

MANAGEMENT OF NEUROPSYCHIATRIC SYMPTOMS IN PATIENTS WITH DEMENTIA IN PALLIATIVE CARE. A SYSTEMATIC REVIEWAdriana Lisseth Escobar-Morillo¹E-mail: alemccitasun@yahoo.esORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0309-6110>Diego Raúl Bonifaz-Díaz¹E-mail: diego88191@hotmail.comORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4235-7089>¹ Universidad Iberoamericana. Ecuador.**Cita sugerida (APA, séptima edición)**Escobar-Morillo, A. L., & Bonifaz-Díaz, D. R. (2025). Manejo de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con demencia en cuidados paliativos. Una revisión sistemática. *Revista UGC*, 3(1), 191-201.**RESUMEN**

El tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos en cuidados paliativos influye directamente en la calidad de vida del paciente. El objetivo del estudio es describir las recomendaciones actuales en el manejo de los síntomas neuropsiquiátricos en cuidados paliativos. Se tomaron guías clínicas de los últimos 10 años, en bases de datos como Pubmed, TripDatabase y Google académico. Con una estrategia basada en términos Mesh/DecS y operadores booleanos. Se siguió la metodología PRISMA. Se analizaron 16 guías de prácticas clínicas sobre el manejo de los síntomas neuropsiquiátricos, en las que se observó que existen dos enfoques de tratamiento: no farmacológico y farmacológico. El primero incluye control de factores como deshidratación, dolor, hiponatremia o hipoglucemia, además del control del ambiente, exposición a la luz solar, y varias estrategias para lograr su relajación. El abordaje farmacológico implica usar psicotrópicos como el haloperidol, junto con benzodiazepinas, si no hay respuesta adecuada con el manejo no farmacológico. Se evidenció que el manejo adecuado de los síntomas neuropsiquiátricos en cuidados paliativos se basa en una atención multidimensional que no solo se centra en la reducción de los síntomas físicos, sino que también considera el bienestar emocional y social del paciente y su familia.

Palabras clave:

Síntomas neuropsiquiátricos, agitación psicomotora, cuidados paliativos, delirium, trastornos neurocognitivos.

ABSTRACT

The treatment of neuropsychiatric symptoms in palliative care directly influences the patient's quality of life. The aim of the study is to describe the current recommendations for the management of neuropsychiatric symptoms in palliative care. Clinical guidelines from the last 10 years were taken from databases such as Pubmed, TripDatabase and Google Scholar. With a strategy based on Mesh/DecS terms and Boolean operators. The PRISMA methodology was followed. 16 clinical practice guidelines on the management of neuropsychiatric symptoms were analyzed, in which it was observed that there are two treatment approaches: non-pharmacological and pharmacological. The first includes control of factors such as dehydration, pain, hyponatremia or hypoglycemia, in addition to environmental control, exposure to sunlight, and various strategies to achieve relaxation. The pharmacological approach involves using psychotropic drugs such as haloperidol, along with benzodiazepines, if there is no adequate response with non-pharmacological management. It was shown that adequate management of neuropsychiatric symptoms in palliative care is based on multidimensional care that not only focuses on reducing physical symptoms, but also considers the emotional and social well-being of the patient and his or her family.

Keywords:

Neuropsychiatric symptoms, psychomotor agitation, palliative care, delirium, neurocognitive disorders.

INTRODUCCIÓN

El manejo de los síntomas neuropsiquiátricos en cuidados paliativos es un componente esencial que influye directamente en la calidad de vida del paciente. A medida que la investigación continúa descubriendo la prevalencia y el impacto de estos síntomas, se vuelve cada vez más vital desarrollar estrategias de manejo efectivas adaptadas a las necesidades individuales de los pacientes (World Health Organization, 2020).

Así, con el avance de los cuidados paliativos hacia un modelo más enfocado en el individuo, es esencial prestar atención no solo a las condiciones físicas del paciente, sino también a sus aspectos emocionales, cognitivos y sociales. Los síntomas neuropsiquiátricos, como la depresión, la ansiedad y la agitación, plantean retos importantes tanto para quienes los padecen como para sus familiares (Pless et al., 2023).

No obstante, también brindan la posibilidad de desarrollar intervenciones que vayan más allá del alivio físico. En este contexto, los equipos interdisciplinarios desempeñan un papel clave, integrando tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para ofrecer una atención holística que promueva la dignidad y autonomía del paciente durante esta etapa de su vida (Greater Manchester Medicines Management & Group, 2022). En esto radica la importancia de esta revisión sistemática, ya que aporta un compendio de las recomendaciones actuales para el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos en la demencia en cuidados paliativos.

A partir de lo expuesto anteriormente, se planteó la siguiente pregunta de investigación: *¿Cuáles son las recomendaciones actuales para el manejo de los síntomas neuropsiquiátricos en cuidados paliativos?* Con esto, se espera aportar una herramienta que facilite el manejo de las manifestaciones neuropsiquiátricas de los pacientes en cuidados paliativos, lo que es relevante porque, se resume la información sobre las mejores prácticas para la investigación en esta área crítica de la atención médica.

De esta manera, la presente revisión se centra en identificar las recomendaciones actuales para abordar los síntomas neuropsiquiátricos en pacientes que reciben cuidados paliativos, un aspecto esencial para lograr una atención más completa. Este enfoque busca ofrecer herramientas prácticas a los profesionales de la salud, facilitando la gestión de estos síntomas y promoviendo el bienestar global del paciente. Además, la recopilación de los resultados de otras investigaciones sobre el tema proporciona una visión clara y consolidada para enfrentar los inconvenientes que pudieran presentarse en estos casos durante la práctica médica diaria.

Asimismo, la revisión sistemática ayuda a reunir estrategias respaldadas por evidencia científica, que trata el tema desde una arista individualizada y también holística. Al integrar estas recomendaciones en la atención clínica,

se pueden fortalecer las decisiones médicas, garantizar una atención más eficiente y fomentar un mejor trabajo en equipo entre los profesionales. Esto, a su vez, contribuye a una atención más empática y efectiva para las personas en esta etapa avanzada de su vida.

En este sentido, se plantea como objetivo general del presente estudio describir las recomendaciones farmacológicas y no farmacológicas actuales para el manejo de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes adultos en cuidados paliativos. Asimismo, como objetivos específicos se definen: analizar las recomendaciones no farmacológicas más útiles en el tratamiento de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes adultos en cuidados paliativos. Analizar las principales recomendaciones no farmacológicas; especificar los medicamentos más usados en el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos en pacientes adultos en cuidados paliativo; y evaluar la terapia multimodal (no farmacológico y farmacológico) en el tratamiento de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes adultos en cuidados paliativos.

