

Factores asociados con el desarrollo de delirium en pacientes adultos mayores hospitalizados en el servicio de medicina interna.

Factors associated with the development of delirium in patients of hospitalized adults in the internal medicine service.

Espericueta-Gómez Karen^{1,*}, Kawano-Soto Carlos Alberto^{1, 2}, Dehesa-López Edgar^{1, 3}, Peraza-Garay Felipe de Jesús⁴

1. Servicio de Medicina Interna, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud-Hospital Civil de Culiacán.
2. Coordinación de Posgrado, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
3. Coordinación de Investigación, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
4. Jefatura del Departamento de Estadística, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud.

***Autor de correspondencia:** Dra. Karen Espericueta Gómez

Eustaquio Buelna #91, Colonia Gabriel Leyva CP 80030, Culiacán, Sinaloa, México.

Teléfono 68 71 53 42 18 Correo: karen.esper.gam@hotmail.com

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v11.n4.005>

Recibido 24 de mayo 2021, aceptado 12 de agosto 2021

RESUMEN

Introducción: Nuestra población está envejeciendo, y cada vez es más frecuente que el motivo de consulta sea derivado de un síndrome geriátrico como delirium. Es importante su detección temprana, porque impacta en pronóstico y calidad de vida del paciente geriátrico.

Objetivo: Determinar factores asociados con desarrollo de delirium en pacientes adultos mayores hospitalizados.

Metodología: Estudio observacional, prospectivo, transversal y analítico que incluyó 195 pacientes adultos de 60 años y más, hospitalizados en pabellones de Medicina Interna del Hospital Civil de Culiacán entre febrero y octubre de 2018. Se aplicó un cuestionario al ingreso y nuevamente en dos o más ocasiones hasta el egreso. Los datos fueron codificados y analizados para determinar asociación de riesgo en el programa SPSS versión 22. **Resultados:** El desarrollo de delirium se asoció con factores como polifarmacia, uso crónico de fármacos, trastornos como ansiedad o depresión, enfermedad vascular cerebral crónica y aguda, hemorragia intracerebral e hiponatremia. **Discusión:** En comparación con estadística nacional e internacional, nuestra incidencia es similar, nuestra población se caracterizó por tener múltiples comorbilidades, y se identificaron los factores más fuertemente asociados.

Conclusiones: El delirium posee alta penetrancia en población hospitalizada, sobre todo en aquellos que poseen múltiples factores que aumentan el riesgo, por lo que la detección de éstos desde su ingreso y el inicio temprano de medidas preventivas disminuirán los desenlaces adversos con los que se ha relacionado.

Palabras claves: Delirium, adulto mayor hospitalizado, factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Our population is aging, and it is increasingly common that the reason for consultation is derived from a geriatric syndrome such as delirium. Its early detection is important, because it impacts the prognosis and quality of life of the geriatric patient.

Objective: To determine factors associated with the development of elderly patients who are hospitalized older adults.

Methodology: Observational, prospective, cross-sectional and analytical study that included 195 adult patients aged 60 years and over, hospitalized in the Internal Medicine ward of the Civil Hospital of Culiacán between February and October 2018. A questionnaire was applied upon admission and again in two or more occasions until the exit. The data were coded and analyzed to determine the risk association in the SPSS version 22 program. **Results:** The development of delirium was associated with factors such as polypharmacy, chronic use of drugs, disorders such as anxiety or depression, chronic and acute cerebral vascular disease, intracerebral hemorrhage and hyponatremia. **Discussion:** In comparison with national and international statistics, our incidence is similar, our population was characterized by having multiple comorbidities, and the most strongly associated factors were identified.

Conclusions: Delirium has high penetrance in hospitalized population, especially in those that have multiple factors that increase the risk, so the detection of these from their admission and the early start of preventive measures will decrease the adverse outcomes with which they have related.

Key words: Delirium, hospitalized older adult, risk factors.

