

Casuística

Queja mnésica: conciencia de la falla en el paciente, cuidador y variables interviniéntes[☆]

Leandro Damián Sousa^{a,*}, Florencia Rafael^b, Rodrigo Santamarina^a, Sergio Gonorazky^a y Diana Scharousky^c

^aServicio de Neurología

^bServicio de Salud Mental

^cServicio de Medicina Preventiva, Hospital Privado de Comunidad, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de noviembre de 2009

Aceptado el 6 de enero de 2010

Palabras clave:

Anosognosia

Demencia

Deterioro cognitivo

Queja mnésica

Reserva cognitiva

RESUMEN

Las quejas por trastornos mnésicos se describen con mayor frecuencia en el deterioro cognitivo leve que en sujetos normales y en aquellos con diagnóstico de demencia, disminuyendo conforme progresa el síndrome demencial. Hay discrepancia entre distintos estudios, lo que ha llevado a buscar otros factores que intervengan. El objetivo fue determinar en qué medida el paciente y el cuidador son conscientes del déficit, y analizar la influencia de variables como el sexo, el grado de deterioro cognitivo y el nivel educativo.

Se seleccionaron pacientes consecutivos derivados al consultorio de memoria de nuestra institución, entre enero de 2004 y diciembre de 2007 inclusive. Se recabaron las siguientes variables de la base de datos de dichos pacientes: edad, sexo, grado de deterioro cognitivo, años de educación y la respuesta al interrogatorio acerca de trastornos mnésicos al paciente y al cuidador. Se realizó análisis univariable y prueba de regresión logística.

Se identificaron 721 pacientes con una mediana de edad de 76 años. El 84% de ellos reconocían tener trastornos mnésicos. El grado creciente de deterioro cognitivo se asoció a menor conciencia del déficit ($p = 0,003$). El 86% de los cuidadores percibía trastornos de memoria en los pacientes, con aumento a medida que avanza el deterioro ($p < 0,001$) y el grado de escolaridad ($p < 0,001$).

En nuestra casuística las quejas por trastornos mnésicos manifestadas por los pacientes disminuyen a medida que avanza el deterioro cognitivo. Los cuidadores reconocen más fallos a medida que aumenta el deterioro y cuando el grado de escolaridad del paciente es mayor.

© 2009 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.
Todos los derechos reservados.

[☆]Presentado como Póster en el Congreso Argentino de Neurología 2008.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: leandro-d-sousa@hotmail.com (L.D. Sousa)

Memory complaint: awareness of the fault in the patient, caregiver and intervening variables

A B S T R A C T

Keywords:

Anosognosie
Dementia
Cognitive impairment
Memory complaint
Cognitive reserve

Memory complaints are described more frequently in subjects with mild cognitive impairment than in normal subjects and in those with a diagnosis of dementia, decreasing as the dementia syndrome progresses. There are differences between different studies, which has led to search for other factors involved. The aim of the present work is to determine to what extent the patient and the caregiver are aware of the deficit, and to analyze the influence of variables like sex, degree of cognitive impairment and educational level.

Consecutive patients from the cognitive department of our institution were selected between January 2004 and December 2007, inclusive. The following variables were collected: age, sex, degree of cognitive deterioration, years of education and the answer to the question about the mnemonic complaints made to the patient and the caregiver. A univariable analysis and logistic regression were performed.

Seven hundred and twenty two patients were identified, with a median age of 76 years; 84% of them recognized to have memory problems. Increasing cognitive impairment was associated with less awareness of the amnestic deficit ($p = 0,003$). Eighty-six percent (86%) of the caregivers perceived memory impairment in patients, which increased with the progression of amnestic deterioration ($p < 0,001$) and educational degree ($p < 0,001$).

In our series, the patient's memory complaints decrease as the cognitive impairment progresses. The caregivers recognize more defects when the impairment increases, and when patient's schooling degree is higher.

© 2009 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.
All rights reserved.

