

Impacto del *delirium* en pacientes de edad avanzada hospitalizados: un estudio prospectivo de cohortes

MARCELA CARRASCO^{1,*}, LUIGI ACCATINO-SCAGLIOTTI²,
JORGE CALDERÓN², LUIS VILLARROEL^{3,a},
PEDRO PAULO MARÍN¹, MATÍAS GONZÁLEZ^{2,a,*}

Delirium in older medical inpatients. A one year follow up study

Background: *Delirium is an important problem in older medical inpatients.*
Aim: *To assess if delirium is associated with higher mortality, functional decline or higher rates of readmission or institutionalization in a one year follow-up period.* **Material and Methods:** *Prospective cohort study of consecutive patients 65 years and older, admitted to a general hospital medical ward. A psychogeriatric team assessed patients every 48 h using the Confusion Assessment Method (CAM), functionality, acute severity and comorbidity scores. Analysis of one year mortality and telephone functional assessment was performed.* **Results:** *Five hundred forty two patients were enrolled and 35.4% had delirium. After one year, mortality was 34.9 and 13% in delirium and non-delirium cohorts, respectively ($p < 0.01$). After adjustment for covariates, delirium was independently associated with higher mortality, and higher functional decline and institutionalization. No significant differences were seen in readmission rates.* **Conclusions:** *Delirium was significantly associated with higher mortality and functional decline over a one year follow up period in geriatric inpatients.*
(Rev Med Chile 2012; 140: 847-852).

Key words: Aged; *Delirium*; Mortality; Prognosis.

El *delirium* es un síndrome caracterizado por alteración de la conciencia, de la atención y del pensamiento, que se inicia en forma aguda y presenta un curso fluctuante, en el que pueden aparecer, además, ideas delirantes y alucinaciones¹. Su prevalencia en pacientes hospitalizados aumenta con la edad y varía según el diagnóstico de ingreso. Es considerado el segundo síndrome psiquiátrico más prevalente en el ámbito hospitalario después de los trastornos del ánimo² afectando de 11 a 42% de los pacientes ingresados³ y hasta 80% de los pacientes de unidades de cuidados intensivos⁴. Aún no existe una comprensión cabal de su fisiopatología, sin embargo, se reconoce una alteración funcional de niveles de neurotransmisores, hiperactividad

del eje hipotálamo-hipófisis-glándula adrenal y aumento en la producción de citoquinas⁵.

La presencia de *delirium* ha demostrado estar asociada a mal pronóstico, aumentar las complicaciones intrahospitalarias, tales como infecciones, caídas, incontinencia y úlceras de decúbito^{6,7}, provocando estadías hospitalarias significativamente más prolongadas y generando elevados costos en salud⁸⁻¹⁰. Sin embargo, las consecuencias no terminan con el alta del paciente, y se ha demostrado asociación entre *delirium* y mayor riesgo de institucionalización, demencia y mortalidad, en forma independiente a importantes variables como edad, sexo, comorbilidades, severidad de enfermedad y deterioro cognitivo basal¹¹.

¹Departamento de Medicina Interna-Programa de Geriátrica, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile.

²Departamento de Psiquiatría-Unidad de Enlace y Psicopatología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile.

³Departamento Salud Pública, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile.

^aDoctor en Ciencia (PhD).

*Ambos autores contribuyeron de igual manera en la realización de este estudio.

Fuente de Financiamiento: este estudio fue apoyado por un fondo concursable de la Pontificia Universidad Católica de Chile, DIPUC N°2005/15PI. No hubo ningún tipo de participación de dicha Institución en la investigación clínica ni en los contenidos de la investigación.

Recibido el 5 de octubre de 2011, aceptado el 23 de marzo de 2012.

Correspondencia a:
Marcela Carrasco
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dirección: Marcoleta 350, Santiago de Chile.
Código Postal 8330033.
Teléfono: 56 23543030
Fax: 56 23546820
E-mail: mcarras@med.puc.cl

Matías González PhD,
E-mail: magonza@med.puc.cl

El *delirium* es considerado un marcador de estado del paciente geriátrico hospitalizado¹², ya que los pacientes que lo padecen presentarían un incremento en la complejidad desde el punto de vista de su manejo individual y de lo que implica para los servicios asistenciales. Por otro lado, al ser potencialmente prevenible, puede ser considerado un indicador de calidad asistencial.

