Systematic review of prediction models

for delirium in the older adult inpatient

(Lindroth et al., 2018)

Lindroth, H., Bratzke, L., Purvis, S., Brown, R., Coburn, M., Mrkobrada, M., … Sanders, R. D. (2018). Systematic review of prediction models for delirium in the older adult inpatient. *BMJ Open*, *8*(4), 1–22. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019223

Resumo

Objetivo Identificar o delírio de prognóstico existente modelos de previsão e avaliar a sua validade e estatística metodologia no adulto mais velho (≥60 anos) hospital agudo população.

Desenho Revisão sistemática.

Fontes de dados e métodos PubMed, CINAHL, PsychINFO, SocINFO, Cochrane, Web of Science e Embase foram pesquisados de 1 de Janeiro de 1990 a 31 Dezembro de 2016. Os itens de informação preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises e CHARMS Desenvolvimento de protocolos guiados por declarações. Inclusão critérios: idade >60 anos, internado, desenvolvido/validado a modelo de previsão de delírios prognósticos. Critérios de exclusão: delírio relacionado com o álcool, tamanho da amostra ≤50. O principal as medidas de desempenho foram calibração e discriminação estatísticas. Dois autores realizaram a pesquisa de forma independente e dados extraídos. A síntese dos dados foi feita pela primeiro autor. O desacordo foi resolvido pelo mentor autor.

Resultados A pesquisa inicial resultou em 7.502 estudos.

Após uma revisão completa de 192 estudos, 33 foram excluído com base em critérios de idade (<60 anos) e 27 anos preenchidos os critérios definidos. Vinte e três delírios de previsão foram identificados modelos, 14 foram validados externamente e 3 foram validados internamente. As seguintes populações estiveram representados: 11 médicos, 3 médicos/cirúrgicos e

13 cirúrgico. A avaliação do delírio foi frequentemente não sistemática,

resultando numa incidência variada. Catorze modelos foram validados externamente com uma área sob o receptor A curva de funcionamento varia de 0,52 a 0,94. Limitações na concepção, métodos de recolha de dados e métrica de modelos foram identificadas as estatísticas de comunicação.

Conclusões Delirium modelos de previsão para os mais velhos os adultos mostram uma previsão variável e tipicamente inadequada capacidades. A nossa revisão destaca a necessidade de desenvolvimento de modelos robustos para prever o delírio em pacientes internados mais velhos. Fornecemos recomendações para a desenvolvimento de tais modelos.

**Introdução:**

O delírio é uma perturbação aguda da consciência e cognição precipitada por um evento agudo, tal como uma doença súbita, infecção ou cirurgia. Esta síndrome é uma grave preocupação de saúde pública, uma vez que até 50% dos adultos mais velhos hospitalizados irão experimentar delírios em populações médicas e cirúrgicas.1-3

O delírio tem sido independentemente associado ao aumento da mortalidade, morbilidade em termos de cognição deficiente e funcional deficiência, juntamente com uma despesa anual dos EUA estimada em 152 mil milhões de dólares.4-9 Os modelos de previsão permitem aos médicos prever quais os indivíduos que correm maior risco de desenvolver uma determinada doença e orientar as intervenções específicas para o processo identificado

perfil de risco.10-13 Atualmente, uma extensa lista de modificável e não modificável, predisponente e fatores de risco de delírio precipitante sobrecarrega os clínicos, dificultando a capacidade para selecionar o mais importante ou contribuir fator de risco.1 14 Um fator de risco preciso e atempado modelo de previsão de delírio formalizaria os fatores de risco de maior impacto num poderoso ferramenta, facilitando a implementação antecipada de medidas de prevenção.11 Esta revisão sistemática expande as análises publicadas anteriormente sobre modelos de previsão de delírios integrando populações médicas e cirúrgicas enquanto análise dos aspectos estatísticos de cada estudo incluindo métricas de comunicação e inclui modelos recentemente publicados.

Discussão

Esta revisão identificou uma capacidade de previsão moderada (AUROC 0,52-0,94) em 14 delírios validados externamente modelos de previsão com 8 dos 14 modelos que utilizam modelos estreitos validação. No entanto, foram identificadas três limitações principais.

