

Anosognosia y depresión en la percepción de la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Alzheimer. Evolución a los 12 meses

Cristina Portellano-Ortiz, Oriol Turró-Garriga, Jordi Gascón-Bayarri, Sara Piñán-Hernández, Laura Moreno-Cordón, Vanesa Viñas-Díez, Ramón Reñé-Ramírez, Josep Lluís Conde-Sala

Introducción. La anosognosia y la depresión pueden influir en la valoración sobre la calidad de vida del paciente con enfermedad de Alzheimer.

Objetivo. Explorar la evolución de la calidad de vida del paciente con enfermedad de Alzheimer y la influencia de la anosognosia y la depresión en la percepción de la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores.

Pacientes y métodos. Estudio observacional, analítico y longitudinal de 12 meses. Muestra consecutiva de 221 pacientes atendidos ambulatoriamente. La media de edad fue de $77,8 \pm 7,3$ años y 140 fueron mujeres (63,3%). Instrumentos: *Quality of Life in Alzheimer Disease*, *Anosognosia Questionnaire-Dementia*, *Geriatric Depression Scale*, *Disability Assessment for Dementia*, *Neuropsychiatric Inventory*, *Minimal State Examination* y *Global Deterioration Scale*. Se calculó el tamaño del efecto en las diferencias entre dos medias y se realizó un análisis de regresión lineal con los factores asociados a la percepción de la calidad de vida de los pacientes.

Resultados. Los pacientes con anosognosia presentaron puntuaciones menores en depresión y mayores en la *Quality of Life in Alzheimer Disease*, al contrario que los pacientes sin anosognosia, e independientemente del tratamiento farmacológico antidepressivo. Los cuidadores puntuaron más negativamente la calidad de vida de los pacientes. En la regresión lineal, las mayores discrepancias entre pacientes y cuidadores respecto a la calidad de vida se asociaron a la anosognosia, la depresión y la capacidad funcional ($\beta = -0,21$; $p < 0,001$), que explicaban el 35,3, 7,9 y 11,3%, respectivamente, de la varianza.

Conclusión. La anosognosia se asociaba a una menor depresión y mejor percepción de la calidad de vida en los pacientes

Palabras clave. Anosognosia. Calidad de vida. Cuidadores. Depresión. Enfermedad de Alzheimer. Pacientes.

Introducción

La elevada prevalencia de la enfermedad de Alzheimer (EA), su cronicidad y el progresivo deterioro del paciente están asociados al sufrimiento físico y emocional de pacientes y cuidadores. Esta situación aconseja que las decisiones sobre el tratamiento de la EA deban focalizarse en preservar y mejorar la calidad de vida del paciente [1-3].

Dado que la demencia puede interferir en la capacidad de autoevaluación de la persona [4], algunos investigadores han utilizado instrumentos que recogen también la perspectiva del cuidador [5,6], comparando la información de ambas fuentes, pacientes y cuidadores [6].

No son sólo los aspectos cognitivos o funcionales de la propia EA los que influyen en la percepción de la calidad de vida del paciente, sino que la depresión y anosognosia del paciente pueden modular de forma directa dicha percepción [7-9].

La anosognosia es el ‘desconocimiento, mala interpretación o negación explícita de los síntomas de una enfermedad’, una característica de la EA que puede estar presente en los distintos estadios evolutivos de la demencia, aunque de forma más notable en la mayor gravedad [10-12]. Su prevalencia oscila entre el 40-75% de los casos [13,14].

Por otra parte, la depresión es uno de los síntomas más comunes de la EA, que afecta el 0-87% de pacientes [15,16], con una mayoría de las estimaciones del 20-30% [16,17]; este rango de prevalencia es tan variado debido a los diferentes métodos e instrumentos de evaluación [16].

Las relaciones entre la anosognosia y la depresión han sido un tema analizado por distintos autores, con resultados contradictorios [18-20].

Por este motivo, el efecto de las variables depresión y anosognosia en la percepción de la calidad de vida del paciente, desde la perspectiva del paciente y del cuidador, y el análisis de las discrepancias pue-

Facultad de Psicología; Universitat de Barcelona (C. Portellano-Ortiz, S. Piñán-Hernández, J.L. Conde-Sala). Unidad de Investigación; Institut d'Assistència Sanitària (O. Turró-Garriga). Unidad de Demencias; Servicio de Neurología; Hospital Universitari de Bellvitge (R. Reñé-Ramírez, J. Gascón-Bayarri, L. Moreno-Cordón, V. Viñas-Díez). Barcelona, España.

Correspondencia:

Dr. Josep Lluís Conde Sala.
Facultad de Psicología. Universitat de Barcelona. Pg. Vall d'Hebron, 171. E-08035 Barcelona.

Fax:

+34 934 021 368.

E-mail:

jllconde@ub.edu

Financiación:

Investigación realizada en el contexto del proyecto ‘Evaluación de la percepción de la calidad de vida del paciente, en pacientes con la enfermedad de Alzheimer y en sus familiares cuidadores, a lo largo de un período de dos años’, financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad del Gobierno de España (ref. PSI2010-19014).

Acceptado tras revisión externa: 01.07.14.

Cómo citar este artículo:

Portellano-Ortiz C, Turró-Garriga O, Gascón-Bayarri J, Piñán-Hernández S, Moreno-Cordón L, Viñas-Díez V, et al. Anosognosia y depresión en la percepción de la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Alzheimer. Evolución a los 12 meses. *Rev Neurol* 2014; 59: 193-204.

© 2014 Revista de Neurología

den ser indicadores clarificadores de cómo evolucionan las diferentes percepciones de la calidad de vida del paciente a lo largo del proceso de la EA [21].

En consecuencia, los objetivos principales de este estudio fueron:

- Identificar los factores asociados a la percepción de la calidad de vida en pacientes y cuidadores y las discrepancias.
- Explorar la evolución de la anosognosia, depresión del paciente y percepción de la calidad de vida del paciente con la gravedad de la demencia.
- Investigar la influencia de la anosognosia y la depresión del paciente en la percepción de la calidad de vida en pacientes y cuidadores.

Pacientes y métodos

Diseño y población de estudio

Estudio observacional, longitudinal y analítico a los 12 meses. La muestra estuvo formada por 221 pacientes consecutivos y atendidos ambulatoriamente en la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de las Demencias del Servicio de Neurología del Hospital Universitari de Bellvitge (L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona). El diagnóstico de EA se realizó basándose en los criterios del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición, texto revisado* [22], y de probable EA según los criterios NINCDS-ADRDA [23]. Los pacientes tuvieron una puntuación en el *Minimental State Examination* (MMSE) [24] entre 10 y 28 puntos, que permitía la aplicación de una escala de calidad de vida [25,26].

Se consideró al cuidador principal como la persona con la responsabilidad de ayudar al paciente en las actividades de la vida diaria de forma continua.

Los criterios de exclusión fueron la presencia de eventos vasculares o traumáticos, el abuso o la dependencia del alcohol o drogas, y la presencia de graves problemas de comunicación que no permitieran responder adecuadamente a las preguntas. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitari de Bellvitge.

