



PROYECTO DE TESIS TITULADO

**“ AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA
POBLACIÓN MEXICANA “**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO EN ESPECIALIDAD LA
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

DR. ENRIQUE EDUARDO OLAYA LOPEZ

HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

ASESOR DE TESIS :

DR. GUILLERMO ALBERT MEZA

JEFE NEUROLOGIA DEL HOSPITAL ESPAÑOL



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.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Guillermo Albert Meza

A uno de los más grandes de la Neurología en México, deseo agradecer al Dr. Albert, mi tutor en esta tesis y mi más grande maestro durante la especialidad de Medicina Interna. Deseo agradecer de corazón todas sus enseñanzas, su apoyo incondicional, su paciencia y su entusiasmo para que este proyecto se llevara a cabo. Dr. Albert, mil gracias por siempre haberme puesto el ejemplo no solamente profesional sino también humano, con toda esa calidez que lo caracteriza. Con toda mi admiración y respeto.

Dr. Francisco Javier Mena Barranco

A una de las mayores promesas en el rubro de la Neurología en México, deseo agradecer al Dr. Mena, uno de mis asesores no solamente en este proyecto, sino en muchos otros que sin su ayuda definitivamente nunca se hubieran llevado a cabo. Doctor, reciba mi mas cordial abrazo extendiéndole nuevamente mi respeto. Gracias además por haberme brindado una gran amistad y por haberme enseñado tantas cosas en el transcurso de mi residencia.

DEDICATORIA

Esta tesis va dedicada a todos y cada uno de los extraordinarios seres humanos que afortunadamente me rodean y que han dejado huella en mi vida ya sea a nivel profesional o a nivel personal. Todos aquellos seres humanos que han hecho una diferencia en mi vida. A todos ellos mil gracias.

Al aficionado. Evidentemente tú sabes quien eres. Gracias por ser mi más grande ejemplo a seguir, gracias por haberme inculcado el gusto por la Medicina y por haberme alentado siempre en momentos difíciles de mi vida. Esta tesis va dedicada a ti, con todo mi cariño y admiración. Esta tesis es también en memoria de ese extraordinario ser que se nos adelantó en el camino, en memoria de mi abuela Mati.

Madre. Gracias por tenerme paciencia, gracias por ser mi maestra todos los días en los diferentes aspectos de mi vida. Gracias por todo lo que incondicionalmente me has otorgado, pero sobretodo, gracias por tu amor. Si no fuera por ti mi sueño nunca se hubiera cumplido.

Padre. Que te puedo decir. Siempre has sido y seguirás siendo un modelo a seguir, gracias por todo tu amor, por tus enseñanzas, por tu apoyo en esta carrera tan difícil que se ve reflejada después de tantos años en este proyecto. Esta tesis es tuya, puesto que sin ti, simplemente no existiría.

Jisele. A mi más grande y único amor en la vida. Gracias por haber llegado a mí en el momento más inesperado y gracias por hacer de mi vida una experiencia diaria única e irrepetible. Gracias por ser mi fuente de inspiración y la fuerza que me impulsa a seguir día a día en esta vida llena de oportunidades pero también de obstáculos. Monchis, te adoro.

Padrino. Eres mi confidente, mi mejor amigo y uno de los seres más maravillosos y sensibles que he conocido. Gracias por tu tiempo, tu dedicación, tu cariño, tus consejos y tantas y tantas cosas más que me has enseñado.

Abuela. Si hay alguien en esta vida que me ha enseñado ternura, paciencia, alegría, pero sobretodo, el concepto de tenacidad y esfuerzo eres tú mi abuelita querida. Esto también es para ti.

INDICE

MARCO TEORICO

1. Antecedentes

- 1.1 Historia de la memoria
- 1.2 Historia de los trastornos clínicos de memoria
- 1.3 Fisiología y anatomía de la memoria
- 1.4 Estrés y memoria
- 1.5 Memoria y envejecimiento

2. Amnesia Global Transitoria

- 2.1 Características clínicas del síndrome amnésico
- 2.2 Definición de Amnesia Global Transitoria
- 2.3 Epidemiología y características clínicas
- 2.4 Etiología e hipótesis
- 2.5 Neuroimagen en AGT

PROTOCOLO

- 3. Justificación**
- 4. Planteamiento del problema**
- 5. Objetivos**
 - 5.1 Objetivo general
 - 5.2 Objetivos específicos
- 6. Hipótesis**
 - 6.1 Hipótesis nula (H0)
 - 6.2 Hipótesis verdadera (H1)
- 7. Metodología**
 - 7.1 Diseño del estudio
 - 7.2 Ubicación y población
 - 7.3 Criterios de selección
 - 7.4 Material y métodos
- 8. Resultados**
- 9. Conclusiones / relevancia**
- 10. Bibliografía**
- 11. Anexos**
 - 11.1 Tablas de resultados
 - 11.2 Gráficos de resultados

1.1. HISTORIA DE LA MEMORIA

Desde los tiempos antiguos la capacidad del hombre para conservar, almacenar, recuperar o perder información sobre sí mismo y/o el mundo exterior ha sido objeto de admiración e inquietud (Simondon 1982, Carruthers 1990). Los autores clásicos identifican dos aspectos diferentes en la memoria, la *conservación* y la *recuperación*. El primero de ellos implica un espacio tridimensional, asociado con metáforas como almacenar, contener o grabar, ya definido por Rene Descartes como parte la “res extensa”. Por otra parte, la capacidad de recoger o recuperar información ha sido siempre asociada a conceptos como voluntad e intencionalidad.

Modelos clásicos : Aristóteles

Se pueden encontrar referencias de aspectos de la memoria en el *Antiguo Testamento*, el *Talmud* de Babilonia y la *Teogonía* de Hesiodo. La palabra ***mneme*** proviene del griego *mimneskethai*, que significa recordar, en relación a la Musa de la Memoria, Mneme. De cualquier forma, fue Aristóteles el que, al distinguir conservación (***mneme***) ⁽¹⁾ de recuperación (***anamnesis***), estableció el programa conceptual :

“ La memoria del objeto de pensamiento implica una imagen mental. Por lo tanto, podría parecer que pertenece de forma incidental al pensamiento, aunque sea esencialmente una facultad de los sentidos. Por ello, la memoria (mneme) no se encuentra solo en el hombre y en los seres capaces de opinión y pensamiento, sino también en algunos animales ... “

El recuerdo por otra parte, sólo puede ser una actividad humana porque requiere conciencia y pensamiento lógico (2).

“ Si hay algo en nosotros como una impresión o imagen ¿porqué la percepción de esto debería ser simplemente memoria de otra cosa y no de sí misma? Si, cuando una persona ejercita su memoria, este afecto es lo que considera y percibe ¿cómo puede entonces recordar lo que no está presente?

Aristóteles también analizó la conciencia involucrada en el proceso de recuperación :

“ Algunas veces no sabemos si un estímulo que se produce en nuestra alma proviene de una sensación temprana, y dudamos de si se trata de memoria o no. Pero algunas veces reflexionamos y recordamos haberlo visto o escuchado con anterioridad. Esto ocurre cada vez que pensamos en ello en sí mismo y después cambiamos y pensamos en ello como referido a otra cosa “

Finalmente, el filósofo griego considera los mecanismos que facilitan el recuerdo, con lo cual logra formular las leyes de asociación.

Modelos clásicos : San Agustín y la perspectiva medieval

Junto con el *intellectus* y la *voluntas*, la memoria era para San Agustín, una facultad del alma (3). Además, era el asiento de las ideas arquetípicas y de la información que hacía del hombre el portador de las verdades divinas. Tres cuestiones centraban el debate medieval sobre la naturaleza de la memoria : ¿era un sentido o una facultad?, ¿era válida su división entre lo intelectual y lo sensitivo?, ¿Dónde se ubicaba a nivel cerebral? La solución de San Buenaventura, por ejemplo, demuestra los pensamientos típicos de este periodo :

“ Memoria tiene tres significados : a) facultad que recibe y almacena sensaciones del pasado, b) facultad que almacena y recibe cosas inteligibles y c) preserva las cosas inteligibles de forma abstracta, independiente de registros temporales, esto es, puede ser considerada como una facultad que se ocupa de las formas inteligibles innatas “.

Con respecto al problema de su localización, es representativo la postura de Gordon en 1495 : *“ los trastornos de memoria resultan de la corrupción de la parte posterior del cerebro... y el olvido ocurre a veces en la locura “.*

Tanto fue el interés sobre la memoria en la época medieval, que más de un siglo después, en 1630, el padre Thomas Wright todavía cuestionaba : “ *¿Cómo recordamos?, ¿en que lugar del cerebro se encuentran las formas adecuadas para la memoria?, ¿Cómo olvidamos?, ¿Por qué falla la memoria en los ancianos?* “.

Modelos clásicos : Descartes

Históricamente la teoría de Descartes sobre la memoria puede ser comprendida como una síntesis de las explicaciones desarrolladas por los filósofos escolásticos y los anatomistas renacentistas que a su vez había elaborado las ideas griegas. La visión cartesiana imponía una explicación “fisiológica” en la cual la memoria era el quinto paso en un proceso de cognición (los cuatro primeros eran objeto, imagen retiniana, envoltura cerebral y el espíritu abandonando la glándula).

“ Cuando el alma desea recuperar algo, este deseo empuja el espíritu, al inclinar la glándula sucesivamente hacia diferentes lugares, hacia diferentes partes del cerebro hasta que éste discurre por aquella parte donde se encuentra la huella del objeto que queremos recordar; puesto que estas huellas no son otra cosa sino el hecho de que los poros del cerebro por los cuales el espíritu siguió su curso gracias a la presencia del objeto han adquirido por ese medio más facilidad que otros en ser abiertos por el espíritu animal, que vuelve a ellos en la misma forma “

Además de la distinción tradicional entre memoria sensitiva e intelectual, Descartes distinguía entre el recuerdo de **universales**, que es una función de la memoria intelectual, y el recuerdo de **particulares**, que es una función de la memoria corporal.

Siglo XIX

Virey (1819) definió la memoria como *“la facultad que conserva en el espíritu las impresiones y las imágenes de objetos obtenidos por las sensaciones y que recuerda estas sensaciones en ausencia del objeto a través del cual las obtuvo”*; de acuerdo con este autor francés la amnesia es el resultado de la ebriedad y del abuso sexual. Louyer-Willermay (1819) subdividió tanto la dismnesia como la amnesia en idiomáticas (independientes de cualquier causa conocida) y sintomáticas (secundarias a otra enfermedad), y lo que es todavía más importante, describió la “ley de la regresión” posteriormente atribuida a Ribot, en la que proponía que el déficit de memoria típico del anciano era el olvido de hechos recientes y el recuerdo de sucesos remotos.

Bajo la influencia de la teoría de la evolución de las ideas sobre la memoria empezaron a cambiar a partir de la década de los años 1870. La Academia Imperial de las Ciencias de Viena señaló dos puntos importantes : a) *la memoria es una función de la sustancia cerebral cuyos resultados llevan a considerar una parte de ella en el dominio de la conciencia, mientras que la otra parte escapa sin ser percibida como un puro proceso material* y b) *tenemos numerosas pruebas de que las características de un organismo pueden transmitirse a su progenie sin que el organismo las herede, sino que son adquiridas debido a las circunstancias especiales en las que vive... un ser organizado, por tanto, representa ante nosotros un producto de la memoria inconsciente de la materia organizada..*

La última parte del siglo XIX está repleta de autores sobre la memoria (4). Por ejemplo, Pierre Janet (1889) sugirió que estudiar los cambios en la memoria de los sonámbulos arrojaría luz sobre la función psicológica en general. Los eventos ocurridos durante el sonambulismo podían no ser recordados durante la vigilia, pero podían serlo durante el siguiente episodio de sonambulismo. Esto era debido al hecho de que los recuerdos estaban asociados a un grado de alerta particular. Wilhelm Wundt (1897) consideraba la memoria como una función intelectual compleja.

La idea de que el recuerdo no puede tener lugar (y menos ser estudiado de forma independiente al contexto social en que sucede) fue desarrollada por dos grandes científicos franceses, Charles Blondel (1898) y Maurice Halbwachs (1925), de hecho, Halbwachs fue quien acuñó el término de memoria colectiva:

“ El individuo evoca los recuerdos en la mente confiando en el almacén de la memoria social. En otras palabras, los distintos grupos que componen la sociedad son capaces en cada momento de reconstruir su pasado. Pero, como hemos visto, frecuentemente distorsionan este pasado en el acto de reconstruirlo. Seguramente hay muchos hechos y muchos detalles de ciertos hechos que el individuo olvidaría si no fuera porque otros mantienen viva su memoria para él... “

1.2. HISTORIA DE LOS TRASTORNOS CLÍNICOS DE MEMORIA

Hacia 1813 el texto fundamental de semiología médica todavía incluía comentarios sobre la memoria, pero sobre todo en asociación a la apoplejía, como aquel expresado por Landre-Beauvais :

“ La suspensión o abolición de las facultades intelectuales se manifiesta frecuentemente por una pérdida parcial o total de memoria. Si esto ocurre durante la etapa aguda de la enfermedad es un signo prodrómico de delirium, pero si no es seguido por delirium, el peligro es incluso mayor, pues la pérdida de memoria puede anunciar la parálisis de algún segmento corporal. Cuando tras una enfermedad grave, la memoria no mejora, el daño puede volverse permanente... “

Benjamín Rush (1812) influido por el gran maestro William Cullen, consideró el deterioro mnésico como una enfermedad aparte, que incluía el olvido de nombres, palabras, sonidos, escritura, cualidades o número de los objetos más familiares y de sucesos en el tiempo y en el espacio. Se consideraban como causas *corporales* del olvido la *intemperancia en la comida y la bebida*, los excesos venéreos, las fiebres, el vértigo, la apoplejía, las lesiones cerebrales y el uso del rapé.

Feuchtersleben reconocía cuatro tipos de trastornos de la memoria : a) memoria anormalmente aumentada (*hipermnesia*), b) memoria debilitada de manera mórbida (*dismnesia*), c) memoria alterada que se manifiesta por una manera alterada de recordar (*amnesia*) y d) una memoria relativamente enferma o perdida (*memoria senil*).

El término **amnesia** ya está presente en el lenguaje médico de principios del siglo XIX ⁽⁵⁾. A lo largo del siglo, los clínicos se interesaron por conocer si los pacientes con *vesania* (i.e., psicosis no acompañadas por lesión cerebral demostrable) padecían además deterioro en la memoria. Los términos anterógrado y retrógrado sólo se volvieron frecuentes a finales de este siglo.

Jules Falret (1865) era un alienista muy conocido. Su trabajo sobre la amnesia, descrito desde un punto de vista médico, ofrece una de las mejores descripciones disponibles del trastorno a mediados de siglo. Falret distingue entre causas físicas y psicológicas de amnesia y entre formas parciales y generales. Ofrece además, una amplia colección de observaciones clínicas como la amnesia global transitoria, la intoxicación aguda por anticolinérgicos y la demencia senil.

