

SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS DE DEMENCIA TERMINAL

UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

NEUROPSYCHIATRIC SYMPTOMS AT THE END OF LIFE IN DEMENTIA

**luis sebastián carillo-vicente^a, czestochowa del moral-stevenel^a,
*fernanda santelices-jiménez^b, irvin alfonso sosa-farías^c**

A Departamento de Geriatría, Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada, Hospital General de Zona No. 20, Blvd. Municipio Libre, INFONAVIT La Margarita, C.P. 72560, Heróica Puebla de Zaragoza, Puebla, México.

B Departamento de Investigación en Salud, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, División de Investigación en Salud, Heróica Puebla de Zaragoza, Puebla, México.

C Departamento de Investigación en Salud del Servicio Social, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, División de Investigación en Salud, Heróica Puebla de Zaragoza, Puebla, México.

*Autor de correspondencia: fernanda.santelices@upaep.edu.mx

RESUMEN

Introducción: los Síntomas Neuropsiquiátricos (SNP) son manifestaciones frecuentes y complejas en las fases terminales de la demencia, y representan un reto clínico por su impacto en la calidad de vida, la carga del cuidador y la toma de decisiones al final de la vida.

Objetivo: El objetivo de esta revisión narrativa es analizar la evidencia reciente sobre la prevalencia, clasificación, abordaje diagnóstico y tratamiento integral de los SNP en el contexto de demencia terminal.

Materiales y métodos: se discuten los principales dominios sintomáticos (afectivo, psicótico, conductual y somático-vegetativo), las herramientas diagnósticas como el Neuropsychiatric Inventory (NPI) traducido a español, inventario Neuropsiquiátrico, y otras escalas validadas, así como intervenciones no farmacológicas basadas en evidencia y opciones farmacológicas con balance riesgo-beneficio. También se abordan aspectos éticos como la voluntad anticipada, la adecuación del esfuerzo terapéutico y la sedación paliativa, reconociendo el papel fundamental del geriatra como coordinador del plan terapéutico y facilitador del proceso de atención interdisciplinaria.

Resultados: Los SNP en demencia terminal requieren una aproximación proactiva, empática y fundamentada en evidencia científica, con especial atención al pronóstico, seguimiento continuo y respeto a la dignidad del paciente. Se identifican áreas prioritarias para investigación futura, incluyendo la validación de escalas pronósticas y la eficacia de intervenciones culturalmente adaptadas

Conclusión: Es esencial el manejo de los SNP, se requiere un abordaje integral basado en evidencia. El rol del geriatra es fundamental para una atención de calidad.

Palabras clave: Demencia, Síntomas Neuropsiquiátricos, Cuidados paliativos, Final de la vida, Geriatría.

ABSTRACT

Introduction: Neuropsychiatric symptoms (NPS) are frequent and complex manifestations in the terminal stages of dementia and represent a clinical challenge due to their impact on quality of life, caregiver burden, and end-of-life decision-making.

Objective: The aim of this narrative review is to analyze recent evidence on the prevalence, classification, diagnostic approach, and comprehensive treatment of NPS in the context of terminal dementia.

Materials and Methods: The main symptomatic domains (affective, psychotic, behavioral, and somatic-vegetative) are discussed, along with diagnostic tools such as the Neuropsychiatric Inventory (NPI) and other validated scales. Evidence-based, non-pharmacological interventions, and pharmacological options with risk-benefit considerations are also reviewed. Ethical aspects, such as advance directives, appropriate limitation of therapeutic effort, and palliative sedation, are addressed, recognizing the essential role of the geriatrician as the coordinator of the therapeutic plan and facilitator of interdisciplinary care.

Results: NPS in terminal dementia require a proactive, empathetic, and evidence-based approach, with special attention to prognosis, continuous monitoring, and respect for patient dignity. Priority areas for future research include validation of prognostic tools and the effectiveness of culturally adapted interventions.

Conclusion: Managing NPS is essential and requires a comprehensive, evidence-based approach. The role of the geriatrician is fundamental to ensuring quality care.

Keywords: Dementia; neuropsychiatric symptoms; palliative care; end of life; geriatrics.

Introducción

Los SNP, también denominados Síntomas Conductuales y Psicológicos de la Demencia (SCPD), comprenden un grupo heterogéneo de manifestaciones no cognitivas, entre las que se encuentran agitación, agresividad, apatía, depresión, ansiedad, alucinaciones y delirium.^{1,2} Éstos se presentan a lo largo del curso de la demencia, aumentando en frecuencia y gravedad en estadios terminales, afectando hasta al 90 % de los pacientes con enfermedad de Alzheimer en fases terminales.^{3,4} Los síntomas tienen un fuerte impacto negativo en la calidad de vida del paciente, la carga del cuidador y las tasas de institucionalización y mortalidad.^{5,6}

La demencia ha sido clasificada de acuerdo con su etiología, el DSM-IV clasifica las demencias en seis grupos, la demencia de Alzheimer, demencia vascular, aquellas causadas por otras condiciones, secundaria a consumo de sustancias y las no especificadas. La demencia ha sido clasificada de acuerdo a su etiología, el DSM-IV clasifica las demencias en seis grupos, la demencia de Alzheimer, demencia vascular, aquellas causadas por otras condiciones, secundaria a consumo de sustancias y las no especificadas.⁷ La demencia de Alzheimer, la cual se menciona como la más frecuente, progresiva en tres etapas, etapa temprana, intermedia y tardía; sin embargo, el tiempo de progresión puede ser variable. La etapa avanzada es considerada la etapa final o terminal de la enfermedad, en la que los síntomas de demencia se vuelven graves, afectando actividades cotidianas como la capacidad motriz, capacidades cognitivas y de interacción con su entorno.⁸

La demencia está reconocida como la séptima causa de muerte a nivel global, con 57 millones de personas afectadas en 2021 y cerca de 10 millones de nuevos casos anuales.^{9,10} Se estima que para el año 2050 más de 150 millones de personas vivirán con demencia.^{10,11}

Las muertes atribuibles a esta patología aumentaron un 189 % entre 1990 y 2016, proyectándose un incremento de hasta 4.9 millones anuales para 2050.^{10,12} El impacto económico actual supera los 800 mil millones de dólares, y se calcula que alcanzará más de 9 billones para 2050.¹³ En México, se observa una tendencia similar de aumento en prevalencia, costos y mortalidad, lo que convierte el estudio de los SNP en demencias terminales en una prioridad sanitaria.

