

**Cogniscente: Propuesta de Intervención para el Tratamiento de la Anosognosia en
Personas con Enfermedad de Alzheimer en Estadio Leve**

Diana Paola Alzate Echeverri

Universidad CES, Facultad de Psicología,

Maestría en Neuropsicología Clínica

Asesor: Julián Carvajal Castrillón

2021

Tabla de contenido

Resumen	3
Planteamiento del problema	4
Justificación	9
Objetivos	15
Objetivo General.....	15
Objetivos específicos.....	15
Antecedentes.....	16
Marco teórico.....	19
Anosognosia.....	19
Anosognosia y Demencia.....	20
Anosognosia y Enfermedad de Alzheimer.....	20
Metodología del Programa de Intervención.....	22
Módulos de Intervención.....	23
Material Informativo.....	26
Referencias.....	27

Resumen

La Enfermedad de Alzheimer es la demencia progresiva más común, causa deterioro cognitivo, cambios comportamentales y compromiso funcional. Las causas neuropatológicas indican una acumulación de proteínas beta-amiloide y proteína Tau, a nivel estructural hay un patrón de atrofia temporal medial y parietal. En Colombia la prevalencia de demencia es de 9.4%, se incrementa con la edad 57.4% en mayores de 85 años, particularmente en Antioquia hay pacientes con inicio precoz. Entre las características clínicas de la enfermedad, está la anosognosia, es la incapacidad para el reconocimiento de una enfermedad de manera global, encontrándose en un 71% de los pacientes, lo que genera limitaciones para aceptar deficiencias en el desempeño en las actividades de la vida diaria o hacer una autovaloración de cambios afectivos y comportamentales. Por eso, el objetivo de este trabajo es proporcionar una alternativa de intervención para la anosognosia que conjugue lo cognitivo, lo comportamental y funcional en personas con enfermedad de Alzheimer en estadio leve y sus cuidadores, mediante la implementación de estrategias de validez ecológica que permitan el mantenimiento de la independencia de la persona afectada y minimicen la carga en el cuidado. El cual se llevará a cabo mediante un programa de intervención Cogniscente, consta de 5 módulos, 14 sesiones, 1 vez por semana, duración 60 minutos por sesión. Primer módulo trabaja la psicoeducación en el cuidador, los otros cuatro módulos se dividen: identificación del nivel de conciencia del paciente, confrontación indirecta con las limitaciones en tareas de la vida cotidiana, autoevaluación del desempeño y establecimiento de metas realistas acerca de la necesidad de ayuda, supervisión o manejo independiente.

Palabras clave: Anosognosia. Enfermedad Alzheimer. Funcionalidad. Rehabilitación neuropsicológica.

Planteamiento del Problema

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un tipo de demencia de naturaleza progresiva y neurodegenerativa, causante de deterioro cognitivo global, cambios comportamentales y compromiso de la capacidad funcional (Joe & Ringman, 2019). El espectro clínico es de predominio amnésico, el cual puede iniciar afectando solo la memoria o acompañarse de alteraciones en otros dominios cognitivos, también pueden existir formas atípicas de la EA que cursan en fases iniciales con alteraciones ejecutivas, visuoespaciales o lingüísticas (Atri, 2019).

Las causas de la EA se deben a una acumulación anómala de la proteína de β amiloide en el que se forman unas placas a nivel extracelular y acumulación de proteína tau hiperfosforiladas a nivel intracelular que producen ovillos neurofibrilares, a medida que la enfermedad avanza ocasiona muerte neuronal y se observa atrofia cerebral generalizada (Joe & Ringman, 2019). Las placas $A\beta$ se desarrollan en la neocorteza en las regiones del hipocampo, la amígdala, ganglios basales y diencéfalo, lo que a su vez genera los ovillo neorofibrilares en la proteína tau comprometiendo así a la zona cerebral de locus coeruleus y entorrinal. En el caso de la proteína Tau se encuentra una hiperfosforilización en los microtúbulos en el que también hay presencia de ovillos neurofibrilares, cuando la proteína $A\beta$ y Tau entran en contacto con la célula de la neurona, la conexión y la señal entre ellas se vuelve anómala, causando apoptosis neuronal (Tiwari, Atluri, Kaushik, Yndart, & Nair, 2019).

Las técnicas imagenológicas han sido de gran utilidad para el conocimiento de la patología de la EA. La resonancia magnética (RM) tiene como propósito corroborar patrones de atrofia hipocampal y cortical en los lóbulos parietal y temporal (Atri, 2019), RM estructural con volumetría es un recurso diagnóstico útil tanto en el ámbito clínico como en investigación, en la enfermedad hay una reducción del volumen de las regiones frontales, regiones posteriores como

el cíngulo y el precúneo y la región temporal medial; las técnicas como el tomografía por emisión de positrones 18F-fluorodeoxiglucosa (PET-FDG) es otra medida que en la enfermedad se traduce en un hipometabolismo temporoparietal mesial (Alberca, & López-Pousa, 2002) o el PET amiloide da cuenta de cambios en las áreas frontal medial, parietal medial y temporoparietal lateral, se estima que un individuo con amiloide positivo es predictor de la neurodegeneración cuando es evidente los síntomas clínicos de la demencia (Grothe, 2017). Otra técnica utilizada es el PET Tau que muestra elevación del trazado en las regiones temporal lateral inferior, cíngula posterior y parietal lateral (Matsuda, Shigemoto, & Sato, 2019).

En una revisión realizada por Lane, Hardy y Schott (2018) se describe como las formas de presentación de la EA en su mayoría son esporádicas, en la enfermedad de inicio tardío se sugiere como hipótesis la interacción de factores genéticos y ambientales. La enfermedad de carácter genético se relaciona con la mutación en la proteína precursora de amiloide (APP), presenilina 1 (PSEN1) y presenilina 2 (PSEN2), equivale al 5% de la EA precoz en un rango de edad entre los 30 a 50 años.