Alrededor de la segunda mitad del siglo Ribot divide los trastornos de la memoria en amnesia parcial y exaltaciones de la memoria. Para este autor, los déficits de memoria eran causados por todo tipo de procesos; por ejemplo, la epilepsia daba lugar a una forma típica de amnesia temporal; la demencia senil y la hemorragia cerebral producían formas progresivas de amnesia; las amnesias congénitas eran propias de la idiocia y el cretinismo. Hacia la década de 1890, se describieron los **estados de fuga**, como una conducta errante en algunos vagabundos y una pérdida total o transitoria secundaria.

Hacia 1910, los alienistas franceses separaron del gran grupo de las *fugas* un cuadro al que denominaron **ictus amnésico** (Benon 1909, Dromard 1911), entendido como una amnesia transitoria de origen orgánico. El primero de estos autores describe 4 casos con una media de edad de 70 años, definiendo su síndrome como un trastorno clínico caracterizado por una pérdida súbita de memoria anterógrada, siendo el déficit denso y difuso. Dromard, en cambio, ya desde entonces, sugiere que estos cuadros pueden ser consecuencia de emociones violentas.

Por ejemplo, Forbes Winslow (1861) descubrió la asociación de un evento amnésico con un trastorno vascular cerebral; describe un caso con “ *ataques de amnesia súbitos, transitorios y paroxísticos, que particularmente si se asocian con dificultades en la articulación del lenguaje, deben considerarse cuadros prodrómicos de ataques fatales de parálisis, reblandecimiento, apoplejía y locura* “.

En la década de los años 1950, el síndrome fue redescubierto por los americanos como **amnesia global transitoria** (Fisher y Adams, 1964), ya identificado previamente por distintos autores (Bender, 1956; Guyotat y Courjon, 1956). Una vez reconocido, demostró poseer altamente distintivas, habiéndose recogido desde entonces alrededor de 1500 casos en la literatura mundial. Fisher y Adams especularon con la posibilidad de que quizás el evento amnésico fuese el resultado de una actividad comicial que interrumpiera la grabación y evocación de los acontecimientos recientes.

1.3. FISIOLOGIA Y ANATOMIA DE LA MEMORIA

La función de la memoria es muy vulnerable a una gran variedad de procesos patológicos que incluyen : enfermedades neurodegenerativas, enfermedad vascular, tumores, trauma craneal, hipoxia, trastornos por déficit de atención, trastornos psiquiátricos (ansiedad y depresión), pero más importantemente efectos medicamentosos y efectos fisiológicos del envejecimiento (6,7). Por lo tanto, los trastornos de memoria son muy importantes en la práctica clínica. La pérdida de memoria es generalmente la manifestación más devastadora, que tiene un gran impacto psicosocial en la vida del paciente y de aquellos que lo rodean. La memoria es actualmente entendida como una colección de habilidades mentales que dependen de la integridad de varios sistemas en el cerebro, tanto anatómicos como funcionales.

Estructuras anatómicas de la memoria : Hipocampo y sistema límbico.

El concepto de sistema límbico deriva de la idea de la existencia de un lóbulo límbico (Latín **limbus = frontera**), un término introducido inicialmente por Paul Broca para caracterizar aquel giro cerebral que forma un anillo alrededor del tallo y consiste de neuronas filogenéticamente provenientes de la corteza primitiva. Este lóbulo, según Broca, incluye el giro parahipocampal, el giro del cíngulo y el giro subcalloso (la continuación anterior e inferior del giro del cíngulo).

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA

MARCO TEORICO. ANTECEDENTES

Incluye además la corteza subyacente de la *formación hipocampal*. La formación hipocampal a su vez abarca el hipocampo propiamente dicho, el giro dentado y el *subículum* (Figura A).

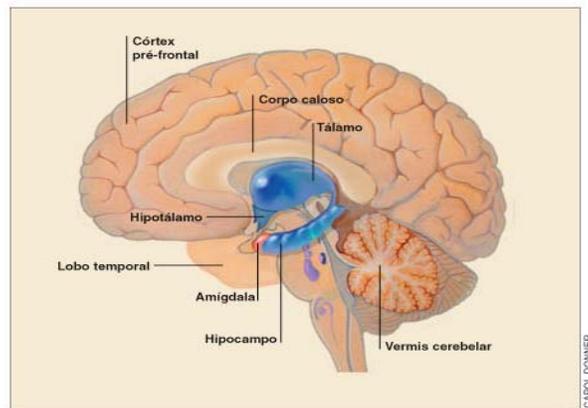


Figura A. Componentes anatómicos del sistema límbico

En el año de 1937, James Papez sugirió que el sistema límbico formaba un circuito neuronal único y que podría ser el sustrato neuroanatómico para la memoria y las emociones humanas. De acuerdo a su experimento, Papez descubrió que el hipotálamo juega también un papel crítico en la interpretación y asociación de las emociones humanas, ya que observó que para que las emociones pudieran ser interpretadas y almacenadas, debían alcanzar la corteza cerebral primaria, y su única ruta de asociación por tanto es el hipotálamo. Papez propone entonces que la corteza influye en el hipotálamo a través de conexiones que se forman entre el cíngulo y la formación hipocampal.

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA
MARCO TEORICO. ANTECEDENTES

De acuerdo a esta idea, el hipocampo procesa la información y la proyecta hacia los cuerpos mamilares del hipotálamo a través del *fórnix*. El hipotálamo entonces provee información al cíngulo a través del *tracto mamilotalámico* y del núcleo anterior del tálamo (Figura B).

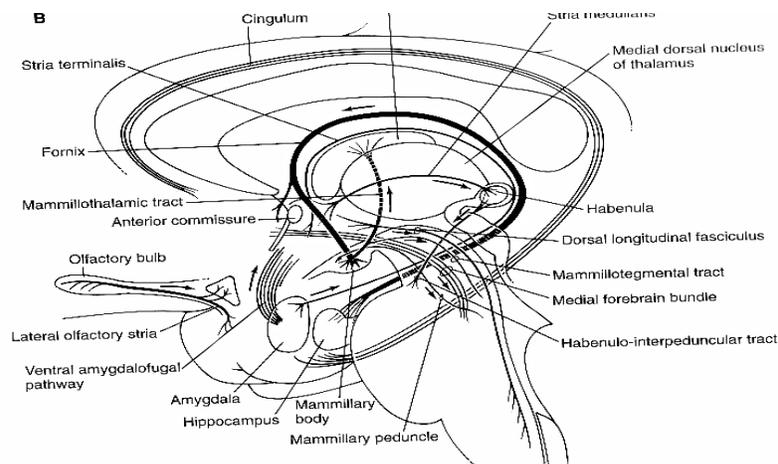


Figura B. Tractos neuroanatómicos y conexiones del sistema límbico

KANDEL, ERIK. Principles of neural science. Third Edition, 1991.

Adaptado de Nieuwenhuys y Vodg. 1981

El concepto de sistema límbico fue posteriormente ampliado y modificado por Paul MacLean para incluir otras estructuras funcional y anatómicamente relacionadas a aquellas descritas originalmente por Papez. MacLean incluye entonces en el sistema límbico al área septada, el *núcleo accumbens*, la *amígdala* y áreas de neocorteza como la corteza fronto – orbital. La amígdala es una estructura subcortical localizada en la parte dorsomedial del lóbulo temporal y en estrecha comunicación con el *uncus* del giro parahipocampal (Figura C).

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA

MARCO TEORICO. ANTECEDENTES

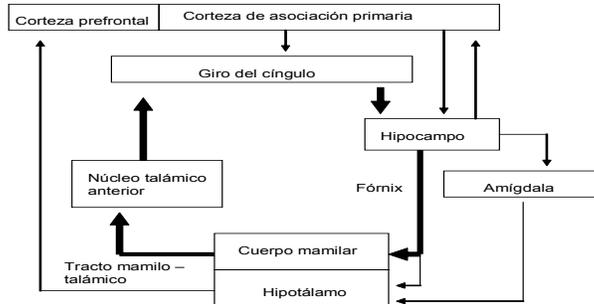


Figura C. Sustrato neuroanatómico propuesto para la memoria y las emociones. El circuito originalmente propuesto por James Papez se señala en líneas gruesas, y las modificaciones agregadas por MacLean se señalan en líneas delgadas. Se indican además las conexiones entre la amígdala y las estructuras del sistema límbico, así como las conexiones entre la formación hipocampal y la corteza de asociación primaria

Adaptado de KANDEL, E. Principles of neural science. Third Edition, 1991

Estudios anatómicos más recientes han corroborado la idea original de Papez, y han demostrado además conexiones directas y extensas entre áreas corticales, la formación hipocampal y la amígdala. Dichos estudios además han demostrado que el hipocampo recibe su mayor influencia de información a través de la *corteza entorrinal*, que debido a que recibe información proveniente de la corteza cerebral primaria, es por tanto, el sistema de avocación entre la corteza cerebral y el sistema límbico.

Fibras nerviosas provenientes de la corteza entorrinal y que llegan al hipocampo cruzan el *subículum* (considerado como un área de asociación en el fórnix). El fórnix contiene además axones de las células piramidales del hipocampo que inervan a estructuras no hipotalámicas. La *amígdala* está compuesta por varios núcleos que está recíprocamente conectados al hipotálamo, tálamo, la formación hipocampal y finalmente la neocorteza. Representa además el origen de dos proyecciones nerviosas mayormente compuestas por fibras eferentes : la *estría terminalis* y el tracto *amígdalofugal ventral* (ver Figura B). La **estría terminalis** inerva el núcleo accumbens y el hipotálamo. El tracto **amígdalofugal ventral** provee información al hipotálamo, el núcleo dorsomedial del tálamo y la parte rostral del cíngulo. La amígdala recibe además información proveniente del sistema olfatorio.

A pesar de su aferencia olfatoria, la amígdala no es esencial para la discriminación olfativa. Finalmente, la amígdala se ha implicado como una parte esencial en el proceso de aprendizaje particularmente aquellas tareas que requiere coordinación de información proveniente de diferentes sistemas sensoriales, o bien la asociación de un estímulo con una respuesta emocional o afectiva.

En 1937, el mismo año en que Papez describe el sistema esencial para la memoria y las emociones, Heinrich Klüver y Paul Bucy reportan que la destrucción bilateral del lóbulo temporal (que incluye varias estructuras límbicas como el hipocampo y la amígdala) produce cambios importantes en el comportamiento emocional de los monos. Papez, Klüver y Bucy son los primeros científicos que proporcionaron la información esencial en el terreno de la memoria y las emociones, información que ha sido posteriormente utilizada en muchos acercamientos teóricos y experimentales en la neurobiología y el sustrato neuroanatómico de la memoria, las emociones y su asociación con la corteza cerebral primaria.

División funcional de la memoria.

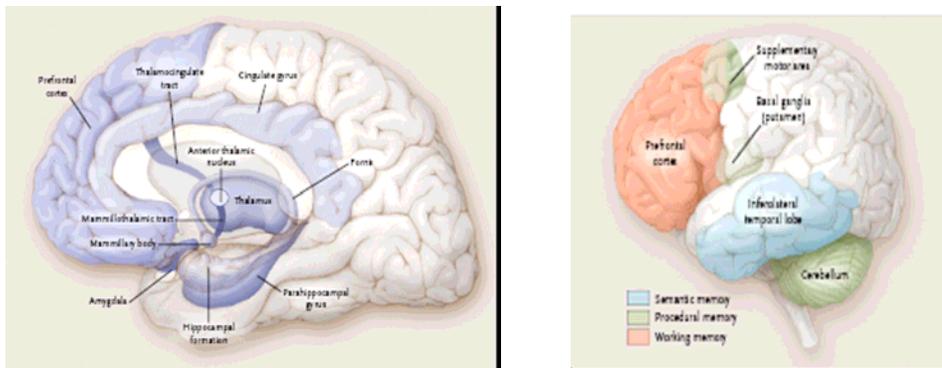
Para fines prácticos y de aprendizaje, la memoria se puede subdividir en 4 sistemas básicos ⁽⁸⁾ :

- A) Memoria episódica
- B) Memoria semántica
- C) Memoria de procedimientos
- D) Memoria de trabajo

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA

MARCO TEORICO. ANTECEDENTES

Un sistema de memoria es una forma del cerebro para procesar información de tal suerte que se encuentre disponible para su uso en momentos posteriores. Los diferentes sistemas de memoria dependen de distintas estructuras neuroanatómicas (Figuras 1 y 2). Algunos sistemas se asocian enteramente al estado de alerta y por lo tanto, pueden ser voluntariamente evocados (9), mientras que algunos otros son implícitos y se expresan por cambios conductuales, y son típicamente involuntarios (10). La memoria también puede ser categorizada en muchas otras formas, por ejemplo, por la naturaleza del material que será recordado (verbal, visoespacial, etc.).



Figuras 1 y 2. La memoria episódica (izquierda) incluye el lóbulo temporal medial, el hipocampo y parahipocampo. En la figura de la derecha se representan el resto de los sistemas de memoria. La memoria semántica (azul) se representa en los lóbulos temporales inferolaterales. La memoria de procedimientos (verde) básicamente en el cerebelo y la corteza de asociación motora y por último, la memoria de trabajo (naranja) en la corteza prefrontal.

Budson, Andrew.

[Memory dysfunction](#) NEJM 2005, 352: 692-699

El primer intento de dividir la memoria en diferentes sistemas fue propuesto por Atkinson y Shiffrin (1968) ⁽¹¹⁾ y es ahora conocido como *Modelo de Memoria Modal*. Este modelo postula tres grandes sistemas de memoria : a) memoria sensorial (visual, auditiva, visoespacial); b) memoria a corto plazo (memoria episódica y memoria de trabajo) y c) memoria a largo plazo (memoria de procedimientos, memoria semántica).

A) Memoria sensorial

La memoria sensorial visual es conocida también como **memoria icónica**. Su existencia fue sospechada por primera vez por investigadores del siglo XIX, quienes notaron que estímulos visuales breves (de 1 o 2 milisegundos de duración) no desaparecían inmediatamente, ya que podían ser evocados posteriormente si el estímulo era lo suficientemente intenso. Este hecho fue posteriormente reforzado con la idea de que si se producían varios estímulos visuales al mismo tiempo, posteriormente puede ser recordado aquel de mayor duración. A la fecha se sabe realmente poco de la capacidad de almacenamiento real de la memoria icónica, salvo que puede ser considerada dentro del sistema de memoria a corto plazo. Phillips (1974) ⁽¹²⁾ sugiere que la memoria icónica representa la información de la retina por vía aferentes hacia la corteza de asociación visual (lóbulo occipital).

