

Anosognosia en la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve: una revisión sistemática

Pablo Jordán de Urríes Bonal¹; Francisco Ramos Campos²
y Francisco de Borja Jordán de Urríes Vega³

ABSTRACT

Introduction: Anosognosia, or lack of disease awareness, is common in Alzheimer's disease (AD) and mild cognitive impairment (MCI). It has implications for the clinical and quality of life (QoL) of sufferers and caregivers. Its understanding is crucial for early diagnosis and intervention.

Methods: Systematic review of studies between 2016 and 2024 in PubMed/Medline, PsycINFO, and CINAHL with inclusion criteria and assessment of methodological rigor with the Newcastle-Ottawa Scale.

Results: 12 studies included. Anosognosia in people with AD and MCI appears to be associated with higher prevalence and severity of psychological and behavioral symptoms of dementia, faster disease progression, and significant reduction in QOL in patients and caregivers. The most common measurement instruments were the AQ-D and the ECOG.

Conclusions: Anosognosia has a significant impact on people with AD and MCI and their caregivers. There is heterogeneity in the measurement instruments, and there is a need for standardized and accurate tools. Further research is crucial to improve clinical management strategies and caregiver support.

Key words:

Anosognosia, Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, psychological and behavioral symptoms, quality of life.

Corresponding author:

Francisco de Borja Jordán de Urríes Vega

Instituto Universitario de Integración en la Comunidad, INICO - Universidad de Salamanca, Facultad de Psicología, Avenida de la Merced 109-131, 37005, Salamanca, España; +34 670576812; bjordan@usal.es

¹ Universidad de Salamanca. pablojub@usal.es

² Universidad de Salamanca. frc@usal.es

³ Instituto Universitario de Integración en la Comunidad, INICO - Universidad de Salamanca. bjordan@usal.es

RESUMEN

Introducción: La anosognosia, o falta de conciencia de la enfermedad, es común en la enfermedad de Alzheimer (EA) y el deterioro cognitivo leve (DCL). Tiene implicaciones para la clínica y la calidad de vida (CdV) de enfermos y cuidadores. Su comprensión es crucial para el diagnóstico temprano y la intervención.

Método: Revisión sistemática de estudios entre 2016 y 2024 en PubMed/Medline, PsycINFO y CINAHL con criterios de inclusión y valoración del rigor metodológico con la Newcastle-Ottawa Scale.

Resultados: 12 estudios incluidos. La anosognosia en personas con EA y DCL aparece asociada con mayor prevalencia y severidad de síntomas psicológicos y conductuales de las demencias, progresión más rápida de la enfermedad y reducción significativa en la CdV en enfermos y cuidadores. Los instrumentos de medida más comunes fueron el AQ-D y el ECOG.

Conclusiones: La anosognosia tiene un impacto significativo en personas con EA y DCL y sus cuidadores. Existe heterogeneidad en los instrumentos de medida, necesitándose herramientas estandarizadas y precisas. Es crucial continuar investigando para mejorar las estrategias de manejo clínico y de apoyo a los cuidadores.

Palabras clave:

Anosognosia, enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo leve, síntomas psicológicos y conductuales, calidad de vida.

INTRODUCCIÓN

La anosognosia, también conocida como la falta de conciencia o reconocimiento de los déficits cognitivos o enfermedades neurológicas, es considerada como una característica comúnmente asociada con la enfermedad de Alzheimer (EA) y el deterioro cognitivo leve (DCL). En este tipo de síndromes o trastornos, comprendidos en el marco de las enfermedades neurodegenerativas, los individuos pueden mostrar una incapacidad para reconocer la presencia o la gravedad de sus propias dificultades cognitivas, lo cual, puede tener importantes implicaciones clínicas y de gestión del proceso¹.

La anosognosia en la EA y el DCL ha sido objeto de investigación extensa en los últimos años, ya que su comprensión puede proporcionar información valiosa sobre la progresión de la enfermedad y los desafíos asociados con el diagnóstico y la intervención tempranos. Numerosos estudios han examinado la prevalencia, la gravedad y los factores asociados con la anosognosia en estas poblaciones, así como su impacto en la calidad de vida

(CdV) y el funcionamiento diario de las personas afectadas².

A pesar de los avances en la comprensión de la anosognosia en la EA y el DCL, siguen existiendo preguntas importantes acerca de los mecanismos subyacentes, su relación con otro tipo de síntomas y su respuesta a intervenciones específicas. Por ello, es crucial continuar investigando este fenómeno para mejorar nuestra comprensión de la enfermedad y desarrollar estrategias efectivas para su manejo clínico³.

FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

Demencia

La demencia implica un deterioro progresivo de memoria, lenguaje, resolución de problemas y funcionamiento social que afecta a la autonomía⁴. Su prevalencia aumenta con la edad y supone un reto sanitario y socioeconómico creciente, con proyecciones mundiales que alcanzarán los 136 millones en 2050⁵. El Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) la redefine como Trastorno Neurocognitivo Mayor (TNM) o Menor (TNm) según

gravedad e impacto funcional⁶. Presenta gran heterogeneidad etiológica y clínica⁷, pudiendo derivar de procesos neurodegenerativos como la EA, Cuerpos de Lewy, frontotemporal o Parkinson, así como de causas reversibles o no reversibles, infecciones o trastornos psiquiátricos graves⁸. Su severidad varía desde fallos cognitivos leves hasta deterioro profundo con pérdida casi completa de autonomía⁸.

Deterioro cognitivo leve

El DCL es una fase intermedia entre envejecimiento normal y demencia, con alteraciones cognitivas que no comprometen la independencia y cuya evolución es variable⁹. Su incidencia aumenta significativamente con la edad¹⁰, y se clasifica en subtipos amnésicos y no amnésicos según dominios afectados¹¹. El DSM-5 lo define como TNm, caracterizado por un declive modesto evidenciable clínicamente o mediante pruebas, sin interferencia funcional significativa y no atribuible a delirium ni a otros trastornos mentales.

Enfermedad de Alzheimer

La EA, descrita en 1906, es la principal causa de demencia y una enfermedad neurodegenerativa progresiva de gran impacto sanitario y social^{12,13}. Su comprensión ha evolucionado hacia una definición basada en la etiología biológica más que en la presentación clínica¹⁴. Se caracteriza por acumulación de β-amiloide y tau, muerte neuronal y atrofia cerebral, con deterioro cognitivo y funcional progresivo. Su prevalencia aumenta con la edad, duplicándose cada 5 años desde los 65 y alcanzando hasta un 50% en mayores de 85¹⁵; en EE.UU. se estiman 13,8 millones de casos para 2060¹⁶ en mayores de 65 años. Presenta una progresión clínica en fases inicial, moderada y avanzada, con creciente deterioro cognitivo, conductual y funcional hasta la pérdida de autonomía⁸.