Desde el punto de vista teórico es importante resaltar que el término cuidados paliativos hace referencia a la atención holística activa de pacientes de cualquier edad, con enfermedades graves, especialmente, las que se encuentran en una etapa terminal; su propósito es mejorar su calidad de vida, al igual que la de sus familiares y cuidadores (Radbruch et al., 2020).

La definición que aporta la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere que los cuidados paliativos permiten optimizar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades en estadio terminal. Se encarga de la prevención y el alivio del sufrimiento mediante la identificación, la evaluación multidisciplinaria, y el tratamiento de todas las manifestaciones clínicas, psicológicas y espirituales que puedan aparecer en esta etapa. Se estima que anualmente, unos 40 millones de personas en todo el mundo necesitan cuidados paliativos, y una proporción significativa sufre cáncer, enfermedades cardíacas, afecciones respiratorias crónicas, o demencia (World Health Organization, 2020).

Bajo el concepto de síntomas neuropsiquiátricos en cuidados paliativos se incluyen varias alteraciones psiquiátricas y cognitivas que pueden surgir tanto de los procesos patológicos subyacentes como de los efectos secundarios de los tratamientos. Los más comunes incluyen depresión, ansiedad, insomnio, *delirium*, agitación y, deterioro cognitivo de diversa cuantía (Pless et al., 2023). En un estudio realizado en 2018, la prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos es muy alta en el contexto de los cuidados paliativos, e identifican como los más frecuentes a los trastornos del sueño (63%), dificultades de concentración (55%), problemas de memoria (44%) (Anneser et al., 2018), mientras que, García et al., (2022) encontraron como los más frecuentes la apatía (69,8%), agitación (55,8%) e irritabilidad (48,8%).

Así, se conoce que enfrentar adecuadamente los síntomas neuropsiquiátricos en cuidados paliativos es imprescindible para mejorar la comodidad y la dignidad del paciente. Las estrategias efectivas a menudo implican un enfoque multidisciplinario que incluye intervenciones farmacológicas (Cummings et al., 2024), y no farmacológicas (Britt et al., 2023).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se desarrolló una revisión sistemática de la literatura especializada sobre manejo de las manifestaciones neuropsiquiátricas en el contexto de los cuidados paliativos. Se tomaron como fuentes de información, las guías de prácticas clínicas de los últimos 10 años (2014-2024), publicados en bases de datos como Pubmed, TripDatabase y Google académico.

Para la búsqueda, se utilizó una estrategia basada en términos Mesh/DecS y operadores booleanos, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda.

MeSH	DeCS
<ul style="list-style-type: none"> ((("Palliative Care"[Mesh]) OR "Palliative Medicine"[Mesh]) AND "Irritable Mood"[Mesh]) OR "Delirium"[Mesh] ((("Palliative Care/standards"[Mesh]) AND "Psychomotor Agitation"[Mesh]) OR "Emergence Delirium"[Mesh]) ((("Dementia/therapy"[Mesh]) AND "Palliative Care"[Mesh]) OR "Hospice and Palliative Care Nursing"[Mesh]) ((("Palliative Care/standards"[Mesh]) AND "Neurologic Manifestations"[Mesh]) OR "Mental Disorders"[Mesh]) 	<ul style="list-style-type: none"> Cuidados paliativos AND gestión de la atención al paciente AND síntomas psíquicos OR manifestaciones neurológicas. Cuidados paliativos AND gestión de la atención al paciente AND delirio confusional OR delirio del despertar Cuidados paliativos AND gestión de la atención al paciente AND agitación psicomotora. Cuidados paliativos AND gestión de la atención al paciente AND demencia.

Para complementar la búsqueda, se implementó la pregunta PICO: P: pacientes en cuidados paliativos, I: manejo de los síntomas neuropsiquiátricos (agitación, irritabilidad, delirium, deterioro cognitivo, trastornos del sueño). C: no aplica, O: efectividad, control de síntomas, calidad de vida.

Se realizó una búsqueda en bases de datos especializadas, utilizando los términos Mesh/Des y la pregunta PICO. A partir de esta búsqueda, se seleccionaron los artículos que por su título y resumen eran elegibles y, se verificó

que cumplieran con los criterios de selección. Para el desarrollo y redacción de esta revisión sistemática se siguió la metodología: "*The Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*" (Page et al., 2021). Se siguieron los siguientes pasos:

- Identificación de estudios relevantes:** En un primer momento, se realizó la búsqueda en las bases de datos especializadas y, se seleccionaron los artículos que, por su título y resumen, fueron elegibles para la revisión sistemática:
- Cribado y selección de artículos:** Para el proceso de cribado, se utilizó la herramienta *Ryan*, de acceso libre. Se eliminaron los artículos según los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Se presentó este proceso en el diagrama PRISMA, que se muestra en la Figura 1.
- Evaluación de la calidad de los artículos:** Con los artículos que resultaron incluidos después de proceso de cribado, se realizó el análisis de su calidad, para lo cual, se emplearon los instrumentos de evaluación del Instituto *Joanna Briggs (Critical Appraisal Tools)* (Johanna Briggs Institute, 2020).
- Recopilación de datos:** Con los artículos seleccionados, se realizó una lectura crítica, a partir de la cual, se extrajo la información con la que se dio respuesta a la pregunta de investigación. Para esto, se elaboró una matriz en la que se recopilan los datos de trazabilidad de los artículos, así como los resultados y conclusiones del autor sobre el tema de estudio.
- Método de síntesis:** Se realizó una síntesis cualitativa de la evidencia recolectada.

Criterios de inclusión

- Se incluyeron artículos científicos en cualquier idioma, publicadas en los últimos diez años (2014 a 2024).
- Guías de práctica clínica, documentos de consenso, protocolos de actuación de entidades académicas o instituciones especializadas en cuidados paliativos.
- Que describen estrategias para el manejo de síntomas neuropsiquiátricos como *delirium, agitación, irritabilidad, depresión, ansiedad o insomnio*, en el contexto de cuidados paliativos.