INTRODUCCIÓN

Según las previsiones del Consejo Nacional de Población (CONAPO)¹, se espera que para el año 2025 la proporción de personas de edad igual a 60 años o más sea cerca del 15% y para

el año 2050, esa población corresponda alrededor del 28%, por lo que es importante conocer las patologías que más frecuentemente deterioran a los pacientes de edad avanzada.

Lipowski² definió el delirium como un trastorno que compromete el funcionamiento cognitivo global y la atención. Los síntomas cardinales³ son el deterioro del estado de consciencia e incremento o disminución de la actividad psicomotriz, pérdida del ciclo sueño-vigilia, cambios conductuales de instauración aguda y fluctuante. Su etiología es multifactorial^{4,5}, y la prevalencia mundial oscila entre 10 y 30% de los pacientes geriátricos⁶. El diagnóstico puede hacerse mediante el Confusion Assessment Method (CAM)⁷ y se clasifica de acuerdo a la presentación en hiperactivo, hipoactivo y mixto⁸. El pronóstico es muy variable dependiendo de la causa que haya determinado el delirium y de la situación general previa del paciente. Con todo, la existencia de esta entidad supone, muy frecuentemente, un elemento que ensombrece el pronóstico de la enfermedad de base que presenta el anciano y altera de manera importante su calidad de vida⁹.

En un metaanálisis¹⁰ con revisión sistemática reciente concluyó que existen múltiples factores de riesgo para desarrollar delirium intrahospitalario, entre ellos se describe la demencia previa, mayor gravedad de la enfermedad médica (de acuerdo con la escala APACHE II), déficit sensorial (sobre todo de predominio visual), catéter urinario a permanencia, desnutrición/malnutrición (nivel de albúmina <3g/dL), mayor duración de estancia hospitalaria y polifarmacia. El obje-

tivo de nuestro estudio fué identificar los factores que se encuentran en nuestro servicio y compararlos con los reportes de la literatura.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio unicéntrico, observacional, prospectivo, transversal y comparativo. Se incluyeron 195 pacientes de 60 años y más que ingresaron al área de hospitalización de Medicina Interna del Hospital Civil de Culiacán, tanto de pabellón hombres como de mujeres, en el período comprendido de febrero a octubre 2018 que cumplieron con los criterios de inclusión (pacientes de 60 años y más, pertenecientes a cualquier sexo y sin distinción en el diagnóstico médico de ingreso, contar con cuidador primario que pueda colaborar en la realización del estudio) y que no presentaron criterios de eliminación (incapacidad para finalizar los cuestionarios o realizar evaluaciones). Se les aplicó un cuestionario para recolectar datos epidemiológicos, clínicos y paraclínicos además el CAM al momento del ingreso y nuevamente dos o más episodios hasta el egreso hospitalario, con la intención de identificar a los pacientes que desarrollaron delirium para ser agrupados en el grupo de casos (con delirium) o en el grupo control. Una vez recolectados los datos, se procedió al vaciamiento de éstos en una base de datos del programa SPSS V22 y fueron organizados, codificados y analizados de acuerdo con el análisis estadístico propuesto

para determinar factores asociados con el desarrollo de delirium. Se calculó el tamaño de muestra (n=194) para alcanzar una potencia del 80% para detectar una diferencia significativa. Las variables categóricas se describieron con frecuencias y porcentajes y las numéricas con medias y desviación estándar. Para comparar los grupos con respecto a variables categóricas se utilizó la prueba Chi-cuadrada y Razón de momios (OR) con intervalos de confianza del 95%. Las variables numéricas se compararon con la prueba t. Se utilizó análisis de regresión logística a pasos para detectar las variables conjuntamente significativas para delirium. Se consideró $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Se incluyeron 195 sujetos, todos ellos mayores de 60 años, con una media de edad de 72.1 \pm 7.5 años, de ellos 116 (59.4%) fueron mujeres. Las principales comorbilidades presentes fueron Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) en el 51.2% (n=100), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM) en el 50.7% (n=99) y las cardiopatías (isquémica y/o insuficiencia cardíaca) en el 37.9% (n=74). Se registró en general una media de 6.8 días de estancia hospitalaria, siendo los principales motivos de hospitalización las enfermedades cardiovasculares en el 22.5 % (n=44), neurológicas en el 21% (n=41) y respiratorias en el 15.3% (n=30). Del total de pacientes registrados, el

