



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA

Amnesia global transitoria

Comparación de las características descritas en la literatura con las de la población del Hospital Español de México

Titulación por tesis

Que para obtener el título en especialidad de medicina interna.

Presenta:

Dra. Magdalena Patricia Chamlati Kemps

Hospital Español de México

Asesor de tesis:

Dr. Guillermo Albert Meza

Jefe del servicio de neurología del Hospital Español.

México D.F. Noviembre 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Índice:

Introducción e historia del estudio de la memoria.....	2
Neuroanatomía, fisiología y fisiopatología de los sistemas de memoria.....	8
Estrés y memoria.....	17
Sueño y memoria.....	20
Envejecimiento y memoria.....	22
Trastornos amnésicos.....	24
Síndromes amnésicos transitorios.....	28
Amnesia global transitoria.....	30
Protocolo.....	41
Bibliografía.....	48
Anexos.....	51

## Introducción e historia del estudio de la memoria:

La memoria es probablemente el aspecto más importante del pensamiento humano. Cualquier pregunta acerca del comportamiento, la cognición y desarrollo humanos requiere del entendimiento de la memoria. Nuestra memoria nos hace lo que somos y es una de las partes más íntimas de nosotros mismos. Se trata de algo complejo que apenas comenzamos a comprender.

La palabra memoria tiene tres definiciones (Spear & Riccio, 1994).

1. Memoria es en donde se guarda la información.
2. La memoria puede referirse a aquello que contiene aspectos de la experiencia como un rastro o engrama.
3. La memoria es el proceso mental usado para adquirir, almacenar o recuperar información. Los procesos de la memoria son actos que usan información en sentidos específicos para tenerla disponible posteriormente o para traer información al proceso actual del pensamiento del sujeto.

Con la llegada del lenguaje escrito en tiempos antiguos, se logró que las personas entendieran a la memoria como algo que se puede escribir o colocar en algún lugar. Esto llevo a la concepción universal de que la memoria es un proceso en el que se lleva a cabo codificación, almacenamiento y recuperación.

La pregunta de la naturaleza de la memoria se extiende a tiempo atrás desde los antiguos filósofos. Sin embargo la verdadera evaluación cuantificada, sistemática y rigurosa de la naturaliza y límites de la memoria humana comenzó a finales del siglo XIX.

### De la antigüedad a los precursores modernos:

Gran parte de la influencia científica sobre de la memoria proviene de grandes filósofos de la antigua Grecia. Comenzando por Platón ( 428? – 347? A.C), filósofo racionalista quien enfatizó en el pensamiento racional como el medio para la comprensión del mundo. Para él, la memoria sirve como el puente entre el mundo perceptual y el mundo perceptual de las abstracciones idealizadas. (Viney & King, 1998). Las ideas de Platón fueron desarrolladas posteriormente por otros filósofos racionalistas como Rene Descartes (1596- 1650) y Emanuel Kant (1724- 1804).

El alumno más prominente de Platón fue Aristóteles (384- 322 A.C), un empirista quien creía que la realidad misma es la base para la investigación. Una de sus contribuciones más importante es la idea de que la memoria está compuesta principalmente por asociaciones entre varios estímulos o experiencias. Sus ideas fueron retomadas posteriormente por empiristas británicos como George Berkley (1685 – 1753), John Locke (1632- 1704), John Stuart Mill (1806 -1873) y David Hume (1711- 1776).

San Agustín (354-430 D.C), en el Libro X, de sus confesiones, considera el tema de la memoria en un sentido que podría ser común para la actualidad. Posteriormente Robert Hooke (1635- 1703) desarrolló una teoría de la memoria con varios elementos usados en la actualidad. Sin embargo su trabajo se vio opacado por su rival Isaac Newton.

Charles Darwin (1809- 1882) aportó ideas con un importante impacto en el pensamiento científico en relación memoria humana. Muchas teorías sobre la memoria son guiadas por la idea de que ha sido desarrollada a través del proceso de evolución. Este aspecto

evolutivo acerca de la memoria humana ha influenciado en el cómo las personas piensan sobre la mente, el comportamiento y sus influencias genéticas.

Richard Semon (1859- 1918) desarrolló la teoría de la memoria en la primera década del siglo XX, en la cual incorporaba varias ideas sobre el proceso de recuperación. Sin embargo sus contemporáneos ignoraron sus ideas hasta después de 70 años.

Hermann Ebbinghaus (1850- 1909) fue uno de los primeros verdaderos estudiosos de la memoria en el sentido científico, con su publicación más conocida en 1885 *Memory: A contribution to Experimental Psychology*. Este trabajo contenía sus estudios detallados, siendo él mismo experimentador y sujeto de experimentación. Él usó estímulos compuestos por varios conjuntos de tres sílabas sin sentido con lo que describió la curva de aprendizaje en donde describe el periodo necesario para memorizar, así como el número de veces que una persona necesita para practicar información y como esto puede ser influenciado por varias situaciones, como la cantidad de información que se debe aprender. Describió también la curva del olvido en donde describe que la mayoría de lo que se olvida se pierde en un periodo inicial. Conforme pasa el tiempo, el proceso del olvido continúa pero más lentamente. También establece que los intentos subsecuentes de re aprender la información requieren menos esfuerzo.

Otra gran figura en el estudio de la memoria humana es Sir Frederick Barlett (1888- 1966), quien en algunos aspectos fue lo opuesto a Ebbinghaus. Mientras que Ebbinghaus se interesó en las operaciones de la memoria independientes del conocimiento previo. Barlett se interesó en como el conocimiento previo puede influenciar en la memoria. Él sugirió específicamente que lo que se almacena en la memoria frecuentemente es fragmentado e incompleto.

William James (1842- 1910) fue uno de los psicólogos más prominentes, quien perteneció al movimiento funcionalista. En términos de la memoria, James aportó teorías que se usan hoy en día, por ejemplo su distinción entre memoria primaria y secundaria lo cual es parecido a lo que hoy en día se conoce como memoria a corto plazo y memoria a largo plazo. También fue de los primeros académicos en describir los problemas de la recuperación de la memoria, como el fenómeno de “en la punta de la lengua”, en donde la persona no es capaz de recordar algo, sin embargo cuenta con un gran presentimiento de recuerdo inminente.

Las formas modernas del abordaje de la memoria fueron influenciadas por varios movimientos psicológicos, dos de los más importantes fueron la Gestalt con investigadores como Wolfgang Kohler (1887- 1967), Max Wertheimer (1880- 1943) y Kurt Koffka (1886- 1941) quienes sugirieron que uno necesita la idea de que las representaciones mentales complejas y procesos tienen una cualidad diferente en las partes que la componen. Y el conductismo en donde hay varios aspectos de la memoria que operan en un nivel básico e inconsciente. Algunos de estos involucran codificación, almacenamiento, y recuperación de aspectos cognoscitivos relativamente simples “condicionamiento”. Dentro del condicionamiento clásico se encuentra Ivan Pavlov (1849- 1936) y en el condicionamiento operante Edward Thorndike (1874-1949). El condicionamiento fue importante por décadas ya que ayudó a dar forma la investigación de la memoria y el aprendizaje.

En los primeros esfuerzos de las neurociencias, se puntualizó que la memoria se almacena en el cerebro, pero el cerebro es un lugar complejo y ocupado. Entonces ¿En

dónde exactamente se almacena cada memoria? ¿Es posible localizar memorias individuales en el cerebro?

Carl Lashley (1890- 1958) fue un neuropsicólogo que realizó una serie de estudios a los cuales se refirió como “engrama” la representación neural del rastro de la memoria. El experimentó removiendo ciertas partes del cerebro de las ratas luego de haberlas entrenado en un laberinto y observado si luego de la cirugía serían capaces de ubicarse en dicho laberinto. Los resultados mostraron que las ratas operadas fueron capaces de ubicarse en el laberinto independientemente de la parte del cerebro retirada y más aún, fueron más eficientes al hacerlo que ratas sin cirugía colocadas en el laberinto por primera vez. El factor más importante fue la cantidad de cerebro removido, no la localización. Esto llevó a Carl a la conclusión de que los engramas no se encuentran únicamente en una parte del cerebro si no que se encuentran distribuidos en toda la corteza.

Donald Hebb (1949) usando el modelo de neurociencias computacional matemático de la actividad cerebral, sugirió que la memoria se codifica en el sistema nervioso en dos etapas. En la primera, la excitación neural reverbera alrededor de conjuntos celulares. Una colección de células que corresponden a un nuevo patrón o idea va ser estimulada y esta estimulación va continuar por un tiempo. En la segunda etapa las interconexiones entre neuronas cambian físicamente y se harán más fuertes. Según Hebb, toma tiempo para que la memoria se mueva de la etapa 1 a la 2, es por esto que algunas personas que sufren un traumatismo craneoencefálico pueden perder memorias recientes. (1)

En fechas similares Müller y Plizecker propusieron la teoría de la preservación y consolidación de la memoria. Ellos encontraron que la memoria adquirida de información nueva podía ser interrumpida por el aprendizaje poco después del aprendizaje original, lo que sugería que los procesos subyacentes a memorias nuevas inicialmente persisten en un estado frágil y consolidan con el tiempo. Ésta hipótesis continúa guiando varios estudios que involucran sistemas neurales y procesos celulares de la memoria a largo plazo. Sus estudios acerca de neuroplasticidad apoyan la teoría de que la consolidación de la memoria nueva a memoria a largo plazo depende del tiempo, pero sugiere también fuertemente que la memoria a corto plazo y diferentes etapas de la memoria a largo plazo no son secuenciales como lo propuesto por Hebb. Existe evidencia de que hay fármacos que selectivamente pueden bloquear ya sea la memoria a corto plazo (segundo u horas) o a largo plazo (horas –meses), lo que sugiere que las etapas de la memoria dependientes de tiempo se basan en procesos independientes que actúan en paralelo. Etapas más tardías de consolidación que resultan en memoria de por vida, muy probablemente involucran interacciones de sistemas cerebrales de reconocimiento y estabilización de conexiones. (2,3)

En la revolución cognitiva (1950's – 1960's), George Miller aportó importantes descubrimientos para el estudio de la memoria. En su trabajo de la memoria a corto plazo titulado “*The magical number seven: Plus or Minus two*”, tomó la idea del proceso mental seriamente y demostró que se trata de un sistema limitado. Sus estudios fueron los primeros en demostrar que la memoria se puede estudiar con un rigor metodológico. Miller también demostró que las personas con adecuada organización mental tienen una mejor memoria.

El modelo modal de la memoria o el modelo estándar de la memoria (Atkinson & Shiffrin, 1968) es una guía heurística para entender cómo funciona la memoria.

Este modelo consta de 4 componentes:

1. Registro sensorial: Mejor entendido como el acúmulo de memorias almacenadas, cada almacén consta de una modalidad sensorial diferente ya sea visión, audición o tacto.
2. Almacenamiento de corto plazo: También llamada memoria a corto plazo, habitualmente retiene la información por un periodo menor de un minuto.
3. Almacenamiento de largo plazo: Engloba una gran variedad de diferentes tipos de conocimiento y diferentes formas de uso a largo plazo.
4. Procesos de control.

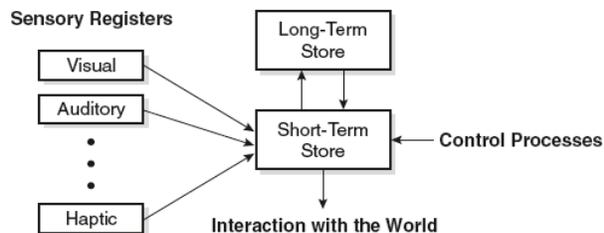


FIGURE 1.2 The Modal Model of Memory

Source: Reprinted from *The Psychology of Learning and Motivation*, 2, Atkinson, R.C., & Shiffrin, R.M., Human memory: A proposed system and its control processes, pp. 89–195, 1968, with permission from Elsevier.

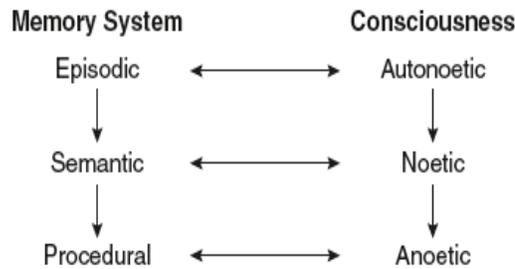
Se pueden identificar diferentes clasificaciones de la memoria a largo plazo. Una de ellas es *La guía organizacional de Tulving (1985)*.

La teoría Triarquica de la memoria, divide a la memoria en tres clases.

De proceso: Es un modelo evolutivo de los viejos procesos de la memoria. Incluso organismos relativamente primitivos, cuentan con algo parecido a este tipo de memoria, es aquella para realizar actividades como andar en bicicleta o hablar la lengua natal. Actualmente se agrupa dentro de la memoria no declarativa junto con el condicionamiento clásico y procesos primitivos, en donde se encuentra la información a largo plazo que es difícil de articular pero tiene una gran influencia en nuestras vidas, este tipo de memoria es llamada “anoética” según Tulving ya que no se requiere estar consciente de la acción.

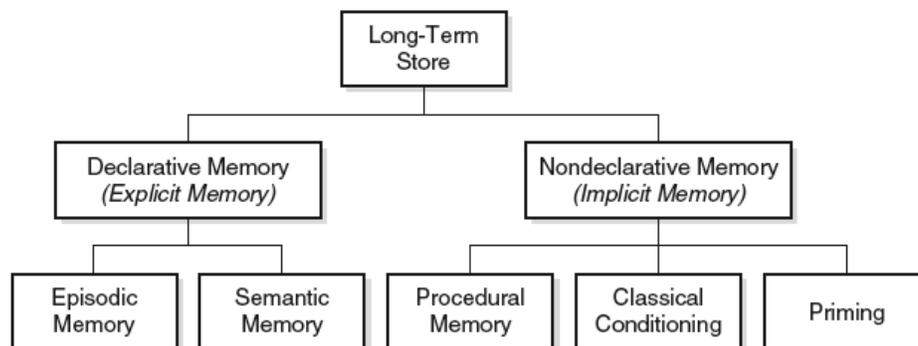
La memoria declarativa se refiere a la memoria de la cual una persona puede hablar fácilmente, esta se divide en semántica en la cual se refiere a un conocimiento estable, y general. Por ejemplo el hecho de saber que es un pájaro. Este tipo de memoria está altamente interrelacionada y se olvida lentamente. En cambio la memoria episódica se refiere a momentos específicos de la vida, relacionados a un momento y lugar. En la

teoría de Tulving este memoria es “autonoética” ya que requiere el conocimiento de uno mismo.



**FIGURE 1.3 Tulving's Triarchic Theory of Memory**

Source: Tulving, E. (1985a). How many memory systems are there? *American Psychologist*, 40, 385–398.



**FIGURE 1.4 The Division of Long-Term Memory Systems**

Source: Squire, L. R. (1988). Mechanisms of memory. *Science*, 232, 1612–1619.

Además de los diferentes sistemas de memoria, hay diferencias en como las personas usan su memoria. Una de las diferencias más importantes es la distinción entre memoria explícita e implícita (Scharter 1987) que corresponde a la diferencia entre memoria declarativa y no declarativa. La memoria explícita se refiere a cuando la persona está activa y conscientemente tratando de recordar algo. La memoria implícita se refiere a cuando la persona no está consciente de que está usando su memoria. (1,4)

## Nuevas teorías acerca de la formación de la memoria:

Las formas en las que la memoria se forma y se almacena en el cerebro continúan siendo un misterio excitante de la neurociencias. Mientras que se cree que memorias complejas se almacenan a través de representaciones en varias zonas del cerebro (Hübener y Bonhoeffer, 2010; Josselyn, 2010; Lashley 1950), los mecanismos subyacentes de la formación de dichas representaciones continúan bajo investigación. La nueva tecnología como la activación de sistemas neuronales a través de ligandos y luz, han establecido que las correlaciones biofísicas de la memoria (engramas) consisten en ensamblajes neuronales los cuales son sometidos a plasticidad durante el aprendizaje, y son necesarias para la expresión de la memoria (Garner et al., 2012; Han et al., 2007; Josselyn, 2010; Kim et al., 2014; Liu et al., 2012)

Se cree que el almacenaje de la memoria en las poblaciones neuronales es gracias a cambios estructurales y biofísicos en la sinapsis entre neuronas interconectadas. Ramón y Cajal fue el primero en sugerir que los contactos sinápticos entre neuronas podrían jugar un rol en el almacenamiento de la memoria, pero fue hasta los 40's que Hebb formuló el postulado.

Las modificaciones sinápticas sin embargo son influenciadas por la complejidad biofísica y anatómica de las ramas dendríticas. Su elaborada morfología junto con su rico repertorio de mecanismos mediados por iones y voltaje (Häusser et al., 2000, Mainen y Sejnowski, 1996; Major et al., Sjöström et al., 2008; Sprutson, 2008) influencia la integración de señales sinápticas y su futura propagación al soma, permitiendo a estas estructuras exhibir eventos regenerativos compartimentalizados (Häusser et al., 2000, Larkum et al., 2009, Nevian et al., 2007; Schiller et al., 1997; Wei et al., 2001) y apoyan la plasticidad espacial (Golding et al., 2002; Hardie y Sprutson, 2009; Losonczy et al., 2008; Sjöström et al., 2008). Estas propiedades les permiten a las dendritas la habilidad para regular modificaciones sinápticas en formas complejas no lineales, sin embargo agregando otro nivel de complejidad al proceso de formación de la memoria. Con esta evidencia de que el rastro de formación de la memoria es gobernado por procesos de plasticidad operando a múltiples niveles, las teorías existentes de la memoria continúan siendo examinadas. (5,6)

## Neuroanatomía, fisiología y fisiopatología de los sistemas de memoria humanos:

La memoria humana puede ser subdividida de forma conductual y anatómica en diferentes sistemas que se apoyan en varias redes cerebrales.

La codificación, consolidación y recuperación de la información en la memoria depende crucialmente de una red bidireccional de áreas cerebrales que incluye regiones de asociación neo-corticales, el núcleo subcortical y el lóbulo tétoro medial, incluyendo el hipocampo y la corteza hipocampal.