Criterios de exclusión

- Se eliminaron publicaciones con baja calidad metodológica.
 - Con una metodología no reproducible.
 - Tesis de grado, artículos de opinión, cartas al editor, actas de conferencia.
 - Guías de práctica clínica en edad pediátrica.
- Para el desarrollo de esta revisión sistemática, los resultados de interés fueron:
- Síntomas neuropsiquiátricos, sus definiciones.

- Tratamiento no farmacológico.
- Tratamiento farmacológico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se identificaron 158 publicaciones, de las cuales se eliminaron 2 duplicados, 137 por su diseño y, 3 por fecha de publicación. Después de este proceso, quedaron 16 guías de práctica clínicas, publicadas en los últimos diez años, que fueron incluidas en esta revisión. En la figura 1 se muestra el diagrama de selección de artículos.

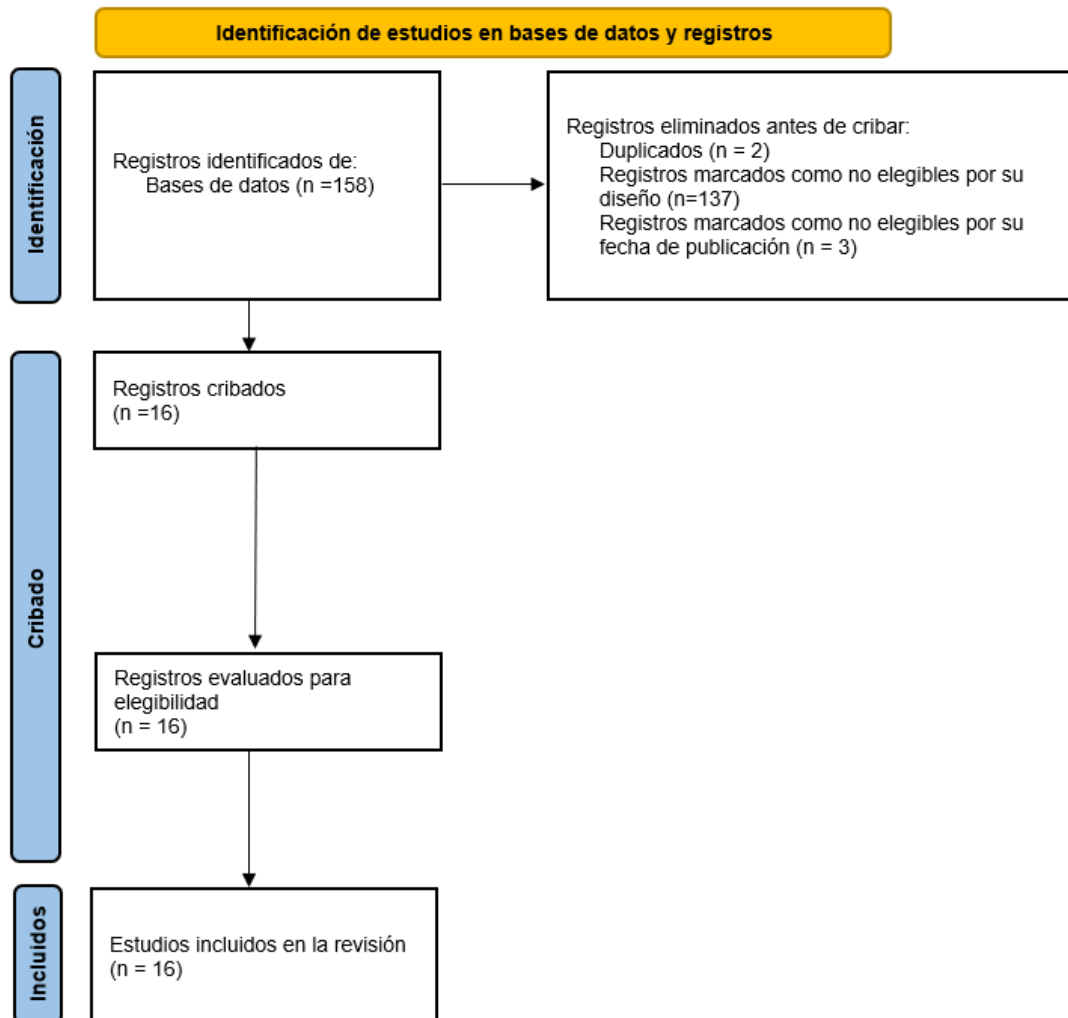


Figura 1. Diagrama PRISMA.

Fueron incluidas en esta revisión sistemática 16 guías clínicas sobre cuidados paliativos, de las cuales 9 se enfocaban en los cuidados paliativos de forma general (Ministerio de Salud Pública, 2014; National Institute for Health and Excellence, 2015; Northern England Clinical Networks, 2016; National Coalition for Hospice and Palliative Care, 2018; Wessex Palliative Physicians, 2019; Shin et al., 2020; North East and North Cumbria (NHS), 2021; Greater Manchester Medicines Management & Group, 2022; Yorkshire and the Humber Health and Care Partnership, 2024); dos en cuidados paliativos oncológicos (National Cancer Grid, 2021; Grassi et al., 2023); una en cuidados paliativos pacientes con enfermedad pulmonar terminal por COVID-19; y, 4 en pacientes con demencia (Parker et al., 2016; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2023; Canadian Coalition for Seniors' Mental Health., 2024; North West Coast Clinical Network, 2024).

Con respecto a los síntomas neuropsiquiátricos, tres guías abordaron el manejo del *delirium* solamente (Parker et al., 2016; Greater Manchester Medicines Management & Group, 2022; Yorkshire and the Humber Health and Care Partnership, 2024), en 8 guías, se aborda de forma general, en conjunto con la ansiedad, agitación, o distrés emocional (National Institute for Health and Excellence, 2015; Northern England Clinical Networks, 2016; National Coalition for

Hospice and Palliative Care, 2018; Shin et al., 2020; North East and North Cumbria, 2021; National Cancer Grid, 2021; Canadian Coalition for Seniors' Mental Health, 2024); mientras que en dos guías, se abordan además, los trastornos del sueño (Wessex Palliative Physicians, 2019; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2023).

Se consideran síntomas neuropsiquiátricos a los síntomas conductuales y psicológicos, o sea, manifestaciones no cognitivas que aparecen en los pacientes con demencia, que incluye cambios en el comportamiento y el estado de ánimo, que pueden aparecer con una frecuencia y gravedad variables en estos pacientes (Canadian Coalition for Senior's Mental Health, 2024). Estos síntomas se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Síntomas neuropsiquiátricos más frecuentes en las personas con demencia en cuidados paliativos y sus definiciones.