El perfil cognitivo es lentamente progresivo con presentación insidiosa en el que se observa pérdida de memoria episódica, entre las características que se aprecian en este dominio cognitivo se encuentran las dificultades para recordar situaciones vividas de manera reciente como fechas especiales, conversaciones, nombres de las personas (Soria - López, González, & Léger, 2019), estas manifestaciones reflejan las alteraciones a nivel de la codificación y almacenamiento de la información con tendencia a olvidar de manera acelerada; con respecto a las funciones ejecutivas es usual que los pacientes tengan errores que se denominan intrusiones, principalmente cuando son perseverativas, y hace referencia a recuerdos que se mezclan con información evocada recientemente que se debe a cierta sensibilidad a la interferencia y falta de

control en procesos inhibitorios (Bondi, Edmonds, & Salmon, 2017), a estas deficiencias se suma una incapacidad para planear una actividad, para culminar una tarea o resolver problemas; el avance progresivo de la enfermedad también evidencia problemas para ubicación de la información del tiempo y el espacio (Soria et al., 2019); cambios a nivel lingüístico que pueden comenzar con problemas en la fluencia verbal o en la denominación con errores parafásicos que sustituyen unos sonidos por otros o se cambia la categoría semántica de las palabras usadas (Tirado, Motta, Acevedo, Pineda, & Lopera, 2008), componentes que pueden evidenciarse en el discurso o en tareas que evalúan este dominio, posteriormente con disminución para la comprensión de órdenes verbales (Soria et al., 2019); otro de los déficit se puede presenciarse corresponde a las habilidades visoespaciales que involucran conocimiento conceptual y planificación de los esquemas espaciales y constructivos (Bondi e al., 2017). La característica clínica de progresión de la enfermedad tiene como regla impactar en el desarrollo de las actividades de la vida diaria; por ende, afecta el nivel de independencia (Lane et al., 2018).

El perfil cognitivo de la EA muestra un patrón clínico que da cuenta de otras variantes de la enfermedad que se le llaman atípicas; es decir, que el inicio de los síntomas puede caracterizarse por afectaciones en el lenguaje (afasia logopénica) en las habilidades visoespaciales (atrofia cortical posterior) o ejecutivas (semejante a la variante conductual de la demencia frontotemporal) lo que indica que la demencia puede tener diferentes formas de presentación que la hacen, sobre todo en la enfermedad de inicio precoz heterogénea desde el punto de vista cognitivo (Bondi et al., 2017).

En la EA también es relevante el alcance que tiene los síntomas neuropsiquiátricos (NPS) en el curso de la enfermedad, en el que su duración la lleva a un tiempo más corto desde el inicio de la demencia hasta la muerte, o la exacerbación de síntomas que incurren en un peor

pronóstico en la capacidad funcional. Los NPS más usuales son la apatía, la depresión, la ansiedad y los trastornos del sueño (Wolinsky, Drake, & Bostwick, 2018). Estos síntomas por lo general son los causantes de una disminución en la calidad de vida de los pacientes, mayor sobrecarga para el cuidado y riesgo de institucionalización (Lane et al., 2018).

Las características clínicas de la EA también se acompañan de una falta de conciencia acerca de los déficit cognitivos y comportamentales asociados a la enfermedad, la definición hace referencia a la anosognosia, síntoma presente incluso en etapas preclínicas y/o tempranas de la enfermedad (Valera-Bermejo, De Marco, Mitolo, McGeown, & Venneri, 2020). La anosognosia se ha descrito como una incapacidad para el reconocimiento de una enfermedad de manera global (Starkstein, 2014), pero también relacionado con aspectos específicos; es decir, concerniente a limitaciones para aceptar deficiencias en el desempeño en la realización de las actividades de la vida diaria (AVD) o poder hacer una autovaloración para identificar cambios en el estado de ánimo o la conducta. Estas dificultades pueden ocasionar una resistencia de los pacientes a aceptar ayuda de sus familiares, tendencia a optar por conductas peligrosas, mantener una baja adherencia a los tratamientos, lo que se implica mayor carga para el cuidado (Castrillo Sanz et al., 2016).

La prevalencia de anosognosia en la EA e incluso en una etapa previa como el Deterioro Cognitivo Leve (DCL) se ubica en un 20 a 80% (Starkstein, 2014). Otro estudio que evaluó la presencia de anosognosia en estadio leve de la enfermedad encontró que este síntoma se encuentra presente en alrededor de un 71% de la población; además lograron establecer que variables como la edad, el nivel de escolaridad y un comportamiento significativamente alterado son predictores de la falta de conciencia de los déficits cognitivos (Castrillo Sanz et al., 2016).

Los correlatos neuroanatómicos y funcionales confirman la existencia de déficit en la conciencia de enfermedad en la corteza cingulada que involucra procesos metacognitivos que tiene el papel de identificar los errores en la ejecución de una determinada tarea, participa en la toma de decisiones que vincula procesos cognitivos y emocionales. Otras regiones involucradas son la circunvolución fusiforme que se asocia a las representaciones corporales y la circunvolución lingual que tiene que ver con la percepción visual y también el componente ejecutivo, ambos relacionados con la capacidad de pensamiento divergente (Valera-Bermejo et al., 2020). La atrofia en regiones frontales dorsales, orbitales y subcorticales tiene un papel relevante en el autoconocimiento, y la unión de estas redes con el área temporal medial respaldan la explicación de la falta de conocimiento acerca de las alteraciones en la memoria (Wilson, Sytsma, Barnes, & Boyle, 2016).

Los estudios sobre la anosognosia (Morris & Mograbi, 2013; Mograbi & Morris, 2013) se basan en la metacognición y el autoconcepto para sustentar clínica y teóricamente el déficit en la autoconciencia, una explicación al respecto tiene que ver con mecanismos de representación que se dividen en conocimientos explícitos e implícitos, el primero tiene que ver con la información semántica y episódica, que de una manera modular o en red interactúan con otras variables de información que pueden dar cuenta de los datos personales que activan el conocimiento consciente, lo que le permite a la persona dar cuenta de las experiencias a lo largo de la vida; en segunda instancia se encuentra el conocimiento implícito que concierne a aspectos emocionales y conductuales en términos de éxito y fracaso. En la EA los conocimientos de información semántica y episódica se va degradando mostrando dificultades para dar cuenta de lo que le sucede en relación con la enfermedad y sus síntomas, sin embargo, la información implícita le

permite optar por opciones adaptativas a las condiciones que enfrenta en su vida cotidiana, así no informe de esto de una manera consciente.

La respuesta adaptativa que se genera a través del conocimiento implícito durante la ejecución de tareas cotidianas demuestra que hay un mecanismo de acceso a la conciencia consciente, que también contribuye a componentes afectivos de regulación de la respuesta (Mograbi, Brown, Salas, & Morris, 2012). Comprender los cambios que se generan en el conocimiento explícito que va en retroceso paulatino, además conocer que el conocimiento implícito es otra alternativa para acceder al conocimiento consciente, podría ser una oportunidad para intervenir, de tal manera que el paciente con la EA se preste a recibir la ayuda de otros, reduciendo así la exposición a situaciones de peligro y favoreciendo la minimización de conductas disruptivas que demandan una sobrecarga afectiva en familiares y cuidadores.

