

ORIGINAL

Relevancia del efecto de posición serial en el diagnóstico diferencial entre el deterioro cognitivo leve, la demencia de tipo Alzheimer y el envejecimiento normal

M.E. Martín^a, Y. Sasson^a, L. Crivelli^a, E. Roldán Gerschovich^a, J.A. Campos^a,
M.L. Calcagno^b, R. Leiguarda^a, L. Sabe^a y R.F. Allegri^{a,*}

^a Servicio de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Instituto de Investigaciones Neurológicas Raúl Carrera (FLENI), Buenos Aires, Argentina

^b Cátedra de Matemática, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Recibido el 30 de diciembre de 2011; aceptado el 22 de abril de 2012

Accesible en línea el 12 de junio de 2012

PALABRAS CLAVE

Deterioro cognitivo leve;
Demencia de tipo Alzheimer;
Efecto de posición serial;
Evaluación neuropsicológica;
Memoria;
Neuropsicología

Resumen Los efectos de posición serial son estudiados cuando se memoriza una serie de palabras que excede el span atencional. En sujetos normales son recordadas más frecuentemente las palabras del inicio y final de una lista reflejando el funcionamiento de la memoria episódica a corto y largo plazo.

Objetivos: Estudiar el efecto de principio y el de fin de lista en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) y compararlo con demencia tipo Alzheimer (DTA) y sujetos con envejecimiento normal (SN).

Métodos: Fueron evaluados neurológica y neuropsicológicamente 30 pacientes con DTA, 25 con DCL y 20 SN. Se utilizó el Test de aprendizaje auditivo de una lista de palabras de Rey en donde se evaluó el efecto de principio, medio y fin de lista en cada ensayo y su efecto en el recuerdo diferido.

Resultados: Los sujetos con DCL mostraron un patrón general de memoria similar a los sujetos con DTA, caracterizado por una reducción en el aprendizaje, olvido acelerado y un claro efecto de fin de lista en el aprendizaje. A nivel del recuerdo diferido mostraron un patrón diferencial recordando palabras de principio y medio más cercano a los normales pero no recordando las finales de la lista como las DTA.

Conclusiones: La prueba de aprendizaje de una lista de palabras es una herramienta que nos permite discriminar entre pacientes con DCL y SN. El índice de recencia en el recuerdo diferido es un indicador útil para diferenciar el envejecimiento normal de los pacientes con DCL.

© 2011 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rallegri@fleni.org (R.F. Allegri).

KEYWORDS

Mild cognitive impairment;
Alzheimer-type dementia;
Serial position effect;
Neuropsychological assessment;
Memory;
Neuropsychology

Relevance of the serial position effect in the differential diagnosis of mild cognitive impairment, Alzheimer-type dementia, and normal ageing

Abstract Serial position effects are observed when a person memorises a series of words exceeding his or her attention span. Cognitively normal individuals recall words at the beginning and end of the list more frequently than those in the middle, which reflects the way that short- and long-term episodic memory works.

Objective: To study the serial position effect in patients with mild cognitive impairment (MCI) compared to subjects with Alzheimer-type dementia (AD) or normal ageing (NA).

Methods: 30 AD, 25 MCI and 20 NA subjects underwent neurological and neuropsychological assessment. The Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) was used to study primacy, middle, and recency effects and delayed recall for each group.

Results: The general memory pattern of MCI subjects was very similar to that of AD subjects, and was characterised by reduced learning capacity, rapid forgetfulness and clear recency effect in learning. With regard to delayed recall, however, there were differences in performance; MCI subjects' ability to recall words at the beginning and middle of the list was similar to that of normal subjects, while their memory of words at the end of the list was poor, as in AD subjects.

Conclusions: RAVLT is a tool permitting us to distinguish between MCI and NA subjects. The recency index for the delayed recall task is a valid indicator for distinguishing between MCI patients and patients with normal ageing.

© 2011 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El efecto de posición serial se observa cuando se aprende una serie de ítems, tales como palabras que exceden la capacidad atencional. En sujetos cognitivamente normales, las palabras del principio de una lista y del final de la misma se recuerdan más frecuentemente que las del medio. Este recuerdo preferencial es llamado efecto principio (primacía) y efecto fin de lista (recencia). Estos hallazgos han sido interpretados sobre la base del modelo de Atkinson y Shiffrin¹ a partir del cual los efectos de primacía y recencia reflejarían la operación de 2 sistemas de memoria independientes, memoria de largo plazo (MLP) y memoria de corto plazo (MCP), respectivamente.