Existen pocos estudios prospectivos de pacientes mayores que cursan con *delirium* en Latinoamérica, el objetivo de este estudio es aportar más información sobre el pronóstico de los pacientes que han cursado con *delirium* durante su estadía hospitalaria, específicamente su asociación con mortalidad y el deterioro funcional a largo plazo, medidos a un año.

Material y Métodos

Estudio desarrollado en el Servicio de Medicina del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, hospital que cuenta con 536 camas y cubre una extensa área de la ciudad de Santiago de Chile. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución y se obtuvo consentimiento informado de los pacientes o sus representantes previo a su ingreso al estudio.

Los participantes fueron pacientes con al menos 65 años de edad, ingresados en forma consecutiva, hospitalizados en las últimas 48 horas, en el servicio de medicina del hospital entre marzo y octubre del año 2006. Los criterios de exclusión utilizados fueron la presencia de afasia severa, coma e incapacidad para participar de la entrevista clínica.

Protocolo de estudio

Los pacientes fueron enrolados cada 48 horas por un equipo compuesto por psico-geriatras entrenados en la detección de *delirium*. Se consignaron los datos demográficos (sexo, edad, RUN, información de contacto) y se les aplicaron escalas de evaluación: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II), que permite medir la severidad de la enfermedad aguda mediante el uso de datos clínicos y de laboratorio¹³, el *Índice de Comorbilidad de Charlson*, que estima el grado de comorbilidad de los pacientes¹⁴, el nivel de funcionamiento previo fue medido mediante el *Índice de Barthel*¹⁵, que mide la capacidad de los pacientes para realizar 10 actividades básicas de la

vida diaria con puntajes que van desde 0 (funcionalidad mínima) a los 100 puntos (funcionalidad óptima), y por último se aplicó el *Cuestionario de Evaluación Funcional de Pfeffer* (PFAQ)¹⁶ que estima funcionalidad basal mediante información otorgada por el cuidador, en que puntajes sobre 7 sugieren la presencia de demencia previa¹⁷.

La presencia de *delirium* fue determinada mediante el *Confusion Assessment Method* (CAM)¹⁸, en su versión adaptada al español¹⁹. El CAM es un instrumento validado para detectar *delirium* y está basado en la aplicación operacional de los criterios diagnósticos del DSM III-R, obteniendo la información relevante desde el paciente y su cuidador. Para diagnosticar *delirium* sigue un algoritmo diagnóstico basado en la presencia de dos criterios principales: 1) inicio agudo y curso fluctuante y; 2) inatención, y la presencia de al menos uno de los dos criterios secundarios: 1) pensamiento desorganizado; y 2) compromiso de conciencia.

Procedimiento

El equipo de investigadores evaluó mediante CAM¹⁹ la presencia y duración del *delirium* en los pacientes enrolados cada 48 horas. La evaluación se realizó entre las 9 AM y las 2 PM hasta el alta o por un máximo de 12 días. La información necesaria para el APACHE II¹³ y el *Índice de Comorbilidad de Charlson*¹⁴ fue obtenida de los registros médicos y de enfermería. Se entrevistó a los cuidadores de los pacientes para evaluar la funcionalidad mediante los *Índices de Barthel*¹⁵ y *Pfeffer*¹⁶. En estas entrevistas se preguntó sobre la capacidad de los pacientes para realizar las actividades de la vida diaria dos semanas previas al ingreso hospitalario. Se registraron los datos de exámenes del laboratorio de las primeras 24 h, específicamente nitrógeno ureico (BUN), creatinina plasmática, electrolitos plasmáticos, proteína C reactiva (PCR), velocidad de eritrosedimentación (VHS), albúmina y hemoglobina plasmáticas.

En caso de que el paciente evaluado presente un tamizaje CAM positivo, en la evaluación inicial o en las de seguimiento durante la estadía hospitalaria, el paciente era incluido en la cohorte de *delirium*. Si no se diagnosticaba *delirium* el paciente ingresaba a la cohorte sin *delirium*. Se determinó la mortalidad de acuerdo a datos del Registro Civil de Identificación Chileno, usando los registros electrónicos en base al RUN y la funcionalidad después de 12 meses mediante en-

entrevistas telefónicas estructuradas, así como para obtener información de institucionalización o rehospitalización en el período.

