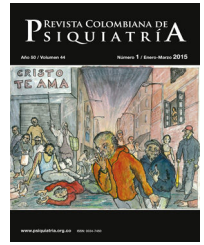




REVISTA COLOMBIANA DE PSIQUIATRÍA

www.elsevier.es/rcp



Artículo original

Incidencia del Síndrome Confusional (delirio) en un Hospital Universitario Latinoamericano



Gabriel Fernando Oviedo Lugo^{a,b,c,*}, Paola Andrea García Martínez^{a,b,c},
Andrés Duarte Osorio^d, Carlos Javier Rincón^e, Alejandra López^f, Roberto Chavarría^f,
Catalina Pineda Betancur^f, Natalia García Gil^g, María Natalia Duarte Ariza^g,
Juan Agustín Patiño Trejos^h, Juan Sebastián Insignares^h y Carlos Gómez-Restrepo^{a,b}

^a Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^b Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

^c Centro de Memoria y Cognición Intellectus, Bogotá, Colombia

^d Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^e Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^f Especialista en Psiquiatría y en Psiquiatría de enlace

^g Departamento de Psiquiatría, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^h Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de septiembre de 2021

Aceptado el 12 de enero de 2022

On-line el 28 de febrero de 2022

Palabras clave:

Delirio

Incidencia

CAM

CAM UCI

Subtipos de delirio

Unidad geriátrica

RESUMEN

Introducción: Poco se conoce acerca de la incidencia del delirio en pacientes hospitalizados en diferentes servicios de hospitales universitarios en Latinoamérica y de los subtipos que se presentan.

Objetivo: Determinar la incidencia del delirio, la frecuencia de los subtipos motores y los factores asociados en pacientes hospitalizados en diferentes servicios de un hospital universitario en Bogotá, Colombia.

Métodos: Se dio seguimiento a una cohorte de pacientes mayores de 18 años hospitalizados en los servicios de Medicina Interna, Geriátrica, Cuidado Intensivo, Cirugía General y Ortopedia de un hospital universitario entre enero y junio de 2018. Para identificar la presencia de delirio, se utilizó la escala CAM (Confusion Assessment Method) y la CAM-ICU si el paciente presentaba disminución de las capacidades de comunicación. El subtipo de delirio se caracterizó utilizando la escala RASS (Richmond Agitation and Sedation Scale). Los pacientes fueron valorados el día de ingreso y luego cada 2 días hasta su alta hospitalaria. Se derivó a los pacientes en quienes se identificó delirio para tratamiento especializado interdisciplinario intrahospitalario.

Resultados: Se evaluó a 531 pacientes que ingresaron durante ese periodo a los servicios mencionados. La incidencia global del delirio fue del 12% (IC95%, 0,3-14,8). En orden descendiente, el 31,8% de los pacientes hospitalizados en el servicio de Geriátrica, el 15,6% en Cuidado Intensivo, el 8,7% en Medicina Interna, el 5,1% en Ortopedia y el 3,9% en Cirugía.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: goviedo@javeriana.edu.co (G.F. Oviedo Lugo).

<https://doi.org/10.1016/j.rcp.2022.01.001>

0034-7450/© 2022 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

El subtipo motor más frecuente fue el mixto (60,9%), seguido por el normoactivo (34,4%) y el hipoactivo (4,7%). Los factores asociados con la incidencia del delirio fueron la edad (RR ajustada = 1,07; IC95%, 1,05-1,09), la presencia de 4 o más comorbilidades (RR ajustada = 2,04; IC95%, 1,31-3,20) y la hospitalización en Cuidado Intensivo (RR ajustada = 2,02; IC95%, 1,22-3,35).

Conclusiones: La incidencia del delirio es heterogénea en los diferentes servicios del hospital universitario. La mayor incidencia se presentó en pacientes ingresados en el servicio de Geriátrica; el subtipo más frecuente fue el mixto y los principales factores asociados fueron la edad, la presencia de 4 o más comorbilidades y la hospitalización en Cuidado Intensivo.