Anosognosia

La anosognosia (o falta de conciencia de la enfermedad) es una dimensión transdiagnóstica que está presente en muchas enfermedades y trastornos mentales. Según los autores y su especialidad clínica

(neurología, psiquiatría y psicología) se utilizan términos distintos para la descripción del mismo constructo, como “falta de conciencia del déficit”, “negación del déficit o del trastorno” y “anosognosia”³. La anosognosia es un término elaborado siguiendo la tradición médica de describir las patologías mediante el nomenclátor griego: “A” de negación, “Noso” de enfermedad y “Gnosis” de conocimiento, es decir, “negación del conocimiento de la enfermedad”.

El concepto fue introducido por Babinski en 1914 a partir de la observación en pacientes con hemiplejia tras un ictus. Posteriormente se ha descrito en otros cuadros clínicos como la esquizofrenia, el trastorno bipolar, el daño cerebral adquirido, la demencia frontotemporal (DFT) y la EA.

Autores como Prigatano¹⁷, definen la anosognosia como un fenómeno clínico por el cual una persona no puede ser consciente del deterioro de la función neurológica y/o neuropsicológica, que es evidente para el médico y otros profesionales (cuidadores incluidos). Hasta el momento no existen criterios específicos reconocidos para valorar esta dimensión transdiagnóstica. Prigatano enfatiza los siguientes aspectos:

1. Alteración de la conciencia de padecer un déficit físico, neurocognitivo y/o psicológico o el padecimiento de una enfermedad.
2. Alteración en forma de negación del déficit, evidenciada en afirmaciones como: “no sé por qué estoy aquí”, “no sé qué es lo que me pasa”, “nunca se me han dado bien estos ejercicios, es normal que no lo haga bien”, “son los demás los que dicen que estoy mal”.
3. Evidencia de déficits mediante instrumentos de evaluación.
4. Reconocimiento de déficits mediante instrumentos de evaluación.
5. Influencia negativa sobre las AVD.
6. La alteración no aparece en el contexto de estados confusionales o estados de alteración de la conciencia.

La alteración tiende a cursar de modo comórbido con trastornos neurológicos y psicopatológicos entre los que se incluyen: esquizofrenia, trastorno

delirante, trastorno bipolar, trastornos de personalidad antisocial, DCL, EA, demencia vascular (DV), DFT, tumores, traumatismos craneoencefálicos, hemiplejia, ceguera cortical, epilepsia, atrofia cortical posterior, etc.^{17,18}.

En definitiva, la anosognosia es “la incapacidad de darse cuenta de la incapacidad” lo cual a menudo lleva al paciente a expresar: “No estoy enfermo, no necesito ayuda”¹⁸.

Se ha asociado la anosognosia a menor adhesión a los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, un mayor riesgo de sufrir caídas o lesiones, incremento de las alteraciones del estado de ánimo y vulnerabilidad depresiva, mayor número de hospitalizaciones involuntarias, peor funcionamiento psicosocial y mal pronóstico respecto a la evolución y rehabilitación del trastorno.

La anosognosia es un constructo complejo que designa el deterioro de la capacidad de una persona para reconocer y evaluar la gravedad de los déficits en el funcionamiento cognitivo, afectivo,

conductual y social¹⁹. Se diferencia de la “negación”, término utilizado para designar un mecanismo de defensa/estrategia de afrontamiento mediante el cual el sujeto niega la realidad de un hecho del que es consciente, pero no puede aceptar. También se diferencia de la “anosodiaforia”, que se define como la indiferencia manifestada por un enfermo ante la enfermedad de la cual está afecto. En la psicopatología clásica, la anosodiaforia se consideraba un síntoma principal de la histeria y del síndrome de Capgras (también se incluye en el síndrome de Anton-Babinsky, síndrome de Fregoli, síndrome de Charles Bonnet, etc.). Por eso, no suele ser raro encontrar ambos términos unidos con un guion: anosognosia-anosodiaforia¹⁸.

La anosognosia es muy frecuente en la EA, de hecho, su prevalencia en la fase inicial de la enfermedad es del 25%, pero aumenta sensiblemente a medida que progresá la enfermedad, y tiene consecuencias muy negativas para el paciente y sus cuidadores²⁰. Como se observa en la Tabla 1, existen diferentes modelos de evaluación de la anosognosia^{1,21}.

Tabla 1. Modelos de evaluación de la anosognosia

Evaluación clínica	El examinador evalúa y clasifica el grado de conciencia del déficit del paciente, tras la exploración. Este sistema está limitado por la posible falta de elementos objetivos dentro de la exploración y por la falta de dificultad de comparación entre diferentes estudios al no haber unos criterios estandarizados para valorar la presencia/ausencia o el grado de anosognosia que presenta el paciente.
Discrepancia en la autovaloración	La evaluación es el resultado de la discrepancia entre la predicción del paciente en el rendimiento en pruebas neuropsicológicas, sobre todo en tareas de memoria, y sus resultados. Este sistema implica que el sujeto debe ser capaz de inferir sus déficits cognitivos y valora solo la anosognosia sin prestar atención a la incapacidad funcional y/o trastornos de conducta. Además, muchos pacientes no saben cuál es su nivel de respuesta inicial y no se les permite modificar su predicción después de realizar las pruebas, lo que implicaría un cierto nivel de conciencia de la alteración.
Discrepancia entre el paciente y el cuidador	La anosognosia se evalúa a partir de la diferencia de puntuación entre el cuestionario administrado por el paciente y a su cuidador. Es necesario que el cuidador conozca bien al paciente y pueda responder adecuadamente sobre el estado cognitivo, funcional y conductual del paciente. La limitación de esta técnica es que el cuidador puede estar influido por factores personales y emocionales hacia el paciente, y que las respuestas estén sesgadas.

A partir de estos modelos se han creado diferentes instrumentos específicos para determinar la presencia y el grado de anosognosia: “Quantitative Assessment of Anosognosia”, “The Anosognosia Questionnaire Dementia” (AQ-D), “Anosognosia Rating

Scale”, “Everyday Cognition Questionnaire” (ECOG), “Multidimensional Isomorphic Simple Awareness” (MISA), entre otros. También aparece incluida en baterías estructuradas como la “Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly” (CAMDEX),

donde el profesional valora la capacidad de juicio, o como la “*Objective Judgement Discrepancy*” o “*The Experimenter Rating Scale*”. En algunos estudios, como el de Turró-Garriga²², se ha optado por usar más de una técnica, sobre todo la valoración clínica del especialista y la discrepancia entre paciente-cuidador para reducir los posibles efectos tanto de la falta de criterios como de objetividad.

Las distintas metodologías utilizadas obtienen en general una prevalencia similar de anosognosia, siendo mayor la prevalencia cuando se evalúa a través de la discrepancia entre el paciente y el cuidador. No obstante, se considera que existe un elevado infra diagnóstico y una evaluación poco sistemática de este constructo. Además, la presencia de anosognosia es frecuentemente asociada con mayor presencia de síntomas psicológicos y conductuales (SPDC), como apatía, desinhibición e irritabilidad.