Justificación

La presentación general de la enfermedad de Alzheimer tiene como característica principal la progresión de una variedad de síntomas cognitivos, afectivos y conductuales que ocasionan un impacto importante en la correcta ejecución de las actividades de la vida cotidiana (Lane et al., 2018). Los estudios acerca de su proceso patológico neurodegenerativo se explican a través del concepto de demencia clasificada según el Manual diagnósticos y estadísticos de los trastornos mentales DSM – V (2013) como un trastorno neurocognitivo mayor que ocasiona un deterioro en las habilidades cognitivas como la memoria a tal punto de impedir que el individuo sea capaz de realizar las actividades diarias de manera independiente.

La información con que se cuenta a nivel internacional y nacional muestra que la prevalencia de este síndrome se incrementa después de los 65 años, reportes al respecto (Garre-

Olmo, 2018) refieren que en el año 2015 había 47 millones de personas con demencia en el mundo, y la proyección para el 2050 es de 130 millones de personas con esta condición. Este fenómeno es cada vez más prevalente en la medida que la población geriátrica aumenta y la manifestación de enfermedades crónicas no transmisibles demandan una atención prolongada, para el caso de la demencia tipo Alzheimer que es la más común se registra cada año nuevos casos, se estima que entre 5 a 7 millones (Robinson, Lee, & Hanes, 2018).

Un informe de la Asociación de Alzheimer (2016), indica que en los Estados Unidos 5.4 millones de personas en el 2016 fueron diagnosticadas con la EA, 200.000 casos de inicio temprano forma presenil y 5.2 millones en las personas mayores de 65 años, el número de casos con la enfermedad es de 32% en personas mayores de 85 años. Actualmente en el país la enfermedad se desarrolla cada 66 segundos, estimado que para el año 2050 será de cada 33 segundos. Las muertes por condiciones secundarias a la EA indican que en el 2013 se certificaron 84.767, convirtiéndose en la sexta causa en este país, estando por encima de otras enfermedades de origen cardiaco y cáncer de próstata. Las mujeres tienen mayor riesgo de desarrollarla con respecto a los hombres, de los 5.2 millones de personas con EA, 3.3 millones son mujeres.

En países latinoamericanos (Brasil, Cuba, Chile, Perú, Venezuela y Uruguay) en las zonas urbana se realizó un estudio de prevalencia de demencia que oscila entre el 7.1% en las personas mayores de 65 años (Garre-Olmo, 2018). La EA también hace parte del grupo de demencia más frecuentes en esta zona representa el 56.3%, seguido de una demencia mixta (EA y enfermedad cerebrovascular) que se ubica en el 15.5% (Custodio, Wheelock, Thumala, & Slachevsky, 2017). La OMS (2017) dice que el 60% de personas con demencia viven en países de ingresos bajo y medio, la mayoría de casos nuevos (71%) son en estos países. En América

Latina las personas que tiene demencia tienen riesgo de muerte 1.56 a 5.69 veces que una persona sin demencia, el promedio de vida de una persona con esta condición esta entre 3 a 12 años, la tasa de supervivencia en los casos de la EA es de 7.1 en años (Custodio, 2017).

En Colombia se cuenta con la encuesta nacional de salud, bienestar y envejecimiento SABE 2015, que recopila información de la población adulta mayor de 60 años, de acuerdo con este estudio la prevalencia de demencia es de 9.4%, porcentaje que se incrementa con la edad, siendo de 57.4% para las personas mayores de 85 años. Acorde con estudios de otras regiones del mundo, también se encuentra que la proporción de personas con demencia, las mujeres ocupan en 10.7% en relación a los hombres que se encuentra en un 8.1%. La información en la zona geográfica reporta casos de demencia que predominan en la región atlántica (12.9%) y pacífica (12.9%). Los antecedentes de salud de las personas con demencia evidencian una morbilidad con la trombosis cerebral 23.7%, enfermedades psiquiátricas 19.2%, hipertensión arterial 11.3% y diabetes 11.1% (Ministerio de Salud y Protección Social, 2017).

El impacto de la demencia, sea por EA o de otro tipo confirman que entre los factores de riesgo se encuentra la edad, pero también se estima que el deterioro cognitivo se asocia a ciertos estilos de vida como la inactividad física, malos hábitos alimenticios, consumo de tabaco, obesidad, uso excesivo de alcohol, presencia de diabetes o hipertensión, bajo nivel educativo, depresión, aislamiento social, y en algunos casos factores genéticos (OMS, 2017). Así mismo, su carácter crónico, progresivo e incapacitante se convierte en una carga para el cuidado por parte de los familiares, haciendo que el número de afectado por ello sea el doble. En las diferentes regiones de Latinoamérica el cuidado es de predominio informal, siendo menor el apoyo por parte de las entidades públicas (Custodio, 2017). El reporte que hace la Asociación de Alzheimer acerca del cuidado refiere que más de 15 millones de familias destinan 18,1 mil millones de

horas de atención a las personas con EA y otras demencias, el costo de esto tiene una implicación de 221 mil millones dólares (Alzheimer's Association, 2016). Los costos no solamente tienen que ver con el tiempo destinado para el cuidado, otros factores como el tratamiento médico y otros asociados al cuidado formal (institución o profesional del área de la salud) también se encuentran dentro de las variables que indican que a nivel mundial el valor económico de la demencia para el año 2010 se encontraba en 817.900 millones de dólares que es aproximadamente el 1% del PIB (Custodio, 2017).

En Antioquia se estudia desde hace más de 25 años una forma familiar de Alzheimer de inicio precoz (antes de los 65 años) que es causado por una mutación en el gen de la presinilina 1, en el que se ha encontrado más de 5000 personas entre sanas y en riesgo, la edad promedio de inicio a los 47 años y la edad de muerte aproximadamente a los 55 años; en el momento la mutación denominada E280A es considerada la forma genética más grande del mundo, siendo parte del 5% de la forma familiar de Alzheimer a nivel global (Lopera, 2012).

Por lo tanto, las características de presentación de la enfermedad en Antioquia donde la heredabilidad es de predominio autosómica dominante, se aprecia un riesgo del 50% para que varios miembros de una familia se enfermen (Lopera, 2012). El panorama social muestra varios integrantes del sistema familiar que van padeciendo la enfermedad, temor de las personas afectadas acerca de quién será el siguiente que se enferme, un cuidador en algunos casos debe cuidar a diferentes familiares a lo largo de su vida, esto implica hacer adaptaciones a nivel familiar, social, laboral y personal para ajustarse a los cambios que acompañan el proceso degenerativo (García-Toro, Sánchez-Gómez, Madrigal Zapata, & Lopera, 2020).