Introducción

Las quejas por fallos en la memoria son un motivo de consulta médica cada vez más frecuente, llegando al 18% del total en el consultorio de Neurología en algunas series^{1,2}. Tanto las quejas reportadas por el paciente como las referidas por un cuidador alcanzan cifras similares³. Diferentes estudios sugieren que las quejas por trastornos mnésicos son más frecuentes en el deterioro cognoscitivo leve (DCL) que en sujetos normales y que en pacientes con diferentes grados de demencia, y podrían indicar mayor riesgo de evolucionar a un síndrome demencial⁴.

La falta de reconocimiento del déficit de memoria es comúnmente reportado en los procesos demenciales, especialmente en la enfermedad de Alzheimer (EA)⁵⁻⁷. No reconocer este síntoma aumentaría la morbilidad del proceso demencial por diferentes mecanismos: retraso en la búsqueda de atención médica, inadecuada adherencia al tratamiento farmacológico y de estimulación mnésica y sobre-carga del cuidador, con deterioro en la relación entre ambos, lo cual puede precipitar alteraciones conductuales y la precoz institucionalización⁸.

Está descrito que el no reconocer los olvidos es más frecuente conforme progresa el cuadro demencial, aunque hay desacuerdo entre diferentes autores, lo cual ha llevado a investigar otros factores que influyen en su presentación^{6,7}. La escasa reserva cognitiva está señalada como factor de riesgo para padecer un síndrome demencial, influyendo tam-

bién en la capacidad de reconocimiento de la pérdida de memoria⁹.

Este trabajo plantea como objetivos determinar si el paciente en el que se diagnostica una probable demencia tiene conciencia de su déficit de memoria, evaluar la percepción de los cuidadores con respecto al fallo de memoria del paciente y determinar la influencia del nivel educativo sobre el reconocimiento de los trastornos de memoria; también evaluar estos parámetros en los pacientes con diagnóstico de declinación cognoscitiva asociada a la edad (DCAE) y DCL en nuestro Servicio.

Materiales y métodos

Se obtuvieron retrospectivamente datos de las evaluaciones de memoria realizados en el Servicio de Medicina Preventiva, "Consultorio de Memoria" del Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina, entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2007 inclusive.

Las derivaciones a dicho Servicio fueron realizadas por médicos generalistas y especialistas (incluidos neurólogos) de nuestro hospital y de otros nosocomios de ciudades aledañas. También los pacientes podían concurrir a solicitar evaluación sin ser derivados. Las evaluaciones estuvieron a cargo de un grupo conformado por un geriatra, un psicólogo, un terapeuta ocupacional, un fonoaudiólogo y un neurólogo, todos especializados en trastornos de memoria.

La evaluación neuropsicológica realizada a todos los pacientes incluyó los siguientes tests: a) Clinical Dementia Rating (CDR)¹⁰; b) Global Deterioration Scale (GDS)¹¹; c) índice de Barthel¹²; d) escala de las actividades instrumentales de la vida diaria de Lawton y Brody¹³; e) praxias transitivas e intransitivas¹⁴; f) Mini Mental State Exam de Folstein (MMSE)¹⁵; g) test del reloj¹⁶; h) Alzheimer's Disease Assessment Scale¹⁷; i) fluencias semánticas y fonológicas¹⁸; j) Frontal Assessment Battery¹⁹ y k) test de dígitos¹⁴.

Se extrajeron de cada evaluación las siguientes variables: sexo, edad, nivel de educación (medido en años de estudio) y nivel de deterioro cognoscitivo.

Durante la entrevista médica se realizó la siguiente pregunta al paciente: "¿nota usted problemas en su memoria?". Después se le pregunta al acompañante: "¿nota usted problemas en la memoria del paciente?". Se recaba como respuesta "sí" o "no".

Definiciones utilizadas

DCAE:

1. Disminución en alguno de los 5 dominios cognoscitivos (memoria y aprendizaje, atención y concentración, pensamiento, lenguaje y dominio visuoespacial) 0,5 desviaciones estándar (DE) por debajo de la media acorde a controles de la misma edad y nivel educativo.
2. La declinación no es lo suficientemente grave como para constituir el diagnóstico de demencia.
3. La declinación no debe ser el resultado de patologías médicas o psiquiátricas, o el uso de sustancias psicoactivas que puedan causar disfunción cerebral.
4. La declinación puede aparecer tempranamente, sin restricción de edad. Debe persistir durante al menos 6 meses para no incluir formas reversibles.
5. La declinación debe ser informada por el paciente o por un familiar fiable.
6. Se considera que un valor de GDS = 2 equivaldría al diagnóstico de DCAE²⁰.