El deterioro cognitivo es el principal factor asociado a la presencia de anosognosia junto con los trastornos de conducta. La presencia de anosognosia también es un factor que se asocia a una menor calidad de vida de los cuidadores por el incremento de la carga que supone. El estrés de los cuidadores es mayor cuando mayor es el grado de anosognosia de la persona con demencia.

Así pues, la presencia de anosognosia en personas con EA y DCL se relaciona con mayor frecuencia y gravedad de los SPDC de las demencias, mayor realización de conductas de riesgo, mayor aislamiento social, así mismo provoca un impacto negativo en el entorno familiar del paciente e incrementa el estrés de los cuidadores^{23,24}.

Calidad de vida

La calidad de vida (CdV) es un concepto ampliamente desarrollado en servicios sociales y en el ámbito de la discapacidad. El modelo más extendido es el de Schalock y Verdugo¹⁵⁻³⁰, compuesto por ocho dimensiones universales (bienestar emocional, relaciones interpersonales, autodeterminación, etc.), con indicadores sensibles al contexto y la cultura.

La anosognosia, como manifestación discapacitante en demencias y DCL, influye directamente en la CdV tanto de la persona afectada como de sus cuidadores, debido al aumento de dificultades funcionales, la resistencia a la ayuda y la sobrecarga asociada.

Síntomas psicológicos y conductuales

La demencia es un síndrome complejo con síntomas cognitivos, conductuales y psicológicos. Aunque el diagnóstico se centra en el deterioro cognitivo, este no explica por sí mismo la discapacidad funcional ni la mala CdV. Estudios recientes indican que la mayoría de personas con demencia presentan SPDC, que contribuyen notablemente al deterioro funcional y al incremento de la carga del cuidador³¹⁻³⁵.

Los SPDC incluyen alteraciones emocionales, conductuales y del pensamiento (ver Tabla 2) y afectan a más del 75% de quienes viven con demencia y DCL³⁶.

Tabla 2. Tipos de SPDC

Síntomas psicológicos	Ideas delirantes Errores de identificación Alucinaciones Apatía Euforía Depresión Ansiedad Irritabilidad Alteraciones del sueño
Síntomas conductuales	Agitación Agresividad verbal y física Desinhibición Deambulación Conducta motora aberrante Trastornos del apetito

Nota. SPDC = Síntomas psicológicos y conductuales de las demencias

La anosognosia en demencia y DCL influye de forma significativa en la aparición y manejo de los SPDC³⁷. La negación de la enfermedad puede reducir la adherencia a tratamientos farmacológicos y terapias cognitivas, favoreciendo un empeoramiento de estos síntomas y, en consecuencia, un peor pronóstico clínico.

OBJETIVOS

El campo de estudio abordado en los apartados anteriores nos conduce a establecer los siguientes objetivos:

1. Realizar una revisión actualizada de la literatura existente sobre las consecuencias de la anosognosia en personas con DCL y EA publicada en los últimos años (posteriore a las revisiones encontradas).
2. Identificar si la anosognosia en personas con DCL y EA se asociará con una progresión más rápida de la enfermedad en comparación con aquellas que tienen una conciencia más precisa de sus déficits.
3. Identificar si la anosognosia en personas con DCL y EA se asociará con una disminución de la calidad de vida tanto en la persona afectada como en los cuidadores en comparación con aquellas que tienen una conciencia más precisa de sus déficits.
4. Identificar si la anosognosia en personas con DCL y EA se asociará con una mayor presencia de SPCD en comparación con aquellas que tienen una conciencia más precisa de sus déficits.

MÉTODO

Proceso de selección de los estudios

Esta revisión sistemática se ajusta a los “Preferred Reporting” para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA)³⁸. Para llevar a cabo la selección de los diferentes estudios, en esta revisión se siguió el siguiente proceso: Primero, lectura de los títulos y resúmenes obtenidos a través de las búsquedas en bases de datos; Segundo, lectura completa de los artículos seleccionados tras el primer paso; Tercero, selección de los artículos que cumplían los criterios de inclusión establecidos.

Estrategia de búsqueda

Se realizó la revisión bibliográfica de los artículos publicados desde enero de 2016 hasta la fecha en la que se llevó a cabo la búsqueda, es decir, el día 22 de abril de 2024. La búsqueda se realizó utilizando “EBSCOhost”, que consiste en una plata-

forma intuitiva de investigación con acceso a una gran variedad de bases de datos de calidad. Las bases de datos seleccionadas desde esta plataforma para realizar nuestra búsqueda fueron PubMed/Medline, PsycINFO y CINAHL.

Las palabras clave de nuestra búsqueda incluyeron “anosognosia”, “awareness of déficits”, “insight”, “Alzheimer” y “dementia” en las siguientes combinaciones con operadores lógicos: “Alzheimer AND awareness of déficits” OR “Alzheimer AND anosognosia” OR “Alzheimer AND insight” OR “dementia AND awareness of déficits” OR “dementia AND anosognosia” OR “dementia AND insight”.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión establecidos contemplaron estudios publicados entre enero de 2016 y abril de 2024, con participantes de 65 años o más diagnosticados con EA o DCL que presentaran anosognosia. Asimismo, se requirió que los trabajos fueran de diseño longitudinal y contaran con resumen disponible. Por su parte, los criterios de exclusión comprendieron aquellos estudios publicados fuera del periodo indicado, no accesibles en los idiomas disponibles para revisión o que no incluyeran participantes con anosognosia ni diagnóstico de EA o DCL.

Estudios identificados

Los resultados obtenidos tras realizar la búsqueda con los limitadores establecidos (grupo etario <65 años, publicaciones académicas, estudios longitudinales) y eliminar los duplicados fueron 116 artículos. Tras la lectura de títulos y resúmenes, excluimos todos los estudios que no cumplían nuestros criterios de inclusión o los que cumplían al menos uno de nuestros criterios de exclusión, quedando reducidos a un total de 21.

De los 21 artículos, finalmente pudimos acceder a 19, debido a que no se pudo disponer del texto completo de dos de ellos. Tras la revisión a texto completo de los 19 artículos, decidimos incluir 12 en nuestra revisión. Este proceso de búsqueda y selección se muestra de forma detallada en la Figura 1.

