratamiento sedativo utilizado en el momento de llegada de los pacientes a la unidad (benzodiazepinas, propofol, dexmedetomidina

o sevoflurano). La presencia de insuficiencia renal y cardiaca también fueron también evaluadas mediante la recogida de los peores valores de creatinina y troponina durante las admisiones.

A parte se recogieron todas las complicaciones desarrolladas y ocurridas en UCI hasta el momento del alta hospitalaria.

En lo que al diagnóstico de delirium se refiere, se realizó mediante la evaluación diaria de todos los pacientes en el postoperatorio de cirugía cardiaca alojados en las UCIs, incluidos por el método CAM-ICU por parte del medico a cargo de la Unidad, siendo recogidos además del desarrollo de delirium, el tipo del mismo junto con su duración y tratamiento.

Análisis estadístico de la Información:

En primer lugar hay que decir que para todos los cálculos realizados y obtenidos, la significación estadística se estableció como una $P \leq 0,05$ y todos los procedimientos estadísticos citados encima se realizaron utilizando el programa IBM SPSS 24.

Para el desarrollo de la escala, se empleó una muestra aleatoria de 345 pacientes, teniendo en consideración factores como el porcentaje del delirio en la población a estudio (siendo alrededor del 15% con una precisión del 4% y un porcentaje de recambio necesario estimado en 10% con un intervalo de confianza al 95%).

El objetivo del estudio también incluía la realización de la validación con el mismo número de pacientes (344), por lo cual la muestra total constaría necesariamente de 689 pacientes.

Tanto en los grupos de desarrollo de delirium como de validación, las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas (en tanto por ciento) y las variables continuas se expresaron como desviación estándar y típica, o mediana y rango intercuartílico.

Se utilizó también regresión logística univariante para desarrollar el modelo de predicción mediante la evaluación de la asociación entre cada determinante potencial de diagnóstico y la presencia o ausencia de delirium en el paciente.

Para la comparación de las diferencias observadas entre los dos grupos (con y sin delirium) se utilizaron el T-test con variables continuas y el test de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher con variables categóricas.

Con los factores de riesgos obtenidos mediante los cálculos y la significación estadística, se procedió a realizar un análisis de regresión logística multivariante para evaluar asociaciones independientes correlacionadas con el desarrollo del delirium en los pacientes.

Desarrollo y Validación del Modelo:

Los resultados obtenidos del análisis multivariante fueron subsecuentemente traducidos al modelo de riesgo para la presencia de delirium, desarrollado bajo las bases de los pesos respectivos de cada una de las variables significativas descritas antes, basadas en sus coeficientes de regresión.

A continuación estimamos la habilidad pronóstica del modelo para discriminar entre pacientes con y sin delirium utilizando el área bajo la curva ROC además de seguir aplicando la regla de predicción clínica para la muestra de validación del modelo, contrastando también un buen área bajo la curva ROC del modelo tanto en dicho grupo como en la suma de ambos.

Junto con estos datos se obtuvieron también para el modelo los datos de sensibilidad, especificidad y ratios de probabilidad positivas y negativas.

RESULTADOS:

Durante el periodo de estudio, un total de 689 pacientes sometidos a cirugía cardíaca fueron registrados y divididos en dos grupos: Un primer diseño de grupo para el modelo predictivo de riesgo de desarrollo de delirium que contaba con 345 pacientes y un segundo grupo de 344 pacientes para el modelo de validación.

De los dos grupos, la Incidencia de delirium fue de un 17.1% (n = 59) y 16.9% (n = 58) respectivamente, además cabe destacar que en ambos grupos el tipo de delirio más frecuente fue el de tipo hiperactivo, siendo responsable del 58,2% del total de los casos de delirium.

Respecto a la medicación más comúnmente utilizada para su tratamiento, en primer lugar se utilizó haloperidol en un 84,8% de las ocasiones, seguido por dexmedetomidina.

Respecto a la duración del delirium en ambos grupos, se registró una duración de 1.73 ± 0.870 and 1.72 ± 0.996 días respectivamente.

(En la tabla 1 se encuentran recogidas las características de los pacientes en relación con los factores de riesgo potenciales asociados con el delirium en los dos estudios cohortes).

En lo que al total de los pacientes se refiere, aquellos registrados fueron predominantemente varones, con una edad media en los grupos de delirium de 74.1 ± 7.7 y 74.5 ± 7.1 Años.

De entre todos los pacientes, los datos recogidos muestran que aquellos que desarrollaron delirium tenían una puntuación EUROSCORE significativamente superior en ambos grupos respecto a aquellos que no desarrollaron delirium, así como una puntuación menor en el test Mini-mental, lo cual se traduce en o un *posible* deterioro de la función cognitiva o en un deterioro de función cognitiva establecido.

De forma similar, un nivel educativo menor, la presencia de insomnio durante el tratamiento médico y la actividad física reducida tenían una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo delirium en el periodo postoperatorio en ambos grupos de estudio para todos los pacientes.

Los datos obtenidos sobre los Procedimientos Quirúrgicos Realizados en ambos grupos, los cuales incluyeron cirugía de recambio valvular (46.6% y 49.2%), cirugía de injerto de bypass coronario (20.3% y 16.9%) y cirugía mixta (20.7% y 20.3%); no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los tipos de cirugía y el desarrollo subsecuente de delirium.

Ya durante el periodo postoperatorio los pacientes que desarrollaron delirium se caracterizaron por unos tiempos de admisión e intubación más prolongados de forma similar en ambos grupos, encontrándose estos pacientes (durante las primeras 24 horas de admisión) en situación de shock más frecuentemente que los que no desarrollaban delirium y asociando además valores mayores de lactato y en la escala SOFA, con unas necesidades mayores de tratamiento vasoactivo con noradrenalina.