### El hipocampo:

Es el nodo central en la red de la memoria, así como el sitio de patología de varios síndromes amnésicos. Recibe información de casi todas las regiones neo-corticales vía las cortezas perihilnales y parahipocampales a través de la corteza entorhinal. La anatomía del hipocampo es de particular importancia en la mediación de la memoria episódica. La vía trisináptica hipocampal es el circuito de retroalimentación secuencial neural involucrada en el procesamiento de la información a través del hipocampo. A nivel de las redes celulares, el giro dentado recibe información de la corteza entorhinal por la vía perforante. Las fibras de Mossy del giro dentado se proyectan a las pirámides celulares en la región CA 3, la cual envía las colaterales de Shaffer a la región CA1 de las células piramidales. Las neuronas en CA1 y CA3 también reciben información directa de entorhinal de las capas III y II respectivamente. Colaterales recurrentes en el giro dentado y CA3 forman conexiones de redes recíprocas. Las salidas postsinápticas de la región CA1 se proyectan vía el subículo hacia capas profundas de la corteza entorhinal y hacia varias áreas corticales y subcorticales. Dichas salidas incluyen proyecciones monosinápticas hacia áreas prefrontales.

Por medio del uso de modelos experimentales en animales y más recientemente con la imagenología funcional en pacientes, los investigadores han podido correlacionar componentes del circuito hipocampal con varias operaciones cognitivas.

Por ejemplo se ha demostrado que el giro dentado y las redes CA3 están involucradas en un patrón de separación, función que se daña con el envejecimiento y con deterioro cognitivo leve. Mientras que el área CA1 está ocupada en integración, novedad y detección de desajuste. De acuerdo con la teoría del mapa cognitivo, la cual sugiere que las representaciones aloécnicas de los lugares se procesan en el hipocampo, la subregión CA1 se ha mostrado involucrada con la habilidad para aprender una representación de lo que nos rodea similar a un mapa.

La región CA1 ha atraído el interés para el estudio de desórdenes amnésicos ya que muestra una vulnerabilidad particular hacia una gran variedad de insultos metabólicos y excitotóxicos (como el exceso de glutamato y entrada de calcio) causados por hipoxemia, neurotoxicidad inducida por beta amiloide e isquemia, los cuales son prominentes en condiciones neurológicas agudas, como hipoxia- isquemia, hipoglucemia, encefalitis y epilepsia. Dicha vulnerabilidad del hipocampo es por la que los episodios amnésicos transitorios frecuentemente muestran síntomas de un sistema hipocampo- neo-cortical perturbado. La base para dicha susceptibilidad de la región a los insultos no está del todo entendida, pero podría incluir determinadas diferencias genómicas en cuanto a la tolerancia a receptores de glutamato así como transmisiones sinápticas excitatorias.

La correlación clínica de la disfunción hipocampal, su curso y secuela en humanos ha empezado apenas a ser estudiada in vivo con el uso de resonancia magnética. Recientemente se ha propuesto la hipótesis de que distintos desordenes clínicos afectan diferentes zonas de las subregiones hipocampales, lo que puede contar para la variedad de déficits cognitivos observados en los diferentes síndromes amnésicos. Modelos experimentales de la fisiopatología celular sugieren un grado descendente de vulnerabilidad en las zonas CA1 a CA3 a las células del giro dentado. Procesos de compensación también determinados por susceptibilidad de regiones específicas hacia insultos metabólicos y excitotóxicos. (7)

El hipocampo juega un rol esencial en la memoria para el orden de los eventos. El rol del hipocampo en la organización temporal de la memoria ha sido examinado en dos paradigmas generales, la memoria de un orden serial de listas y de rendimiento que distingue la sobreposición de eventos secuenciales.

En humanos normales el hipocampo se activa al recordar el orden de objetos recibidos durante una realidad virtual. Además la recuperación del orden de los recuerdos, y la activación del hipocampo durante la codificación de eventos secuenciales predice la memoria subsecuente para el orden temporal. Tubridy y Davachi reportaron que la activación hipocampal durante la codificación de tripletes de palabras predice el subsecuente orden de las palabras en la memoria.

En otro estudio, Staresina y Davachi mostraron que el nivel de activación para la codificación aumenta para establecer un espacio temporal entre parejas de color y objeto, independientemente de la memoria.

Estos resultados proveen evidencia de un fuerte involucro del hipocampo durante la codificación y recuperación de la organización temporal de la memoria.

Otra serie de estudios ha examinado el rol del hipocampo en las secuencias de aprendizaje en humanos y animales. En particular varios estudios han examinado el rendimiento en una prueba de reacción-tiempo, en donde los sujetos señalan una serie de claves en un teclado cada vez más rápido en secuencias repetitivas comparadas con secuencias al azar. Estos estudios muestran que los humanos pueden usar la recuperación explícita de las secuencias o el hábito implícito del aprendizaje para facilitar la reproducción de estas acciones en secuencias. El hipocampo se activa durante el aprendizaje serial en relación al tiempo, aunque el sujeto este o no consiente del uso de su memoria, lo que indica que la activación hipocampal refleja la adquisición de la organización temporal per se, y no memoria explícita para la secuencia.

El hipocampo también juega un papel importante en la distinción de la sobreposición de la memoria. Muchas de nuestras experiencias se superponen con contenidos de eventos que ocurren en experiencias secuenciales.

En resonancia magnética con flair en humanos, Kumaran y Maguire reportaron una fuerte activación hipocampal durante la codificación de la superposición, pero en secuencias sin superposición, esta activación predijo una secuencia exacta de recuperación. El hipocampo también se activa durante la recuperación de las secuencias de superposición y de no superposición. Estos estudios muestran que el hipocampo juega un papel central en la organización temporal que logra distinguir las memorias de superpuestas en humanos y animales.

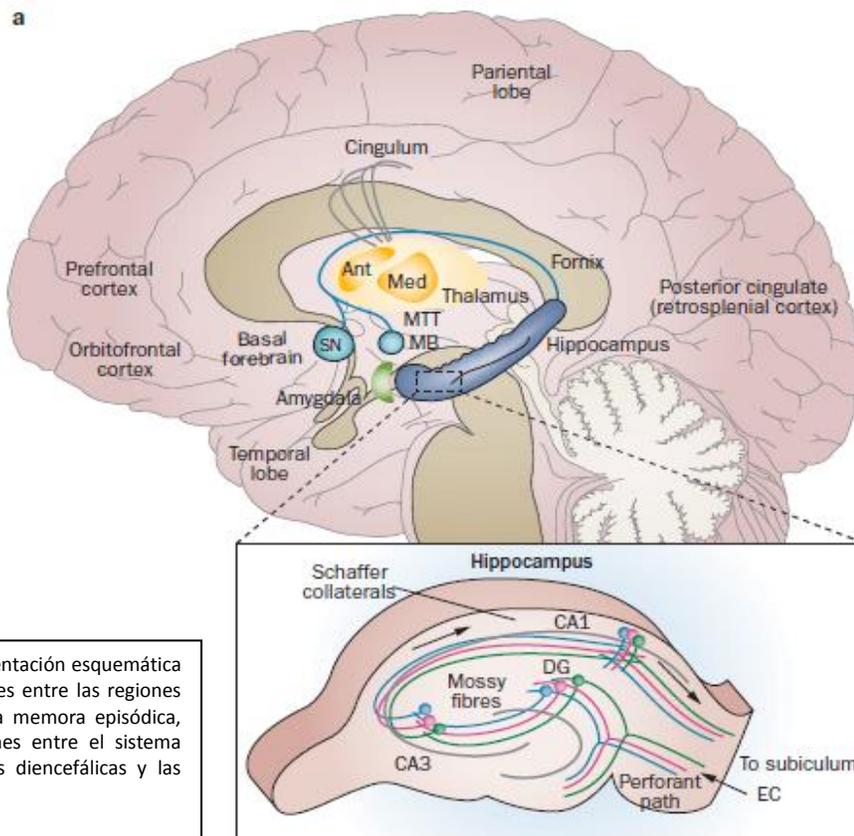
Las redes neuronales del hipocampo recrean las secuencias de eventos de los recuerdos, ya que existe evidencia de que los ensamblajes neuronales representan el orden de eventos de experiencias previas. Además, las neuronas de ensamblaje hipocampales desarrollan secuencias cada vez que el ser humano aprende secuencias de películas. Estos hallazgos aportan evidencia de que los ensamblajes hipocampales neuronales pueden codificar y recuperar la estructura temporal de las secuencia de eventos.

Existe también evidencia de que existe representación espacial y temporal gracias a las neuronas hipocampales humanas. (8)

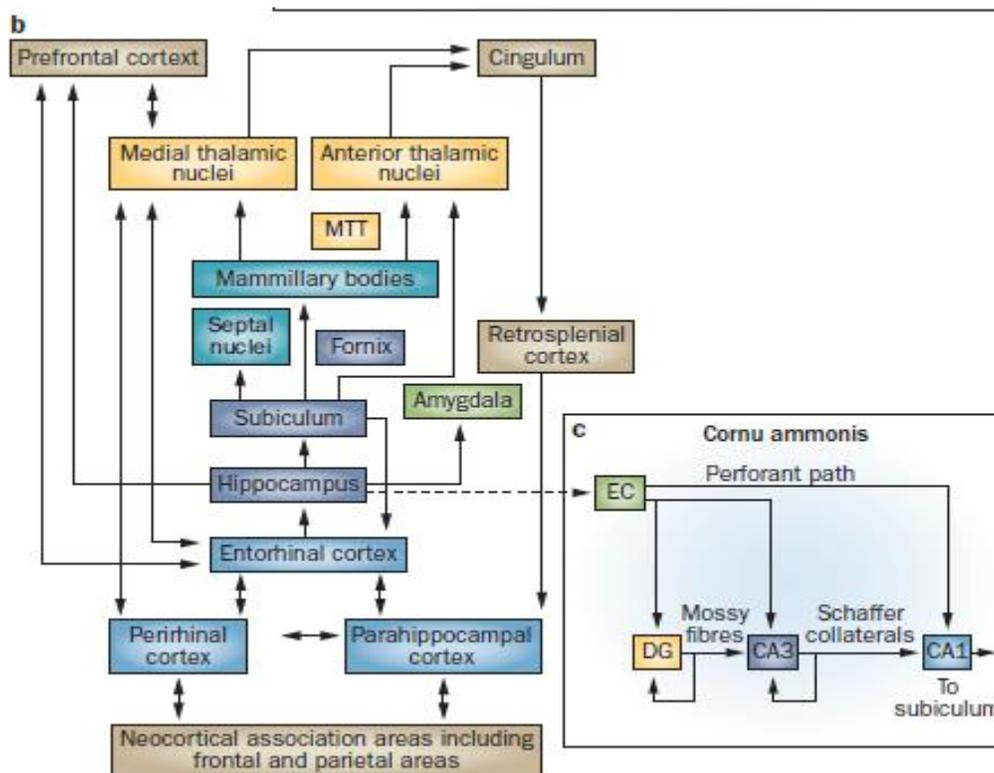
### Circuitos subcorticales:

Además de las interacciones hipocampales- neo-corticales, los circuitos subcorticales “límbicos” también son considerados críticos para la memoria episódica y para las interacciones entre diferentes sistemas de memoria. Proyecciones paralelas directas conectan al hipocampo al núcleo talámico anterior vía los cuerpos mamilares y el tracto mamilotalámico y la corteza cingulada. Otra vía, la ventro-amigdalofungal, conecta la corteza perihilnal, incluyendo la amígdala, al núcleo medio-dorsal del tálamo. Lesiones hacia estas proyecciones y estas vías pueden producir estados amnésicos similares a la amnesia del lóbulo tèmpero- medial. Un daño en particular en el tracto mamilotalámico puede predecir la presencia de un síndrome amnésico.

El papel exacto del núcleo talámico en el proceso del reconocimiento en la memoria y la amnesia continua poco claro. Se ha propuesto que el daño en el núcleo anterior del tracto mamilotalámico afecta principalmente la recolección, mientras que el daño en la vía ventro-amigdalofungal y el núcleo medio-dorsal al reconocimiento.



La figura A es una representación esquemática de las principales conexiones entre las regiones cerebrales que apoyan a la memoria episódica, sobresaltando las conexiones entre el sistema hipocampal, las estructuras diencefálicas y las regiones neo- corticales.



La figura B Muestra un diagrama de la conexión de redes uni y bidireccionales de estructuras críticas del sistema del lóbulo temporal, núcleo diencefálico y áreas de asociación neo-cortical involucradas en el procesamiento de la memoria.

La figura C muestra la anatomía de CA, mostrando la vía trisináptica como el principal circuito neuronal de retroalimentación involucrado en el procesamiento de la información a través del hipocampo.

(7) Bartsch, T. and Butler, C. (2013). Transient amnesic syndromes. *Nat Rev Neurol*, 9(2), pp.86-97.

Algunas percepciones en relación con la memoria, como “corto plazo” y “largo plazo” han ayudado a mejorar los sistemas de entendimiento y clasificación de la memoria. Estos cambios son el resultado de estudios neuropsicológicos de pacientes con lesiones focales cerebrales, estudios neuroanatómicos en humanos y animales, experimentos en animales, así como estudios de neuroimagen y neurofisiológicos.

La memoria se entiende hoy en día como una colección de habilidades mentales que dependen de varios sistemas cerebrales.

El sistema de memoria es la forma en la que el cerebro procesa la información que será accesible para uso. Diferentes sistemas de memoria dependen de diferentes estructuras neuroanatómicas. Algunos sistemas se asocian al estado de estar consciente (explícita) y puede ser recuperadas de manera consciente (declarativa) mientras que otras pueden ser expresadas con el cambio de conducta (implícita) y es inconsciente (no declarativa). También puede categorizarse en otras formas como la naturaleza de lo que se recuerda (ej: verbal o viso espacial).

Existen cuatro sistemas de memoria de relevancia clínica, que son la memoria episódica, la memoria semántica, la memoria de procedimientos y la memoria de trabajo. (7)

### Memoria episódica:

Se refiere a los sistemas de memoria explícita y declarativa usada para recordar experiencias personales en nuestro propio contexto. La memoria episódica ha sido definida de acuerdo a la incapacidad de las personas de recordar, secundario a alguna lesión del lóbulo temporal medial. Así, este sistema de memoria depende de los lóbulos temporales mediales (incluyendo el hipocampo y las cortezas entorhinales y perirhinales) Otras estructuras críticas en el sistema de memoria episódica (algunos asociados por los circuitos descritos por Papez en 1937) incluyen la región basal frontal de cerebro con el septum medial y el área de Broca, la corteza retrosplenial, el presubiculum, el fórnix, los cuerpos mamilares, el tracto mamilotalámico, y el núcleo anterior del tálamo. Una lesión en cualquiera de estas estructuras puede causar discapacidad en el sistema de la memoria episódica.

El patrón de la pérdida de la memoria por disfunción del sistema de la memoria episódica se llama ley de Ribot, la cual establece que los eventos justo antes del ictus son los más vulnerables de ser perdidos, mientras que recuerdos remotos son más resistentes.

Así en casos de disfunción de memoria episódica, la habilidad de aprender nueva información está dañada (amnesia anterógrada), la información adquirida recientemente no puede ser recuperada (amnesia retrograda) y la información remota se conserva.

Los estudios han demostrado que la memoria episódica incluye a los lóbulos frontales. Antes de ser responsable de la retención de la información, estos lóbulos están involucrados en el registro, adquisición, o codificación de la información.

También se ha demostrado que el lóbulo medial temporal izquierdo y el lóbulo frontal izquierdo están más activos cuando una persona se encuentra aprendiendo palabras, mientras que el lóbulo temporal derecho y el lóbulo frontal derecho se encuentran más activos al aprender escenas visuales.

Una de las razones por la que los lóbulos frontales son importantes para la codificación, es que les permiten a las personas enfocarse en la información que va ser recordada y se acopla con los lóbulos temporales mediales. La disfunción de los lóbulos frontales puede causar distorsiones en la memoria episódica así como la creación de falsos recuerdos, como información asociada con un contexto erróneo o con detalles específicos incorrectos, un ejemplo de esto es la confabulación.

Las alteraciones de la memoria episódica pueden ser transitorias, como aquellas que se atribuyen a contusiones, crisis convulsivas, o amnesia global transitoria.

### Memoria semántica:

Es aquella que se refiere al almacén general de conocimiento conceptual y objetivo. Este tipo de sistema de memoria es declarativo y explícito. La evidencia de que este tipo de sistema de memoria es diferente de la memoria episódica es gracias a estudios de neuroimagen y el hecho de que la memoria semántica previamente adquirida no se encuentra dañada en pacientes con discapacidad severa del sistema de memoria episódica.

Mientras que a grandes rasgos la memoria semántica incluye todo nuestro conocimiento del mundo no relacionado a hechos específicos de recuerdos episódicos, se podría pensar que esta reside en varias regiones de la corteza. Existe por ejemplo evidencia de que las imágenes visuales son almacenadas en áreas de asociación visual. Sin embargo existe una perspectiva más restrictiva de la memoria semántica, que se justifica en las tareas de categorización y nombramiento, en las cuales es medida, y localiza a la memoria semántica en los lóbulos temporales inferolaterales. La enfermedad más común que afecta a la memoria semántica es el Alzheimer. Las alteraciones en la memoria semántica se deben sospechar cuando el paciente es incapaz de nombrar objetos aprendidos previamente.

### Memoria de procedimientos:

Esta se refiere a la habilidad para aprender habilidades cognitivas y conductuales, así como algoritmos usados a un nivel automático e inconsciente. Este tipo de memoria es no declarativa, pero durante la adquisición de esta puede ser explícita (como aprender a manejar un automóvil de velocidades) o implícita (como aprender la secuencia de los números telefónicos). Este tipo de memoria puede mantenerse intacta en pacientes con déficits severos de del sistema de memoria episódica como aquellos con síndrome de Korsakoff o Alzheimer o en aquellos sometidos a procedimientos quirúrgicos del lóbulo temporal medial.

Los estudios de investigación han demostrado con el uso de neuroimagen funcional las regiones cerebrales que involucradas en la memoria de procedimientos incluyendo el área motora suplementaria, los ganglios basales, y el cerebelo, los cuales se activan al momento de aprender nuevas tareas.

La enfermedad de Parkinson es la que más comúnmente afecta la memoria de procedimientos.

Una alteración en este tipo de memoria debe sospecharse en pacientes que muestren pérdida de habilidades previamente aprendidas o discapacidad para para aprender nuevas habilidades.

### Memoria de trabajo:

Es la combinación de los campos de la atención, concentración, y memoria a corto plazo. Se refiere a la capacidad de mantener y manipular información de manera temporal. Ya que requiere de una participación activa y consciente, este tipo de memoria es explícita y declarativa.