92.3% (n=180) egresó por mejoría, el 4.1% (n=8) fallecieron y el 3.5% (n=7) solicitó traslado a unidades públicas donde contaban con derechohabiencia (tabla 1).

Tabla 1. Características de la población estudiada

VARIABLE	GLOBAL N=195 (%)
MUJERES	116 (59.48)
HOMBRES	79 (40.5)
EDAD PROMEDIO	72.1 \pm 8.5
EDAD PROMEDIO MUJER	72.9 \pm 8
EDAD PROMEDIO HOMBRE	71.9 \pm 7.5
# COMORBILIDADES	2.4
DM	99 (50.7)
HAS	100 (51.2)
ICC/CI	74 (37.9)
EVC	38 (19.4)
EPOC	66 (33.8)
ERC	26 (13.3)
OTROS	25 (12.8)
FOLEY	70 (35.8)
ALBUMINA <3	52 (26.6)
CAIDAS PREVIAS	22 (11.2)
POLIFARMACIA	59 (30.2)
POLIFARMACIA >5	36 (18.4)
CÁNCER	7 (3.5)
DÉFICIT VISUAL	23 (11.7)
ETILISMO	58 (29.7)
ANSIEDAD O DEPRESIÓN	50 (25.6)
FRACTURAS PREVIAS	3 (1.5)
FÁRMACOS DE USO CRÓNICO	176 (90.2)
EVC ISQUÉMICO AGUDO	29 (14.8)
HEMORRAGIA INTRACRANEAL	10 (5.1)
SATURACIÓN MENOR 90%	34 (17.4)
DISTERMIA	25 (12.8)
AYUNO >8 HORAS	26 (13.3)
HIPONATREMIA	48 (24.6)
DELIRIUM	62 (31.7)
DEFUNCIÓN	8 (4.1)

DM: diabetes mellitus; HAS: Hipertensión arterial sistémica; ICC/CI: insuficiencia cardíaca congestiva/cardiopatía isquémica; EVC: enfermedad vascular cerebral; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica.

De los 195 sujetos, el 31.7% (n=62) presentaron delirium, la edad media fue de 72.0±8.5 años y el 59.6% (n=37) fueron mujeres. Se identificó que en el 53% (n=33) de los casos el delirium fue hipoactivo, en el 40% (n=25) fue hiperactivo y en el 7% (n=4) fue mixto.

Al compararse ambos grupos, las comorbilidades que mostraron mayor diferencia estadísticamente significativa fueron la enfermedad renal crónica que se observó en un 41.9% en el grupo con delirium y en un 12.8% en el grupo sin delirium (p=0.000; OR 2.4, IC 2.4-10.0) y la EVC con un 37.1% vs 18% (p=0.005; OR de 2.6, IC 1.35-5.28). Las diferencias de los factores predisponentes como el uso de sonda vesical a permanencia fueron del 59.7% vs 24.8% (p=0.000; OR 4.4, IC 2.36-8.52), hipoalbuminemia menor de 3 del 37.1% vs 21.8% (p=0.036; OR de 2.2, IC 1.09-4.09), polifarmacia mayor de 5 fármacos del 64.5% vs 14.3% (p=0.000; OR de 10.9, IC 5.35-22.2), deficiencias visuales del 22.6% vs 6.8% (p=0.002, OR de 4.19, IC 1.63-9.89), trastorno afectivo del 40.3% vs 18.8% (p=0.002, OR de 2.91, IC 1.49-5.69), antecedente de fractura 3.8% vs 0% (p=0.031, OR 0.30, IC 0.24-0.38), uso crónico de fármacos 94% vs 82% (p=0.012, OR 0.29, IC 1.11-5.76), EVC isquémica aguda 24.2% vs 10.5% (p=0.017, OR 2.71, IC 1.21-6.05), hemorragia intracraneal aguda 14.5% vs 0.8% (p=0.000, OR 22.41, IC 2.77-181.3), presencia de fiebre o hipotermia en 29% vs 5.3%