En distintas poblaciones patológicas se ha descrito la preponderancia del efecto de fin de lista en detrimento del principio de la lista. Esto ha sido presentado en amnesias de variadas etiologías² y en demencia de tipo Alzheimer³.

En el deterioro cognitivo leve los datos han sido más limitados y controvertidos, Bennett et al.⁴ encontraron resultados similares a los controles y Shankle et al.^{5,6} y Howieson et al.⁷ encontraron resultados similares a los pacientes con Alzheimer que podrían ayudar a caracterizar esta población.

El objetivo del presente trabajo es evaluar los efectos de posición serial (principio, medio y fin de lista) en la prueba de aprendizaje verbal de una lista de palabras y su implicancia el recuerdo diferido de las mismas en pacientes con deterioro cognitivo leve y compararlo con Alzheimer y controles normales.

Método

Sujetos

Fueron estudiados neurológica, neuropsicológicamente y por medio de exámenes complementarios (laboratorio y neuroimágenes) 25 pacientes con DCL amnésico (según criterio de Petersen et al., 1999⁸), 30 pacientes con DTA (probable según NINCDS ADRDA, McKhann et al., 1984⁹) de grado leve y 20 sujetos normales (SN) provenientes de la comunidad. Los pacientes estudiados fueron tomados de los casos consecutivos recibidos en consulta en el servicio. En la **tabla 1** se detallan los datos demográficos de los distintos grupos de sujetos estudiados.

Tabla 1 Datos demográficos

	DTA	DCL	SN
Edad (años)	74,3 ± 8,2	70,9 ± 5,4	68 ± 3,8
Educación (años)	13,5 ± 3,4	11,9 ± 3,7	15,6 ± 3,2
Género (% femenino)	45	43,3	41
ACE	67,2 ± 14,2	84 ± 7,5	94,7 ± 2,5
MMSE	24,8 ± 3,3	28,1 ± 1,8	29,6 ± 0,5

Los valores, excepto el género, están expresados en media ± desviación estándar.

ACE: Addenbrooke's Cognitive Examination; MMSE: Mini Mental State Exam.

Evaluación neuropsicológica

La evaluación neuropsicológica incluyó los siguientes tests: MMSE¹⁰ (*Mini Mental State Exam*), ACE¹¹ (*Addenbrooke Cognitive Examination*), BNT¹² (*Boston Naming Test*), Token Test¹³, FAB^{14,15} (*Frontal Assessment Battery*), *Trail Making Test* partes A y B¹⁶, *Wisconsin card sorting test*¹⁷, copia de la figura compleja de Rey¹⁸ y Memoria lógica¹⁹.

Estudio de posición serial

Para el estudio de posición serial se utilizó la prueba de aprendizaje verbal de la lista de palabras de Rey²⁰, que evalúa el aprendizaje, el recuerdo diferido y el reconocimiento. La lista de Rey consta de 15 palabras que se repiten a lo largo de 5 ensayos de aprendizaje. Al finalizar esta etapa se presenta una lista distractora; inmediatamente después el paciente tiene que volver a evocar las palabras de la primera lista y 30 min después se administra la etapa de recuerdo diferido en la que el sujeto debe recordar nuevamente las palabras de la primera lista.

Se investigaron los efectos de posición serial (primacía, medio y recencia). El efecto de primacía o principio de lista es la capacidad de recordar más fácilmente las primeras palabras de una lista, en tanto que la mayor tendencia a recordar las palabras finales se conoce como efecto de recencia o fin de lista²¹. Para un mejor análisis de los efectos mencionados definimos como efecto de medio a la mayor probabilidad de recordar las palabras centrales de la lista. En el presente estudio, basado en los trabajos de Drake et al.²¹ y La Rue et al.²², para el efecto de primacía se consideraron como 100% las 4 primeras palabras de cada uno de los 5 ensayos (máximo = 20 palabras); para el efecto de recencia se consideraron como 100% las últimas 4 palabras (máximo = 20 palabras), y para el efecto de medio se consideraron como 100% las 7 palabras del medio de la lista (máximo = 35 palabras). Cabe mencionar que para analizar el efecto de posición serial no se utilizó solamente el primer ensayo, sino que se utilizaron los resultados de los 5 ensayos de aprendizaje y que a partir de los datos obtenidos en porcentaje respecto del total se realizó el análisis estadístico.