La evidencia sobre el impacto de la EA en el mundo y en nuestro contexto local, demuestra la pertinencia de proponer estrategias oportunas para minimizar los síntomas que

causan mayores limitaciones para el cuidador atender, y que promuevan el mantenimiento funcional. Por lo tanto, la propuesta de intervención de este trabajo le apuesta a reducir el impacto de la anosognosia con énfasis en la funcionalidad, teniendo en cuenta que parte de los síntomas, es el desconocimiento sobre las limitaciones en las actividades de la vida diaria, convirtiéndose en una respuesta contraria que obstaculiza su manejo, causando mayor carga para su cuidado.

Actualmente se sabe que, durante las fases prodrómicas e iniciales de la enfermedad, la anosognosia es la manifestación de desconocimiento parcial o total de la enfermedad, una negación de los déficits cognitivos y neuropsiquiátricos, y por ende una falta de conciencia de las limitaciones para el desarrollo de las actividades de la vida diaria (Morris & Mograbi, 2013).

Este desconocimiento o falta de conciencia de la enfermedad o los síntomas se convierte en una condición inherente a la característica clínicas de la persona con Alzheimer, impidiendo que el paciente tome iniciativa para buscar ayuda, reduciendo la adherencia a los tratamientos, promoviendo conductas de peligro para el mismo paciente y sus familiares, ocasionando mayor carga para el cuidador y en algunos casos generando un riesgo para las finanzas del paciente y sus allegados; lo que se observa al respecto es una respuesta en la falta de control para inhibir conductas inadecuadas, no se identifican los errores en una tarea cotidiana, y suelen sobrestimar su desempeño ante la observación que puede hacerle otras personas acerca de sus fallas de memoria (Mograbi, Brown, Salas, & Morris, 2012), lo que tiene que ver con el conocimiento explícito. Sin embargo, existe evidencia que dentro del amplio espectro de los mecanismos que subyacen a la anosognosia se encuentra una salida afectiva y conductual como respuesta adaptativa a las situaciones en las que el enfermo puede experimentar un pobre desempeño para la realización de las habilidades cotidianas; es decir, ante el fracaso no hay una valoración

cognitiva, pero si una respuesta emocional inconsciente, esto se refiere al conocimiento implícito (Morris & Mograbi, 2013).

El cuerpo de conocimiento acerca de los mecanismos cognitivos y conductuales que están implicados en la anosognosia se han abordado mediante el Modelo de Conciencia Cognitiva (CAM) (Morris & Mograbi, 2013), el cual está dividido en cuatro niveles: una *entrada sensorial* que se encarga de todos los procesos de información perceptiva que se procesan en la memoria a corto plazo que dará lugar un primer episodio de conciencia que luego se traslada a la memoria a largo plazo que lleva a un segundo episodio de conciencia; un *monitoreo del desempeño* que se relaciona con un sistema comparador que trabaja de la mano con una base de datos personal aquella que indica las experiencias personales; la *evaluación de la toma de decisiones* que involucra las funciones ejecutivas; y esa cadena permite encausar una representaciones de los estados mentales del yo, quiere decir un nivel superior que da como resultado una *metarepresentacion*. Cuando hay un déficit en la conciencia en este caso en la EA, los mecanismos del modelo descritos dividen la anosognosia en primaria que se explica por una distorsión de la imagen en tercera persona, mnemónica se pueden detectar fallas cognitivas y demostrar a su vez conciencia de las fallas cuando estas ocurren, pero no pueden codificar aquellas fallas en la memoria semántica, y ejecutiva es la disminución de las habilidades de monitoreo que conducen a una autoevaluación deficiente del desempeño (Mograbi, 2012; Morris & Mograbi, 2013; Tagai, et al., 2020).

Comprender de donde provienen los mecanismos cognitivos y conductuales que explican la respuesta anosognósica en las situaciones cotidianas, facilitaría la elección de un método de atención neuropsicológica con énfasis en anosognosia. Además, la EA como se mencionó previamente es una patología común en la población que se atiende en la ciudad de Medellín y

los diferentes municipios del Valle de Aburra e incluso en el país, por lo tanto contar con una propuesta de intervención neuropsicológica para personas con demencia Leve tipo Alzheimer que le apunte a trabajar en el reconocimiento de las limitaciones, adaptado a las situaciones de la vida cotidiana del afectado, es totalmente viable tanto en el contexto investigativo como clínico, precisamente teniendo en cuenta las características de la demencia, cuando el individuo empieza a mostrar la falta de conciencia de sus alteraciones, estas no favorecen la intervención de otras modalidades y/o disciplinas, lo que interfiriere con la adherencia a otros tratamientos o alternativas no farmacológica; adicionalmente, encontrar una posibilidad para abordar este síntoma, podría contribuir a la disminución de la carga del cuidado y paralelamente a lograr que el paciente acepte los apoyos que requiere en su entorno por los que le rodean. En ese orden de ideas, estudiar este fenómeno estimula a convertirlo en una propuesta que pueda ser recomendada en la práctica clínica.

Objetivos

Objetivo General

Proporcionar una alternativa de intervención para la anosognosia que conjugue lo cognitivo, lo comportamental y funcional, para personas con enfermedad de Alzheimer en estadio leve y sus cuidadores, mediante la implementación de estrategias de validez ecológica que permitan el mantenimiento de la independencia de la persona afectada y minimicen la carga en el cuidado.

Objetivos Específicos

- Fomentar la construcción de conocimiento, desde lo que los cuidadores saben de la enfermedad de Alzheimer, la causa, los síntomas cognitivos, comportamentales, cómo se

aprecia y cuáles son las consecuencias de la anosognosia en el desempeño de las actividades de la vida diaria de la persona afectada.

- Identificar el nivel de conciencia que tiene la persona afectada con la enfermedad de Alzheimer respecto a su capacidad funcional, esto mediante la implementación de estrategias metacognitivas, donde el participante se involucra en la organización del paso a paso de una actividad de la vida diaria, mientras predice cómo sería su desempeño.
- Mejorar la percepción de conocimiento acerca de las fortalezas y limitaciones que la persona con enfermedad de Alzheimer tiene en el desempeño diario, recurriendo a experiencias prácticas en las actividades funcionales, que permitan de manera conjunta terapeuta, paciente y cuidador hacer una evaluación de desempeño.
- Establecer metas realistas con adaptaciones ambientales en aquellas actividades donde se identifique, según cada caso la necesidad de ayuda, supervisión o manejo independiente, en el desarrollo de las actividades de la vida diaria, trabajo colaborativo entre cuidador, paciente y terapeuta.

