

## Artículo original

## Métodos de aprendizaje automático para el desarrollo de un modelo predictivo de delirio durante el ingreso en unidades de cuidados intensivos cardiacos

Ryoung-Eun Ko<sup>a</sup>, Jihye Lee<sup>b</sup>, Sungeun Kim<sup>c</sup>, Joong Hyun Ahn<sup>d</sup>, Soo Jin Na<sup>a</sup> y Jeong Hoon Yang<sup>a,e,\*</sup><sup>a</sup> Department of Critical Care Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, República de Corea<sup>b</sup> Division of Pulmonology and Allergy, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, República de Corea<sup>c</sup> Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Inje University College of Medicine, Ilsan Paik Hospital, Goyang, República de Corea<sup>d</sup> Biostatistics and Clinical Epidemiology Center, Samsung Medical Center, Seoul, República de Corea<sup>e</sup> Division of Cardiology, Department of Medicine, Heart Vascular Stroke Institute, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, República de Corea

## Historia del artículo:

Recibido el 19 de julio de 2023

Aceptado el 20 de diciembre de 2023

On-line el 7 de marzo de 2024

## Palabras clave:

Unidad de cuidados intensivos cardiacos

Predicción del delirio

Aprendizaje automático

Modelo de riesgo

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Este estudio surge de la creciente importancia del delirio como factor pronóstico en la unidad de cuidados intensivos cardiacos (UCIC) y tiene como meta desarrollar un modelo predictivo del delirio en dichos pacientes.**Métodos:** Se tomó una muestra de pacientes consecutivos de la UCIC del Samsung Medical Center. Se aplicaron técnicas de aprendizaje automático como *random forest*, *extreme gradient boosting*, cuadrados mínimos parciales y *Plmnet-elastic.net* para evaluar las variables del modelo. Después de identificar las variables pertinentes, se realizó un análisis de regresión logística para formular el modelo. Para la validación interna, se utilizó un método de validación de *hold-out* repetido 100 veces.**Resultados:** Se analizó a 2.774 pacientes, de los cuales 677 (24,4%) desarrollaron delirio en la UCIC. Los modelos basados en aprendizaje automático mostraron un alto rendimiento predictivo. Se seleccionaron predictores relevantes y comunes para construir el modelo, que incluía: nivel de albúmina, INR, nitrógeno ureico en sangre, recuento de leucocitos, nivel de proteína C reactiva, edad, frecuencia cardíaca y ventilación mecánica. El modelo obtuvo un área bajo la curva ROC de 0,861 (IC95%, 0,843-0,879), y se confirmó su eficacia en la validación interna con validación cruzada repetida 100 veces (área bajo la curva ROC, 0,854; IC95%, 0,826-0,883).**Conclusiones:** Se desarrolló un nuevo modelo de predicción de delirio, utilizando variables de alta importancia en 4 métodos de aprendizaje automático. Este modelo puede ser una herramienta práctica para evaluar el riesgo de delirio en pacientes de la UCIC.

© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Machine learning methods for developing a predictive model of the incidence of delirium in cardiac intensive care units

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Delirium, recognized as a crucial prognostic factor in the cardiac intensive care unit (CICU), has evolved in response to the changing demographics among critically ill cardiac patients. This study aimed to create a predictive model for delirium for patients in the CICU.**Methods:** This study included consecutive patients admitted to the CICU of the Samsung Medical Center. To assess the candidate variables for the model: we applied the following machine learning methods: random forest, extreme gradient boosting, partial least squares, and *Plmnet-elastic.net*. After selecting relevant variables, we performed a logistic regression analysis to derive the model formula. Internal validation was conducted using 100-repeated hold-out validation.**Results:** We analyzed 2774 patients, 677 (24.4%) of whom developed delirium in the CICU. Machine learning-based models showed good predictive performance. Clinically significant and frequently important predictors were selected to construct a delirium prediction scoring model for CICU patients. The model included albumin level, international normalized ratio, blood urea nitrogen, white blood cell count, C-reactive protein level, age, heart rate, and mechanical ventilation. The model had an area under the receiver operating characteristics curve (AUROC) of 0.861 (95%CI, 0.843-0.879). Similar results were obtained in internal validation with 100-repeated cross-validation (AUROC, 0.854; 95%CI, 0.826-0.883).

## Keywords:

Cardiac intensive care unit

Delirium prediction

Machine learning

Risk model

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jhysmc@gmail.com](mailto:jhysmc@gmail.com) (J.H. Yang).

**Conclusions:** Using variables frequently ranked as highly important in four machine learning methods, we created a novel delirium prediction model. This model could serve as a useful and simple tool for risk stratification for the occurrence of delirium at the patient's bedside in the CICU.

© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

AUROC: área bajo la curva ROC  
BUN: nitrógeno ureico en sangre  
CAM-ICU: *Confusion Assessment Method* para la unidad de cuidados intensivos  
UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiovasculares

## INTRODUCCIÓN

La función de las unidades de cuidados intensivos cardiovasculares (UCIC) ha evolucionado impulsada por los cambios demográficos de los pacientes cardíacos en estado crítico, que actualmente presentan mayores comorbilidades no cardiovasculares y una complejidad considerablemente mayor<sup>1</sup>. Con estos cambios, los pacientes de la UCIC también están expuestos a las complicaciones propias de la unidad de cuidados intensivos (UCI), que pueden estar relacionadas con su inestabilidad hemodinámica o respiratoria y el uso de dispositivos de asistencia a órganos para controlar su estado crítico, similar a otros tipos de UCI<sup>2,3</sup>. Por consiguiente, los intensivistas deben comprender el funcionamiento general de la UCI y aplicar los principios de buenas prácticas. Sin embargo, se dispone de poca orientación para respaldar el tratamiento de los pacientes de la UCIC que tenga en cuenta las características de las enfermedades cardíacas críticas<sup>4</sup>.