La memoria sensorial auditiva, o también llamada **memoria ecóica** pertenece también al sistema de memoria a corto plazo, y almacena información por no más de 2 a 3 segundos (Norman 1969) ⁽¹³⁾. En caso de la memoria auditiva, a diferencia de la memoria visual, muchos eventos importantes como el habla, forman patrones acústicos únicos que convergen en el cerebro y que juegan un papel muy importante para la cognición y posteriormente la adecuada coordinación del lenguaje.

B) Memoria a corto plazo

La evidencia más contundente para distinguir la memoria a corto y largo plazo proviene de pacientes con amnesia anterógrada. Se puede estar teniendo una conversación profunda con un paciente con amnesia anterógrada y todo es recordado, hasta el momento en que se abandona la habitación y se vuelve a entrar a ella, que es cuando se evidencia la falta de evocación del recuerdo previo. Milner (1958) ⁽¹⁴⁾ fue el primero en interpretar este problema como una inhabilidad refleja para transferir o copiar información al sistema de memoria a largo plazo y esto es debido a que estos individuos conservan la habilidad de retener información por periodos cortos de tiempo, pero no así por periodos mayores, por lo cual lo olvidan en el momento en que este recuerdo es sustituido por otro estímulo.

Mientras la información contenida en la memoria a corto plazo se repase de manera regular, puede aparentemente ser almacenada indefinidamente. La causa más usual de pérdida de información es su desplazamiento por un estímulo nuevo. Reitman (1974) ⁽¹⁵⁾ estudió pacientes con alteraciones en la memoria reciente, y encontró que aquellos que no evocaban frecuentemente sus recuerdos, los olvidaban más fácilmente. Existe evidencia de que mientras más similares sean los estímulos a los recuerdos previos, es mucho más fácil olvidarse de ellos. De acuerdo a esto, podemos pensar que existen varios subsistemas para retener la información a corto plazo. Estos sistemas, sin embargo, comparten la similitud de que retienen información exclusivamente por un corto periodo de tiempo después de que se presenta el estímulo original o es cambiado por un estímulo nuevo, pero a diferencia de la memoria sensorial, el hecho de que ya esté almacenado previene que sea “enmascarado” por un nuevo estímulo.

C) Memoria a largo plazo

La principal propiedad de la memoria a largo plazo, es que la información es codificada como **memoria semántica**. Evidentemente la capacidad de almacenaje es mucho mayor en la memoria a largo plazo. Para poder almacenar recuerdos, debemos forzosamente desarrollar la capacidad de asociación entre ellos, para que permanezcan almacenados indefinidamente. La pérdida de la memoria a largo plazo por tanto está influenciada por muchos factores.

Un ejemplo claro, según propone Baddeley (1976) ^(16,17) es el trastorno por estrés postraumático, donde un evento particularmente desagradable con su posterior recuerdo, provoca su borramiento permanente.

Mecanismos básicos de atención y memoria

El *Modelo de Memoria Modal* propuesto por Atkinson y Shiffrin distingue tradicionalmente 4 procesos para copiar y almacenar la información (históricamente descritos por René Descartes). Dichos procesos son :

- + *Ensayo.* Hace referencia al proceso que actualiza la información en la memoria a corto plazo.
- + *Codificación.* Se refiere a cualquier operación o proceso mental que se lleva a cabo en el momento en que llega la información proveniente de los sistemas sensoriales y que forma “trazos” de esa información en ciertas estructuras cerebrales.
- + *Elaboración.* Se refiere al establecimiento de vínculos específicos entre información nueva e información previamente almacenada en la memoria a largo plazo, así como el desarrollo de vínculos de la nueva información con estímulos sensoriales específicos (particularmente visuales o auditivos).

+ *Recuperación.* Todo aquel proceso que implica el traer a la vida diaria para su uso un recuerdo previamente almacenado en la memoria a largo plazo (por ejemplo, recuerdos de la infancia).

La existencia de estos 4 conceptos es útil para describir las actividades y procesos que se llevan a cabo en la memoria, Sin embargo, ninguno de estos procesos existiría si no nos referimos a otro concepto ampliamente relacionado a la memoria : el concepto de la **atención**. ¿Qué es la atención? Es un concepto totalmente debatible. Por un lado, nos referimos a la *atención* para expresar nuestro control selectivo para “recabar” información a través de todos nuestros sentidos, y posteriormente hacer uso de esa información en el momento en que se necesite.

Por otro lado, al utilizar el término atención podemos referirnos a prácticamente cualquier limitación en la actividad mental, incluyendo los límites en que tanta información podemos almacenar al mismo tiempo, cuantas actividades podemos desarrollar al mismo tiempo y que tan bien podemos llevar a cabo una tarea específica. Debido a esto, también es evidente que para poder almacenar y posteriormente evocar un recuerdo, es completamente indispensable la **voluntad**.

Sistemas de memoria.

A) Memoria episódica

La memoria episódica se refiere al sistema de memoria explícita y declarativa que se utiliza para recordar experiencias personales que se almacenan y codifican en nuestro propio contexto, como por ejemplo, una historia pequeña, o los alimentos que ingerimos el día previo. La memoria episódica ha sido históricamente definida de acuerdo a la inhabilidad de las personas con amnesia secundaria a lesiones del lóbulo temporal medial. Por lo tanto, este sistema de memoria se localiza y depende enteramente del lóbulo temporal medial (incluye el hipocampo, la corteza entorrinal y la corteza perirrinal). Otras estructuras críticas para la integridad de la memoria episódica (algunos de los cuales se asocian al circuito cerebral descrito por Papez en 1937) ⁽¹⁸⁾, incluyen el septum medial y la banda diagonal del área de Broca, la corteza retrosplenial, el presbículum, el fórnix, los cuerpos mamilares, el tracto mamilotalámico y el núcleo anterior del tálamo. Una lesión en cualquiera de estas estructuras puede por lo consiguiente, causar una alteración característica en la memoria episódica (Figura 3).

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA

MARCO TEORICO. ANTECEDENTES

La pérdida de memoria atribuible a una disfunción de la memoria episódica sigue un patrón característico previamente descrito por Ribot (19), quien afirma que los eventos justo antes de un ictus amnésico son más vulnerables a su disolución, mientras que los recuerdos remotos son más resistentes. Por lo tanto, cuando falla la memoria episódica, se altera la habilidad para retener información nueva (***amnesia anterógrada***), la información recientemente aprendida no puede ser recuperada (***amnesia retrógrada***) y generalmente las memorias remotas se conservan intactas.

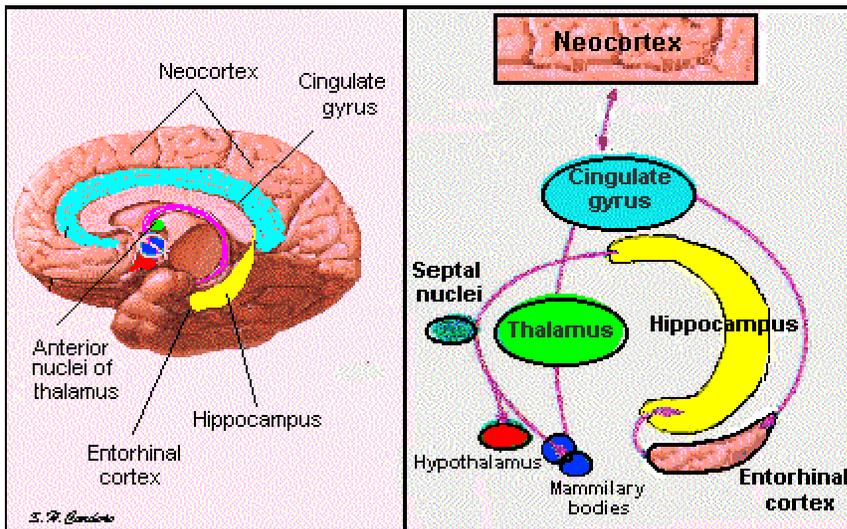


Figura 3. Circuito de Papez. Del lado izquierdo se representa la porción anatómica del sistema límbico y del lado derecho, la porción funcional (conexiones neuronales).

Jackson, Beatty. Principles of behavioral neurosciences. 1995 Times Mirror Education Group

Varios estudios han demostrado que el sistema de memoria episódica incluye además parte de los lóbulos frontales (20,21). Más que ser responsables de la retención de información nueva, los lóbulos frontales están involucrados en el registro, adquisición y codificación de dicha información; así como la recuperación y recolección de la fuente de la información, así como el análisis de la secuencia en tiempo de dichos eventos (22, 23,24). Algunos otros estudios han hecho énfasis en que la parte medial del lóbulo temporal izquierdo y el lóbulo frontal izquierdo participan más activamente cuando alguien está procesando aprendizaje de palabras, mientras que la parte medial del lóbulo temporal y el lóbulo frontal derechos están más activos cuando se está procesando información visual o visoespacial (25). La disfunción de los lóbulos frontales puede causar distorsión en la memoria episódica, así como falsos recuerdos, o bien, almacenaje de información asociada a un contexto distinto o con detalles específicos incorrectos (26,27). Un ejemplo clásico es la **confabulación** (se inventan recuerdos para que sean consistentes con la información actual). Por lo tanto, si los lóbulos frontales se encuentran comprometido, es difícil, más no imposible el recuperar información, mientras que si se afectan los lóbulos temporales, es completamente imposible almacenar y por lo tanto recuperar información nueva. Memorias o recuerdos remotos que ya han sido consolidados y guardados por un largo periodo de tiempo (meses o años) se piensa que se almacenan en otras regiones corticales, y por lo tanto, no se afectan aún cuando exista una lesión del circuito de Papez.

La mayoría de los trastornos de la memoria episódica son transitorios, como aquellos secundarios a una concusión cerebral, convulsiones, o bien amnesia global transitoria. Trastornos estáticos, como un traumatismo craneoencefálico, lesión hipóxica o isquémica, lesiones quirúrgicas o la encefalitis, son típicamente abruptas en su inicio, pero mejoran y se estabilizan en el transcurso del tiempo. Las enfermedades degenerativas como la enfermedad de Alzheimer (28), demencia por cuerpos de Lewy y demencia frontotemporal, son de inicio insidioso con un progreso lento. Algunos otros trastornos en la memoria, como aquellos secundarios al uso de medicamentos, hipoglicemia o bien síndrome de Korsakoff, son generalmente de curso más variable.

B) Memoria semántica

La memoria semántica se refiere al almacenaje general de conocimiento conceptual y factorial, como por ejemplo, nombres, colores o identificación de objetos, que no está relacionada a recuerdos específicos. Como la memoria episódica, la memoria semántica es un sistema de memoria declarativo y explícito.

La evidencia de que este sistema de memoria es distinto a la memoria episódica ha sido recolectada a través de estudios de neuroimagen ⁽⁶⁾, aunado al hecho de que la memoria semántica previamente adquirida se encuentra afectada en pacientes con involucro severo de la memoria episódica (por ejemplo, síndrome de Korsakoff, o bien, ausencia quirúrgica del lóbulo temporal medial, descrito en el paciente HM) ⁽²⁹⁾. Debido a que por definición la memoria semántica incluye todo nuestro conocimiento del mundo que no está relacionado a recuerdos o eventos específicos, se puede deducir que reside en múltiples áreas corticales. Existe evidencia por ejemplo, de que las imágenes visuales se almacenan en las áreas de asociación visual ⁽³⁰⁾, sin embargo, se prefiere limitar su localización a la porción inferolateral de los lóbulos temporales ^(31,32).

La enfermedad de Alzheimer es el trastorno clínico que más frecuentemente involucra o altera la memoria semántica. Esta alteración es atribuida a un involucro directo de la porción inferolateral del lóbulo temporal y corteza frontal. Algunas otras causas de alteración en la memoria semántica incluyen prácticamente cualquier patología que afecta la porción inferolateral del lóbulo temporal, como : traumatismo, evento vascular, lesiones quirúrgicas, encefalitis o tumores. Los trastornos en la memoria semántica deben sospecharse en cualquier paciente que tenga dificultad para nombrar objetos o colores previamente aprendidos.

C) Memoria de procedimientos

La memoria de procedimientos se refiere a la habilidad de aprendizaje tanto cognitivo como conductual, así como algoritmos que se utilizan de manera rutinaria y automática, subconscientemente. Es un sistema de memoria no declarativo, pero durante el procesamiento de la información puede ser *explícito* (i.e, aprender a manejar) o *implícito* (i.e, aprender la secuencia de números en un aparato telefónico). La memoria de procedimientos, es de nuevo, un sistema de memoria distinto a los anteriores, localizado a diferente nivel anatómico y funcional.

La investigación a través de estudios de imagen funcional cerebral ha demostrado que las regiones cerebrales involucradas en este sistema de memoria incluyen la corteza de asociación motora, los ganglios basales y el cerebelo, que se vuelven activos durante un proceso nuevo de aprendizaje de un procedimiento habitual (33). La enfermedad de Parkinson es la etiología clínica que más comúnmente afecta la memoria de procedimientos. Otras enfermedades neurodegenerativas que afectan la memoria de procedimientos son la enfermedad de Huntington y la degeneración olivopontocerebelosa. Tumores, lesiones isquémicas o hemorrágicas y algunas otras lesiones a los ganglios basales (Figura 4) el cerebelo (Figura 5) pueden afectar también la memoria de procedimientos.

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA MARCO TEORICO. ANTECEDENTES

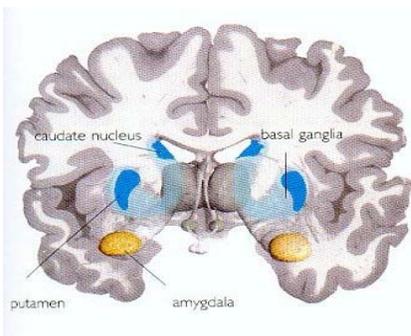


Figura 4

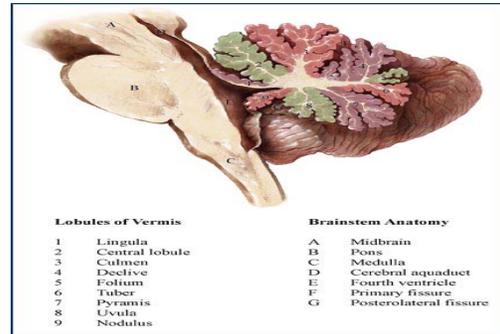


Figura 5

La alteración en la memoria de procedimientos debe ser sospechada en cualquier paciente que demuestre evidencia de pérdida o involucro severo de habilidades previamente aprendidas, o bien, incapacidad para aprender nuevas habilidades.

D) Memoria de trabajo

La memoria de trabajo es una combinación de campos tradicionales de atención, concentración y memoria a corto plazo. Hace referencia a la habilidad para mantener y manipular temporalmente información que debe ser utilizada o recordada en breve. Como requiere participación activa y conciente, la memoria de trabajo es un sistema explícito y declarativo.