Antecedentes

El recorrido por la literatura actual, se encuentran estudios interesados en comprender como se manifiesta la anosognosia en las personas con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y enfermedad de Alzheimer (EA). En el momento, no se evidencian estudios de intervención en EA con énfasis en anosognosia. Sin embargo, se describe a continuación las investigaciones con respecto al tema, útiles para este estudio.

Se lleva a cabo un estudio de cohorte para analizar la evolución del nivel de conciencia de la memoria en una población Colombiana, este se realiza en un total de 2379 individuos entre portadores y no portadores de la variante *PSENI E280A* para la EA precoz autosómica

dominante, haciendo seguimiento a los resultados de una escala de quejas subjetivas de memoria para el paciente y el familiar durante los periodos del 2000 al 2019 y comparando las respuestas de portadores y no portadores de la variante. Los resultados mostraron indicio de anosognosia 6 años antes de la manifestación de la demencia en los portadores, así el desempeño en los resultados de las pruebas cognitivas para memoria estuviese normal. Los hallazgos de esta investigación centran la importancia de entender los mecanismos que subyacen a este síntoma, útil como marcador preclínico; así mismo, conocer estos cambios previos al diagnóstico clínico es tener elemento para proponer una intervención en las personas que tiene la susceptibilidad genética e incluso en aquellos que tiene otros factores de riesgos a desarrollar demencia (Vannini, et al.,2020).

Una investigación realizada en Francia evaluó 20 paciente con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y 20 con EA leve, comparando su desempeño con dos escalas para medir el nivel de conciencia, a su vez correlacionarlo con medidas cognitivas y manifestaciones afectivo comportamentales (Depresión, ansiedad y apatía). El estudio muestra que el deterioro cognitivo no es equiparable con la pérdida de conciencia, pero si entre los síntomas de depresión y apatía; es decir los hallazgos encontraron que la presencia de apatía demuestra una menor percepción de conciencia acerca de la enfermedad y los cambios que la acompañan, mientras que las personas con depresión mantienen un adecuado nivel de conciencia. La explicación al respecto señala que existen sustratos anatómicos involucrados diferentes entre la conciencia y la sintomatología depresiva o apática, comprometiendo el lóbulo frontal, una concerniente con la corteza cingulada y la otra con la región orbitofrontal, respectivamente. Adicionalmente, el conocimiento sobre las relaciones entre la conciencia y la sintomatología afectiva y conductual subrayan que la

depresión está asociado a un estado pródromo a la demencia, en cambio la apatía más consistente a hacer un predictor del tránsito entre el DCL y la demencia (Jacus, (2017).

Una investigación realizada en Portugal, en el año 2017 en personas con EA en estadio leve (51 participantes), tenían el interés de evaluar el rendimiento de la metamemoria basado en el modelo que explica la anosognosia mnemotécnica que se refiere a la representación que tiene para la persona su capacidad de memoria con respecto al desempeño en tareas realizadas en el aquí y el ahora que son sobrestimadas de manera inadecuada de su desempeño real, esto mediante el entrenamiento de la función utilizando tres estrategias diferentes (un grupo entrenamiento de memoria intensiva, entrenamiento de memoria pasiva y otra mediante la escritura de un diario sobre las actividades del día) durante seis semanas midiendo dos tipos de metamemoria una en línea que era dar cuenta del desempeño en el momento de su ejecución y otra que tiene que ver con la memoria prospectiva, que es poder hacer predicciones a largo plazo del desempeño mnésico. El resultado da cuenta que las predicciones son mejores cuando el desempeño de la memoria cambia el resultado del entrenamiento (Silva, Pinho, Macedo, Souchay, & Moulin, 2017).

Bertrand et al. (2019) basados en el anterior trabajo utilizaron una tarea con personas adultas mayores sanas (23) y otro grupo con EA (18) para conocer la capacidad de predecir de manera prospectiva, durante la actividad, y luego retrospectivamente el desempeño en una tarea de retención de dígitos hacia adelante y hacia atrás, haciendo juicios generales y punto por punto. La metodología se llevó a cabo en tres momentos, el primero consistía en conocer la predicción del juicio de la tarea antes de iniciarla, mediante preguntas como cuántos dígitos usted cree puede retener; luego se les pedía que hicieran apreciaciones en línea de su desempeño punto por punto y basados en los conocimientos previos sobre en qué consiste la tarea; y en un tercer

momento se indagaba por la memoria retrospectiva con respecto al rango de dígitos que podía retener y a nivel global comentar cuanto dígitos creía haber podido recordar. El reporte evidencia que las personas con EA pueden hacer juicios acertados a corto plazo (en el aquí y el ahora) acerca de sus limitaciones para retener un cierto volumen de información, similar a los adultos sanos, este con respecto al análisis punto por punto de la tarea; en cuanto a el juicio global el análisis prospectivo suele ser impreciso en la tarea de retención hacia adelante, pero de manera retrospectiva al tener la experiencia inmediata de su desempeño, puede hacer un juicio correcto de las dificultades, sobre todo saber que la retención de dígitos hacia atrás es una tarea más compleja que recordar los dígitos hacia adelante. Este trabajo es relevante, puesto que en la medida que se reconozca esta posibilidad de retención a corto plazo en las personas con EA, se puede emplear a favor para una intervención que se enfoque en el funcionamiento diario.

Marco Teórico

Anosognosia

El termino fue acuñado en 1914 por Babinski para relacionarlo a la falta de conocimiento sobre la presencia de una enfermedad neurológica (Morris & Mograbi, 2013). Los conceptos asociados pueden relacionarlo con la negación de una enfermedad el cual se atribuye al enfoque psicodinámico, desde el punto de vista de la psiquiatría se le asigna una disminución de la percepción de condiciones mórbidas, y la metacognición se describe entre sus características definitorias el control consciente del desempeño cognitivo y el monitoreo de la función. En definitiva, los términos de pérdida de la conciencia, la inconciencia o alteraciones de la conciencia sugieren una concepción equiparable (Mograbi & Morris, 2018).

La anosognosia puede aparecer en el contexto del desconocimiento relacionado con el diagnóstico, en las dificultades para reconocer la presencia de cambios asociados al comportamiento y el estado de ánimo, en la conciencia de una disminución en las habilidades de alguna función cognitiva o la falta de aceptación al momento de recibir ayuda en tareas de la vida cotidiana. Este déficit en la falta de conciencia puede encontrarse en diferentes tipos de enfermedad donde se puede estar alterado el componente sensorial, cognitivo y/o motor (Mograbi & Morris, 2013).