El delirio es una disfunción cerebral aguda caracterizada por alteraciones de la conciencia, la atención y la cognición, con un curso fluctuante. El delirio es un marcador importante de malos resultados en pacientes en estado crítico y se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad, empeoramiento del deterioro cognitivo, deterioro de las capacidades funcionales después del alta y un gasto sanitario elevado<sup>5</sup>. Dada la creciente incidencia de delirio en pacientes de edad avanzada con comorbilidades complejas ingresados en la UCIC, la detección precoz y el tratamiento adecuado del delirio pueden mejorar los resultados clínicos. Estudios previos han notificado que el delirio puede afectar no solo a los pacientes después de una intervención quirúrgica cardíaca u otras intervenciones, sino también a aquellos con insuficiencia cardíaca<sup>6-8</sup>. A pesar de la mayor importancia del delirio en pacientes cardíacos en estado crítico, la mayoría de los estudios sobre delirio en pacientes de la UCIC se limita a intervenciones específicas o a un pequeño número de pacientes<sup>9-11</sup>. Además, no se ha conseguido dilucidar por completo qué factores clínicos se asocian con el delirio en pacientes de la UCIC.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio es investigar mediante métodos de aprendizaje automático los factores clínicos asociados con el delirio en la UCIC y elaborar un modelo predictivo del delirio específico de los pacientes ingresados en la UCIC.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio y población

En este estudio se utilizaron datos de una cohorte retrospectiva de la UCIC del Samsung Medical Center, un registro aún no concluido para evaluar las características clínicas, el tratamiento y

los resultados de pacientes cardíacos en estado crítico. Se incorporó al estudio a todos los pacientes consecutivos ingresados en la UCIC entre el 1 de septiembre de 2012 y el 31 de diciembre de 2018. Se incluyó a los pacientes que tuvieran 18 o más años y se excluyó a aquellos cuyo ingreso durara menos de 24 h o sin datos sobre delirio disponibles. El estudio fue autorizado por el Comité de Revisión Institucional del Samsung Medical Center (IRB n.º 2020-10-102) y se renunció a solicitar el consentimiento informado debido al carácter observacional del estudio.

### Atención estándar en la UCIC

La UCIC es una UCI de 12 camas con una relación enfermera-pacientes de 1:2. Los pacientes cardíacos en estado crítico reciben atención de nivel 1 de un intensivista cardíaco especializado<sup>12</sup>. Los detalles de los cuidados intensivos integrales de la UCI del Samsung Medical Center se han descrito en artículos anteriores<sup>13,14</sup>. En resumen, con dispositivos no invasivos e invasivos la UCIC supervisa la asistencia hemodinámica y cardiovascular, como la ventilación mecánica y la oxigenación extracorpórea por membrana. El apoyo a la cirugía cardíaca es inmediato y se ofrecen cuidados multidisciplinarios mediante consulta a un dietista, un farmacéutico y un neumólogo.

Se aplicaron las guías de práctica clínica sobre cuidados intensivos generales publicadas por *The Society of Critical Care Medicine*. Para supervisar el delirio en pacientes con una puntuación de -3 o superior según la escala de agitación/sedación de Richmond (que indica movimiento o apertura de los ojos al oír la voz, pero sin contacto visual), las enfermeras evaluaban el *Confusion Assessment Method* para la UCI (CAM-ICU) 3 veces al día<sup>15</sup>. La versión coreana validada del CAM-ICU se utiliza habitualmente en la UCIC<sup>16</sup>. Una enfermera jefe volvía a verificar a diario los resultados registrados del CAM-ICU.

### Objetivo y construcción del modelo predictivo de delirio

El delirio fue el objetivo principal de este estudio. El delirio se definió como un CAM-ICU positivo durante los 7 días posteriores al ingreso en la UCIC. Las características clínicas, los principales diagnósticos, las constantes vitales, los resultados de las pruebas analíticas y los cuadros clínicos en el momento del ingreso en la UCIC se incluyeron como variables candidatas. Para seleccionar las variables óptimas para crear un modelo de predicción de delirio en pacientes de la UCIC, se utilizaron varios métodos de aprendizaje automático para evaluar la importancia de las variables candidatas, como el bosque aleatorio (*random forest*), la potenciación del gradiente situado en el extremo (*extrem gradient boosting*), los mínimos cuadrados parciales y *Plmnet-elastic.net*. Se evaluó la importancia de las variables y se mejoró la idoneidad de su selección con métodos de aprendizaje automático. Se seleccionaron 4 modelos de uso común para el análisis de regresión a partir de una gama de varios algoritmos de aprendizaje automático. Entre las variables identificadas como muy importantes, para construir el modelo se seleccionaron aquellas que mostraron repetidamente gran importancia o se consideraron clínicamente importantes de acuerdo con estudios previos y el consenso de expertos (J.H. Yang y R.E. Ko).

**Tabla 1**  
Características basales, tratamiento hospitalario y resultados clínicos

Variables	Grupo sin delirio (n=2.097)	Grupo con delirio (n=677)	p
Edad (años)	65,0 [54,0-74,0]	72,0 [61,0-80,0]	< 0,001
Varones	1.410 (67,2)	384 (56,7)	< 0,001
Índice de masa corporal	23,7 [21,9-25,8]	23,7 [21,0-25,0]	< 0,001
<b>Comorbilidades</b>			
Hipertensión	1.122 (53,5)	415 (61,3)	< 0,001
Diabetes	634 (30,2)	264 (39,0)	< 0,001
Trastorno neurógeno crónico	20 (1,0)	26 (3,8)	< 0,001
Neumopatía crónica	118 (5,6)	62 (9,2)	0,002
Insuficiencia cardíaca	453 (21,6)	228 (33,7)	< 0,001
Antecedentes de ICP	382 (18,2)	157 (23,2)	0,005
Antecedentes de CABG	110 (5,2)	66 (9,7)	< 0,001
Antecedentes de trasplante cardíaco	36 (1,7)	17 (2,5)	0,250
<b>Motivo del ingreso</b>			
Síndrome coronario agudo	1.006 (48,0)	210 (31,0)	< 0,001
Insuficiencia cardíaca	531 (25,3)	312 (46,1)	< 0,001
Otros <sup>a</sup>	560 (26,7)	155 (22,9)	< 0,001
Parada cardíaca antes del ingreso	132 (6,3)	141 (20,8)	< 0,001
<b>Índice de gravedad</b>			
Índice SOFA	2 [1-4]	6 [4-9]	< 0,001
Índice APACHE II	8 [5-12]	17 [12-22]	< 0,001
Shock	273 (13,0)	249 (36,6)	< 0,001
<b>Constantes vitales<sup>b</sup></b>			
Presión arterial sistólica (mmHg)	124 [106-143]	116 [99-138]	< 0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	73 [62-85]	68 [57-81]	< 0,001
Presión arterial media (mmHg)	90 [78-104]	85 [71-99]	< 0,001
Frecuencia cardíaca (lpm)	81 [68-97]	95 [80-112]	< 0,001
Frecuencia respiratoria	18 [16-21]	20 [17-24]	< 0,001
Temperatura corporal (°C)	36,7 [36,3-37,1]	36,7 [36,2-37,2]	0,431
Saturación (%)	98 [96-99]	97 [94-99]	< 0,001
<b>Pruebas analíticas<sup>b</sup></b>			
Glóbulos blancos ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	9,26 [7,17-12,36]	12,89 [9,65-17,02]	< 0,001
Hemoglobina (g/dl)	12,4 [10,5-14,0]	10,1 [8,8-11,8]	< 0,001
Plaquetas ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	187 [148-229]	146 [94-207]	< 0,001
Bilirrubina total (mg/dl)	0,9 [0,6-1,3]	1,1 [0,7-1,9]	< 0,001
Aspartato aminotransferasa (U/l)	38 [24-78]	58 [32-192]	< 0,001
Alanina aminotransferasa (U/l)	28 [18-47]	34 [18-103]	< 0,001
Albúmina (g/dl)	3,8 [3,5-4,2]	3,2 [2,8-3,7]	< 0,001
Nitrógeno ureico en sangre (mg/dl)	19,2 [14,2-27,9]	29,4 [20,5-46,9]	< 0,001
Creatinina (mg/dl)	1,01 [0,81-1,42]	1,48 [0,98-2,29]	< 0,001
Sodio (mmol/l)	138 [135-140]	136 [133-139]	< 0,001
Potasio (mmol/l)	4,3 [4,0-4,7]	4,5 [4,1-5,0]	< 0,001
Cloruro (mmol/l)	104 [101-106]	103 [99-107]	0,090
Proteína C reactiva (mg/dl)	0,90 [0,14-2,48]	3,22 [0,90-9,42]	< 0,001
INR	1,10 [1,01-1,24]	1,32 [1,13-1,83]	< 0,001
Troponina I (ng/ml)	1,17 [0,07-12,80]	1,17 [0,22-11,84]	0,002
NT-proBNP (pg/ml)	1.388 [245-6.255]	7.545 [1.856-18.114]	< 0,001
Lactato (mmol/l)	1,7 [1,1-2,7]	2,2 [1,3-4,5]	< 0,001
<b>Tratamientos hospitalarios</b>			
ECMO	41 (2,0)	84 (12,4)	< 0,001
Balón de contrapulsación intraaórtico	15 (0,7)	13 (1,9)	0,012
<b>Asistencia con oxigenación</b>			
Ventilación mecánica	114 (5,4)	262 (38,7)	< 0,001
Asistencia con oxígeno	726 (34,6)	314 (46,4)	< 0,001
Ninguno	1.257 (59,9)	101 (14,9)	< 0,001