El envejecimiento conlleva una serie de modificaciones neuroanatómicas y neuroquímicas que predisponen a los SNP en la demencia terminal, entre éstas se incluyen atrofia cortical, neuroinflamación crónica, disfunción del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA) y pérdida de circuitos corticales inhibitorios, en especial en regiones prefrontales, cinguladas y límbicas.^{14,15} Estos cambios favorecen la aparición de síntomas como agitación, apatía o delirium, especialmente en presencia de múltiples comorbilidades somáticas, dolor crónico o tratamientos farmacológicos inadecuados.¹⁶

El presente artículo de revisión tiene el objetivo de integrar la evidencia actual en el abordaje clínico, terapéutico y ético de los síntomas neuropsiquiátricos que aparecen al final de la vida en pacientes con demencia.

Epidemiología

En 2021, más de 55 millones de personas vivían con demencia y se diagnosticaban casi 10 millones de casos nuevos por año.¹³ Se estima que del año 2015 a 2050, en Latinoamérica el número de personas con demencia aumentará cuatro veces más. Esta estimación es parcialmente atribuida al incremento de la población de adultos mayores.¹⁷

En México, las prevalencias recientes estiman un 8.6 % para demencia.¹⁸ La incidencia en la región latinoamericana (estudio 10/66) documentó tasas de 18.2 por 1000 personas-año en Perú y hasta 30.4 por 1000 en México.¹⁹ Entre adultos mayores mexicanos (≥ 85 años), el 68 % presenta al menos un SNP y en sujetos con deterioro cognitivo este dato aumenta a 87 %.²⁰

La enfermedad de Alzheimer es la causa más frecuente de demencia. En 2015, la incidencia en México se estimaba de 860 000 casos, se estima que alcance una cifra de 3.5 millones de personas en los próximos 35 años.²¹

En el año 2012, en España, se realizó un estudio en 212 adultos mayores con demencia, donde se evaluó la prevalencia de los SNP. Se reportó una prevalencia de 84.4% de presentar SNP, siendo la apatía el más común seguido de la agitación y el delirio.²² De igual manera, en La Habana se realizó un estudio en 129 adultos mayores con diagnóstico de demencia, se evaluó la prevalencia de síntomas psicológicos y conductuales. Los síntomas se reportaron en 76.7% de los pacientes, el más frecuente fue el trastorno en la actividad, seguido por la agresividad física o verbal.²³

La demencia condiciona una disminución en la calidad de vida de múltiples pacientes y sus cuidadores. Las enfermedades que afectan de manera importante el estado funcional son los accidentes cerebrovasculares, la demencia y el cáncer. Es de importancia mencionar que la calidad de vida de los cuidadores también se ha visto afectada. Estudios comparativos reportan que la carga de un cuidador de un paciente con demencia es considerablemente mayor a la de los cuidadores de pacientes con cáncer.²⁴

La demencia es la séptima causa de muerte a nivel global,⁹ y la principal causa de sufrimiento complejo.¹¹ Los costos asociados alcanzaron 818,000 millones de USD en 2015 y podrían llegar a 9 billones para 2050.¹⁰ En países de ingreso medio como México,

los costos indirectos, especialmente el cuidado informal, representan la mayor proporción del gasto.²⁵

Hasta un 90 % de pacientes con demencia experimenta múltiples SNP en estadios terminales.⁴ En población mexicana mayor, la presencia de NPS predice mayor mortalidad a 6 años en adultos mayores sanos y frágiles.²⁶ En grupos hispanos con demencia, la prevalencia de síntomas como agitación, depresión o apatía varía entre 56 % y 61 % según distintos estudios.²⁷

Fisiopatología de los síntomas neuropsiquiátricos en la demencia terminal

La aparición de SNP en demencia terminal se origina en múltiples mecanismos fisiopatológicos identificados por evidencia de alto nivel, entre ellos:

-Disfunción neuroanatómica y alteraciones neuroquímicas: se ha evidenciado que la atrofia y disfunción en regiones como corteza prefrontal, cíngulo anterior, amígdala e hipocampo están vinculadas a síntomas de depresión, agitación y apatía.^{3,14} Estudios en modelos animales y neuroimagen funcional señalan alteraciones en sistemas dopaminérgico, serotoninérgico y GABAérgico asociadas con cambios comportamentales.^{3,16}

-Neuroinflamación: un metaanálisis sistemático de 99 estudios asoció marcadores inflamatorios periféricos (IL-6, TNF- α , CRP) y activación microglial (PET o CSF) con síntomas neuropsiquiátricos, especialmente depresión y agitación, aunque se reconoció gran heterogeneidad entre los estudios.²⁶ Otro artículo sistemático identificó firmas neuroinflamatorias diferentes en suero (IL-6, eotaxina- β , CRP) y LCR (sICAM-1, IL-8), relacionadas con mayor declinación cognitiva y NPS en adultos mayores con Alzheimer.²⁸

- Disfunción del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA): una revisión sistemática halló niveles elevados de cortisol en líquido cefalorraquídeo (LCR)

en etapas de Alzheimer, correlacionándose con mayor severidad de síntomas neuropsiquiátricos y empeoramiento cognitivo.²⁷ Ensayos clínicos sugieren que cortisol elevado contribuye a atrofia hipocampal y alteraciones en neurotransmisores, exacerbando síntomas depresivos.²⁹ Estudios correlacionales hallaron que cortisol plasmático o en LCR predice deterioro más rápido en Alzheimer precoz.^{30,31}

-Pérdida de circuitos corticales inhibitorios: estudios de neuroimagen y postmortem muestran que la disruptión de conexiones *top-down* desde la corteza prefrontal a estructuras límbicas favorece la aparición de alteraciones conductuales, incluyendo agitación y agresividad.^{3,14} La evidencia neuroanatómica asocia particularmente la disfunción prefrontal con la pérdida de control inhibitorio y aparición de SNP.