(p=0.000, OR 7.36, IC 2.88-18.81), ayuno mayor de 8 horas 21% vs 9.8% (p=0.042; OR 2.44, IC 1.06 - 5.65) e hiponatremia 40.3% vs 17.4% (p=0.001; OR 3.20, IC 1.62 - 6.30).

La presencia de DM, HAS, insuficiencia cardiaca o cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), antecedente de caídas, antecedente de cáncer, etilismo, saturación menor de 90% por oximetría y la defunción no mostraron diferencias estadísticamente significativas en nuestro estudio (tabla 2).

El análisis de regresión logística multivariado mostró los factores asociados con el delirium de manera conjunta. El OR ajustado de la hemorragia intracerebral es de 124.7 (IC 95%; 9.0 - 1711.2), de la Polifarmacia de 31.0 (IC 95%; 9.9 - 97.8), de la EVC aguda de 8.5 (IC 95%; 2.1 - 34.1), del trastorno ansioso o depresivo de 6.1 (IC 95%; 2.1- 17.7), fármacos de uso crónico de 5.0 (IC 95%; 2.1 - 13.1), de hiponatremia de 4.1 (IC 95%; 1.5 - 11.5), de tener antecedente de EVC antiguo 3.1 (IC 95%; 1.1 - 8.9)(tabla 3).

DISCUSIÓN:

La estadística nacional¹ de las instituciones de salud pública han reportado una prevalencia de delirium en el 38.3% de los adultos mayores hospitalizados, lo cual es similar a lo encontrado durante el desarrollo de nuestro estudio, y las características generales de nuestra muestra

también concuerdan con las de la población descrita en otros estudios^{2,18} en cuanto a características epidemiológicas generales¹⁹ como el género, donde se reportó como factor de riesgo en el femenino, edad avanzada donde dependiendo de la literatura era en promedio mayor a 75 años, deterioro cognitivo previo, motivo de hospitalización con enfermedad grave, comorbilidades (sobre todo la presencia de enfermedad renal crónica y la EVC), además de que están descritos múltiples²⁵ factores predisponentes, los que nosotros encontramos con mayor relevancia fueron la polifarmacia, los trastornos afectivos que alteran el estado cognitivo y psicoafectivo, la deficiencia sensorial visual, desnutrición o malnutrición, que son mantienen fuerte asociación con delirium en la población geriátrica, de la misma manera que en otros estudios¹².

Los factores precipitantes que nosotros documentamos tales como hemorragia intracerebral, permanencia de catéteres vesicales, fiebre o hipotermia, ayuno prolongado e hiponatremia, resultaron similares a lo reportado en la literatura¹², donde además reportan tales como factores no modificables, y se cuenta con el antecedente de delirium en hospitalización previa. donde además de encontrarse varios factores simultáneos en un mismo sujeto, coinciden con los que nosotros describimos, de ellos los más importantes fueron la EVC, sea hemorrágica o isquémica aguda, por tratarse de compromiso

de la perfusión cerebral, alteración de los mecanismos de autorregulación cerebral, disfunción en el metabolismo cerebral, liberación de radicales libres, estrés oxidativo, entre otras^{4,5}.