El Análisis de Regresión Logística Multivariante realizado a posteriori, arrojó como resultado cuatro factores de riesgo independientes para el desarrollo de delirium, siendo estos: La puntuación en el test de minimal de posible deterioro de función cognitiva (OR 2.29, 95% IC 1.49-3.49 p = 0.000) y de deterioro de función cognitiva (OR 1.65, 95% IC 1.05-2.59, p = 0.001) el bajo nivel de actividad física (OR 1.01, 95% IC 0.71-1.44, p = 0.008), la edad por encima de los 65 años (OR 1.11, 95% IC 1.01-1.22, p = 0.023) y la presencia de insomnio durante el tratamiento médico (OR 1.11, 95% IC 1.01-1.22 p=0.004).

Todos estos resultados se transfirieron al modelo de predicción de riesgo basado en el peso de cada de cada variable por su coeficiente de regresión: $1 / (1 + \exp(-4.092 + 1.648 \text{ si hay deterioro} + 2.294 \text{ si hay posible deterioro} + 1.108 \text{ si la edad es } >65 \text{ años} + 1.010 \text{ si hay baja actividad física} + 1.107 \text{ si hay insomnio}))$.

El cálculo del área bajo la curva ROC del modelo de regresión fue de 0,83 (con un intervalo de confianza al 95 por ciento = 0,76-0,89) (figura 2a).

En el estudio de validación prospectivo se incluyeron 344 pacientes de los cuales 58 (un 16,9%) desarrollo delirium, resultando el modelo de validación en un área bajo la curva ROC de 0,79 (con un intervalo de confianza al 95%= 0,73-0,85) (figura 2b).

El análisis demostró además que no había diferencias estadísticamente significativas entre las cohortes de desarrollo y validación, en términos de distribución de los cuatro factores de riesgo postoperatorios de delirium (tabla 2) con el agrupamiento de los datos (con n = 689) lo cual resultó en un área bajo la curva ROC de 0,81 (con un intervalo de confianza al 95% = 0,76-0,85) (figura 2C).

Podemos dividir así el grupo entero en cuatro grupos de riesgo diferentes: bajo, moderado, alto y muy alto; con puntuaciones de 0-20%, >20-40%, >40-60% y >60% respectivamente.

(La tabla 3 muestra la sensibilidad especificidad valor predictivo negativo valor predictivo positivo y las ratios de probabilidad para cada uno de los grupos de riesgo definidos).