Anosognosia y Demencia

La anosognosia en la demencia difiere de otras enfermedades neurológicas por la variedad de elementos que no son reconocidos, en otras patológicas el componente es más focalizado (Wilson et al., 2016); en otros casos, pueden darse cuenta de algunas dificultades y no de otras; la disminución de la conciencia de fallas en la memoria es una condición ineludible del síndrome. Dentro de las enfermedades neurodegenerativas se considera a la demencia fronto temporal y la EA entre las que más se ha estudiado el componente anosognosico, y en las que se informa una relación estrecha entre la susceptibilidad de la presencia de anosognosia y mayor decremento de las funciones cognitivas (Acharya & Sánchez-Manso 2020).

Anosognosia y Enfermedad de Alzheimer

El desconocimiento que acompaña a la EA lo han relacionado con falta de control y seguimiento de las conductas de éxito o fracaso en tareas, deterioro en la toma de decisiones, el conocimiento de sí mismo se encuentra alterado y desactualizado del contexto real (Morris & Mograbi, 2013).

Además, la observación clínica demuestra como las personas afectadas por la enfermedad Alzheimer puede manifestar inconformidad cuando se les hace comentarios acerca de ciertas actividades que no debería continuar desempeñando, pero puede restringirse asumir ciertas responsabilidades dentro de esa tarea que inicialmente se negó a dejar de desempeñar. Esta afirmación hace alusión a la *conciencia implícita* que se refiere a mecanismos inconscientes, a una manera indirecta de acceder al conocimiento sobre algunas características de la enfermedad, aunque esta no pueda manifestarse verbalmente (Mograbi & Morris, 2013).

El marco conceptual que recoge la postura de la conciencia implícita incluyéndola dentro de uno más amplio es el Modelo de Conciencia Cognitiva (CAM) el cual explica las dificultades que se evidencian en la EA para acceder al contenido consciente de la información contextual; por lo tanto, el modelo hace referencia a una evaluación que comprende información episódica y semántica que primero da cuenta de una entrada o registro inicial sensorial, luego un monitoreo del desempeño y evaluación del juicio los cuales se conjugan con unos sistemas de comparación que permiten acceder a los datos actuales y a información almacenada del pasado, que a su vez se conecta con las experiencias personales que hace referencia a un nivel más alto, la metarepresentación. Cuando este proceso no es consistente se articula el sistema de conciencia cognitiva (MAS) que permite detectar las fallas y hacer una toma de decisiones (Morris & Mograbi, 2013; Mograbi & Morris, 2013; Tagai, Nagata, Shinagawa, & Shigeta, 2020).

Al explicar el flujo de información que subyace dentro de los componentes y sistemas para la comprensión de las alteraciones de la conciencia, también se cuenta con diferentes tipos de anosognosia, una primaria que se asocia a una disminución del MAS que demuestra en la EA una imagen distorsionada de sí que solo puede ser detectada en través de la imagen del otro; la anosognosia ejecutiva interfiere en el acceso al sistema de comparación lo que genera que se

identifiquen los errores pero estos se justifiquen con información que no está actualizada; y por último, la anosognosia mnemónica que puede detectar cambios por medio del sistema comparador. pero la información nueva que ingrese no se registra adecuadamente (Tagai, 2020).

En ese sentido la explicación de la conciencia implícita ante la presencia de situaciones donde el sujeto se confronta con el error, se convierte en una salida conductual o afectiva que le permite enfrentar la pérdida y adaptarse haciendo ajustes no conscientes de su desempeño.

Metodología del Programa de Intervención

En el medio se encuentran múltiples intervenciones para el manejo no farmacológico de la Enfermedad de Alzheimer (EA), algunas apuntan a trabajar la cognición y otras se enfocan en el componente funcional. En esta propuesta, el profesional se va a encontrar con una estrategia que conjuga lo cognitivo, lo comportamental y lo funcional, en el que predomina como marco de trabajo central la validez ecológica, para abordar la anosognosia en las personas con enfermedad de Alzheimer en estadio leve.

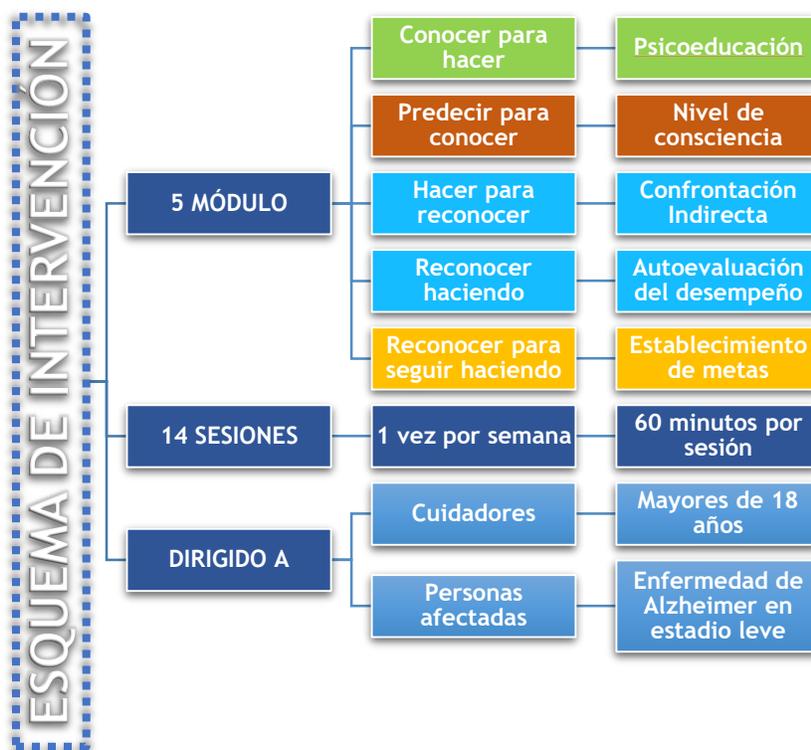
La intervención en anosognosia, no pretende que la persona afectada sea consciente de su diagnóstico o de los síntomas en sí, sino que pueda reconocer algunas limitaciones en el desempeño de la vida cotidiana y aceptar recibir apoyos por parte de los profesionales de la salud, el cuidador y su familia, sin dejar de ser participe en esas actividades del día a día.

El propósito de la intervención en anosognosia, es proveer los recursos para que el cuidador se empodere del conocimiento que tiene de la enfermedad y adquiera más información de lo que representa la anosognosia en el transcurrir cotidiano del enfermo, y lograr que la persona afectada reconozca a través de las experiencias externas las limitaciones que puede estar presentando en el hacer de las actividades de la vida diaria, de manera que pueda aceptar los apoyos del cuidador, y de paso ayudar al cuidador a reducir la carga en su manejo.