Síntoma	Definición
Agitación	Estado de inquietud o tensión interna grave que puede manifestarse de diversas maneras y que suele ir acompañado de sentimientos de irritabilidad, confusión y angustia. No se trata de un diagnóstico independiente, sino de un síntoma que puede surgir de múltiples afecciones médicas y psiquiátricas subyacentes.
Irritabilidad	Estado de ánimo caracterizado por una mayor sensibilidad a la frustración, que genera sentimientos de ira, enojo e impaciencia. A menudo se manifiesta como una tolerancia reducida a factores estresantes que normalmente serían manejables, lo que da lugar a respuestas emocionales rápidas a irritaciones menores.
Psicosis	Estado de desconexión de la realidad, en la que las personas pueden experimentar alteraciones significativas en sus pensamientos, percepciones y conductas. Se manifiesta principalmente a través de dos síntomas principales: alucinaciones y delirios.
Depresión	Se caracteriza por un sentimiento persistente de tristeza o falta de interés en actividades que antes disfrutaba. Este trastorno del estado de ánimo puede afectar significativamente la capacidad de una persona para funcionar en la vida diaria, lo que afecta el bienestar emocional, cognitivo y físico.
Ansiedad	Estado mental y emocional caracterizado por sentimientos de aprensión, tensión o inquietud, que suelen surgir de la anticipación de un peligro o amenaza. Puede estar relacionada con situaciones reales o percibidas, lo que conduce a un estado de mayor excitación y respuesta al estrés.
Apatía	Disminución de la motivación, interés o la expresión de emociones. Falta de actividad dirigida a un objetivo en comparación con el comportamiento previo. Indiferencia hacia aspectos de la vida, interacciones sociales, intereses personales y actividades diarias.
Desinhibición	Falta de autocontrol y reducción de las restricciones conductuales, lo que lleva a las personas a actuar de manera impulsiva o inapropiada sin tener en cuenta las normas sociales ni las consecuencias. Este estado puede manifestarse de diversas maneras, incluidas conductas socialmente inapropiadas, acciones impulsivas y una indiferencia general por las posibles consecuencias negativas de las propias acciones.
Cambios en el sueño	Modificaciones en el patrón y calidad del sueño, que pueden afectar significativamente el bienestar físico, mental y emocional de quien lo padece.

Fuente: North East and North Cumbria (2021); National Cancer Grid (2021); Canadian Coalition for Seniors' Mental Health (2024).

Estas manifestaciones pueden aparecer en el curso de varias enfermedades. En primer lugar, la demencia (en todas sus formas). Además, en cualquier enfermedad en estadio terminal, que incluye patologías oncológicas, insuficiencia cardíaca, hepática o renal en estadios terminales. También pueden aparecer como consecuencia de deshidratación, trastornos hidroelectrolíticos, uso o abstinencia de medicamentos como los opioides. Estos síntomas se clasifican según su gravedad (Canadian Coalition for Senior's Mental Health, 2024):

- **Leves:** Causan una alteración mínima o nula en el entorno; se asocian con una angustia mínima para la persona que vive con demencia; y, son intermitentes o se modifican fácilmente con enfoques psicosociales.
- **Moderados:** Ocasionan alguna alteración en el entorno; se asocian con una angustia moderada para la persona que vive con demencia; y son difíciles de modificar con enfoques psicosociales.
- **Graves:** Se asocian con un riesgo de daño para la persona que vive con demencia o para otros; causan una alteración grave y frecuente del entorno; y provocan una angustia grave para la persona que vive con demencia; no es posible modificar estos síntomas con enfoques psicosociales únicamente.

Tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos

En las guías de tratamiento consultadas existe consenso en que todos los síntomas neuropsiquiátricos en los pacientes que se encuentran en un régimen de cuidados paliativos deben abordarse con dos enfoques: no farmacológico y farmacológico (National Institute for Health and Excellence, 2015; Northern England Clinical Networks, 2016; Parker

et al., 2016; National Coalition for Hospice and Palliative Care, 2018; Wessex Palliative Physicians, 2019; Shin et al., 2020; National Cancer Grid, 2021; North East and North Cumbria, 2021; Greater Manchester Medicines Management & Group, 2022; Grassi et al., 2023; Canadian Coalition for Seniors' Mental Health., 2024; North West Coast Clinical Network, 2024; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2023; Yorkshire and the Humber Health and Care Partnership, 2024).

Tratamiento no farmacológico

El manejo no farmacológico de los síntomas neuropsiquiátricos incluye varias opciones. En el caso del **delirium, agitación o ansiedad**, es preciso, en primer lugar, identificar la causa de aparición de este, o si se trata de la manifestación de otro problema subyacente, como una infección, deshidratación, dolor, o, que sea un efecto secundario de alguno de los medicamentos que se utilicen para el tratamiento habitual.

Por otra parte, se recomienda el control de los factores ambientales que puedan estar favoreciendo la aparición de estos síntomas; lo que incluye tratar al paciente en una habitación tranquila, con temperatura e iluminación adecuadas; corregir cualquier privación sensorial, como la necesidad de lentes o audífonos; garantizar que el cuidado se realice de la forma más estable posible, evitando cualquier intervención potencialmente disruptiva, como mover al paciente a otra habitación (Greater Manchester Medicines Management & Group, 2022).

Se debe promover además un entorno tranquilo, con voces y rostros familiares, una rutina suave, que no difiera de lo que resulta habitual para el paciente (Northern England Clinical Networks, 2016; North East and North Cumbria, 2021; North West Coast Clinical Network, 2024; Yorkshire and the Humber Health and Care Partnership, 2024).

Adicionalmente, es recomendable mantener la hidratación, y considerar y solucionar los factores reversibles relacionados con la irritabilidad, lo que incluye problemas físicos, como la retención urinaria, impactación fecal o el dolor; así como trastornos metabólicos, como la hipoglucemia, hiponatremia o uremia (National Institute for Health and Excellence, 2015; Wessex Palliative Physicians, 2019; North East and North Cumbria, 2021; Greater Manchester Medicines Management & Group, 2022).

Las restricciones físicas no deben utilizarse en pacientes terminales que experimentan **delirium** porque aumentan el riesgo de complicaciones como disminución de la función, deterioro cognitivo, lesiones, asfixia y muerte; sin embargo, cuando representan un riesgo de lesión física para ellos o sus cuidadores, o cuando se han probado tratamientos farmacológicos sin efecto, las restricciones físicas pueden considerarse en casos excepcionales cuando el beneficio potencial (la seguridad), supera el riesgo probable (ansiedad/aumento de la agitación); en

estos casos excepcionales, es preciso emplear el método menos limitante durante el menor tiempo posible (Shin et al., 2020).