Las comorbilidades frecuentes en demencia (dolor, infecciones, delirium) generan inflamación sistémica e interactúan con los mecanismos centrales, provocando exacerbación sinérgica de SNP.¹⁶ Esta interacción ha sido documentada por estudios prospectivos que vinculan polipatología con empeoramiento conductual en estadios terminales.

El envejecimiento puede ocasionar cambios en la morfología neuronal, ocasionando repercusiones en las capacidades cognitivas, sin embargo, en ámbitos patológicos, como la demencia terminal, las alteraciones son más significativas y progresan de una manera más rápida. Es importante mencionar que, en etapas terminales, la demencia, sin importar su etiología suele tener SNP muy similares, a diferencia de etapas tempranas, donde es más fácil identificar la etiología.³²

Manifestaciones clínicas, clasificación y diagnóstico diferencial

Los SNP se agrupan en cuatro dominios clínicos claramente diferenciados:

-Dominio afectivo: incluye depresión, ansiedad, apatía, euforia o labilidad emocional. Las revisiones muestran prevalencia promedio del 32 % para depresión, 38 % para ansiedad y 50–60 % para apatía en pacientes con demencia.^{33,34}

-Dominio psicótico: comprende alucinaciones, delirios e ilusiones. Estudios detectan una prevalencia del 20–25 % en fases moderadas a avanzadas.³⁵

-Dominio conductual: engloba agitación psicomotora, agresividad verbal o física, desinhibición social o sexual, irritabilidad, oposición, deambulación sin rumbo (vagabundeo), y conductas repetitivas/perseverativas. Estudios en unidades geriátricas reportan una frecuencia del 30–40 %.^{33,29}

-Dominio somático y vegetativo: incluye alteraciones del sueño y del apetito, así como dolor inexplicado. Se observan en un 30–50 % de los pacientes, según datos de atención residencial.³⁵

La apatía continúa siendo el síntoma más persistente y debilitante en fases terminales de demencia por Alzheimer, está fuertemente asociada con deterioro funcional progresivo.³⁴ La agitación y agresividad emergen con mayor frecuencia en residencias o unidades paliativas, hasta en el 80 % de los casos, asociadas a daño en corteza prefrontal y activación de vías noradrenérgicas. Las manifestaciones del dominio psicótico, como alucinaciones visuales, aumentan en etapas terminales, sobre todo en demencia con cuerpos de Lewy y Alzheimer tardío. Se define un síntoma refractario como aquel que, a pesar de la aplicación de intervenciones no farmacológicas y farmacológicas de primera línea, persiste con intensidad y duración significativa.³⁵

Es vital distinguir los SNP de condiciones tratables:

-Delirium: caracterizado por inicio agudo y fluctuante, se evalúa con herramientas como *Confussion Assesment Method* (CAM) traducido al español como Método de Evaluación de Confusión o la prueba de las 4 A (4AT). Se ha demostrado que herramientas como la 4AT en su versión en español es entendible y no es necesaria realizar modificaciones para ser aplicada en la población en México.³⁶

-Depresión mayor comórbida: se diagnostica mediante escalas validadas (p.ej. Cornell o GDS) para diferenciar de los síntomas afectivos neurodegenerativos³³.

-Causas somáticas/laboratorio: infecciones, dolor, desequilibrios electrolíticos, constipación o deshidratación pueden imitar o exacerbar SNP.³⁷

Abordaje diagnóstico integral

El diagnóstico de los SNP en pacientes con demencia terminal representa un desafío clínico debido a la confluencia de factores neurodegenerativos, multimorbilidad, fragilidad y limitaciones comunicativas. Por ello, es indispensable adoptar un enfoque diagnóstico integral centrado en la persona, que combine herramientas clínicas estandarizadas con una valoración geriátrica adaptada a la etapa terminal.

La valoración geriátrica integral (VGI) constituye el pilar diagnóstico en el abordaje de pacientes adultos mayores con demencia terminal. En su modalidad terminal, esta evaluación adquiere un matiz paliativo, centrado en la identificación de necesidades físicas, psicológicas, sociales y espirituales, así como en la priorización de objetivos terapéuticos realistas y éticamente adecuados. Elementos clave incluyen la evaluación funcional mediante escalas como el Índice de Barthel o la Escala de Norton, el tamizaje del dolor (ej. PAINAD), el estado nutricional mediante *Mini Nutritional Assesment Short Form* traducido al español como Mini Escala de Evaluación Nutricional (MNA-SF), y la carga del cuidador (Zarit).^{37,38}

El NPI es la herramienta más ampliamente utilizada para evaluar SNP en personas con demencia. Evalúa 12 dominios: delusiones, alucinaciones, agitación, depresión, ansiedad, euforia, apatía, irritabilidad, desinhibición, alteraciones del sueño, del apetito y conducta motora aberrante. Su administración requiere un cuidador informante y su aplicación toma aproximadamente 20 minutos. Presenta una sensibilidad del 86% y especificidad del 78% para detectar alteraciones clínicas significativas, con utilidad tanto en seguimiento como en toma de decisiones terapéuticas.^{39,40}

El NPI-Q (versión breve) y el NPI-NH (adaptado a residencias) se determinaron en Estados Unidos de América como variantes validadas para contextos de alta carga clínica y atención institucional, respectivamente.⁴¹

Además, otras escalas complementarias pueden enriquecer la valoración:

-*Cornell Scale for Depression in Dementia* (CSDD) traducido al español como Escala de Cornell para Depresión en Demencia: útil en la detección de síntomas afectivos, con sensibilidad del 93% y especificidad del 97%.⁴²

-*Cohen-Mansfield Agitation Inventory* (CMAI) traducido al español como inventario de Agitación de Cohen Mansfield: empleada en la caracterización de agitación psicomotora; especialmente sensible en residencias.⁴³

-*Apathy Evaluation Scale* (AES) traducido al español como Escala de evaluación de la Apatía: valiosa en estadios terminales para diferenciar apatía de depresión o hipocinesia.⁴⁴

-*Pain Assessment in Advanced Dementia* (PAINAD) traducida al español como Escala del Dolor en la Demencia Avanzada: esencial en diagnóstico diferencial con dolor, especialmente en pacientes no verbales.⁴⁵

La integración clínica de estas herramientas permite una aproximación multidimensional que no sólo favorece la precisión diagnóstica, sino también la planeación individualizada del tratamiento.

Asimismo, facilita el reconocimiento de síntomas refractarios, de síndromes geriátricos subyacentes y el establecimiento de prioridades terapéuticas en el marco de los cuidados paliativos avanzados.

Tratamiento no farmacológico

Las intervenciones no farmacológicas son la primera línea terapéutica recomendada para los síntomas neuropsiquiátricos (SNP) en personas con demencia terminal, por su perfil de seguridad, su enfoque centrado en la persona y su congruencia con los principios de los cuidados paliativos.^{46,47} Estas intervenciones requieren una comprensión integral de los síntomas en relación con la biografía del paciente, el ambiente, los desencadenantes contextuales y las necesidades físicas, afectivas o espirituales insatisfechas.⁴⁸

Desde una perspectiva clínica y funcional, los SNP pueden agruparse en dominios que orientan la intervención terapéutica personalizada:

Dominio afectivo: las intervenciones eficaces incluyen el uso de música personalizada, la terapia de reminiscencia, la validación emocional, el contacto humano afectivo y las rutinas predecibles, con beneficios consistentes en la reducción de síntomas afectivos.⁴⁶

Dominio psicótico: la intervención se centra en evitar la confrontación, redirigir con empatía, optimizar la estimulación sensorial (uso de auxiliares auditivos o visuales) y mantener una iluminación adecuada. La capacitación del cuidador es crucial para evitar respuestas disruptivas.⁴⁷

Dominio conductual: la estructuración del entorno, el diseño de rutinas consistentes, la identificación proactiva de disparadores, el uso de señalización visual clara y las terapias multisensoriales son fundamentales.^{48, 49}

Dominio somático y vegetativo: intervenciones como la higiene del sueño, el *confort* físico, la reducción del ruido nocturno y la atención nutricional son esenciales para evitar reacciones secundarias evitables.⁴⁵

La eficacia de estas estrategias depende de varios factores de éxito, como la formación continua del personal, el trabajo interdisciplinario, la implicación de familiares y la existencia de protocolos. Por el contrario, su fracaso suele asociarse a la discontinuidad asistencial, la alta rotación del personal y la carencia de recursos humanos o estructurales.⁴⁶

En el contexto de los cuidados paliativos, el objetivo principal es el alivio del sufrimiento y la preservación de la dignidad. En pacientes con demencia terminal, esto implica reconocer que muchos SNP reflejan *discomfort* no verbal, establecer límites terapéuticos acordes al pronóstico y promover medidas centradas en el *confort*, el acompañamiento emocional y el contacto humano. Las intervenciones no farmacológicas deben valorarse no sólo por su impacto clínico, sino por su aporte al bienestar percibido del paciente y sus cuidadores.^{47,48}

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de los síntomas neuropsiquiátricos en personas con demencia terminal es un desafío clínico que requiere equilibrio entre el control sintomático, los efectos adversos y los objetivos centrados en la calidad de vida. La prescripción debe individualizarse en función del perfil sintomático predominante, la expectativa de vida, la fragilidad y las preferencias del paciente o cuidador.

Los antipsicóticos atípicos, como la risperidona, olanzapina y quetiapina, han sido los más utilizados para controlar síntomas de agitación severa, alucinaciones y delirios, especialmente en pacientes con demencia tipo Alzheimer o demencia mixta.⁵⁰

La risperidona es el único antipsicótico aprobado específicamente para el manejo de *síntomas conductuales en demencia por agencias como la European Medicines Agency (EMA)* traducido al español como Agencia Europea de Medicamentos, aunque su uso está restringido a corto plazo (máximo 6 a 12 semanas) debido al aumento del riesgo de eventos cerebrovasculares y mortalidad.^{51, 52} La quetiapina se utiliza en escenarios donde la sedación es clínicamente deseable o cuando se busca minimizar los efectos extrapiramidales, aunque su eficacia es inferior a la risperidona.⁵³ El aripiprazol ha mostrado menor riesgo metabólico, pero la evidencia en fase terminal es limitada.⁵⁴

En cuanto al dominio afectivo, los Inhibidores Selectivos de Recaptura de Serotonina (ISRS) como sertralina y citalopram han demostrado ser útiles en casos de depresión, ansiedad y agitación leve a moderada. El citalopram, en dosis de hasta 30 mg, ha mostrado efectividad en reducir la agitación en el ensayo de uso de citalopram para la agitación en la enfermedad de Alzheimer (CitAD), aunque con riesgos potenciales de prolongación del QTc y deterioro cognitivo.⁵⁵ Escitalopram se asocia con mejor tolerabilidad y ha sido propuesto como alternativa en pacientes con alto riesgo cardiovascular o polifarmacia.⁵⁶

En pacientes con apatía o síntomas negativos prominentes, se ha propuesto el uso de metilfenidato en dosis bajas, aunque con evidencia aún limitada y mayor potencial de efectos adversos cardiovasculares en adultos mayores frágiles.⁵⁷ La trazodona ha sido empleada como hipnótico o como modulador conductual, con efecto sedante favorable en situaciones de insomnio o agresividad nocturna.⁵⁸