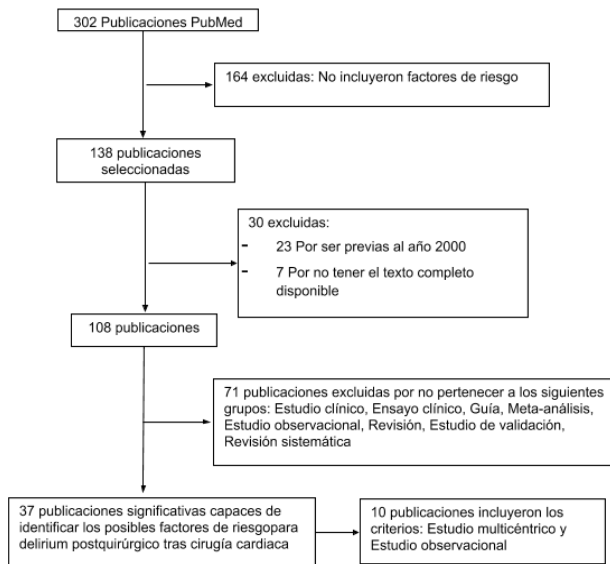


FIGURA.1 PROCESO DE SELECCIÓN DE FACTORES DE RIESGO

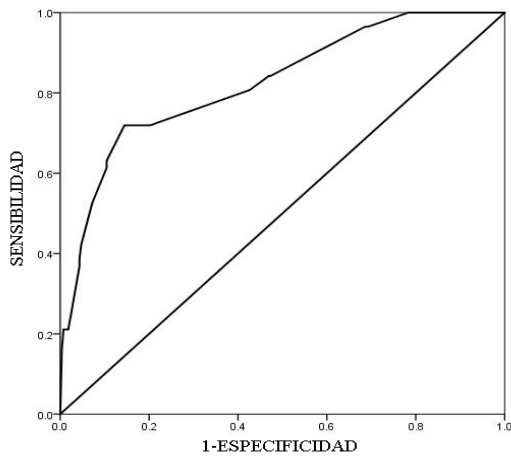


FIGURA 2.A
AUROC DEL GRUPO DE DESARROLLO DE DELIRIUM = 0.83

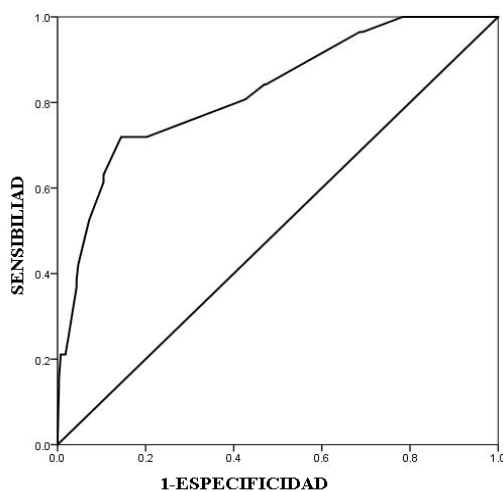


FIGURA 2.B
AUROC DEL GRUPO DE VALIDACIÓN = 0.79

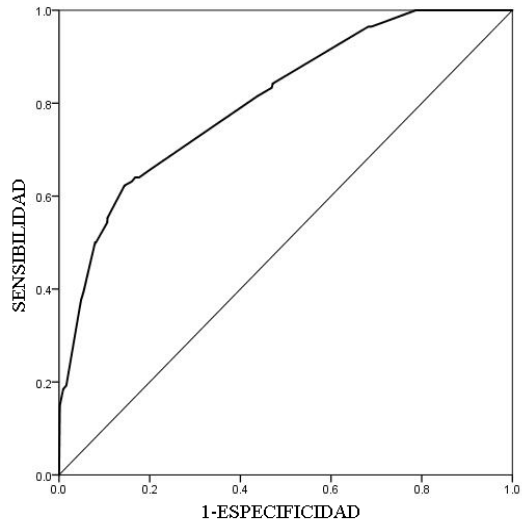


FIGURA 2.C

AUROC CONJUNTO = 0.81

TABLA 1. Comparación de los grupos de desarrollo y validación del modelo para factores de riesgo potenciales entre pacientes que sufren delirium y pacientes que no.

VARIABLE	GRUPO DE VALIDACIÓN			GRUPO DE DESARROLLO		
	Delirium		P	Delirium		P
	NO N=286 (83.1)	SI n=58 (16.9)		NO N=286 (82.9)	SI n=59 (17.1)	
PREOPERATORIO						
Sexo			0.889			0.331
Hombre	195 (68.2)	39 (67.2)		184 (64.3)	34 (57.6)	
Mujer	91 (31.8)	19 (32.8)		102 (35.7)	25 (42.4)	
Edad (años)	67.5±10.3	74.1±7.7	0.000	66.7±10.6	74.5±7.1	0.000
EuroScore	3.4 (1.7-6.4)	6.2 (3.7-10.9)	0.000	3.5 (1.9-5.5)	6.2 (2.9-9.8)	0.000
Fracción de eyección			0.304			0.810
Reducción Moderada (30-50)	73 (26.9)	21 (36.8)		79 (29.5)	16 (29.1)	
Reducción Severa (<30)	8 (3.0)	1 (1.8)		2 (0.7)	0 (0.0)	
ASA			0.002			0.002
II	49 (17.1)	1 (1.7)		30 (10.5)	1 (1.7)	
III	181 (63.3)	49 (84.5)		203 (71.0)	55 (93.2)	
IV	56 (19.6)	8 (13.8)		53 (18.5)	3 (5.1)	
Mini-Mental State Examination (MMSE)			0.000			0.000
Normal (27-30)	241 (86.1)	27 (47.4)		238 (85.9)	21 (36.8)	
Posible Impedimento (25-26)	20 (7.1)	20 (17.5)		22 (7.9)	25 (43.9)	
Impedimento presente(<25)	19 (6.8)	10 (17.5)		17 (6.1)	11 (19.3)	
Abuso de Alcohol	56 (19.7)	13 (22.4)	0.645	51 (18.0)	7 (11.9)	0.252
Fumadores	54 (19.0)	8 (13.8)	0.347	48 (17.0)	5 (8.5)	0.101
Diabetes	69 (24.1)	19 (32.8)	0.169	64 (29.5)	21 (35.6)	0.353
Baja Actividad Física	137 (47.9)	46 (79.3)	0.000	131 (46.0)	45 (76.3)	0.000
Nivel Educativo			0.032			0.015