© 2022 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Incidence of confusional syndrome (delirium) in a Latin American university hospital

A B S T R A C T

Keywords:

Delirium
Delirium assessment
Incidence
CAM
CAM ICU
Delirium subtypes
Geriatric Unit

Background: Little is known about the incidence of delirium and its subtypes in patients admitted to different departments of university hospitals in Latin America.

Objective: To determine the incidence of delirium and the frequency of its subtypes, as well as its associated factors, in patients admitted to different departments of a university hospital in Bogotá, Colombia.

Methods: A cohort of patients over 18 years of age admitted to the internal medicine (IM), geriatrics (GU), general surgery (GSU), orthopaedics (OU) and intensive care unit (ICU) services of a university hospital was followed up between January and June 2018. To detect the presence of delirium, we used the CAM (Confusion Assessment Method) and the CAM-ICU if the patient had decreased communication skills. The delirium subtype was characterised using the RASS (Richmond Agitation and Sedation Scale). Patients were assessed on their admission date and then every two days until discharged from the hospital. Those in whom delirium was identified were referred for specialised intra-institutional interdisciplinary management.

Results: A total of 531 patients admitted during the period were assessed. The overall incidence of delirium was 12% (95% CI, 0.3-14.8). They represented 31.8% of patients in the GU, 15.6% in the ICU, 8.7% in IM, 5.1% in the OU, and 3.9% in the GSU. The most frequent clinical display was the mixed subtype, at 60.9%, followed by the normoactive subtype (34.4%) and the hypoactive subtype (4.7%). The factors most associated with delirium were age (adjusted RR = 1.07; 95% CI, 1.05-1.09), the presence of four or more comorbidities (adjusted RR = 2.04; 95% CI, 1.31-3.20), and being a patient in the ICU (adjusted RR = 2.02; 95% CI, 1.22-3.35).

Conclusions: The incidence of delirium is heterogeneous in the different departments of the university hospital. The highest incidence occurred in patients that were admitted to the GU. The mixed subtype was the most frequent one, and the main associated factors were age, the presence of four or more comorbidities, and being an ICU patient.

© 2022 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El *delirium*, incluido por primera vez como una entidad clínica en el DSM-III de 1980, es una alteración de la atención y el estado de conciencia que se desarrolla en un corto periodo, habitualmente de horas o días^{1,2}, tiende a fluctuar en el transcurso del día y puede acompañarse de desorientación, alteraciones cognitivas y déficit de memoria, lenguaje y habilidades visuoespaciales o de percepción¹⁻³.

Esta condición es frecuente en pacientes hospitalizados, especialmente los internados en unidades de cuidado

intensivo (UCI), donde se han reportado frecuencias de hasta el 80%³, y en pacientes geriátricos⁴⁻⁶. A pesar de conocerse su asociación con estancias hospitalarias más largas, rehospitalizaciones, aumento de costos hospitalarios, riesgo de alteración cognitiva a largo plazo y aumento de la mortalidad⁷⁻⁹, suele ser una condición subdiagnosticada, probablemente por su naturaleza fluctuante, la superposición con depresión o trastornos neurocognitivos y la falta de aplicación sistemática de instrumentos formales de evaluación hospitalaria.

En Colombia se han realizado pocos estudios que midan la incidencia de este trastorno y en muchos de ellos la validez

es cuestionable, dado que no se realizan búsquedas activas del *delirium* o no se sigue a los pacientes durante toda su estancia hospitalaria¹⁰⁻¹⁴. En un estudio realizado en nuestra institución, se encontró una incidencia global de *delirium* del 18,6%, con un mayor porcentaje (60%) entre los pacientes internados en la UCI. Sin embargo, al igual que en muchos de los estudios publicados, no se clasificó el subtipo motor y el tamaño de la muestra (160 pacientes) limitó la probabilidad de establecer comparaciones de la incidencia entre los diferentes servicios¹⁵.

Se conocen 4 subtipos motores de delirio: hiperactivo, hipoactivo, mixto y normoactivo. A pesar de los problemas metodológicos para definir los subtipos del delirio, el perfil de la actividad motora se considera clínicamente relevante para su detección, su relación con otros diagnósticos neuropsiquiátricos, comorbilidades, etiología y tratamiento. Varios estudios han demostrado que la presencia de un trastorno neurocognitivo, la duración prolongada y un subtipo motor hipoactivo presente se asocian con un peor pronóstico^{6,16-18}.