Primeiro, concepção do estudo, aplicação e relatório de os métodos estatísticos parecem inadequados. Recolha de dados sobreposto ao diagnóstico inicial de delírio no modelo com o melhor desempenho, bem como em dois outros modelos incluídos estudos, provavelmente exagerando o desempenho do modelo.15 27 32 35

EPV baixo combinado com aplicação limitada de EPV interno técnicas de validação contribuíram para um aumento risco de enviesamento e provavelmente a criação de um optimismo exagerado modelos.15 50-52 Segundo, definições amplas de variáveis, particularmente em capacidades funcionais e cognitivas, pode ter levado para a sobreposição da captura de dados. Por exemplo, Pendlebury et al demonstraram este possível efeito no desenvolvimento do Índice de Susceptibilidade, o desempenho do modelo fez não melhorar com a adição de deficiência funcional a um modelo que já incluía a deficiência cognitiva e a idade.48 Por último, a avaliação da variável de resultado, delirium, era em grande parte não sistemática, uma vez diária e evitar fins-de-semana. Nos estudos que avaliaram o delírio mais de uma vez por dia, a avaliação foi realizada por pessoal clínico de rotina, diminuindo a consistência. Este é um grande limitação para uma condição aguda que flutua, pode ocorrer subitamente e depende de um objetivo preciso e objetivo avaliação. Enquanto que a mistura de casos entre populações pode impacto observadas taxas de delírio, acreditamos que seria vantajoso para estudos futuros para incorporar sistematicamente, avaliações delirantes frequentes e consistentes.

Como o delírio é uma síndrome multifactorial que representa uma inter-relação entre factores pré-mórbidos e precipitantes,29 o curso temporal da recolha de dados é importante. Nove dos 14 modelos de previsão de delírios validados externamente incorporam factores precipitantes no seu modelo de previsão; dois modelos29 31 são construídos intencionalmente desta forma. A inclusão de um factor precipitante num modelo de previsão de delírios pré-mórbidos pode fornecer um importante poder preditivo se concebido de forma apropriada, como demonstrado por Inouye et al.30 Contudo, se as variáveis forem recolhidas após o início do delírio, isto exagera o desempenho do modelo (por exemplo, admissão na UTI). Como exemplo, um modelo de previsão de delírio tem um robusto AUROC de 0,94 (95% CI 0,91 a 0,97).35 Este estudo excluiu aqueles com um MMSE <23 e delírios prevalecentes. A recolha de dados ocorreu dentro de as primeiras 24 horas após a cirurgia; no entanto, delírio a avaliação começou imediatamente após a cirurgia, com uma taxa de 50%. prevalência do delírio no dia da cirurgia. Esta sobreposição de recolha de dados e avaliação de delírios provavelmente exagerados modelo de desempenho para este estudo mais antigo. Sete modelos validados externamente incluíam dados sobre o factor precipitante presente na admissão e excluía aqueles com delírios prevalecentes ou calculados AUROCs separados para delírios prevalecentes versus incidentes delirium 23 30 33 44 48

O baixo desempenho do modelo pode ser explicado por estudos de baixa potência, EPV insuficiente, bem como pela utilização de análises univariadas e regressão gradual para selecionar variáveis preditivas para inclusão nos modelos. Embora estes sejam métodos comuns a utilizar para o desenvolvimento de modelos e possam contrariar os efeitos da EPV insuficiente, cada abordagem tem desvantagens significativas.60 A análise univariada pode reduzir a capacidade de previsão através da inclusão de variáveis que não são independentes umas das outras, e a regressão por etapas

As desvantagens incluem a conflação dos valores de p e uma estimativa tendenciosa dos coeficientes.15 22 50 61 Embora o EPV tenha sido originalmente adaptado para assegurar a estabilidade em covariatos de regressão, foi identificado como um componente importante para a estabilidade e reprodutibilidade do modelo preditivo devido ao resultado de sobreajustamento.15 50 62Ogundimu et al demonstram este efeito através da simulação de modelos com EPV de 2, 5, 10, 15, 20, 25 e 50. A estabilidade dos modelos aumentou à medida que o EPV aumentou e os modelos incluindo os preditores com baixa prevalência populacional requereram >20 EPV.63

O grau de sobreajustamento dos modelos deve ser avaliado através de estatísticas de calibração e formas de validação interna, tais como o bootstrapping. Estudos futuros devem considerar a utilização de métodos estatísticos para contra baixo EPV, incluindo a aplicação de estatísticas técnicas de retracção e regressão penalizada usando cumeeira ou laço regressão.15 22 56 60 64 Além disso, futuro os estudos podem beneficiar da incorporação de técnicas estatísticas como as Redes Bayesianas e aprendizagem de máquinas que demonstraram melhorar o desempenho de modelos de previsão anteriores que foram construídos utilizando regressão logística padrão.65 66 Estes métodos facilitam a exploração de interações complexas entre os riscos factores, bem como adaptar-se à evolução das condições dos pacientes, permitindo um modelo dinâmico.