Primaria	157 (60.2)	44 (77.2)		148 (57.6)	41 (74.5)	
Secundaria	77 (29.5)	6 (10.5)		65 (25.3)	7 (12.7)	
Sin Estudios	18 (6.9)	5 (8.8)		23 (8.9)	7 (12.7)	
Universitarios	9 (3.4)	2 (3.5)		21 (8.2)	0 (0.0)	
Déficit Auditivo	34 (11.9)	10 (17.2)	0.270	31 (10.9)	12 (20.3)	0.045
Déficit Visual	57 (19.9)	11 (19.0)	0.866	63 (22.1)	5 (8.5)	0.017
Historia de Enfermedad Cerebrovascular	29 (10.2)	7 (12.1)	0.668	23 (8.1)	5 (8.5)	0.918
Depresión	17 (5.9)	3 (5.2)	0.819	20 (7.0)	5 (8.5)	0.695
Insomnio	32 (11.2)	15 (25.9)	0.003	38 (13.3)	22 (37.3)	0.000
Hipertensión Arterial	211 (73.8)	45 (77.6)	0.544	207 (72.6)	48 (81.4)	0.164
Enfermedad Pulmonar	48 (16.8)	16 (28.1)	0.047	59 (20.7)	9 (15.3)	0.339
Enfermedad Renal	33 (11.6)	9 (15.5)	0.404	29 (10.2)	6 (10.2)	0.999
Enfermedad Hepática	8 (2.8)	2 (3.4)	0.679	10 (3.5)	4 (6.8)	0.247
Historia de Neoplasias	24 (8.4)	11 (19.0)	0.016	30 (10.5)	7 (11.9)	0.763
INTRAOPERATORIO						
Cirugía de Emergencia	10 (3.5)	2 (3.4)	0.985	10 (3.5)	8 (13.6)	0.002
Tipo de Cirugía			0.471			0.173
Implante de bypass coronario	78 (27.3)	12 (20.3)		72 (25.2)	10 (16.9)	
Valvular	139 (48.6)	27 (46.6)		157 (54.9)	29 (49.2)	
Mixta	40 (14.0)	12 (20.7)		33 (11.5)	12 (20.3)	
Otros	27 (9.4)	7 (12.1)		24 (8.4)	7 (11.9)	
Tiempo de Circulación E.C.	98 (71-124)	108 (82-138)	0.084	92 (69-118)	98 (78-130)	0.136
POSTOPERATORIO						
Duración de Estancia UCI	2 (1-3)	4 (3-6)	0.000	2 (1-3)	4 (3-6)	0.000
Duración de Ventilación Mecánica	240 (180-360)	360(250-1200)	0.000	240 (180-360)	383 (300-1320)	0.000
SOFA	3 (2-5)	4 (2-8)	0.001	3 (2-5)	4 (3-7)	0.000
Ácido Láctico	1.7 (1.2-2.2)	2.30 (1.6-2.7)	0.000	1.7 (1.2-2.2)	2.3 (1.6-2.7)	0.000
Shock	49 (17.1)	23 (39.7)	0.000	48 (16.8)	26 (44.1)	0.000
Mortalidad en UCI	7 (2.4)	0 (0.0)	0.607	7 (2.4)	0 (0.0)	0.23

Valores expresados como números (n), porcentajes (%), Típicos ± DS y mediana (IQR).