Instrumentos

Los datos sociodemográficos de pacientes y cuidadores (edad, género y escolaridad) se recogieron mediante un cuestionario estructurado y diseñado específicamente para dicho fin.

Para evaluar la calidad de vida del paciente, se utilizó la *Quality of Life-Alzheimer Disease* (QoL-AD) [25,27], escala que valora la calidad de vida del pa-

ciente, desde la perspectiva del paciente y del cuidador, siempre referida a la situación del paciente. Esta escala consta de 13 ítems sobre aspectos relacionados con su bienestar. El rango de puntuación por ítem es de 1 (mal) a 4 (excelente), y el total oscila entre 13 y 52. Cuanto mayor es la puntuación, mayor es la calidad de vida. Los autores de la QoL-AD consideraron que era válida para pacientes con un MMSE >10.

La anosognosia se evaluó con la *Anosognosia Questionnaire-Dementia* (AQ-D) [12,28]. El cuestionario está formado por 30 ítems sobre las funciones intelectuales y los cambios conductuales. En cada ítem se evalúa su frecuencia, de 0 (nunca) a 3 (siempre). El rango de puntuación es entre 0 y 90. La puntuación final se obtiene a través de la diferencia de puntuaciones entre cuidador y paciente. A mayor puntuación, mayor anosognosia. Los autores de la AQ-D consideraron, en la escala original, presencia de anosognosia cuando la diferencia fuese ≥ 32 .

La depresión del paciente se evaluó con la *Geriatric Depression Scale* (GDS-d) en su versión de 15 ítems [29]. El punto de corte para depresión probable es de 6 puntos, y el de depresión establecida de 10 puntos. Aunque en pacientes con demencia se usa también la escala Cornell a partir de la información de los cuidadores, ésta no se incluyó, al contar ya con una valoración de los cuidadores con la subescala *Neuropsychiatric Inventory* (NPI)-depresión.

Para la valoración del estado cognitivo se administró el MMSE. Es un breve examen cognitivo con un rango de puntuación de 0 a 30. A menor puntuación, mayor deterioro cognitivo [24]. Es la prueba de cribado más utilizada en la detección del deterioro y, en el caso de la EA, tiene una elevada correspondencia con los estadios de deterioro de la enfermedad. Se corrigieron las puntuaciones del MMSE según edad y educación [30].

La evaluación funcional del paciente se realizó administrando al cuidador la *Disability Assessment for Dementia* (DAD), que valora las actividades de la vida diaria básicas e instrumentales [31]. Consta de 40 ítems con puntuaciones comprendidas entre los 40 y los 80 puntos. A mayor puntuación, mayor capacidad funcional.

La presencia de síntomas psicológicos y conductuales de la demencia se evaluó con el NPI, a partir de la información del cuidador [32]. Este inventario consta de 12 subescalas que evalúan la frecuencia y gravedad de 12 síntomas neuropsiquiátricos. El rango de puntuación es de 0 a 144. A mayor puntuación, mayor frecuencia y gravedad de la sintomatología neuropsiquiátrica.

Para evaluar el estadio evolutivo de la demencia se aplicaron los criterios clínicos de la *Global Deterioration Scale* (GDS) [33]. La GDS 4 incluye los casos leves; la GDS 5, los moderados, y la GDS 6, los moderados-graves.

Procedimiento

La elección de los pacientes participantes fue realizada por los neurólogos de la Unidad de Demencias del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Bellvitge. Para ello se basaron en el cumplimiento de los criterios de inclusión estipulados e identificaron el estadio evolutivo en la GDS [33]. El período de selección de la muestra fue de enero a diciembre de 2011. Del total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, sólo cuatro familias declinaron la invitación a participar.

Previamente a la entrevista basal se explicaron los objetivos del estudio tanto a pacientes como a cuidadores, y se procedió a recoger el consentimiento informado de todos los participantes. Los pacientes y sus cuidadores fueron entrevistados en el Hospital Universitario de Bellvitge por separado por dos psicólogas entrenadas en la administración de las pruebas e instrumentos.

Análisis estadístico

Se realizó un estudio descriptivo de las características clínicas y sociodemográficas de la muestra mediante medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas.

Se analizaron las diferencias entre los dos momentos temporales, basal y a los 12 meses, y entre los estadios de la GDS. En las variables categóricas, los contrastes se realizaron mediante el test de χ^2 , y en las variables continuas, mediante pruebas paramétricas y no paramétricas, atendiendo a los criterios de normalidad. En las diferencias significativas de dos medias se calculó la *d* de Cohen para determinar el tamaño del efecto.

Se procedió a un análisis de regresión lineal múltiple con la puntuación de la QoL-AD como variable dependiente, para poder identificar la influencia de los diversos factores en la calidad de vida del paciente, según la percepción del paciente y del cuidador. Se calculó el coeficiente de contribución de cada variable, según la solución sugerida por Guilford y Fruchter [34]: coeficiente β \times coeficiente de correlación con la variable dependiente.

Para investigar la influencia de la anosognosia y la depresión del paciente en la percepción de la ca-

lidad de vida en pacientes y cuidadores, se analizaron las puntuaciones en cada estadio de la GDS y en los dos momentos temporales, según los pacientes presentasen o no depresión (± 6 GDS-d) o anosognosia (± 32 AQ-D).

En los contrastes de hipótesis se consideró un nivel de significación estadística de $p = 0,05$. El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS v. 17.0.

Resultados

Datos sociodemográficos y clínicos de la muestra

La muestra basal del estudio estuvo formada por 221 pacientes. A los 12 meses, el total de los pacientes fue de 166, como consecuencia de abandonos, deterioro o fallecimiento.

La media de edad de los pacientes en la evaluación basal fue de $77,8 \pm 7,3$ años, 140 fueron mujeres (63,3%) y 140 (63,3%) tuvieron una escolaridad inferior a los cinco años. No hubo diferencias significativas en estas variables a los 12 meses. La puntuación basal media del MMSE fue de $18,3 \pm 5,4$. Atendiendo a la gravedad de la demencia, 97 pacientes (43,8%) cumplieron los criterios del estadio de la GDS 4, 78 (35,2%) del de la GDS 5 y 46 (20,8%) del de la GDS 6. En la evaluación a los 12 meses, los pacientes presentaron un mayor deterioro cognitivo y funcional.

En los cuidadores, la media de la edad basal fue de $63,8 \pm 13$ años, 151 fueron mujeres (68,3%) y 56 (25,3%) tuvieron una escolarización inferior a los cinco años. En relación con el parentesco, 116 eran esposos/as del paciente (52,5%), 89 eran hijos adultos (40,3%) y 16 eran otros familiares (7,2%). De los 221 cuidadores, 177 (80,1%) vivían con el paciente (80,1%) y 150 eran el único cuidador (67,9%). A los 12 meses no hubo una variación significativa en ninguna de las variables de los cuidadores.

En relación con las variables principales, calidad de vida, depresión del paciente y anosognosia, no hubo diferencias significativas a los 12 meses, aunque se mostraron diferencias entre pacientes y cuidadores respecto a la calidad de vida, tanto en la evaluación basal como a los 12 meses. Los pacientes valoraron mejor la calidad de vida ($p < 0,001$) que los cuidadores (Tabla I).