Los índices de primacía, de medio y de recencia en las fases de aprendizaje y recuerdo diferido en los 5 ensayos juntos y en cada ensayo por separado fueron comparados entre los grupos a fin de observar si existen diferencias significativas en la fase de aprendizaje y evaluar la posible influencia de dicha fase en el recuerdo diferido.

Métodos estadísticos

Se realizaron 2 análisis estadísticos. En un primer análisis, se observó el comportamiento de los SN, DCL y DTA tomando la suma de los 5 ensayos por los que está compuesta la fase de aprendizaje de esta prueba, para cada uno de los 3 efectos (primacía, medio y recencia) en cada grupo por separado y se comparó el rendimiento entre los grupos.

La normalidad de las variables fue evaluada mediante el test de Shapiro-Wilks. Cuando se cumplieron los supuestos, se aplicó el análisis de varianza de 2 factores (ensayo y grupo) con medidas repetidas en el ensayo (previa

transformación angular de los datos). Cuando no se cumplieron los supuestos, ni aun luego de transformaciones, se aplicaron métodos no paramétricos: Kruskal-Wallis y Friedman. Luego de rechazarse alguna hipótesis que involucrara más de 2 grupos, se aplicaron tests a posteriori de comparaciones múltiples para evaluar diferencias de a pares (Tukey luego del ANOVA y Conover luego de los ANOVA no paramétricos). En todos los casos se consideró significativa una probabilidad de error menor que 0,05. Software: SPSS 12.0 (Chicago, Illinois) e InfoStat (Universidad Nacional de Córdoba, 2008).

Un segundo análisis consistió en tomar cada ensayo de la fase de aprendizaje por separado y analizar: a) si entre cada grupo existen diferencias significativas en los efectos de primacía, medio y recencia en cada uno de los ensayos; b) en cada grupo, como es el comportamiento de cada efecto a medida que se suceden los ensayos, y c) si existían diferencias significativas en cada grupo y en cada efecto entre los ensayos 6 y 7.

Para analizar las diferencias en los puntajes medios (establecidos como porcentajes respecto del total posible de la escala) entre los 3 grupos, ensayos y ubicación de la escala (primacía, medio y recencia), se utilizó el modelo general LinDTAL con medidas repetidas (o análisis de la varianza de 3 factores con medidas repetidas en 2). En todos los casos se analizaron, posteriormente al modelo global, los análisis de los efectos simples de cada factor (grupo, ensayo y lista) para cada una de las combinaciones de los otros 2 factores, utilizando como estimador de la variancia el correspondiente cuadrado medio del análisis de la variancia global. Como test a posteriori de comparaciones múltiples, en el caso en que se detectaron diferencias en factores con más de 2 niveles, se aplicó el método de Bautista (BSS) que, basado en la formación de conglomerados, asegura la obtención de conjuntos homogéneos disjuntos.

Se utilizó el software InfoStat (Versión 2008, Universidad Nacional de Córdoba) y SPSS 12.0 (Chicago, Ill.). En todos los casos se consideró significativa toda probabilidad de error de tipo I menor que 0,05.

Resultados

En el primer análisis, cuando se estudió el comportamiento en la curva de aprendizaje de los SN, DCL y DTA, los sujetos con DCL mostraron un perfil similar al de los pacientes con DTA (fig. 1). En los SN, todos los aumentos de la fase de aprendizaje son significativos, salvo del ensayo 4 al 5; en cambio, en DCL y DTA solo el aumento entre el ensayo 1 y el 2 es significativo, pero ningún otro. En el ensayo 1 no se evidenció una diferencia significativa entre las medias de DCL y SN ni entre DCL y DTA. A partir del ensayo 2, DCL fue significativamente peor que los SN y mejor que los DTA ($p < 0,05$). La diferencia se acentúa ($p < 0,01$) a partir del ensayo 3 (fig. 1).

Cuando se estudió el efecto de posición serial en los ensayos tomando la suma de los 5 ensayos de la curva de aprendizaje (fig. 2), los índices de primacía y medio presentaron diferencias significativas entre los 3 grupos, tanto en el aprendizaje ($p < 0,01$) como en el recuerdo diferido

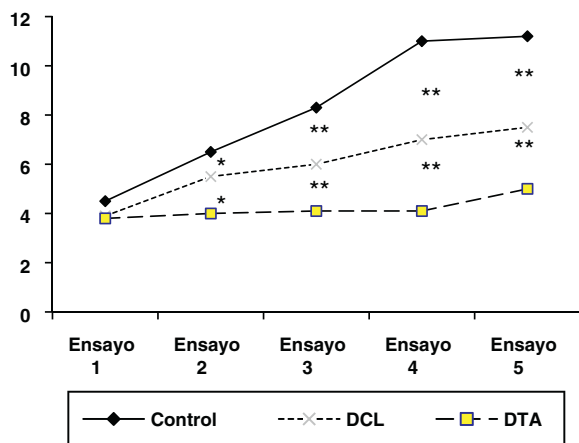


Figura 1 Curva de aprendizaje en el RAVLT.