Tradicionalmente se ha dividido en componentes que procesan información fonológica, o espacial, y un sistema ejecutivo, el cual acomoda los recursos de la atención.

Varios estudios han demostrado que la memoria de trabajo usa redes de áreas corticales y subcorticales, dependiendo de la tarea que se realice. Sin embargo todas las tareas involucrando a la memoria de trabajo requieren de la participación de la corteza prefrontal. Típicamente la red de áreas corticales y subcorticales que incluye regiones posteriores del cerebro que son ligadas con regiones prefrontales para formar el circuito. Estudios han

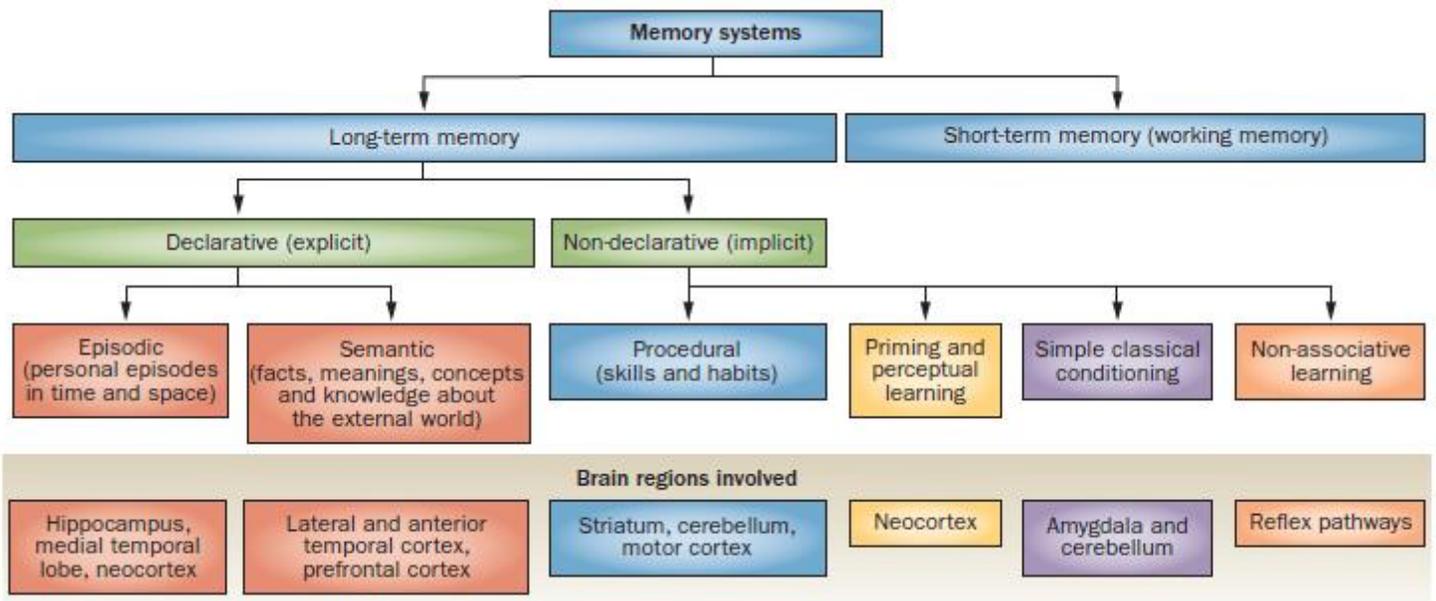
demostrado que la memoria de trabajo fonológica tiende a involucrar más regiones del lado izquierdo del cerebro, mientras que la memoria de trabajo espacial tiende a involucrar regiones del lado derecho. También han demostrado que las tareas más difíciles que involucran a la memoria de trabajo requieren la activación bilateral, sin importar la naturaleza del material manipulado. Además hay un aumento de en el número de regiones cerebrales en la corteza prefrontal cada vez que al complejidad de la tarea aumenta.

Como la memoria de trabajo depende de una red de actividad que incluye áreas subcorticales así como regiones de la corteza frontal y parietal, muchas enfermedades neurodegenerativas dañan las tareas realizadas por la memoria de procedimientos.

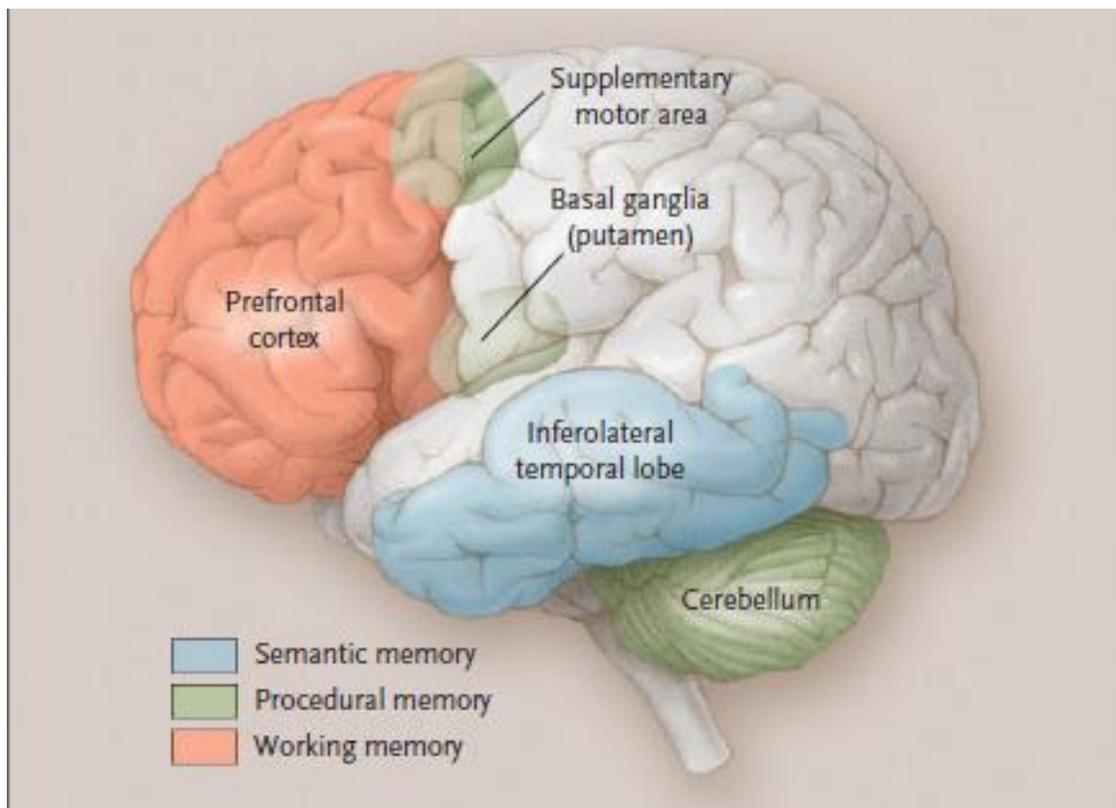
Una alteración en este tipo de memoria puede presentarse de varias maneras, lo más común es que el paciente tendrá discapacidad para concentrarse y poner atención. (9,10)

<b>Sistema de memoria</b>	<b>Estructuras anatómicas involucradas</b>	<b>Duración de almacenamiento.</b>	<b>Tipo de conciencia</b>	<b>Ejemplo</b>
<b><i>Episódica</i></b>	Lóbulos temporales mediales, núcleo talámico anterior, cuerpos mamilares, fornix, corteza prefrontal.	Minutos a años	Explícita, declarativa.	Recordar una historia corta, lo que se desayunó ese día, lo que hiciste en tu cumpleaños pasado.
<b><i>Semántica</i></b>	Lóbulos inferolaterales mediales.	Minutos a años	Explícita, declarativa.	Saber quién fue el primer presidente de México, el color de un caballo, la diferencia entre una cuchara y un peine.
<b><i>De procedimientos</i></b>	Ganglios basales, cerebelo, área motora suplementaria.	Minutos a años	Explícita o implícita	Manejar un auto de velocidades (explícita). Aprender la secuencia de números telefónico (implícita).
<b><i>De trabajo</i></b>	Fonológica: Corteza prefrontal, área de Broca, área de Wernicke Espacial: Corteza prefrontal, áreas de asociación visual.	Segundos a minutos; la información se ensaya o manipula activamente.	Explícita, declarativa.	Fonológica: Recordar un número telefónico antes de marcarlo. Espacial: Seguir una ruta mentalmente.

(10) Budson A.Price B. (2005). Memory Dysfunction. New England Journal of Medicine. 352; 7, pp 692- 699.



(7) Bartsch, T. and Butler, C. (2013). Transient amnesic syndromes. *Nat Rev Neurol*, 9(2), pp.86-97.



(10) Budson A. Price B. (2005). Memory Dysfunction. *New England Journal of Medicine*. 352; 7, pp 692- 699.

<b>Sistemas de memoria y los trastornos clínicos que más comúnmente los alteran</b>	
<b>Memoria Episódica</b>	<p>Enfermedad de Alzheimer.  Deterioro cognitivo leve de tipo amnésico.  Demencia de cuerpos de Lewy.  Encefalitis.  Demencia frontotemporal. (variedad frontal)  Síndrome de Korsakoff  Amnesia global transitoria.  Concusión.  Traumatismo craneoencefálico.  Crisis convulsiva.  Lesión hipoxico- isquémica.  Bypass cardiopulmonar.  Efectos secundarios de fármacos.  Deficiencia de vitamina B12.  Hipoglucemia.  Ansiedad.  Cirugía del lóbulo temporal.  Demencia vascular.  Esclerosis múltiple</p>
<b>Memoria semántica</b>	<p>Enfermedad de Alzheimer.  Demencia frontotemporal. (Variedad temporal).  Traumatismo craneoencefálico.  Encefalitis.</p>
<b>Memoria de procedimientos</b>	<p>Enfermedad de Parkinson.  Enfermedad de Huntington.  Parálisis supranuclear progresiva.  Degeneración olivopontocerebelar.  Depresión.  Trastorno obsesivo- compulsivo.</p>
<b>Memoria de trabajo</b>	<p>Envejecimiento fisiológico.  Demencia vascular.  Demencia frontotemporal. (variedad frontal)  Enfermedad de Alzheimer.  Demencia de cuerpos de Lewy.  Esclerosis múltiple.  Traumatismo craneoencefálico.  Efectos secundarios de medicamentos.  Trastorno de déficit de atención.  Trastorno obsesivo- compulsivo.  Esquizofrenia  Enfermedad de Parkinson.  Enfermedad de Huntington.  Parálisis supranuclear progresiva.  Bypass cardiopulmonar.  Deficiencia de vitamina B12.</p>
<p><b>+ Los tumores, eventos vasculares, hemorragias y otras enfermedades focales pueden afectar a los sistemas de memoria dependiendo de la ubicación neuroanatómica.</b></p>	

(10) Budson A.Price B. (2005). Memory Dysfunction. New England Journal of Medicine. 352; 7, pp 692- 699.

## Estrés y memoria:

Aunque por décadas se ha sabido que el estrés tiene influencia sobre el desempeño de la memoria, es hasta ahora que se ha demostrado que el estrés puede alterar la contribución de varios sistemas de memoria y conducta.

### Respuesta y adaptación al estrés:

El estrés puede ser causado por diversos eventos, desde la presión de la vida diaria, hasta experiencias que amenazan la vida, como la guerra o los desastres naturales. La apreciación de una situación como estresante es muy subjetiva y se realiza en la corteza prefrontal y las estructuras límbicas, en particular el hipocampo y la amígdala, los cuales ligam la situación con experiencias del pasado del individuo. Estas regiones cerebrales están conectadas con el hipotálamo. Luego de segundos de una situación estresante, el hipotálamo activa al sistema nervioso autonómico, el cual desencadena la liberación de adrenalina y noradrenalina. Al mismo tiempo, el hipotálamo inicia una cascada hormonal, en el eje hipotálamo- hipófisis -adrenal. Esta cascada lleva a la liberación de glucocorticoides. Además de la adrenalina, noradrenalina y glucocorticoides, hay numerosas hormonas más, neuropéptidos y neurotransmisores que son liberados antes el factor estresor. Así estos mediadores de estrés ayudan al organismo a adaptarse al estresor y recuperar la homeostasis. Una forma importante en la cual los mediadores de estrés facilitan la adaptación a ambientes estresantes es al modificar la cognición y la conducta. Por ejemplo, los glucocorticoides desensibilizan y desacoplan a la amígdala de otras estructuras involucradas en la respuesta al estrés, previniendo así una reacción exagerada de los sistemas de estrés y promoviendo la recuperación. Los glucocorticoides también actúan en conjunto con la noradrenalina para cambiar al hipocampo en “modo formador de memoria”, en donde los se crean recuerdos perdurables de las experiencias estresantes. Estos recuerdos permiten al individuo evitar o estar preparado para una situación en el futuro. Los procesos cognitivos no relacionados con el estresor son suprimidos, lo cual reduce la ambigüedad, interferencia y distracción de la situación estresante.

### Estrés y su involucro en los sistemas de memoria:

Las primeras experiencias de donde surgió la noción de varios sistemas de memoria anatómicos y funcionales fueron de pacientes amnésicos y lesiones en el cerebro de las ratas. Recientemente, los estudios de neuroimagen han confirmado la existencia de distintos sistemas de memoria en el cerebro humano. Estos sistemas de memoria interactúan en cursos del aprendizaje en una forma cooperativa o competitiva. Además de otras influencias como la práctica, distracción o retroalimentación. El estrés es un factor crítico que crea un compromiso de múltiples sistemas de memoria para optimizar el aprendizaje.

### Estrés y memoria hipocampal:

El hipocampo, estructura clave para el recuerdo de episodios del pasado, es una de las regiones del cerebro con altas cantidades de receptores para glucocorticoides, lo que sugiere que esta área es particularmente sensible al estrés. De hecho los efectos del

estrés y de las hormonas del estrés en la actividad hipocampal y los procesos de memoria dependientes del hipocampo están bien documentados.

La naturaleza de estos efectos del estrés depende de la temporalidad del factor estresor. Estudios neurofisiológicos muestran que los glucocorticoides al momento de la inducción de potenciación a largo plazo lleva a una mejoría de la potenciación, hasta aproximadamente 60 minutos, cuando se desarrollan los efectos genómicos de la acción del glucocorticoide, el efectos es revertido. Esta influencia bifásica de los glucocorticoides en el hipocampo está confirmada por medio de estudios de neuroimagen, y refleja cambios dependientes del tiempo en la influencia de estrés en memoria dependiente del hipocampo. El estrés antes del aprendizaje puede mejorar la memoria cuando ocurre en el contexto de una experiencia, mientras que el estrés sin aprendizaje de una experiencia, altera la memoria. El estrés breve luego del aprendizaje fortalece la memoria subsecuente, particularmente en información emocional. Además el estrés puede interferir con la re-estabilización de los recuerdos luego de la recuperación. Aunque el hipocampo es la estructura que más ha sido asociada a los procesos de la memoria a lo largo del siglo pasado, y para el cual el impacto del estrés ha sido claramente establecido, también es claro que el estrés influencia también procesos de la memoria más allá del hipocampo.

### Sistemas de memoria hipocampales y estriados:

La interacción entre los sistemas de memoria siempre ha sido estudiada en tareas de navegación espacial, que pueden ser adquiridos tanto por memoria dependiente de hipocampo en la cual se basa el aprendizaje en relación a varias señales en el ambiente y dependiente de estímulo- respuesta del estrato dorsal que codifica la asociación entre un señal y cierta respuesta. Estudios en roedores indican que el estrés antes del entrenamiento promueve un cambio de aprendizaje mediado por hipocampo a aprendizaje mediado por el estrato dorsal. Se han observado efectos similares luego de la administración de fármacos ansiogénicos o la reactivación de recuerdos desagradables. Los glucocorticoides juegan un papel importante en este cambio inducido por estrés. La administración de glucocorticoides simula el efecto de estrés en ratones y además de que estos efectos desaparecen al bloquear el receptor de mineralocorticoides.

En humanos el estrés puede afectar a la mutua acción del sistema de memoria dependiente de hipocampo y del estrato dorsal.

Individuos sanos que son sometidos a estrés psicosocial antes de ser entrenados para localizar “la carta ganadora”, usan más la estrategia del aprendizaje basado en estímulo- respuesta comparado con los sujetos controles. Los participantes sometidos a estrés que usan el aprendizaje basado en estímulo- respuesta cuentan con mayores concentraciones de cortisol antes del entrenamiento que en los que usan el aprendizaje basado en navegación espacial luego de estrés. Sin embargo altas concentraciones basales de cortisol y concentraciones farmacológicamente elevadas de cortisol favorecen al aprendizaje basado en navegación espacial sobre aquel basado en estímulo- respuesta. Aunque estos hallazgos proveen evidencia adicional para un papel crucial de los glucocorticoides en la coordinación de los sistemas de memoria dependientes de hipocampo y de dorso estriado, desafían la idea de una asociación lineal entre glucocorticoides y el cambio hacia aprendizaje por estímulo- respuesta. En cambio el hallazgo en el cual tanto muy altas como bajas concentraciones de glucocorticoides se asocian a aprendizaje espacial, mientras que elevaciones moderadas de cortisol luego de

estrés promueven un cambio hacia el aprendizaje tipo estímulo- respuesta, sugiere que la relación vira hacia glucocorticoides y el aprendizaje estímulo- respuesta exhibe una función de U invertida, como ha sido sugerido para el estrés y los procesos de memoria. Esta posibilidad debe ser evaluada en futuros experimentos. Además el estrés agudo, prologado o repetido puede también favorecer a la memoria estriada. Cabe agregar, que datos recientes sugieren que las experiencias de estrés durante periodos críticos del desarrollo cerebral pueden tener un impacto significativo sobre que sistema cerebral controla el aprendizaje y la memoria. Por ejemplo, adultos los cuales sus madres experimentaron más eventos estresantes durante el embarazo usan más la realización de tareas de aprendizaje basadas en el núcleo caudado que dependiente de hipocampo, comparados con adultos cuyas madres no fueron sometidas a dicho estrés.