En el caso de síntomas como la **irritación y desinhibición sexual** exageradas, se recomienda identificar los factores que pueden desencadenar este tipo de comportamientos problemáticos; entre estos, se encuentran la sobreestimulación o la falta de estimulación, el hacinamiento, la mala comunicación, los conflictos y la falta de privacidad. A veces, las reacciones de otras personas a estos comportamientos pueden empeorarlos de forma involuntaria. También, deben tenerse en cuenta las causas clínicas y ambientales, como las infecciones, el dolor y la atención inadecuada; que pueden ser tratadas exitosamente con antibióticos, laxantes, analgésicos e hidratación, según la necesidad (North West Coast Clinical Network, 2024).

Por otra parte, las guías indican el uso de otras terapias no medicamentosas que pudieran resultar útiles para el manejo de los síntomas neuropsiquiátricos, incluyendo la musicoterapia, aromaterapia, intervenciones que propicien la relajación, los masajes, incluso, en pacientes sin un deterioro cognitivo importante, se habla de terapia psicológica; así como la intervención con animales de compañía, o las actividades al aire libre, en dependencia del estado del paciente y del entorno (Parker et al., 2016; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2023).

En el caso de los trastornos del sueño, el enfoque es similar, se debe considerar las posibles causas reversibles, mantener una higiene del sueño adecuada, con una rutina a la hora de acostarse, minimizar en lo posible las interrupciones durante el horario de sueño y favorecer la exposición a la luz solar en el día (Wessex Palliative Physicians, 2019; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2023).

Es llamativo que, ninguna guía de práctica clínica menciona la utilidad de las salas multisensoriales para tratar los síntomas neuropsiquiátricos en pacientes en cuidados paliativos. En este punto, es válido señalar que las salas multisensoriales, también conocidas como entornos sensoriales o salas Snoezelen, permiten una estimulación sensorial personalizada que puede mejorar el bienestar general de las personas con demencia en cuidados paliativos. Están diseñadas para involucrar múltiples sentidos, creando una atmósfera relajante y estimulante que puede aliviar los síntomas asociados con la demencia (Lorusso & Bosch, 2018).

Manejo farmacológico

El tratamiento farmacológico implica el uso de medicamentos para controlar los síntomas neuropsiquiátricos. La literatura consultada indica que estos deben ser tratados según su causa probable. Teniendo en cuenta que la evidencia sobre el papel de los

antipsicóticos en el manejo de los síntomas del *delirium* es variable, se sugiere utilizar solo si los síntomas son marcados, persistentes y causan angustia al paciente y las intervenciones no farmacológicas no han funcionado (National Institute for Health and Excellence, 2015;; Northern England Clinical Networks, 2016; Wessex Palliative Physicians, 2019; North East and North Cumbria, 2021).

El inicio de la farmacoterapia solo debe considerarse en el paciente con *delirium* cuando este se acompaña de un trastorno conductual o emocional grave, cuando sus cambios de conducta amenazan su propia seguridad o la seguridad de los demás y cuando las intervenciones no farmacológicas han demostrado ser ineficaces. El uso de medicamentos psicoactivos (benzodiazepinas) no debe considerarse como sustituto de la medicación antipsicótica, ya que la evidencia de eficacia y seguridad de estos medicamentos en el contexto de la demencia y el delirio también es limitada (Parker et al., 2016).

Los antipsicóticos son de primera línea para el tratamiento farmacológico del *delirium* en pacientes en proceso de muerte, excepto para el *delirium* resultante de la abstinencia de alcohol o benzodiazepinas. Se prefieren los medicamentos de alta potencia a los de baja potencia. El haloperidol se recomienda como medicamento de primera línea. La dosis inicial de haloperidol es de 0,5 a 2 mg (subcutánea o intramuscular) y la dosis debe aumentarse cada 1 a 2 horas hasta que los síntomas mejoren. Sin embargo, el paciente debe ser observado ya que existe un riesgo de prolongación del intervalo QT (National Cancer Grid, 2021; Yorkshire and the Humber Health and Care Partnership, 2024). Para reducir los

efectos secundarios extrapiramidales del haloperidol, se pueden considerar medicamentos antipsicóticos atípicos (risperidona, olanzapina, quetiapina) (Shin et al., 2020).

La dosis de rescates de dosis de benzodiazepinas se utiliza en el control de síntomas neuropsiquiátricos agudos (especialmente *delirium* y agitación), especialmente cuando este se debe a la abstinencia de medicamentos, como los opioides, o cuando no hay respuesta con haloperidol. De forma general, permite controlar episodios agudos de ansiedad, agitación o malestar grave en pacientes que ya reciben un régimen estable de medicación. El objetivo, además de controlar los síntomas, es mejorar la comodidad de los pacientes. Los pacientes que reciben dosis de rescate de benzodiazepinas deben ser monitoreados de cerca para detectar los niveles de sedación y la posible depresión respiratoria, en particular en aquellos con función respiratoria comprometida (National Institute for Health and Excellence, 2015, Northern England Clinical Networks, 2016; Wessex Palliative Physicians, 2019; North East and North Cumbria, 2021).

En el caso de que el paciente tome benzodiazepinas de forma regular, se sugiere mantener las dosis habituales. En caso de agitación importante, se sugiere el uso de midazolam; si hay *delirium* o para evitar un exceso de sedación, se recomienda el haloperidol; la levomepromazina es una alternativa para el *delirium*, aunque tiene más efecto sedante; otras opciones incluyen olanzapina, risperidona, quetiapina (National Institute for Health and Excellence, 2015; Northern England Clinical Networks, 2016; Wessex Palliative Physicians, 2019; North East and North Cumbria, 2021) (Tabla 3).

Tabla 3. Medicamentos usados para los síntomas neuropsiquiátricos en cuidados paliativos.