**Tabla 1** (Continuación)

Características basales, tratamiento hospitalario y resultados clínicos

Variables	Grupo sin delirio (n = 2.097)	Grupo con delirio (n = 677)	p
<i>Resultados clínicos</i>			
Muerte en la UCIC	37 (1,8)	77 (11,4)	<0,001
Duración de la estancia en la UCIC (días)	1,9 [1,3-3,0]	4,7 [2,4-9,0]	<0,001
Muerte hospitalaria	64 (3,1)	123 (18,2)	<0,001

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; CABG: cirugía de revascularización coronaria; ECMO: oxigenador extracorpóreo de membrana; ICP: intervención coronaria percutánea; NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral; SOFA: evaluación secuencial de fallo orgánico; UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiovasculares.

<sup>a</sup> En «otros» se incluyen arritmia, enfermedad aórtica, hipertensión pulmonar, enfermedad pericárdica y causas no cardiovasculares.

<sup>b</sup> Las constantes vitales y los resultados de las pruebas analíticas se presentan en valores de ingreso en la UCIC.

Los valores expresan n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

## Análisis estadístico

Las características basales de los pacientes se resumen en números y proporciones para las variables cualitativas y la mediana [intervalo intercuartílico] para las variables continuas. Las características clínicas de los grupos con y sin delirio se compararon mediante la prueba de la  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher para variables cualitativas y la prueba de la *t* de Student para variables continuas. Se realizó un análisis de regresión logística univariante para estimar las *odds ratio* (OR) de cada variable. Las OR de cada variable se comunican con intervalos de confianza del 95% (IC95%). También se calcularon los coeficientes, los errores estándar y los valores *Z*.

Para crear un modelo de predicción de delirio, se realizó un análisis de regresión logística con las variables seleccionadas para formular un modelo de predicción de delirio en pacientes de la UCIC. Para la validación interna virtual, se utilizó un método de validación de *hold-out* repetido 100 veces para seguir evaluando el rendimiento del modelo. Para llevar a cabo la validación interna, se dividió a los pacientes en proporción de 7:3. La regresión logística se realizó con el método Enter, utilizando un valor de coeficiente beta variable para lograr predicciones más precisas con variables pequeñas. En la construcción de modelos de predicción, la regresión logística proporciona coeficientes de regresión estimados de interés. Estos coeficientes representan las probabilidades logarítmicas de la variable de resultado. Para facilitar comparaciones significativas entre variables, se estandarizaron estos coeficientes. La estandarización aseguró que se evaluara el efecto de cada variable en una escala común. En concreto, la estandarización se basó en los intervalos de las variables, identificando la situación en que el intervalo de cada variable era el más grande. El modelo de predicción de delirio asigna puntuaciones que reflejan la probabilidad de aparición del delirio. Las puntuaciones más altas indican un mayor riesgo.

Se realizó un gráfico de calibración para demostrar que la pérdida de información era insignificante al convertir los valores continuos de los predictores a valores cualitativos. El gráfico de calibración compara las probabilidades observadas y previstas de delirio en función de 2 modelos: uno que utiliza los valores continuos de los factores clínicos como predictores y el otro que utiliza los valores cualitativos de los factores clínicos como predictores. Se utilizó una curva ROC para demostrar el rendimiento del modelo de predicción mediante el área bajo la curva ROC (AUROC) y los IC95%. Todas las pruebas fueron bilaterales y se consideró que un valor de  $p \leq 0,05$  indicaba significación estadística. Todos los análisis se hicieron utilizando R Statistical Software (versión 3.2.5; R Foundation for Statistical Computing, Austria).

## RESULTADOS

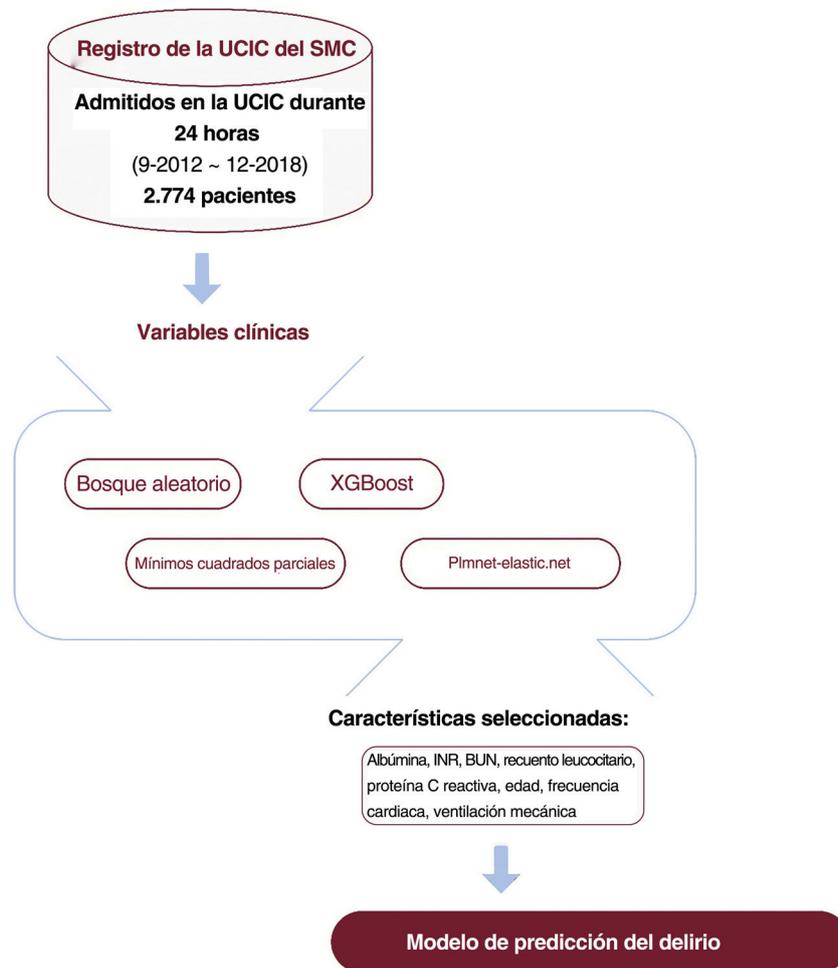
### Características basales y resultados hospitalarios