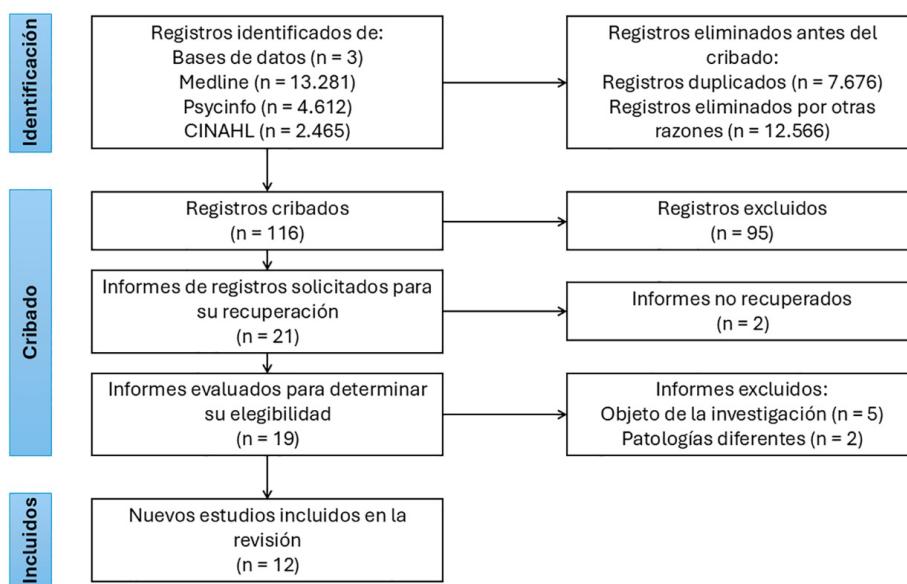


Figura 1. Proceso de búsqueda y selección de artículos

Aproximadamente el 69% de los artículos fueron encontrados en la base de datos PubMed/Medline, en PsycINFO se encontraron el 19% de los artículos, mientras que en CINAHL se encontraron el 12% de los artículos.

Evaluación del rigor metodológico

La evaluación del rigor metodológico se considera un proceso para determinar la calidad y solidez de un estudio de investigación. Este tipo de evaluación es crucial para asegurar que los resultados de un estudio sean válidos, fiables y aplicables. Existen varias herramientas y listas de verificación para evaluar el rigor metodológico, en el presente estudio hemos decidido utilizar la herramienta Newcastle-Ottawa Scale (NOS).

La NOS fue desarrollada por la Universidad de Newcastle y la Universidad de Ottawa, y proporciona una estructura sistemática para juzgar la validez interna y externa de los estudios en epidemiología y medicina clínica. Se utiliza para evaluar la calidad de los estudios observacionales en términos de selección, comparabilidad y resultados. Para cada uno de estos tres dominios incluye varios criterios que se puntuán para determinar el riesgo global de sesgo. El estudio recibe una puntuación total de 0 a 9 sumando las puntuaciones de los tres dominios. Una mayor

puntuación indica un menor riesgo de sesgo³⁹. En la Tabla 3 se muestra la asignación de puntos dada a cada estudio según los criterios de la NOS.

Análisis de la información

Una vez se eligieron los estudios pertinentes, se llevó a cabo el análisis y la síntesis de la información contenida en ellos. Se identificó el término utilizado para hacer referencia al síntoma anosognosia, el instrumento de medida utilizado para la baremación de la anosognosia, los participantes y sus diagnósticos, el objeto del estudio y los resultados.

RESULTADOS

En la revisión realizada, como resultado de la búsqueda, se encontraron e incluyeron estudios longitudinales de tipo cohortes y casos-control en base a la información aportada por cada uno de ellos. La publicación de estos estudios había sido realizada entre los años 2016 y 2024, y entre los estudios seleccionados: 4 correspondían al año 2016, 2 al año 2017, 1 al año 2018, 2 al año 2020, 1 al año 2021, 1 al año 2022 y 1 al año 2024. Los resultados de la revisión sistemática se presentan en detalle en la Tabla 4, donde se enumeran las características principales y los hallazgos de cada estudio incluido.

Tabla 3. Evaluación del rigor metodológico con la herramienta NOS

	Selección	Comparabilidad	Resultados	Total
Avondino & Antoine, 2016	4	1	3	8
Bregman et al., 2020	4	2	2	8
Conde-Sala et al., 2016	3	2	3	8
Cova et al., 2017	4	1	2	7
Gagliardi & Vannini, 2022	3	2	3	8
Hanseeuw et al., 2020	4	2	3	9
Stites et al., 2017	4	1	3	8
Tondelli et al., 2021	4	2	3	9
Turró-Garriga et al., 2016a	4	2	2	8
Turró-Garriga et al., 2016b	3	2	3	8
Wang et al., 2024	4	2	3	9
Wilson et al., 2018	3	2	3	8

Nota. NOS = Newcastle-Ottawa Scale

Todos los estudios seleccionados trataban principalmente sobre la falta de conciencia (anosognosia) en personas con EA y DCL. Como se muestra en la Tabla 4, algunos estudios comprendían una muestra únicamente de personas con EA⁴⁰⁻⁴³, otros comprendían una muestra únicamente de personas con DCL⁴⁴⁻⁴⁶, otros comprendían a personas con EA y DCL⁴⁷⁻⁵⁰, y alguno en especial comprendía a mayores alguna persona con otro tipo de demencia (DFT, DV, etc.)^{50,51}. Varios estudios comprendían también una muestra de individuos con cognición normal (CN)⁴⁷⁻⁵⁰.

Se utilizaron diferentes conceptos para definir el término “falta de conciencia”. Entre ellos, el término más utilizado fue “anosognosia”^{40-44,46-49,51}, aunque también destacamos la frecuente aparición de términos como “awareness / awareness of deficits”^{40,44,47,49,50} “self-awareness”⁴⁵⁻⁴⁷ y “unawareness”⁴⁷⁻⁵⁰.

En cuanto a los instrumentos de medida del nivel de anosognosia existe una marcada heterogeneidad (ver Tabla 4). Los instrumentos más frecuentemente utilizados en los artículos seleccionados fueron el AQ-D⁴¹⁻⁴³ que mide la discrepancia entre el autoinforme de la persona y el del informador, y el ECOG^{44,46-48} que mide también la discrepancia entre el autoinforme de la persona y el del informador, y es característico de los estudios financiados y supervisados por

la ADNI (Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative). En menor medida, encontramos en nuestra búsqueda instrumentos como el MISA⁴⁰, el “AD Insight Questionnaire”⁴⁹, el “Clinical Insight Rating Scale” (CIRS)⁵¹. Por último, destacamos el estudio de Wilson et al.⁵⁰, que utilizó como medida de anosognosia los residuos generados de la autoevaluación de la memoria y el de Cova et al.⁴⁵ que utilizó como medida de anosognosia el análisis retrospectivo de una pregunta de la escala “Global Deterioration Scale” (GDS).

La evaluación del rigor metodológico realizada con la herramienta NOS, reveló que la mayoría de los estudios mantienen una alta calidad, aunque es cierto que algunos presentaron áreas de mejora. Tres de los estudios seleccionados en la revisión obtuvieron la puntuación máxima en la evaluación^{46,48,51}. El estudio con la puntuación más baja fue el de Cova et al.⁴⁵, que recibió una puntuación de 7 en la NOS. El resto de los estudios recibieron una puntuación de 8, lo cual muestra un riesgo de sesgo muy bajo. Estos resultados nos indican que estamos ante estudios bien diseñados y metodológicamente sólido

DISCUSIÓN

Consecuencias e impacto clínico de la anosognosia

El objetivo principal de esta revisión sistemática era analizar las consecuencias de la anosognosia

en personas con EA y DCL. El análisis de las personas con EA muestra que la anosognosia tiene varias consecuencias, tanto para la persona como para el cuidador. Está asociada con un aumento en la prevalencia y severidad de los SPCD, como la agitación, desinhibición y apatía, ya que tienden a aparecer más temprano y con mayor frecuencia en personas con anosognosia^{42,46}. La falta de conciencia de las propias limitaciones lleva a estas personas a subestimar sus dificultades en las AVD, adoptando comportamientos peligrosos e inseguros^{47,48}. Estas personas requieren más horas de cuidado informal, lo que aumenta la carga sobre los cuidadores, incluyendo una mayor dependencia de servicios de apoyo y una probabilidad más alta de institucionalización, lo cual incrementa los costes totales del cuidado^{42,43}. Por último, y a pesar de la posible protección contra la depresión y la ansiedad que puede ofrecer la anosognosia, es una condición que puede resultar en una menor CdV debido a la falta de autoconciencia y a la mayor dependencia de los cuidadores^{41,49,51}.