Análisis de regresión lineal múltiple con la QoL-AD

Debido a que no se observaron diferencias significativas en la valoración de la calidad de vida de pa-

Tabla I. Datos sociodemográficos y clínicos de pacientes y cuidadores.

	Basal (n = 221)	12 meses (n = 166)	Diferencias		p	
			Test	gl		
Pacientes	Edad	77,8 ± 7,3 años	78,6 ± 7,0 años	1,0 ^a		0,280
	Mujeres	140 (63,3%)	104 (62,7%)	0 ^b	1	0,888
	Escolaridad			1,2 ^b	1	0,728
	≤ 5 años	140 (63,3%)	108 (65,1%)			
	> 5 años	81 (36,7%)	58 (34,9%)			
	MMSE	18,3 ± 5,4	16,3 ± 6,1	2,8 ^a		0,005
	DAD	58,1 ± 0,5	54,0 ± 9,8	3,9 ^a		< 0,001
	Estadio GDS					
	GDS 4	97 (43,9%)	38 (22,9%)	21,3 ^b	2	<0,001
	GDS 5	78 (35,3%)	67 (40,4%)			
	GDS 6	46 (20,8%)	61 (36,7%)			
	NPI	25,3 ± 19,6	24,4 ± 16,3	0,2 ^a		0,841
	AQ-D	33,9 ± 18,6	34,3 ± 18,7	0,1 ^c	354	0,869
	GDS-d	3,2 ± 2,7	3,3 ± 2,7	0,4 ^a		0,685
Cuidadores	Edad	63,8 ± 13,0 años	65,7 ± 12,5 años	1,5 ^a		0,113
	Mujeres	151 (68,3%)	107 (64,5%)	0,6 ^b	1	0,424
	Escolaridad			0 ^b	1	0,993
	≤ 5 años	56 (25,3%)	42 (25,3%)			
	> 5 años	165 (74,7%)	124 (74,7%)			
QoL-AD	Pacientes	35,1 ± 4,8	35,5 ± 4,6	1,0 ^a		0,275
	Cuidadores	27,3 ± 5,5	26,2 ± 5,1	1,9 ^c	385	0,051
	z (p); d	11,7 (< 0,001); 1,5	9,5 (< 0,001); 1,7			

AQ-D: Anosognosia Questionnaire-Dementia; DAD: Disability Assessment for Dementia; GDS: Global Deterioration Scale; GDS-d: Geriatric Depression Scale; gl: grados de libertad; MMSE: Minimal State Examination; NPI: Neuropsychiatric Inventory; QoL-AD: Quality of Life-Alzheimer's Disease; z: Wilcoxon. ^a U de Mann-Whitney; ^b Test de χ^2 de Pearson; ^c t de Student.

cientes y cuidadores entre la evaluación basal y a los 12 meses, se realizó un análisis de regresión lineal con todos los casos, introduciendo en un solo paso los factores de los pacientes y el tiempo como variables independientes.

La mayor valoración de la calidad de vida en los pacientes $-r^2$ (coeficiente de determinación) = 0,56— estuvo relacionada con la menor depresión $-$ GDS-d; β (coeficiente estandarizado) = $-0,48$, $p < 0,001$ —, la

mayor anosognosia (AQ-D: $\beta = 0,5$; $p < 0,001$) y la mayor competencia funcional (DAD: $\beta = 0,34$; $p < 0,001$), y los coeficientes de contribución a la varianza fueron el 33,1, 17,2 y 3,6%, respectivamente.

Los cuidadores percibieron una mayor calidad de vida del paciente ($r^2 = 0,626$) con mejor capacidad funcional (DAD: $\beta = 0,54$; $p < 0,001$), menores síntomas neuropsiquiátricos (NPI: $\beta = -0,24$; $p < 0,001$), menor depresión (GDS-d: $\beta = -0,19$; $p < 0,001$) y me-

nor anosognosia (AQ-D: $\beta = -0,11$; $p = 0,055$), y los coeficientes de contribución a la varianza fueron el 37,8, 13,6, 3 y 6%, respectivamente.

Las mayores discrepancias entre pacientes y cuidadores ($r^2 = 0,603$) estuvieron relacionadas con la anosognosia (AQ-D: $\beta = 0,48$; $p < 0,001$), la depresión (GDS-d: $\beta = -0,2$; $p < 0,001$) y la competencia funcional (DAD: $\beta = -0,21$; $p < 0,001$), y los coeficientes de contribución a la varianza fueron el 35,3, 7,9 y 11,3%, respectivamente. Con mayor anosognosia, menor capacidad funcional y menor depresión de los pacientes, el cuidador puntuó peor la calidad de vida del paciente.

Anosognosia y depresión en la gravedad de la demencia

La anosognosia (AQ-D) se incrementó con la gravedad de la demencia ($p < 0,001$), sin diferencias significativas entre la evaluación basal y a los 12 meses. La depresión del paciente (GDS-d) no presentó cambios relevantes en función del estadio de la GDS del paciente, ni entre los dos momentos temporales (Tabla II).

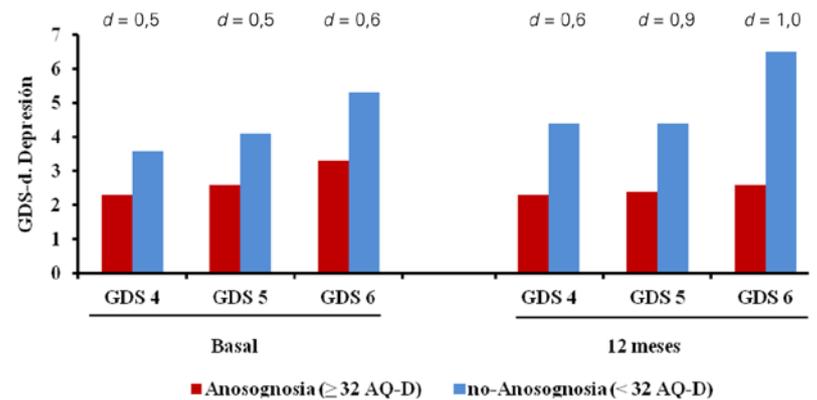
Al analizar la relación entre la depresión y la anosognosia, se constató que los pacientes no anosognósicos (< 32 AQ-D) tuvieron mayor depresión que los pacientes con anosognosia (≥ 32 AQ-D). El tamaño del efecto de estas diferencias aumentó con la mayor gravedad de la demencia (GDS 6) en la evaluación basal ($d = 0,6$) y a los 12 meses ($d = 1$) (Tabla II; Fig. 1). Asimismo, las correlaciones, en el conjunto de la muestra entre la depresión del paciente (GDS-d) y la anosognosia, fueron inversas en la evaluación basal (coeficiente de Spearman, $r = -0,25$; $p < 0,001$), y de forma más intensa a los 12 meses ($r = -0,43$; $p < 0,001$).

Cuando se contrastaron las diferencias entre los grupos con y sin anosognosia, utilizando la subescala NPI-depresión, no se observó ninguna diferencia o correlación significativa.