La memoria de trabajo ha sido tradicionalmente dividida en 2 componentes: **información fonológica** (recordar un número telefónico) e **información espacial** (recordar mentalmente una ruta a seguir). Numerosos estudios han demostrado que la memoria de trabajo utiliza una red neuronal cortical y subcortical distinta, dependiente de la tarea a realizar ⁽³⁴⁾. Sin embargo, virtualmente todas las tareas que involucran este sistema de memoria requieren la participación de la corteza prefrontal. Típicamente, esta “red de trabajo” incluye regiones cerebrales posteriores (áreas de asociación visual) que van ligadas al área prefrontal para formar un circuito neuronal único. Se sabe además que mientras más compleja es la tarea a realizar, hay una activación mayor de dicho circuito neuronal.

Varios padecimientos neurodegenerativos alteran la memoria de trabajo, como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, parálisis supranuclear progresiva y demencia por cuerpos de Lewy, por mencionar algunos ^(35,36). Además de estos padecimientos, enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple, tumores o lesiones traumáticas ^(37,38) que involucren el lóbulo frontal pueden alterar selectivamente este sistema de memoria. A pesar de que la fisiopatología no está del todo entendida, el trastorno por déficit de atención, la depresión y algunos otros padecimientos neuropsiquiátricos pueden afectar también la memoria de trabajo.

Un trastorno en este sistema puede presentarse clínicamente de diferentes maneras, más comúnmente, con una incapacidad parcial o total para concentrarse o poner atención; o menos comúnmente, como un trastorno que involucre la memoria episódica.

Aspectos neurobiológicos de la memoria.

La evidencia neuropsicológica sugiere que la memoria a largo plazo puede ser dividida en una etapa intermedia de memoria episódica que es sensible a lesiones del hipocampo y una memoria de larga duración episódica y semántica que no es sensible a lesiones del hipocampo. El periodo de sensibilidad del hipocampo varía desde días a meses dependiendo de la especie. Estas investigaciones han llevado a la postulación de un proceso de dos etapas para la formación de la memoria largo plazo. La primera etapa se realiza durante el periodo en el cual el individuo está despierto, en ella, la información del medio se codifica rápidamente en la región CA3 del hipocampo como una representación episódica de mediana duración con procesos de facilitación excitatoria de las células piramidales del área CA3. La segunda etapa ocurre durante el periodo vigil y el sueño de ondas lenta Theta (3-5 Hz) en la cual la información en el hipocampo se activa como ondas rápidas y espigas en las neuronas que se activaron durante el evento que produjo la memoria episódica con fortalecimiento de las sinapsis excitatorias de CA3 y CA1.

También se activan las conexiones del hipocampo con la corteza entorrinal y la corteza asociativa para la formación de memorias semánticas y episódicas de largo plazo en la neocorteza (39,40,41). Estos cambios se encuentran modulados por los niveles de *acetilcolina* en el sueño y la vigilia. Por medio de microdiálisis se encontró elevación de la acetilcolina durante la vigilia activa con inhibición de la transmisión sináptica excitatoria glutamatérgica de la región C3A a la corteza entorrinal, subículum y corteza somatosensorial en receptores muscarínicos. Esta supresión colinérgica es parcial y sirve para evitar interferencias en la percepción de la información adquirida y permite la evocación sin fenómenos alucinatorios; es decir, que modula la transmisión glutamatérgica requerida para la adquisición y la evocación.

Durante el sueño se observó una disminución del 60% en la acetilcolina en el hipocampo (regiones CA1 y CA3) y corteza prefrontal, permitiendo la liberación de las sinapsis de glutamato de la modulación inhibitoria colinérgica, permitiendo así una mejor conexión del hipocampo con la corteza entorrinal y asociativa para el procesamiento y el almacenamiento de la información. En cambio, el sueño REM permite que las estructuras de la corteza analicen e interpreten la información episódica en relación a representaciones semánticas previas como la memoria de procedimientos. La integridad del sistema de modulación colinérgica en los ciclos sueño – vigilia es esencia para los fenómenos de consolidación (42).

Los conocimientos actuales sobre las vías de señalización de la memoria provienen, entre otros, del examen de los reflejos condicionados del molusco llamado **Aplasya** realizados por *Eric Kandel* (43). Los mecanismos moleculares implicados en los reflejos de retiro de la cola y branquias de dicho molusco permitieron identificar los mecanismos de neurotransmisión y neuromodulación para la facilitación sináptica a corto y largo plazo mediados inicialmente por serotonina (5HT), pues actúa sobre la adenil ciclasa asociada a la proteína G e incrementa el nivel de cAMP en las neuronas sensoriales.

El incremento del cAMP activa a la ProteínKinasa A (PKA) y provoca el cierre de los canales de K mediante fosforilación. Estos cambios de corriente en la membrana llevan a un aumento de la excitabilidad con incremento de la amplitud del potencial de acción y aumentando la entrada de calcio a la célula necesaria para la exocitosis de transmisores como el glutamato (44). La activación de receptores de GABA_A impide la acción excitatoria del glutamato que se libera por estímulo de los receptores muscarínicos. El GABA actúa como un proceso inhibitorio en los fenómenos de adquisición y consolidación de la memoria y del aprendizaje. La 5HT también actúa sobre otro tipo de receptores para incrementar los niveles del segundo mensajero DiacilGlicerol (DAG) que actúa también sobre la PKA.

Esta vía de señalización se encontró también en la mosca **Drosophila**. Con el entrenamiento receptivo a través de la 5HT se estimula la PKA para reclutar otra enzima, la ProteínKinasa activada por mitógenos (MAP-Kinasa). La MAPK es una enzima fosforilante con propiedades neurotróficas que es indispensable para la activación de los sistemas de consolidación de la memoria en los vertebrados a través del “switch” producido por activación del receptor NMDA y receptores metabotrópicos a aminoácidos excitatorios. Este camino de señalización celular está asociado al fenómeno de laboratorio conocido como **LTP (potenciación a largo plazo)**

La LTP consiste en la estimulación del hipocampo con potenciales de acción despolarizantes repetitivos y breves alrededor del 100Hz en el área CA1 y giro dentado que producen un aumento de la eficiencia sináptica que dura varias horas y días. La despolarización intensa y sostenida lleva a la potenciación del circuito de procesamiento hipocámpico, la despolarización leve lleva a la depresión de la función del circuito LTD. Si los estímulos repetitivos son menores a 100Hz se produce **LTD** o depresión a largo plazo en circuitos del hipocampo y el cerebelo. La LTD inhibe a la LTP.

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA

MARCO TEORICO. ANTECEDENTES

Los experimentos del LTP se han enfocado en un circuito de tres sinapsis principales : **A) Vía perforante** entre la corteza entorrinal y las células granulosas del giro dentado; **B) Fibras de Mossy** (vías no asociativas) entre las células granulosas del giro dentado y la células piramidales del área CA3 y; **C) Vía colateral de Schaffer** (vía asociativa del hipocampo) (Figura 6). El glutamato produce LTP actuando a nivel post-sináptico sobre el receptor NMDA al permitir la entrada de calcio a la célula (45).

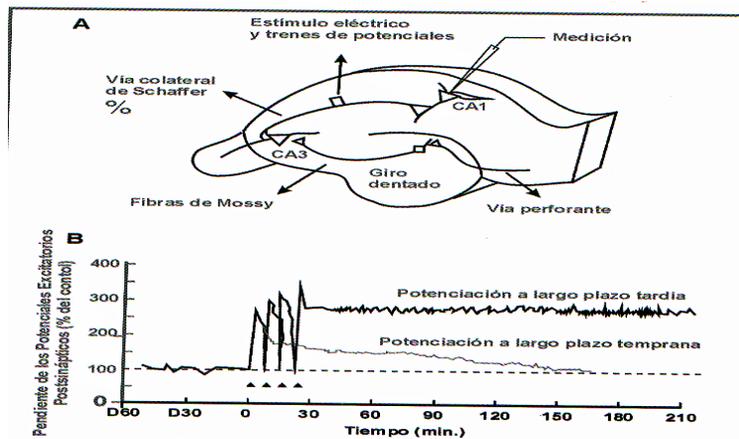


Figura 6. La sección A del gráfico hace referencia a las vías principales (fibras de Mossy, vía perforante y vía colateral de Schaeffer) en el sistema límbico. La sección B grafica un potencial de acción neuronal con LTP y LTD.

THIERER, D. Fundamentos biológicos del Aprendizaje y la memoria. Buenos Aires, Argentina 2004.

La expresión de diferentes *interleukinas*, la IL-1b, IL-15 e IL-2 y sus receptores sugiere un rol fisiológico de las citokinas cerebrales en los procesos de consolidación de la memoria. Se comprobó que en animales de experimentación sometidos a un laberinto de agua se presenta una reducción del mRNA de la IL-1b que se acompaña de una disminución de procesos de memoria que dependen de la formación del hipocampo ⁽⁴⁶⁾. Los receptores dopaminérgicos D1 sufren una *regulación a la baja* y los D4 una *regulación a la alta*, y estos receptores están asociados a cambios estructurales en la proteína G que permite la modulación de la activación de los receptores NMDA en el hipocampo.

La plasticidad sináptica es el cambio en la intensidad y número de conexiones sinápticas que se considera sirve para el depósito de memorias y la adquisición de nuevos comportamientos (aprendizaje). A este modelo simple de señalización se le considera crítica para la formación de la memoria no asociativa, especialmente la memoria visoespacial.

1.4. ESTRÉS Y MEMORIA

El estrés es uno de los problemas más comunes a los que está sometida la población actual, su presencia altera diferentes y numerosos procesos fisiológicos y provoca alteraciones en la conducta normal de los pacientes. En los seres humanos y en modelos animales (ratas, monos) experimentales se ha podido demostrar en varias ocasiones que el estrés afecta el aprendizaje y la memoria, altera el ciclo sueño – vigilia y contribuye a la exacerbación de padecimiento crónicos, entre otras cosas. Las situaciones estresantes activan el eje hipotálamo – hipófisis – suprarrenal y aumentan los niveles séricos de glucocorticoides y catecolaminas para mantener la homeostasis corporal. Las investigaciones experimentales indican que los glucocorticoides ejercen efectos diversos sobre componentes bien definidos en los sistemas de memoria (47,48). Por ejemplo, la administración de una sola dosis de esteroides justo antes o inmediatamente después de un evento de aprendizaje aumenta el almacenamiento a largo plazo de la nueva información adquirida (47). Este hallazgo coincide con el hecho de que es más fácil recordar experiencias que nos han resultado satisfactorias o que han sido emocionalmente intensas, comparado con aquellas experiencias que, al ser desagradable, tienden a ser recordadas en menor medida, o a ser olvidadas por completo (las experiencias satisfactorias se relacionan a una mayor secreción de glucocorticoides endógenos y endorfinas).

Es importante mencionar también que el incremento en los niveles de corticoesteroides, ya sea por estrés psicosocial que aumenta el cortisol, o por administración exógena de esteroides, puede alterar el estado de ánimo y ejercer un efecto negativo sobre las funciones cognitivas, particularmente la memoria (48). Asimismo, la variabilidad individual de parámetros biológicos como la presión arterial y el sistema nervioso autónomo, generados por las descargas de cortisol y catecolaminas como consecuencia de un estrés psicosocial o emocional, al activar el eje hipofisario, alteran las funciones cognitivas, que se manifiesta por una disminución en la capacidad de respuesta en la memoria a corto plazo, así como la planeación funcional. Los efectos psicotrópicos de los glucocorticoides se ejercen por medio de los receptores específicos de hormonas esteroideas, localizadas abundantemente en el hipocampo y sistema límbico, que como se ha mencionado antes, constituyen el sustrato anatómico de la memoria.

Este efecto negativo de los glucocorticoides se ha descrito en la práctica médica en los casos de pacientes con esclerosis múltiple u otra enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central, donde es necesaria la administración exógena de esteroides para controlar la respuesta inflamatoria (49,50).

La exposición crónica a niveles altos de glucocorticoides durante la vida de un individuo, produce alteraciones electrofisiológicas que eventualmente generan disfunción, atrofia y muerte neuronal en el hipocampo, manifestado clínicamente como un déficit cognoscitivo y una reducción en el aprendizaje espacial y la memoria ⁽⁵¹⁾. La exposición prolongada a episodios repetitivos de estrés psicosocial o emocional, produce igualmente atrofia de las neuronas piramidales del hipocampo en modelos animales, y se ha descrito que dicho efecto puede ser atenuado con un bloqueo de los receptores muscarínicos tipo NMDA. El hipocampo participa a su vez en la regulación de la descarga de glucocorticoides durante un periodo de estrés, de tal suerte que si la atrofia hipocampal es severa, no existe una autorregulación y por lo tanto, los niveles de corticoesteroides permanecen elevados, convirtiendo así esto en un círculo vicioso ⁽⁵²⁾.

Los niveles basales normales de esteroides, particularmente glucocorticoides facilitan la plasticidad del hipocampo, la LTP y promueven además la neurogénesis en el giro dentado ⁽⁵⁵⁾. Aunque la descarga de cortisol en periodos de estrés emocional, psicosocial o incluso estrés físico, es esencial para mantener la homeostasis corporal, si dicha descarga es sostenida, constituye un riesgo grave para el deterioro de diferentes sistemas corporales (inmunosupresión, hiperlipidemia, diabetes, amenorrea, disminución en la reparación tisular) ⁽⁵³⁾, particularmente, un deterioro cognoscitivo importante.

1.5. MEMORIA Y ENVEJECIMIENTO

La creencia de que la memoria disminuye con la edad es concebida desde hace mucho tiempo. La mayoría de los adultos mayores de 60 años reportan más problemas de memoria en comparación con los adultos jóvenes (Ryan 1992) ⁽⁵⁴⁾. Se sabe que los adultos mayores tienen una puntuación menor en las pruebas neuropsicológicas y en el MMSE (MiniMental Status Examination) de acuerdo a varios estudios (LaRue 1991, Light 1992).

Los adultos mayores tienen una memoria más pobre para la prosa, para retener información y mayor dificultad para realización de actividades de la vida diaria que previamente desarrollaban sin complicaciones (Kausler & Licthy, 1988). Existen 4 hipótesis consideradas en que los problemas de memoria son atribuibles a la edad : A) Fallas en el procesamiento estratégico, B) Defectos en la memoria semántica, C) Problemas en el contexto y D) Cambios en los mecanismos básicos de memoria.

A) Fallas en el procesamiento estratégico

El término **metamemoria** acuñado por Light en 1991 ⁽⁵⁵⁾ se refiere a un amplio dominio acerca de cómo funciona la memoria. Este concepto incluye conocimiento del funcionamiento y exigencia de la memoria impuesto a través de actividades de la vida diaria con diferente grado de complejidad además del conocimiento acerca de nuestro propio funcionamiento y nuestra propia capacidad de almacenaje (Craik & Jennings, 1992) ^(56,57). De acuerdo a esto, las deficiencias en la memoria asociadas a la edad provienen de 3 conceptos básicos.