Por otro lado, para las personas con DCL, la revisión muestra que la anosognosia se asocia con una mayor frecuencia y un inicio más temprano de los SPCD, principalmente apatía, agitación e irritabilidad, los cuales aumentan la dependencia y consecuentemente la carga del cuidador⁴⁶. También, destacamos que la anosognosia en DCL se relaciona con una mayor progresión a demencia, ya que las personas con una conciencia disminuida de su deterioro muestran un declive más rápido hacia fases más avanzadas^{44-46,48}. Por último, y de forma similar a las personas con EA, los estudios analizados indican que la anosognosia en DCL también incrementa la carga sobre los cuidadores debido a la necesidad de una mayor supervisión y asistencia diaria^{42,43}.

Los estudios analizados muestran con claridad las consecuencias negativas de la anosognosia en las personas con EA y DCL, confirmando que es un problema significativo no solo para estas personas, sino también para sus cuidadores. Además, los estudios revisados enfatizan la complejidad y heterogeneidad de la conciencia de enfermedad en la EA, sugiriendo que los

factores ambientales y contextuales pueden influir de forma significativa en la expresión de la anosognosia.^{52,53}

Progresión, SPCD y CdV

En relación con la progresión de la enfermedad los estudios analizados sugieren que la anosognosia en DCL es un predictor de progresión a demencia⁴⁶, y en los que ya padecen demencia, la anosognosia hace que la enfermedad progrese de forma más rápida, lo cual coincide con la literatura, que indica que la falta de conciencia de la enfermedad está vinculada con una mayor tasa de deterioro cognitivo y funcional^{52,53}. No obstante, en su revisión, O'Shaughnessy et al.⁵³ sugieren que la adaptación del entorno podría mitigar algunos de los efectos negativos de la anosognosia en la progresión de la enfermedad.

En cuanto a la aparición de SPCD nuestros resultados destacan que la anosognosia se asocia frecuentemente a una mayor prevalencia y severidad de estos, los cuales, además, tienden a aparecer más temprano en personas con anosognosia, complicando aún más su gestión clínica^{46,51}. Estos resultados coinciden con los resultados de revisiones como la de Alexander et al.⁵⁴ que señala la estrecha relación de los SPCD con la anosognosia, y sugiere, además, que este tipo de síntomas resultan más difíciles de manejar en personas con una conciencia disminuida.

La CdV se percibe de diferente forma entre las personas con anosognosia y sus cuidadores. Mientras que las personas con anosognosia no son conscientes de sus déficits, y, por lo tanto, reportan una CdV relativamente alta, sus cuidadores perciben una CdV menor a causa de las dificultades en la gestión diaria^{41,49,51}. Las revisiones más recientes sobre el tema coinciden en que la anosognosia afecta significativamente a la CdV, tanto a la de las personas con anosognosia como a la de sus cuidadores, destacando que la educación de los cuidadores y la adaptación del entorno pueden mejorar esta dimensión al aumentar la comprensión y la capacidad de respuesta a las necesidades de la persona^{52,55}.

Tabla 4. Datos extraídos de los artículos encontrados en la búsqueda realizada

Término	Participantes	Objeto del estudio	Medida de anosognosia	Resultados
Avondino & Antoine, 2016	Anosognosia, Awareness of Deficits	97 EA	Evaluar los distintos niveles de anosognosia cognitiva e identificar los posibles correlatos de dichos niveles	MISA (Multidimensional isomorphic simple awareness) El fenómeno de anosognosia es multidimensional y su variabilidad está relacionada con el estadio de la demencia, especialmente con los procesos de memoria implicados
Bregman et al., 2020	Anosognosia, Awareness of Déficits	284 DCL	Identificar cómo la estimación del deterioro de la memoria por parte de participantes e informantes puede predecir el pronóstico del DCL	ECOG (Everyday cognition questionnaire) Discrepancia entre el autoinforme y el del informador La falta de reconocimiento del deterioro de la memoria puede ser útil para los profesionales médicos al prever la aparición de la EA en personas con DCL
Conde-Sala et al., 2016	Anosognosia	127 EA	Analizar los factores (como la anosognosia) que influyen en la CdV auto percibida	AQ-D (The anosognosia questionnaire dementia) Discrepancia entre el autoinforme y el del informador Se observó que una mayor falta de conciencia de la enfermedad se vinculaba con una disminución de la depresión y una perspectiva más positiva de la calidad de vida. Del mismo modo, una percepción negativa de la CdV se correlacionaba con un aumento de la depresión y una menor falta de conciencia de la enfermedad
Cova et al., 2017	Self-Awareness	323 DCL	Evaluar la percepción del deterioro de la memoria como factor predictivo de la demencia	GDS (Global Deterioration Scale) Análisis retrospectivo de la pregunta ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente? La anosognosia o la falta de conciencia de los déficits de memoria, tal como se identifica en la GDS, no resulta útil para prever la evolución hacia la demencia en pacientes con DCL
Gagliardi & Vannini, 2022	Anosognosia, Self-Awareness, Loss of Awareness, Unawareness	429 DCL, 114 EA, 362 CN	Explorar la implicación de la función ejecutiva y la disfunción de la memoria episódica en la pérdida de conciencia relacionada con el amiloide en todo el espectro clínico de la enfermedad	ECOG (Everyday cognition questionnaire) Discrepancia entre el autoinforme y el del informador El declive en la memoria episódica y, en menor medida, en las funciones ejecutivas, actúan como mediadores del impacto del amiloide sobre la conciencia. Se notó una reducción en la conciencia tanto en el grupo con DCL como en los participantes que progresaron a EA. Este fenómeno no se evidenció en los estadios de CN o demencia
Hanseeuw et al., 2020	Anosognosia, Unawareness	596 DCL, 114 EA, 360 CN	Explorar el cambio en la conciencia de las capacidades de memoria y su relación con la carga de β-amiloide de los individuos en todo el espectro de la enfermedad	ECOG (Everyday cognition questionnaire) Discrepancia entre el autoinforme y el del informador La alteración de la autoconciencia de la memoria se asocia con la carga basal de β-amiloide y estos cambios fisiopatológicos iniciales se asocian con una mayor disminución de la autoconciencia tras el seguimiento longitudinal