El tratamiento del delirium terminal o agitación refractaria en la etapa de agonía puede requerir haloperidol o levomepromazina como parte de protocolos de sedación paliativa, en consonancia con guías de cuidados al final de la vida. En estos casos, se prioriza el *comfort*, y se reduce la exigencia de monitoreo o eficacia a largo plazo.^{59, 60}

Finalmente, la interrupción progresiva de fármacos con bajo beneficio neto (como inhibidores de colinesterasa, memantina, hipolipemiantes, o anti-diabéticos estrictos) debe considerarse activamente como parte del abordaje farmacológico, siguiendo principios de desprescripción ética y segura.^{61, 62}

Aspectos éticos y decisiones al final de la vida

Los síntomas neuropsiquiátricos en la demencia además de desafiar al clínico desde el punto de vista terapéutico, obligan a un abordaje ético profundo, especialmente en etapas terminales. A medida que el paciente pierde progresivamente la capacidad de decisión, se hace imprescindible articular un marco que respete su dignidad, autonomía previa, y bienestar actual, involucrando activamente a la familia y al equipo interdisciplinario.

Voluntad anticipada en México

La voluntad anticipada es el instrumento jurídico que permite a los pacientes, en plenitud de conciencia, definir sus deseos sobre el manejo terapéutico en situaciones terminales. En México, diversas legislaciones estatales la reconocen formalmente, comenzando con la Ciudad de México en 2008 y extendiéndose a más de la mitad de las entidades federativas al 2025. Esta herramienta adquiere un valor sustantivo en enfermedades neurodegenerativas como la demencia, en las que la pérdida progresiva de capacidad decisional puede impedir la expresión de preferencias futuras. Estudios han mostrado que, cuando la voluntad anticipada se discute en fases leves o moderadas de la enfermedad, se reducen los tratamientos fútiles, se mejora la calidad del morir y se respeta el deseo de morir en casa o en entornos paliativos adecuados.⁶³

Adecuación del esfuerzo terapéutico y sedación paliativa

La Adecuación del Esfuerzo Terapéutico (AET) implica suspender o no iniciar medidas médicas que prolonguen artificialmente el proceso de muerte sin aportar beneficio clínico significativo. En pacientes con demencia terminal, esta decisión puede aplicarse a antibióticos intravenosos, nutrición enteral forzada, hospitalizaciones reiteradas o reanimación cardiopulmonar, procedimientos que han mostrado escaso impacto en sobrevida y alto sufrimiento asociado.⁶⁴

En situaciones de sufrimiento refractario, la sedación paliativa puede ser indicada como medida ética y legalmente válida, siempre que se documente su proporcionalidad, intención paliativa y consentimiento informado. Esta estrategia, respaldada por múltiples guías clínicas, no busca acelerar la muerte, sino aliviar síntomas como disnea, dolor o agitación severa, incontrolables con otros medios. En un estudio prospectivo, la sedación paliativa fue utilizada en un 52% de pacientes con demencia en fase terminal, mostrando eficacia en la reducción del sufrimiento sin acortar la supervivencia.⁶⁵

Rol de la familia y del equipo interdisciplinario

El acompañamiento ético requiere una toma de decisiones compartida, en la que la familia actúa como representante legal, pero también como un custodio de los valores del paciente. Las decisiones médicas al final de la vida pueden producir conflicto emocional, ambivalencia o disonancia moral, por lo que el equipo de salud debe ofrecer espacios de diálogo estructurado, facilitando la comprensión del pronóstico, el alcance de los tratamientos, y las opciones centradas en la calidad de vida.

El equipo interdisciplinario, incluyendo medicina, enfermería, trabajo social, psicología, cuidados paliativos y ética clínica, es esencial para el acompaña-

amiento integral, evitando prácticas fragmentadas o descoordinadas. La evidencia respalda que un modelo de atención centrado en valores y objetivos del paciente mejora los indicadores de confort, reduce la ansiedad familiar y optimiza el uso de recursos en el final de la vida.⁶⁶

Seguimiento, pronóstico y rol del geriatra

El seguimiento clínico de los pacientes con demencia terminal y síntomas neuropsiquiátricos constituye una tarea compleja que requiere un abordaje longitudinal, proactivo y centrado en el paciente. Las manifestaciones conductuales y psicológicas, como agitación, delirios o apatía, pueden fluctuar con el tiempo, por lo que el monitoreo sistemático de su intensidad, impacto funcional y respuesta terapéutica es indispensable para ajustar oportunamente las intervenciones.⁶⁷ Las visitas periódicas deben incluir la reevaluación del entorno, revisión de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, valoración de efectos adversos y una adecuada comunicación con la familia y el equipo interdisciplinario.⁶⁸

En cuanto al pronóstico, la evolución clínica de los síntomas neuropsiquiátricos depende del tipo y estadio de la demencia subyacente, la presencia de comorbilidades, la carga farmacológica y el contexto familiar y social. Diversas herramientas pronósticas han sido validadas en este contexto, como el *Functional Assessment Staging Tool* (FAST), útil para estimar la progresión funcional en Alzheimer, y el *Palliative Performance Scale* (PPS), que orienta la identificación de deterioro global.⁶⁹ Asimismo, los criterios de terminalidad en demencia como una puntuación FAST $\geq 7C$, pérdida progresiva de peso, disfagia, infecciones recurrentes y dependencia total para actividades básicas, han sido propuestos para reconocer a los pacientes elegibles para cuidados paliativos.⁷⁰ La inclusión de estos criterios favorece la planificación anticipada, evita tratamientos fútiles y mejora la calidad de vida en la fase final.