* *Desuso*

De acuerdo a esta perspectiva, la vida de los adultos mayores involucran tareas menos complejas que por lo tanto demandan un menor uso de la capacidad en la memoria, comparado con la complejidad de las tareas que realizan los adultos jóvenes (Morrow, Leirer, Atieri 1992) ⁽⁵⁸⁾.

* *Disminución en la capacidad de atención*

Es posible que los adultos mayores se involucren menos en tareas complejas debido a que su capacidad de atención y concentración es menor. Sin embargo, esta teoría acerca del envejecimiento es poco apoyada en la literatura mundial debido a que es enteramente modificable, puesto que se pueden llevar a cabo estrategias para mejorar la atención (Light 1989) ⁽⁵⁹⁾.

** Autoeficiencia en la memoria*

Si los adultos mayores creen que su capacidad de memoria y almacenaje, y por lo tanto, su capacidad de recordar es menor, puede ser debido a que han observado un deterioro progresivo en su capacidad de memoria con el paso del tiempo, o bien, porque el concepto de que el viejo recuerda menos ha sido tradicionalmente impuesto por la sociedad de una manera primordialmente utilitarista (Berry 1989) (60). Esto evidentemente lleva a los adultos mayores a subestimar su capacidad de memoria, almacenaje y recuerdo, y por lo tanto emocionalmente puede ser un factor contribuyente a sus fallas de memoria.

B) Defectos en la memoria semántica

Craik y Bird (1982) promovieron la hipótesis de que en la vejez existe una atenuación en la riqueza, extensividad y profundidad en el procesamiento de operaciones de la memoria, tanto en el almacenaje como en la recuperación de la información. Estos hallazgos han sido mundialmente estudiados y apoyados por diversos autores (Anderson 1983; Kintsch 1988; Nelly 1989) (61). En general, estos estudios han concluido que existe una pérdida de volumen en el hipocampo que por lo tanto implica pérdida de neuronas en el sistema límbico que llevan a una capacidad disminuida para almacenar la información en “nodos” nuevos, y por lo tanto, una falla en la memoria semántica.

La mayoría de estos autores a su vez concluyen en que el déficit mayor está la capacidad de codificación de la información, lo cual puede ser debido a que los adultos mayores tienen una capacidad menor de organización que los adultos jóvenes, además de que su capacidad de asociar un recuerdo o evento específico con imágenes, números o lugares es menor, debido a una alteración en la memoria a corto plazo (Balota, Black y Cheeney 1992) ⁽⁶²⁾.

C) Problemas en el contexto de la información

De acuerdo a un metanálisis llevado a cabo por Spencer y Raz en 1995 ⁽⁶³⁾, los adultos mayores son menos capaces de recordar si la información que intentar recuperar de su sistema de memoria fue originalmente visual o auditiva, si fue proporcionada por un hombre o una mujer, o bien, si fue aprendida a través de una vivencia propia o fue aprendida a través de una fuente literaria (Kausler 1981, Kliegl 1983, Shimamura 1989).

De acuerdo a este metanálisis y otros estudios, también se observó que los adultos mayores son más susceptibles a confundir la información si ésta provino de una serie de eventos complejos que tuvieron que ser almacenados o aprendidos. Además, por ejemplo, se ha visto que les es más complicado recordar el rostro de una persona conocida (Jacoby 1991) ⁽⁶⁴⁾ o bien un número telefónico previamente almacenado (Parkin y Walter 1992) ⁽⁶⁵⁾.

D) Cambios en los mecanismos básicos de memoria

Los cambios cognitivos que se observan durante el envejecimiento fisiológico del sistema nervioso central, y por ende, de las estructuras anatómicas que participan en la memoria abarcan varios procesos fundamentales, que abarcan entre otras cosas, la atención y voluntad, la memoria de trabajo y un enlentecimiento cognitivo. Varios hallazgos en la literatura mundial sugieren que los adultos mayores se ven particularmente afectados en su habilidad para retener información nueva.

Los adultos mayores responden más lentamente que los adultos jóvenes en prácticamente cualquier tarea de la vida diaria que involucre el concepto de velocidad, ya sea para realizarla, o para procesarla (Cerella 1990, Guambra 1988) (66). La evidencia en que la velocidad de procesamiento es menor, ha dado origen a la *hipótesis de complejidad*, la cual propone que el periodo de latencia neuronal en los adultos mayores es más prolongado que en los adultos jóvenes, y que además guarda una relación directamente proporcional de si se obtuvo la información de manera verbal o no verbal (Hale, Lima & Myerson 1991) (67). Este “enlentecimiento” se ha propuesto que sea secundaria una pérdida de conexiones neuronales y axonales en el sistema límbico, o bien que dichas asociaciones hayan sido falsamente establecidas.

A pesar de todas las teorías propuestas acerca de la memoria y el envejecimiento, ninguna de ellas ha demostrado categóricamente una asociación clara entre la edad y pérdida importante en la capacidad de memoria, como la teoría en donde se involucra la memoria semántica. Hasta el momento, la teoría más convincente es en donde hay problemas en el contexto de la memoria, sin embargo, por falta de evidencia científica, no se puede considerar que la pérdida de memoria sea normal o secundaria al proceso fisiológico de envejecer, y mucho menos podemos considerar que un deterioro cognitivo o la presencia de un episodio amnésico predominantemente anterógrado sea normal en un adulto mayor.

2.1. CARACTERISTICAS CLINICAS DEL SINDROME AMNESICO

Los pacientes que presentan un síndrome amnésico muestran un adecuado estado de conciencia, concentración, alerta y colaboración, con sus capacidades intelectuales aparentemente preservadas. El trastorno amnésico no afecta por igual a los distintos tipos de información que el paciente haya adquirido; por tanto, la evaluación de la memoria debe individualizarse. La amnesia no afecta con la misma intensidad a los recuerdos adquiridos antes y después del comienzo de la enfermedad (amnesia anterógrada y amnesia retrógrada).

La **amnesia anterógrada** constituye un rasgo distintivo constante del síndrome amnésico, que origina como resultado la incapacidad de registrar nuevas experiencias, incluso cuando éstas se producen de forma repetida o conllevan una gran carga emocional. En la amnesia anterógrada, las vivencias personales y antiguas permanecen intactas. Un examen exhaustivo del alcance y la intensidad del déficit anterógrado exige la administración de una gran variedad de pruebas, que se diferencian entre sí en cuanto al tipo de estímulo empleado (con sentido, sin sentido), en cuanto a su modalidad de transmisión (verbal, visual, especial) y el procedimiento de recuperación (recuerdo libre, reconocimiento) ⁽⁶⁸⁾.

A diferencia de la amnesia anterógrada, la ***amnesia retrógrada*** presenta una gran variabilidad en cuanto a su gravedad y su extensión. En este tipo de trastorno clínico hay una incapacidad para recordar eventos previamente aprendidos y registrados en la memoria, como por ejemplo, lugares públicos, nombres de personas, etc. ⁽⁶⁹⁾ La memoria autobiográfica forma parte de la memoria retrógrada, y es una de las formas más prácticas para evaluar sistemáticamente a este trastorno de memoria. La distinción entre *episodio* (acontecimientos específicos cuya evocación hace referencia a las circunstancias espaciales y temporales del momento de su adquisición) y *hecho* (conocimiento que es independiente de donde y cómo fue adquirido) también es pertinente para la memoria autobiográfica.

Los pacientes que sufren de amnesia preservan otras áreas antiguas de conocimiento, como el lenguaje y el léxico, lo cual ha corroborado el hecho de que este tipo de conocimientos se almacenan en un sistema de memoria distinto, la memoria semántica (Tulving, 1983) ⁽⁷⁰⁾.

Correlatos anatómicos de la amnesia

Probablemente no haya otro estudio de caso único (incluyendo el de Tan Tan, cuya exploración por parte de Broca revolucionó la investigación sobre la afasia) que haya desempeñado en la historia de la neurología y la neuropsicología un papel comparable al caso de HM; paciente al que Scoville y Milner en 1957 ⁽⁷¹⁾ diagnosticaron una grave amnesia secundaria a la lobectomía temporal bilateral a la que se había sometido para paliar la epilepsia. La resección había afectado al uncus, la amígdala, los dos tercios anteriores del hipocampo y la circunvolución parahipocámpica. Estudios posteriores realizados sobre pacientes que habían sufrido lesiones en dichas áreas de etiología variada (infarto, encefalitis) han confirmado la trascendental contribución de esta región a la memoria. Otros casos reportados en la literatura similar al caso de HM han sido : A) Cummings en 1984 ⁽⁷²⁾ reportó el caso de un paciente que tras sufrir una lesión anóxica tuvo una pérdida de las células piramidales del hipocampo, presentando un grave cuadro de amnesia; B) Zola-Morgan en 1986 ⁽⁷³⁾ reportaron el caso de RB, un paciente que sufrió una lesión localizada al hipocampo que abarcaba toda la extensión rostrocaudal del sector CA1. Hace ya varios años se consideró que la afectación de los tubérculos mamilares representaba la base anatómica del síndrome de supresión alcohólica descrito por Korsakoff, sin embargo, en estudios posteriores se pudo ver que las regiones anatómicas mayormente implicadas en este trastorno eran los núcleos talámicos dorsomediales.

La lesión talámica por sí misma puede inducir un síndrome amnésico (Von Cramon, Hodges y McCarthy) (74). El papel del fórnix en la generación de la memoria aún no es del todo claro, ya que la fornicotomía practicada a pacientes epilépticos para lograr un mejor control de sus crisis, no parece haber ido seguido de importantes secuelas en la memoria, y la realización de estudios posteriores han confirmado este hecho (75,76). Se asume a su vez, que un síndrome amnésico grave es una característica constante en los tumores que invaden el cuerpo calloso (77).

La participación en los procesos amnésicos del prosencéfalo basal (córtex ventral y medial de los hemisferios cerebrales) estaría representada por la frecuente aparición de trastornos de memoria tras la ruptura de aneurismas de la arteria comunicante anterior y sus ramas perforantes (Alexander 1984, Vilkkii 1985) (78,79). Estudios recientes apuntan a que las áreas claves son el septo (núcleos septales mediales y laterales), el núcleo de la banda diagonal de Broca y el núcleo basal de Meynert (contienen neuronas colinérgicas que se proyectan al hipocampo, la amígdala y la neocorteza).

2.2. DEFINICION DE LA AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA

Fisher y Adams (1964) acuñaron el término *amnesia global transitoria* para describir un síndrome que fue identificado independientemente por distintos autores en la década de los años 1950 (Bender 1956; Guyotat 1956). Una vez reconocido, demostró poseer características altamente distintivas, habiéndose recogido desde entonces alrededor de 1500 casos en la literatura ⁽⁸⁰⁾. Fisher y Adams especularon con la posibilidad de que la AGT fuese quizás el resultado de una actividad comicial exagerada que “ *interrumpiera la grabación y la evocación de los acontecimientos recientes* “. Estudios posteriores han demostrado sin embargo que la verdadera AGT no tiene un origen epiléptico, aunque también se ha demostrado que la epilepsia del lóbulo temporal puede originar un cuadro amnésico clínicamente diferenciado de la AGT, llamado *Amnesia Epiléptica Transitoria*, término acuñado por Kapur en 1993 ⁽⁸¹⁾. La Amnesia Global Transitoria (AGT) es un síndrome clínico bien definido caracterizado por una amnesia profunda, aunque transitoria, que puede prolongarse durante varias horas, en donde el paciente es incapaz de registrar nuevos acontecimientos, a pesar de un estímulo repetido. Durante el ataque, los afectados son incapaces de adquirir recuerdos de la memoria inmediata (memoria anterógrada). La amnesia se considera global en el sentido de que la capacidad de memorizar material nuevo tanto verbal como no verbal se encuentra gravemente deteriorada.

La memoria retrógrada esta particularmente intacta y puede extenderse a eventos de meses o incluso años atrás. Durante el evento muchos pacientes pueden estar desorientados en tiempo y espacio, y generalmente tienden a preguntar las mismas preguntas, pero típicamente pueden realizar tareas complejas sin mayor problema. Durante los eventos de la amnesia puede presentarse sintomatología inespecífica acompañante, como por ejemplo, vértigo, náusea y cefalea, sin embargo, la característica clínica más importante es la AUSENCIA de signos de focalización neurológica (82). El evento de amnesia generalmente resuelve en menos de 24 horas y en prácticamente el 100% de los casos se observa una recuperación *ad integrum*, aunque también es cierto que la mayoría de ellos permanecen con amnesia total hacia el evento (debido a la inhabilidad para retener información nueva) y se observa en su totalidad también un evento amnésico hacia las horas previas.

Pocas horas después del evento (aproximadamente 4 a 6 horas) la afectación sintomática de la memoria remite de forma gradual, mientras el componente retrógrado retrocede progresivamente a lo largo de un gradiente temporal desde el pasado remoto al más reciente. A pesar de que en la mayoría de los casos, el evento de amnesia tiene un comportamiento benigno, puede haber un involucro persistente de la función cognitiva en pacientes con eventos recurrentes de AGT (83).

2.3. EPIDEMIOLOGIA Y CARACTERISTICAS CLINICAS

Si bien es cierto que la amnesia global transitoria es un trastorno que se ha observado más frecuentemente en etapas avanzadas de la vida, con una media de presentación de 60 años (Hodges 1991) ⁽⁸⁴⁾, también se han observado casos en menores de 40 años, aunque de manera más infrecuente. Epidemiológicamente no existe un predominio de sexo estadísticamente significativo. Hasta el año de 1993, Frederiks ⁽⁸⁵⁾ publicó la serie más grande de pacientes con este tipo de trastorno y de acuerdo a su estudio, la incidencia anual estimada era de 3 a 10 casos / 100.000 habitantes. Algunas otras series a nivel mundial, han señalado una incidencia anual relativamente similar (5 a 11 casos / 100.000) ^(86,87). De acuerdo a estos estudios, se ha podido calcular un riesgo anual de recurrencia que ronda el 3%.

Epidemiológicamente se ha observado de manera interesante que los ataques de AGT pueden suceder a una gran variedad de estresantes, ya sea físicos, emocionales o laborales. Interesantemente se ha observado que los estresantes físicos más asociados a la aparición de un evento de AGT son : el ejercicio físico extenuante (atletismo, natación), la inmersión al agua fría (buzos) y un bajo umbral al dolor.