Este trabajo pretende determinar la incidencia del *delirium*, clasificar el subtipo motor, explorar factores asociados y establecer comparaciones entre los servicios de Cirugía, Ortopedia, Geriátrica y Medicina Interna y la UCI del Hospital San Ignacio de Bogotá (HUSI).

Métodos

Este estudio describe una cohorte única de pacientes mayores de 18 años hospitalizados en la UCI y los servicios de Medicina Interna, Geriátrica, Ortopedia y Cirugía General de un hospital de alta complejidad durante el primer semestre de 2018.

Se excluyó a los pacientes que al momento del ingreso estuvieran en *delirium* o inconscientes o recibiendo medicación antipsicótica. Durante el primer día de ingreso y cada 2 días durante su estancia hospitalaria, los pacientes fueron evaluados con las escalas CAM (*Confusion Assessment Method*) o CAM-ICU validadas en español y para Colombia¹⁹. La caracterización del subtipo motor del delirio se hizo con la RASS (*Richmond Agitation Sedation Scale*)^{20,21}. Personal entrenado se encargó de la aplicación de las escalas y la recolección de datos, en su mayoría residentes de las especializaciones de psiquiatría general y psiquiatría de enlace. Del tratamiento de los pacientes se responsabilizó un grupo interdisciplinario institucional.

Se estimó la incidencia acumulada de delirio y sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC95%), clasificados por sexo, edad, estado civil, profesión, servicio de hospitalización y número de comorbilidades. Si un paciente presentaba más de un episodio de delirio durante su hospitalización, para el cálculo de la incidencia solamente se cuantificó el primero. Para cada variable se estimó el riesgo relativo (RR), que se ajustó mediante un modelo de Poisson por las variables edad, estado de viudez, servicio de hospitalización y número de comorbilidades. Para el procesamiento y el análisis de los datos se empleó el programa Stata 15.0.

El protocolo de investigación fue sometido al Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina y el hospital. Los pacientes brindaron su consentimiento informado por escrito.

Tabla 1 – Características sociodemográficas y número de comorbilidades de 531 pacientes hospitalizados durante el primer semestre de 2018

Variables	
Edad	65 [48-79]
Mujeres	261 (49,2)
Estado civil	
Soltero	105 (19,8)
Casado	206 (38,8)
Divorciado	45 (8,5)
Viudo	95 (17,9)
Unión libre	80 (15,1)
Profesión	
Estudiante	18 (3,4)
Desempleado	140 (26,4)
Técnico	169 (31,8)
Universitario	63 (11,9)
Pensionado	141 (26,6)
Escolaridad (años)	10 [5-11]
Comorbilidades	
Ninguna	26 (4,9)
1	179 (33,7)
2	168 (31,6)
3	102 (19,2)
4 o mas	56 (10,5)

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

Resultados

Se evaluó a 531 pacientes que ingresaron para atención hospitalaria en UCI y los servicios de medicina interna (MI), geriatría, cirugía general y ortopedia y voluntariamente consintieron su participación. Los datos sociodemográficos, el servicio de hospitalización y el número de comorbilidades se muestran en la [tabla 1](#).

La edad de los pacientes fluctuó entre 18 y 96 años, con diferencias en las medianas entre los servicios (53,9 años los pacientes del servicio de cirugía, 56,8 los de ortopedia, 58,4 los de medicina interna, 59,4 los de UCI y 84,6 los de geriatría). La mitad de los pacientes eran adultos mayores y el 25% tenía 80 o más años. Aunque los varones hospitalizados eran más que las mujeres, esta diferencia fue pequeña (el 50,8 frente al 49,2%). Respecto al estado civil, llama la atención la frecuencia con que los pacientes reportan estar solteros, viudos o divorciados (46,1%), más las mujeres (59,8%) que los varones (33%). La mayoría de los pacientes tenían 1 o más comorbilidades (95,1%).