### Sistemas de memoria estriados y de corteza prefrontal:

Los sistemas cognitivo y del hábito pueden estar involucrados en el aprendizaje instrumental, el cual puede ser controlado por un sistema de dirección hacia un objetivo, basado principalmente en la corteza órbito frontal y el estrato dorso medial, así como un sistema del hábito que está apoyado principalmente por el estrato dorso lateral. La diferencia clave entre estos dos sistemas es que el sistema de dirección hacia el objetivo codifica la relación entre una acción y el valor motivacional del resultado, mientras que el sistema del hábito aprende la asociación entre una respuesta y un estímulo que la precede, sin ninguna asociación al resultado. Los dos sistemas pueden ser disociados al cambiar la contingencia acción- resultado. Usando estos abordajes experimentales, estudios recientes han demostrado que el estrés puede cambiar el aprendizaje y la dirección del objetivo de la corteza pre frontal y el estrato dorso medial hacia un hábito de aprendizaje mediado por el estrato dorso lateral.

El estrés crónico impredecible sesga la conducta hacia la respuesta habitual en ratas. En humanos el estrés agudo transforma la conducta hacia insensible al resultado.

En conclusión los efectos del estrés sobre la memoria han sido el tema principal de investigación intensiva por décadas. Estudios reciente se han enfocado en cambios cuantitativos de un solo sistema de memoria como resultado de estrés, evidencia reciente demuestra que el estrés también puede alterar acoplamiento de los sistemas de memoria.

(11)

## Sueño y memoria:

La capacidad para formar memoria es crítica para la adaptación de un organismo ante un ambiente retador. Las observaciones indican que el sueño beneficia la memoria.

El sueño se define como el estado natural y reversible de respuesta reducida a estímulos externos e inactividad relativa acompañado por pérdida del estado de consciencia. El sueño sucede en intervalos regulados y se regula de manera homeostática, la pérdida del sueño o su retraso resulta en un sueño subsecuente prolongado. La deprivación del sueño así como su interrupción causan severos problemas cognitivos y emocionales.

El sueño en los mamíferos consta de dos etapas: la onda lenta de sueño (SWS) y el sueño del movimiento rápido de los ojos (REM), que alternan de manera cíclica. En los humanos en el sueño nocturno predomina la onda lenta de sueño predominantemente al inicio del sueño y va disminuyendo lentamente, mientras que el sueño REM comienza a predominar.

El sueño es un estado muy reducido de procesamiento información externa lo que cual representa una ventana óptima para la consolidación de la memoria.

El sueño protege de manera pasiva a la memoria de interferencia retroactiva. Ya que el sueño representa un momento en el cual la nueva codificación de información externa y probablemente externa es reducida, por lo que se reduce la interferencia.

Existen varios estudios que reportan un efecto positivo del sueño sobre la memoria, examinando también periodos de retención más largos de 24 horas hasta 6 días. El sueño actúa como un albergue temporal para la memoria que pospone el efecto de la interferencia por lo que mantiene los rastros de la misma.

El sueño también afecta al aprendizaje ya que beneficia la consolidación de los recuerdos y fortalece los rastros de la memoria en contra de interferencia futura, dicho hecho fue comprobado por Ellenbogen y colaboradores.

El sueño REM también contribuye a la consolidación de la memoria. En varios estudios en animales que incluyeron tareas de condicionamiento clásico, aversivo y apetitivo, se comprueba cada vez más el aumento del sueño REM luego del aprendizaje. Así como la deprivación del sueño REM puede causar alteraciones en la formación de la memoria en tareas complejas, la memoria a largo plazo y para tareas simples se conserva. El sueño REM aumenta más frecuentemente en las primeras horas después del aprendizaje.

El sueño también puede estar involucrado en el proceso de aseguramiento o filtrado de la información. Desde 1983 Crick y Mitchinson propusieron que soñar durante el sueño REM ayuda a olvidar “modos parasíticos” de actividad, asegurando así una operación eficiente del cerebro al despertar. Dichos “modos parasíticos” ocurren luego de una sobrecarga de información incluyen respuestas como la fantasía, la obsesión, y las alucinaciones. De acuerdo a esto, el sueño reduce formas no deseadas o bizarras de representaciones en la memoria, lo que mejora el nuevo aprendizaje del día siguiente así como la recuperación de los recuerdos adquiridos antes del sueño.

El tono emocional de la memoria es considerado “una activación no deseada” entonces la hipótesis de “soñar para olvidar sueños para recordar” de van der Helm asume que el sueño REM luego de una situación emocional adversa fortalece el contenido de la representación respectiva de en la memoria, pero al mismo tiempo reduce el tono

emocional asociado a ese recuerdo, por ejemplo reduce la respuesta emocional cuando se recupera ese recuerdo. Este proceso no está restringido a una noche luego de la codificación, si no que continuará durante varias noches. En pacientes deprimidos que muestran mejoría del sueño REM, de acuerdo a esta misma teoría, esta mejoría fortalece parcialmente la fuerza de los recuerdos hacia el almacenamiento de contenidos negativos, mientras que la supresión del sueño REM con antidepresivos contrarresta este fortalecimiento parcial. De manera similar en pacientes traumatizados, el aumento de la frecuencia de las pesadillas se debe a una falla de la atenuación de las emociones asociadas al sueño REM.

Existen hoy en día hipótesis específicas sobre la influencia del sueño en la memoria.

La hipótesis del proceso dual, asume que las diferentes etapas del sueño sirven para la consolidación de diferentes tipos de memoria. Específicamente, se cree que la memoria declarativa se consolida gracias del sueño SWS, mientras que la consolidación de la memoria no declarativa es gracias al sueño REM.

La hipótesis secuencial recalca la importancia de la sucesión cíclica del sueño SWS y el sueño REM para la formación de la memoria, con las etapas del sueño sirviendo como funciones complementarias al proceso de la memoria. La hipótesis menciona que en las etapas iniciales del proceso durante el sueño SWS, los recuerdos no adaptativos son debilitados y se refuerzan las respuestas adaptativas, mientras que en el segundo proceso durante el sueño REM, los recuerdos adaptativos serían integrados y almacenados en redes de conocimiento preexistente.

En la hipótesis de la consolidación activa, se apoya que la formación de la memoria a largo plazo se da gracias a un sistema activo de procesos de consolidación. En esta hipótesis se integran aspectos tanto de la hipótesis de procesos duales como de la hipótesis secuencial. En esta hipótesis establece que la consolidación de la memoria durante el sueño se origina de la de reactivación repetida de nuevas representaciones de recuerdos codificados. Estas reactivaciones ocurren durante el sueño SWS y se encargan de mediar la redistribución de las representaciones almacenadas temporalmente hacia almacenes de largo plazo en donde se integran a recuerdos a largo plazo ya almacenados. La oscilación lenta durante el sueño SWS llevan a la reactivación repetida de las representaciones de recuerdos hipocampales durante las ondulaciones de las ondas agudas en el hipocampo junto con los husos tálamo corticales, que están involucrados en la inducción a cambios de plasticidad duraderos en las áreas corticales. Por lo tanto la reactivación e integración de recuerdos temporalmente almacenados hacia almacenes de largo plazo, acompañan a una reorganización cualitativa de la representación de la memoria, que requiere ser estabilizada en un proceso de consolidación sináptica que se lleva a cabo en durante el sueño REM.

En conclusión los procesos de sueño vigilia están asociados con modos exclusivos de procesamiento de memoria , con el sueño favoreciendo los procesos de consolidación de la memoria que son incompatibles con los estímulos de codificación y recuperación eficientes, como es requerido por las demandas ambientales durante la vigilia. (12)

## Envejecimiento y memoria:

La memoria episódica y de trabajo declinan con la edad. Sin embargo algunos estudios han documentado una memoria bien preservada en individuos ancianos.

Muchos ancianos tienen la percepción de que su memoria no es tan buena como lo era cuando eran jóvenes. Esta sensación subjetiva puede tener mayor correlación con el estado de ánimo del individuo. Además, no todas las formas de memoria son afectadas de la misma manera en la edad avanzada. La memoria episódica ha sido el tipo de memoria de largo plazo que más se ha visto afectada en estos pacientes. La memoria de trabajo también se ve afectada hasta cierto grado. Algunos estudios han comenzado a ligar el deterioro de la memoria episódica y de trabajo con cambios neuroquímicos, estructurales y funcionales del cerebro.

Aunque el desempeño de la memoria episódica y de trabajo comienza a deteriorarse en la edad adulta y en la vejez, la evidencia muestra que la edad de comienzo es mixta. La mayoría de los estudios sugieren que el deterioro lineal del desempeño de la memoria episódica a lo largo de la vida adulta, puede comenzar desde los 20 años. También los estudios sugieren que el desempeño de la memoria episódica permanece estable hasta los 60- 65 años.

Los individuos de edad avanzada cuentan con mayor dificultad para la realización de tareas que resultan complejas y estratégicas. Los investigadores han propuesto por lo tanto varios mecanismos.

## Enlentecimiento:

De acuerdo a este mecanismo, el envejecimiento se acompaña de una reducción general de la velocidad del procesamiento lo que lleva a un amplio rango de deterioro de las funciones cognitivas incluyendo el desempeño de la memoria. La velocidad de procesamiento juega un papel importante en varias funciones cognitivas y es plausible que las tareas complejas que involucran varios tipos de procesamiento sufran más por enlentecimiento, lo que muestra el deterioro relacionado con la edad.

## Reducción de los recursos de procesamiento:

Este mecanismo establece que la cantidad de recursos para la atención disponibles para el procesamiento cognitivo se deteriora con la edad. Los recursos para la atención se entienden como energía mental, con lo que las tareas difíciles requieren más recursos que tareas más simples. Como resultado de esto los individuos de edad avanzada son menos capaces de realizar procesos memorísticos que requieren mayor esfuerzo y estrategia. Por esto los ancianos tienen mayor dificultad con tareas en donde la memoria de trabajo se encuentra involucrada.

### Inhibición:

Hasher y Zacks propusieron que los ancianos presentan déficits en la memoria de trabajo causados por mecanismos de inhibición ineficientes. De acuerdo a esto la inhibición sirve para dos funciones principales, que consisten en la prevención de la entrada de información irrelevante a la memoria de trabajo y borrando información deja de ser relevante.

### Control:

Este mecanismo se basa en la diferencia entre la memoria automática y el proceso continuo controlado. Jacoby hace una diferencia entre la recolección, una forma controlada de uso de la memoria y la de procesamiento automático. El envejecimiento se acompaña de deterioro del proceso de control, mientras que el procesamiento automático se mantiene intacto. Por lo tanto el anciano tiene pocos problemas para encontrar información familiar, sin embargo le es difícil la recuperación de detalles de una nueva experiencia.

Sin embargo debido a la gran heterogeneidad de envejecimiento de la memoria y la existencia de adultos mayores que muestran muy poca evidencia de deterioro, ha llevado a los investigadores a proponer mecanismos generales que podrían proteger en contra de deterioro cognitivo inminente por la edad. Uno de estos conceptos es llamado "reserva", la cual de acuerdo con la definición general, denota el "suministro" el cual está disponible si se requiere

Reserva cerebral: Diferencias individuales de cada cerebro que le permiten al individuo acoplarse mejor que otro a alguna patología determinada.

Reserva cognitiva: Diferencias individuales en como los individuos procesan tareas, lo cual les permite acoplarse mejor que otros a determinadas patologías.

El concepto de reserva cerebral propone que la cantidad de cerebro intacto, en vez de la cantidad de cerebro enfermo, es mejor predictor de la función cognitiva del paciente. De acuerdo a esto, el desempeño exitoso de la memoria en la edad avanzada se determina por el alcanzar niveles altos de ejecución antes del inicio de deterioro, lo cual disminuye al mismo.

En contraste el concepto de reserva cognitiva es más "activo" en el sentido de que algunos individuos pueden tolerar mejor la patología relacionada a la edad ya que reaccionan y compensan de acuerdo a los cambios en el cerebro.

Otro concepto complementario es el de "mantenimiento cerebral" el cual denota el proceso de preservación de una condición. Son las diferencias individuales en las manifestaciones de los cambios cerebrales relacionados con la edad, lo que le permite a algunos individuos mostrar leve o nulo deterioro cognitivo. Por lo tanto el mantenimiento de la integridad del cerebro es un determinante crucial para la preservación de la memoria así como otras formas de cognición en la edad avanzada. Sin embargo cabe recalcar que el proceso de envejecimiento lleva consigo cambios propios de este. Continúa siendo de suma importancia el poder ligar los cambios cerebrales con las alteraciones cognitivas. Por lo que estudios de imagen multimodales son promisorios en esta rama. (13,14)

## Trastornos amnésicos:

El término amnesia se usa de dos maneras. Primero se usa generalmente para describir cualquier déficit severo de la memoria, sin importar la causa. En segunda también es usado en la visión tradicional en la que amnesia es un daño en la memoria que ocurre en la ausencia de otras alteraciones cognitivas importantes, y se restringe a alteraciones específicas. Estas alteraciones tienen la característica de que el daño de la memoria no se debe a demencia o delirium y representa un deterioro de un nivel funcional previo.

## Clasificación internacional de los trastornos amnésicos:

El ICD 10 y el DSM IV clasifican a los trastornos amnésicos en base a la asociación etiológica con el trastorno médico, los efectos directos sustancias psicoactivas más allá de la intoxicación o el periodo de abstinencia o los factores psicológicos. Aunque los términos disociativo, psicogénico, y amnesia funcional se usan frecuentemente y de manera intercambiable, existen diferencias entre estos.

<b>Variantes de amnesia y formas de enfermedades asociadas de trastornos conductuales.</b>	
<b>Amnesia global</b>	Diagnóstico obsoleto que implica pérdida total de la memoria. (En desuso ya que la mayoría de los trastornos amnésicos, algunos sistemas aún se conservan).
<b>Amnesia anterógrada</b>	Imposibilidad de adquirir, almacenar, o recuperar nueva información a largo plazo o de manera consciente luego del incidente.
<b>Amnesia retrógrada</b>	Imposibilidad para re activar información de manera consciente que fue almacenada tiempo atrás.
<b>Amnesia parcial (lacunar)</b>	Pérdida de la memoria restringida a formas particulares de información de épocas de la vida.
<b>Amnesia material específica</b>	Discapacidad para nombrar objetos.
<b>Amnesia autobiográfica</b>	Imposibilidad para recordar eventos (y en menor grado conocimiento personal) de la vida de uno mismo.
<b>Amnesia semántica</b>	Incapacidad para reactivar hechos generales, en menor grado a la expresión lingüística.
<b>Amnesia topográfica</b>	Distorsión de la memoria de espacio.
<b>Paramnesia reduplicativa</b>	El paciente está convencido de que las cosas existen doble, habitualmente causado por un daño orgánico cerebral.
<b>Síndrome de Capgras</b>	El paciente está convencido de que un amigo cercano ha sido reemplazado por un impostor.
<b>Amnesia infantil</b>	Incapacidad para recordar eventos de los primeros 3 a 4 años de vida.
<b>Amnesia del desarrollo</b>	Amnesia episódica autobiográfica con memoria semántica preservada, luego de eventos hipóxico- isquémicos.
<b>Amnesia de Kordakoff.</b>	Severa amnesia anterógrada, amnesia retrógrada variable, confabulación y desorientación de tiempo y lugar, por abuso de alcohol y deficiencia de tiamina.
<b>Pseudodemencia</b>	Síntomas parecidos a la demencia, causados por un trastorno depresivo.
<b>Síndrome de bloqueo memorístico</b>	Bloqueo de memoria causado por factores psicológicos.

<b>Amnesia disociativa</b>	Trastorno psicológico caracterizado por la incapacidad para recordar información personal, debido a un mecanismo disociativo psicológico.
<b>Fuga disociativa</b>	Tipo de amnesia disociativa en donde el paciente abandona su hogar.
<b>Trastorno de personalidad múltiple</b>	Existencia de dos o más personalidades con amnesia de los eventos diarios.
<b>Síndrome de Ganser</b>	Trastorno disociativo en donde el paciente da respuesta aproximadas a las preguntas.
<b>Amnesia psicogénica</b>	Trastornos disociativos asociados a factores psicológico.
<b>Amnesia funcional</b>	Amnesia sin evidencia de daño cerebral.
<b>Amnesia posthipnótica</b>	Incapacidad de recordad eventos luego de la hipnosis.
<b>Amnesia global transitoria</b>	Amnesia anterógrada y parcialmente retrograda de menos de 24 horas de duración.
<b>Amnesia epiléptica transitoria</b>	Perdida recurrente de episodios aislados de menos de una hora por epilepsia del lóbulo temporal.
<b>Amnesia con deterioro cognitivo leve</b>	Subtipo de deterioro cognitivo leve caracterizado por deterioro de la memoria más allá de la edad, que puede progresar a enfermedad de Alzheimer.
<b>Amnesia postraumática</b>	Fallas en la memoria desde el periodo del trauma hasta la recuperación completa de la memoria y de la consciencia.
<b>Amnesia fingida</b>	Pretensión de pérdida de la memoria exagerada.

(15 )Marcowitsch H, Staniloiu A. (2012). Amnesic disorders. The Lancet. (380). Pp 1429- 1440.

<b>Causas médicas, relacionadas a sustancias, psiquiátricas y iatrogénicas de trastornos amnésicos.</b>	
<b>Médicas</b>	Traumatismo craneoencefálico. Evento vascular cerebral (isquémico o hemorrágico). Ruptura o cirugía de aneurisma. Epilepsia del lóbulo medial temporal. Tumor intracraneal Encefalitis límbica Neurosífilis Deficiencia de vitamina B1 Amnesia global transitoria Amnesia epiléptica transitoria.
<b>Relacionadas a sustancias</b>	Consumo crónico de alcohol. Uso de barbitúricos, benzodiacepinas, y sedantes hipnóticos Anticolinérgicos
<b>Psiquiátricas</b>	Amnesia disociativa Fuga disociativa Trastorno de múltiple personalidad
<b>Iatrogénicas.</b>	Efectos secundarios medicamentosos como antidepresivos, anticolinérgicos Procedimientos quirúrgicos Terapia electroconvulsiva.

(15 ) Marcowitsch H, Staniloiu A. (2012). Amnesic disorders. The Lancet. (380). Pp 1429- 1440.

### Daño cerebral del sistema límbico y amnesia:

La información acerca de la amnesia proviene de casos reportados y grupos de estudio. Estos grupos de estudio combinan frecuente a pacientes en lo que la amnesia tiene diferentes causas, pero la misma zona del cerebro dañada.