A continuación, se presenta el esquema resumen de la intervención:

Figura 1

Esquema general de la intervención



Módulos de intervención

El material con el que se va a encontrar está dividido en 5 módulos, pensados de manera detallada para que se pueda seguir el paso a paso en el desarrollo de las sesiones. El primer módulo se realiza con el cuidador o grupo de cuidadores, los otros cuatro módulos se intervienen principalmente con el paciente y el cuidador o familiar, el cual estará presente durante las sesiones como observador.

El programa de intervención está dirigido a personas con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer en estadio leve y sus cuidadores, personas mayores de 18 años.

Tabla 1

Modulo I: Conocer para Hacer

Técnica	Psicoeducación	Tipo de intervención	Grupal o Individual
Dirigido a	Cuidadores	Número de Sesiones	4 – 60 minutos cada una
Sesión	Propósito de la sesión	Nombre	Mecanismo de intervención
1	Compartir conocimiento entre cuidadores y personal de apoyo acerca de los síntomas, causas y curso de la EA.	Grupo de discusión	Panel de expertos
2		Atendiendo a la EA	Vídeo - Foro
3	Fomentar la construcción colectiva del concepto de anosognosia a partir de las experiencias de los cuidadores en la cotidianidad con las personas con la EA.	Historias Inconscientes	Pódcast sonoros
4	Sensibilizar a los cuidadores en el conocimiento de las funciones cognitivas, cómo se aprecian en la vida cotidiana y la influencia que tiene la anosognosia sobre el desempeño de estas en la persona con EA.	Conocimiento colectivo	Flujograma

Nota: el material de apoyo de este módulo se encuentra en la cartilla educativa, cartilla para el profesional y audios que se presentan en el contenido del material informativo.

Tabla 2

Módulo II: Predecir para conocer

Técnica	Estrategias metacognitivas	Tipo de intervención	Personalizada
Dirigido a	Participante y cuidador	Número de Sesiones	3 – 60 minutos cada una
Sesión	Propósito de la sesión	Nombre	Mecanismo de intervención
1	Identificar el nivel de conciencia acerca de las capacidades funcionales, estableciendo aquellas en las que el participante	Conjeturas funcionales	Mini-Historias

	considera que no necesita ayuda, las que pide alguna ayuda y otras donde considera que no puede hacerlas por sí mismo		
2	Conocer las estrategias que utiliza el participante para organizar una actividad de la vida cotidiana, teniendo en cuenta el paso a paso de la misma.	Historias ajenas	Viñetas
3	Propiciar mediante un ejercicio experiencial sobre una actividad funcional la capacidad del participante por predecir su desempeño antes de llevar a cabo dicha actividad.	Cotidianidad	Galería fotográfica

Nota: el material de apoyo de este módulo se encuentra en la cartilla educativa y en la cartilla para el profesional donde también se muestran las ayudas visuales (las historias, viñetas y galería fotográfica).

Tabla 3

Módulo III y IV: Hacer para reconocer y reconocer haciendo

Técnica	Aprendizaje ecológico	Tipo de intervención	Personalizada
Dirigido a	Participante y cuidador	Número de Sesiones	3 – 60 minutos cada una
Sesión	Propósito de la sesión	Nombre	Mecanismo de intervención
1	Mejorar el conocimiento sobre los cambios en su capacidad mediante la aplicación de ejercicios experienciales relacionados con la funcionalidad.	Administración de finanzas*	Juego de roles
	Evaluar de manera conjunto terapeuta participante el desempeño que va teniendo en las experiencias prácticas de las actividades funcionales		Guía Orientadora
			Diálogos en espejo

Nota: el material de apoyo de este módulo en la cartilla para el profesional donde se presentan la manera cómo abordar cada mecanismo de intervención y las ayudas audiovisuales.

** Se realiza las otras dos sesiones: lista de compras y cita médica con la misma metodología.*

Tabla 4

Módulo V: Reconocer para seguir haciendo

Técnica	Establecimiento de metas y Planes funcionales	Tipo de intervención	Personalizada
Dirigido a	Participante y cuidador	Número de Sesiones	3 – 60 minutos cada una
Sesión	Propósito de la sesión	Nombre	Mecanismo de intervención
1	Establecer metas realistas acerca de la necesidad de ayuda, supervisión o manejo independiente, trabajo colaborativo entre cuidador, paciente y terapeuta.	Lo logramos juntos	Metas funcionales
2			Adaptaciones ambientales
3			Valoración del desempeño

Nota: el material de apoyo de este módulo se encuentra en la cartilla para el profesional.

Material Informativo

La información de este apartado se encuentra anexa como otros documentos. Son tres cartillas:

- Cogniscente programa de intervención abordaje profesional, esta cartilla contiene todo el detalle de las sesiones y los procedimientos que el profesional debe seguir para aplicarla en un contexto clínico.
- Cogniscente conocer para reconocer, es la cartilla educativa dirigida a los cuidadores o familiares de las personas afectadas por la enfermedad de Alzheimer.
- Cogniscente material de trabajo, son todos los anexos imprimibles para el adecuado desarrollo de las sesiones.

Referencias

- Acharya, A. B., & Sánchez-Manso, J. C. (2020). Anosognosia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Alberca, R., & López-Pousa, S. (2002). Marcadores diagnósticos para la EA. En M. Olabarrieta-Paúl. & O. L. López (Eds.), *EA y otras demencias*. pp. (225–237). Madrid: Editorial Medica Panamericana.
- Alzheimer's Association. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2016 Apr;12(4):459-509. doi: 10.1016/j.jalz.2016.03.001. PMID: 27570871
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). Washington, DC.
- Atri A. (2019). The Alzheimer's Disease Clinical Spectrum: Diagnosis and Management. *The Medical clinics of North America*, 103(2), 263–293. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1016/j.mcna.2018.10.009>.
- Bertrand, J. M., Mazancieux, A., Moulin, C. J., Béjot, Y., Rouaud, O., & Souchay, C. (2019). In the here and now: Short term memory predictions are preserved in Alzheimer's disease. *cortex*, 119, 158-164.
- Bondi, M. W., Edmonds, E. C., & Salmon, D. P. (2017). Alzheimer's Disease: Past, Present, and Future. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 23(9-10), 818–831. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1017/S135561771700100X>
- Castrillo Sanz, A., Andrés Calvo, M., Repiso Gento, I., Izquierdo Delgado, E., Gutierrez Ríos, R., Rodríguez Herrero, R., Rodríguez Sanz, F., & Tola-Arribas, M. A. (2016). Anosognosia en la enfermedad de Alzheimer: prevalencia, factores asociados e influencia en la