El equipo de investigadores no participó en los cuidados hospitalarios ni ambulatorios de los pacientes.

Estadística

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS 15.0. Para el análisis bivariado de variables cualitativas y proporciones se utilizó la prueba de χ^2 y las variables cuantitativas fueron analizadas a través de la prueba T para igualdad de medias. Se consideró significativo un $p < 0,001$. Con el fin de evaluar el impacto del *delirium* en la mortalidad al año, se realizó un modelo de regresión logística²⁰, controlando por las posibles variables confundentes incluyendo en el modelo: edad, género, puntaje APACHE, puntajes de Barthel basal, índice de Charlson, valor de Pfefer mayor de 7, el valor de albúmina y hemoglobina basal.

Resultados

Un total de 542 pacientes fueron ingresados al estudio. El promedio de edad fue de 78 años y su

estadía promedio en el hospital fue de $5,8 \pm 4,8$ días. El 62% de los pacientes fueron mujeres. Los diagnósticos médicos primarios de la muestra se agruparon de la siguiente manera: patologías infecciosas (31%), alteraciones metabólicas (15%), patologías gastrointestinales (14%), patologías cardiovasculares (10,5%) y otras patologías (30%).

Se pesquisó *delirium* en 192 pacientes (35,4%), la mayoría (87%) durante las primeras 48 horas de hospitalización. La duración promedio del *delirium* fue de $4,9$ días $\pm 3,1$. Según se muestra en la Tabla 1, la cohorte con *delirium* era de mayor edad ($81,5 \pm 7,2$ años versus $75,8 \pm 7,0$ años), con una funcionalidad basal más deteriorada, de acuerdo al Índice de Barthel más bajo ($73,8 \pm 24,3$ versus $92,7 \pm 15,1$) y un puntaje de Pfefer más elevado ($9,1 \pm 9,7$ en cohorte con *delirium* versus $2,2 \pm 5,1$). En cuanto a gravedad de la enfermedad aguda según APACHE la cohorte con *delirium* presentó un puntaje mayor, como asimismo, en exámenes de laboratorio del ingreso valores de albúmina más baja y mayor valores de nitrógeno ureico ($p < 0,05$), sin diferencias significativas en otras variables como hemoglobina, creatinina, natremia, velocidad de sedimentación (VHS), proteína C reactiva (PCR) ni hemoglobina.

La cohorte con *delirium* presentó mayor estadía

Tabla 1. Características basales de la población estudiada, según *delirium*

	Grupo total (n = 542) Prom** (DE)	Cohorte con <i>delirium</i> (n = 350) Prom** (DE)	Cohorte sin <i>delirium</i> (n = 192) Prom** (DE)	Valor p*
Edad (años)	77,9 (7,6)	81,5 (7,2)	75,8 (7,0)	< 0,001
APACHE II puntaje	10,1 (4,2)	10,7 (4,3)	9,7 (4,1)	0,006
Índice Charlson	1,7 (1,6)	1,8 (1,6)	1,6 (1,6)	0,141
Índice Barthel	86,0 (20,9)	73,8 (24,3)	92,7 (15,1)	< 0,001
Índice Pfefer	4,6 (7,8)	9,1 (9,8)	2,2 (5,0)	< 0,001
Estadía hospitalaria (d)	5,8 (4,8)	7,3 (5,9)	5,0 (3,9)	< 0,001
Sodio (mEq/L)	137,8 (5,9)	137,2 (7,7)	138,1 (4,6)	0,159
Creat (mg/dL)	1,4 (1,5)	1,5 (1,4)	1,4 (1,6)	0,599
BUN (mg/dL)	26,9 (19,7)	31,8 (22,4)	24,1 (17,4)	< 0,001
Albumina (mg/dL)	3,7 (1,8)	3,5 (0,6)	3,9 (2,2)	0,003
Hemoglobina (g/dL)	12,8 (2,3)	12,6 (2,2)	12,9 (2,4)	0,176
VHS***	35,5 (28,7)	36,9 (28,8)	34,7 (28,6)	0,392
PCR****	7,2 (8,8)	6,8 (8,2)	7,4 (9,1)	0,487

*Análisis de varianza y Pruebas t de Student para variables continuas. χ^2 para comparar variables categóricas y dicotómicas.