Deterioro cognitivo leve

1. Quejas subjetivas de fallos de la memoria o referidas por un conviviente deben tener como mínimo una duración de tres meses.
2. Déficit de memoria hasta 1,5 DE por debajo de lo esperado para esa edad y nivel de educación.
3. No están comprometidas las actividades de la vida diaria.
4. El paciente no cumple con los criterios de demencia según el Diagnostic and Statistical Manual IV (DSM- IV).
5. Ausencia de patología que justifique dicha alteración.
6. Se considera que los valores de CDR = 0,5, GDS = 3 equivaldrían al diagnóstico de DCL^{21,22}.

Demencia

Se tomó como referencia diagnóstica los criterios del DSM IV²³. Se clasificó el nivel de deterioro cognitivo en función de la puntuación del GDS y del CDR, con los siguientes valores:

Tabla 1 – Características demográficas de la población en estudio

Variables	Pacientes n = 721
Edad, mediana (rango)	76 (27-92)
Sexo	
Masculino	205 (28,5%)
Femenino	516 (71,5%)
Educación	
0-7 años	493 (68,3%)
8-12 años	156 (21,7%)
> 12 años	72 (10%)
Nivel de deterioro cognoscitivo	
DCAE	70 (9,7%)
DCL	325 (45%)
DML	209 (29%)
DL	91 (12,7%)
DM	26 (3,6%)

1. CDR: 0: normal; 0,5: demencia cuestionable, 1: demencia leve, 2: demencia moderada, 3: demencia grave^{15,16}.
2. GDS: 1: normal; 2: DCAE; 3: DCL; 4: demencia muy leve (DML); 5: demencia leve (DL); 6: demencia moderada (DM); 7: demencia grave¹¹.

Análisis estadístico

Se estableció un nivel de significación de $\alpha = 0,05$ para el análisis estadístico. En el análisis univariado se utilizó el test exacto de Fisher para el sexo, tanto para pacientes como para cuidadores. Para la influencia de la edad y del nivel de educación en las quejas de memoria se utilizó un "t" test de Student no apareado. Con la prueba de Mann-Whitney se evaluó la influencia del nivel de deterioro cognoscitivo. Las características con resultados significativos en el análisis univariado se incluyeron en el multivariado, que consistió en una prueba de regresión logística. Se utilizó el programa Arcus Quickstat Biomedical versión 1.0.

Resultados

Se evaluaron 752 pacientes en el periodo de estudio. De estos, 12 fueron excluidos del análisis por presentar resultados normales en las pruebas neuropsicológicas. Diecisésis pacientes se excluyeron por no haber concurrido ellos ni los cuidadores a la entrevista médica, a pesar de haber completado la evaluación. En tres casos el paciente, el cuidador o ninguno respondieron a la pregunta respecto a las quejas mnésicas.

Se incluyeron en el análisis 721 pacientes de los cuales 516 (71,5 %) fueron mujeres. La mediana de edad fue de 76 años (rango: 27-92). De acuerdo con los datos obtenidos de la evaluación neuropsicológica, 70 pacientes (9,7%) presentaban DCAE, 325 (45%) DCL, 209 (29%) DML, 91 (12,7%) DL y 26 (3,6 %) DM. Ninguno de los sujetos evaluados presentaba demencia grave (tabla 1).

Seiscientos siete pacientes evaluados (84%) reconocían tener problemas de memoria y 114 (16%) no. En el análisis uni-

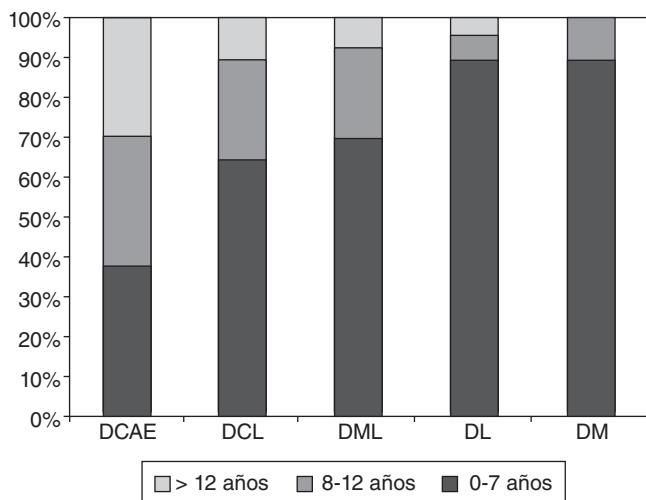


Figura 1 – Educación de los pacientes con quejas de memoria, según el nivel de deterioro cognitivo.