UCI=Unidad de Cuidados Intensivos SOFA= sequential organ failure assessment. ASA= American Society of Anesthesiologists class.

TABLA 2. Homogeneidad entre los grupos de desarrollo y validación para factores de riesgo independientes.

FACTORES DE RIESGO PREOPERATORIOS	GRUPO VALIDACIÓN n=344	GRUPO DE DESARROLLO n=345	P VALOR
Edad			0.371
≤65	107 (31.3)	119 (34.5)	
>65	235 (68.7)	226 (65.5)	
Baja Actividad Física	183 (53.2)	176 (51.2)	0.593
MMSE score			0.697
25-26: Posible deterioro de función cognitiva	40 (11.9)	47 (14.1)	
<25:deterioro de función cognitiva	29 (8.6)	28 (8.4)	
Insomnio	47 (13.7)	60 (17.4)	0.177

Valores expresados como números (n), porcentajes (%). MMSE= Mini-Mental State Examination.

TABLA 3. Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN) y ratios de probabilidad para cada grupo de riesgo.

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Ratio de Probabilidad Positiva	Ratio de Probabilidad Negativa
Riesgo bajo (<20)	84.2	52.9	26.89	94.21	1.79	0.30
Riesgo Moderado (20-40)	65.8	79.8	40.11	91.89	3.25	0.43
Riesgo Alto (40-60)	39.5	94.6	60.00	88.36	7.29	0.64
Riesgo muy Alto(>60)	19.3	98.4	70.97	85.56	11.88	0.82

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS:

Los descubrimientos más relevantes de esta investigación son los siguientes: En primer lugar mediante un estudio prospectivo y multicéntrico se ha desarrollado y validado un modelo para predecir a un nivel preoperatorio el riesgo de sufrir delirium en el periodo postoperatorio por parte de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, en segundo lugar, este modelo “DELIPRECA” identificó Cuatro Factores de Riesgo fácilmente evaluables en el periodo preoperatorio de estos pacientes (siendo estos la puntuación en el test Mini-Mental, el insomnio durante el tratamiento médico, la edad mayor a 65 años y la baja actividad física), en tercer lugar, la Incidencia de Delirium en el Estudio fue del 17,1% y del 16,9% en ambos grupos, lo cual es similar a lo encontrado en la literatura actual.

Factores de Riesgo de Incidencia

Tal y como se recomienda en estudios previos, los factores de riesgo utilizados en nuestro estudio se basaron en la revisión sistemática de la literatura por lo que los cuatro indicadores de riesgo del modelo ya habían sido identificados previamente y testeados como factores de riesgo para el desarrollo postoperatorio del delirium.

Entre ellos, la avanzada edad es un factor bien conocido para el desarrollo de delirium lo cual fue

confirmado también en nuestro estudio así como la presencia de deterioro cognitivo previo (indicada por una baja puntuación en el test Mini Mental) y la baja actividad física; incluyendo además la escala Delphi para pacientes sometidos a cirugías generales.

El insomnio durante el tratamiento médico también se ha considerado un factor de riesgo para el desarrollo de delirium en modelos previos.

El uso de únicamente cuatro variables para la evaluación del riesgo en este grupo de pacientes (en los cuales la complejidad es alta), puede sugerir que otras variables que también sean importantes no hayan sido tomadas en cuenta, no obstante otros factores de riesgo evaluados en este estudio no tuvieron un valor añadido para la predicción postoperatoria del delirium cuando se tomaron conjuntamente con los cuatro predictores indicados, además, si un modelo simple puede explicar un fenómeno con el mismo nivel de precisión que otro modelo más complejo, su efectividad y aplicabilidad serán mejores.

Los resultados de tanto el modelo de desarrollo con un área bajo la curva ROC de 0.83 (Con un intervalo de confianza del 95% =0.76 – 0.89), como el modelo de validación con un área bajo la curva ROC de 0.79 (Con un intervalo de confianza del 95%=0.72 to 0.85) y el grupo conjunto con un área bajo la curva ROC de 0.81 (Con un intervalo de confianza del 95% =0.76-0.85); indican buen rendimiento del modelo.

A su vez los resultados en sensibilidad y especificidad, y ratios de probabilidad positivas y negativas, se corresponden con aquellos encontrados en estudios previos; junto con la incidencia en este estudio de delirium que fue del 17,1% y del 16,9% en los grupos de desarrollo y validación respectivamente lo cual como ya se ha dicho, está en consonancia con estudios previos publicados hechos en poblaciones similares.

Aunque debe ser aclarado también que el resultado sobre la ocurrencia de delirium en este estudio es menor respecto algunos estudios como el PRE-DELIRIC, con una incidencia del 25 %. PRE-DELIRIC incluyó pacientes neurológicos y neuroquirúrgicos, así como aquellos en la escala Delphi, con una incidencia de delirium del 20 % y enfermedad cerebrovascular presente en más del 30% del grupo de pacientes que lo desarrollaron (Las lesiones cerebrales se encontraron especialmente asociadas con un incremento en el riesgo de delirium lo cual puede actuar como factor cofundador en su incidencia).