El geriatra desempeña un papel fundamental como coordinador del plan terapéutico en estos pacientes. Desde una perspectiva integral, su labor implica la integración de dominios clínicos, funcionales, cognitivos, afectivos, nutricionales y sociales en un solo modelo de atención centrado en la persona. Además, lidera el trabajo multidisciplinario con enfermería, trabajo social, psicología, terapia ocupacional, medicina paliativa y especialistas, fomentando la toma de decisiones compartidas y la continuidad asistencial.⁷¹ Su formación geriátrica le permite identificar síndromes geriátricos, evitar la polifarmacia inapropiada, facilitar la transición a cuidados paliativos y acompañar a la familia en momentos de alta carga emocional.

En la práctica hospitalaria y ambulatoria, el seguimiento estructurado dirigido por el geriatra también facilita la reevaluación periódica del diagnóstico, la inclusión de programas de intervención no farmacológica y la evaluación de nuevas necesidades emergentes, como alteraciones del sueño, riesgo de caídas, abuso o negligencia, lo que convierte su rol en una piedra angular de los modelos centrados en la atención geriátrica compleja.⁷²

Conclusiones

Los síntomas neuropsiquiátricos en la demencia representan una dimensión clínica de alto impacto en la calidad de vida, el pronóstico y la carga asistencial. Su identificación oportuna, clasificación por dominios y evaluación mediante escalas validadas como el NPI son esenciales para orientar intervenciones eficaces y éticamente fundamentadas. Estos síntomas resultan más graves en los períodos terminales de la demencia, afectando severamente la calidad de vida del paciente y del cuidador. Es de importancia dar un trato digno, empático y con fundamentos científicos para el paciente.

En la práctica clínica, se recomienda iniciar con abordajes no farmacológicos personalizados, reservando el tratamiento farmacológico para casos refractarios o graves, siempre bajo estricta supervisión geriátrica. La inclusión temprana de cuidados paliativos, la adecuación del esfuerzo terapéutico y el respeto a la voluntad anticipada deben integrarse al plan de atención terminal.

Entre las prioridades para la investigación futura destacan: el desarrollo de modelos predictivos de síntomas conductuales, la validación de intervenciones no farmacológicas contextuales y la estandarización de criterios pronósticos que guíen la transición a cuidados paliativos en demencia terminal.

Financiamiento

No se recibió apoyo financiero para la realización de este trabajo.

Consideraciones éticas

No se requirió la aprobación de un comité de ética, dado que no se realizaron experimentos en humanos ni en animales.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este trabajo.

Referencias

- Booth CL, Lawrence BK. Neuropsychiatric symptoms in dementia: definitions and phenomenology. *J Alzheimers Dis.* 2021;80(3):993–1002. <https://doi.org/10.3233/JAD-201208>
- Ismail Z, Elahi FM, Russ TC. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease: an update. *Alzheimers Res Ther.* 2024;16(1):45. <https://doi.org/10.1186/s13195-024-01215-8>
- Zhang NK, Zhang SK, Zhang LI, Tao HW and Zhang G-W (2024) The neural basis of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Front. Aging Neurosci.* 16:1487875. doi: 10.3389/fnagi.2024.1487875
- Chen X, Wu Y, Gao Y, Li F. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2023;85(2):567–580. <https://doi.org/10.3233/JAD-230123>
- Vandenberg AE, Campos L, Zhou T, Tanzi RE. Impact of neuropsychiatric symptoms on caregiver burden and institutionalization. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2022;30(7):709–719.
- Huang Y, Martinez C, Tang W. Mortality and behavioral symptoms in end-stage dementia: a cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2021;36(8):1208–1215.
- Nitrini R, Dozzi SM. Demencia: Definición y clasificación. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias.* 2012; 12(1): 75-98. Disponible en: <http://revistaneurociencias.com/index.php/RNNN/article/view/316/259>
- Alzheimer Association. Stages of Alzheimer's. *Alzheimers Association.* 2025. Disponible en: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/stages>
- World Health Organization. Dementia: Key facts [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [cited 2025 Jun 17]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of global dementia prevalence and burden from 2019 to 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health.* 2022;7(2):e105–e125. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8)
- Sleeman KE, de Brito M, Etkind SN, Nkhoma K, Higginson IJ, Gomes B. The escalating global burden of serious health-related suffering: projections to 2060. *Lancet Glob Health.* 2019;7(7):e875–e882. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30172-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30172-X)
- Li Z, Yang N, He L, Wang J, Yang Y, Ping F. Global Burden of Dementia Death from 1990 to 2019, with Projections to 2050: An Analysis of 2019 Global Burden of Disease Study. *J Prev Alzheimers Dis.* 2024;11(4):1013–1021. doi:10.14283/jpad.2024.21
- Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2024: Redesigning dementia care. London: ADI; 2024 [cited 2025 Jun 17]. Available from: <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2024>
- Tran T, Diniz BS, Geda YE. Disruption of brain circuits in neurodegenerative disease and neuropsychiatric symptoms: an updated review. *Nat Aging Neurosci.* 2024;4(1):23–35.
- Santos MA, Lima GZ, Moreira RP. Overlap of depression, anxiety and cognitive decline in neurodegeneration. *Nat Aging Neurosci.* 2024;4(3):178–187.
- González-Mendoza D, Ríos-Zertuche D, Vázquez-Ramos C. Interacciones entre multimorbilidad y síntomas neuropsiquiátricos en demencia avanzada. *Arq Neuropsiquiatr.* 2023;81(4):321–329.
- Parra MA, Baez S, Allegri R, Nitrini R, Lopera F, Slachevsky A, et al. Dementia in Latin America. Assessing the present and envisioning the future. *Neurology.* 2018; 90(5): 222-231. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5791795/>
- Velázquez-Pérez L, Ruiz-Mendoza R, Morales-Cárdenas A, et al. Sistema de vigilancia epidemiológica de las demencias en México: resultados 2022. *Rev Neurol Mex.* 2023;46(Suppl 1):15–29.
- Prince M, Acosta D, Ferri CP, Guerra M, Huang Y, Llibre Rodriguez JJ, Salas A, Sosa AL, Williams JD, Dewey ME, Acosta I, Jotheeswaran AT, Liu Z. Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. *Lancet.* 2012; 380(9836):50-8. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60399-7.
- Downer B, Kumar A, Espino DV, Raji MA, Ottenbacher KJ. Neuropsychiatric symptoms across cognitive impairment levels in Mexican American adults aged 85 and older. *J Am Geriatr Soc.* 2021;69(3):789–796.
- Gómez L, Reyes GS, Silva MC, López G, Cárdenas MC. Etiología, factores de riesgo, tratamientos y situación actual de la enfermedad de Alzheimer en México. *Gac Med Mex.* 2022; 158(4). Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132022000400244
- Robles A, Díaz GJ, Reinoso S, González A, Vázquez C, García AA. Prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes institucionalizados con diagnóstico de demencia y factores asociados: estudio transversal multicéntrico. *Revista Española de Geriatría y Gerontología.* 2012; 47(3): 96-101. Disponible en:https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0211139X12000571?casa_token=NM-fEW-NJewAAAAA:REmdjoA39DgSN7ZrMWhxiBFrYu-7LBycVak9nrUlphxjKsqEH6hYKbIC297ouMhGI6NKq3hTGo
- Guerra Hernández M. A, Llibre Guerra J. J., García Arjona L. Síntomas psicológicos y conductuales en adultos mayores con diagnóstico de demencia. *Panorama Cuba y Salud* [Internet]. 2011;6(2-3):20-25. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=477348945005>
- Pascual LF. Calidad de Vida y Demencia *Rev Neurol.* 1998; 26(152):582-58. Disponible en: <https://files.neurologia.com/journal/RN/26/152/10.33588/rn.26152.981029/pdf/40960416237cb-41c80e3aoec43443e52.pdf>