($p < 0,01$). El índice de recencia mostró diferencias significativas entre SN y los pacientes (DTA y DCL), pero no tuvo diferencias entre el grupo DCL y el DTA.

En la prueba del recuerdo diferido (fig. 3) todos los grupos recordaron más palabras del principio y del medio de la lista que las del final y solo los SN recuerdan palabras de los 3 tercios de la lista, mientras que los DCL solo recuerdan palabras del principio y del medio, pero no del final. Los índices de primacía y medio presentaron diferencias significativas entre los 3 grupos ($p < 0,01$). El índice de recencia mostró diferencias significativas entre SN y los pacientes (DTA y DCL) ($p < 0,05$), pero no entre el grupo DCL y el DTA.

Posteriormente, se analizó el efecto de posición serial a lo largo de los 5 ensayos del aprendizaje verbal (véase la tabla 2).

Mientras que los ensayos 1 y 2 no permiten arribar a conclusiones de importancia clínica, es a partir del ensayo 3 cuando se observa que el comportamiento de los DCL cambia con respecto a los SN y comienza a ser similar al del DTA; aparecen diferencias significativas en el efecto de primacía entre los 3 grupos en el efecto medio entre SN y DCL vs DTA, en el efecto de recencia entre SN vs DCL y DTA. En los ensayos 4 y 5 se observaron diferencias significativas en el efecto de primacía y medio entre los 3 grupos. En el efecto de recencia las diferencias son significativas entre SN vs DCL y DTA.

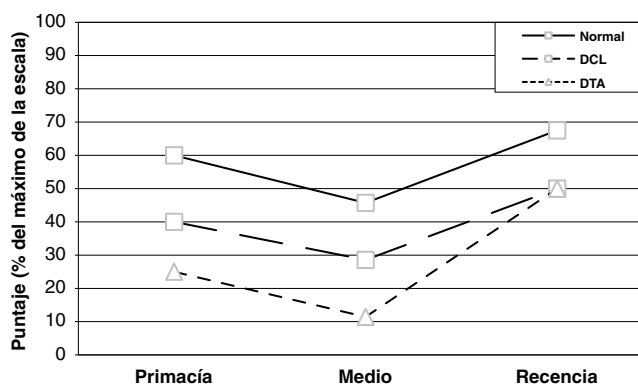


Figura 2 Efecto de posición serial en los ensayos de la curva de aprendizaje.

Cuando se analizó el aprendizaje de los 3 grupos en cada uno de los efectos (véase la tabla 3), se observó que los SN presentan un aprendizaje progresivo con diferencias significativas en los efectos de primacía y medio entre los diferentes ensayos a medida que estos avanzan. En el efecto de recencia no se observan diferencias significativas a partir del ensayo 3, ya que se evidencia un efecto de techo y no una progresión en el aprendizaje.

En los pacientes con DCL, en los efectos de primacía y medio solamente se observan diferencias significativas entre el ensayo 1 y el resto de los ensayos, siendo mayor la cantidad de palabras que aprenden en estos respecto del ensayo 1. En el efecto de recencia no se observan diferencias significativas entre ninguno de los ensayos. Los pacientes con DTA no muestran diferencias significativas en ninguno de los ensayos en los efectos de primacía y medio, lo que indicaría que no hay aprendizaje. En el efecto de recencia hay diferencias significativas entre el ensayo 1 y el resto de los ensayos, siendo mayor la cantidad de palabras que recuerdan en estos últimos en comparación con el primero.

A fin de observar en qué fase los pacientes con DCL olvidan las palabras, se compararon los ensayos 6 y 7 (tabla 4) y se arribó a los siguientes resultados: tanto en el ensayo 6 como el 7 se observan diferencias significativas entre los 3 grupos en los efectos de primacía y medio. Sin embargo, en el efecto de recencia las diferencias solo son significativas entre los normales y los pacientes.