Relevancia Clínica y Aplicabilidad

El factor crítico que podría reducir la duración mitigar la severidad y mejorar el pobre pronóstico del delirium consiste en diagnosticarlo de forma precoz siendo su prevención primaria su estrategia de tratamiento más efectiva.

Por tanto, la identificación preoperatoria del riesgo de desarrollo de delirium con este modelo, facilita el uso de medidas preventivas en pacientes de alto riesgo y por ello garantizando el uso

selectivo y eficiente de recursos.

Es ampliamente conocido que las medidas no farmacológicas tales como la movilización precoz, la estimulación cognitiva, la mejora de la orientación y la reducción de sedantes y narcóticos disminuyen la incidencia y la duración del delirium; pero aunque las medidas farmacológicas aún carecen de evidencia sólida y por el momento no son recomendadas, hay estudios en los que se indica el posible beneficio de la profilaxis con haloperidol en los pacientes de alto riesgo.

La ventaja principal de este modelo reside en que con los modelos desarrollados hasta la fecha no era posible la detección precoz (tales como PRE-DELIRIC, el cual no permitía el estudio de los pacientes hasta pasadas 24 horas de su admisión en UCIs, y por ello incapaz de anticipar tanto un plan de prevención, como la modificación de posibles factores previos).

A un nivel preoperatorio, hay algunos modelos con limitaciones importantes por ejemplo ambos estudios de Koster et al. (tanto su primer estudio como su segundo modelo predictivo) se basaron en la utilización por parte del personal de enfermería de la escala DOS (Delirium Observation Screening) como método de diagnóstico del delirium, en lugar de utilizar CAM-ICU, que es considerado como el Gold standard para el diagnóstico de este tipo de pacientes.

El modelo DEMO utiliza el mismo método diagnóstico y además incluye variables relacionadas con los tratamientos farmacológicos. Rudolph et al. Desarrollaron un modelo predictivo basado en una cohorte limitada de pacientes para los grupos de desarrollo de delirium y para los de validación del modelo, con amplia variabilidad en lo que a las características de ambos grupos respecta.

En lugar de esto, nuestro estudio utiliza la escala CAM-ICU para el diagnóstico de delirium, el desarrollo y validación externa de nuestra escala y además evalúa dos grupos con características similares, generando un modelo que permite la detección precoz preoperatoria del riesgo de delirium.

Limitaciones del Estudio:

Este estudio presenta varias limitaciones. Primero, este trabajo no evalúa la posible existencia de medidas que puedan actuar como preventivas o que influyan en el periodo perioperatorio ni su impacto en el desarrollo de delirium, tales como la movilización precoz o un mayor acceso a ayudas de guía y estimulación de los pacientes durante el periodo postoperatorio (Objetos como relojes, ventanas, calendarios, radios...) dentro de las diferentes unidades de cuidados críticos en las cuales se desarrolló el estudio, dado que el objetivo del estudio fue diseñar un modelo predictivo que detecte pacientes de alto riesgo en el periodo preoperatorio, por lo que estos

factores no fueron incluidos.

En segundo lugar, dado que este estudio solo incluía a pacientes que sometidos a cirugía cardíaca, dado su riesgo de delirium incrementado, consideramos que sería necesario validar el modelo en el resto de pacientes quirúrgicos o admitidos a unidades de cuidados críticos.

CONCLUSIÓN:

El modelo DELIPRECAS puede predecir precozmente en el periodo preoperatorio el riesgo de sufrir delirium postoperatorio en pacientes que se van a someter a cirugía cardíaca, además es una herramienta de fácil manejo dado que los predictores del modelo son 4 variables clínicas que son sencillas de medir e identificar durante el periodo preoperatorio de estos pacientes, permitiendo detectar aquellos con alto riesgo de delirium.

Esta habilidad para estratificar el riesgo puede ayudar al personal médico no solo a prevenir la aparición de delirium y disminuir su incidencia, sino también a explicar los riesgos por adelantado a pacientes y a sus familias, ayudando así a una mejor comprensión de los posibles resultados.

La versión automática del modelo DELIPRECAS se encuentra disponible para su uso en

<http://www.biocritic.es/deliprecas>.

BIBLIOGRAFÍA:

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-V) 5th ed. Washington, DC: Amer Psychiatric Pub Inc; 2013.
2. Van der Mast RC, Huyse FJ, Rosier PF. Guideline delirium. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2005;149(19):1027-32.
3. Janssen TL, Alberts AR, Hooft L, et al. Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging.* 2019;14:1095-1117.
4. Van Meenen LC, van Meenen DM, de Rooij SE, et al. Risk prediction models for postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62:2383-2390.
5. Veiga D, Luis C, Parente D, et al. Delirio posoperatorio en pacientes en cuidados intensivos: Factores de riesgo y resultados. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012;62(4):1-8
6. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34(4):192-214.
7. Oh ES, Fong TG, Hshieh TT, et al. Delirium in older persons: advances in diagnosis and treatment. *JAMA.* 2017;318(12):1161-1174.
8. Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age Ageing.* 2006;35(4):350-64.
9. Kang SY, Seo SW, Kim JY. Comprehensive risk factor evaluation of postoperative delirium following major surgery: clinical data warehouse analysis. *Neurol Sci.* 2019;40(4):793-800.
10. Shiraboina M, Ayya S, Srikanth Y, et al. Predictors of postoperative cognitive dysfunction in adult patients undergoing elective cardiac surgery. *Indian J Anaesth.* 2014;58(3):334-6.
11. Kok WF, Koerts J, Tucha O, et al. Neuronal damage biomarkers in the identification of patients at risk of long-term postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Anaesthesia.* 2017;72(3):359-369.
12. van den Boogaard M, Pickkers P, Slooter AJ, et al. Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICu patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. *BMJ.* 2012;344:e420.

13. Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE, et al. Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. *Circulation*. 2009;119(2):229-36.
14. Koster S, Oosterveld FG, Hensens AG, et al. Delirium after cardiac surgery and predictive validity of a risk checklist. *Ann Thorac Surg*. 2008;86(6):1883-7.
15. Koster S, Hensens AG, Schuumans MJ, et al. Prediction of delirium after cardiac surgery and the use of a risk checklist. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2013;12(3):284-292.
16. Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, et al. Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? *Crit Care Med*. 2010;38:409-18.
17. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA: The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J* 2003, 24:881-882.
18. Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian J Anaesth*. 2011;55(2):111-15.
19. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-198.
20. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG: The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22:707-710.
21. Steyerberg EW. Clinical prediction models: a practical approach to development, validation, and updating. Springer Science+Business Media. 2009.
22. Trabold B, Metterlein T. Postoperative Delirium: risk factors, prevention and treatment. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;28(5):1352-60.
23. Bakker RC, Osse RJ, Tulen JH, et al. Preoperative and operative predictors of delirium after cardiac surgery in elderly patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(3):544-9.
24. Tse L, Schwarz SK, Bowering JB, et al. Incidence of and risk factors for delirium after cardiac surgery at a quaternary care center: a retrospective cohort study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(6):1472-9.
25. Kim MY, Park UJ, Kim HT, et al. Delirium Prediction Based on Hospital Information (Delphi) in general surgery patients. *Medicine*. 2016;95(12):e3072.

26. Mestres Gonzalvo C, de Wit HAJM, van Oijen BPC, et al. Validation of an automated delirium prediction model (Delirium MOdel (DEMO): an observational study. *BMJ open*. 2017;7(11):e016654.
27. Tamayo E, Fierro I, Bustamante-Munguira J, et al. Development of the post cardiac surgery (POCAS) prognosis score. *Crit Care*. 2013;17(5):R209.
28. Chen Y, Du H, Wei BH, et al. Development and validation of risk-stratification delirium prediction model for critically ill patients: A prospective, observational, single-center study. *Medicine*. 2017;96(29):e7543.
29. Guidelines NICE. Delirium: Diagnosis, prevention and management. National Institute for Health and Care Excellence. Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg103>. Accessed May 5, 2015.
30. Chevrolet JC, Jolliet P. Clinical review: agitation and delirium in the critically ill – significance and management. *Crit Care*. 2007;11(3):214.
31. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41(1):263-306.
32. Zhang H, Lu Y, Liu M, et al. Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*. 2013;17(2):R47.
33. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(10):1658-66.



MODELO PREQUIRÚRGICO DE PREDICCIÓN DE

RIESGO DE DELIRIUM

Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

INTRODUCCIÓN

El delirium postquirúrgico es una complicación grave que incrementa la morbilidad, el tiempo de estancia hospitalaria y los costes; y cuya incidencia se encuentra incrementada en pacientes que se someten a cirugía cardíaca, por ello su predicción es fundamental para implementar medidas profilácticas o destinadas a disminuir su severidad.

MATERIAL Y MÉTODO

Se contó con una cohorte de 689 pacientes obtenida de 6 hospitales españoles dividiéndose en dos grupos de 345 y 344 integrantes, constituyendo el grupo de "desarrollo" y el grupo de "validación", ambos con pacientes con y sin delirium, estudiando el grupo de "desarrollo" y validando los resultados con el grupo "validación"

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Desarrollo y validación de un modelo predictivo prequirúrgico de riesgo de delirium para pacientes que se someten a cirugía cardíaca.

VARIABLE	GRUPO DE VALIDACIÓN			GRUPO DE DESARROLLO		
	Delirium		P	Delirium		P
	NO N=286 (83.1)	SI n=58 (16.9)		NO N=286 (82.9)	SI n=59 (17.1)	
PREOPERATORIO						
Sexo			0.889			0.331
Hombre	195 (68.2)	39 (67.2)		184 (64.3)	34 (57.6)	
Mujer	91 (31.8)	19 (32.8)		102 (35.7)	25 (42.4)	
Edad (años)	67.5±10.3	74.1±7.7	0.000	66.7±10.6	74.5±7.1	0.000
EuroScore	3.4 (1.7-6.4)	6.2 (3.7-10.9)	0.000	3.5 (1.9-5.5)	6.2 (2.9-9.8)	0.000
Fración de eyección			0.304			0.810
Reducción Moderada (30-50)	73 (26.9)	21 (36.8)		79 (29.5)	16 (29.1)	
Reducción Severa (<30)	8 (3.0)	1 (1.8)		2 (0.7)	0 (0.0)	
ASA			0.002			0.002
II	49 (17.1)	1 (1.7)		30 (10.5)	1 (1.7)	
III	181 (63.3)	49 (84.5)		203 (71.0)	55 (93.2)	
IV	56 (19.6)	8 (13.8)		53 (18.5)	3 (5.1)	
Mini-Mental State Examination (MMSE)			0.000			0.000
Normal (27-30)	241 (86.1)	27 (47.4)		238 (85.9)	21 (36.8)	
Posible Impedimento (25-26)	20 (7.1)	20 (17.5)		22 (7.9)	25 (43.9)	
Impedimento presente(<25)	19 (6.8)	10 (17.5)		17 (6.1)	11 (19.3)	
Abuso de Alcohol	56 (19.7)	13 (22.4)	0.645	51 (18.0)	7 (11.9)	0.252
Fumadores	54 (19.0)	8 (13.8)	0.347	48 (17.0)	5 (8.5)	0.101
Diabetes	69 (24.1)	19 (32.8)	0.169	64 (29.5)	21 (35.6)	0.353
Baja Actividad Física	137 (47.9)	46 (79.3)	0.000	131 (46.0)	45 (76.3)	0.000
Nivel Educativo			0.032			0.015
Primaria	157 (60.2)	44 (77.2)		148 (57.6)	41 (74.5)	
Secundaria	77 (29.5)	6 (10.5)		65 (25.3)	7 (12.7)	
Sin Estudios	18 (6.9)	5 (8.8)		23 (8.9)	7 (12.7)	
Universitarios	9 (3.4)	2 (3.5)		21 (8.2)	0 (0.0)	
Déficit Auditivo	34 (11.9)	10 (17.2)	0.270	31 (10.9)	12 (20.3)	0.045
Déficit Visual	57 (19.9)	11 (19.0)	0.866	63 (22.1)	5 (8.5)	0.017
Historia de Enfermedad Cerebrovascular	29 (10.2)	7 (12.1)	0.668	23 (8.1)	5 (8.5)	0.918
Depresión	17 (5.9)	3 (5.2)	0.819	20 (7.0)	5 (8.5)	0.695
Insomnio	32 (11.2)	15 (25.9)	0.003	38 (13.3)	22 (37.3)	0.000
Hipertensión Arterial	211 (73.8)	45 (77.6)	0.544	207 (72.6)	48 (81.4)	0.164
Enfermedad Pulmonar	48 (16.8)	16 (28.1)	0.047	59 (20.7)	9 (15.3)	0.339
Enfermedad Renal	33 (11.6)	9 (15.5)	0.404	29 (10.2)	6 (10.2)	0.999
Enfermedad Hepática	8 (2.8)	2 (3.4)	0.679	10 (3.5)	4 (6.8)	0.247
Historia de Neoplasias	24 (8.4)	11 (19.0)	0.016	30 (10.5)	7 (11.9)	0.763