Calidad de vida, anosognosia y depresión en los estadios de la GDS

La percepción global de la calidad de vida por parte de los pacientes no presentó cambios con la mayor gravedad de la demencia ni a los 12 meses. Por el contrario, en los cuidadores se constató una disminución de la valoración de la calidad de vida del paciente con la mayor gravedad de la demencia, sin diferencias en el tiempo. Asimismo, con la mayor gravedad de la demencia aumentó la discrepancia entre las puntuaciones de pacientes y cuidadores (Tabla III).

Figura 1. Puntuaciones en la Geriatric Depression Scale (GDS-d) en pacientes con y sin anosognosia (Anosognosia Questionnaire-Dementia, AQ-D), según el estadio de la Global Deterioration Scale (GDS) y el tamaño del efecto de las diferencias (d).



Anosognosia y calidad de vida

En los pacientes sin anosognosia (< 32 AQ-D), la calidad de vida disminuyó con la mayor gravedad de la demencia, mientras que en los pacientes con anosognosia (≥ 32 AQ-D), la calidad de vida se mantuvo estable en los dos momentos temporales. Las diferencias entre ambos grupos de pacientes aumentaron con la mayor gravedad de la demencia. En los cuidadores, la calidad de vida del paciente disminuyó con la mayor gravedad de la demencia respecto a ambos grupos de pacientes. Las diferencias de la valoración de los cuidadores, entre pacientes con o sin anosognosia, fueron mayores en la evaluación basal y en el estadio de la GDS 4 (Tabla III; Fig. 2).

Depresión del paciente y calidad de vida

Los pacientes sin depresión (< 6 GDS-d) presentaron mejor valoración de la calidad de vida en ambos momentos temporales. En cambio, no hubo variaciones significativas en ningún grupo con la mayor gravedad de la demencia. La percepción de los cuidadores de la calidad de vida del paciente disminuyó con la mayor gravedad de la demencia en ambos momentos temporales, tanto en pacientes con depresión como sin depresión. No se constataron diferencias relevantes en los estadios de la GDS (Tabla III; Fig. 3).

Comparación entre la percepción de la calidad de vida en pacientes y cuidadores

En pacientes con anosognosia y sin depresión, la discrepancia entre pacientes y cuidadores fue mayor. Por el contrario, en pacientes sin anosognosia y con

Tabla II. Depresión y anosognosia en la gravedad de la demencia (media \pm desviación estándar).

		GDS 4	GDS 5	GDS 6	Diferencias		p	
		n (basal) = 97 n (12 meses) = 38	n (basal) = 78 n (12 meses) = 67	n (basal) = 46 n (12 meses) = 61	Test	gl		
Anosognosia (AQ-D)	Basal	22,5 \pm 15,7	38,4 \pm 13,1	50,3 \pm 17	57,7	2,218	< 0,001 ^a	
	12 meses	20,8 \pm 16,4	35,1 \pm 16,2	48,4 \pm 14,3	26,3	2,132	< 0,001 ^a	
	t (p)	0,5 (0,587)	1,3 (0,180)	0,5 (0,608)				
Depresión (GDS-d)	Basal	3,3 \pm 2,9	3,0 \pm 2,4	3,5 \pm 3,1	0,1	2	0,930 ^b	
	12 meses	3,8 \pm 3,5	3,2 \pm 2,3	3,0 \pm 2,6	0,5	2	0,744 ^b	
	z (p)	0,5 (0,594)	0,6 (0,514)	0,4 (0,619)				
Depresión en grupos AQ-D	Basal	< 32 AQ-D	3,6 \pm 3,0	4,1 \pm 3,0	5,3 \pm 2,6	2,8	2	0,241 ^b
		\geq 32 AQ-D	2,3 \pm 2,1	2,6 \pm 2,0	3,3 \pm 3,1	0,9	2	0,633 ^b
		z (p); d	1,9 (0,056); 0,5	2,3 (0,021); 0,5	1,4 (0,150); 0,6			
	12 meses	< 32 AQ-D	4,4 \pm 3,6	4,4 \pm 2,3	6,5 \pm 4,7	1,1	2	0,564 ^b
		\geq 32 AQ-D	2,3 \pm 3,0	2,4 \pm 1,9	2,6 \pm 1,9	1,4	2	0,495 ^b
	z (p); d	2,0 (0,041); 0,6	3,8 (< 0,001); 0,9	1,9 (0,054); 1,0				

AQ-D: Anosognosia Questionnaire-Dementia; d: d de Cohen; GDS: Global Deterioration Scale; GDS-d: Geriatric Depression Scale; gl: grados de libertad; t: t de Student; z: U de Mann-Whitney. ^a F: ANOVA (grados de libertad); ^b Kruskal-Wallis.

depresión, la discrepancia entre ambos informantes fue menor (Fig. 3).

Estabilidad de la depresión y la anosognosia

No se presentaron diferencias significativas respecto a las puntuaciones de depresión y anosognosia a lo largo de los 12 meses (Tabla I). Asimismo, no hubo diferencias respecto a la depresión entre los dos momentos temporales en pacientes con anosognosia (2,8 frente a 2,5; $z = 0,3$; $p = 0,705$) y sin anosognosia (3,87 frente a 4,58; $z = 1,4$; $p = 0,145$). En cambio, se mantuvo constante la mayor depresión en los pacientes sin anosognosia respecto a los anosognósicos en la evaluación basal (3,87 frente a 2,8; $z = 2,7$; $p = 0,005$) y a los 12 meses (4,58 frente a 2,5; $z = 4,4$; $p < 0,001$).

Efectos del tratamiento antidepresivo en las puntuaciones de la calidad de vida y la depresión

En relación con la percepción de la calidad de vida del paciente, en la muestra global, el tratamiento antidepresivo en el paciente no mostró ningún efecto

significativo tanto en la evaluación basal (34,6 frente a 35,4; $z = 1,4$; $p = 0,155$) como a los 12 meses (34,9 frente a 36; $z = 1,1$; $p = 0,251$). Tampoco tuvo efectos significativos en los grupos con o sin anosognosia; en cambio, se mantuvieron las diferencias entre los dos grupos, con mayores puntuaciones de la calidad de vida en los pacientes con anosognosia, independientemente del tratamiento antidepresivo.

En la variable depresión, el tratamiento antidepresivo en los pacientes no mostró resultados significativos en ninguna evaluación en los grupos con o sin anosognosia. En cambio, los pacientes con anosognosia tuvieron siempre menor depresión que los no anosognósicos, con independencia de que tuvieran o no tratamiento antidepresivo (Tabla IV).

Discusión

Factores asociados a la percepción de la calidad de vida en pacientes y cuidadores

El primer objetivo del estudio fue identificar los factores asociados a la percepción de la calidad de

vida en pacientes y cuidadores, y las discrepancias entre ambas valoraciones. El análisis de regresión lineal mostró que la mejor percepción de la calidad de vida en los pacientes se relacionó con menor depresión y mayor anosognosia. Estos resultados han sido confirmados por estudios precedentes [21,35, 36]. Cabe destacar que depresión y anosognosia en los pacientes fueron dos variables que mantuvieron de forma constante su relación inversa: mayor anosognosia asociada a menor depresión, y una menor anosognosia, a mayor depresión.