Discusión

El diagnóstico precoz de la DTA, en particular durante el estadio prodrómico o de DCL, es actualmente de importancia crucial debido al desarrollo de fármacos destinados a enlentecer el curso de la enfermedad. El DCL, particularmente el del tipo amnésico, evoluciona a enfermedad de Alzheimer (EA), con una tasa de conversión de aproximadamente el 12% por año²³.

Estudios recientes con nuevas técnicas de neuroimagen y biomarcadores en el LCR han demostrado mejorar la especificidad del diagnóstico de DCL debido a EA. Sin embargo, el uso de los mismos está indicado luego de definir el tipo de trastornos de memoria que pueda progresar a DTA. Al respecto, diversos estudios han demostrado déficit en el recuerdo diferido²⁴ y ausencia del beneficio de guías en el recuerdo con claves y en el reconocimiento²⁵ como las características más importantes del déficit mnésico en el DCL indicativo de progresión a DTA.

Determinar si los trastornos mnésicos de los pacientes con DCL y con DTA se diferencian cualitativa o cuantitativamente es de crucial importancia, así como encontrar una herramienta confiable, válida y específica que permita diferenciar el SN del DCL.

En el presente estudio fueron evaluados el efecto de posición serial en la curva de aprendizaje y en el recuerdo diferido, en sujetos con DCL, con DTA y en controles normales. En los ensayos de aprendizaje de la lista de palabras los sujetos con DCL mostraron una curva plana, similar a la de los pacientes con DTA, pero diferente del perfil ascendente de los sujetos controles. En los pacientes con DCL y DTA los resultados fueron similares en los 3 ensayos. Cuando

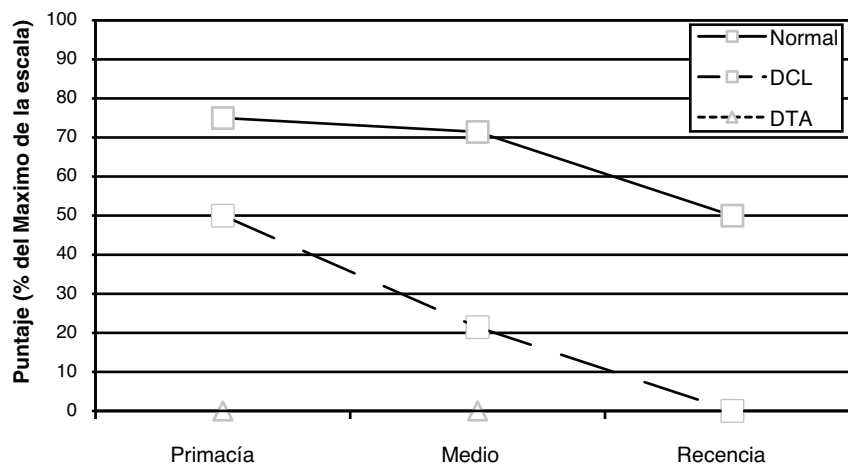


Figura 3 Efecto de posición serial en la prueba de recuerdo diferido de la lista de palabras.

se comparó el efecto de posición serial en los 5 ensayos, se encontró que los pacientes con DCL como en aquellos con DTA recuerdan las últimas palabras de la lista solo por memoria a corto plazo y no pasan a memoria a largo plazo con los sucesivos ensayos. Esto es diferente de los controles,

los cuales si mejoran o aumentan el número de palabras de fin de lista que recuerdan por la contribución con el paso de las series de la memoria a largo plazo.

En la prueba de recuerdo diferido de la lista de palabras el índice de recencia permite diferenciar claramente

Tabla 2 Comparación del efecto de posición serial a lo largo de los 5 ensayos del aprendizaje verbal