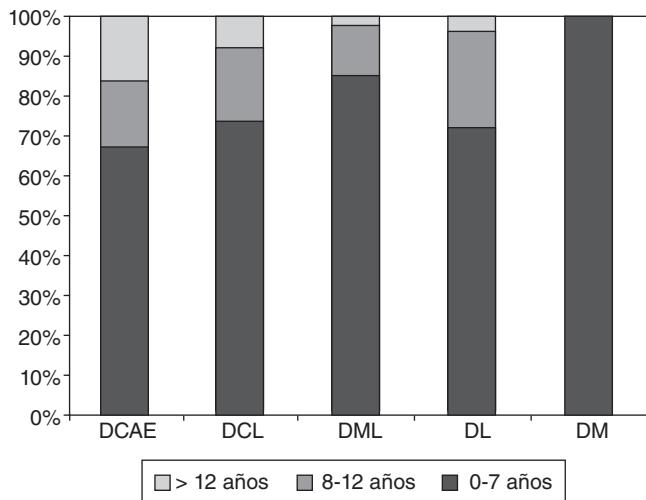


Figura 2 – Educación de los pacientes sin quejas de memoria, según el nivel de deterioro cognitivo.

variado no se halló diferencia estadísticamente significativa con respecto al sexo; en cambio fue significativa con respecto a la edad, siendo mayor en el grupo de los que no reconocían los fallos mnésicos ($p = 0,002$). Los pacientes con quejas de memoria presentaban mayor nivel educativo, con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p = 0,004$) (figs. 1 y 2).

El porcentaje de pacientes que reconocían fallos en su memoria disminuyó conforme empeoró el deterioro cognoscitivo, siendo el 91,4% para DCAE, 88,3% para DCL, 81,3% para DML, 72,5% para DL y 76,9% para DM. El análisis demostró una tendencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (fig. 3).

Las variables con diferencia significativa en el análisis univariado comprendieron edad, nivel educativo y nivel de deterioro cognoscitivo. Sólo este último mostró una significación estadística ($p = 0,002$) en el multivariado (tabla 2).

Se recogieron las respuestas de 649 cuidadores con respecto a la memoria de los pacientes. De estos, 556 (86%) per-

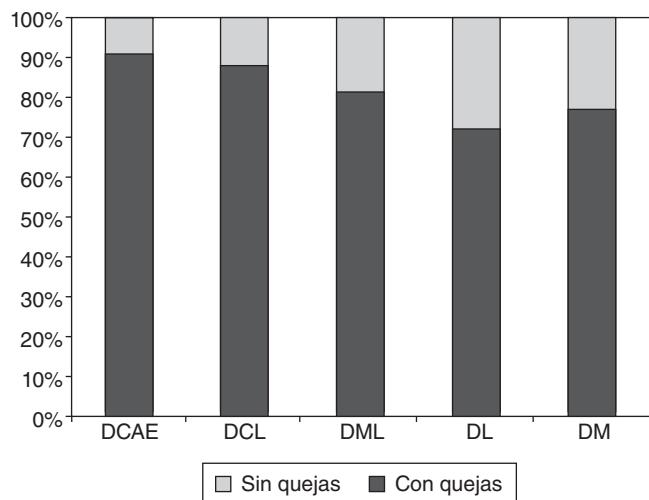


Figura 3 – Quejas de los pacientes según el nivel de deterioro cognitivo.