Durante el periodo de estudio, ingresaron en la UCIC 4.261 pacientes de 18 o más años. Se excluyó a los pacientes que no estuvieron ingresados más de 24 h ( $n = 1.473$ ) y aquellos sin información sobre delirio ( $n = 14$ ). Finalmente, 2.774 pacientes participaron en el análisis. De los 2.774 pacientes idóneos, 677 (24,4%) sufrieron delirio durante el ingreso en la UCIC. Las características basales de los pacientes se muestran en la [tabla 1](#). En general, los pacientes con delirio fueron participantes con alto riesgo. Se trató a más pacientes del grupo con delirio con oxigenador extracorpóreo de membrana (el 12,4 frente al 2,0%;  $p < 0,001$ ) y ventilación mecánica (el 38,7 frente al 5,4%;  $p < 0,001$ ) que a los del grupo sin delirio. En cuanto a los resultados clínicos, las muertes en la UCIC (el 11,4 frente al 1,8%;  $p < 0,001$ ), las muertes hospitalarias (el 18,2 frente al 3,1%) y las estancias en la UCIC -4,7 [2,4-9,0] frente a 1,9 [1,3-3,0] días;  $p < 0,001$ - fueron muy superiores entre los pacientes del grupo con delirio que en los del grupo sin delirio.

### Selección de las características

En la [figura 1](#) se muestra un diagrama de flujo del estudio. Con las características clínicas disponibles en el momento del ingreso en la UCIC, se aplicaron métodos de aprendizaje automático para evaluar la relevancia de los posibles predictores. La [figura 2](#) muestra la importancia relativa de cada variable y el rendimiento del modelo entre diferentes algoritmos de aprendizaje automático. La clasificación detallada de las 40 variables principales por sus puntuaciones de importancia se muestra en la [tabla 1 del material adicional](#). Los modelos de aprendizaje automático demostraron un buen rendimiento predictivo de la aparición de delirio: el bosque aleatorio presentó una AUROC de 0,8692 (IC95%, 0,8426-0,8958); la potenciación del gradiente situado en el extremo, una AUROC de 0,8377 (IC95%, 0,8066-0,8688); los mínimos cuadrados parciales, una AUROC de 0,8662 (IC95%, 0,8400-0,8924), y *plmnet-elastic-net*, una AUROC de 0,8662 (IC95%, 0,8400-0,8924).

Entre los posibles predictores, se seleccionaron los clínicamente significativos que con frecuencia se clasificaban como muy importantes para crear un modelo de predicción de delirio para pacientes de UCIC. Con métodos de aprendizaje automático, se seleccionaron 11 variables que compartían la característica de alto rango, como la ventilación mecánica, la albúmina, el nitrógeno ureico en sangre (BUN), la razón internacional normalizada (INR), los glóbulos blancos, la proteína C reactiva, la edad, el recuento plaquetario, la hemoglobina, la frecuencia cardiaca y la creatinina. Se utilizó un conjunto mínimo de



**Figura 1.** Diagrama de flujo del estudio. BUN: nitrógeno ureico en sangre; GB: glóbulos blancos; INR: razón internacional normalizada; SMC: Samsung Medical Center; UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiovasculares; XGBoost: potenciación del gradiente situado en el extremo.

variables clínicamente significativas y fácilmente aplicables, seleccionadas a partir de las variables repetidas. El modelo final incluyó como predictores los valores de albúmina, INR, BUN, recuento leucocitario y proteína C reactiva, la edad, la frecuencia cardíaca y la ventilación mecánica.