Sintomas	Medicamento	Dosis
Antipsicóticos:		
Irritabilidad, Agitación Delirium	Haloperidol	0,5-3 mg una vez al día por VO o SC. Repetir después de 2 horas si es necesario.
	Olanzapina	2,5-5 mg por VO por la noche hasta 10 mg/24 h
	Risperidona	0,25 mg-1 mg por VO por la noche hasta 2 mg/24 h
	Quetiapina	25-300mg VO/24h
	Levomepromazina	6,25-25 mg por la noche o dos veces al día por VO o SC
BENZODIACEPINAS: Indicados en el manejo de		
Irritabilidad, Agitación Delirium Ansiedad	Lorazepam	0,5-1 mg según necesidad SL hasta 4 mg/24 h
	Diazepam	5 mg 8-12 h PO/PR hasta 10 mg PO/PR 6 8 h
	Midazolam	2,5-5 mg según sea necesario, vía SC durante 1-2 horas, 5-30 mg
INDUCTORES DEL SUEÑO		
Insomnio	Zopiclona	3,75-7,5 mg por VO
	Zolpidem	5-10mg VO
	Zaleplon	5-10mg
	Melatonina	2 mg 1-2 horas antes de acostarse VO dosis inicial con dosis máxima de 10 mg diarios

VO: vía oral. SC: subcutánea

Fuente: Scottish Palliative Care Guideline (2020); North East and North Cumbria (2021).

En el Ecuador, las guías clínicas de cuidados paliativos datan desde el año 2014 (Ecuador. Ministerio de Salud Pública, 2014). Según este documento, el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos incluye los aspectos siguientes (Tabla 4):

Tabla 4. Tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos en Ecuador.

Síntoma	Tratamiento No Farmacológico	Tratamiento Farmacológico
Delirium	Tratar factores reversibles, como deshidratación, alteraciones metabólicas. Trabajo conjunto con la familia Favorecer ambiente tranquilo	<ul style="list-style-type: none"> Haloperidol: VO, SC: 0,5-5 mg/12h Alprazolam: 0,25 - 0,5 mg/8 h o a demanda. Midazolam: Bolos SC, IV: 2,5 - 5 mg y repetir hasta que ceda. Mantenimiento en perfusión IV, SC: 20 - 100 mg/día. Dosis máxima: 200 mg/día
Insomnio	Tratar factores reversibles. Mantener rutina e higiene del sueño Minimizar interrupciones del sueño Terapia cognitivo conductual	<ul style="list-style-type: none"> Diazepam: 5 – 10 mg VO Antidepresivos si hay depresión asociada
Ansiedad	Tratar factores reversibles Terapia cognitivo conductual Psicoterapia de apoyo	<ul style="list-style-type: none"> Diazepam: 2 - 10 mg VO Clonazepam: 4 - 8 mg/día en 3 o 4 tomas o 0,5-1 mg a demanda Haloperidol: VO 1,5-5 mg PRN o 3-10 mg/8h Alprazolam: 0,25 - 0,5 mg/8 h o a demanda
Agitación grave	Tratar factores reversibles Apoyo psicológico Terapia cognitivo conductual	<ul style="list-style-type: none"> Clorpromazina: 7,5 – 25 mg/6-8 h o a demanda Levomepromazina: : 25 mg SC y 50 – 75 mg/24 horas
Depresión	Tratar factores reversibles Apoyo psicológico Terapia cognitivo conductual Psicoterapia de apoyo	<ul style="list-style-type: none"> Amitriptilina: 50-100 mg/día Fluoxetina: 20-40 mg/día Alprazolam: 0,5 - 4 mg/día. Sertralina: 50 mg dosis estándar, se puede incrementar a 100-200 mg

Fuente: Ecuador. Ministerio de Salud Pública (2014).

Con esta revisión sistemática se logró sintetizar la información de 15 guías de práctica clínica sobre el manejo de los síntomas neuropsiquiátricos en el contexto de cuidados paliativos en pacientes oncológicos y no oncológicos. En las guías analizadas, existe consenso en que se trata de un problema complejo, que amerita un enfoque holístico, con intervenciones no farmacológicas y medicamentosas y, que las primeras son las de primera línea, y, que los fármacos deberían reservarse solamente para casos graves, en los que no se alcanzaron resultados favorables con intervenciones no farmacológicas (National Institute for Health and Excellence, 2015; Northern England Clinical Networks, 2016; Parker et al., 2016; National Coalition for Hospice and Palliative Care, 2018; Wessex Palliative Physicians, 2019; Shin et al., 2020; National Cancer Grid, 2021; North East and North Cumbria, 2021; Greater Manchester Medicines Management & Group, 2022; Grassi et al., 2023; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2023; Yorkshire and the Humber Health and Care Partnership (NHS), 2024; Canadian Coalition for Seniors' Mental Health., 2024; North West Coast Clinical Network, 2024).

Otro de los hallazgos en esta revisión fue que, los síntomas neuropsiquiátricos son frecuentes en pacientes con enfermedades en estado terminal, de cualquier índole, ya sea de causa oncológica o no; ya que, en su génesis, influyen varios factores, algunos de los cuales, son corregibles con intervenciones sencillas. Ello coincide con la investigación de Sano et al. (2024), quienes plantean que los pacientes con demencia terminal son particularmente propensos a las manifestaciones neuropsiquiátricas graves, incluidas el *delirium*, agitación, ansiedad, comportamientos de desinhibición sexual y trastornos del sueño. Esto, a su vez, con concatena con lo que exponen Rezaei et al. (2020), quienes evidencian la importancia de los cuidados paliativos, con su rol principal de diagnosticar, predecir y paliar el sufrimiento de pacientes con enfermedades terminales y, de sus familiares; mejorar su calidad de vida, evaluar los objetivos del cuidado y regular las opciones u objetivos del tratamiento.

Acerca de la efectividad de las intervenciones para el manejo de síntomas neuropsiquiátricos, en una revisión Cochrane reciente, se determinó que la evidencia sobre las intervenciones de cuidados paliativos sobre esto es limitada en cantidad y certeza y; al comparar con la atención habitual, los cambios en el ambiente, la organización y las pautas de atención con síntomas graves pueden llevar a mejoras en la comodidad al morir, pero la evidencia al respecto fue de muy baja certeza (Walsh et al., 2021).

De esta manera, comparando con la investigación de Maters et al. (2024), se deduce que el enfoque de manejo debe ser personalizado, acorde a las necesidades y posibilidades de cada paciente, del personal y los recursos disponibles, desde un enfoque multidimensional, que permita identificar y solucionar los factores que puedan desencadenar la aparición de estas manifestaciones neuropsiquiátricas. Esto se sustenta en que, los cuidados paliativos adecuados comprenden múltiples dominios, dentro de los que se incluye el tratamiento adecuado de los síntomas conductuales y psicológicos, las comorbilidades y los problemas de salud asociados; de forma que los cuidados paliativos también implican el apoyo a los miembros de la familia según sea necesario en su papel como tomadores de decisiones por poder y para lidiar con la situación de cuidado.