La presencia de fiebre o hipotermia (distermia), que se presentaron en los pacientes con procesos infecciosos se asocian a aumento del estrés oxidativo y liberación de citoquinas proinflamatorias, ya identificada la sepsis¹³ como factor precipitante, independientemente del sitio de origen. Incluso en múltiples estudios se

La hiponatremia, sobre todo la hipovolémica (secundaria a pobre ingesta de líquidos), descontrol metabólico, aumento de las pérdidas o uso de diurético, entre otras, mostró una asociación importante tanto en el análisis univariado como en la regresión logística, lo que apoya que los procesos de deshidratación son factor de riesgo muy importante en el desarrollo de delirium¹³.

En lo único que nuestro estudio no reportó diferencia estadísticamente significativa como para considerarlo factor asociado, fue la presencia de saturación menor al 80%, pero esta diferencia posiblemente sea derivada de la falta de estandarización en la medición de saturación por pulsioximetría, pues algunas determinaciones resultaron difíciles por la poca cooperación del paciente y realizarse con dispositivos de diferentes marcas.

El delirium se documentó bastante frecuente en los adultos mayores hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna. Su prevalencia e incidencia fue similar a la reportada en estudios previos que analizaron poblaciones con características similares^{1,8}, la estadística mundial¹⁰ arroja una prevalencia de delirium en pacientes

geriátricos aproximadamente del 10 al 34%, la estadística nacional reporta 38.3%¹ y nosotros lo encontramos en el 31.7% en nuestra población, que es similar a lo reportado en la literatura internacional, ya que está estandarizada la utilidad de la aplicación de los criterios DSM-V y el CAM^{3,7}.

Tabla 2. Informe de resultados comparativos entre ambos grupos.

Factores	Delirium		p	OR (IC)
	No Frec (%)	Si Frec (%)		
Hombre	51 (38.3%)	28 (45.2%)	0.367	NA
Mujer	82 (61.7%)	34 (54.8%)	0.376	NA
Edad	72.2±7.5	72.0±8.5	0.918	NA
DM	63 (47.4)	36 (58.1%)	0.171	0.84 (0.46 – 1.54)
HAS	70 (52.6)	30 (48.4)	0.645	0.84 (0.46 – 1.54)
ICCCI	45 (33.8)	29 (46.8)	0.113	1.71 (0.92 – 3.17)
EVC	24(18.0)	23 (37.1)	0.005	2.6 (1.35 – 5.28)
EPOC	41(30.8)	27 (43.5)	0.106	1.73 (0.92 – 3.22)
ERC	17(12.8)	26 (41.9)	0.000	2.44 (2.40 – 10.09)
Otros	16(12.0)	16 (25.8)	0.022	2.54 (1.17 – 5.50)
Foley	33(24.8)	37 (59.7)	0.000	4.48 (2.36 – 8.52)
Albumina menor 3	29(21.8)	23 (37.1)	0.036	2.22 (1.09 – 4.09)
Caídas previas	13(9.8)	9 (14.5)	0.339	1.56 (0.63 – 3.89)
Polifarmacia	19(14.3)	40 (64.5)	0.000	10.9 (5.35 – 22.22)
Cáncer	6(4.5)	1 (1.6)	0.434	0.347 (0.41 – 2.04)
Visión	9(6.8)	14 (22.6)	0.002	4.19 (1.63 – 9.89)
Etilismo	34(25.6)	20 (32.3)	0.391	1.38 (0.71- 2.68)
Ansiedad o depresión	25(18.8)	25 (40.3)	0.002	2.91 (1.49 – 5.69)
Fracturas	0 (0)	3 (4.8)	0.031	4.1 (1.6 – 9.38)
Fármaco de uso crónico	125 (82.0)	50 (94.0)	0.012	2.29 (1.11 – 5.76)
EVC isquémico Agudo	14(10.5)	15 (24.2)	0.017	2.71 (1.21 – 6.05)
Hemorragia Intracraneal	1(0.8)	9 (14.5)	0.000	22.41 (2.77 – 181.3)
Saturación <90%	26(19.5)	8 (12.9)	0.313	0.610 (0.25 – 1.40)
Distermia	7(5.3)	18 (29.0)	0.000	7.36 (2.88 – 18.81)
Ayuno más 8 horas	13(9.8)	13 (21.0)	0.042	2.44 (1.06 – 5.65)
Hiponatremia	23(17.4)	25 (40.3)	0.001	3.20 (1.62 – 6.30)
Defunción	3(2.3)	5 (8.1)	0.113	3.80 (0.87 – 16.44)