Las vivencias de gran impacto emocional evidentemente desencadenan un episodio de amnesia anterógrada, particularmente en pacientes que sufren de trastorno por estrés postraumático. También se han descrito eventos posteriores a relaciones sexuales. Uno de los estudios más recientes y de mayor impacto epidemiológico fue desarrollado por Inzitari en 1997 ⁽⁸⁸⁾

Los criterios empleados para caracterizar e identificar a la amnesia global transitoria han ido variando importantemente de una serie a otra, lo que bien podría explicar las diferentes opiniones e hipótesis señaladas acerca del origen de este evento. A pesar de esto, los criterios clínicos más aceptados en la literatura mundial son aquellos diseñados por Caplan ⁽⁸⁹⁾, y modificados por Hodges (quien es uno de los que mas ha estudiado este síndrome) en 1991 ⁽⁸⁴⁾. Este panel diagnóstico abarca los siguientes criterios :

- A) Que el evento sea observado por un testigo objetivo
- B) Ataque agudo de amnesia anterógrada
- C) Estado de conciencia preservado
- D) Involucro cognitivo que abarque exclusivamente el evento amnésico
- E) Ausencia de historia reciente de trauma craneal o crisis convulsivas
- F) Remisión de los síntomas en un periodo no mayor a 24 horas
- G) Ausencia de signos de focalización neurológica

2.4. ETIOLOGIA E HIPOTESIS

A pesar de la controversia existente sobre la etiología real de la AGT, se acepta que generalmente involucra la región temporal mediobasal, el hipocampo y el parahipocampo (Figura 7).

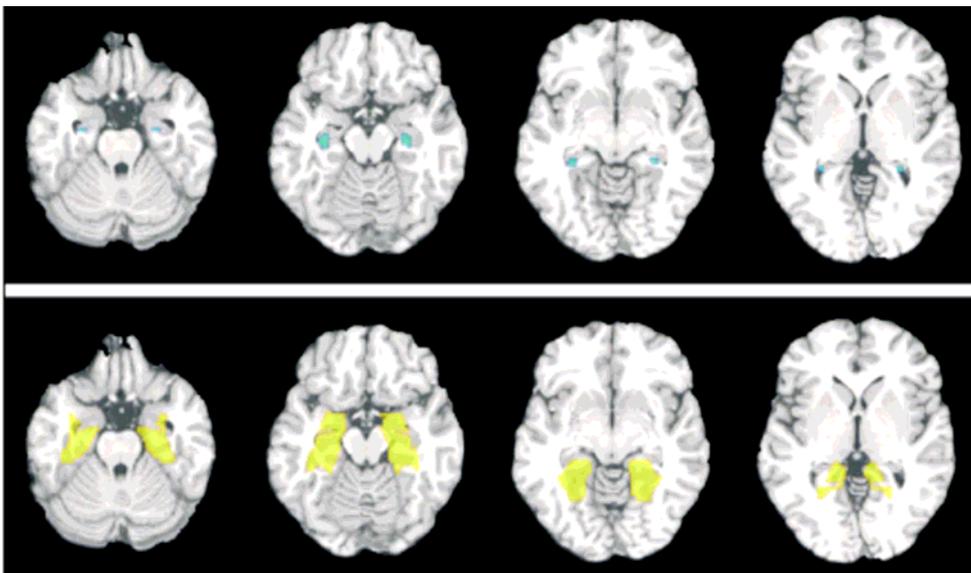


Figura 7. Este estudio de imagen funcional demuestra la correlación anatómica de las principales estructuras relacionadas con la memoria y la retención de información nueva. El hipocampo (verde) y parahipocampo (amarillo) se observan en cortes axiales en una RMN del Instituto de Neurología de Montreal.

Sander Kerstin, Sander Dirk. [New insights into transient global amnesia: recent imaging and clinical findings.](#) *Lancet Neurology* 2005; Vol. 4: 437-443

Existen varias hipótesis sobre su origen, sin embargo, clásicamente se ha considerado a la hipótesis vascular como la más aceptada, sin embargo los hallazgos de asociaciones estadísticamente significativas con migraña y epilepsia han llevado a relacionar estas entidades con AGT. Aunado a estas hipótesis, recientemente se han propuesto 2 entidades más: estrés psicosocial e insuficiencia valvular yugular. A continuación detallaremos en detalle cada una de las hipótesis propuestas :

A) Hipótesis vascular.

Según esta hipótesis, se produciría una isquemia cerebral transitoria por embolia arterio – arterial en la arteria cerebral posterior, o menos probablemente, por afección de la arteria coroidea anterior. Una amnesia permanente deriva, en ocasiones, de infartos en el territorio de las arterias cerebrales posteriores, las cuales aportan el principal suministro de sangre hacia las estructuras límbicas que intervienen en los procesos de memoria previamente descritos.

La observación de que la isquemia transitoria en el mencionado territorio vascular puede provocar una amnesia transitoria indujo naturalmente a pensar en la posibilidad de que la AGT pudiera ser una forma de TIA atero-embólica, sin embargo, los estudios más recientes de tipo casos y controles, que además utilizaron los criterios diagnósticos revisados por Hodges, han probado la existencias de diferencias epidemiológicas manifiestas entre los pacientes que sufren ataques de AGT rigurosamente definidos y aquellos que padecen TIA : a) los factores de riesgo de la isquemia cerebral como la cardiopatía isquémica o los antecedentes de tabaquismo presentan una fuerte asociación con la aparición de TIA, pero no se encuentran más representados entre la población con AGT comparada con la población general; b) el pronóstico de la AGT es benigno, mientras que los pacientes con antecedentes de TIA tienen un riesgo considerablemente elevado tanto de desarrollar un evento vascular cerebral o bien de alguna otra comorbilidad isquémica.

En pacientes con ataque isquémico transitorio (TIA), lesiones en imagen por estudio de resonancia magnética nuclear DWI (técnica de difusión - perfusión) son detectables en 67%, mientras que en pacientes con Amnesia Global Transitoria se detectan lesiones puntiformes en estructuras anatómicas relevantes (hipocampo, lóbulo temporal) en un 84% de los casos (lo que sugiere origen isquemico) (Figura 8).

La AGT es un síndrome del adulto mayor, lo cual sugiere una asociación importante con enfermedad de pequeños vasos. En algunas series existe una mayor prevalencia de hipertensión arterial sistémica en los pacientes con AGT, lo que podría explicar que este factor de riesgo desempeñe un papel en el desarrollo de esta patología, tal y como se ha propuesto en algunos estudios, donde el daño producido por la hipertensión en los vasos de pequeño calibre del hipocampo podría dañar el endotelio y reducir la capacidad de vasodilatación de estos vasos ante situaciones en las que sea necesario un aporte extra de las necesidades energéticas, como suele ser el almacenaje de nueva información en estructuras de la memoria (90).

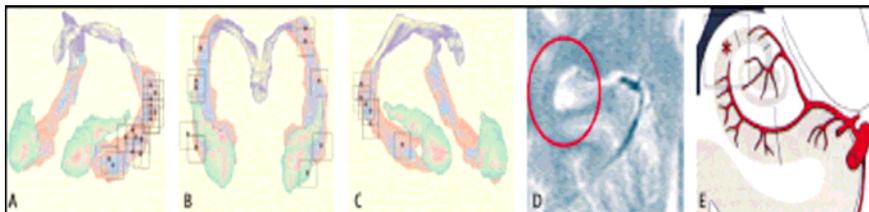


Figura 8. A, B y C representan dibujos esquemáticos de lesiones probables en pacientes con AGT. D representa una lesión hiperintensa puntiforme en el hipocampo en fase T2 de RMN. E representa la irrigación arterial del hipocampo.

Sander Kerstin, Sander Dirk. [New insights into transient global amnesia: recent imaging and clinical findings.](#) *Lancet Neurology* 2005; Vol. 4: 437-443

La mayor prevalencia de DM en pacientes con TIA podría estar en relación con la función, cada vez más importante, a la que se atribuye el control de las glucemias en el desarrollo de cualquier evento vascular cerebral. Gracias a la imagen funcional por DWI, se ha podido demostrar que en pacientes con AGT los defectos puntiformes se presentan en hipocampo y lóbulo temporal, mientras que en pacientes con TIA no se identifican defectos isquémicos en estas regiones. Las regiones mayormente implicadas en pacientes con TIA son regiones corticales y subcorticales de la circulación de la cerebral media o anterior, así como lesión en tallo, que NO son características en pacientes con AGT. Todas las series en cualquiera de las dos vertientes clínicas, coinciden en que el tratamiento debe ser a base de antiagregación plaquetaria (aspirina vs. clopidogrel) y en casos selectos, anticoagulación oral.

B) Hipótesis migrañosa

Los estudios de casos y controles han demostrado que la migraña es más común entre los pacientes que cursan o han cursado con AGT comparados con la población general. De acuerdo a la serie estudiada por Hodges ⁽⁸⁶⁾ el 30% de los pacientes con AGT aportó datos de una historia sugestiva de eventos previos de cefalea de características migrañosas, mientras que la frecuencia en controles sanos varía del 17-21%.

La cefalea y las náuseas acompañan en ocasiones a la AGT, sin embargo, su presencia o ausencia ni confirma ni descarta la presencia de migraña asociada. Es bien sabido que en la migraña se desencadena una onda conocida como *onda de depresión ascendente* (91,92) que dura minutos u horas y bien puede ser la causa propuesta para el episodio de amnesia anterógrada en la AGT, que impide la retención de información reciente. Esta depresión ascendente se ha observado en experimentación animal y se ha observado una expansión gradual de la activación neuronal en la corteza cerebral, seguida por una depresión de dicho grupo de neuronas como respuesta a una gran variedad de estímulos, que posteriormente resulta en una ablación funcional en el hipocampo.

C) Hipótesis comicial

Ya Fisher y Adams en su descripción inicial de la Amnesia Global Transitoria tuvieron la sospecha de que este síndrome podía ser un tipo de epilepsia. Aunque no haya una base firme para sugerir que los casos típicos de AGT estén provocados por crisis convulsivas, existen indicios de que la epilepsia del lóbulo temporal puede manifestarse en forma de episodios de amnesia, que en cierta medida, pueden semejar los episodios de AGT. A lo largo del tiempo se han descrito por lo menos 21 casos que corroboran esta hipótesis (93,94). Actualmente, y posterior a la definición de Kapur, esta hipótesis se plantea como muy poco probable.

Algunas de las características que apoyan que la AGT no sea epiléptica en su origen incluyen : Dichas características incluyen : 1) episodios de duración relativamente larga en comparación con crisis convulsivas (a pesar de que se recuperan en 24 horas); 2) no hay crisis generalizadas presentes; 3) se preserva el estado de alerta y otras funciones corticales y 4) el evento amnésico no suele repetirse. En la mayor parte de los pacientes con AGT, el electroencefalograma es normal o muestra tan sólo alteraciones inespecíficas que no corresponden a un foco irritativo comicial en su origen. Los criterios diagnósticos para Amnesia Epiléptica Transitoria propuestos por Kapur, se enumeran a continuación :

1. Historia previa de episodios recurrentes de amnesia anterógrada o amnesia transitoria
2. Afectación de otras funciones cognitivas además de la memoria
3. Deben existir pruebas de un proceso epiléptico parcial subyacente:
 - Descargas reproducibles en el EEG
 - Respuesta positiva a medicamentos anticomiciales

Clínicamente los ataques suelen acarrear una combinación de amnesia anterógrada o retrógrada asociada a realización de preguntas repetitivas por parte del paciente. En este sentido los ataques serían similares a la AGT, sin embargo poseen varias características distintivas : 1) los ataques son relativamente breves en mas de un 80%, los pacientes con AGT tienen un ataque breve excepcionalmente; 2) Amnesia anterógrada relativamente incompleta con episodios que se presentan mas frecuentemente al momento del despertar. A pesar de que la mayoría de los pacientes con AET presentan otros cuadros que son convulsivos en su origen (habitualmente crisis parciales simples o complejas), aproximadamente un tercio de pacientes puede presentar exclusivamente amnesia anterógrada. La terapia anticonvulsivante suele ser altamente efectiva en este tipo de pacientes.

No hay duda acerca de que los lóbulos temporales, que son particularmente vulnerables a la epilepsia, constituyen la localización más frecuente de los focos eléctricos responsables de la AET. Los estudios de neuroimagen no suelen mostrar alteraciones en este trastorno, por lo cual, son de poca utilidad para la complementación diagnóstica. Los registros de EEG realizados en este tipo de pacientes han demostrado que breves descargas bilaterales a nivel del lóbulo temporal medial pueden afectar la memoria anterógrada y la memoria retrógrada, de tal forma, que si es lo suficientemente prolongada (el episodio amnésico) puede ser considerado como un estado postictal (95).

D) Hipótesis de estrés neuropsicológico

Los eventos emocionales pueden excitar al hipocampo y esta actividad neuronal conlleva a la liberación de glutamato, que activa la *onda de depresión ascendente* y la ablación funcional consecuente de esta región ⁽⁹⁶⁾. Esta teoría se basa en el hecho de que el glutamato funciona como un neurotransmisor en la mayoría de la sinapsis excitatorias en el hipocampo, y tiene un rol bien determinado en la cognición, emoción y ansiedad ⁽⁹⁷⁾. Además de la presencia del glutamato, se sabe que la exposición crónica a esteroides o bien, una exposición única pero prolongada a grandes dosis de esteroides pueden contribuir en las fallas de memoria y por lo tanto en la aparición de un evento amnésico, hecho ya comentado con anterioridad.

El probable origen psicogénico de la AGT fue descrito hace ya más de 50 años por Bender ⁽⁹⁸⁾. En la actualidad se sabe que los episodios amnésicos se observan comúnmente en periodos de estrés físico, exceso de trabajo, pero sobretodo, posteriores a un arresto emocional importante, o un evento que por su gran contenido emocional negativo no quiere ser recordado. El estudio de Inzitari y colaboradores ⁽⁸⁸⁾ hace énfasis en el papel del estrés emocional o eventos fóbicos importantes, así como rasgos distintivos de personalidad en pacientes con AGT comparado con controles sanos.

De acuerdo a los autores, más del 50% de los pacientes con AGT tenían un factor emocional predisponente, y generalmente exhibían rasgos fóbicos de la personalidad. Este hecho ha sido corroborado por distintas series a nivel mundial. Aunado al estrés emocional, el exceso de trabajo físico, la inmersión en agua helada, un bajo umbral al dolor y el coito coinciden como eventos desencadenantes de la AGT (Figura 9). Estas situaciones previamente descritas en combinación con eventos emocionalmente estresantes, pueden llevar al paciente a una hiperventilación que induce de manera secundaria vasoconstricción cerebral, seguido por lo tanto de una hipoperfusión en regiones anatómicamente relevantes para el procesamiento y almacenaje de nueva información (99). Los rasgos fóbicos de la personalidad descritos anteriormente pueden llevar a un aumento en la prevalencia de crisis de ansiedad, que en su mayoría, se acompañan de una hiperventilación importante.