Tabla 2 – Características de los pacientes según su propia percepción de alteraciones mnésicas

	Pacientes con quejas de memoria; n = 607 (84,2%)*	Pacientes sin quejas de memoria; n = 114 (15,8%)*	p
Sexo			
Masculino	170 (83%)	35 (17%)	0,57
Femenino	437 (85%)	79 (15%)	
Edad, mediana (rango)	75 (33-92)	79 (27-90)	0,62
Años de educación mediana (rango)	7 (0-19)	6 (0-17)	0,07
Nivel de deterioro			
DCAE	64 (91,4%)	6 (8,6%)	0,003**
DCL	287 (88,3%)	38 (11,7%)	
DML	170 (81,3%)	39 (18,7%)	
DL	66 (72,5%)	25 (27,3%)	
DM	20 (76,9%)	6 (23,1%)	

*Porcentaje según nivel de deterioro; **estadísticamente significativo en el análisis multivariado.

cibían déficit en la memoria en los pacientes y 93 (14%) no. En el análisis univariado no se encontró significación estadística con respecto a la edad. Sí se encontró en el sexo ($p = 0,066$) y en el nivel educativo ($p = 0,006$).

El reconocimiento de fallos por parte del cuidador aumentó de forma notoria conforme progresaba el deterioro cognoscitivo. Se observó una frecuencia del 70,7% para DCAE, 79,1% para DCL, 91,5% para DML, 96,7% para DL y 100% para DM. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (fig. 4).

En el análisis multivariado se incluyó el sexo, el nivel educativo y el grado de deterioro cognoscitivo. Mostraron resultados significativos el nivel educativo ($p < 0,001$) y el grado de deterioro ($p < 0,001$) (tabla 3).

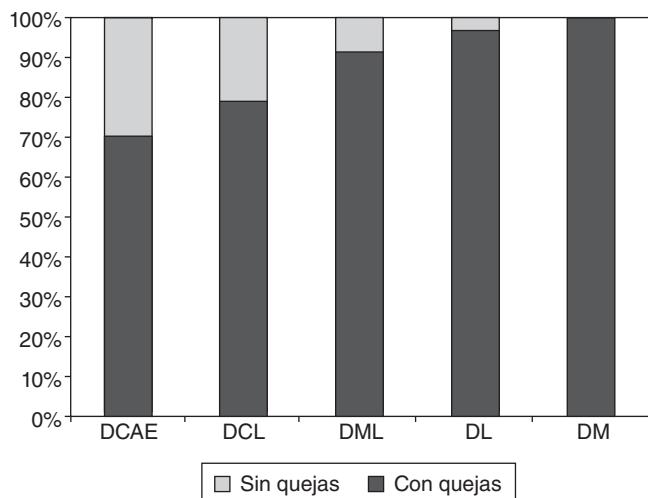


Figura 4 – Quejas de los cuidadores según el nivel de deterioro cognitivo.

Tabla 3 – Características de los pacientes según la percepción del cuidador

	Cuidador con quejas de memoria; n = 556 (83%) ^a	Cuidador sin quejas de memoria; n = 93 (14%) [*]	p
Sexo			
Masculino	172 (89,6%)	20 (10,4%)	0,45
Femenino	384 (84%)	73 (16%)	
Edad, mediana (rango)	76 (27-92)	75 (33-89)	0,22
Años de educación mediana (rango)	7 (0-18)	6 (0-17)	< 0,001**
Nivel de deterioro			
DCAE	41 (70,7%)	17 (29,3%)	< 0,001 ^b
DCL	213 (79,1%)	56 (20,9%)	
DML	183 (91,5%)	17 (8,5%)	
DL	90 (96,7%)	3 (3,3%)	
DM	29 (100%)	0	

*Porcentaje según nivel de deterioro; **estadísticamente significativo en el análisis multivariado.

Discusión

La prevalencia de anosognosia en demencia va del 25 al 75%, según lo presentado en distintas series⁵. En primera instancia, en este campo de investigación se consideraba la anosognosia como un síntoma general de los pacientes dementes. Con el advenimiento de test específicos para evaluar reconocimiento de síntomas, tanto cognoscitivos como del comportamiento, se derribó este paradigma, demostrando que ante un mismo estadio clínico de demencia las manifestaciones pueden diferir²⁴.