O aumento da idade, a deficiência cognitiva pré-existente e as deficiências funcionais e sensoriais foram as variáveis mais frequentemente utilizadas nos modelos de previsão de delírios validados externamente. No entanto, muitos estudos utilizaram definições diferentes para estas variáveis, tornando as comparações entre modelos difíceis e limitando a generalização entre populações. As deficiências funcionais e físicas foram amplamente definidas, resultando na incapacidade de discernir se as deficiências resultaram de origens verdadeiramente físicas ou se a diminuição notória da função estava relacionada com deficiências cognitivas, levando a uma sobreposição na recolha de dados. A idade pode não ser um factor de risco relevante ao considerar uma coorte de pacientes mais velhos; por exemplo, um estudo recente descobriu que a cognição global pode mediar a relação entre a idade e o delírio pós-operatório67; por conseguinte, a inclusão da idade num modelo de previsão do delírio pode não contribuir para o desempenho global do modelo se a cognição for adequadamente captada ou se apenas forem incluídos pacientes idosos no estudo. Este efeito foi demonstrado por Pendlebury et al, um AUROC melhorado resultou quando a idade foi retirada do modelo de previsão (0,81 a 0,84).48 Como a inclusão da idade, deficiências funcionais, físicas e cognitivas podem resultar numa sobreposição da recolha de dados, os futuros modelos podem querer explorar variáveis que não têm sido frequentemente utilizadas na previsão do delírio mas que são altamente preditivas de mortalidade, complicações cirúrgicas e depressão. Um exemplo seria a questão da saúde auto-avaliada. Esta é uma questão de item único que avalia a percepção de um indivíduo sobre a sua própria saúde e foi considerada como um preditor significativo de queixas de memória subjectivas, depressão e mortalidade.68-74 Além disso, esta variável é viável, uma vez que leva um tempo mínimo e sem qualquer treino. A incorporação de variáveis como a saúde auto-avaliada pode aumentar tanto a capacidade de previsão como a viabilidade, melhorando assim a utilidade clínica.

O modelo de previsão de delírios de maior desempenho excluiu aqueles com deficiência cognitiva pré-existente, não incorporou uma variável cognitiva e utilizou a deficiência auditiva como variável preditiva (note o modelo metodológico preocupações deste estudo foram discutidas acima).35 A deficiência cognitiva foi a variável mais frequentemente utilizada e é um factor de risco conhecido para o desenvolvimento de delírios.2 67 A investigação prévia demonstra que os indivíduos com uma deficiência cognitiva ligeira (ICM) estão a correr um risco significativamente mais elevado de desenvolvimento delirium.75 76 Todos os modelos utilizaram pontuações de corte nos testes cognitivos que indicariam demência, não fornecendo qualquer avaliação de declínio cognitivo mais subtil como o MCI. Além disso, Jones et al demonstraram uma forte relação linear entre o risco de delírio e todos os níveis de função cognitiva, mesmo aqueles considerados não prejudicados através de testes formais.67 Neste estudo, foi desenvolvida uma pontuação de desempenho cognitivo geral utilizando uma bateria complexa de testes neuropsicológicos. Infelizmente, a bateria de testes neuropsicológicos é demasiado complexa para ser prática para o ambiente clínico. Fong et al encontraram associações entre o funcionamento executivo de base, a atenção complexa e as redes semânticas para serem associadas ao desenvolvimento delirium subsequente.77 A inclusão de ICM, ou de testes cognitivos simples como os utilizados por Fong et al, como variável pode aumentar a detecção e prevalência da deficiência cognitiva como variável, aumentando assim o seu poder preditivo. Uma maior exploração de testes cognitivos isolados que são viáveis de administrar num ambiente clínico, bem como sensíveis ao espectro da deficiência cognitiva, pode aumentar a previsão do delírio.

A utilidade clínica de um modelo de previsão é dependente tanto sobre a sua eficácia na previsão das pessoas em risco como sobre a sua viabilidade, portanto ambos devem ser considerados na construção e a validação de um modelo. A utilidade clínica está comprometida por modelos eficazes que não são viáveis. Pelo contrário, um modelo viável que não é eficaz para identificar aqueles em risco também carece de utilidade clínica. Para este fim, modelo A derivação deve concentrar-se na construção de um modelo eficaz.

O aspecto seguinte que deve ser considerado é a capacidade para melhorar os cuidados clínicos. Previsão de indivíduos em alta o risco é claramente importante, mas para um clínico experiente, delírio já pode ser antecipado. Valor máximo pode ser obtido através da ajuda na previsão de doentes de risco, onde o risco de delírio pode ser maior ambíguo.

Conclusão

Foram identificados vinte e três modelos de previsão de delírios. Catorze destes foram validados externamente, e três foram validados internamente. Dos catorze modelos de previsão de delírios validados, a capacidade de previsão global é moderada com um intervalo AUROC de 0,52 a 0,94. A avaliação da variável de resultado, delírio, é frequentemente não sistemática, e os futuros estudos seriam melhorados com uma avaliação mais normalizada e frequente. Globalmente, a inclusão de variáveis e as definições aplicadas nos modelos de previsão de delírios são heterogéneas, o que dificulta as comparações. Para melhorar os modelos de previsão de delírios, os modelos futuros devem considerar a utilização de variáveis e definições padrão para trabalhar no sentido de uma ferramenta de previsão que seja generalizável a várias populações no âmbito da compreensão da relação com o evento precipitante.