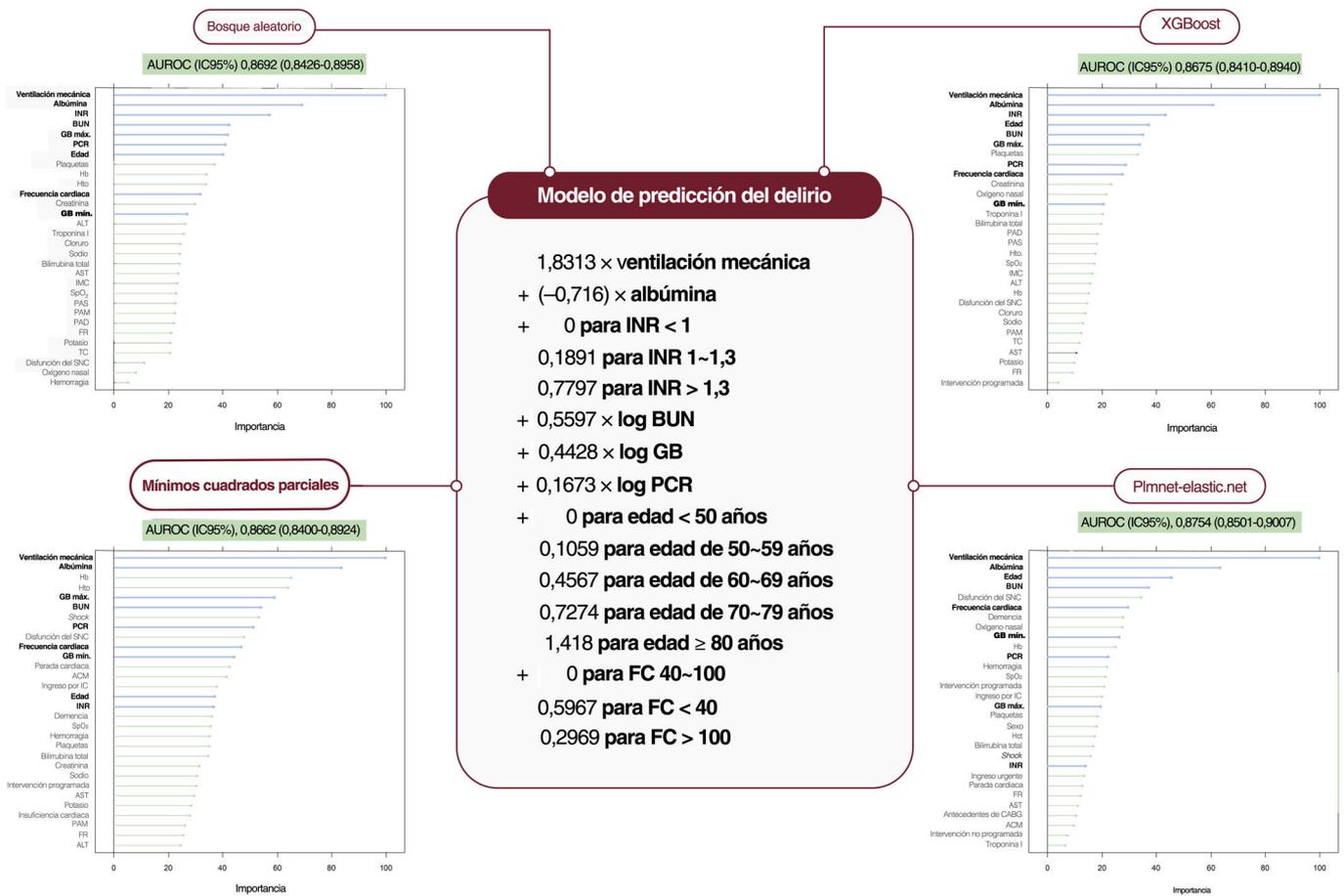
### Construcción del modelo

Se construyó un modelo de regresión logística utilizando variables seleccionadas. El rendimiento predictivo del modelo de regresión logística fue bueno (AUROC, 0,860; IC95%, 0,850-0,890) (tabla 2). La figura 1 del material adicional muestra un gráfico de *spline* cúbico restringido utilizado para analizar la asociación entre cada variable continua y la aparición de delirio. La edad, la INR y la frecuencia cardíaca se convirtieron en variables cualitativas para facilitar su uso en entornos clínicos. La edad se transformó en una variable cualitativa mediante una curva *spline*. Para facilitar la aceptación clínica, se eligieron los puntos de corte de la frecuencia cardíaca y la INR en función de las definiciones clínicas. En el caso de la frecuencia cardíaca, se utilizaron como puntos de corte 40 y 100 lpm de acuerdo con las definiciones de bradicardia y taquicardia. Se adoptaron 40 lpm como punto de corte para considerar el implante de un marcapasos temporal en pacientes con bloqueo auriculoventricular de tercer grado que presentaran una frecuencia cardíaca < 40 lpm cuando estaban despiertos<sup>17</sup>. En el caso de la INR, se utilizaron como puntos de corte 1,2 y 1,7, en función del valor

normal de 1,2 y tras la aplicación del *Model for End-Stage Liver Disease Score*<sup>18</sup>, que es un índice que calcula la gravedad de la enfermedad hepática. Por último, se creó el modelo de predicción de delirio, y la fórmula de cálculo de la puntuación se presenta en el recuadro azul de la figura 2 (AUROC, 0,861; IC95%, 0,843-0,879). Se seleccionó el valor de corte de 0,2 en función del valor del índice de Youden. Cuando se utilizó una puntuación de corte de 0,2, se obtuvieron una sensibilidad de 0,83 (IC95%, 0,77-0,88), una especificidad de 0,71 (IC95%, 0,67-0,74), un valor predictivo positivo de 0,47 (IC95%, 0,42-0,53) y un valor predictivo negativo de 0,93 (IC95%, 0,90-0,95). Los resultados de la prueba de bondad de ajuste entre la probabilidad observada calculada con el modelo con los valores continuos de los predictores y la probabilidad prevista calculada con el modelo con los valores cualitativos de los predictores no indicaron diferencias estadísticas entre los 2 modelos, como lo demuestra  $p = 0,585$  (figura 2 del material adicional). En tabla 2 del material adicional se presenta un archivo de Excel que permite el cálculo automático de la fórmula con la entrada del usuario.

### Validación de la prueba de hold-out

Se realizó una validación cruzada repetida 100 veces con todos los pacientes idóneos. En esta simulación, se utilizó para entrenamiento al 70% de los pacientes y para pruebas al 30%. El AUROC medio con validación cruzada fue de 0,8549 (IC95%, 0,8266-0,8833) (figura 3).



**Figura 2.** Selección de características por método de aprendizaje automático y fórmula de cálculo de puntuación. La figura muestra las 30 variables más influyentes de cada método de aprendizaje automático. ACM: asistencia circulatoria mecánica; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; AUROC: área bajo la curva ROC; BUN: nitrógeno ureico en sangre; CABG: cirugía de revascularización coronaria; FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; GB: glóbulos blancos; Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; IC95%, intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; INR: razón internacional normalizada; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; PAS: presión arterial sistólica; PCR: proteína C reactiva; SNC: sistema nervioso central; SpO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno por pulsioximetría; TC: temperatura corporal; XGBoost: potenciación del gradiente situado en el extremo.

**Tabla 2**  
Modelo de regresión logística que utiliza características seleccionadas

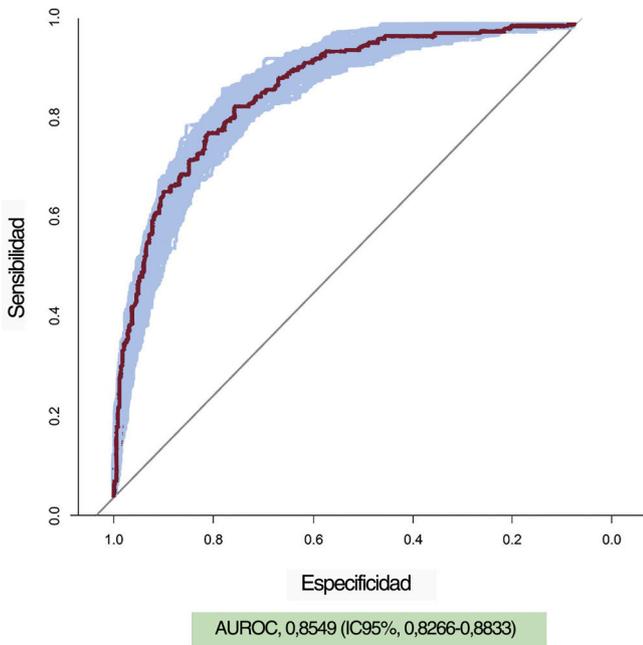
	Coefficiente	Error típico	Wald Z	p	Odds ratio	Límite inferior	Límite superior
<b>Valores de las pruebas analíticas</b>							
Albúmina	-0,72655	0,1301	-5,585	<0,001	0,484	0,375	0,624
INR*	0,70721	0,16548	4,274	<0,001	2,028	1,466	2,805
BUN*	0,54387	0,11373	4,782	<0,001	1,723	1,378	2,153
GB*	0,45823	0,15191	3,016	0,002	1,581	1,174	2,130
Proteína C reactiva*	0,15346	0,04169	3,681	<0,001	1,166	1,074	1,265
Edad	0,31752	0,04774	6,651	<0,001	1,374	1,251	1,508
Frecuencia cardiaca	0,09803	0,02653	3,695	<0,001	1,103	1,047	1,162
Ventilación mecánica	1,8788	0,17934	10,476	<0,001	6,546	4,606	9,303
<b>Rendimiento del modelo</b>							
AUROC (IC95%)	0,860 (0,890-1,685)						