Las variables analizadas con respecto a los cuidadores mostraron una mejor percepción de la calidad de vida con mayor capacidad funcional del paciente y menores síntomas neuropsiquiátricos. La menor depresión del paciente también se asoció a una mejor percepción de la calidad de vida, aunque con menor relevancia que en los pacientes. Asimismo, los cuidadores puntuaron peor la calidad de vida del paciente con mayor anosognosia, lo que confirmó una relación entre anosognosia y calidad de vida inversa a la mostrada por los pacientes y coincidió con diversos estudios [37-39].

La anosognosia y la depresión fueron las variables más relevantes para explicar las diferencias en la valoración de la calidad de vida entre pacientes y cuidadores [23,40,41]. A causa de estas discrepancias, varios autores han considerado que, en pacientes con anosognosia, la mejor valoración de la calidad de vida sería menos fiable y debería interpretarse con precaución [42,43]. En consecuencia, parece que la valoración de los cuidadores sería más acorde con la realidad del deterioro del paciente, si bien podría ser interesante estudiar la potencial validez de ambas perspectivas [23,43].

Percepción de la calidad de vida, anosognosia y depresión en los estadios de la GDS

En los cuidadores disminuyó la puntuación global de la QoL-AD con la mayor gravedad de la demencia. Especialmente, el incremento de la anosognosia asociado a la gravedad de la demencia [44-46] fue el que incidió más negativamente en su percepción. Por el contrario, los pacientes tuvieron una percepción más positiva de su calidad de vida, sin que la gravedad de la demencia les afectase, resultado contrastado en otras investigaciones [1,6].

La depresión del paciente no presentó cambios en el conjunto de la muestra con la mayor gravedad de la demencia. Sin embargo, al analizar la tasa de depresión, valorada directamente con la GDS-d, fue más intensa en los casos sin anosognosia. Estos resultados corroboran los hallazgos de algunos es-

Figura 2. Calidad de vida del paciente según las puntuaciones de la *Anosognosia Questionnaire-Dementia* (AQ-D) en los estadios de la *Global Deterioration Scale* (GDS), de pacientes y cuidadores, y el tamaño del efecto de las diferencias (d). a) AQ-D ≥ 32 ; b) AQ-D < 32 .

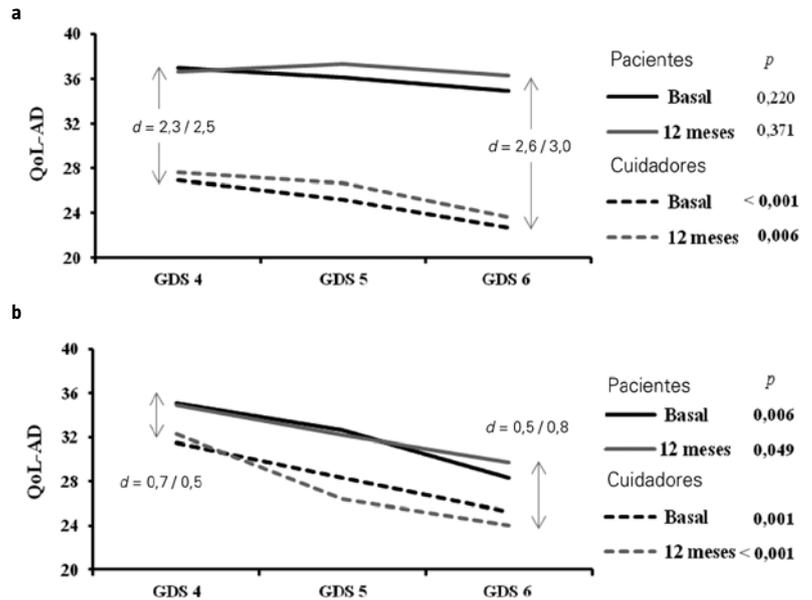


Figura 3. Calidad de vida del paciente según las puntuaciones de la *Geriatric Depression Scale* (GDS-d) en los estadios de la *Global Deterioration Scale* (GDS), de pacientes y cuidadores, y el tamaño del efecto de las diferencias (d). a) GDS-d < 6 ; b) GDS-d ≥ 6 .

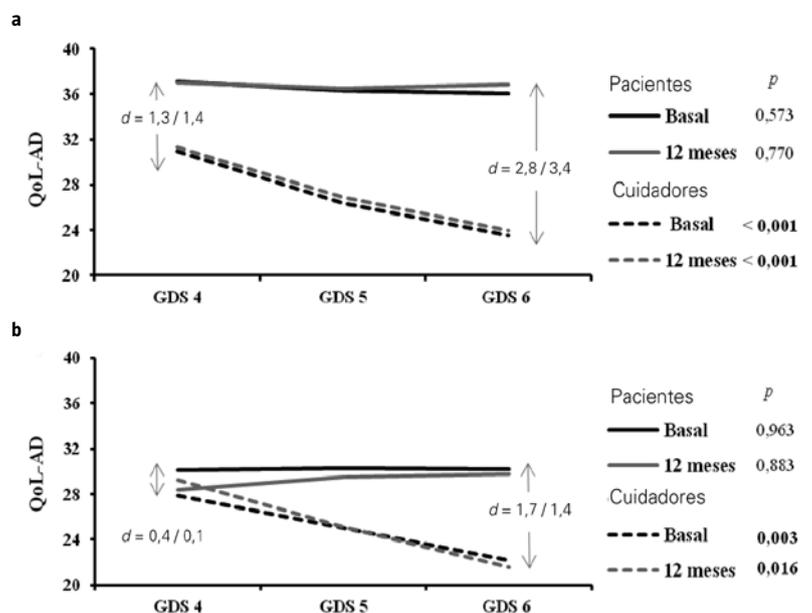


Tabla III. Calidad de vida global y según anosognosia y depresión en los estadios GDS (media \pm desviación estándar).