*Se han descrito tres formas principales de amnesia en base al sitio del cerebro dañado:*

1. Hipocampal o del lóbulo medial temporal.
2. Amnesia diencefálica
3. Amnesia de fronto basal.

Aunque estas tres son diferentes, también comparten algunas características. Varias porciones del sistema límbico pueden dañarse de una forma tipo Gestalt, esto se apoya con el hallazgo en que la amnesia severa resulta del daño cerebral en la intersección entre el lóbulo medial temporal y el diencefalo.

El complejo amigdalino, región que ha sido debatida en relación a su contribución con la amnesia está situado en el lóbulo medial temporal y de manera concomitante es parte del circuito límbico basolateral con conexiones al diencefalo y a la zona fronto basal cerebral.

Existe una variante especial de amnesia del lóbulo medial temporal, es una amnesia del desarrollo, la cual se piensa que es causada por un daño selectivo del hipocampo debido a pérdida neuronal lo que lleva a una reducción de aproximadamente entre un 30-40% de reducción del volumen bilateral del hipocampo. Puede presentarse luego de un periodo hipóxico isquémico, ocurriendo en la etapa perinatal o en la niñez. Los niños con este tipo de amnesia pueden adquirir y recuperar hechos pero de manera muy pobre.

El prototipo de amnesia diencefálica es la de Wernicke – Korsakoff, la cual se caracteriza por trastornos tanto anterógrados como retrógrados de la memoria episódica autobiográfica y ocasionalmente con trastornos de la memoria semántica y con confabulación. Este síndrome típicamente ocurre en individuos con alcoholismo crónico y deficiencia de tiamina.

La amnesia fronto basal puede ocurrir por la ruptura o cirugía de un aneurisma o tumores en la zona de la arteria comunicante anterior.

### Daño de la sustancia blanca y amnesia:

La amnesia por daño del tracto de las fibras nerviosas se reportó desde ya hace algunos años. Varios haces de fibras nerviosas son importantes en el procesamiento de la memoria ya que interconectan varias estructuras importantes. El fornix conecta a las tres principales regiones para la consolidación y transferencia a memoria de largo plazo (lóbulo temporal medial, diencefalo, y región cerebral fronto basal). Las fibras que pasan a través de las capsulas interna y externa (en especial las conexiones talamocorticales) y el tallo temporal (en especial el fascículo uncinado que conecta las áreas prefrontal, amigdalina y temporal) proveen enlaces importantes que completan la red de regiones límbicas y paralímbicas (lóbulos pre frontales, temporales y diencefalo) y su daño puede causar déficits de memoria.

La sustancia blanca asegura el flujo apropiado de información en las redes cerebrales. El daño de la sustancia blanca puede observarse en varias enfermedades como en esclerosis múltiple en donde las dificultades de la memoria son comunes. El daño de la sustancia blanca se ve comúnmente en el evento vascular cerebral, el ésta patología es la única causa de amnesia que puede afectar todas las estructuras de procesamiento de memoria del sistema límbico. Las lesiones traumáticas que resultan en daño axonal difuso pueden llevar a alteraciones en la memoria anterógrada y retrógrada. Un tópico de continuo interés es la relación entre traumatismo craneoencefálico y amnesia psicogénica o funcional. La concusión cerebral en varios lugares del cráneo puede llevar a amnesia predominantemente retrógrada.

### Amnesia mixta de causas psicológicas y fisiológicas:

La amnesia global transitoria sucede de manera repentina y habitualmente en adultos mayores de 60 años, y puede ser desencadenada por factores psicológicos y fisiológicos aunque este tema será abordado más adelante. Las amnesia funcional psicogénica o disociativa pueden estar asociadas a factores psicológicos con daño físico menor. La amnesia psicogénica consiste de varios mecanismos psicológicos. No todas las amnesias funcionales son diagnosticadas con un antecedente de factores psicológicos definidos.<sup>(15)</sup>

<b>Diferencias entre las tres principales formas de amnesia.</b>			
	<b>Hipocampal o del lóbulo medial temporal.</b>	<b>Amnesia diencefálica</b>	<b>Amnesia de fronto basal.</b>
<b>Conciencia</b>	<b>+</b>	<b>+/-</b>	<b>-/+</b>
<b>Tendencia a la desinhibición.</b>	<b>-</b>	<b>+/-</b>	<b>-/+</b>
<b>Anosognosia</b>	<b>-</b>	<b>-/+</b>	<b>+</b>
<b>Pérdida inicial del sentido del tiempo</b>	<b>-</b>	<b>-/+</b>	<b>-</b>
<b>Incapacidad desproporcionada para recordar</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>+</b>
<b>Tendencia a confabular</b>	<b>-</b>	<b>-/+</b>	<b>+</b>
<b>Déficit en tareas que requieren funciones ejecutivas</b>	<b>-</b>	<b>+/-</b>	<b>+</b>
<b>Inestabilidad emocional y alteraciones del estado de animo</b>	<b>-</b>	<b>-/+</b>	<b>+</b>
<b>Dificultad para atención y concentración.</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>+</b>
<b>(+) = asociado, (-) = no asociado, (+ / -)= frecuentemente asociado, (- /+) = ocasionalmente asociado</b>			

(15) Marcowitsch H, Staniloiu A. (2012). Amnesic disorders. The Lancet. (380). Pp 1429- 1440.

## Síndromes amnésicos transitorios:

Estos síndromes son fenómenos clínicos muy llamativos. El diagnóstico de estos puede ser desafiante y sus causas han sido debatidas durante más de 50 años.

### Amnesia global transitoria:

Se abordara en el siguiente capítulo.

### Amnesia transitoria epiléptica:

Su prevalencia es desconocida, se manifiesta en una edad media de 57 años. La mayoría de los pacientes con el padecimiento son masculinos.

Generalmente tienden a ser más breves que los episodios de amnesia global transitoria. Como la mayoría de las epilepsias, la frecuencia de los ataques es muy variable, pero en promedio ocurren una vez al mes, aparecen en un 70% al despertar. Durante el episodio el paciente sufre amnesia anterógrada y retrógrada. El componente es anterógrado es parcial, hasta un 44% de pacientes refiere recordar no haber recordado. Pueden hacer preguntas repetitivas durante el ataque. Pueden llevar a cabo actividades como vestirse, conversar, comer e incluso manejar sin dificultad, lo que indica que el estado cognitivo se encuentra conservado.

La amnesia es el síntoma principal pero pueden presentar algunos otros síntomas sugestivos de epilepsia. Los síntomas más comunes alucinaciones olfatorias o del gusto en un 50% de los pacientes. Pueden presentar un sutil automatismo oral durante periodos breves donde no hay respuesta por parte del paciente. Algunos pacientes pueden llegar a presentar convulsiones. Aunque un electroencefalograma puede ser de ayuda para el diagnóstico, el hecho de un resultado normal no descarta la presencia de la enfermedad. La resonancia magnética en estos pacientes es normal.

### Estados amnésicos psicogénicos:

Algunos casos de amnesia transitoria se encuentran en una delgada línea entre lo psiquiátrico y lo neurológico. La amnesia psicogénica puede ser de dos tipos, la amnesia psicogénica situacional y la amnesia psicogénica global. En general este tipo de amnesias se asocian a situaciones emocionales. La amnesia psicogénica global no se restringe a un evento único, si no a varios eventos del pasado. Su incidencia es desconocida, sin embargo se sabe que tiende a afectar gente joven, entre la tercera y la cuarta década de la vida. Típicamente se presenta después de una experiencia estresante. Y se sugiere que está ligada a antecedente de amnesia no psicogénica. Puede haber episodios de fuga. El paciente presenta dificultad para recordar eventos antes del episodio amnésico, pero la memoria anterógrada esta preservada, por lo que el paciente puede re aprender del el mismo. Este tipo de amnesia no se asociada con ninguna anomalía estructural cerebral.

### Otras causas de amnesia transitoria:

El infarto del hipocampo puede imitar una amnesia global transitoria, sin embargo hay otros síntomas como la hemianopsia. En el caso de la amnesia diencefálica, hay daño de los núcleos talámicos anterior y medial, lo que causa el daño en la memoria, similar a la amnesia hipocampal en donde la memoria episódica es la más afectada, mientras que la memoria implícita y la de trabajo se conservan. La amnesia causada por dicho daño también puede ser acompañada de síntomas disejecutivos y conductuales. Las causas más comunes son infarto talámico y el síndrome de Korsakoff. Los núcleos talámicos anterior y medial y el tracto mamilotalámico están suministrados por la arteria coroidal, tuberotalámica y arterias paramedianas respectivamente. Los infartos lacunares de estos territorios vasculares, particularmente del lado izquierdo, pueden llevar a incapacidades agudas de memoria anterógrada y retrograda. El daño al cerebro frontobasal lleva a amnesia frontobasal, lo que lleva a una amnesia anterógrada importante, acompañada frecuentemente de confabulación. El hipocampo se encuentra incluido en el sistema límbico, y las condiciones infecciosas o autoinmunes pueden causar episodios subagudos de alteraciones en la memoria y epilepsia, aunque no como tal síndromes amnésicos transitorios. (7)

## Amnesia global transitoria:

### Historia:

En 1786 Benjamin Rush en su libro *Influence of Phys. Causes in Med. Inquiries and Observations (1793)*. Escribió "la pérdida de la memoria se llama amnesia". Desde que Louyer-Villermay usó el término *amnésie* en 1819, ha habido varios reportes de pacientes con episodios de alteración de la memoria más o menos rápidos. Sin embargo durante el siglo XIX, la pérdida transitoria de la memoria se asoció a histeria, periodo que tuvo su pico en 1989 cuando Ganser reportó el trastorno amnésico transitorio con *vorbeirenden* (respuestas aproximadas), conocido como la enfermedad de Ganser. Esta primera mención del ictus amnésico usado subsecuentemente por Guyotat, Bender, Fisher y Adams, probablemente fue usado inicialmente por Jean Alfred Fournier, quien en 1879 reportó estados amnésicos en pacientes con tabes y parésia, en los que fue el primero en relacionar con neurosífilis.

Allan Hamilton (1878) y de manera independiente Charlton Bastia (1880) describieron estados amnésicos, pero sin las características de la amnesia global transitoria.

En Marzo 1909, R. Benon fue probablemente el primero en reportar un cuadro clínico de amnesia global transitoria. El definió el *ictus amnésique* como un estado psicopatológico de inicio súbito, corta duración, con amnesia anterógrada y retrógrada.

En 1956 Bender describió 12 pacientes ancianos con discapacidad para formar nuevos recuerdos por más de algunos segundos, acompañado de amnesia de eventos recientes. Fuera de eso el resto de la exploración física era normal. Bender describió que los ataques duraban pocas horas y sin recurrencia.

De manera independiente Guyotat y Courjon describieron brevemente características clínicas y epidemiológicas de ataques amnésicos transitorios.

Finalmente el nombre de amnesia global transitoria fue acuñado por C. Miller Fisher y Raymond D. Adams en 1958. Ellos describen de manera detallada ataques en 17 pacientes, entre edad media y avanzada, caracterizados por un inicio súbito, de amnesia anterógrada, además de la amnesia y ansiedad en estos pacientes, no reportaron más síntomas. Ellos observaron que los ataques duraban de minutos a horas, y posteriormente la capacidad de crear nuevos recuerdos era recuperada gradualmente, dejando únicamente una brecha amnésica de la duración del episodio amnésico y de las siguientes horas. Los pacientes preguntaban frecuentemente sobre ellos mismos o de sus familiares. La amnesia retrograda era inicialmente de días de duración, pero disminuía gradualmente en las siguientes horas. La percepción, cognición, e identidad personal estaban conservadas si otros datos neurológicos agregados. (16)

## Introducción:

La amnesia global transitoria se define como el inicio súbito de amnesia retrógrada y anterógrada, que dura hasta 24 horas. Los aspectos clínicos y neuropsicológicos de este síndrome han sido caracterizados en estudios recientes, y se describen diversos factores etiológicos, como los mecanismos relacionados a la migraña, la isquemia focal, anormalidades en el flujo venoso, así como fenómenos epilépticos.

Información de estudios neurológicos, que caracteriza las alteraciones en la memoria de pacientes con amnesia global transitoria, muestran una importante reducción de la memoria anterógrada y una reducción menos importante de la memoria retrógrada episódica, incluyendo las funciones ejecutivas y de reconocimiento.

Así, dada la alteración de la memoria por amnesia global transitoria, se ha sugerido un involucro de las estructuras del lóbulo temporal.

Aunque el síndrome amnésico dura habitualmente menos de 24 horas, pueden coexistir déficits neuropsicológicos leves subclínicos con síntomas vegetativos concomitantes que pueden durar días después del episodio.

Algunos estudios indican que puede persistir una alteración subclínica de las funciones de la memoria que puede durar algunos meses, luego del episodio agudo.

Sin embargo, un meta-análisis reciente que incluyó 25 estudios, no encontró diferencias en la función cognitiva a largo plazo entre pacientes y controles sanos.

Información de estudios de imagen de alta resolución sugieren el involucro de circuitos de memoria de la región mesiotemporal, ya que lesiones hiperintensas en la resonancia magnética pueden ser detectadas en el hipocampo de pacientes con amnesia global transitoria.

Un análisis de anatomía funcional de estas lesiones muestra una distribución selectiva en la región CA1 del hipocampo.

Otros estudios de imagen han implicado a mecanismos celulares en el desarrollo de estas lesiones, lo que sugiere que la vulnerabilidad de las neuronas de la región CA1 al estrés metabólico juega un papel crucial en la cascada fisiopatológica que lleva a una perturbación transitoria en las vías de la memoria en la amnesia global transitoria. (18,19)

## Epidemiología:

Los estudios epidemiológicos muestran que la incidencia de la amnesia global transitoria es de entre 3 a 8 por cada 100 000 personas al año. 75% de los ataques ocurren en personas entre 50 y 70 años, y la ocurrencia entre pacientes menores de 40 años es rara.

La recurrencia de un segundo y tercer episodio varía entre estudios; un meta- análisis reciente describe una recurrencia anual de entre 6% y 10%.

La naturaleza de los eventos precipitantes antes del episodio de amnesia ha sido ampliamente estudiada. Frecuentemente se ha descrito inmersión en agua fría o caliente, esfuerzo físico, estrés emocional, dolor, procedimientos médicos, coito, y maniobras de valsalva, dichos eventos han sido observados en un 50% a 90% de los ataques documentados.

Información de los estudios epidemiológicos sugieren que ciertos rasgos de la personalidad pueden ser relevantes como etiología de este padecimiento.

En una serie de casos Quinette y colaboradores encontraron incremento en la frecuencia de ataque en pacientes con inestabilidad emocional. Pantoni y Colegas encontraron mayor ocurrencia en pacientes con historia familiar o personal de trastornos psiquiátricos o rasgos fóbicos, comparados con pacientes con ataque isquémico transitorio y controles sanos.

Por medio del uso de análisis multivariado de 142 pacientes con amnesia global transitoria, Quinette y colaboradores clasificaron 63 pacientes en tres grupos de acuerdo a los factores precipitantes y las características clínicas en hombres, el episodio de amnesia global transitoria ocurrió más frecuentemente luego de actividad física extenuante, mientras que en mujeres se asoció más a un evento emocional. En pacientes menores de 56 años se asoció a historia de migraña. (20, 21, 22)

### Criterios diagnósticos y diagnóstico diferencial:

El criterio para el diagnóstico de amnesia global transitoria es principalmente clínico. Sin embargo existen los criterios de Caplan y Hodges, para poder hacer un diagnóstico correcto.

1. *Presencia de amnesia anterógrada, presenciada por otro observador.*
2. *Sin alteraciones en el estado de conciencia o pérdida de la identidad.*
3. *Alteración cognitiva limitada a la memoria*
4. *Sin focalización neurológica o datos de epilepsia.*
5. *Resolución de los síntomas en 24 horas*
6. *Síntomas vegetativos leves (cefalea, náusea, mareo), pueden estar presentes durante la fase aguda del episodio.*

Una amnesia temporal retrograda esta consistentemente presente durante el ataque agudo en pacientes con amnesia global transitoria, aunque esta característica no está incluida en los criterios diagnósticos.

Se debe realizar un abordaje diagnóstico adecuado si existen factores de riesgo vasculares, si no existe un testigo confiable, o si la sintomatología es ambigua. El diagnóstico de amnesia global transitoria puede ser apoyado con resonancia magnética.

Existen pocos pero importantes diagnósticos diferenciales que podría imitar a una amnesia global transitoria.

1. *Isquemia de la circulación cerebral posterior.*
2. *Intoxicación, reacción adversa farmacológica.*
3. *Crisis complejas focales, amnesia epiléptica transitoria, estados post- ictal.*
4. *Fuga psicogénica, trastornos disociativos.*
5. *Amnesia pos-traumática.*
6. *Hipoglucemia.*

El ataque isquémico transitorio de la arteria cerebral posterior puede presentar un síndrome clínico con amnesia, de la misma manera un infarto de la arteria coroidal anterior puede resultar con déficits de tipo amnésico. El cuerpo del hipocampo es abastecido por la cerebral posterior, y las arterias anterior, media y posterior hipocampales, y finalmente hacia segmentos longitudinales terminales de las arterias hipocampales. La cabeza del hipocampo se abastece de la arteria coroidal anterior, rama de la carótida interna.

Insultos estratégicos en la región medial del tálamo en el abastecimiento de las arterias tálamo perforantes puede resultar de amnesia diencefálica.

Si se sospecha un evento vascular cerebral, en especial si existe focalización neurológica, se debe realizar estudio de neuroimagen, electrocardiograma, exámenes generales de sangre, doppler carotídeo y evaluación cardiológica. Los pacientes con amnesia global transitoria deben contar con electroencefalograma para descartar un estado post- ictal o estatus epiléptico no convulsivo. Los traumatismos craneoencefálicos también pueden causar amnesia de tipo-postraumática. La amnesia puede también ser secundaria a fármacos o neuroinfecciones, o condiciones psiquiátricas. (20)

### Mecanismos fisiopatológicos:

Desde la descripción de la amnesia global transitoria se han sugerido diferentes teorías de mecanismo fisiopatológicos.