- evolución de la enfermedad. *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 31(5), 296–304. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1016/j.nrl.2015.03.006>
- Cipriani, G., Danti, S., Picchi, L., Nuti, A., & Fiorino, M. D. (2020). Daily functioning and dementia. *Dementia & neuropsychologia*, 14(2), 93–102. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1590/1980-57642020dn14-020001>
- Custodio, N., Wheelock, A., Thumala, D., & Slachevsky, A. (2017). Dementia in Latin America: Epidemiological Evidence and Implications for Public Policy. *Frontiers in aging neuroscience*, 9, 221. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.3389/fnagi.2017.00221>
- García-Toro, M., Sánchez-Gómez, M. C., Madrigal Zapata, L., & Lopera, F. J. (2020). "In the flesh": Narratives of family caregivers at risk of Early-onset Familial Alzheimer's Disease. *Dementia (London, England)*, 19(5), 1474–1491. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1177/1471301218801501>
- Garre-Olmo, J. (2018). Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Rev Neurol*, 66(11), 77-386.
- Grothe, M. J., Barthel, H., Sepulcre, J., Dyrba, M., Sabri, O., Teipel, S. J., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2017). In vivo staging of regional amyloid deposition. *Neurology*, 89(20), 2031–2038. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1212/WNL.0000000000004643>
- Jacus, J. P. (2017). Awareness, apathy, and depression in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain and behavior*, 7(4), e00661.
- Joe, E., & Ringman, J. M. (2019). Cognitive symptoms of Alzheimer's disease: clinical management and prevention. *BMJ (Clinical research ed.)*, 367, 16217. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1136/bmj.16217>

- Lane, C. A., Hardy, J., & Schott, J. M. (2018). Alzheimer's disease. *European journal of neurology*, 25(1), 59–70. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1111/ene.13439>
- Lopera, F. (2012). La enfermedad de Alzheimer familiar. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12 (1), 163 - 188
- Matsuda, H., Shigemoto, Y., & Sato, N. (2019). Neuroimaging of Alzheimer's disease: focus on amyloid and tau PET. *Japanese journal of radiology*, 37(11), 735–749. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1007/s11604-019-00867-7>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2017). Boletín salud mental demencia. Subdirección de enfermedades no transmisibles. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/Boletin-demencia-salud-mental.pdf>
- Mograbi, D. C., Brown, R. G., Salas, C., & Morris, R. G. (2012). Emotional reactivity and awareness of task performance in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 50(8), 2075–2084. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.05.008>
- Mograbi, D. C., & Morris, R. G. (2013). Implicit awareness in anosognosia: clinical observations, experimental evidence, and theoretical implications. *Cognitive neuroscience*, 4(3-4), 181–197. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1080/17588928.2013.833899>
- Mograbi, D. C., & Morris, R. G. (2018). Anosognosia. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 103, 385–386. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1016/j.cortex.2018.04.001>
- Morris, R. G., & Mograbi, D. C. (2013). Anosognosia, autobiographical memory and self knowledge in Alzheimer's disease. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous*

system and behavior, 49(6), 1553–1565. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1016/j.cortex.2012.09.006>

OMS. (2017). Plan de acción mundial sobre la respuesta de salud pública a la demencia 2017-2025. organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259615> . Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

Robinson, M., Lee, B. Y., & Hanes, F. T. (2018). Recent Progress in Alzheimer's Disease Research, Part 2: Genetics and Epidemiology. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 61(1), 459. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.3233/JAD-179007>

Silva, A. R., Pinho, M. S., Macedo, L., Souchay, C., & Moulin, C. (2017). Mnemonic anosognosia in Alzheimer's disease is caused by a failure to transfer online evaluations of performance: Evidence from memory training programs. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 39(5), 419–433. <https://doi.org/10.1080/13803395.2016.1231799>

Soria López, J. A., González, H. M., & Léger, G. C. (2019). Alzheimer's disease. *Handbook of clinical neurology*, 167, 231–255. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00013-3>

Starkstein S. E. (2014). Anosognosia in Alzheimer's disease: diagnosis, frequency, mechanism and clinical correlates. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 61, 64–73. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1016/j.cortex.2014.07.019>

Tagai, K., Nagata, T., Shinagawa, S., & Shigeta, M. (2020). Anosognosia in patients with Alzheimer's disease: current perspectives. *Psychogeriatrics : the official journal of the Japanese Psychogeriatric Society*, 20(3), 345–352. <https://doi.org/10.1111/psyg.12507>

- Tirado, V., Motta, M., Acevedo, D. C. A., Pineda, D. A., & Lopera, F. (2008). Análisis de las intrusiones en una prueba de memoria como posible marcador preclínico de enfermedad de Alzheimer en portadores de la mutación E280A de la presenilina-1. *Revista de neurología*, 47(6), 290-294.
- Tiwari, S., Atluri, V., Kaushik, A., Yndart, A., & Nair, M. (2019). Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics. *International journal of nanomedicine*, 14, 5541–5554. <https://doi.org/10.2147/IJN.S200490>.
- Toepper M. (2017). Dissociating Normal Aging from Alzheimer's Disease: A View from Cognitive Neuroscience. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 57(2), 331–352. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.3233/JAD-161099>
- Valera-Bermejo, J. M., De Marco, M., Mitolo, M., McGeown, W. J., & Venneri, A. (2020). Neuroanatomical and cognitive correlates of domain-specific anosognosia in early Alzheimer's disease. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 129, 236–246. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1016/j.cortex.2020.04.026>
- Vannini, P., Hanseeuw, B. J., Gatchel, J. R., Sikkes, S., Alzate, D., Zuluaga, Y., Moreno, S., Mendez, L., Baena, A., Ospina-Lopera, P., Tirado, V., Henao, E., Acosta-Baena, N., Giraldo, M., Lopera, F., & Quiroz, Y. T. (2020). Trajectory of Unawareness of Memory Decline in Individuals With Autosomal Dominant Alzheimer Disease. *JAMA network open*, 3(12), e2027472. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.27472>
- Wilson, R. S., Sytsma, J., Barnes, L. L., & Boyle, P. A. (2016). Anosognosia in Dementia. *Current neurology and neuroscience reports*, 16(9), 77. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1007/s11910-016-0684-z>

Wolinsky, D., Drake, K., & Bostwick, J. (2018). Diagnosis and Management of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease. *Current psychiatry reports*, 20(12), 117. <https://doi-org.ces.idm.oclc.org/10.1007/s11920-018-0978-8>