Tabla 4. Datos extraídos de los artículos encontrados en la búsqueda realizada
(continuación)

Stites et al., 2017	Anosognosia, Awareness of Deficits, Unawareness	92 DCL, 68 EA, 99 CN	Averiguar cómo influyó el conocimiento del diagnóstico en la CdV auto informada en personas con distintos grados de deterioro cognitivo	AD Insight Questionnaire	Las personas que están al tanto de su diagnóstico, ya sea de DCL o de EA, así como de su pronóstico, muestran una menor CdV en comparación con aquellas que no tienen conocimiento de estos datos. Estas relaciones no están influenciadas por la gravedad del deterioro cognitivo
Tondelli et al., 2021	Anosognosia	148 Demencia (86 EA + 28 DFT + 12 DLB + 9 DV + 13 otras)	Analizar diferencias en la anosognosia entre los diagnósticos de demencia de inicio tardío y los de inicio precoz, estudiando también la presencia de SPCD	CIRS (Clinical Insight Rating Scale) Basado en una entrevista independiente con el paciente y el cuidador	La anosognosia, la falta de conciencia de la propia enfermedad, es un síntoma común en la demencia de inicio precoz, presente en el 94,5% de estos casos por diversas causas. Este síntoma se relaciona con un mayor riesgo de desarrollar SPCD a medida que progresla la enfermedad
Turró-Garriga et al., 2016a	Anosognosia, Lack of Insight	177 EA	Identificar los factores asociados a la evolución de la anosognosia durante un periodo de 12 meses en pacientes con EA leve y leve-moderada	AQ-D (The anosognosia questionnaire dementia) Discrepancia entre el autoinforme y el del informador	La prevalencia de la anosognosia en pacientes con EA es significativa. Factores como el nivel educativo y la presencia de ciertos SPCD pueden explicar una mayor incidencia y su aparición en etapas más tempranas de la enfermedad. Sin embargo, la anosognosia tiende a aumentar con el progreso del deterioro cognitivo y la gravedad de la enfermedad
Turró-Garriga et al., 2016b	Anosognosia	127 EA	Examinar el efecto de la anosognosia en los costes totales de los cuidados informales en pacientes con EA	AQ-D (The anosognosia questionnaire dementia) Discrepancia entre el autoinforme y el del informador	La anosognosia se asoció con un mayor número de horas de cuidados informales y un mayor uso de los servicios de apoyo, lo que condujo a un aumento de los costes totales de los cuidados familiares
Wang et al., 2024	Anosognosia, Self-Awareness	237 DCL	Explorar las asociaciones entre anosognosia y SPCD	ECOG (Everyday cognition questionnaire) Discrepancia entre el autoinforme y el del informador	La falta de conciencia sobre el deterioro cognitivo se vincula con una mayor frecuencia y una aparición más temprana de los SPCD a lo largo del tiempo en los individuos con DCL
Wilson et al., 2018	Awareness of Deficits, Unawareness	611 DCL, 248 Demencia (232 EA + 16 otras), 1003 CN	Evaluar la prevalencia, los antecedentes y las consecuencias del desconocimiento del deterioro de la memoria en la demencia	El rendimiento de la memoria se evaluó sobre la memoria autoevaluada, y los residuos sirvieron como índice de la conciencia de la memoria	La falta de conciencia sobre el deterioro de la memoria es una característica frecuente de la demencia, especialmente en personas de raza blanca, pero no está estrechamente vinculada con resultados adversos en la enfermedad

Nota. CdV = Calidad de vida; CN = Cognición normal; DCL = Deterioro cognitivo leve; DFT = Demencia frontotemporal; DLB = Demencia con cuerpos de Lewy; DV = Demencia vascular; EA = Enfermedad de Alzheimer; SPCD = Síntomas psicológicos y conductuales de las demencias

Heterogeneidad metodológica y terminológica

Los estudios seleccionados muestran una notable heterogeneidad en los instrumentos utilizados para medir la anosognosia de sus participantes. Algunos estudios utilizan evaluaciones clínicas directas o cuestionarios autoadministrados, mientras que otros emplean técnicas de observación indirectas, donde los cuidadores tienen un papel fundamental. Por otro lado, hay estudios que consideran la falta de conciencia en cualquier dominio cognitivo, mientras que otros solo se enfocan en ciertos dominios cognitivos en específico. Este hecho causa una variabilidad metodológica que dificulta en gran medida la comparación directa de los resultados entre estudios. La literatura contrasta este hecho definiendo la heterogeneidad en los instrumentos de medida de la anosognosia como un desafío significativo⁵⁴, y es por ello que, nuestros hallazgos, coinciden con las revisiones en que es necesario desarrollar enfoques más estandarizados y holísticos que integren y unifiquen los múltiples métodos de evaluación existentes para desarrollar una herramienta precisa y útil para medir la anosognosia.

Del mismo modo, se observa una amplia variedad de términos utilizados para describir la falta de conciencia de la enfermedad, tales como anosognosia, awareness of deficits, self-awareness, lack of insight, etc. Esta gran variedad terminológica, refleja las diferencias en los enfoques de los diferentes estudios, así como la falta de un consenso claro sobre cuál es la terminología más adecuada. De acuerdo con otras revisiones, esta diversidad terminológica es fruto de la complejidad y la multidimensionalidad del fenómeno, y puede originar confusión a la hora de comparar los resultados entre estudios. Los diferentes autores abogan por una mayor estandarización en la terminología para aumentar la calidad y la comparación de estudios^{52,53}.

Calidad metodológica y limitaciones de la revisión

La utilización de la herramienta NOS, llevada a cabo en la presente revisión, nos ha permitido una evaluación sistemática y rigurosa de la calidad metodo-

lógica de cada estudio. Los resultados indican que la mayoría de los estudios presentan una alta calidad en cualquiera de los 3 dominios, sin embargo, la homogeneidad de las altas puntuaciones nos sugiere que la NOS puede ser más eficaz para destacar aspectos específicos de la calidad del estudio, pero menos discriminativa en contextos en los que los estudios cumplen altos estándares metodológicos. Por ello, subrayamos la necesidad de complementar la NOS con otras herramientas para una evaluación más detallada de la calidad de los estudios.

Nuestra revisión presenta algunas limitaciones a raíz de las estrategias de búsqueda empleadas y los descriptores escogidos, así como por las bases de datos seleccionadas para recopilar la información. Es posible que no se hayan abarcado todos los artículos pertinentes sobre el concepto de anosognosia en la EA y el DCL debido a la falta de acceso a algunos de ellos, sobre todo los que estén en idiomas distintos al inglés o castellano. El proceso de selección y filtrado fue realizado por un único revisor, por ello, reconocemos que la inclusión de un segundo revisor habría fortalecido la revisión al aplicar criterios de convergencia y mejorar la validez de los resultados. Además, la amplia variedad de terminología utilizada con respecto a la falta de conciencia y la heterogeneidad en la utilización de instrumentos de medida de anosognosia en los diferentes estudios han dificultado la interpretación de los hallazgos. Existe una gran necesidad de aumentar el número de estudios y de investigadores en este campo, especialmente estudios longitudinales que definan claramente el objeto de evaluación.