Nuestro estudio evaluó el reconocimiento del déficit mnésico, sin definir anosognosia. Esto fue llevado a cabo a través

de una entrevista directa por un profesional experimentado en la atención de este tipo de pacientes. La frecuencia de quejas disminuye a medida que avanza el deterioro, observándose una meseta en el estadio de demencia moderada. A pesar de esta tendencia significativa, más del 70% de pacientes con DL y DM siguen reconociendo sus déficits mnésicos, siendo un porcentaje alto en comparación con lo presentado en la literatura^{6,8,25}. Las respuestas de los cuidadores son consistentes con las brindadas por los pacientes, observándose una tendencia sostenida a medida que aumenta el nivel de deterioro cognoscitivo, llegando a un 100% en el estadio moderado de demencia. En este aspecto, pacientes con DCL tienden a sobreestimar su déficit de memoria con respecto a las referencias de los cuidadores, en cambio los pacientes con demencia tienden a subestimarlos⁸.

Hay muy pocos datos en la bibliografía acerca de la asociación entre la reserva cognitiva y el reconocimiento de los déficits cognoscitivos. La alta escolaridad o educación no formal retrasan tanto la presentación de los signos cardinales de la demencia (especialmente los mnésicos) como la declinación funcional⁹. En los modelos presentados se encuentran altas concentraciones de sinapsis en la corteza y utilización de vías neuronales alternativas que enmascararían la declinación mnésica, así como el deterioro funcional. Estaría relacionado con el desarrollo de mayores habilidades metacognitivas, lo cual se ha comprobado en personas saludables con mayor nivel educativo. Esto podría explicar el mayor reconocimiento de los síntomas en este subgrupo de pacientes^{26,27}.

Se encontró en el análisis univariado que la mayor escolaridad se relaciona con mayores quejas mnésicas, pero esta tendencia se pierde en el multivariado. A diferencia de otros estudios poblacionales, el presente se compone de pacientes que en su mayoría presentan bajo nivel educativo, con una mediana de educación de 7 años, y tan sólo 73 pacientes superan los estudios secundarios. Esto no nos permite ser concluyentes con los hallazgos. Se encontró que los cuidadores de los pacientes con mayor nivel educativo reconocen más los fallos que en los pacientes con menor educación. Esto podría relacionarse con una marcada disminución del rendimiento intelectual de estos pacientes que despierta una señal de alarma en los convivientes. Esto también fue comprobado en estudios previos, en los cuales la discrepancia entre lo referido por el paciente y lo consignado por su cuidador aumentaba de forma proporcional al nivel educacional⁹.

Se observó que las quejas de fallos de memoria disminuyeron conforme aumentó la edad, pero esta tendencia se perdió en el análisis multivariado. Esto podría estar vinculado con el aumento de la edad media a medida que avanzamos en el nivel de deterioro cognoscitivo, lo que actuaría como una variable contundente.

Las limitaciones de este trabajo son las propias de un estudio retrospectivo. Otro aspecto a tener en cuenta es el sesgo de selección inherente a estudios realizados en centros de derivación. Se ha descrito en estudios anteriores la presencia de quejas mnésicas en trastornos del humor, así como mayor incidencia de anosognosia entre pacientes dementes que desarrollan trastornos depresivos^{1,6,8,9,24}. En el presente trabajo no se analiza ningún tipo de trastorno psiquiátrico, lo cual representa una limitación a la hora de interpretar los resultados.

Se concluye que las quejas subjetivas de fallos mnésicos disminuyen conforme progresa el deterioro cognoscitivo, sin embargo permanecen en cifras mayores a las esperadas según estudios previos^{6,24,25}. No obstante, hay mayor asociación con las quejas de los cuidadores, los cuales serían más predictores del nivel de deterioro que los propios pacientes. La ausencia de escalas homogéneas para la evaluación de la magnitud de las quejas, así como de anosognosia, se pone de manifiesto en los resultados disímiles presentados en la literatura.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