DM: diabetes mellitus; HAS: Hipertensión arterial sistémica; ICCCI: insuficiencia cardiaca congestiva/cardiopatía isquémica; EVC: enfermedad vascular cerebral; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC enfermedad renal crónica.

Tabla 3. Resultados del Análisis de regresión logística multivariada

	p	OR	95% C.I.	
			Inferior	Superior
Hemorragia Intracerebral	.000	124.7	9.086	1711.151
Polifarmacia	.000	31.0	9.849	97.813
Hiponatremia	.007	4.1	1.459	11.509
Ansiedad y depresión	.001	6.076	2.077	17.773
Enfermedad vascular cerebral aguda	.003	8.481	2.111	34.067
Enfermedad vascular cerebral crónica	.041	3.042	1.045	8.856
Fármacos de uso crónico	.000	5.033	2.008	13.140
Constante	.094	.370		

En nuestra investigación, el CAM sirvió como una herramienta práctica, de sencilla aplicación y con alta utilidad diagnóstica para delirium³, lo que nos permitió realizar la división de grupos y determinar la existencia de muchas asociaciones con delirium, es decir, edad avanzada, descompensación de comorbilidades, infecciones, estancia hospitalaria, disfunción orgánica cerebral ya sea por isquemia o hemorragia, polifarmacia, etcétera.

La mortalidad en el presente estudio fue muy baja y puede explicarse en gran parte al corto periodo de estudio (ocho meses) y a la falta de seguimiento a largo plazo. A pesar de que no hubo diferencias entre los grupos analizados.

Las ventajas de la realización de este estudio fue definir las características epidemiológicas de nuestra población que tiene mayor tendencia a desarrollar delirium, se establecieron las asociaciones y el riesgo de múltiples factores, con lo cual ayudará a considerar y prevenir en

la medida de lo posible, la instauración de delirium.

Dentro de las limitaciones del estudio, está que al tratarse de un estudio transversal, no se dio seguimiento ni se observó el impacto del delirium luego del egreso hospitalario, la mortalidad o el reingreso, puesto que se ha descrito en la literatura¹⁴ que el delirium aumenta el riesgo de muerte, complicaciones y reingreso a corto plazo¹⁵.

CONCLUSIONES:

A medida que nos enfrentemos al envejecimiento global de la población, aumentará la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas y discapacitantes, con impacto directo en la calidad de vida, deterioro en el estado de salud, en el ámbito psicológico, familiar y económico. Esto le genera un estado de vulnerabilidad para

cursar con múltiples síndromes geriátricos, entre ellos el delirium, que fue el objetivo de nuestro estudio.

La alta prevalencia en nuestra población nos obliga a trabajar de manera conjunta y activa en la identificación de factores de riesgo e involucrar de manera multidisciplinaria al personal sanitario con el fin de brindar tratamiento oportuno, mejorar las condiciones generales de los pacientes y, en general, ofrecer una mejor calidad de vida a la población de personas mayores pues, como se ha demostrado, la falta de sospecha o el fracaso diagnóstico del delirium conlleva a retraso en el inicio de tratamiento, prolongación de la estancia hospitalaria, aumento en costos ligados a la atención de la salud, incremento en la morbilidad y mortalidad, empeoramiento de sus condiciones generales, aumento del riesgo de deterioro cognitivo a largo plazo, etcétera.