En esto tiene gran importancia la planificación anticipada de los cuidados (PAC), que es uno de los componentes clave de los cuidados paliativos, que implica la reflexión y el diálogo sobre las preferencias para la atención futura entre el paciente y el equipo de atención médica. Sin embargo, Wendrich-van Dael et al. (2020), enfatizan en que también guarda relación con los cuidadores familiares que pueden continuar el diálogo con el equipo de atención médica si el paciente ya no puede participar y, se relaciona con mejores resultados al final de la vida.

Con respecto al uso de medicamentos antipsicóticos, las guías enfatizan en el uso de haloperidol y benzodiazepinas, como tratamiento de primera línea para el manejo de la agitación, delirium, ansiedad (National Institute for Health and Excellence, 2015; Northern England Clinical Networks, 2016; Wessex Palliative Physicians, 2019; Shin et al., 2020; National Cancer Grid, 2021; North East and North Cumbria, 2021; Yorkshire and the Humber Health and Care Partnership, 2024).

Esto tiene respaldo en los resultados de Kawashima et al. (2024), quienes indican que el uso de haloperidol con benzodiazepinas, clorpromazina o levomepromazina según sea necesario puede ser eficaz y seguro para el manejo de síntomas neuropsiquiátricos como el delirium y la agitación al final de la vida; además, la clorpromazina y la levomepromazina pueden tener la ventaja de que no es necesario cambiar la medicación.

La prevención del delirium y otros síntomas neuropsiquiátricos en pacientes terminales sigue siendo fundamental; sobre esto, las directrices abogan por un uso farmacológico limitado, favoreciendo estrategias no farmacológicas de múltiples componentes (paquetes de atención ABCDEF). Chan & Corso (2024), coinciden en ello y también agregan que la tendencia no solamente es a respaldar el uso de métodos no farmacológicos, sino que también destacan la eficacia del apoyo de los familiares y la terapia con luz brillante.

Por otra parte, la clorpromazina surge como una alternativa potencial al haloperidol, ya sea sola o en combinación con este; la olanzapina y la risperidona muestran una eficacia limitada. Sin embargo, según el estudio de Chan & Corso (2024), existen inquietudes en torno al uso de benzodiazepinas debido a sus efectos sedantes que exacerban el *delirium*, aunque los resultados son favorables cuando se combinan con haloperidol, mitigando la gravedad y la duración del *delirium* sin somnolencia significativa.

De esta manera, a partir de los resultados de esta revisión sistemática se determina la importancia de actualizar las Guías de práctica clínica de cuidados paliativos en el Ecuador con un capítulo o acápite para el manejo de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes adultos en cuidados paliativos.

CONCLUSIONES

Los síntomas neuropsiquiátricos son un problema frecuente en el contexto de los cuidados paliativos, oncológicos y no oncológicos. Las recomendaciones para su manejo, a partir de 15 guías clínicas, consiste en el uso de estrategias no farmacológicas y farmacológicas; enfocadas en reducir el sufrimiento y mejorar la experiencia en los momentos finales de la vida.

El manejo de los síntomas neuropsiquiátricos en cuidados paliativos es un aspecto crítico para mejorar la calidad de vida de los pacientes en etapas avanzadas de enfermedades crónicas e incurables. Tanto los tratamientos farmacológicos como los no farmacológicos son esenciales en este contexto.

La combinación de ambos enfoques permite una atención multidimensional que no solo se centra en la reducción de los síntomas físicos, sino que también considera el bienestar emocional y social del paciente y su familia

Un abordaje equilibrado entre tratamientos farmacológicos y no farmacológicos es indispensable para optimizar el manejo de los síntomas neuropsiquiátricos en el contexto de cuidados paliativos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anneser, J., Arenz, V., & Borasio, G. D. (2018). Neurological Symptoms in Palliative Care Patients. *Frontiers in Neurology*, 9(2), 145–159. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00275>
- Britt, K. C., Richards, K. C., Kesler, S., Acton, G., Hamilton, J., & Radhakrishnan, K. (2023). The Association of Private Prayer with Neuropsychiatric Symptoms, Cognition, and Sleep Disturbances in Persons with Dementia (Sci255). *Journal of Pain and Symptom Management*, 65(5), 670–681. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsym-man.2023.02.305>