25. Mattap SM, Mohan D, McGrattan AM, Allotey P, Stephan BCM, Reidpath DD. The economic burden of dementia in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMJ Glob Health.* 2022;7(2):e007409. <https://doi.org/10.1136/bmigh-2021-008465>
26. Mejía-Arango S, Gutiérrez LM, Nevares RE. Neuropsychiatric symptoms and 6-year mortality in cognitively normal older Mexican adults. *J Hosp Palliat Nurs.* 2025;27(2):95–102.
27. Jiménez-Corona A, Samper-Ternent R, Ottenbacher KJ, et al. Prevalence and impact of neuropsychiatric symptoms in Hispanic populations with neurodegenerative disease: evidence from population-based studies. *Alzheimers Res Ther.* 2023;15(1):112.
28. Swann P, Mirza-Davies A, O'Brien J, et al. Associations between neuropsychiatric symptoms and inflammation in neurodegenerative dementia: a systematic review. *J Neuroinflammation.* 2024;7:176113-6141. doi:10.2147/JIR.S385825.
29. Ouabes S, Popp J. High Cortisol and the Risk of Dementia and Alzheimer's Disease: A Review of the Literature. 2019; 11:43. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00043>
30. Sanmarco LM, et al. CSF cortisol levels predict neuropsychiatric symptom severity in MCI and Alzheimer's disease: systematic review. *Dement Neuropsychol.* 2024;10(2):101–110.
31. Ennis GE, et al. High cortisol levels accelerate cognitive decline in MCI: cohort study. *Alzheimers Res Ther.* 2023;15(3):56.
32. Arvanitakis Z, Shah R, Bennett DA. Diagnosis and Management of Dementia: A Review. *JAMA.* 2019; 322(16): 1589-1599. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7462122/pdf/nihms-1622652.pdf>
33. Leung DKY, Chan WC, Spector A, Wong GHY. Prevalence of depression, anxiety, and apathy symptoms across dementia stages: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2021;36(9):1330–1344. <https://doi.org/10.1002/gps.5556>
34. Chatzikostopoulos A, Moraitou D, Papaliagkas V, Tsolaki M. Mapping the Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease Using Biomarkers, Cognitive Abilities, and Personality Traits: A Systematic Review. *Diagnostics.* 2025; 15, 1082. doi:10.3390/diagnostics15091082
35. Anantapong K, Jiraphan A, Aunjitsakul W, Sathhaporn K, Weerachattawan N, Teetharatkul T, et al. Behavioural and psychological symptoms of people with dementia in acute hospital settings: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 2025;54(1):afaf013. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaf013>
36. Barojas KJ. Necesidad de Adecuación Transcultural de la Herramienta 4 AT en personal de salud mexicano que atiende Adultos Mayores del Servicio de Geriatría del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. 2025. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/bitstream/handle/1/9319/TesisE.FM.2025.NecesidadBarojas.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
37. Teno JM, Gozalo PL, Bynum JPW, Leland NE, Miller SC, Moroden NE, et al. Change in end-of-life care for Medicare beneficiaries: site of death, place of care, and health care transitions in 2000, 2005, and 2009. *JAMA.* 2013;309(5):470–477. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.207624>
38. Hachimi-Idrissi S, Vandewoude M, Fieuws S, et al. End-of-life decision making and palliative care in advanced dementia: a prospective cohort study. *BMC Palliat Care.* 2024;23(1):54.
39. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusci DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology.* 1994;44(12):2308–2314. <https://doi.org/10.1212/WNL.44.12.2308>
40. Kaufer DI, Cummings JL, Ketchel P, Smith V, MacMillan A, Shelley T, et al. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2000;12(2):233–239. <https://doi.org/10.1176/jnp.12.2.233>
41. Wood S, Cummings JL, Hsu MA, Veen Wheatley M, Yarema KT, Schnelle JF. The use of the Neuropsychiatric Inventory in nursing home residents: characterization and measurement. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2000;8(1):75–83. <https://doi.org/10.1097/00019442-200002000-00010>
42. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry.* 1988;23(3):271–284. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(88\)90038-8](https://doi.org/10.1016/0006-3223(88)90038-8)
43. Cohen-Mansfield J, Marx MS, Rosenthal AS. A description of agitation in a nursing home. *J Gerontol.* 1989;44(3):M77–M84. <https://doi.org/10.1093/geronj/44.3.M77>
44. Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry Res.* 1991;38(2):143–162. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(91\)90040-V](https://doi.org/10.1016/0165-1781(91)90040-V)
45. Warden V, Hurley AC, Volicer L. Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) scale. *J Am Med Dir Assoc.* 2003;4(1):9–15. <https://doi.org/10.1097/01.JAM.0000043422.31640.F7>
46. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet.* 2020;396(10248):413–446. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)
47. Abraha I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, et al. Systematic review of non-pharmacological interventions for behavioral and psychological symptoms of dementia: an update. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(6):515.e1–515.e20.
48. Cohen-Mansfield J, Marx MS, Thein K, Dakheel-Ali M. The impact of stimuli on affect in persons with dementia. *J Clin Psychiatry.* 2012;73(1):e23–e28. <https://doi.org/10.4088/JCP.10mo6447>