CONCLUSIONES

Tras el análisis y discusión de los estudios seleccionados en esta revisión sistemática sobre la anosognosia en la EA y el DCL, abarcando estudios publicados entre 2016 y 2024, hemos llegado a las siguientes conclusiones:

La anosognosia en personas con EA y DCL se relaciona con una afectación significativa de la CdV tanto en las propias personas como en sus cuidadores. Las personas tienden a subestimar

sus déficits, lo que puede llevar a comportamientos de riesgo y a una mayor dependencia de los cuidadores, lo que incrementa la carga sobre ellos.

La anosognosia en personas con EA y DCL se asocia frecuentemente con una mayor prevalencia y severidad de SPCD, principalmente agitación, desinhibición y apatía. Estos síntomas no solo complican la gestión clínica de los pacientes, sino que también contribuyen a un deterioro funcional más rápido y a un mayor estrés para los cuidadores.

La anosognosia en personas con DCL puede ser un predictor de progresión hacia la demencia, aunque también puede considerarse como un predictor de progresión más rápida hacia fases avanzadas de la demencia en las personas que ya la padecen. La falta de conciencia de la enfermedad puede resultar en una menor adherencia a tratamientos y, por lo tanto, en un deterioro acelerado.

Existe una notable heterogeneidad en los instrumentos utilizados para medir la anosognosia y

en los términos empleados para describir la falta de conciencia de la enfermedad. Esta variedad dificulta la comparación de resultados entre estudios y subraya la necesidad de desarrollar herramientas de evaluación más estandarizadas y precisas.

A pesar de los avances en la comprensión de la anosognosia, aún quedan muchas preguntas por resolver sobre sus mecanismos subyacentes y su relación con otros síntomas. Es crucial realizar más estudios longitudinales que utilicen metodologías estandarizadas para evaluar la anosognosia y su impacto en las personas y sus cuidadores.

Por último, destacamos que la anosognosia es un fenómeno complejo que influye en la gestión y el pronóstico de la EA y el DCL. Su presencia implica desafíos adicionales en el cuidado de estas personas y muestra la importancia de una evaluación y manejo adecuados. Abordar la anosognosia mediante enfoques clínicos y de investigación más integrales puede mejorar significativamente los resultados para las propias personas y sus cuidadores.

Declaración de intereses

Ninguna

Financiación y agradecimientos

Ninguno

REFERENCIAS

1. Starkstein SE, Jorge R, Mizrahi R, Robinson RG. A diagnostic formulation for anosognosia in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(6):719-725. doi:10.1136/jnnp.2005.085373
2. Reed BR, Jagust WJ, Coulter L. Anosognosia in Alzheimer's disease: Relationships to depression, cognitive function, and cerebral perfusion. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1993;15(2):231-244. doi:10.1080/01688639308402560
3. Clare L, Marková I, Verhey F, Kenny G. Awareness in dementia: A review of assessment methods and measures. *Aging Ment Health*. 2005;9(5):394-413. doi:10.1080/13607860500142903
4. Cipriani G, Danti S, Picchi L, Nuti A, Fiorino MD. Daily functioning and dementia. *Dement Neuropsychol*. 2020;14(2):93-102. doi:10.1590/1980-57642020dn14-020001
5. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2015;11(3):332-384. doi:10.1016/j.jalz.2015.02.003

6. López-Álvarez J, Agüera-Ortiz LF. Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatría*. 2015;5(1):3-14.
7. Aranda MP, Kremer IN, Hinton L, Zissimopoulos J, Whitmer RA, Hummel CH, et al. Impact of dementia: Health disparities, population trends, care interventions, and economic costs. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(7):1774-1783. doi:10.1111/jgs.17345
8. Contador I, Fernández-Calvo B, Ramos F, Bermejo-Pareja F. Los trastornos neurocognitivos. En: Belloch A, Sandín B, Ramos F, eds. *Manual de Psicopatología*. 4^a ed. Madrid: McGraw Hill; 2024. p.599-634.
9. Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: A concept in evolution. *J Intern Med*. 2014;275(3):214-228. doi:10.1111/jim.12190
10. Gillis C, Mirzaei F, Potashman M, Ikram MA, Maserejian N. The incidence of mild cognitive impairment: A systematic review and data synthesis. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2019;11:248-256. doi:10.1016/j.jad.2019.01.004
11. Cong L, Ren Y, Wang Y, Hou T, Dong Y, Han X, et al. Mild cognitive impairment among rural-dwelling older adults in China: A community-based study. *Alzheimers Dement*. 2023;19(1):56-66. doi:10.1002/alz.12629
12. Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, Holstege H, Chételat G, Teunissen CE, et al. Alzheimer's disease. *Lancet*. 2021;397(10284):1577-1590. doi:10.1016/S0140-6736(20)32205-4
13. Valls-Pedret C, Molinuevo JL, Rami L. Early diagnosis of Alzheimer's disease: The prodromal and preclinical phase. *Rev Neurol*. 2010;51(8):471-480. doi:10.33588/rn.5108.2010425
14. Jack CR, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2018;14(4):535-562. doi:10.1016/j.jalz.2018.02.018
15. Fernández-Ballesteros R, Zamarrón MD, Tárraga L, Moya R, Iñiguez J. Cognitive plasticity in healthy, mild cognitive impairment (MCI) subjects and Alzheimer's disease patients: A research project in Spain. *Eur Psychol*. 2003;8(3):148-159. doi:10.1027/1016-9040.8.3.148
16. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2023;19(4):1598-1695. doi:10.1002/alz.13016
17. Prigatano GP. *The Study of Anosognosia*. Oxford: Oxford University Press; 2010.
18. Amador XF. *I am not sick, I don't need help!: How to help someone with mental illness accept treatment*. 2nd ed. Vida Press; 2007.
19. Mograbi DC, Morris RG. Implicit awareness in anosognosia: Clinical observations, experimental evidence, and theoretical implications. *Cogn Neurosci*. 2013;4(3-4):181-197. doi:10.1080/17588928.2013.833899
20. Turró-Garriga O, Garre-Olmo J, López-Pousa S, Vilalta-Franch J, Reñé-Ramírez R, Conde-Sala JL. Abridged Scale for the Screening Anosognosia in Patients With Dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2014;27(3):220-226. doi:10.1177/0891988714527515
21. Clare L, Marková IS, Roth I, Morris RG. Awareness in Alzheimer's disease and associated dementias: Theoretical framework and clinical implications. *Aging Ment Health*. 2011;15(8):936-944. doi:10.1080/13607863.2011.583630
22. 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(4):193-198. doi:10.33588/rn.5404.2011428
23. Mograbi DC, Ferri CP, Sosa AL, Stewart R, Laks J, Brown R, et al. Unawareness of memory impairment in dementia: A population-based study. *Int Psychogeriatr*. 2012;24(6):931-939. doi:10.1017/S1041610211002730
24. Turró-Garriga O. *L'anosognòsia en la malaltia d'Alzheimer* [PhD Thesis]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2015.
25. Gómez LE, Schalock RL, Verdugo MÁ. A New Paradigm in the Field of Intellectual and Developmental Disabilities: Characteristics and Evaluation. *Psicothema*. 2021;33(1):28-35. doi:10.7334/psicothema2020.385