B I B L I O G R A F Í A

1. Menéndez González M, García Fernández C, Antón González C, Calatayud MT, González González S, Blázquez Menes B. Pérdida de memoria como motivo de consulta. *Neurología*. 2005;20(8):390-4.
2. Scharovsky D, Ricci L, Natal M. Las quejas por fallas en la memoria: un síntoma importante. *Revista del Hospital Privado de Comunidad*. 2003;6(1):72-76.
3. Allegri RF, Taragno F, Feldman M, Harris P, Nagle C. Relation between patient's subjective complaints and family reports in patients with Alzheimer's type dementia. *Actas Esp Psiquiatr*. 2000;28(6):373-8.
4. Glodzik-Sobanska L, Reisberg B, De Santi S, Babb JS, Pirraglia E, Rich KE, et al. Subjective memory complaints: presence, severity and future outcome in older normal subjects. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;24(3):177-84.
5. Starkstein SE, Sabe L, Chemerinski E, Jason L, Leiguarda R. Two domains of anosognosia in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;61:485-90.
6. Harwood DG, Sultzer DL, Wheatley MV. Impaired insight in Alzheimer's disease: association with cognitive deficits, psychiatric symptoms, and behavioral disturbances. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 2000;13(2):83-8.
7. Antoine C, Antoine P, Guermonprez P, Frigard B. Awareness of deficits and anosognosia in Alzheimer's disease. *Encephale*. 2004;30(6):570-7.
8. Onor ML, Trevisiol C, Negro C, Aguglia E. Different perceptions of cognitive impairment, behavioral disturbances, and functional disabilities between persons with Mild Cognitive Impairment and mild Alzheimer's Disease and their caregivers. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2006;21:333-8.
9. Spitznagel ME, Tremont G. Cognitive reserve and anosognosia in questionable and mild dementia. *Arch Clin Neurol*. 2005;20: 505-15.
10. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43:2412-4.
11. Reisberg B, Ferris SH, de León MJ, Crook T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. 1982;139:1136-9.
12. Mahoney FI, Barthel DW. Funcional evaluation: the Barthel index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
13. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Selfmaintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179-86.
14. Tamaroff L, Allegri RF. Sistemas de memoria. Introducción a la neuropsicología clínica. Buenos Aires: Argentum; 1995. p. 73-91.
15. Butman J, Arizaga RL, Harris P, Drake M, Baumann D, de Pascale A, et al. El Mini-Mental State Examination en español. Normas para Buenos Aires. *Neurol Arg*. 2001;26(1):11-5.
16. Cacho J, García-García R, Arcaya J, Vicente JL, Lantada N. Una propuesta de aplicación y puntuación del test del reloj en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*. 1999;28:648-55.
17. Doraiswamy PM, Kaiser L, Bieber F, Garman RL. The Alzheimer's Disease Assessment Scale: evaluation of psychometric properties and patterns of cognitive decline in multicenter clinical trials of mild to moderate Alzheimer's disease. *Alzheim Dis Assoc Disorders*. 2001;4:174-83.
18. Mickanin J, Grossman M, Onishi K, Auriacombe S, Clark C. Verbal and nonverbal fluency in patients with probable Alzheimer's disease. *Neuropsychology*. 1994;8:385-94.
19. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*. 2000;55:1621-6.
20. Levy R. On behalf of the Aging Associated Cognitive Decline working Party. Aging ASSOCIATED COGNITIVE DECLINE. *Int Psychogeriatr*. 1994;6:63-8.
21. Petersen RC, Smith CE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56:303-8.
22. Morris JC, Storandt M, Miller JP, McKill DW, Price JL, Rubin EH, et al. Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2001;58:397-405.
23. American Psychiatric Association. DSM-IV: Diagnostic and statistic manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
24. Salmon E, Ruby P, Perani D, Kalbe E, Laureys S, Adam S, et al. Two aspects of impaired consciousness in Alzheimer's Disease. *Prog Brain Res*. 2005;150:287-98.
25. Almeida OP, Crocco E. Awareness of cognitive deficits and behavioural abnormalities amongst patients with Alzheimer's disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000;58:292-9.
26. Cosentino S, Metcalfe J, Butterfield B, Stern Y. Objective metamemory testing captures awareness of deficit in Alzheimer's Disease. *Cortex*. 2007;43(7):1004-19.
27. Chua EF, Schacter DL, Rand-Giovannetti E, Sperling RA. Understanding metamemory: Neural correlates of the cognitive process and subjective level of confidence in recognition memory. *Neuro Image*. 2006;29:1150-60.