Promedio. *Velocidad de eritrosedimentación. ****Proteína C reactiva (valor normal < 1,0). DE: Desviación estándar.

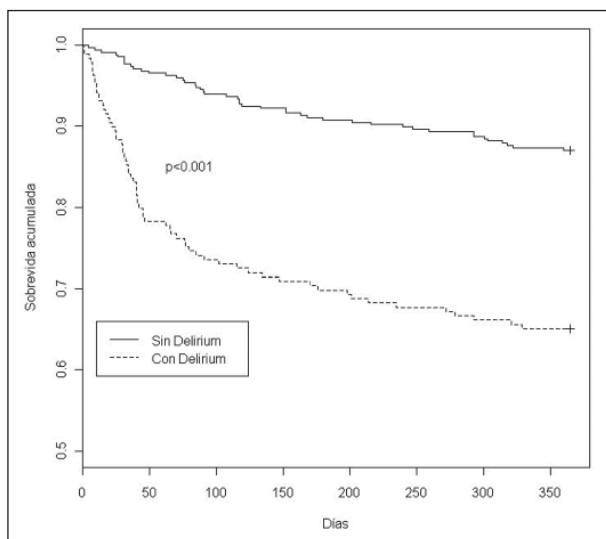


Figura 1. Sobrevivencia al año según presencia de *Delirium*.

hospitalaria ($7,3 \pm 5,9$ días versus $5,0 \pm 3,9$ días), así como una mayor mortalidad durante la hospitalización 8,5% versus 1,7% en la cohorte sin *delirium*.

Seguimiento al año

De los 542 pacientes, seis (1,1%) fueron perdidos de seguimiento a los 12 meses, la mortalidad global fue de 20,7% (111 de 536 pacientes). La mortalidad en la cohorte con *delirium* fue 34,9%, versus 13,0% en la cohorte sin *delirium* (RR 2,71 [CI 95% 1,96-3,75]) (Figura 1).

Al realizar el análisis de regresión logística con el fin de evaluar el peso de la variable *delirium* sobre la mortalidad a un año, se encontró que las variables independientemente asociadas a morir antes del año de seguimiento fueron *delirium*, Índice de Comorbilidad de Charlson y la albúmina basal.

Al ajustar el resultado por las demás variables analizadas en el estudio (edad, Índice de Comorbilidad de Charlson, APACHE II, Índice de Barthel, Pfeffer, además de albúmina), la presencia de *delirium* se asoció en forma independiente a mayor mortalidad.

En relación con la funcionalidad se observó que la cohorte con *delirium*, se deterioró en forma significativa tanto en la medición según Barthel como en el Pfeffer ($p < 0,001$), como se muestra en la Tabla 2. En este mismo sentido, fue más frecuente en la cohorte con *delirium* la presencia de sospecha de demencia según Pfeffer mayor de 7, utilizado como aproximación a deterioro cognitivo¹⁷.

En frecuencia de institucionalización, se observó que 9 pacientes de la cohorte con *delirium* fueron ingresados a residencias de larga estadía o institucionalizados versus 1 paciente de la cohorte sin *delirium* ($p < 0,001$). No hubo diferencias en el número de rehospitalizaciones.

Discusión

Los resultados de este estudio apoyan, con una cohorte de gran tamaño, la elevada incidencia y prevalencia de *delirium* en los pacientes ancianos hospitalizados de un hospital universitario. Se confirma la asociación entre *delirium* y edad avanzada, severidad de enfermedad aguda, peor funcionalidad basal y deterioro cognitivo.