IC95%: intervalo de confianza del 95%; AUROC: área bajo la curva ROC; BUN: nitrógeno ureico en sangre; GB: glóbulos blancos; INR: razón internacional normalizada.  
 \* Valores transformados logarítmicamente.

**DISCUSIÓN**

El objetivo de este estudio es identificar las variables clínicas asociadas con la aparición de delirio y crear un modelo de predicción para pacientes de la UCIC. Las principales conclusiones fueron: a) los modelos de aprendizaje automático para la

predicción del delirio, como el bosque aleatorio, la potenciación del gradiente situado en el extremo, los mínimos cuadrados parciales y plmnet-elastic.net, mostraron un buen rendimiento predictivo; b) se construyó un modelo de predicción del delirio utilizando métodos de regresión logística con albúmina, INR, BUN, glóbulos blancos, proteína C reactiva, edad, frecuencia cardiaca y



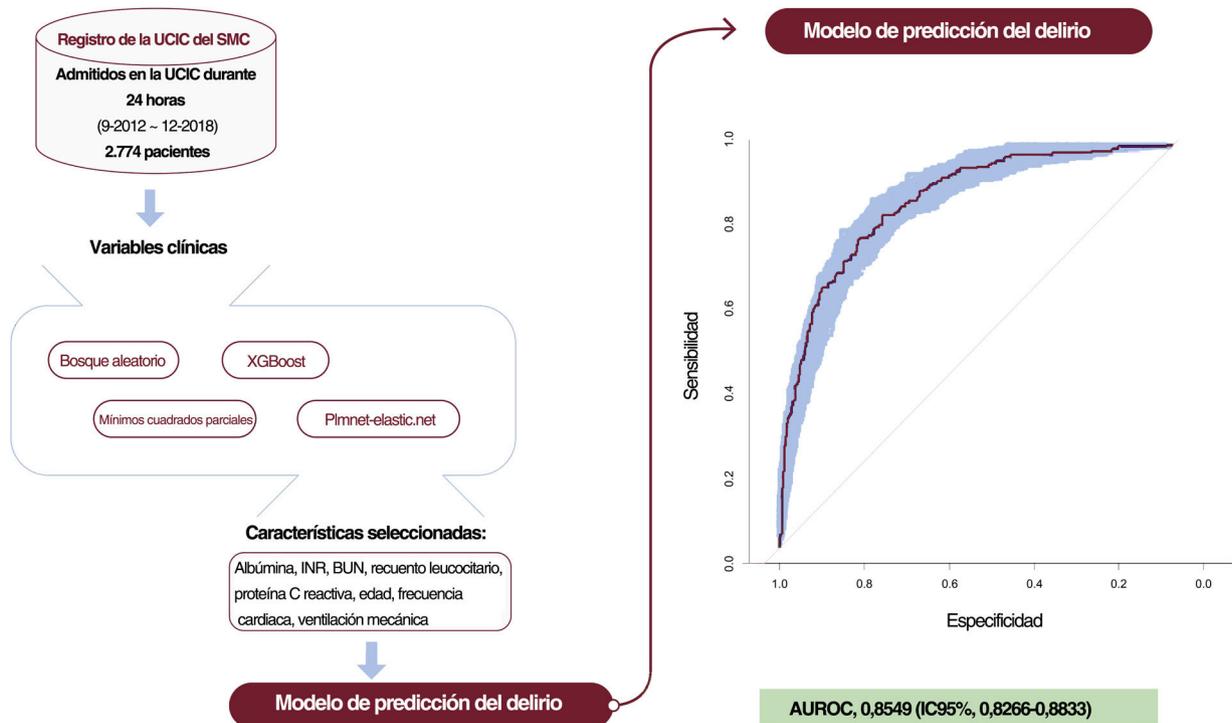
**Figura 3.** Área bajo la curva ROC (AUROC) del método de validación de *hold-out* repetido 100 veces. IC95%: intervalo de confianza del 95%.

ventilación mecánica, que fueron variables de gran importancia en varios modelos de aprendizaje automático o variables clínicamente significativas, y c) el nuevo modelo de riesgo se puede utilizar fácilmente a la cabecera del paciente. Además, su rendimiento predictivo es comparable al de los modelos de

aprendizaje automático y se mantuvo así en la validación interna (figura 4).

Las unidades coronarias se crearon en la década de los años sesenta para ofrecer una reanimación rápida a los pacientes con arritmia provocada por un infarto agudo de miocardio. Con el tiempo, se han convertido en UCIC y ofrecen cuidados intensivos integrales a pacientes con diversas enfermedades cardiovasculares<sup>12</sup>. Desde hace poco, con el envejecimiento de la población y el desarrollo de tecnologías médicas, los pacientes ingresados en la UCIC presentan enfermedades cardiovasculares más complejas y comorbilidades graves. Por lo tanto, la prevención y el tratamiento del delirio se han convertido en cuestiones importantes para los pacientes cardiacos en estado crítico, como ocurre en las UCI generales<sup>3</sup>. En estudios anteriores, se construyeron 2 modelos de predicción del delirio utilizando datos de pacientes de la UCI general: el modelo *Prediction of Delirium in ICU patients* (PRE-DELIRIC), que utilizó 10 predictores que podían obtenerse durante las 24 h posteriores al ingreso en la UCI, y el modelo *Early PRE-DELIRIC*, cuyo objetivo era lograr la detección temprana del riesgo de delirio en pacientes que podrían beneficiarse de la prevención del delirio<sup>19,20</sup>. Estos modelos demostraron un rendimiento predictivo aceptable en pacientes cardiacos en estado crítico ingresados en la UCIC<sup>21</sup>. Sin embargo, hasta la fecha no existe ningún modelo de predicción del delirio específico para pacientes de la UCIC con cohortes especializadas de UCIC. Por ello el objetivo de este estudio es crear un sistema de predicción del delirio en pacientes de la UCIC.