La incidencia global del delirio con sus intervalos de confianza y la discriminación por servicios se encuentran en la [tabla 2](#). Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de delirio en los pacientes hospitalizados en el servicio de geriatría respecto a los hospitalizados en los servicios de ortopedia, medicina interna y cirugía. Sin embargo, a pesar de un riesgo relativo mayor para los pacientes hospitalizados en la unidad de geriatría, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a los otros servicios. El subtipo motor mixto fue el más frecuente (60,9%), seguido por el normoactivo (34,4%) y el hipoactivo (4,7%). No se encontraron diferencias

Tabla 2 – Incidencia de delirio y riesgos relativos por servicio de hospitalización

Servicio	Pacientes, n		Incidencia (IC95%), %	RR (IC95%)
	Delirio	Total		
Cirugía (comparador)	4	102	3,92 (0,15-7,69)	—
Medicina Interna	13	150	8,67 (4,16-13,17)	2,21 (0,74-6,59)
Cuidado Intensivo	15	96	15,63 (8,36-22,89)	3,98 (1,37-11,58)
Ortopedia	5	98	5,10 (0,75-9,46)	1,30 (0,36-4,70)
Geriatría	27	85	31,76 (21,87-41,66)	8,10 (2,95-22,24)
Total	64	531	12,05 (9,28-14,82)	

IC95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo.

Tabla 3 – Incidencia de delirio y riesgos relativos por edad, sexo, estado civil, estado profesional y número de comorbilidades

Variables	Casos (n/N)	Incidencia de delirio (IC95%), %	RR (IC95%)
Edad			1,06 (1,04-1,08)
Sexo			
Varones comparador)	26/270	9,6 (6,1-13,1)	—
Mujeres	38/261	14,6 (10,3-18,8)	1,51 (0,95-2,42)
Estado civil			
Soltero comparador)	7/105	6,7 (1,9-11,4)	—
Casado	25/206	12,1 (7,7-16,6)	1,82 (0,81-4,07)
Divorciado	7/45	15,6 (5-26,1)	2,33 (0,87-6,27)
Viudo	18/95	18,9 (11,1-26,8)	2,84 (1,24-6,5)
Unión libre	7/80	8,8 (2,6-14,9)	1,31 (0,48-3,59)
Estado profesional			
Estudiante comparador)	1/18	5,6 (0-16,1)	—
Desempleado	27/140	19,3 (12,8-25,8)	3,47 (0,5-24,03)
Técnico	10/169	5,9 (2,4-9,5)	1,07 (0,14-7,85)
Universitario	5/63	7,9 (1,3-14,6)	1,43 (0,18-11,46)
Pensionado	21/141	14,9 (9-20,8)	2,68 (0,38-18,75)
Comorbilidades			
0	1/26	3,8 (0-11,2)	—
1	7/179	3,9 (1,1-6,8)	1,02 (0,13-7,93)
2	17/168	10,1 (5,6-14,7)	2,63 (0,37-18,94)
3	20/102	19,6 (11,9-27,3)	5,10 (0,72-36,25)
4 o más	19/56	33,9 (21,5-46,3)	8,82 (1,25-62,4)

IC95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo.

estadísticamente significativas en la incidencia del delirio mixto e hipoactivo entre los servicios.

En cuanto a los factores asociados, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia y riesgo relativo de delirio con el incremento de la edad, el estado de viudez y tener 4 o más comorbilidades (tabla 3).

Al ajustar el modelo por edad en años cumplidos, estado civil, el número de comorbilidades y unidad de hospitalización, se obtuvieron los resultados que se muestran en la tabla 4.

Según este modelo ajustado por las variables mencionadas, existen diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de delirio por edad, presencia de 4 o más comorbilidades y hospitalización en UCI.