26. Schalock RL, Verdugo MÁ, Jenaro CJ. *Calidad de vida: Manual para profesionales de la educación, salud y servicios sociales*. Madrid: Alianza; 2003.
27. Schalock RL, Verdugo MÁ, Gómez LE, Reinders HS. Moving Us Toward a Theory of Individual Quality of Life. *Am J Intellect Dev Disabil*. 2016;121(1):1-12. doi:10.1352/1944-7558-121.1.1
28. Verdugo MÁ, Schalock RL, Arias B, Gómez LE, Jordán de Urries FB. Calidad de vida. En: Verdugo MÁ, Schalock RL, eds. *Discapacidad e Inclusión: manual para la docencia*. Salamanca: Amarú Ediciones; 2013. p.443-461.
29. Verdugo MÁ, Schalock RL, Gómez LE. El modelo de calidad de vida y apoyos: La unión tras veinticinco años de caminos paralelos. *Siglo Cero*. 2021;52(3):Article 3. doi:10.14201/scero2021523928
30. Verdugo MÁ, Schalock RL, Gómez LE. The Quality of Life Supports Model as a major component in applying the quality of life paradigm. *J Policy Pract Intellect Disabil*. 2024;21(1):e12468. doi:10.1111/jppi.12468
31. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
32. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed, Text Revision (DSM-5-TR). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2022.
33. Moheb N, Mendez MF, Kremen SA, Teng E. Executive Dysfunction and Behavioral Symptoms Are Associated with Deficits in Instrumental Activities of Daily Living in Frontotemporal Dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2017;43(1-2):89-99. doi:10.1159/000455119
34. Okabe K, Nagata T, Shinagawa S, Inamura K, Tagai K, Nukariya K, et al. Effects of neuropsychiatric symptoms of dementia on reductions in activities of daily living in patients with Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2020;20(6):584-588. doi:10.1111/ggi.13918
35. Schwertner E, Pereira JB, Xu H, Secnik J, Winblad B, Eriksdotter M, et al. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Different Dementia Disorders: A Large-Scale Study of 10,000 Individuals. *J Alzheimers Dis*. 2022;87(3):1307-1318. doi:10.3233/JAD-215198
36. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, Dekosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: Results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002;288(12):1475-1483. doi:10.1001/jama.288.12.1475
37. 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(4):1105-1116. doi:10.3233/JAD-2012-121360
38. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097
39. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Available from: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
40. Avondino E, Antoine P. Heterogeneity of cognitive anosognosia and its variation with the severity of dementia in patients with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2016;50(1):89-99. doi:10.3233/JAD-150496
41. Conde-Sala JL, Turró-Garriga O, Portellano-Ortiz C, Viñas-Diez V, Gascón-Bayarri J, Reñé-Ramírez R. Self-perceived quality of life among patients with Alzheimer's disease: Two longitudinal models of analysis. *J Alzheimers Dis*. 2016;52(3):999-1012. doi:10.3233/JAD-160040
42. Turró-Garriga O, Garre-Olmo J, Calvó-Perxas L, Reñé-Ramírez R, Gascón-Bayarri J, Conde-Sala JL. Course and determinants of anosognosia in Alzheimer's disease: A 12-month follow-up. *J Alzheimers Dis*. 2016a;51(2):357-366. doi:10.3233/JAD-150706
43. Turró-Garriga O, Garre-Olmo J, Reñé-Ramírez R, Calvó-Perxas L, Gascón-Bayarri J, Conde-Sala JL. Consequences of anosognosia on the cost of caregivers' care in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2016b;54(4):1551-1560. doi:10.3233/JAD-160419

44. Bregman N, Kavé G, Zeltzer E, Biran I. Memory impairment and Alzheimer's disease pathology in individuals with MCI who underestimate or overestimate their decline. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2020;35(5):581-588. doi:10.1002/gps.5274
45. Cova I, Grande G, Cucumo V, Ghiretti R, Maggiore L, Galimberti D, et al. Self-awareness for memory impairment in amnestic mild cognitive impairment: A longitudinal study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2017;32(7):401-407. doi:10.1177/1533317517725812
46. Wang S, Mimmack K, Cacciamani F, Elnemais Fawzy M, Munro C, Gatchel J, et al. Anosognosia is associated with increased prevalence and faster development of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci*. 2024;16:1335878. doi:10.3389/fnagi.2024.1335878
47. Gagliardi G, Vannini P. Episodic memory impairment mediates the loss of awareness in mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci*. 2022;13:802501. doi:10.3389/fnagi.2021.802501
48. Hanseeuw BJ, Scott MR, Sikkes SAM, Properzi M, Gatchel JR, Salmon E, et al. Evolution of anosognosia in Alzheimer's disease and its relationship to amyloid. *Ann Neurol*. 2020;87(2):267-280. doi:10.1002/ana.25649
49. Stites SD, Karlawish J, Harkins K, Rubright JD, Wolk D. Awareness of mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease dementia diagnoses associated with lower self-ratings of quality of life in older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2017;72(6):974-985. doi:10.1093/geronb/gbx100
50. Wilson RS, Barnes LL, Rajan KB, Boyle PA, Sytsma J, Weuve J, et al. Antecedents and consequences of unawareness of memory impairment in dementia. *Neuropsychology*. 2018;32(8):931-940. doi:10.1037/neu0000437
51. Tondelli M, Galli C, Vinceti G, Fiondella L, Salemme S, Carbone C, et al. Anosognosia in early- and late-onset dementia and its association with neuropsychiatric symptoms. *Front Psychiatry*. 2021;12:658934. doi:10.3389/fpsyg.2021.658934
52. Lacerda IB, Sousa MFB, Santos RL, Nogueira MML, Dourado MCN. Concepts and objects of awareness in Alzheimer's disease: An updated systematic review. *J Bras Psiquiatr*. 2016;65(1):99-109. doi:10.1590/0047-2085000000110
53. O'Shaughnessy NJ, Chan JE, Bhome R, Gallagher P, Zhang H, Clare L, et al. Awareness in severe Alzheimer's disease: A systematic review. *Aging Ment Health*. 2021;25(4):602-612. doi:10.1080/13607863.2020.1711859
54. Alexander CM, Martyr A, Savage SA, Morris RG, Clare L. Measuring Awareness in People With Dementia: Results of a Systematic Scoping Review. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2020;34(5):335-348. doi:10.1177/0891988720924717
55. Mondragón JD, Maurits NM, De Deyn PP. Functional Neural Correlates of Anosognosia in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Neuropsychol Rev*. 2019;29(2):139-165. doi:10.1007/s11065-019-09410-x