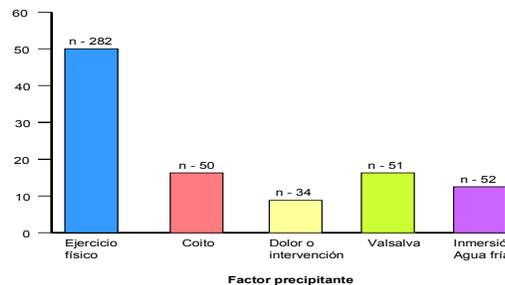


Figura 9. Esta tabla se basa en un metanálisis de 12 estudios en pacientes con AGT (837 pacientes). La prevalencia de factores desencadenantes fue del 44%.

E) Hipótesis de “insuficiencia yugular” y reflujo venoso intracraneal

Como ya se ha señalado previamente, existen algunas actividades físicas precipitantes de un evento de AGT, como la actividad física intensa, inmersión en agua helada y el coito, entre otras, que han sido reportadas en cerca del 65% al momento de hacer un interrogatorio dirigido cuidadoso posterior al desarrollo de un evento amnésico (100). Este tipo de actividades tienen como común denominador que reducen el retorno venoso cerebral, o bien que causan un flujo venoso retrógrado hacia estructuras anatómicas relevantes de la memoria. De acuerdo a estos hallazgos, un autor inglés, Lewis propuso una nueva teoría acerca del origen de la AGT. En sus estudios publicados en la literatura sugería que una presión venosa alta y un aumento en el retorno venoso de la vena cava superior inducido por actividades que promuevan la maniobra de Valsalva, podían llevar a zonas de isquemia en estructuras anatómicas relevantes del sistema límbico (101). Propuso además que esta hipótesis podía ser comprobada al medir comparativamente la competencia de las valvas de la vena yugular en pacientes con AGT y en sujetos control (Figura 10).

A raíz de esta propuesta se desató una “nueva ola” de estudios acerca de insuficiencia venosa yugular en pacientes con un síndrome amnésico, y la mayoría de las series efectivamente han comprobado diferentes grados de insuficiencia venosa yugular en pacientes enfermos en comparación con sujetos control. Los resultados varían de serie en serie, pero en general, van desde un 29% hasta cerca de un 81% (102, 103), y hasta la fecha se han llevado a cabo cerca de 35 diferentes estudios, con diferentes criterios de inclusión, pero todos comparando sujetos con AGT versus sujetos control.

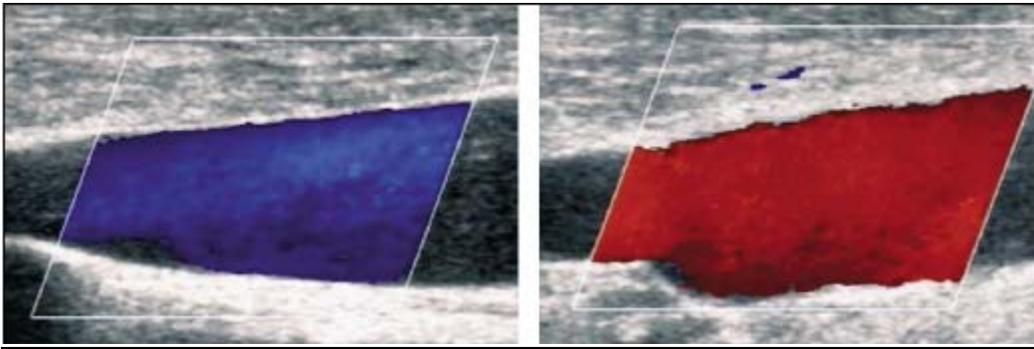


Figura 10. Ultrasonido Doppler codificado a color de la vena yugular interna en reposo (izquierda) y durante una maniobra de Valsalva (derecha). Una dirección en contra del cerebro (ortógrada) de la vena yugular que indica la competencia de las valvas venosas fue codificada en azul, mientras que una dirección hacia el cerebro (retrógrada) que indica incompetencia de las valvas fue codificada en color rojo.

2.5 NEUROIMAGEN EN AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA

Con el advenimiento y desarrollo de nuevas tecnologías para estudio de la patología cerebral, y con el conocimiento del sustrato anatómico en pacientes con AGT, surgió un interés formal por realizar estudios de neuroimagen estos pacientes para tratar de identificar factores importantes o lesiones estratégicas en estructuras de la memoria, que dieran una explicación mas científica y tangible sobre el origen de los eventos amnésicos, tan impactantes en la vida diaria de los pacientes y que representaban todo un reto diagnóstico para los médicos que entraban en contacto con este tipo de pacientes. Al principio de la década de 1990, hubo pocos estudios y protocolos publicados en la literatura, y la mayoría de ellos fueron utilizando la tomografía por emisión de positrones (PET). Pantoni ⁽¹⁰⁴⁾ se dio a la tarea de revisar estos estudios, llegando a las siguientes conclusiones :

- A) En la fase aguda (primeras 24 horas) de instauración del evento amnésico, existe una disminución en el flujo sanguíneo cerebral del lóbulo temporal y la región hipocampal en la mayoría de los pacientes revisados.
- B) En la fase subaguda (48 horas) del evento, por el contrario, existe un incremento en el flujo sanguíneo cerebral del hipocampo, región talámica bilateral y la amígdala

- C) El flujo sanguíneo cerebral vuelve a la normalidad aproximadamente 3 semanas después.

Recientemente, Lampl y colaboradores ⁽¹⁰⁵⁾ publicaron la serie más grande (16 pacientes) donde analizaron las características en un estudio prospectivo a través de la realización de PET. En la fase aguda todos los pacientes cursaron con hipoperfusión y posterior a 3 meses el flujo sanguíneo cerebral se normalizó, excepto en pacientes con ataques recurrentes, en los cuales se mantuvo fluctuante durante el tiempo de observación. Algunos otros estudios a lo largo de este tiempo arrojaron diferentes resultados como por ejemplo hipoperfusión de la corteza prefrontal y núcleo lenticulado ⁽¹⁰⁶⁾ o bien hipoperfusión talámica bilateral y excitabilidad con aumento en la respuesta de la subcorteza de asociación motora ⁽¹⁰⁷⁾.

La conclusión de estos estudios estaba a la vista, prácticamente el 100% de los pacientes muestran una hipoperfusión neuronal en zonas relevantes para la integridad de la memoria al inicio del evento, y también muestran un aumento en la perfusión de dichas zonas en la fase subaguda, lo cual llevó a plantearse una pregunta básica : ¿ el aumento en el flujo sanguíneo cerebral implica que podría haber un recuerdo del evento amnésico, o bien, que hay una mayor actividad en la región del hipocampo para almacenaje de nueva información ?

Aun no hay una respuesta para dicha interrogación, pero en la búsqueda de la misma, surgieron una nueva ola de estudios basados primordialmente en resonancia magnética y secuencias de difusión / perfusión; sin embargo, curiosamente, esto trajo mas cuestionamientos que respuestas. La técnica de difusión / perfusión en estudios de resonancia magnética (DWI RMN) es comúnmente utilizada en la práctica clínica para detectar zonas de isquemia en pacientes en quienes se sospecha un evento vascular, particularmente en aquellos que el inicio de los síntomas es menor a 3 horas de evolución, ya que la sensibilidad del estudio permite detectar lesiones con un tiempo de evolución menor a 1 hora. Por lo tanto, inicialmente se pensó que el realizar estos estudios en pacientes con AGT podría resolver tantos y tantos cuestionamientos. En la Tabla 1 se resumen los hallazgos de varios estudios publicados en la literatura en cerca de 10 años : De acuerdo a los hallazgos en estas series de estudios, se han identificado lesiones pequeñas, puntiformes (entre 1 a 2 mm diámetro total) (Figura 11) en estructuras relevantes de la memoria, principalmente en los diferentes componentes de la formación hipocampal. Sin embargo, en otros estudios, no se han evidenciado estas lesiones.

Los diferentes autores han concluido que esto puede ser por tres factores importantes : a) el tiempo de evolución del evento y el tiempo de realización del estudio, b) la falta de criterios de inclusión bien estandarizados y c) las variantes anatómicas en la irrigación del hipocampo (la arteria hipocampal provee una anastomosis interna que forma una unión entre la arteria mesial superior y la arteria mesial inferior, lo cual hace más propensa a la zona de la anastomosis a hipoxia por eventos isquémicos o factores estresantes que lleven a la liberación de glutamato. A pesar de estas evidencias no hay duda que existen pequeños defectos en zonas relevantes de la memoria, que ya se habían identificado desde el uso de técnicas menos complejas como PET. A pesar de esto, aun hay un debate importante sobre el origen de estas lesiones, ya que los estudios de DWI son muy sensibles pero poco específicos.

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA
 MARCO TEORICO. AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA

Tabla 1. Resultados encontrados con DWI RMN en diferentes series de pacientes con AGT

| Autores | Número pacientes | Tiempo evolución horas | Anormalidades encontradas en DWI |
|-----------------|------------------|------------------------|--|
| Woolfenden 1997 | 1 | 6 | Hipocampo derecho y occipital bilateral |
| Ay et al 1998 | 1 | 6 | Cuerpo calloso, parahipocampo izquierdo |
| Strupp 1998 | 10 | 2-144 | Hipocampo bilateral |
| Budson 1999 | 1 | <12 | Ninguno |
| Tanabe 1999 | 1 | 3 | Hipocampo bilateral y cerebelo |
| Gass 1999 | 8 | 1-8 | Ninguno |
| Creer 2001 | 1 | 4 | Lóbulo temporal medial izquierdo |
| Matsui 2002 | 1 | 44 | Hipocampo derecho |
| Huber 2002 | 10 | 6-44 | Ninguno |
| Sabitz 2002 | 1 | <12 | Ninguno |
| LaBar 2002 | 1 | <12 | Ninguno |
| Jeong 2003 | 1 | 48-72 | Hipocampo izquierdo |
| Saito 2003 | 1 | | Cuerpo calloso y región retrosplenial |
| Michel 2004 | 1 | 13 | Tálamo izquierdo |
| Ravindran 2004 | 1 | 7 | Núcleo caudado derecho |
| Sedlacek 2004 | 31 | 24-48 | Hipocampo bilateral |
| Windbeck 2005 | 28 | 2-48 | Hipocampo bilateral y lóbulo mesial temporal izquierda |
| Total pacientes | 99 | | 52 |

Adaptado de **Sander Kerstin, Sander Dirk.** New insights into transient global amnesia: recent imaging and clinical findings. Lancet Neurology 2005; Vol. 4: 437-443

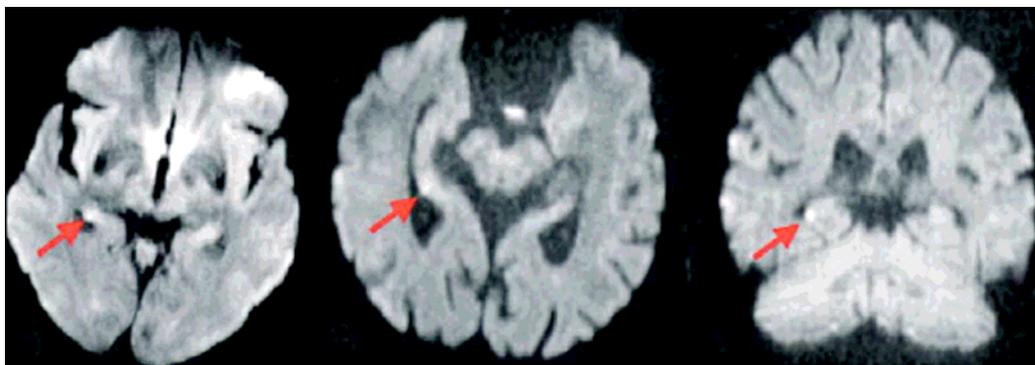


Figura 9. DWI RMN con tres cortes de un paciente con AGT 18 horas después del evento. La lesión en el hipocampo derecho (flechas) se observa en los 3 cortes (en orden de izquierda a derecha : axial, medial y coronal).

PROTOCOLO

3. JUSTIFICACION

Existen pocos estudios en población mexicana sobre amnesia global transitoria y el estudio de los factores desencadenantes, así como falta de evidencia de su asociación con diferentes estados comórbidos, relativamente frecuentes en nuestra población (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, eventos vasculares), que pueden, en un momento determinado, ser factores importantes en el desarrollo de un evento de amnesia anterógrada, de acuerdo a lo reportado en la literatura mundial.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La amnesia global transitoria (AGT) es uno de los síndromes neurológicos paroxísticos más impactantes en la neurología actual y no es tan infrecuente en la práctica clínica; presenta una incidencia aproximada entre 3.5 a 10 casos por 100.000 habitantes por año y se incrementa hasta ser de 23 a 24 casos por 100.000 habitantes por año y se incrementa hasta ser de 23 a 24 casos por 100.000 habitantes por año en poblaciones mayores de 50 años (mediana de 60).

Sin embargo, debido a la controversia acerca de su origen, así como la falta de criterios diagnósticos concluyentes, puede frecuentemente ser confundido con un ataque isquémico transitorio, o bien, si no hay secuelas o datos de focalización neurológica, puede no dársele la importancia que debe tener. Tradicionalmente se han considerado varias hipótesis como etiología de este síndrome (isquemia, migraña, epilepsia, congestión venosa y alteraciones psicológicas). Aunado a estas hipótesis, recientemente se han propuesto 2 entidades agregadas: factores estresantes y emocionales, y congestión venosa cerebral secundaria a insuficiencia valvular yugular.

Los eventos emocionales pueden excitar al hipocampo y esta actividad neuronal conlleva a la liberación de glutamato, que activa la *onda de depresión ascendente* y la ablación funcional consecuente de esta región. Los ataques de AGT son comunes en periodos de estrés, exceso de trabajo y posteriores a un evento emocional importante, que puede variar en grado de complejidad. Además del estrés emocional y la realización de actividad física en exceso, entre otros, la inmersión en agua helada y el coito coinciden con el desarrollo de un evento de AGT.

La AGT es un evento que tradicionalmente se ha considerado isquémico en su origen, sin embargo, se han demostrado algunas otras asociaciones estadísticamente significativas con diferentes patologías en el transcurso del tiempo. En la mayoría de los pacientes que presentan un evento amnésico puede ser identificado un factor predisponente, y en algunos casos, también pueden presentar datos de insuficiencia valvular yugular evidenciada por un US Doppler venoso (la prevalencia varia según las series, pero puede ser hasta del 81% en pacientes con AGT, en comparación con sujetos control).

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Estudiar la prevalencia e incidencia de amnesia global transitoria en nuestra población, así como la comorbilidad con otras entidades clínicas y su probable asociación con factores desencadenantes.

5.2 Objetivos específicos

- A) Identificar los factores desencadenantes asociados al evento amnésico, así como su impacto poblacional.
- B) Revisión detallada de los criterios diagnósticos propuestos en la literatura que permitan así una identificación temprana del problema.
- C) Evaluar la asociación de un evento de amnesia global transitoria con otras entidades clínicas que representan un problema importante de Salud Pública, como lo son la hipertensión arterial, diabetes mellitus y eventos vasculares cerebrales.
- D) Evaluar si existen alteraciones presentes en estudios de neuroimagen (tomografía computada, resonancia magnética, US Doppler) en pacientes que presentan un evento de amnesia anterógrada.
- E) Identificar si el evento amnésico fue secundario a un evento isquémico (ataque isquémico transitorio o bien evento vascular cerebral establecido).