Se identifica al *delirium* como un factor de riesgo independiente de mortalidad,

Tabla 2. Características de las cohortes al año de seguimiento según *delirium*

	Grupo total	Cohorte con <i>delirium</i>	Cohorte sin <i>delirium</i>	Valor p
Mortalidad al año, N/total (%)	111/536 (20,7)	66/189 (34,9)	45/347 (13)	< 0,001
Índice Pfeffer (promedio (DE)/total)	5,1 (8,7) / 317	12,1 (10,8) / 94	2,1 (5,4) / 223	< 0,001
Pfeffer >7*, N/total (%)	71/316 (22,5)	51/94 (54,3)	20 / 222 (9)	< 0,001
Índice Barthel (promedio (DE)/total)	86,5 (23,5) / 317	72,7 (31,8) / 94	92,3 (15,6) / 223	< 0,001
Rehospitalización, N/total (%)	70 /321 (21,8)	20 /96 (20,8)	50 / 225 (22,2)	0,78
Institucionalización, N/total (%)	10 /321 (3,1)	9 / 97 (9,3)	1 / 224 (4,0)	< 0,001

* Aproximación de deterioro cognitivo¹⁷.

asociándose a una cifra cuatro veces mayor de mortalidad intra-hospitalaria, tendencia que se mantiene en el seguimiento, en forma similar a lo observado por McCusker et al²¹ en un seguimiento de un año. La mayor mortalidad se mantiene incluso al ser ajustado por variables como edad, estado funcional basal, severidad de enfermedad aguda y comorbilidad. Estos resultados van en la misma línea de otros estudios previamente publicados y concuerdan con los obtenidos por Rockwood et al^{6,22,23}. Un meta-análisis reciente confirma la asociación entre *delirium* y mal pronóstico, con mayor riesgo de mortalidad, institucionalización y demencia¹¹. Los estudios que han fallado en demostrar estas asociaciones podrían carecer de un poder estadístico significativo o poseer cohortes con pocos casos de *delirium*^{24,25}.

Nuestro seguimiento confirma también, la asociación del *delirium* con deterioro en la capacidad funcional a un año de seguimiento. Esto es muy relevante considerando que el objetivo primordial en la atención de personas mayores debe ir focalizado a la mantención de la funcionalidad y prevención de la dependencia, ya que son estas variables las que mejor se correlacionan con calidad de vida y pronóstico vital²⁶.

La metodología de este estudio posee destacables fortalezas. El tamizaje de *delirium* fue realizado por un equipo de psicogeriatría no involucrado en los cuidados del paciente, con una frecuencia de 48 h durante la hospitalización lo que a nuestro entender es fundamental en el estudio del *delirium*, dada su condición característica de fluctuación sintomática, disminuyendo así la posibilidad de falsos negativos. La muestra de pacientes analizados fue de gran tamaño, con un bajo porcentaje de pérdida de seguimiento (1,1%), lo que le otorga un adecuado poder estadístico. El análisis de los resultados se llevó a cabo controlando variables confundentes, como el grado de severidad de enfermedad, comorbilidades y estado funcional basal del paciente. Nuestros resultados podrían ser extrapolables a poblaciones similares, es decir, pacientes adultos mayores ingresados en servicios de medicina, sin embargo, se requieren otros estudios que confirmen nuestros datos en otro tipo de pacientes.

Realizar estudios en población con *delirium*, representa un desafío importante en cuanto al diseño y seguimiento de estas cohortes. En nuestro caso gracias al sistema de Registro de Mortalidad

Nacional, nos permitió tener datos confiables con escasas pérdidas en ese aspecto del seguimiento, sin embargo, esto no ocurrió en el seguimiento de la evaluación de funcionalidad y datos de rehospitalizaciones, en que dependimos del contacto telefónico del cuidador, no siempre posible y afectado por el sesgo del recuerdo. Aun así, se observa una tendencia que apoya los hallazgos de datos previos.

El impacto de la presencia de *delirium* en la mortalidad reafirma la importancia de incorporar en nuestra práctica clínica al *delirium* como un marcador de estado de salud en el paciente hospitalizado¹². Ello implica que su presencia pone en alerta sobre un grupo de pacientes que requerirán una atención especial por parte del sistema sanitario, dado su mayor riesgo de complicaciones, deterioro funcional y mortalidad tanto a corto como a largo plazo, asociándose también a mayores costos en salud.