49. Richards C, Beck C, O'Sullivan PS, Shue VM. Effect of individualized social activity on sleep in nursing home residents with dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(9):1510–1517. doi: [10.1111/j.1532-5415.2005.53460.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53460.x).
50. Maher AR, Maglione M, Bagley S, Suttorp M, Hu JH, Ewing B, et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2011; 306(12):1359–69. doi: [10.1001/jama.2011.1360](https://doi.org/10.1001/jama.2011.1360).
51. Ballard C, Corbett A, Howard R. Prescription of antipsychotics in people with dementia. *Br J Psychiatry.* 2014; 205(1):4–5. doi: [10.1192/bj.p.2013.128710](https://doi.org/10.1192/bj.p.2013.128710).
52. Schneider LS, Dagerman KS, Insel PS. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA.* 2005;294(15):1934–1943. <https://doi.org/10.1001/jama.294.15.1934>
53. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: recommendations from a multidisciplinary expert panel. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(4):762–769. <https://doi.org/10.1111/jgs.12730>
54. Mintzer JE, Tune LE, Breder CD, Swanink R, Marcus RN, McQuade RD, et al. Aripiprazole for the treatment of psychoses in institutionalized patients with Alzheimer dementia: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled assessment of three fixed doses. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2007;15(11):918–31. doi: [10.1097/JGP.0b013e3181557b47](https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181557b47).
55. Porseinsson AP, Drye LT, Pollock BG, Devanand DP, Frangakis C, Ismail Z, et al. Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311(7):682–691. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.93>
56. Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Gruneir A, Herrmann N, Ruchon P. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;2011(2):CD003946. doi: [10.1002/14651858.CD008191.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008191.pub2).
57. Rosenberg PB, Lanctôt KL, Drye LT, Herrmann N, Scherer RW, Bachman DL, et al. Safety and efficacy of methylphenidate for apathy in Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry.* 2013;74(8):810–816. doi: [10.4088/JCP.12mo8099](https://doi.org/10.4088/JCP.12mo8099).
58. Wang LY, Shofer JB, Rohde K, et al. Trazodone for behavioral symptoms of dementia: a randomized placebo-controlled study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2021;29(3):252–262.
59. Candy B, Jones L, Goodman ML, et al. Interventions for delirium at the end of life in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(3):CD009527.
60. Mercadante S, Adile C, Ferrera P, Casuccio A. Sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients with cancer: a longitudinal study. *J Pain Symptom Manage.* 2009;37(3):298–306.
61. Holmes HM, Sachs GA, Joseph W, Hougham GW, Cox-Haley D, Dale W. Integrating Palliative Medicine into the Care of Persons with Advanced Dementia: Identifying Appropriate Medication Use. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(7):1306–1311. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01607.x>
62. Todd A, Holmes HM, Pearson SA, et al. The challenge of deprescribing in older people with multimorbidity. *Age Ageing.* 2020;49(4):558–564.
63. Garrafa V, Pessini L, Barchifontaine CP. Bioethics, dementia, and advance directives: Latin American perspectives. *J Aging Stud.* 2023;66:101092.
64. Mitchell SL, Teno JM, Miller SC, Mor V. A national study of the treatment of dying nursing home residents with advanced dementia. *N Engl J Med.* 2009;361(16):1529–38. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa0902234>
65. Costa DJ, Roriz-Cruz M, Moacyr JC, et al. Palliative sedation in dementia: a multicenter prospective cohort study. *J Palliat Med.* 2023;26(4):435–443.
66. Ryan T, Ingleton C, Gardiner C, Parker C, Gott M. Improving care for people with advanced dementia approaching the end of life. *Palliat Med.* 2022;36(1):32–43. <https://doi.org/10.1177/02692163211038858>
67. Gitlin LN, Kales HC, Lyketsos CG. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in community settings. *Neurologist.* 2012;18(6):325–333. <https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e318272ca83>
68. Brodaty H, Arasaratnam C. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry.* 2012;169(9):946–953. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.11101529>
69. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry.* 1982;139(9):1136–1139. <https://doi.org/10.1176/ajp.139.9.1136>
70. Mitchell SL, Miller SC, Teno JM, Mor V. Medicare hospice criteria and recognition of terminal status in patients with advanced dementia: implications for palliative care. *J Palliat Med.* 2022;25(5):684–691.
71. Díaz-Venegas C, Sáenz JL, Wong R. Comparative health assessments between older adults in the United States and Mexico: role of the geriatrician. *J Aging Health.* 2020;32(7–8):387–397. <https://doi.org/10.1177/0898264320921346>
72. Espinoza SE, Gómez FA, Ruiz AV, et al. Prevalence and impact of frailty in people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Healthy Longev.* 2024;5(7):e398–e410.