- Canadian Coalition for Seniors' Mental Health. (2024). *Canadian Clinical Practice Guidelines for Assessing and Managing Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD)*. https://ccsmh.ca/wp-content/uploads/2024/03/CCSMH-BPSD-Clinical-Guidelines_FINAL_March-2024.pdf
- Chan, L., & Corso, G. (2024). Pharmacological and non-pharmacological prevention and management of delirium in critically ill and palliative patients in the inpatient setting: a review. *Frontiers in Medicine*, *11*(17), 11–19. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1403842>
- Cummings, J., Lanctot, K., Grossberg, G., & Ballard, C. (2024). Progress in Pharmacologic Management of Neuropsychiatric Syndromes in Neurodegenerative Disorders. *JAMA Neurology*, *81*(6), 645–652. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2024.0586>
- Ecuador. Ministerio de Salud Pública. (2014). *Cuidados paliativos. Guía de Práctica Clínica*. <http://hgona.gob.ec/index.php/gpc-cuidados-paliativos-completa/>
- García, V., De Hoyos, M., Ariza, G., Delgado, R., García, P., Hernández, E., De Haro-de Torres, J., & Del Cura-González, I. (2022). Neuropsychiatric symptoms and subsyndromes in patients with different stages of dementia in primary care follow-up (NeDEM project): a cross-sectional study. *BMC Geriatrics*, *22*(1), 71–83. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02762-9>
- Grassi, L., Caruso, R., Riba, M. B., Lloyd-Williams, M., Kissane, D., Rodin, G., McFarland, D., Campos-Ródenas, R., Zachariae, R., Santini, D., & Ripamonti, C. I. (2023). Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *ESMO Open*, *8*(2). <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.101155>
- Greater Manchester Medicines Management, & Group. (2022). *Palliative care pain & symptom control guidelines for adults for staff providing generalist palliative care*. <https://www.england.nhs.uk/north-west/wp-content/uploads/sites/48/2020/01/Palliative-Care-Pain-and-Symptom-Control-Guidelines.pdf>
- Johanna Briggs Institute. (2020). *Critical Appraisal Tool*. <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>
- Kawashima, N., Yokomichi, N., Morita, T., Yabuki, R., Hisanaga, T., Imai, K., Hirose, Y., Shimokawa, M., Miwa, S., Yamauchi, T., Okamoto, S., & Satomi, E. (2024). Comparison of Pharmacological Treatments for Agitated Delirium in the Last Days of Life. *Journal of Pain and Symptom Management*, *67*(5), 441–452. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2024.02.008>
- Lorusso, L. N., & Bosch, S. J. (2018). Impact of Multisensory Environments on Behavior for People With Dementia: A Systematic Literature Review. *The Gerontologist*, *58*(3), 168–179. <https://doi.org/10.1093/GERONT/GNW168>
- Maters, J., van der Steen, J. T., de Vugt, M. E., Bakker, C., & Koopmans, R. T. C. M. (2024). Palliative Care in Nursing Home Residents with Young-Onset Dementia: Professional and Family Caregiver Perspectives. *Journal of Alzheimer's Disease*, *97*(2), 573–586. <https://doi.org/10.3233/JAD-230486>
- National Cancer Grid. (2021). *NCG Palliative Care Guidelines – End of Life Care*. <https://www.ncgindia.org/assets/palliative-care-guidelines/approach-to-managing-end-of-life-care.pdf>
- National Coalition for Hospice and Palliative Care. (2018). *Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care, 4th edition*. National Coalition for Hospice and Palliative Care.
- National Institute for Health and Excellence. (2015). *Care of dying adults in the last days of life*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK338140/>
- North East and North Cumbria. (2021). *Palliative and End of Life Care Symptom Control Guidelines for cancer and non-cancer patients*. <https://northerncanceralliance.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/06/20220615-Palliative-and-End-of-Life-Care-Guidelines-2021-DOWNLOAD.pdf>
- North West Coast Clinical Network. (2024). *Palliative Care Guidelines in Dementia 3rd Edition*. <https://www.england.nhs.uk/north-west/wp-content/uploads/sites/48/2024/11/Palliative-Care-Guidelines-in-Dementia-3rd-ed-Nov-2024-PDF-VERSION-1.pdf>
- Northern England Clinical Networks. (2016). *Palliative and End of Life Care Guidelines Symptom control for cancer and non-cancer patients*. <https://www.northerncanceralliance.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/11/NECNXPALLIATIVEXCAREX2016-1.pdf>
- Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, *2*(4), 71–75. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Parker, D., Lewis, J., & Gourlay, K. (2016). *Palliative Care and dementia*. <https://www.dementia.org.au/sites/default/files/2024-02/DA-Numbered-Publication-43-Palliative-care-and-dementia.pdf>
- Pless, A., Ware, D., Saggi, S., Rehman, H., Morgan, J., & Wang, Q. (2023). Understanding neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: challenges and advances in diagnosis and treatment. *Frontiers in Neuroscience*, *17*, 1263771. <https://doi.org/10.3389/FNINS.2023.1263771/BIBTEX>

- Radbruch, L., De Lima, L., Knaul, F., Wenk, R., Ali, Z., Bhatnagar, S., Blanchard, C., Bruera, E., Buitrago, R., Burla, C., Callaway, M., Munyoro, E. C., Centeno, C., Cleary, J., Connor, S., Davaasuren, O., Downing, J., Foley, K., Goh, C., & Pastrana, T. (2020). Redefining Palliative Care—A New Consensus-Based Definition. *Journal of Pain and Symptom Management*, 60(4), 754–764. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.04.027>
- Rezaei, F., Reamazannezhad, N., Douki, M., Shayadeh, F., Nejati, E., & Ahmadian, Z. (2020). Nursing care (palliative medicine) in patients with neuropsychiatric disorders. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(1), 25–30. <https://doi.org/10.4103/jfmmpc.jfmmpc.701.19>
- Sano, M., Cummings, J., Auer, S., Bergh, S., Fischer, C. E., Gerritsen, D., Grossberg, G., Ismail, Z., Lanctôt, K., Lapid, M. I., Mintzer, J., Palm, R., Rosenberg, P. B., Splaine, M., Zhong, K., & Zhu, C. W. (2024). Agitation in cognitive disorders: Progress in the International Psychogeriatric Association consensus clinical and research definition. *International Psychogeriatrics*, 36(4), 238–250. <https://doi.org/10.1017/S1041610222001041>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (2023). *Assessment, diagnosis, care and support for people with dementia and their carers 2023*. <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/assessment-diagnosis-care-and-support-for-people-with-dementia-and-their-carers/>
- Shin, J., Chang, Y. J., Park, S.-J., Choi, J. Y., Kim, S.-H., Choi, Y. S., Kim, N. H., Yum, H.-K., Nam, E. M., Park, M. H., Moon, N., Moon, J. Y., Kang, H.-T., Kang, J. H., Park, J.-M., Lee, C.-W., Kim, S.-Y., Lee, E. J., Koh, S.-J., & Shim, J. Y. (2020). Clinical Practice Guideline for Care in the Last Days of Life. *The Korean Journal of Hospice and Palliative Care*, 23(3), 103–113. <https://doi.org/10.14475/kjhpc.2020.23.3.103>
- Walsh, S. C., Murphy, E., Devane, D., Sampson, E. L., Connolly, S., Carney, P., & O'Shea, E. (2021). Palliative care interventions in advanced dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9), 2–17. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011513.pub3>
- Wendrich-van Dael, A., Bunn, F., Lynch, J., Pivodic, L., Van den Block, L., & Goodman, C. (2020). Advance care planning for people living with dementia: An umbrella review of effectiveness and experiences. *International Journal of Nursing Studies*, 107(2), 103–115. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103576>
- Wessex Palliative Physicians. (2019). *The Palliative Care Handbook*. https://www.ruh.nhs.uk/for_clinicians/departments_ruh/palliative_care/documents/palliative_care_handbook.pdf
- World Health Organization. (2020). *Palliative care*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
- Yorkshire and the Humber Health and Care Partnership. (2024). *A Guide to Symptom Management in Palliative Care*. <https://humberandnorthyorkshire.org.uk/wp-content/uploads/2024/05/A-Guide-to-Symptom-Management-in-Palliative-Care-v8-Approved-by-HNY-IPMOC-February-2024.pdf>