### Mecanismo relacionado a evento vascular cerebral:

Debido al inicio súbito del ataque y gracias a los hallazgos de los estudios de imagen, se han sugerido mecanismos relacionados a eventos vasculares en términos de etiología hemodinámica o tromboembólica. Sin embargo información de varios estudios sistemáticos de casos y controles comparando pacientes con amnesia global transitoria y pacientes con ataque isquémico transitorio no han encontrado una asociación entre la frecuencia de factores de riesgo para evento vascular cerebral y factores de riesgo para amnesia global transitoria, sin embargo hay un mayor riesgo de AGT en pacientes con antecedente de migraña. Pero existe un meta-análisis que confirmó que no existe asociación entre factores de riesgo vasculares y AGT incluyendo pacientes con migraña. Comparando pacientes con ataque isquémico transitorio y AGT, los segundos cuentan con mejor pronóstico en cuanto a eventos cerebrovasculares. De acuerdo a esto los estudios de neuroimagen en pacientes con AGT no muestran anomalías en resonancia magnética con angiografía o difusión perfusión en episodios agudos. Sin embargo en un estudio que combinó ultrasonido doppler y resonancia, reportó mayor grosor de la capa de la íntima de las arterias carótidas y placas de ateroma en pacientes con AGT en los que se evidenciaban lesiones hipocámpicas por difusión, lo que sugiere alta prevalencia de aterosclerosis en estos pacientes. Enzinger y colaboradores, evaluaron la correlación entre enfermedad de pequeño vaso por resonancia magnética en pacientes con AGT con y sin lesiones hipocámpicas concomitantes vistas en imágenes por difusión, pero no lograron encontrar mayores tasas de hiperintensidades de sustancia blanca o lesiones lacunares, o aumento de frecuencia de factores de riesgo cerebrovasculares. Además, los infartos hipocámpicos causados por isquemia de la arteria cerebral posterior muestran un fenotipo diferente comparado con las lesiones hipocámpicas de pacientes con AGT en cuanto a tamaño y distribución. (20, 23, 24, 25,26, 27)

### Mecanismos relacionados con migraña:

Los mecanismos fisiopatológicos que relacionan a la migraña con y a la migraña si aura con la AGT han sido discutidos ampliamente, como se ha reportado en varios estudios, una mayor incidencia de historia de migraña en pacientes con AGT en comparación con individuos sanos.

Sin embargo los pacientes raramente han tenido el episodio activo de migraña o características migrañosas durante el episodio agudo de AGT, lo que indica que un ataque agudo de AGT no es el reflejo de un episodio de migraña aguda con o sin aura. La existencia de cefalea durante el ataque de AGT no se asocia con historia de migraña. Un estudio identificó a 63 pacientes con historia de migraña como factor de riesgo para AGT antes de los 56 años. La llave para el mecanismo fisiopatológico en la migraña es la propagación de la depresión cortical que hace parecer una despolarización transitoria mediada por glutamato, que es seguida de por una supresión neuronal de larga duración. La depresión de la propagación cortical es a través de la corteza a una velocidad de

mm/min y se acompaña de hipoperfusión de corta duración. Hallazgos clínicos y experimentales sugieren fuertemente que la depresión de la propagación cortical tiene correlación neurofisiopatológica con la migraña. Este evento puede ser también observado en el hipocampo, en donde se propaga a través de la corteza y modula la excitabilidad de las neuronas de la región CA1 y altera la distribución de los receptores excitatorios, incluyendo al glutamato. Además, la depresión de la propagación cortical se acompaña de una disminución en el coeficiente de difusión, lo que indica disminución de la difusión celular. Los mecanismos relacionados a la depresión de la propagación cortical en el hipocampo pueden también afectar la función neuronal de CA1 y alterar su integridad estructural. Además de la vulnerabilidad de CA1, estos eventos pueden ser el desencadenante neurofisiológico que causa los cambios metabólicos celulares causando AGT. Sin embargo comparado con el tejido neocortical, el umbral para causar depresión de la propagación cortical en el hipocampo es mucho mayor y durante la AGT aguda, los pacientes no muestran síntomas típicos que sugieran un ataque agudo de migraña o migraña con aura. En seres humanos aun no se ha podido demostrar una depresión de la propagación cortical. Los cambios en la difusión del parénquima en la neocorteza durante la migraña con aura como lo visualizado en resonancia magnética muestra un curso temporal distinto así como diferente distribución a la de AGT con lesiones hipocampales. (20,28)

#### Mecanismo epileptogénico:

Existen algunas similitudes entre los episodios de AGT y ataques epilépticos que involucran selectivamente a la memoria. Los resultados de registro electroencefalográficos realizados durante y después de episodios de AGT lo cuales, con pocas excepciones, no muestran ninguna actividad epileptiforme, están en contra de la hipótesis que apoya al mecanismo epiléptico. Además, la ausencia de características clínicas epilépticas durante un episodio de AGT, la larga duración y la baja tasa de recurrencia de los episodios, hacen que el origen epiléptico de la AGT sea poco probable. (20, 28)

#### Mecanismo psicogénico:

Se ha evaluado la posibilidad de un mecanismo psicogénico como la causa de AGT. Bender fue el primero en sugerir dicha posibilidad. Existen algunas claves que sugieren un posible papel de la ansiedad y el estrés en AGT. Varios pacientes con AGT muestran un perfil ansioso, y experimentan AGT luego de un episodio de estrés emocional, Además algunas características clínicas de la AGT, como el inicio súbito, el comportamiento ansioso durante el ataque y algunos síntomas acompañantes como el mareo, la lipotimia, náusea, palpitaciones, y parestesias se parecen a las alteraciones psicopatológicas de los ataques de pánico. En la serie de casos revisada por Pantoni L y colaboradores, reportan que aproximadamente la mitad de los pacientes con AGT presentaron características fóbicas de la personalidad. Durante el ataque de AGT el 40% de los pacientes reporto síntomas similares a los observados en los ataques de pánico. Además los trastornos psiquiátricos fueron más comunes en pacientes con historia personal o familiar de AGT que en controles. Varios estudios realizados durante al AGT encontraron disminución del flujo cerebral en regiones mediales de los lóbulos temporales o en el tálamo. Es de importancia notar que las regiones hipocampales y parahipocampales que se creen involucradas en el control de la ansiedad y las emociones

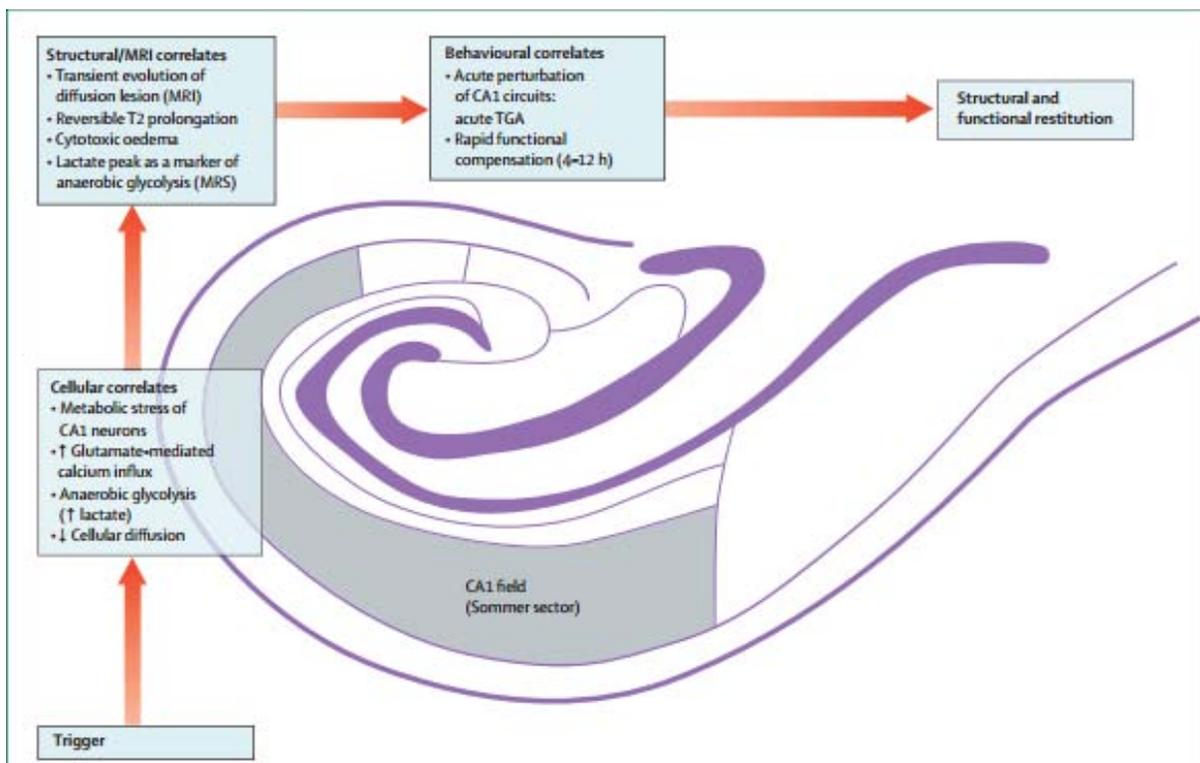
,y la disminución del flujo sanguíneo cerebral en regiones hipocampales, se ha observado en pacientes durante ataques de pánico. (23, 29)

### Mecanismo del flujo retrogrado yugular:

Este mecanismo establece que eventos precipitantes como la maniobra de Valsalva y aumento de la presión intratorácica previenen el retorno venoso a la vena cava superior, lo que lleva a un flujo retrógrado venoso yugular, en la presencia de incompetencia de la válvula yugular. La hipertensión venosa resultante en los lóbulos temporales mediales podría explicar la alteración de la memoria. Varios estudios han mostrado que pacientes con AGT tienen flujo retrogrado yugular o incompetencia de la válvula yugular, más frecuentemente que en controles sanos, y estos hallazgos son aún más prevalentes en pacientes con AGT que comienzan el ataque luego de una maniobra de Valsalva. Es más frecuente que los pacientes con AGT tengan flujo retrógrado venoso que en los que tienen un ataque isquémico transitorio. Sin embargo aún quedan algunas preguntas sin contestar, ya que aún no queda del todo claro como esta alteración del flujo yugular pueda causar síntomas únicamente de los lóbulos temporales. La persistencia de alteración de la memoria largo tiempo después de la resolución de la hipertensión intratorácica también permanece sin explicación. Una propuesta es que la hipertensión venosa intracraneal podría causar vasoconstricción arterial reactiva, para compensar al aumento de volumen venoso cerebral y la hipoperfusión resultante sería responsable de la amnesia en individuos susceptibles. Esto es apoyado por evidencia de hipoperfusión temporal durante episodios de AGT, pero aún hay interrogantes que resolver. (19, 30)

## Mecanismos fisiopatológicos de la disfunción hipocampal:

El sector CA1 hipocampal muestra una vulnerabilidad selectiva al estrés metabólico y oxidativo causados por hipoxemia, neurotoxicidad por beta amiloide, e isquemia mediada por exceso de glutamato y entrada de calcio. Sin embargo los mecanismos exactos de daño no se conocen del todo, pero podrían incluir diferencias genómicas determinadas en la tolerancia al glutamato y la distribución de los receptores de glutamato, así como un aumento en la transmisión excitatoria sináptica. Varios estudios han mostrado situaciones emocionales, y de estrés físico que preceden el inicio de la AGT. En este contexto la información de estudios recientes que han investigado las respuestas al estrés en el hipocampo de animales, muestran que el estrés agudo emocional y conductual altera la potenciación a largo plazo de las neuronas de la región CA1 causando depresión de estas, y finalmente disrupción de la memoria dependiente del hipocampo. El estrés agudo puede entonces modular los mecanismos sinápticos de CA1 involucrados en el aprendizaje. La mejoría de la transmisión glutaminérgica y el aumento de la entrada de calcio en las neuronas CA1 en respuesta al estrés está mediado por aumento de los niveles de hormona liberadora de corticotropina, neuroesteroides, agonistas beta y cortisona en la vía los receptores de mineralocorticoides y glucocorticoides de CA1. Esta exposición al calcio podría ser un factor de riesgo para la vulnerabilidad de las neuronas CA1. Estos mecanismos podrían también estar involucrados en la cascada fisiopatológica y podrían afectar selectivamente a las neuronas CA1 y como consecuencia perturbar las vías de la memoria que podría resultar en AGT. Sin embargo se necesitan más estudios. (20)



Esquema de los mecanismos celulares y la cascada fisiopatológica en la región CA1, en la aparición de las lesiones hipocampales.

(20) Nedelmann, M., Eicke, B. and Dieterich, M. (2005). Increased incidence of jugular valve insufficiency in patients with transient global amnesia. *J Neurol*, 252(12), pp.1482-1486.

## Tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía por emisión de fotones (SPECT).

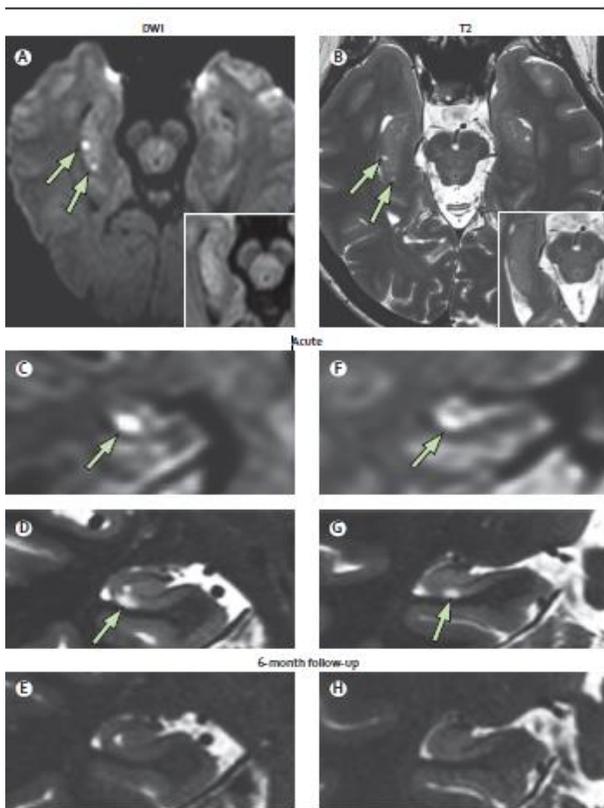
Los cambios cuantitativos de glucosa, metabolismo de oxígeno, o flujo sanguíneo cerebral en la AGT en regiones cerebrales, han sido estudiados por PET y SPECT, en algunos estudios, se han descrito cambios en el flujo mesiotemporal. Sin embargo, la mayoría de los estudios han descrito también un aumento o decremento del flujo sanguíneo cerebral en otras estructuras anatómicas como el tálamo de manera uni o bilateral, y las áreas prefrontal, frontal, amigdalina, estriada, cerebelar, occipital, prefrontal y postcentral. Estos estudios son difíciles de comparar y de interpretar. La mayoría de los cambios se normalizan al seguimiento. Las variabilidades en PET y SPECT se asocian probablemente con diferencias en el diseño de los estudios como protocolos de imagen y resolución y la latencia del escaneo, así como la realización días o semanas después del evento de AGT, por lo tanto no se cubre el evento agudo. Se ha encontrado una correlación entre SPECT y resonancia magnética en un periodo de ventana entre 24 y 73 horas, luego del inicio de los síntomas en un estudio únicamente en 6 pacientes. En cinco pacientes hubo hipoperfusión predominantemente en el vermis, en combinación con lesiones puntiformes en el hipocampo, mientras que en otro paciente se detectó hipoperfusión bilateral en los lóbulos temporales por medio SPECT. La resonancia magnética temporal fue usada en dos pacientes durante el ataque agudo de AGT para evaluar la función de la memoria y los patrones de activación cerebral. En ambos pacientes, hubo reducción de la activación o activación nula de la estructuras del lóbulo temporal durante la codificación de escenas visuales o reconocimiento de escenas pasadas, lo que refleja alteración funcional de los lóbulos temporales. (20, 31)

## Resonancia magnética:

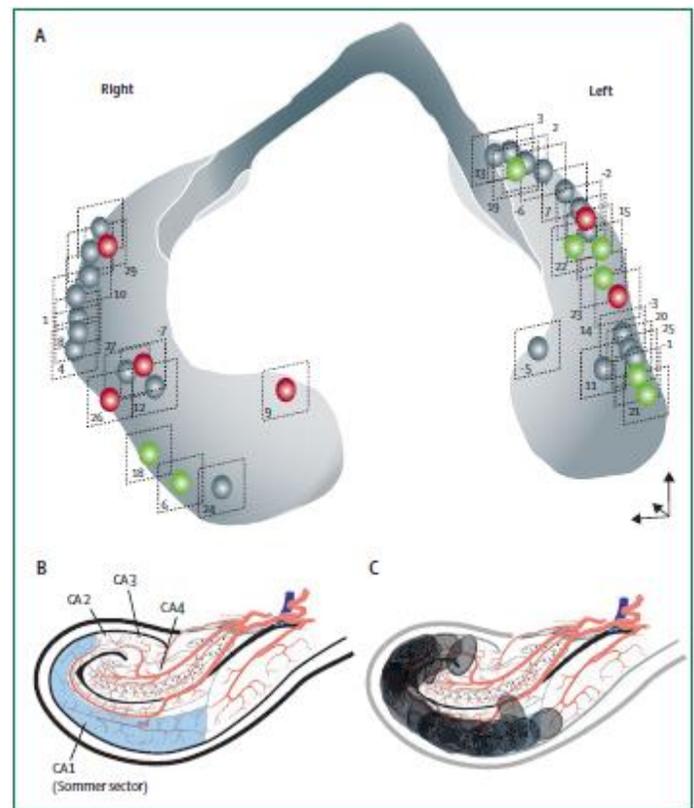
Con el uso de este estudio de imagen se han detectado anomalías en estructuras relevantes en la memoria de la región mesiotemporal. Resultados recientes han sido inconsistentes y controversiales en relación tipo y localización de las anomalías en la señal descrita en algunos pacientes. Información reciente de estudios que usaron resonancia magnética de alta resolución, han mostrado que las lesiones focales hiperintensas que correlacionan con difusión restringida en el hipocampo lateral pueden ser detectadas de manera fiable. La tasa de detección de estas lesiones puede mejorar hasta un 85% con optimización de los parámetros de resonancia magnética, y reconociendo adecuadamente la temporalidad del curso de las lesiones. Un análisis detallado de la localización de las lesiones hipocampales muestra que casi todas las lesiones pueden encontrarse de manera selectiva en el área que corresponde a CA1. Las lesiones observadas en la secuencia de difusión también pueden ser detectadas en la secuencia T2. El tamaño de las lesiones hiperintensas focales va desde 1 mm a 5 mm. Lesiones únicas o múltiples en secuencia T2, muestran una configuración parecida a la del edema y pueden ser fácilmente distinguidas. Información reciente de neuroimagen ha mostrado que el nivel de detección de lesiones hipocampales por difusión en pacientes con AGT depende del tiempo en el que se realice el estudio de imagen. El máximo nivel de detección ocurre entre las 48 y las 72 horas, luego del inicio de los síntomas, por lo que estudios de neuroimagen tempranos podría no detectar las lesiones. La evolución de las lesiones hipocampales fue estudiada por medio de la medición de del curso en el tiempo de las lesiones hipocampales en la secuencia de difusión de los paciente con AGT. La fase aguda de la AGT no dura más de 12 horas generalmente. La aparición de

las lesiones puede desarrollarse durante 24 a 48 horas, y pueden observarse en la secuencia de difusión y pueden verse hasta 7 a 10 días después. Existe un número importante de pacientes que a pesar de la sintomatología no muestran lesiones en el estudio de imagen. Un estudio retrospectivo reciente usando resonancia magnética reporto un aumento de la prevalencia de cavitaciones hipocampales correspondientes a vestigios en pacientes con AGT comparados con controles. El número de cavitaciones podría contribuir a la vulnerabilidad del hipocampo. Además de los estudios de difusión la espectroscopia contribuye con información de cambio metabólico cerebral.