Discusión

La incidencia general de delirio encontrada puede considerarse baja para un hospital de cuarto nivel de complejidad

Tabla 4 – Riesgo relativo de delirio ajustado por edad, estado civil, número de comorbilidades y unidad de hospitalización

Variables	RRa (IC95%)
Edad	1,07 (1,05-1,09)
Viudez	0,70 (0,44-1,12)
4 o más comorbilidades	2,04 (1,31-3,2)
Hospitalización en Unidad de Cuidado Intensivo	2,02 (1,22-3,35)

IC95%: intervalo de confianza del 95%; RRa: riesgo relativo ajustado.

a la vez que es inferior a la reportada previamente en esta institución^{15,22}. Consideramos que tanto la baja incidencia actual de delirio como su disminución en el tiempo están relacionadas con la implementación de una política institucional de tratamiento interdisciplinario basado en intervenciones multicomponente que incluyen intervenciones ambientales, revisión permanente de interacciones medicamentosas y desescalamiento de prescripciones para los pacientes que se

encuentran polimedicados. Las intervenciones multicomponente en pacientes con riesgo de delirio se han mostrado efectivas en su prevención^{23,24}, con disminuciones estadísticamente significativas en la incidencia de delirio al igual que en la frecuencia de caídas hospitalarias y costos de la atención²³⁻²⁵.

Asimismo, la baja incidencia encontrada en los pacientes hospitalizados en UCI puede relacionarse con la política institucional mencionada, sumada a la prescripción de agnistas alfa-2 centrales para pacientes que requieren sedación consciente o mantenimiento de la sedación profunda²⁶ y a un componente de «puertas abiertas» en el cual el régimen de visitas es libre, amplio y flexible. De esta forma, nuestra institución puede considerarse un «hospital amigable para la prevención del delirium»^{24,27}.

El hallazgo de una relación estadísticamente significativa entre la edad y la incidencia de delirio concuerda con lo reportado en diversos estudios^{16,17,28}. El subtipo motor mixto como la variante más frecuente de presentación del delirio y la baja frecuencia encontrada para la variante hipoactiva pueden relacionarse con el diagnóstico precoz implementado en este estudio, conjuntamente con que llevaron a cabo la valoración de los pacientes especialistas en psiquiatría de enlace y que se etiquete con delirio a los pacientes cuyo cuadro primordial fuera atribuible a depresión, un sesgo frecuentemente referido en la literatura²⁸⁻³⁰. Sin embargo, nuestro estudio no se diseñó para explorar específicamente estas asociaciones, por lo que debe aclararse en posteriores investigaciones.

El carácter prospectivo del seguimiento de los pacientes que ingresaron a los servicios de hospitalización seleccionados y la identificación temprana de aquellos que comenzaron con delirio respaldan la validez de los resultados presentados. No obstante, también se encuentran limitados por no haberse evaluado otros factores de riesgo, como el uso específico de medicamentos de riesgo, pautas estandarizadas de evaluación nutricional, privación sensorial o biomarcadores de fase aguda³¹.

Financiación

Esta investigación se realizó utilizando el tiempo de contratación de los autores con la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana Bogotá y el Hospital Universitario San Ignacio. Proyecto Número FM-CIE-0493-17.