Contamos con cuestionarios validados que son métodos diagnósticos rápidos, sencillos, de fácil aplicación e interpretación que pueden utilizarse de manera rutinaria en la población geriátrica para identificar los pacientes con delirium.

Referencias

1. Villalpando-Berumen JM, Pineda-Colorado AM, Palacios P, Reyes-Guerrero J, Villa AR, GutierrezRobledo LM. Incidence of delirium, risk factors and long-term survival of elderly patients hospitalized in a medical speciality teaching hospital in Mexico city. *Psychogeriatr.* 2003;15(4):325- 36.
2. Scholz AF, Oldroyd C, McCarthy K, et al. Systematic review and meta-analysis of risk factors for postoperative delirium among older patients undergoing gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2016;103(2):e21-8
3. Chávez-Delgado ME, Virgen-Enciso M, Pérez-Guzman J, Celis-de-la-Rosa A, Castro-Castañeda S. Detection of delirium in hospitalized elderly patients using the confusion assessment method. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc;*2007;20(7):609-15.
4. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP HR. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med.* 1990;113(12):941–8.
5. Wei LA, Fearing MA, Sternberg EJ, Inouye SK. The Confusion Assessment Method (CAM): A Systematic Review of Current Usage. *Int J.* 2008;56(5):823–30.
6. Maldonado JR. Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment. *Crit Care Clin.*2008;24(4):789-856.
7. Cerejeira J, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The neuroinflammatory hypothesis of delirium. *Acta Neuropathol [Internet].* junio de 2010;119(6):737–54.
8. O'Mahony R, Murthy L, Akunne A, Young J, Guideline Development Group. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical

- Excellence guideline for prevention of delirium. *Ann Intern Med.* el 7 de junio de 2011;154(11):746–51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21646557>
9. Han JH, Wilson A, Graves AJ, Shintani A, Schnelle JF, Dittus RS, et al. Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit in older emergency department patients. *Acad Emerg Med* 2014;21:180–7.
 10. Han JH, Zimmerman EE, Cutler N, Schnelle J, Morandi A, Dittus RS, Storrow AB, Ely EW. Delirium in older emergency department patients: recognition, risk factors, and psychomotor subtypes. *Acad Emerg Med* 2009;16(3):193–200.
 11. Hsieh J, Madahar P, Hope A, Zapata J, N Gong M. Clinical deterioration in older adults with delirium during early hospitalisation: a prospective cohort study. *BMJ Open* 2015; 5:1-10.
 12. Scholz AFM, Oldroyd C, McCarthy K, et al. Systematic review and meta-analysis of risk factors for postoperative delirium among older patients undergoing gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2016;103(2):e21-8
 13. AGS. American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. American Geriatrics Society abstracted clinical practice guideline for postoperative delirium in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015 Jan;63(1):142-50. doi: 10.1111/jgs.13281.
 14. Ahmed S, Leurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing* 2014;43: 326–333.
 15. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Han L, Podoba JE, Ra, Am Haddad L. Environmental risk factors for delirium in hospitalized older people. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49:1327-1934.
 16. Pisani M, Kong S, Kasl S, Murphy T, Araujo K, Van Ness P. Days of Delirium Are Associated with 1- Year Mortality in an Older Intensive Care Unit Population. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:1092–1097.
 17. Kiely D, Marcantonio E, Inouye S, Shaffer M, Bergmann M, Yang F, Fearing M, Jones R. Persistent Delirium Predicts Increased Mortality *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57(1): 55–61.
 18. Scholz AF, Oldroyd C, McCarthy K, et al. Systematic review and meta-analysis of risk factors for postoperative delirium among older patients undergoing gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2016;103(2):e21-8
 19. Freter S, Dunbar M, Koller K, et al. Risk of Pre-and Post-Operative Delirium and the Delirium Elderly At Risk (DEAR) Tool in Hip Fracture Patients. *Can Geriatr J.* 2015;23;18(4):212-6.