La evolución de las lesiones hipocampales de CA1 en el curso de la AGT sugiere fuertemente una perturbación transitoria de los circuitos mesiotemporales o hipocampales. (20, 31, 33)



Resonancia magnética de 3 teslas, de un paciente con AGT con las flechas mostrando las lesiones típicas en difusión (A) y en secuencia T2 (B). C y F muestran magnificación de las lesiones por difusión. D y G muestran lesiones en CA1. E y H imágenes T2 en el seguimiento a 6 meses. Imágenes cortesía de Olav Jensen. Departamento de neurología. Hospital universitario, Kiel, Alemania.



Modelo del hipocampo mostrando la distribución de las lesiones por resonancia magnética encontradas en pacientes con AGT. (A) Los puntos verdes indican lesiones en áreas que causan alteración en la memoria verbal y los rojos indican lesiones en áreas que causan déficits no verbales. Los puntos grises indican áreas normales luego de 24 horas del episodio de AGT. (B) es la región anatómica que muestra zonas del hipocampo. (C) distribución de las lesiones vistas en T2. Reimpreso de Bastsch y colaboradores, con el permiso de Oxford University Press.

20. Bartsch, T. and Deuschl, G. (2010). Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. *The Lancet Neurology*, 9(2), pp.205-214.

### Pronóstico a largo plazo:

La AGT es considerada generalmente una condición benigna. Sin embargo hay algunos estudios sobre resultados a largo plazo con respecto a riesgo de recurrencia así como la incidencia de deterioro cognitivo, evento vascular cerebral y crisis convulsivas, de pacientes que han experimentado AGT.

La tasa de recurrencia de AGT han variado de manera considerablemente estudios (desde 2.9% a un 23.8%). La razón de esto no está del todo clara.

No existe correlación con el tiempo de seguimiento, y no parece ser explicado por el tamaño de la cohorte tampoco. La sensibilidad de la definición usada para identificar casos de AGT puede ser importante, como se sugiere por el hecho de que el reporte de estudios con mayor recurrencia incluye casos definitivos y casos probables. El uso de definiciones menos sensibles pero más específicas podría resultar en menores casos de recurrencia. Tasas de 8% a 18% a lo largo de 6 a 7 años puede ser razonable.

Varios estudios han reportado recuperación completa de la función cognitiva de 5 días a 6 meses luego del episodio. Sin embargo otros investigadores han notado que la disfunción de la memoria puede persistir luego de la fase aguda del episodio de AGT, incluso en pacientes que parecen clínicamente normales. Algunos de ellos pueden incluso cumplir con criterios de deterioro cognitivo leve. Además los pacientes con episodios repetidos de AGT han sido reportados con mayor alteración de la memoria y en funciones visoespaciales que aquellos que experimentan un episodio único.

El riesgo a largo plazo de deterioro cognitivo no ha sido suficientemente evaluado, pero un estudio con un seguimiento de 82.2 meses, mostro que la incidencia de demencia en pacientes con AGTA fue de 2.9%, una tasa similar a la de la población general.

La amnesia global transitoria no parece ser un factor de riesgo para evento vascular cerebral. La información sugiere que los pacientes con AGT tienen un riesgo para evento vascular cerebral similar a la población general.

Recientemente un estudio que incluyo 4299 pacientes con AGT demostró que el riesgo de evento vascular luego del diagnóstico de AGT fue de 0.54% y fue similar al riesgo después del diagnóstico de migraña 0.22%, y fue menor al riesgo luego de crisis convulsivas 0.9%, y mucho menor al riesgo de ataque isquémico transitorio 4.72%

El riesgo de crisis convulsivas en pacientes con AGT comparado con la población general no ha sido bien demostrado. Estudios que muestra un riesgo levemente aumentado de crisis convulsivas en un seguimiento a largo plazo concluyó que al menos algunos de los pacientes con crisis convulsivas tardías pudiera haber presentado una crisis convulsiva que haya sido confundida con AGT. Esto por hallazgos de electroencefalogramas anormales o por reinterpretación de las manifestaciones clínicas. (19, 34, 35, 36).

## Protocolo:

### Justificación:

Existen pocos estudios en México y en el mundo acerca de la amnesia global transitoria, así como la asociación de dicha patología con factores de riesgo y estudios de gabinete previamente descritos en la literatura y su comparación con esta población.

### Planteamiento del problema:

La amnesia global transitoria es un evento súbito de amnesia anterógrada y retrógrada, evento que aunque en la mayoría de los casos y en la literatura se reporta como benigno, suele ser un evento traumático para el paciente que lo presenta.

Aunado a esto y debido a la baja incidencia de aproximadamente 3 a 8 por cada 100 000 personas, no ha quedado del todo claro el trasfondo fisiopatológico de dicho trastorno, habiendo hasta hoy en día varias teorías, entre ellas la teoría isquémica, la migrañosa, la epileptogénica, la del reflujo retrogrado yugular y la psicógena y varios estudios avalando y desacreditando a cada una ellas. Tampoco queda claro cuáles son los factores de riesgo para presentar el trastorno.

### Objetivo:

Identificar la incidencia y prevalencia de amnesia global transitoria en la población atendida en el Hospital Español de México, así como comparar características de dicha población con las descritas en la literatura.

### Objetivos específicos:

1. Identificar la incidencia de las comorbilidades de la población que presenta dicho trastorno.
2. Identificar los principales factores desencadenantes de dicha patología en la población estudiada.
3. Verificar los estudios de imagen realizados en esta población y comparar los resultados de dichos estudios con los reportados en la literatura.

### Hipótesis:

#### Hipótesis nula (H0):

Los factores de riesgo y resultados de los estudios de gabinete realizados en la población del Hospital Español de México serán similares a los descritos en la literatura mundial.

#### Hipótesis verdadera (H1):

En la población de pacientes estudiada el principal factor desencadenante de amnesia global transitoria será un evento emocional.

### Metodología:

#### Diseño del estudio:

Estudio retrospectivo observacional analítico.

#### Ubicación y población:

Se llevara a cabo de Enero de 2008 a Mayo de 2015. Estudiando todo paciente atendido en el servicio de neurología del Hospital Español con diagnóstico de amnesia global transitoria.

#### Criterios de inclusión:

Todo paciente atendido por el servicio de neurología del Hospital Español de Enero de 2008 a Mayo de 2015.

Pacientes mayores de 18 años.

Pacientes con los criterios de Caplan y Hodges para amnesia global transitoria.

1. Presencia de amnesia anterógrada, presenciada por otro observador.
2. Sin alteraciones en el estado de conciencia o pérdida de la identidad.
3. Alteración cognitiva limitada a la memoria
4. Sin focalización neurológica o daros de epilepsia.
5. Resolución de los síntomas en 24 horas
6. Síntomas vegetativos leves (cefalea, nausea, mareo), pueden estar presentes durante la fase aguda del episodio.

### Criterios de exclusión:

Pacientes menores de 18 años.

Pacientes que presentaran datos de focalización en la descripción del padecimiento actual de la historia clínica

Pacientes con antecedente de deterioro cognitivo.

### Material y método:

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes atendidos en servicio de neurología del Hospital Español con diagnóstico de amnesia global transitoria de Enero de 2008 a Mayo de 2015. Basado en la descripción del padecimiento actual de la historia clínica y se verifico el cumplimiento con los criterios diagnósticos.

Se analizaron comorbilidades y factores desencadenantes basado en la descripción de la historia clínica.

Se incluyeron las descripciones del especialista los estudios de imagen y de electroencefalograma y se compararon los resultados con los reportados en la literatura.

## Resultados y análisis:

De un total de 3838 pacientes atendidos en el servicio de neurología del Hospital Español desde enero de 2008 hasta mayo de 2015, únicamente 49 (1.27%) pacientes fueron atendidos con el diagnóstico de amnesia global transitoria.

En un análisis de cada año se observó que en el 2008 de un total de 672 pacientes únicamente 4 (0.59%), contaron dicho diagnóstico en 2009 de 682, 5 (0.73%), en 2010 de 605 fue de 13 (2.4%), en 2011 de 328, 6 (1.82%), en 2012 de 390, 5 (1.28%), en 2013 de 424, 8 (1.88%), en 2014 de 347, 5 (1.44%) y finalmente en el periodo de enero a mayo de 2015 de 390, 3 (0.76%). Estos resultados coinciden con lo publicado en la literatura ya que esta patología tiene una baja incidencia, además de que se trata de un diagnóstico de exclusión.

Del total de 49 pacientes 27 (55%) fueron pacientes femeninos y 22 (45%) fueron pacientes masculinos, no hay una prevalencia significativa de presentación por sexo. Sin embargo el promedio de edad fue el mismo para ambos sexos, 60 años, únicamente 2 pacientes (4%) fueron menores de 40 años, uno de 38 años y uno de 21 años.

Del total de 49 pacientes, 29 (37%), contaban con alguna comorbilidad, de estos únicamente 2 contaban con antecedente de ataque isquémico transitorio y 1 paciente con antecedente de evento vascular cerebral. La hipertensión arterial sistémica fue la comorbilidad más frecuente en este grupo de pacientes con un total de 14 (28.5%), seguida de dislipidemia 9, (18%) y diabetes mellitus tipo 2 7, (14.2%), y otras 9 (18.3%), estas comorbilidades nos fueron excluyentes unas de las otras, es decir que algunos pacientes presentaron más de una.

Cabe mencionar que 2 de los 49 pacientes contaban con antecedente de amnesia global transitoria uno de ellos, un masculino de 62 años que en 2010 presentó su segundo episodio de amnesia global transitoria, siendo el primero en 2006, y el otro paciente un femenino de 67 años de edad quien su segundo episodio fue en 2012, siendo el primero en 2008, reportando en el primer episodio un ecocardiograma doppler con foramen oval, y un ecocardiograma doppler normal en 2012, con un electroencefalograma de este mismo año reportando hiperexcitabilidad.

Los estudios complementarios realizados a los 49 pacientes fueron tomografía a 38 (77.5%), resonancia magnética a 34 (69.3%), doppler carotideo a 45 (91.8%), ecocardiograma transtorácico 45 (91.8%) y electroencefalograma 11 (22.4%), de los cuales de los cuales 7 (18.4%), 31 (91.1%), 9 (20%), 8 (17%), 10 (90.1%), respectivamente reportaron algún hallazgo patológico.

Sin embargo ninguno hallazgo fue similar a los descritos en la literatura en relación con pacientes con diagnóstico de amnesia global transitoria, los hallazgos descritos en los estudios de imagen fueron hallazgos de etiología vascular tanto en tomografía como en resonancia magnética, reportando infarto cerebral antiguo e insultos vasculares, estos últimos incluso podrían considerarse normales o esperados de acuerdo a la edad de los pacientes estudiados.

Cabe mencionar que se observó una discrepancia entre las alteraciones vasculares carotídeas y de arterias vertebrales reportadas en resonancia magnética y las descritas por doppler carotideo, ya que de un total de 31 resonancias con hallazgos patológicos, 10 de ellas (32%) de ellas reportaron alteraciones vasculares de las cuales 8 (80%) fueron

reportadas como normales por doppler carotídeo y únicamente 2 (20%) fueron reportadas con hallazgos anormales, coincidiendo con el reporte de resonancia magnética. Además de 11 electroencefalogramas realizados, 10 (90.9%) fueron reportados como anormales, 6 con foco irritativo en alguna región cerebral y 4 con hiperexcitabilidad.

De un total de 45 ecocardiogramas transtorácicos, 8 (17.7%), reportaron un hallazgo patológico, dicho hallazgo fue foramen oval en todos los casos.

Únicamente 2, (4%) de los 49 pacientes contaron con antecedente de migraña, ambos femeninos una de 60 y la otra de 63 años.

Solo se reportaron 3, (5%) de los 49 pacientes con algún factor emocional desencadenante, la primera de 60 años, con antecedente de migraña y según lo reportado en la historia clínica presentando el evento luego de una disputa familiar, el segundo masculino de 58 años de edad, que presento el episodio luego del coito y la ultima de 56 años quien presento el episodio luego de presenciar robo de casa habitación, dicha paciente con electroencefalograma que reporto también hiperexcitabilidad.

## Conclusiones:

En el presente estudio pudimos observar que existe una muy baja incidencia de amnesia global transitoria en la población del Hospital Español de México, lo que coincide con lo reportado en la literatura, ya que se trata de un diagnóstico de exclusión.

En este estudio no se observó una diferencia significativa en la prevalencia de presentación por sexo, sin embargo se debe de tomar en cuenta que se trata de una muestra pequeña, aunque en la literatura tampoco se ha reportado predilección por sexo.

La edad promedio de presentación fue de 60 años para ambos sexos, dato similar a lo reportado en los estudios publicaos, encontrando únicamente dos pacientes menores de 40 años uno de 38 y otro de 21 años, ya que según lo reportado por la literatura hay una baja incidencia de presentación en menores de 40 años.

Una cifra importante de pacientes, 37 %, contaron con comorbilidades, siendo la hipertensión arterial la más frecuente, seguida de la dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2, siendo importante mencionar que algunos pacientes contaban con más de una comorbilidad asociada. Lo cual significa que menos de la mitad de los pacientes estudiados contaban con alguna comorbilidad, las comorbilidades más frecuentes, encontradas en este estudio son factores de riesgo cardiovascular, no para amnesia global transitoria, y son además las patologías cronicodegerantivas que ocupan los primeros lugares en el mundo, por lo que no hay evidencia de que representen un factor riesgo para amnesia global transitoria en específico.

De los 4 pacientes con antecedente de evento vascular cerebral y ataque isquémico transitorio, 3 contaban además con otra comorbilidad como hipertensión, dislipidemia y diabetes, siendo estas, factores de riesgo para enfermedad vascular cerebral, no para amnesia global transitoria, como lo reportado en la literatura.

En este estudio se encontraron dos pacientes con amnesia global transitoria de repetición, lo cual no es común, uno con el primer episodio en 2006 y el siguiente en 2010 y la otra paciente con el primer episodio en 2008 y el siguiente en 2012, esta última con datos de hiperexcitabilidad en el electroencefalograma de 2012, y un ecocardiograma anormal reportado con foramen oval en 2008 y posteriormente reportado como normal en 2012, sin embargo sin hallazgos por imagen característicos de amnesia global transitoria comparados con los reportados en la literatura.

Los estudios de neuroimagen tampoco fueron concluyentes para demostrar lesiones características de dicha patología, ya que en su mayoría fueron vasculares, fuera del territorio de las de AGT, o incluso esperadas para la edad y consideradas normales para algunos autores (insultos vasculares), y además de que los estudios probablemente no fueron realizados dentro de los tiempo establecidos para la instauración de lesiones típicas de AGT, tampoco los estudios publicados en los que se evalúan los resultados por neuroimagen muestran evidencia de que dichas lesiones sean patognomónicas de dicha patología, y se observen en los estudios de neuroimagen de todos los pacientes con diagnóstico clínico de AGT

Tampoco se encontraron datos de reflujo yugular, en los estudios de doppler carotideo, probablemente debido a que este tipo de estudio es operador dependiente, y este tipo de estudio busca primordialmente patología vascular arterial y no venosa.

Sin embargo se encontró una discrepancia entre los reportes de resonancia magnética acerca de los hallazgos carotídeos y vertebrales con los estudios doppler de carótidas ya que de un total de 31 resonancias con hallazgos patológicos, 10 de ellas (32%) de ellas reportaron alteraciones vasculares de las cuales 8 (80%) fueron reportadas como normales por doppler carotídeo y únicamente 2 (20%) fueron reportadas con hallazgos anormales, coincidiendo con el reporte de resonancia magnética, lo cual da pie a valorar en un futuro cuál de los dos estudios es más específico para valorar lesiones vasculares a estos niveles, sin olvidar que el estudio de doppler es un estudio operador dependiente.

Los hallazgos reportados por ecocardiograma tampoco son hallazgos normalmente encontrados en pacientes con amnesia global transitoria, aunque hasta ahora no hay estudios de hallazgos en ecocardiogramas en pacientes con este diagnóstico, ya que no parece haber una relación entre la patología la incidencia de foramen oval.

Interesantemente se encontró que de todos los 11 pacientes a los que se les realizó electroencefalograma, 5 de ellos fueron reportados con foco irritativo en alguna región cerebral y 6 de ellos con hiperexcitabilidad, este dato es de interés y que existen algunas teorías que apoyan que esta patología tiene relación epileptogénica.

Por último únicamente se encontraron 2 pacientes con antecedente de migraña y solo 3 con algún desencadenante emocional de amnesia global transitoria, probablemente esto debido a que este antecedente no fue interrogado dirigidamente en la historia clínica, y este estudio está basado en lo reportado en los expedientes y en la historia clínica, sin olvidar también de que se trata de una muestra pequeña de pacientes.

En un futuro se podrían hacer estudios prospectivos en donde en los pacientes con criterios para amnesia global transitoria, se interroguen de manera dirigida los posibles factores desencadenantes, así como la realización de los estudios de neuroimagen acorde con los tiempos establecidos en la literatura con el fin de buscar las lesiones descritas, así como en los estudios de ultrasonido doppler carotídeo, buscando intencionadamente datos compatibles con los reportados en la literatura en este caso reflujo yugular.