Conflicto de intereses

Ninguno para el presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5.ª ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. NICE Guidelines. Delirium: prevention, diagnosis and management. Natl Collaborating Cent Acute Chronic Cond; 2019.
3. Maldonado JR. Acute brain failure: pathophysiology, diagnosis, management, and sequelae of delirium. *Crit Care Clin*. 2017;33:461-519.
4. Inouye SK. Delirium in hospitalized older patients: Recognition and risk factors. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1998;11:118-25.
5. Schenning KJ, Deiner SG. Postoperative delirium in the geriatric patient. *Anesthesiol Clin*. 2015;33:505-16.
6. Evensem S. Delirium motor subtypes and prognosis in hospitalized geriatric patients – A prospective observational study. *J Psychosom Res*. 2019;122:24-8.
7. Maldonado JR. Acute brain failure: pathophysiology, diagnosis, management, and sequelae of delirium. *Crit Care Clin*. 2017;33:461-519.
8. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, Mistraretti G, Trompeo AC, et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intens Care Med*. 2008;34:1907-15.
9. Salluh JIF, Wang H, Schneider EB, Nagaraja N, Yenokyan G, Damluji A, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;350:h2538.
10. Gutiérrez SJ, Posada-Guzmán A, Osorio-Tabares E, Jaramillo J, Cuartas S, Corredor- Marín M. Delirium en pacientes con fractura de cadera. *Hospital Universitario San Jorge, Pereira-2005. Rev Médica Risaralda*. 2006;12:4.
11. Flórez P, Velásquez J. Frecuencia y factores de riesgo del delirium en población geriátrica de la unidad de cuidados intensivos (UCI) de la Clínica Reina Sofía. *Rev Medica Sanitas*. 2009;12:66-73.
12. Rincón HG, Granados M, Unutzer J, Gomez M, Duran R, Badiel M, et al. Prevalence, detection and treatment of anxiety, depression, and delirium in the adult critical care unit. *Psychosomatics*. 2001;42:391-6.
13. Sánchez JC, González MI, Gutiérrez JC. Delirium in patients over 60 years of age in a tertiary level public hospital in the City of Pereira (Colombia): Under-diagnosed and under-recorded. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2013;42:191-7.
14. Bernal DR, Ospina SO, Bernal JC. Delirium: incidencia y características clínicas y epidemiológicas en un hospital universitario. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2009;38:471-87.
15. Gómez-Restrepo C, Murillo Mosquera AX, García Amador JM. Incidencia de delirium en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna, cuidados intensivos, ortopedia y cirugía general del hospital universitario San Ignacio de Bogotá durante un mes típico. Bogotá: Repositorio biblioteca Pontificia Universidad Javeriana; 2012.
16. Vasilevskis EE, Han JH, Hughes CG, Ely EW. Epidemiology and risk factors for delirium across hospital settings. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2012;26:277-87.
17. Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, Ely EW, Fiest KM. Incidence and prevalence of delirium subtypes in an adult ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2018;46:2029-35.
18. Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, Teale EA, Young J, Taylor J, et al. Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database System Rev*. 2016;3:CD005563.
19. Toro AC, Escobar LM, Franco JG, Díaz-Gómez JL, Muñoz JF, Molina F, et al. Versión en español del método para la evaluación de la confusión en cuidados intensivos, estudio piloto de validación. *Med Intensiva*. 2010;34:14-21.
20. Rojas-Gambas JA, Valencia-Moreno A, Nieto-Estrada VH, Méndez-Osorio P, Molano-Franco D, Jiménez-Quimbaya AT, et al. Transcultural and linguistic adaptation of the Richmond Agitation-Sedation Scale to Spanish. *Rev Colomb Anestesiol*. 2016;44:216-21.

21. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:1338-44.
22. 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;24:789-856.
23. Hsieh TT, Yue J, Oh E, Puelle M, Dowall S, Trivison T, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175:512-20.
24. Rosa RG, Tonietto TF, Da Silva DB, Gutierrez FA, Ascoli A, Madeira LC, et al. Effectiveness and safety of an extended ICU visitation model for delirium prevention: A before and after study. *Crit Care Med*. 2017;45:1660-7.
25. O'Keeffe S, Lavan J. Predicting delirium in elderly patients: development and validation of a risk stratification model. *Age Ageing*. 1996;25:317-21.
26. Pandharipande PP, Sanders RD, Girard TD, McGrane S, Thompson JL, Shintani AK, et al. Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial. *Crit Care*. 2010;14:R38.
27. O'Connell H, Kennelly S, Cullen W, Meagher D. Managing delirium in everyday practice: Towards cognitive-friendly hospitals. *Adv Psychiatr Treat*. 2014;20:380-9.
28. O'Sullivan R, Inouye S, Meagher D. Delirium, and depression: Inter-relationship and clinical overlap in elderly people. *Lancet Psychiatry*. 2014;1:303-11.
29. Devlin JW, Brummel NE, Al-Qadheeb NS. Optimising the recognition of delirium in the intensive care unit. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2012;26:385-93.
30. Farrell KR, Ganzini L. Misdiagnosing delirium as depression in medically ill elderly patients. *Arch Intern Med*. 1995;155:2459-64.
31. Lindroth H, Bratzke L, Purvis S, Brown R, Coburn M, Mrkobrada M, et al. Systematic review of prediction models for delirium in the older adult inpatient. *BMJ Open*. 2018;8:e019223.