		GDS 4 n (basal) = 97 n (12 meses) = 38	GDS 5 n (basal) = 78 n (12 meses) = 67	GDS 6 n (basal) = 46 n (12 meses) = 61	Diferencias		p	
					Test	gl		
QoL-p global	Pacientes	Basal	35,6 \pm 4,8	35,1 \pm 4,3	34 \pm 5,4	2,2	2	0,319 ^b
		12 meses	35,4 \pm 5,0	35,4 \pm 4,4	35,5 \pm 4,9	0	2	0,968 ^b
		z (p)	0,2 (0,778)	0,6 (0,522)	1,3 (0,178)			
	Cuidadores	Basal	30,3 \pm 5,3	26,1 \pm 4,3	23,0 \pm 4,3	39,4	2,218	< 0,001 ^a
		12 meses	31,0 \pm 4,5	26,5 \pm 4,5	23,0 \pm 3,9	39,7	2,163	< 0,001 ^a
		t (p)	0,6 (0,501)	0,5 (0,603)	0,1 (0,908)			
Anosognosia	QoL-p pacientes	Basal						
		AQ-D (< 32)	35,1 \pm 4,8	32,6 \pm 4,9	28,3 \pm 5,6	10,2	2	0,006 ^b
		AQ-D (\geq 32)	37,0 \pm 4,3	36,1 \pm 3,6	34,9 \pm 4,9	3,0	2	0,220 ^b
	z (p); d	1,5 (0,112); 0,4	2,8 (0,005); 0,8	2,5 (0,011); 1,2				
	QoL-p cuidadores	12 meses						
		AQ-D (< 32)	34,9 \pm 5,6	32,2 \pm 4,7	29,7 \pm 8,5	6,0	2	0,049 ^b
AQ-D (\geq 32)		36,6 \pm 3,0	37,3 \pm 2,8	36,3 \pm 3,8	1,9	2	0,371 ^b	
z (p); d	0,6 (0,518); 0,3	4,4 (< 0,001); 1,3	1,7 (0,074); 1,0					
Anosognosia	QoL-p cuidadores	Basal						
		AQ-D (< 32)	31,5 \pm 5,1	28,3 \pm 4,2	25,3 \pm 4,6	7,0	2,98	0,001 ^a
		AQ-D (\geq 32)	26,9 \pm 4,4	25,2 \pm 4,0	22,7 \pm 4,3	8,2	2,117	< 0,001 ^a
	t (p); d	3,9 (< 0,001); 0,9	3,0 (0,003); 0,7	1,3 (0,183); 0,5				
	QoL-p cuidadores	12 meses						
		AQ-D (< 32)	32,3 \pm 4,0	26,4 \pm 4,8	24,0 \pm 4,0	14,2	2,52	< 0,001 ^a
AQ-D (\geq 32)		27,6 \pm 4,0	26,7 \pm 4,4	23,6 \pm 4,4	5,4	2,77	0,006 ^a	
t (p); d	3,2 (0,002); 1,1	0,2 (0,785)	0,1 (0,880)					

tudios, que constatan una correlación inversa entre depresión y anosognosia [21,28,37,38,47,48].

Anosognosia y depresión en la calidad de vida de pacientes y cuidadores

El tercer objetivo de la investigación fue valorar la influencia de la presencia de las variables anosognosia y depresión en la percepción de la calidad de vida según pacientes y cuidadores. El análisis mostró que los pacientes tuvieron una mejor percepción de la calidad de vida con menor depresión y

mayor anosognosia. Los cuidadores, por el contrario, valoraron peor la calidad de vida del paciente con mayor presencia de anosognosia y depresión. Se constató que la valoración de la calidad de vida de los pacientes sin anosognosia y con depresión estaba mucho más próxima a la de los cuidadores. Por el contrario, la mayor discrepancia entre pacientes y cuidadores se produjo en los pacientes con anosognosia y sin depresión.

Es necesario destacar que la correlación inversa entre depresión y anosognosia se produjo con la evaluación de la depresión de los pacientes con la GDS,

Tabla III. Calidad de vida global y según anosognosia y depresión en los estadios GDS (media \pm desviación estándar) (cont.).

		GDS 4 n (basal) = 97 n (12 meses) = 38	GDS 5 n (basal) = 78 n (12 meses) = 67	GDS 6 n (basal) = 46 n (12 meses) = 61	Diferencias		p	
					Test	gl		
Depresión	QoL-p pacientes	Basal						
		GDS-d (< 6)	37,1 \pm 3,7	36,3 \pm 3,3	36,1 \pm 4,5	1,1	2	0,573 ^b
		GDS-d (\geq 6)	30,1 \pm 4,2	30,3 \pm 4,4	30,2 \pm 5,0	0	2	0,963 ^b
		z (p); d	5,6 (<0,001) 1,7	4,3 (<0,001) 1,5	3,4 (0,001) 1,2			
		12 meses						
		GDS-d (< 6)	37,0 \pm 3,4	36,5 \pm 3,4	36,8 \pm 3,1	0,5	2	0,770 ^b
	GDS-d (\geq 6)	28,4 \pm 5,4	29,5 \pm 4,4	29,8 \pm 7,3	0,2	2	0,883 ^b	
	z (p); d	3,8 (< 0,001) 1,9	3,9 (<0,001) 1,7	2,5 (0,012) 1,2				
	QoL-p cuidadores	Basal						
		GDS-d (< 6)	31,0 \pm 5	26,4 \pm 4,4	23,5 \pm 4,4	32,1	2,165	< 0,001 ^a
		GDS-d (\geq 6)	27,9 \pm 5,5	25,0 \pm 3,8	22,2 \pm 4,3	6,5	2,50	0,003 ^a
		t (p); d	2,4 (0,018) 0,5	1,1 (0,255)	0,9 (0,358)			
12 meses								
GDS-d (< 6)		31,3 \pm 4,6	26,9 \pm 4,4	24,0 \pm 4,3	20,0	2,110	< 0,001 ^a	
GDS-d (\geq 6)	29,2 \pm 3,9	25,1 \pm 4,8	21,6 \pm 3,7	5,1	2,20	0,016 ^a		
t (p); d	1,1 (0,275)	1,1 (0,24)	1,2 (0,226)					

AQ-D: Anosognosia Questionnaire-Dementia; d: d de Cohen; GDS: Global deterioration Scale; GDS-d: Geriatric Depression Scale; gl: grados de libertad; QoL-AD: Quality of Life-Alzheimer's Disease; t: t de Student; z: U de Mann-Whitney. ^a F: ANOVA (grados de libertad); ^b Kruskal-Wallis.

mientras que no hubo ninguna asociación o correlación significativa de la anosognosia con la subescala depresión del NPI, valorada por los cuidadores. Estos resultados merecen algunos comentarios. La hipótesis más verosímil sería que los pacientes sin anosognosia (mayor conciencia de los déficits) tuvieran asociada una reacción depresiva en los estados iniciales, lo que generaría una valoración peor de la calidad de vida, mientras que la mayor presencia de anosognosia en los estadios avanzados podría significar también el no reconocimiento de su propia depresión, lo que favorecería una mejor valoración de la calidad de vida [9,20,35,49].

Destaca que la frecuencia del tratamiento antidepressivo fue similar en pacientes con o sin anosognosia, y que no tuvo efectos en las puntuaciones de la depresión o de la calidad de vida del paciente. La depresión fue siempre mayor en los pacientes sin anosognosia, así como menor su percepción de la calidad de vida, independientemente del tratamien-

to antidepressivo. En consecuencia, la depresión y la percepción de la calidad de vida en el paciente tuvieron relación con la presencia o ausencia de anosognosia, y no con el tratamiento antidepressivo.

Respecto a la valoración de la calidad de vida del paciente por parte del cuidador, no deberíamos descartar sesgos del propio cuidador. La sobrecarga y depresión del cuidador podrían influir negativamente en la valoración de las capacidades y de la calidad de vida del paciente [1,9,50].

Implicaciones clínicas

Debido a que con la mayor gravedad de la demencia se incrementa la anosognosia, la valoración de la calidad de vida del paciente debe tomarse con precaución, especialmente en las fases avanzadas, en las que puede producirse una sobrevaloración de la calidad de vida como consecuencia de la pérdida de conciencia de los déficits.

Tabla IV. Frecuencia y efectos del tratamiento con antidepresivos en las puntuaciones de las escalas de depresión y calidad de vida en pacientes con o sin anosognosia.