		Normal	DCL	DTA	p
Ensayo 1	Primacia	32,5 ± 24,47	21,6 ± 17,75	18,7 ± 19,98	0,1256
	Medio	13,6 ± 13,49	13,6 ± 9,33	8,2 ± 11,29	0,6417
	Recencia	57,5 ± 23,08 B	50,0 ± 26,73 B	27,7 ± 34,92 A	< 0,0001
Ensayo 2	Primacia	52,5 ± 29,13 B	39,8 ± 21,35 B	25,9 ± 20,95 A	< 0,001
	Medio	31,4 ± 16,45 B	27,3 ± 17,02 B	13,3 ± 12,85 A	< 0,05
	Recencia	58,7 ± 28,42	55,7 ± 23,06	52,7 ± 34,25	0,6796
Ensayo 3	Primacia	62,5 ± 29,80 C	43,2 ± 26,93 B	22,3 ± 23,90 A	< 0,0001
	Medio	40,7 ± 20,87 B	35,1 ± 19,08 B	17,3 ± 13,67 A	< 0,01
	Recencia	72,5 ± 22,80 B	48,9 ± 30,35 A	52,7 ± 30,69 A	< 0,01
Ensayo 4	Primacia	76,2 ± 24,97 C	47,7 ± 24,29 B	24,1 ± 19,82 A	< 0,0001
	Medio	62,1 ± 23,76 C	37,7 ± 23,14 B	14,8 ± 15,30 A	< 0,0001
	Recencia	75,0 ± 19,87 B	59,1 ± 30,42 A	54,5 ± 35,39 A	< 0,05
Ensayo 5	Primacia	75,0 ± 24,33 C	55,7 ± 23,06 B	29,5 ± 28,10 A	< 0,0001
	Medio	65,7 ± 20,93 C	42,9 ± 22,48 B	17,3 ± 16,20 A	< 0,0001
	Recencia	78,8 ± 18,63 B	58,0 ± 28,23 A	66,1 ± 24,73 A	< 0,05

Los valores están expresados en media ± desviación estándar. Letras iguales en sentido horizontal corresponden a grupos homogéneos.

Tabla 3 Estudio de la evolución de los efectos posicionales a través de los ensayos en las 3 poblaciones

		Ensayo 1	Ensayo 2	Ensayo 3	Ensayo 4	Ensayo 5	p
Normal	Primacia	32,5 ± 24,46 A	52,5 ± 29,13 B	62,5 ± 29,80 B	76,2 ± 24,97 C	75,0 ± 24,33 C	< 0,0001
	Medio	13,6 ± 13,49 A	31,4 ± 16,45 B	40,7 ± 20,87 B	62,1 ± 23,76 C	65,7 ± 20,93 C	< 0,0001
	Recencia	57,5 ± 23,08 A	58,7 ± 28,42 A	72,5 ± 22,80 B	75,0 ± 19,87 B	78,8 ± 18,63 B	< 0,01
DCL	Primacia	21,6 ± 17,75 A	39,8 ± 21,35 B	43,2 ± 26,93 B	47,7 ± 24,29 B	55,7 ± 23,06 B	< 0,0001
	Medio	13,6 ± 9,33 A	27,3 ± 17,02 B	35,1 ± 19,08 B	37,7 ± 23,14 B	42,9 ± 22,48 B	< 0,001
	Recencia	50,0 ± 26,73	55,7 ± 23,06	48,9 ± 30,35	59,1 ± 30,42	58,0 ± 28,23	0,4961
DTA	Primacia	18,7 ± 19,98	25,9 ± 20,95	22,3 ± 23,90	24,1 ± 19,82	29,5 ± 28,10	0,5278
	Medio	8,2 ± 11,29	13,3 ± 12,85	17,3 ± 13,67	14,8 ± 15,30	17,3 ± 16,20	0,5800
	Recencia	27,7 ± 34,92 A	52,7 ± 34,25 B	52,7 ± 30,69 B	54,5 ± 35,39 B	66,1 ± 24,73 B	< 0,0001

Los valores están expresados en media ± desviación estándar. Letras iguales en sentido horizontal corresponden a grupos homogéneos.

Tabla 4 Estudio de la evolución de los efectos posicionales en los ensayos 6 y 7 en las 3 poblaciones

		Normal	DCL	DTA	p
Ensayo 6	Primacía	73,8 ± 20,64 C	50,0 ± 29,58 B	14,3 ± 14,32 A	< 0,0001
	Medio	51,4 ± 24,70 A	27,9 ± 19,94 B	5,1 ± 9,69 C	< 0,0001
	Recencia	62,5 ± 23,65 B	19,0 ± 22,23 A	11,6 ± 17,32 A	< 0,0001
Ensayo 7	Primacía	73,8 ± 26,25 C	44,0 ± 31,53 B	3,6 ± 14,77 A	< 0,0001
	Medio	59,3 ± 22,84 C	21,1 ± 17,85 B	4,1 ± 10,18 A	< 0,0001
	Recencia	47,5 ± 30,24 B	14,3 ± 18,66 A	2,7 ± 7,87 A	< 0,0001

Datos en media ± desviación estándar. Letras iguales en sentido horizontal corresponden a grupos homogéneos.