El *delirium* es una condición potencialmente prevenible^{27,28}, lo que permite considerarlo como un marcador de calidad asistencial de los servicios que manejen pacientes mayores. Así, los servicios que implementen estrategias sistematizadas en prevención, detección precoz y tratamiento eficaz del *delirium*, tendrán un buen indicador de calidad de atención que ofrecen a pacientes de mayor riesgo y complejidad. Hay que asumir como un hecho que los cambios demográficos aumentarán la presencia de pacientes mayores en los sistemas de salud, y ellos requieren una adaptación de los actuales sistemas sanitarios. Esto es especialmente importante en los países en vías de desarrollo, en que se debe aplicar la evidencia disponible de manera costo-efectiva^{28,29}. En este sentido el *delirium* representa un desafío en cuanto a que la implementación de protocolos logra disminuir la prevalencia de esta condición y mejorar la calidad asistencial.

Referencias

1. Lipowski ZJ. *Delirium* (acute confusional states). JAMA 1987; 258: 1789-92.
2. Lipowski ZJ. *Delirium* in the elderly patient. N Engl J Med 1989; 320: 578-82.
3. Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of *delirium* in medical in-patients: a systematic literature review. Age Ageing 2006; 35: 350-64.
4. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Jr. et al. *Delirium* as a predictor of mortality

- in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291: 1753-62.
5. Young J, Inouye SK. *Delirium* in older people. *BMJ* 2007; 334: 842-6.
 6. Francis J. *Delirium* in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 829-38.
 7. Tinetti ME. Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med* 2003; 348: 42-9.
 8. Franco K, Litaker D, Locala J, Bronson D. The cost of *delirium* in the surgical patient. *Psychosomatics* 2001; 42: 68-73.
 9. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with *delirium* in the elderly population. *Arch Intern Med* 2008; 168: 27-32.
 10. González M, Uslar W, Villarroel L, Calderón J, Palma C, Carrasco M. [Hospital costs associated with *delirium* in older medical patients]. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2012; 47 (1): 23-6.
 11. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikeleboom P, van Gool WA. *Delirium* in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA* 2010; 304: 443-51.
 12. González M, Carrasco M. [*Delirium*: a marker of health status in the geriatric patient]. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2008; 43 Suppl 3: 38-41.
 13. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
 14. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 613-9.
 15. Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14: 61-5.
 16. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, Jr., Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol* 1982; 37: 323-9.
 17. Juva K, Makela M, Erkinjuntti T, Sulkava R, Ylikoski R, Valvanne J, et al. Functional assessment scales in detecting dementia. *Age Ageing* 1997; 26: 393-400.
 18. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of *delirium*. *Ann Intern Med* 1990; 113: 941-8.
 19. González M, de Pablo J, Fuente E, Valdés M, Peri JM, Nomdedeu M, Matrai S. Instrument for detection of *delirium* in general hospitals: adaptation of the confusion assessment method. *Psychosomatics* 2004; 45: 426-31.
 20. Hosmer D, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York: Wiley-Interscience, 2000.
 21. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. *Delirium* predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med* 2002; 162: 457-63.
 22. Rockwood K, Cosway S, Carver D, Jarrett P, Stadnyk K, Fisk J. The risk of dementia and death after *delirium*. *Age Ageing* 1999; 28: 551-6.
 23. Leslie DL, Zhang Y, Holford TR, Bogardus ST, Leo-Summers LS, Inouye SK. Premature death associated with *delirium* at 1-year follow-up. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1657-1662.
 24. Adamis D, Treloar A, Darwiche FZ, Gregson N, Macdonald AJ, Martin FC. Associations of *delirium* with in-hospital and in 6-months mortality in elderly medical inpatients. *Age Ageing* 2007; 36: 644-9.
 25. Inouye SK, Rushing JT, Foreman MD, Palmer RM, Pompei P. Does *delirium* contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *J Gen Intern Med* 1998; 13: 234-42.
 26. Freedman V, Martin L, Schoeni R. Recent trends in disability and functioning among older adults in the United States. A systematic review. *JAMA* 2002; 288: 3137-46.
 27. Inouye SK, Schlesinger MJ, Lydon TJ. *Delirium*: a symptom of how hospital care is failing older persons and a window to improve quality of hospital care. *Am J Med* 1999; 106: 565-73.
 28. O'Mahony R, Murthy L, Akunne A, Young J. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence Guideline for Prevention of *Delirium*. *Ann Intern Med* 2011; 154: 746-51.
 29. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing *delirium* after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 516-22.