		Basal				12 meses			
		Sin anosognia ^a (n = 101)	Con anosognosia ^b (n = 120)	Diferencias		Sin anosognia ^a (n = 55)	Con anosognosia ^b (n = 80)	Diferencias	
		n (%)	n (%)	χ^2	p	n (%)	n (%)	χ^2	p
Tratamiento	Sí	39 (38,6)	50 (41,7)	0,2	0,645	26 (47,3)	41 (51,3)	0,2	0,650
	No	62 (61,4)	70 (58,3)			29 (52,7)	39 (48,8)		
Depresión		Media \pm DE	Media \pm DE	z	p	Media \pm DE	Media \pm DE	z	p
Tratamiento	Sí	4,0 \pm 3,2	2,7 \pm 2,2	2,2	0,043	5,1 \pm 3,9	2,6 \pm 1,9	3,5	< 0,001
	No	3,7 \pm 2,9	2,8 \pm 2,6	1,9	0,055	4,1 \pm 2,2	2,3 \pm 2,2	2,7	0,007
		z (p)	0,3 (0,741)				0,6 (0,540)	1,2 (0,199)	
QoL paciente									
Tratamiento	Sí	33,4 \pm 5,5	35,6 \pm 3,7	1,6	0,102	32,6 \pm 6,5	36,2 \pm 3,4	3,2	0,001
	No	34,6 \pm 4,9	36,0 \pm 4,6	2,2	0,025	34,0 \pm 4,7	37,5 \pm 2,9	2,4	0,016
		z (p)	1,3 (0,177)				0,4 (0,618)	1,6 (0,091)	

χ^2 : chi al cuadrado para variables categóricas; DE: desviación estándar; QoL: *Quality of Alzheimer's Disease*; z: U de Mann-Whitney. ^a < 32 AQ-D; ^b \geq 32 AQ-D.

Respecto a los cuidadores, sería conveniente el desarrollo de intervenciones que les ayudaran a reducir la carga emocional y les facilitarían la comprensión de todas las variables relacionadas con la demencia del paciente [23], promoviendo una valoración más objetiva y positiva de la calidad de vida [41,42], ya que la sobrecarga y la depresión asociada al papel de cuidador pueden favorecer los sesgos en su valoración.

Limitaciones e indicaciones futuras

Una limitación relevante del estudio fue no haber analizado los posibles sesgos de variables como la sobrecarga y la salud física y mental del cuidador en su valoración de la calidad de vida del paciente.

Sería conveniente, como línea futura de investigación, analizar la influencia de los síntomas neuropsiquiátricos en la valoración de la calidad de vida del paciente y su relación con la depresión y anosognosia. Asimismo, la consideración de la anosognosia como una dimensión uniforme dificulta la valoración de la influencia en los dominios específicos de las capacidades del paciente [22].

En conclusión, la mejor percepción de la calidad de vida en el paciente estuvo asociada a una menor depresión y mayor anosognosia. Se observó una correlación inversa constante entre depresión del paciente y anosognosia. En el cuidador, la mejor calidad de vida del paciente estuvo asociada a la mayor capacidad funcional, menores síntomas neuropsiquiátricos, menor depresión y menor anosognosia. Con mayor anosognosia, menor depresión y menor capacidad funcional del paciente, las discrepancias entre las percepciones del paciente y del cuidador respecto a la calidad de vida fueron mayores. El tratamiento farmacológico antidepresivo no tuvo ninguna influencia significativa en el paciente respecto a la depresión o a la percepción de la calidad de vida.

Bibliografía

1. Karlawish JH, Casarett D, Klocinski J, Clark CM. The relationship between caregivers' global ratings of Alzheimer's disease patients' quality of life, disease severity, and the caregiving experience. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 1066-70.
2. Baquero M, Peset V, Burguera JA, Salazar-Cifre A, Boscá-Blasco ME, Del Olmo-Rodríguez A, et al. Calidad de vida en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2009; 49: 337-42.
3. Lucas-Carrasco R, Però M, March J. Calidad de vida global en personas con demencia. *Rev Neurol* 2011; 52: 139-46.