SN de DCL. Los SN recuerdan palabras de los 3 tercios de la lista, mientras que los DCL solo recuerdan del principio y del medio pero no del final. Esto último podría deberse a que a lo largo de los 5 ensayos del aprendizaje los sujetos normales incorporaron a su memoria a largo plazo las palabras pertenecientes a las 3 posiciones de la lista; contrariamente a esto, los DCL, como los DTA, no incorporaron las palabras finales de la lista, que siempre fueron repetidas como memoria de corto plazo y no accedieron al largo plazo. Los pacientes con DTA no recuerdan palabras de las 3 posiciones.

Así, en el recuerdo diferido, los normales recuperan palabras de las 3 posiciones de la lista, los DCL recuperan del principio y el medio de la lista pero no del final, y los DTA no recuperan homogéneamente de las 3 posiciones.

El comportamiento de los pacientes con DTA y DCL, si bien es relativamente paralelo en la fase de aprendizaje, es diferencial si se considera y se observa en detalle cómo se comportan en el recuerdo diferido cuando se considera la posición serial en la lista de las palabras que recuperaron. En las etapas iniciales de la DTA, los cambios neuropatológicos afectan a la región temporal medial (la formación hipocámpica, la circunvolución parahipocámpica y la corteza entorinal)²⁶, áreas críticas para la memoria episódica. Por lo tanto, el déficit de memoria episódica es un marcador clínico precoz y confiable de la DTA, tal cual ha sido demostrado en estudios previos²⁵. Tierney et al.²⁷ (1996) hallaron que el recuerdo diferido del RAVLT puede ayudar a predecir DTA probable en sujetos no dementes con trastornos de memoria con un alto grado de exactitud. Más aún, Estévez-González et al.²⁴ (2003) refirieron que el número total de palabras aprendidas a lo largo de los 5 ensayos de aprendizaje, un puntaje de 0 en el recuerdo diferido (ensayo 6 luego de 20 min) y un porcentaje de olvido de $\geq 75\%$ permite diferenciar entre SN, DCL, y DTA.

Nuestros hallazgos sustentan y extienden previos estudios⁵⁻⁷ sobre la utilidad del estudio de la posición serial (principio, medio y fin de lista) del RAVLT para discriminar, sobre la base de una prueba de aprendizaje verbal de una lista de palabras, entre SN, DCL, y DTA.

El grupo con DCL obtuvo resultados más bajos que el grupo control para la adquisición y el recuerdo diferido en la lista de palabras de Rey, siendo evidente una disminución en la capacidad de adquirir información. Como se predijo, los resultados del grupo con DCL mostraron efectos disminuidos en los efectos de primacía, media y recencia comparado con los sujetos normales y obtuvieron mejor performance que los pacientes con DTA. Se supone que las palabras del principio de una lista son almacenadas en la memoria a largo plazo. Si

el orden de palabras es el mismo en cada uno de los ensayos, la oportunidad para la consolidación de estos aumenta por las palabras aprendidas y el efecto de primacía debería ser más fuerte.

Los individuos con DCL, al igual que los pacientes con DTA, tienen un efecto de primacía que disminuye al aprender las palabras de una lista. El efecto de primacía, disminuido en los pacientes con DCL comparado con los normales, probablemente se deba a una disminución en la capacidad de consolidar nuevos elementos en la memoria a largo plazo, siendo este un rasgo característico de la EA. Por otra parte, son importantes los resultados que se observan con el efecto de recencia, en comparación con el resto de los efectos. La curva general de los pacientes con DCL es más baja que la de los sujetos normales y ellos obtienen mejor rendimiento que los pacientes con DTA. También se observa que los pacientes con DCL, en el recuerdo diferido, recuerdan las palabras del principio de la lista y del medio, pero ninguna del final de la lista.