En primer lugar, se aplicaron varios métodos de aprendizaje automático para seleccionar variables muy importantes para la predicción del delirio. Los modelos creados por el aprendizaje automático produjeron modelos muy explicativos al introducir numerosas variables en los algoritmos, pero había limitaciones claras para utilizarlos a la cabecera del paciente en entornos



**Figura 4.** Figura central. AUROC: área bajo la curva ROC; BUN: nitrógeno ureico en sangre; GB: glóbulos blancos; IC95%: intervalo de confianza del 95%; INR: razón internacional normalizada; SMC: Samsung Medical Center; UCIC: unidad de cuidados intensivos cardiacos; XGBoost: potenciación del gradiente situado en el extremo.

clínicos reales. Luego se elaboró un sistema de puntuación predictiva utilizando regresión logística con variables seleccionadas que podrían aplicarse fácilmente a la cabecera del paciente. Puesto que su rendimiento es comparable al de varios modelos de aprendizaje automático, este nuevo modelo puede ser útil en la práctica diaria para identificar a los pacientes proclives a sufrir delirio, lo que subraya la importancia de este estudio.

Se seleccionaron variables como albúmina, INR, BUN, recuentos leucocitarios, proteína C reactiva, edad, frecuencia cardíaca y ventilación mecánica, que mostraron sistemáticamente una gran importancia en la aparición de delirio según varios métodos de aprendizaje automático. En los pacientes de la UCIC, el *shock* y la parada cardíaca fueron significativamente más frecuentes en el grupo con delirio que en el grupo sin delirio. Sin embargo, estos factores clínicos no mostraron una gran importancia en los análisis de aprendizaje automático. En una revisión sistemática reciente se enumeraron algunos factores precipitantes asociados con el delirio<sup>22</sup>. La ventilación mecánica, la concentración de albúmina, la lesión renal, la leucocitosis, la infección y la edad se identificaron como factores de riesgo asociados con el delirio en esta revisión sistemática, que incluía 315 estudios con 101.144 pacientes. También se encontró que estos factores son importantes en este análisis. Curiosamente, la edad, los valores de BUN y la ventilación mecánica, que son variables en los modelos PRE-DELIRIC y Early-PRE-DELIRIC creados para la predicción del delirio en las UCI generales, también fueron muy importantes en este análisis. Estas conclusiones indican que, en los pacientes ingresados en la UCIC, las variables relacionadas con los cuidados intensivos generales son factores de la aparición de delirio más importantes que las variables específicamente cardíacas.

Los más potentes predictores del delirio son la ventilación mecánica, la concentración de albúmina y los marcadores inflamatorios. El delirio aparece hasta en el 80% de los pacientes que reciben ventilación mecánica en la UCI<sup>23</sup>. La ventilación mecánica es una intervención fundamental para los pacientes en estado crítico de la UCIC. La frecuencia de ventilación mecánica asistida en la UCIC varía en función de las características del paciente y los criterios de ingreso; sin embargo, se estima que su uso oscila entre el 13 y el 40% de todos los pacientes de la UCIC<sup>3,24,25</sup>. La ventilación mecánica entraña un riesgo de delirio, ya que puede inducir estrés fisiológico, inflamación, sedación, inmovilización y alteración del sueño<sup>26</sup>. Por lo tanto, es fundamental controlar y prevenir el delirio con estrategias óptimas de sedación para los pacientes con ventilación mecánica en la UCIC, así como optimizar los procesos de retirada gradual y extubación. Los análisis hechos con el método de aprendizaje automático revelaron que la única constante vital asociada con el delirio en el momento del ingreso en la UCIC era la frecuencia cardíaca. La taquicardia indica la presencia de estrés metabólico intrínseco con un aumento del tono adrenérgico<sup>27</sup>. La taquicardia en el ingreso en la UCIC puede ser una manifestación de trastorno metabólico e hipoxemia, que pueden contribuir al delirio. En conjunto, los análisis de sangre básicos y el control de las constantes vitales básicas en cuidados intensivos son más importantes que las pruebas cardíacas específicas para predecir el delirio tanto en la UCIC como en la UCI general. Curiosamente, las comorbilidades y los antecedentes médicos no se encontraban entre las variables mejor clasificadas. Al parecer, la aparición de delirio en pacientes de la UCIC está más influida por el cuadro clínico en el momento del ingreso que por las comorbilidades y los antecedentes médicos.

En este estudio, el modelo de predicción del delirio creado utiliza variables que se pueden recopilar el día del ingreso en la UCIC. El modelo permite predecir el delirio durante la estancia del paciente en la UCIC. Ante la ausencia de métodos curativos para el delirio, los esfuerzos deben centrarse en identificar a los pacientes

con alto riesgo e implementar medidas preventivas para reducir su incidencia<sup>28</sup>. Este estudio destaca algunos factores de riesgo, como el estado de la ventilación mecánica, la inflamación y la disminución de la concentración de albúmina. La UCIC debe seguir los principios básicos de atención a pacientes en estado crítico que se aplican en las UCI médicas. La evaluación continua y la mejora del tratamiento de críticos en general son necesarias para subsanar las deficiencias. En esta UCIC, el delirio es evaluado normalmente 3 veces al día por las enfermeras de la UCIC mediante el método objetivo y fiable CAM-ICU. Estos esfuerzos son necesarios para prevenir el delirio en la UCIC.

## Limitaciones

Este estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, la importancia de estas conclusiones puede estar influida por los sesgos inherentes a los datos de registro de distribución no aleatoria. Con todo, se utiliza una amplia base de datos de todos los pacientes consecutivos ingresados en la UCIC del Samsung Medical Center. En segundo lugar, es un estudio retrospectivo y se validó internamente. Se requieren estudios de intervención prospectivos para verificar el rendimiento del modelo y confirmar su utilidad clínica. Sin embargo, se realizó una validación cruzada repetida 100 veces para la simulación prospectiva. En tercer lugar, este estudio se realizó en una única UCIC de atención de nivel 1. Por lo tanto, la generalización de las conclusiones requiere una validación adicional. A pesar de estas limitaciones, una de las fortalezas de este estudio consiste en que las enfermeras llevaron a cabo 3 veces al día las evaluaciones de CAM-ICU de todos los pacientes consecutivos ingresados en la UCIC. Por lo tanto, se ha analizado información precisa sobre el delirio de los pacientes de la UCIC.

## CONCLUSIONES

Después de estudiar las variables asociadas con la aparición de delirio utilizando varios métodos de aprendizaje automático, se creó un modelo de riesgo con variables de gran importancia, como la ventilación mecánica, la albúmina, la INR, el BUN, el recuento leucocitario, la proteína C reactiva, la edad y la frecuencia cardíaca. El modelo mostró un buen rendimiento predictivo del delirio.