4. Brod M, Stewart AL, Sands L, Walton P. Conceptualization and measurement of quality of life in dementia: the dementia quality of life instrument (DQoL). *Gerontologist* 1999; 39: 25-35.
5. Rabins PV, Kasper J, Kleinman L, Black BS, Patrick DL. Concepts and methods in the development of the ADRQL: an instrument for assessing health-related quality of life in persons with Alzheimer's disease. *J Ment Health Aging* 1999; 5: 33-48.
6. Gómez-Gallego M, Gómez-Amor J, Ato-García M, Gómez-García J. Estudio del acuerdo entre las valoraciones sobre la calidad de vida de pacientes con la enfermedad de Alzheimer y sus cuidadores. *Alzheimer. Real Invest Demenc* 2012; 51: 22-7.
7. Verhülsdonk S, Quack R, Höft B, Lange-Asschenfeldt C, Supprian T. Anosognosia and depression in patients with Alzheimer's dementia. *Arch Gerontol Geriatr* 2013; 57: 282-7.
8. Zelinski EM, Gilewski MJ, Anthony-Bergstone CR. Memory functioning questionnaire: concurrent validity with memory performance and self-reported memory failures. *Psychol Aging* 1990; 5: 388-99.
9. Smith CA, Henderson VW, McCleary CA, Murdock GA, Buckwalter JG. Anosognosia and Alzheimer's disease: the role of depressive symptoms in mediating impaired insight. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; 22: 437-44.
10. Pia L, Conway PM. Anosognosia and Alzheimer's disease. *Brain Impairment* 2008; 9: 22-7.
11. Reisberg B, Gordon B, McCarthy M, Ferris SH, De Leon MJ. Insight and denial accompanying progressive cognitive decline in normal aging and Alzheimer's disease. In Stanley B, ed. *Geriatric psychiatry: ethical legal issues*. Washington DC: American Psychiatric Press; 1985. p. 19-39.
12. Migliorelli R, Tesón A, Sabe L, Petracca G, Petracchi M, Leiguarda R, et al. Anosognosia in Alzheimer's disease: a study of associated factors. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995; 7: 338-44.
13. Arroyo-Anlló EM, Gil-Méndez C. La anosognosia en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2007; 42: 181-7.
14. Turró-Garriga O, Conde-Sala JL, Reñé-Ramírez R, López-Pousa S, Gascón-Bayarri J, Garre-Olmo J. Prevalencia de la anosognosia en la enfermedad de Alzheimer. *Med Clin (Barc)* 2014; 143: 13-9.
15. Burke W, Roccaforte WH, Wengel SP, McArthur-Miller D, Folks DG, Potter JF. Disagreement in the reporting of depressive symptoms between patients with dementia of the Alzheimer type and their collateral sources. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6: 308-19.
16. Kwak YT, Yang Y, Pyo SJ, Koo MS. Clinical characteristics according to depression screening tools in patients with Alzheimer's disease: view from self, caregiver-reported and drug-intervention pattern. *Geriatr Gerontol Int* 2013; doi: 10.1111/ggi.12154.
17. Devier DJ, Villemaretter-Pittman N, Brown P, Pelton G, Stern Y, Sano M, et al. Predictive utility of type and duration of symptoms at initial presentations in patients with mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 30: 328-44.
18. Neary D, Snowden JS, Bowen DM, Sims NR, Mann DM, Benton JS, et al. Neuropsychological syndromes in presenile dementia due to cerebral atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 163-74.
19. Lamar M, Lasarev MR, Libon DJ. Determining levels of unawareness in dementia research. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14: 430-6.
20. Montañés P, Quintero E. La anosognosia en la enfermedad de Alzheimer: una aproximación clínica para el estudio de la conciencia. *Rev Latinoam Psicol* 2007; 39: 63-73.
21. Conde-Sala JL, Reñé-Ramírez R, Turró-Garriga O, Gascón-Bayarri J, Juncadella-Puig M, Moreno-Cordón L, et al. Clinical differences in patients with Alzheimer's disease according to the presence or absence of anosognosia: implications for perceived quality of life. *J Alzheimers Dis* 2013; 33: 1105-16.
22. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición, texto revisado (DSM-IV-TR). Barcelona: Masson; 2001.
23. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
24. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini Mental State'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
25. Logsdon RG, Gibbons LE, McCurry SM, Teri L. Assessing quality of life in older adults with cognitive impairment. *Psychosom Med* 2002; 64: 510-9.
26. Karttunen K, Karppi P, Hiltunen A, Vanhanen M, Välimäki T, Martikainen J, et al. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in patients with very mild and mild Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26: 473-82.
27. León-Salas B, Logsdon RG, Olazarán J, Martínez-Martín P. Psychometric properties of the Spanish QoL-AD with institutionalized dementia patients and their family caregivers in Spain. *Aging Ment Health*. 2011; 15: 775-83.
28. Starkstein SE, Chemerinski E, Sabe L, Kuzis G, Petracca G, Tesón A, et al. Prospective longitudinal study of depression and anosognosia in Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 47-52.
29. Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol* 1986; 5: 165-73.
30. Blesa R, Pujol M, Aguilar M, Santacruz P, Bertran-Serra I, Hernández G, et al. Clinical validity of the 'Mini-Mental State' for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia* 2001; 39: 1150-7.
31. Gélinas I, Gauthier L, McIntyre M, Gauthier S. Development of a functional measure for persons with Alzheimer's disease: the disability assessment for dementia. *Am J Occup Ther* 1999; 53: 471-81.
32. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory. Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308-14.
33. Reisberg B, Ferris SH, De Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1136-9.
34. Guilford JP, Fruchter B. *Fundamental statistics in psychology and education*. 5 ed. New York: McGraw-Hill; 1973.
35. Hurt CS, Banerjee S, Tunnard C, Whitehead DL, Tsolaki M, Mecocci P, et al. Insight, cognition and quality of life in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 331-6.
36. Vogel A, Mostensen EL, Hasselbalch SG, Andersen BB, Waldemar G. Patient versus informant reported quality of life in the earliest phases of Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21: 1132-8.
37. Sevush S, Leve N. Denial of memory deficit in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 748-51.
38. Migliorelli R, Tesón A, Sabe L, Petracchi M, Leiguarda R, Starkstein SE. Prevalence and correlates of dysthymia and major depression among patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 37-44.
39. Conde-Sala JL, Reñé-Ramírez R, Turró-Garriga O, Gascón-Bayarri J, Campdelacreu-Fumadó J, Juncadella-Puig M, et al. Severity of dementia, anosognosia and depression in relation to the quality of life of patients with Alzheimer's disease: discrepancies between patients and caregivers. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014; 22: 138-47.
40. Conde-Sala JL, Garre-Olmo J, Turró-Garriga O, López-Pousa S, Vilalta-Franch J. Factors related to perceived quality of life in patients with Alzheimer's disease: the patient's perception compared with that of caregivers. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009; 24: 585-94.
41. Conde-Sala JL, Garre-Olmo J, Turró-Garriga O, Vilalta-Franch J, López-Pousa S. Quality of life of patients with Alzheimer's disease: differential perceptions between spouse and adult child caregivers. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 29: 97-108.

42. Berwig M, Leicht H, Gertz HJ. Critical evaluation of self-rated quality of life in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease –further evidence for the impact of anosognosia and global cognitive impairment. *J Nutr Health Aging* 2009; 13: 226-30.
43. Ready RE, Ott BR, Grace J. Insight and cognitive impairment: effects on quality of life reports from mild cognitive impairment and Alzheimer's disease patients. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2006; 21: 242-8.
44. Marková IS, Clare L, Wang M, Romero B, Kenny G. Awareness in dementia: conceptual issues. *Aging Ment Health* 2005; 9: 386-93.
45. Starkstein SE, Jorge R, Mizrahi R, Robinson RG. A diagnostic formulation for anosognosia in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 719-25.
46. Turró-Garriga O, López-Pousa S, Vilalta-Franch J, Garre-Olmo J. Evaluación de la anosognosia en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2012; 54: 193-8.
47. Kashiwa Y, Kitabayashi I, Narumoto J, Nakamura K, Ueda H, Fukui K. Anosognosia in Alzheimer's disease: association with patient characteristics, psychiatric symptoms and cognitive deficits. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 59: 697-704.
48. Harwood DG, Sultzer DL, Wheatley MV. Impaired insight in Alzheimer disease: association with cognitive deficits, psychiatric symptoms, and behavioral disturbances. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000; 13: 83-8.
49. Antoine C, Antoine P, Guermonprez P, Frigard B. Conscience des déficits et anosognosie dans la maladie d'Alzheimer. *Encephale* 2004; 30: 570-7.
50. Conde-Sala JL, Reñé-Ramírez R, Turró-Garriga O, Gascón-Bayarri J, Juncadella-Puig M, Moreno-Cordón L, et al. Factors associated with the variability in caregiver assessments of the capacities of the patients with Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2013; 26: 86-94.

The influence of anosognosia and depression on the perceived quality of life of patients with Alzheimer's disease: a 12 months follow-up

Introduction. Anosognosia and depression can influence perceptions of the patient's quality of life (QoL-p) in Alzheimer's disease (AD).

Aim. To explore changes in perceived QoL-p in AD and the influence that depression and anosognosia can have on both patient and caregiver ratings.

Patients and methods. Observational, analytical and longitudinal study over 12 months of a consecutive sample of 221 outpatients. Mean age was 77.8 ± 7.3 years and there were 140 women (63.3%). Instruments: Quality of Life in AD, Anosognosia Questionnaire-Dementia, Geriatric Depression Scale, Disability Assessment for Dementia, Neuropsychiatric Inventory, Mini-Mental State Examination and Global Deterioration Scale. Effect size of the differences between two means was calculated, and a linear regression analysis involving the factors associated with perceived QoL-p was performed.

Results. Patients with anosognosia had less depression and higher scores on the Quality of Life in AD, as compared with patients without anosognosia, and regardless of antidepressant drug treatment. Caregiver ratings of QoL-p were more negative. In the linear regression the largest discrepancies between patient and caregiver ratings of QoL-p were associated with anosognosia, depression, and functional status, factors that explained 35.3, 7.9 and 11.3% of the variance, respectively.

Conclusions. Anosognosia was associated with less depression and better perceived quality of life in patients.

Key words. Alzheimer's disease. Anosognosia. Caregivers. Depression. Patients. Quality of life.