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN Y ESTADÍSTICA

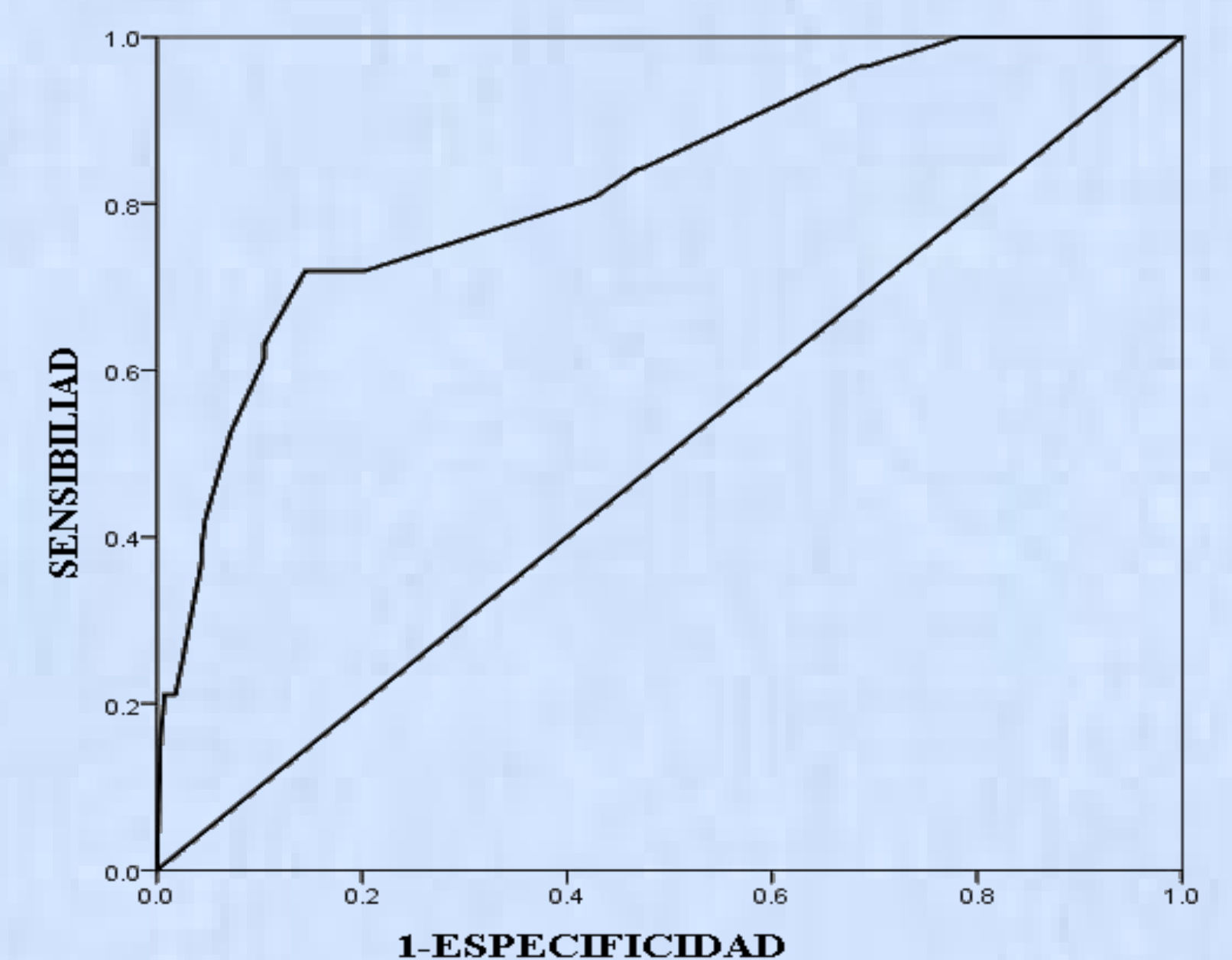
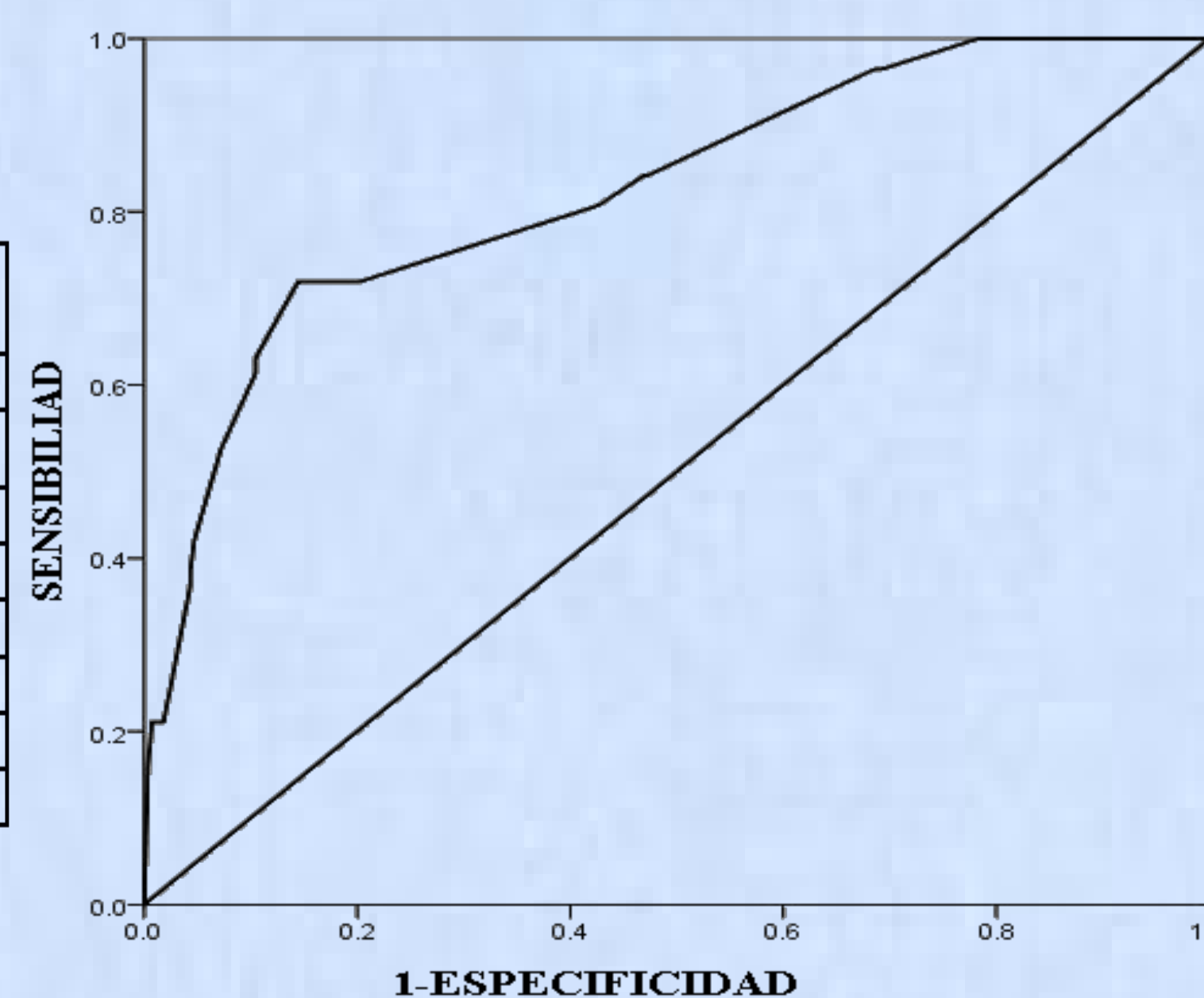
Comparación de las diferencias observadas entre los dos grupos (con y sin delirium) mediante T-test con variables continuas y test de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher con variables categóricas y posteriormente un análisis de regresión logística multivariante para evaluar asociaciones independientes correlacionadas con el desarrollo del delirium en los pacientes.

Se estimó entonces la habilidad pronóstica del modelo para discriminar entre pacientes con y sin delirium utilizando el área bajo la curva ROC

RESULTADOS Y CONCLUSIONES DEL ESTUDIO

Se obtuvieron 4 factores de riesgo preoperatorios capaces de predecir la incidencia de delirium postoperatorio en ambos grupos

FACTORES DE RIESGO PREOPERATORIOS	GRUPO VALIDACIÓN n=344	GRUPO DE DESARROLLO n=345	P VALOR
Edad			0.371
≤65	107 (31.3)	119 (34.5)	
>65	235 (68.7)	226 (65.5)	
Baja Actividad Física	183 (53.2)	176 (51.2)	0.593
MMSE score			0.697
25-26: Posible deterioro de función cognitiva	40 (11.9)	47 (14.1)	
<25:deterioro de función cognitiva	29 (8.6)	28 (8.4)	
Insomnio	47 (13.7)	60 (17.4)	0.177



BIBLIOGRAFÍA

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-V) 5th ed. Washington, DC: Amer Psychiatric Pub Inc; 2013.
- Janssen TL, Alberts AR, Hooft L, et al. Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1095-1117
- Meenen LC, van Meenen DM, de Rooij SE, et al. Risk prediction models for postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:2383-2390.
- Veiga D, Luis C, Parente D, et al. Delirio posoperatorio en pacientes en cuidados intensivos: Factores de riesgo y resultados. *Rev Bras Anestesiol*. 2012;62(4):1-8
- Tamayo E, Fierro I, Bustamante-Munguira J, et al. Development of the post cardiac surgery (POCAS) prognosis score. *Crit Care*. 2013;17(5):R209.