## FINANCIACIÓN

Sin financiación.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El Comité de Revisión Institucional del Samsung Medical Center (autorización n.º 2020-10-102) renunció a solicitar el consentimiento informado debido al carácter observacional del estudio. Este estudio tuvo en cuenta las posibles variables de sexo de acuerdo con las guías internacionales de práctica clínica. Los datos que respaldan las conclusiones de este estudio están disponibles a través del autor correspondiente previa solicitud razonada. Los datos no están disponibles al público debido a restricciones éticas y de privacidad.

## DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se utilizó ninguna herramienta de inteligencia artificial en la preparación de este artículo.

**¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?**

- El papel de las UCIC se ha ampliado debido a una población de pacientes cada vez más compleja y con más comorbilidades no cardiovasculares, lo que causa complicaciones como las que se observan en las UCI generales.
- El delirio, una disfunción cerebral aguda, es una preocupación importante en el entorno de la UCIC y se asocia con un aumento de la morbilidad, la mortalidad, el deterioro cognitivo después del alta y un gasto sanitario elevado.
- A pesar de su creciente importancia, existen deficiencias en la comprensión de los factores asociados con el delirio de los pacientes de la UCIC, ya que la mayoría de los estudios se han centrado en las UCI generales y en las unidades de atención tras cirugía cardíaca.

**¿QUÉ APORTA DE NUEVO?**

- Los modelos de aprendizaje automático, como el bosque aleatorio, la potenciación del gradiente situado en el extremo, los mínimos cuadrados parciales y Plmnet-elastic.net, pusieron de manifiesto sólidas capacidades predictivas de delirio.
- Se utilizaron estos modelos para crear un modelo de predicción del delirio a través de la regresión logística incorporando variables clave, como albúmina, INR, BUN, recuento leucocitario, proteína C reactiva, edad, frecuencia cardíaca y ventilación mecánica.
- Este nuevo y sencillo modelo de riesgo, que iguala el rendimiento predictivo de sus homólogos de aprendizaje automático, se puede aplicar con facilidad a la cabecera del paciente para ofrecer una predicción del delirio sólida.

**CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES**

Concepto y diseño: R.E. Ko, J.H. Ahn y J.H. Yang. Análisis e interpretación de datos: J.H. Ahn, R.E. Ko y J.H. Yang. Redacción del contenido intelectual del texto: R.E. Ko y J.H. Yang. Revisión del texto: J. Lee, S. Kim y S.J. Na. Todos los autores leyeron y aprobaron el texto final.

**CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

**ANEXO. MATERIAL ADICIONAL**

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.rec.2023.12.007>.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Holland EM, Moss TJ. Acute Noncardiovascular Illness in the Cardiac Intensive Care Unit. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:1999-2007.
- Jentzer JC, van iepen S, Barsness GW, et al. Changes in comorbidities, diagnoses, therapies and outcomes in a contemporary cardiac intensive care unit population. *Am Heart J*. 2019;215:12-19.
- Bohula EA, Katz JN, van Diepen S, et al. Demographics, Care Patterns, and Outcomes of Patients Admitted to Cardiac Intensive Care Units: The Critical Care Cardiology Trials Network Prospective North American Multicenter Registry of Cardiac Critical Illness. *JAMA Cardiol*. 2019;4:928-935.
- van Diepen S, Fordyce CB, Wegermann ZK, et al. Organizational Structure, Staffing, Resources, and Educational Initiatives in Cardiac Intensive Care Units in the United States: An American Heart Association Acute Cardiac Care Committee and American College of Cardiology Critical Care Cardiology Working Group Cross-Sectional Survey. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10:e003864.
- Salluh JI, Wang H, Schneider EB, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;350:h2538.
- Pak M, Hara M, Miura S, et al. Delirium is associated with high mortality in older adult patients with acute decompensated heart failure. *BMC Geriatr*. 2020;20:524.
- Greaves D, Psaltis PJ, Davis DHJ, et al. Risk Factors for Delirium and Cognitive Decline Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e017275.
- Abawi M, Nijhoff F, Agostoni P, et al. Incidence, Predictive Factors, and Effect of Delirium After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:160-168.
- Noriega FJ, Vidán MT, Sánchez E, et al. Incidence and impact of delirium on clinical and functional outcomes in older patients hospitalized for acute cardiac diseases. *Am Heart J*. 2015;170:938-944.
- Noriega FJ, Vidán MT, McInerney A, et al. Impact of delirium in acute cardiac care unit after transcatheter aortic valve replacement. *Int J Cardiol*. 2021;330:164-170.
- Vives-Borrás M, Martínez-Sellés M, Ariza-Solé A, et al. Clinical and prognostic implications of delirium in elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Geriatr Cardiol*. 2019;16:121-128.
- Morrow DA, Fang JC, Fintel DJ, et al. Evolution of critical care cardiology: transformation of the cardiovascular intensive care unit and the emerging need for new medical staffing and training models: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126:1408-1428.
- Na SJ, Chung CR, Jeon K, et al. Association Between Presence of a Cardiac Intensivist and Mortality in an Adult Cardiac Care Unit. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:2637-2648.
- Na SJ, Park TK, Lee GY, et al. Impact of a cardiac intensivist on mortality in patients with cardiogenic shock. *Int J Cardiol*. 2017;244:220-225.
- Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286:2703-2710.
- Heo EY, Lee BJ, Hahn BJ, et al. Translation and validation of the Korean Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. *BMC Psychiatry*. 2011;11:94.
- Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, et al. ACC/AHA guidelines for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Executive Summary—a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *Circulation*. 1998;97:1325-1335.
- Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001;33:464-470.
- 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.
- Wassenaar A, van den Boogaard M, van Achterberg T, et al. Multinational development and validation of an early prediction model for delirium in icu patients. *Intensive Care Med*. 2015;41:1048-1056.
- Kim SE, Ko RE, Na SJ, et al. External validation and comparison of two delirium prediction models in patients admitted to the cardiac intensive care unit. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:947149.
- Ormseth CH, Lahue SC, Oldham MA, Josephson SA, Whitaker E, Douglas VC. Predisposing and Precipitating Factors Associated with Delirium: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2023;6:e2249950.
- Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291:1753-1762.
- Naksuk N, Thongprayoon C, Park JY, et al. Editor's Choice-Clinical impact of delirium and antipsychotic therapy: 10-Year experience from a referral coronary care unit. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6:560-568.
- Ko RE, Kim S, Lee J, et al. Clinical phenotypes of delirium in patients admitted to the cardiac intensive care unit. *PLoS One*. 2022;17:e0273965.
- Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2014;370:444-454.
- Pinsky MR. Functional hemodynamic monitoring. *Crit Care Clin*. 2015;31:89-111.
- Serafim RB, Bozza FA, Soares M, et al. Pharmacologic prevention and treatment of delirium in intensive care patients: A systematic review. *J Crit Care*. 2015;30:799-807.