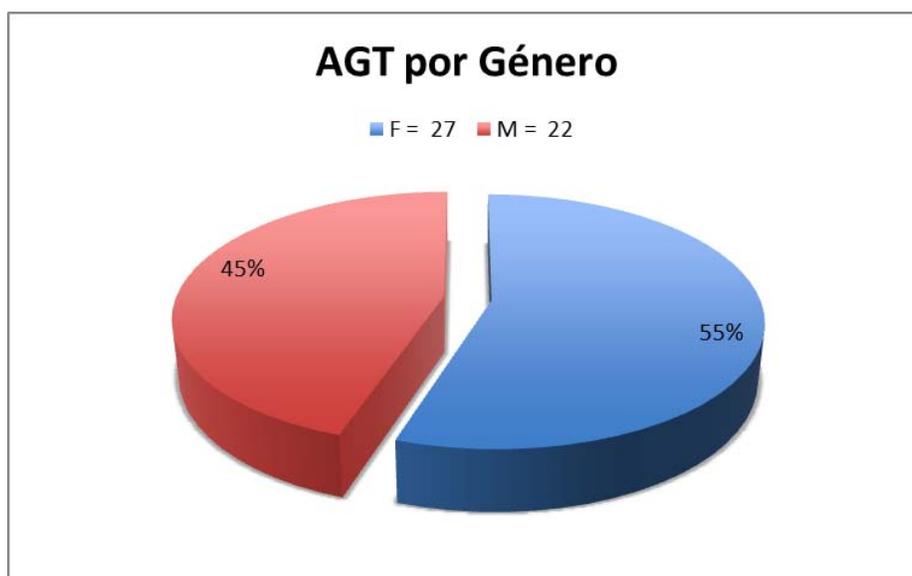
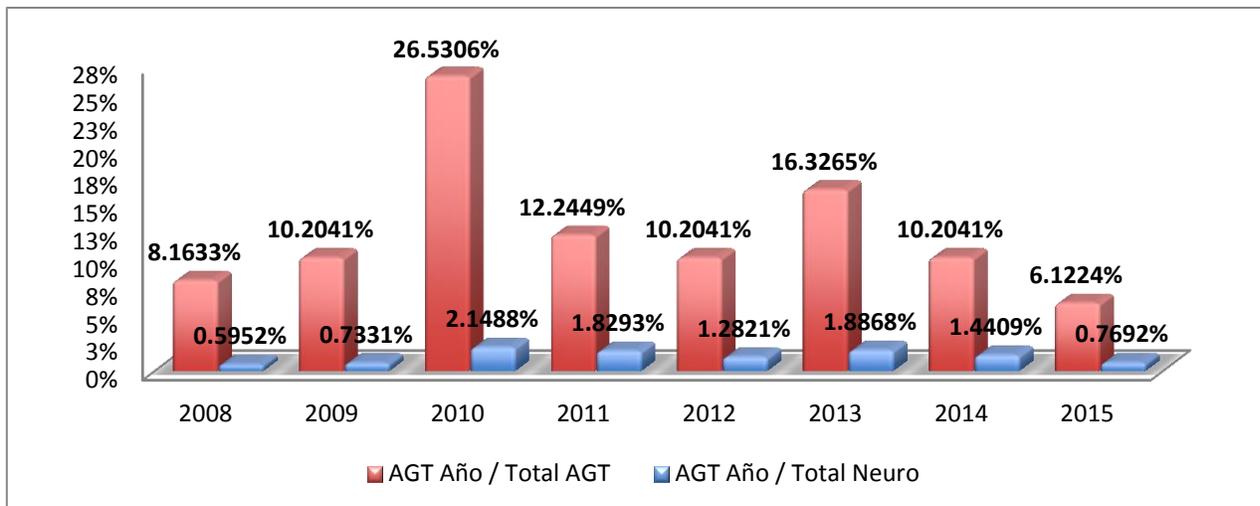
## Bibliografía:

1. Haberlandt, K. (1999). Human memory. Boston: Allyn and Bacon. Chapter 1. Overview and history of memory research. pp : 1 -18.
2. McGaugh, J. (2000). Memory--a Century of Consolidation. *Science*, 287(5451), pp.248-251.
3. Lechner H. (1999).100 years of Consolidation—Remembering Müller and Pilzecker, 6: pp 77- 87.
4. Ofen N. (2012).The development of neural correlates for memory formation. *Neuroscience Behavior Rev*, 36 (7) 1708- 1717.
5. Kandel, E. (2009). The Biology of Memory: A Forty-Year Perspective. *Journal of Neuroscience*, 29(41), pp.12748-12756.
6. Kastellakis, G., Cai, D., Mednick, S., Silva, A. and Poirazi, P. (2015). Synaptic clustering within dendrites: An emerging theory of memory formation. *Progress in Neurobiology*, 126, pp.19-35.
7. Bartsch, T. and Butler, C. (2013). Transient amnesic syndromes. *Nat Rev Neurol*, 9(2), pp.86-97.
8. Eichenbaum H. (2013). Memory on time. *Trends Cogn Sci*, 17(2), pp.81-88.
9. Ellis. K, Nathan P. (2001) The pharmacology of human working memory. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. (4) , pp 299-313.
10. Budson A.Price B. (2005). Memory Dysfunction. *New England Journal of Medicine*. 352; 7, pp 692- 699.
11. Schwabe, L. and Wolf, O. (2013). Stress and multiple memory systems: from 'thinking' to 'doing'. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(2), pp.60-68.
12. Rasch B, Born J. (2013). About Sleep's Role in Memory. *Physiol Rev*, 93, pp 681-766.
13. Luo L. Craik F. (2008). Aging and Memory: A cognitive approach. *La revue canadienne de psychiatrie*. (53),6,pp 346- 353.
14. Nyberg, L., Lövdén, M., Riklund, K., Lindenberger, U. and Bäckman, L. (2012). Memory aging and brain maintenance. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(5), pp.292-305.
15. Marcowitsch H, Staniloiu A. (2012). Amnesic disorders. *The Lancet*. (380). Pp 1429- 1440.
16. Pearce, J. and Bogousslavsky, J. (2009). & Isquo; Les ictus amnésiques and Transient Global Amnesia. *Eur Neurol*, 62(3), pp.188-192.

17. Martín García E, Ruiz Vargas J.M. (2008). Amnesia Global Transitoria: Una Revisión .I. Aspectos Clínicos. *Revista de Neurología.* ; 46 (1). Pp 53-60.
18. Hunter G. (2011). Transient Global Amnesia. *Neurol Clin.* (29). Pp 1045- 1054.
19. Arena, J. and Rabinstein, A. (2015). Transient Global Amnesia. *Mayo Clinic Proceedings*, 90(2), pp.264-272.
20. Bartsch, T. and Deuschl, G. (2010). Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. *The Lancet Neurology*, 9(2), pp.205-214.
21. Brigo, F., Lochner, P., Tezzon, F. and Nardone, R. (2014). Incidence of transient global amnesia in Merano, province of Bolzano, Italy. *Acta Neurologica Belgica*, 114(4), pp.293-296.
22. Quinette, P. (2006). What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain*, 129(7), pp.1640-1658.
23. Lewis, S. (1998). Aetiology of transient global amnesia. *The Lancet*, 352(9125), pp.397-399.
24. Pantoni, L., Bertini, E., Lamassa, M., Pracucci, G. and Inzitari, D. (2005). Clinical features, risk factors, and prognosis in transient global amnesia: a follow-up study. *European Journal of Neurology*, 12(5), pp.350-356.
25. Jang, J., Park, S., Hong, J., Park, Y., Kim, J. and Kim, S. (2014). Different Risk Factor Profiles between Transient Global Amnesia and Transient Ischemic Attack: A Large Case-Control Study. *Eur Neurol*, 71(1-2), pp.19-24.
26. Mangla, A., Navi, B., Layton, K. and Kamel, H. (2013). Transient Global Amnesia and the Risk of Ischemic Stroke. *Stroke*, 45(2), pp.389-393.
27. Huber R, J. Aschoff, (2002). Transient Global Amnesia. Evidence against vascular ischemic etiology from diffusion weighted imaging. *J. Neurol.* (249): pp1520- 1524
28. Lin, K., Chen, Y., Fuh, J., Li, S., Chen, T., Tang, C. and Wang, S. (2014). Migraine is associated with a higher risk of transient global amnesia: a nationwide cohort study. *European Journal of Neurology*, 21(5), pp.718-724.
29. Pantoni, L., Lamassa, M. and Inzitari, D. (2000). Transient global amnesia: a review emphasizing pathogenic aspects. *Acta Neurol Scand*, 102(5), pp.275-283.
30. Nedelmann, M., Eicke, B. and Dieterich, M. (2005). Increased incidence of jugular valve insufficiency in patients with transient global amnesia. *J Neurol*, 252(12), pp.1482-1486.
31. Chung, Y., Jeong, J., Yang, D., Kang, B., Kim, S., Chung, S., Sohn, H. and Peterson, B. (2009). A Tc-99m SPECT study of regional cerebral blood flow in patients with transient global amnesia. *NeuroImage*, 47(1), pp.50-55.

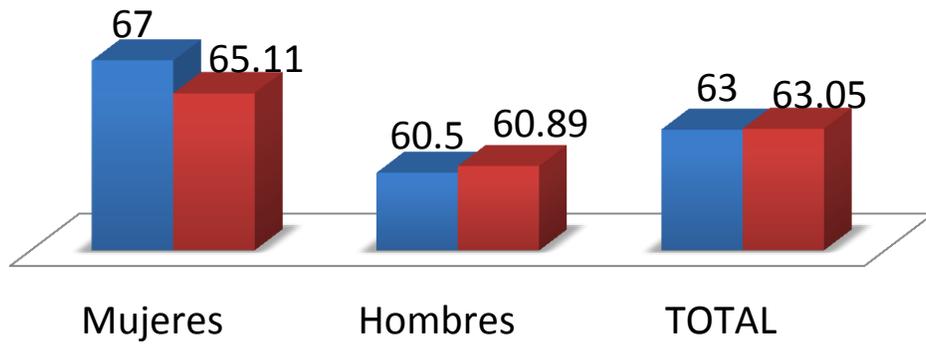
32. Lee, H., Kim, J., Weon, Y., Lee, J., Kim, S., Youn, S. and Kim, S. (2007). Diffusion-weighted imaging in transient global amnesia exposes the CA1 region of the hippocampus. *Neuroradiology*, 49(6), pp.481-487.
33. Förster, A., Al-Zghloul, M., Kerl, H., Böhme, J., Mürle, B. and Groden, C. (2015). Value of Dynamic Susceptibility Contrast Perfusion MRI in the Acute Phase of Transient Global Amnesia. *PLoS ONE*, 10(3), p.e0122537.
34. Uttner, I., Prexl, S., Freund, W., Unrath, A., Bengel, D. and Huber, R. (2012). Long-Term Outcome in Transient Global Amnesia Patients with and without Focal Hyperintensities in the CA1 Region of the Hippocampus. *Eur Neurol*, 67(3), pp.155-160.
35. Guillery-Girard, B. (2004). The dynamic time course of memory recovery in transient global amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(11), pp.1532-1540.
36. Uttner, I., Weber, S., Freund, W., Schmitz, B., Ramspott, M. and Huber, R. (2007). Transient Global Amnesia &ndash; Full Recovery without Persistent Cognitive Impairment. *Eur Neurol*, 58(3), pp.146-151.

Anexos:

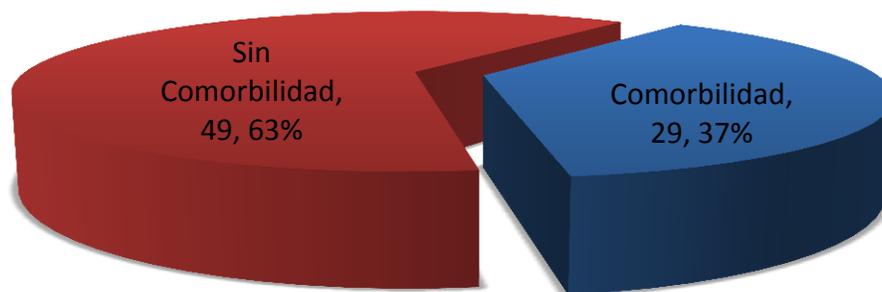


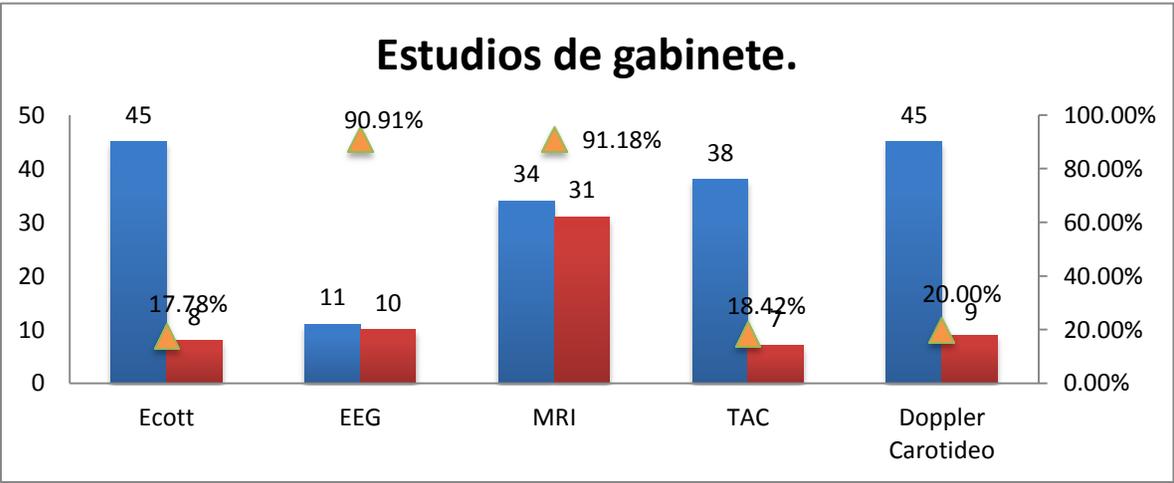
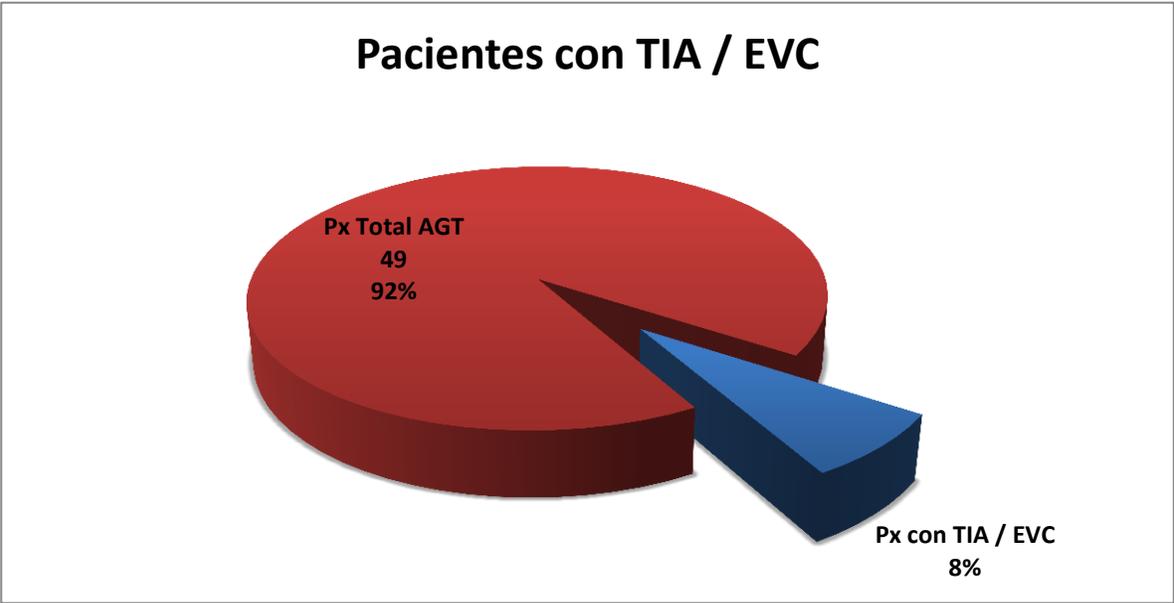
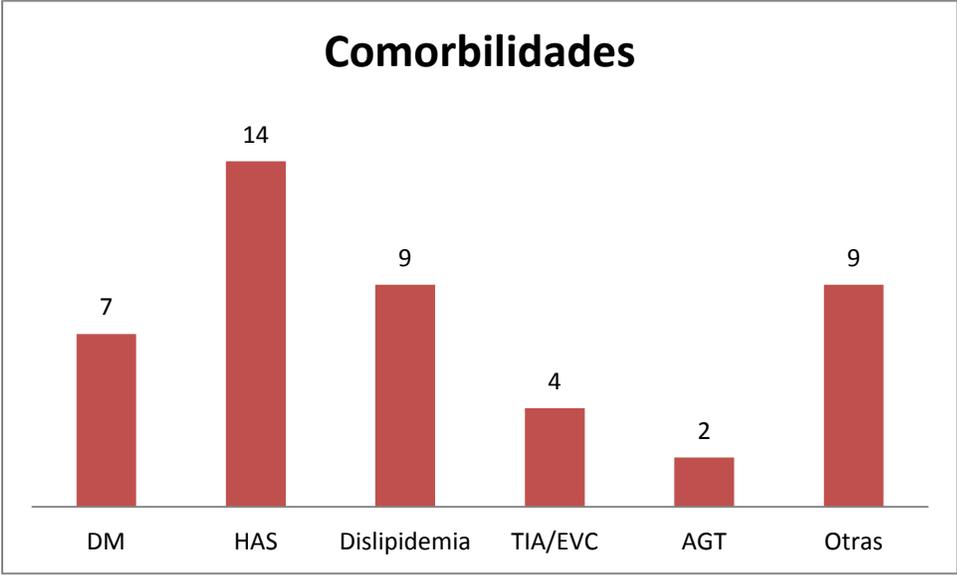
## Edad y Género de AGT

■ Mediana ■ Promedio



## Comorbilidad





### Px con Migraña y Factor Emocional desencadenante

■ Migraña ■ Factor Emocional ■ TOTAL