En resumen, los resultados de mayor importancia para diferenciar a los pacientes con DCL de los sujetos normales son la disminución del efecto de primacía y no recuperar en el recuerdo diferido ninguna palabra del final de la lista. Un mayor nivel de precisión del diagnóstico de DCL puede lograrse mediante pruebas neuropsicológicas, tomando en cuenta la presencia de múltiples marcadores cognitivos; los resultados de posición serial en un test de aprendizaje como la lista de Rey podrían mejorar el diagnóstico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Atkinson RC, Shiffrin RM. Human memory: A proposed system and its control processes. En: Spence KW, Spence JT, editores. The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory. New York: Academic Press; 1968.
2. Carlesimo GA, Marfia GA, Loasses A, Caltagirone C. Recency effect in anterograde amnesia: Evidence for distinct memory stores underlying enhanced retrieval of terminal items in immediate and delayed recall paradigms. *Neuropsychologia*. 1996;34:177-84.
3. Orru G, Sampietro S, Catanzaro S, Girardi A, Najjar M, Giantin V, et al. Serial position effect in a free recall task: differences between probable dementia of Alzheimer type (PDAT),

- vascular (VaD) and mixed etiology dementia (MED). *Arch Gerontol Geriatr.* 2009;49(Suppl. 1):207–10.
4. Bennett IJ, Golob EJ, Parker ES, Starr A. Memory evaluation in mild cognitive impairment using recall and recognition tests. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2006;28:1408–22.
 5. Shankle WR, Mangrola T, Chan T, Hara J. Development and validation of the Memory Performance Index: reducing measurement error in recall tests. *Alzheimer Dement.* 2009;5:295–306.
 6. Shankle WR, Romney AK, Hara J, Fortier D, Dick MB, Chen JM, et al. Methods to improve the detection of mild cognitive impairment. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005;102:4919–24.
 7. Howieson DB, Mattek N, Seelye AM, Dodge HH, Wasserman D, Zitzelberger T, Jeffrey K. Serial position effects in mild cognitive impairment. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2011;33:292–9.
 8. Petersen RC, Smith G, Waring S, Ivnik R, Tangalos E, Kokmen E, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999;56:303–8.
 9. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology.* 1984;34:939–44.
 10. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189–98.
 11. Sarasola D, Calcagno ML, Sabe L, Caballero A, Manes F. Utilidad del Addenbrooke's Cognitive Examination en Español para el diagnóstico de demencia y para la diferenciación entre la enfermedad de Alzheimer y la demencia frontotemporal. *Revista Argentina de Neuropsicología.* 2004;4:1–11.
 12. Kaplan EF, Goodglass H, Weintraub S. *The Boston Naming Test.* 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1983.
 13. De Renzi E, Faglioni P. Normative data and screening power of a shortened version of the Token Test. *Cortex.* 1978;14:41–9.
 14. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a frontal Assessment battery at bedside. *Neurology.* 2000;55:1621–6.
 15. Rodríguez del Álamo A, Catalán-Alonso MJ, Carrasco- Martín L. FAB: A preliminar Spanish application of the frontal assessment battery to 11 group of patients. *Rev Neurol.* 2003;36:605–8.
 16. Retain RM. Validity of the trail making test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills.* 1958;8:271–6.
 17. Nelson HE. Wisconsin Card Sorting Test: A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex.* 1976;12:313–24.
 18. Osterrieth PA. Le tests de copie d' une figure complexe: Contribution a l'étude de la perception et de la memorie. *Archives de Psychologie.* 1944;30:286–356.
 19. Wechsler D. *Wechsler memory scale.* 3rd ed. San Antonio, TX, EE. UU: The Psychological Corporation; 1997.
 20. Rey A. Rey auditory verbal learning test. 1941.
 21. Drake M, Harris P, Allegri RF. El efecto de fin de lista en el envejecimiento normal y en pacientes con Enfermedad de Alzheimer. *Revista Argentina de Neuropsicología.* 2003;1:53–65.
 22. La Rue A, Hermann B, Jones JE, Johnson S, Asthana S, Sager MA. Effect of parental family history of Alzheimer's disease on serial position profiles. *Alzheimers Dement.* 2008;4:285–90.
 23. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999;56:303–8.
 24. Estevez-Gonzalez A, Kulisevsky J, Boltes A, Otermin P, García Sanchez C. Rey verbal learning test is a useful tool for differential diagnosis in the preclinical phase of Alzheimer's disease: comparison with mild cognitive impairment and normal aging. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2003;18:1021–8.
 25. Sarazin M, Berr C, De Rotrou J, Fabrigoule C, Pasquier F, Legrain S, et al. Amnesic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: a longitudinal study. *Neurology.* 2007;69:1859–67.
 26. Braak H, Braak E, Bohl J. Staging of Alzheimer-related cortical destruction. *Eur Neurol.* 1993;33:403–8.
 27. Tierney MC, Szalai JP, Snow WG, Fisher RH. The prediction of Alzheimer disease. The role of patient and informant perceptions of cognitive deficits. *Arch Neurol.* 1996;53:423–7.