6. HIPOTESIS

6.1 Hipótesis nula (H0)

En pacientes mexicanos que desarrollan un evento de amnesia global transitoria NO se identifican factores desencadenantes o eventos emocionales importantes como causa del evento.

6.2 Hipótesis verdadera (H1)

En la mayoría de los pacientes de nuestra población que presentan un evento de amnesia anterógrada compatible con un cuadro clínico de amnesia global transitoria, se identifican factores desencadenantes de diferente magnitud como la principal explicación de dicho evento.

7. METODOLOGIA

7.1 Diseño del estudio

El presente estudio es principalmente un estudio epidemiológico, de características retrospectivo, analítico y observacional.

7.2 Ubicación y población

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital Español de México, durante un periodo de observación de 6 años y medio, comprendido desde Enero del 2000 hasta Junio del 2007. La población estudiada abarcó todo paciente ingresado al servicio de Neurología proveniente del servicio de Urgencias de nuestro hospital durante dicho periodo de observación.

7.3 Criterios de selección

- A) Todo paciente ingresado al servicio de Neurología del Hospital Español proveniente del servicio de Urgencias con diagnóstico de ingreso de Amnesia Global Transitoria durante el periodo de tiempo comprendido de Enero del 2000 hasta Junio del 2007.
- B) Con el fin de encontrar una mayor información verídica y potencialmente representativa en nuestra población, solamente fueron incluidos en el estudio pacientes residentes de cualquier parte de la República Mexicana que hubieran acudido al servicio de Urgencias de nuestro hospital durante el periodo de observación.
- C) Los criterios diagnósticos para el evento de amnesia global transitoria fueron los criterios diseñados por Caplan en 1991 y modificados posteriormente por Hodges, que actualmente, son los criterios diagnósticos más aceptados para Amnesia Global Transitoria :

- * Que el evento sea observado por un testigo objetivo
- * Ataque agudo de amnesia anterógrada
- * Estado de conciencia preservado
- * Involucro cognitivo que abarque exclusivamente el evento amnésico
- * Ausencia de historia reciente de trauma craneal o crisis convulsivas
- * Duración de los síntomas en un periodo no mayor a 24 horas de instaurado el evento
- * Ausencia de signos de focalización neurológica

D) Los criterios de exclusión fueron los siguientes :

- Pacientes que no residieran en la República Mexicana o que se encontraran de viaje en nuestro país
- Pacientes menores a 30 años
- Pacientes que al momento de su revisión clínica en el momento de su ingreso (de acuerdo a lo asentado en el expediente clínico) evidenciaran datos objetivos de focalización neurológica
- Pacientes con eventos recurrentes de amnesia global transitoria
- Pacientes con diagnóstico de ingreso de ataque isquémico transitorio
- Pacientes con antecedentes de demencia tipo Alzheimer o demencia vascular

7.4 Material y métodos

Al ser un estudio retrospectivo y analítico, se revisaron todos los expedientes clínicos, así como los estudios complementarios de pacientes que fueron ingresados al servicio de Neurología de nuestro hospital provenientes del servicio de Urgencias con diagnóstico de Amnesia Global Transitoria durante un periodo de observación comprendido de Enero 2000 hasta Junio 2007. Todos los pacientes incluidos en el presente estudio debían cumplir con los criterios diagnósticos previamente expuestos. Todo paciente ingresado con diagnóstico de ataque isquémico transitorio (AIT) o evento vascular cerebral (EVC) de acuerdo a lo asentado en el expediente clínico fue excluido de manera inmediata de la revisión, puesto que al ser ingresados con ese diagnóstico, evidentemente no cumplían con uno de los criterios definitivos para sospechar amnesia global transitoria : ausencia de datos de focalización neurológica.

Se hizo un análisis de la existencia de factores desencadenantes previos al evento, así como la asociación del evento con algunas otras patologías. Se revisaron además todos los estudios de neuroimagen (TAC, RMN, Doppler y otros) realizados en dichos pacientes.

8. RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados que arrojó la revisión de los expedientes clínicos durante el periodo de Enero 2000 a Junio 2007. Durante dicho periodo, 2520 pacientes fueron ingresados al servicio de Neurología de nuestro hospital provenientes del servicio de urgencias. 806 pacientes tuvieron como diagnóstico inicial Ataque Isquémico Transitorio (32% de la población estudiada) y 60 pacientes fueron ingresados con diagnóstico de Amnesia Global Transitoria (2.3% de la población estudiada) (Gráfico resultados 1). Cabe mencionar que todos los pacientes cumplían con los criterios diagnósticos de AGT utilizados en los criterios de selección de este estudio. De acuerdo a estos hallazgos, corroboramos que la prevalencia de AGT en población mexicana es similar a la prevalencia reportada en la literatura mundial (1-3% aproximadamente). De igual manera, la serie de pacientes incluida en este estudio es, hasta el momento, la serie más grande de pacientes mexicanos reportada en la literatura mundial, seguida por la serie de Santos et al (108).

A) División por sexo y grupos de edad

Se hizo una división de pacientes por grupo de edad y sexo, para identificar si existía alguna diferencia significativa entre ambos grupos estudiados. Todo paciente menor de 30 años quedó excluido del estudio. De acuerdo a estos resultados, encontramos que de los 60 pacientes con AGT, 34 fueron mujeres (56%) y 26 hombres (44%) (Gráfico resultados 2). Al hacer la división por grupo de edad encontramos lo siguiente (Tabla resultados 1 y Gráfico resultados 3) :

- El promedio de edad encontrado en los 60 pacientes fue de 56 años independientemente del género. Al tomar en cuenta la variable del género, el promedio de edad encontrado fue de 55 años en mujeres y en hombres de 58 años.
- El grupo de edad de mayor prevalencia en nuestro estudio fue de 60 a 69 años, seguido por el grupo de 30 a 39 años de edad
- El grupo de pacientes mayores a 80 años fue el de menor prevalencia, contrario a lo encontrado en la literatura mundial, donde la incidencia y prevalencia de AGT se incrementa con la edad.

B) Comorbilidades

De nuestra población estudiada, solamente 20 pacientes (33% de la muestra), desarrollaron un evento de AGT asociado con la presencia de enfermedades crónicas (Gráfico resultados 4). La enfermedad sistémica con mayor prevalencia fue Diabetes Mellitus (11 pacientes) seguida por Hipertensión Arterial Sistémica en 9 pacientes. Cabe mencionar que de los 20 pacientes con enfermedades comórbidas, 9 de ellos presentaron Diabetes Mellitus + Hipertensión Arterial, y 11 pacientes presentaron 1 sola entidad patológica asociada.

- 3 pacientes presentaron solamente Diabetes Mellitus (DM)
- 3 pacientes tenían historia de algún tipo de cardiopatía asociada (valvulopatía aórtica, foramen oval permeable e insuficiencia cardiaca crónica)
- 2 pacientes presentaron Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) como la única patología asociada
- 3 pacientes tenían historia de otras patologías crónicas (2 con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica – EPOC - y 1 con enfermedad de Parkinson)

De acuerdo a lo registrado en el expediente clínico de dichos pacientes, ninguno de los pacientes con historia de Diabetes Mellitus (n = 11) llegó al servicio de urgencias con hiperglicemia significativa (glucosa central > 200 mg/dl). De los pacientes con historia de HAS (n = 9), en 4 de ellos se encontraron cifras tensionales superiores a la cifras normales (> 140 mmHg de presión arterial sistólica o > 90 mmHg de presión arterial diastólica).

Los 3 pacientes con historia de cardiopatías, en todos los casos, el diagnóstico fue corroborado por un ecocardiograma previo en el expediente clínico. La paciente con foramen oval permeable (mujer 48 años) no había tenido historia de evento vascular previo o un ataque isquémico transitorio. El paciente con diagnóstico de insuficiencia cardiaca (hombre 86 años) tenía una fracción de expulsión del 25% de acuerdo a su estudio encontrado en el expediente clínico.

Acerca de los pacientes con diagnóstico de EPOC (hombres de 60 y 64 años de edad respectivamente), ambos casos tenían historia de haber sido ingresado en la unidad de terapia intensiva del hospital por descompensaciones agudas severas de su cuadro de base. En el momento del evento de AGT, de acuerdo a lo encontrado en el expediente clínico, no había evidencia de descompensación aguda (sin datos de dificultad respiratoria, infecciones recientes o hipoxemia en una gasometría arterial).

C) Factores desencadenantes

Uno de los rubros que durante el desarrollo del estudio cobró mayor importancia en la población mexicana incluida en el mismo, fue la alta incidencia de asociación de factores desencadenantes como la principal evidencia del evento de AGT. De acuerdo a lo expuesto anteriormente, en los últimos años se ha relatado en la literatura global una fuerte asociación entre ciertos factores desencadenantes (principalmente episodios de estrés emocional, ejercicio físico extenuante, relaciones sexuales y algunos otros) y la presencia de un episodio de amnesia anterógrada. La incidencia varía de acuerdo a las series, los criterios de inclusión y el tiempo de instaurado el evento, pero en la mayoría de los casos, no se ha concluido que la presencia de estos eventos precedentes sea la principal evidencia del evento amnésico; ya sea por una alta asociación con diferentes estados comórbidos, o el hallazgo de lesiones en estudios de neuroimagen por técnica de DWI RMN, PET o bien hallazgos en US Doppler de vasos del cuello.

En la población mexicana incluida en este protocolo, de 60 pacientes que presentaron un evento de AGT, 47 de ellos (78%) relataron una historia de un evento desencadenante previo al ataque amnésico, de acuerdo a lo encontrado en la historia clínica inicial en los expedientes revisados (Tabla de resultados 2). De esos 47 pacientes, 30 fueron del sexo femenino y 17 del sexo masculino.

Divididos por grupos de edad, de acuerdo a la división inicial propuesta en este protocolo encontramos lo siguiente (Tabla resultados 2 y 3) (Gráfica resultados 5).

- 30 – 39 años 12 pacientes
- 40 – 49 años 6 pacientes
- 50 – 59 años 9 pacientes
- 60 – 69 años 11 pacientes
- 70 – 79 años 6 pacientes
- > 80 años 3 pacientes

Es de llamar la atención que en los grupos de edad de 30 – 39 años y 50 – 59 años todos los pacientes exhibieron un factor desencadenante como evidencia del evento de AGT. Los factores desencadenantes fluctúan entre evento sencillos como la boda de un hijo, o bien eventos complejos como el diagnóstico reciente de enfermedades terminales (por ejemplo cáncer, leucemia), así como factores de ejercicio físico o eventos emocionales laborales importantes para cada uno de los individuos (Gráfico de resultados 6). A continuación se detallan dichos factores :

- Estrés emocional 26 pacientes (55%)
- Actividad física extenuante 7 pacientes (15%)
- Coito 4 pacientes (9%)
- Pérdidas familiares 3 pacientes (6%)
- Diagnóstico de cáncer 5 pacientes (11%)
- Inmersión en agua fría 2 pacientes (4%)

El análisis a detalle del grupo de pacientes con estrés emocional arrojó los siguientes resultados : 16 pacientes refirieron problemas laborales de diferente índole, 4 pacientes cursaban con un estado de ansiedad generalizada, 3 pacientes refirieron como antecedente inmediato un accidente automovilístico, 2 pacientes cursaban con un cuadro depresivo al momento del evento y por último 1 paciente comentó haber realizado un viaje importante días antes del evento.

De igual forma, es importante mencionar que los 4 pacientes que tuvieron como antecedente relaciones sexuales previas al evento, pertenecieron al grupo de edad de 30 a 39 años y coincidentemente, los 4 pacientes fueron del sexo femenino (32,32,34 y 38 años de edad, respectivamente).

De los 47 pacientes que exhibieron un factor desencadenante, 12 de ellos tenían una patología comórbida asociada (9 hombres y 3 mujeres). La asociación con la enfermedad crónica fue más evidente en pacientes mayores de 60 años, cerca del 75% del total (9 pacientes, 8 hombres y 1 mujer).

D) Estudios complementarios

Debido a las características de este protocolo (retrospectivo), no pudimos hacer un análisis intenso y una batería completa de estudios de neuroimagen complementarios en nuestros pacientes con AGT, y evidentemente consideramos que es uno de los puntos débiles del estudio. Sin embargo, de acuerdo a la revisión de los expedientes clínicos encontramos los siguientes datos relevantes

(Gráfica resultados 7) :

- 38 pacientes fueron sometidos a la realización de estudios complementarios. Cabe mencionar que en varios de ellos se hicieron 2 o más estudios, mientras que en algunos se hizo un estudio de imagen único, o bien, en 22 pacientes no encontramos registro alguno de estudios como parte de una complementación diagnóstica.

- Los 3 estudios principales que se hicieron fueron : Tomografía Axial Computarizada (TAC) en 14 pacientes, Resonancia Magnética Nuclear (RMN) en 20 pacientes y Ultrasonido de cuello (US Doppler) en 15 pacientes. En 2 pacientes se realizó un electroencefalograma y en 1 solo paciente se hizo un ecocardiograma (mujer con antecedentes de foramen oval permeable)
- De los 14 estudios de TAC, todos fueron interpretados como dentro de límites normales, arrojando ningún paciente con hallazgos positivos
- De los 20 estudios de RMN, 4 de ellos contaron con un hallazgo positivo. El hallazgo positivo en dicho estudio consistió en la presencia de múltiples lesiones vasculares definidas como hiperintensidades en las secuencias de T2 y FLAIR. Ninguno de ellos evidenció una lesión puntual en estructuras relevantes de la memoria, de acuerdo a la interpretación oficial por el neurorradiólogo. Evidentemente, en ningún estudio se hizo volumetría hipocampal (que incrementa la sensibilidad del estudio de acuerdo a varias series publicadas en la literatura). En todos los estudios de resonancia se hizo el estudio de difusión (DWI RMN), pero en ningún caso se encontraron hallazgos concluyentes. Se descartó además por imagen la presencia de un infarto cerebral.

- En cuanto a lo concerniente al US Doppler de vasos del cuello, se realizaron un total de 15 estudios, evidenciando hallazgos positivos en 6 casos. El hallazgo positivo en esta ocasión fue la presencia de estenosis de arterias carótidas en diferentes grados, sin placas ateromatosas ulceradas. En ninguno de los casos se encontró un patrón en Doppler color característico de insuficiencia valvular yugular, de acuerdo a la interpretación oficial del estudio por el cirujano vascular.

Es de destacarse también, que los 4 pacientes que exhibieron hallazgos positivos en el estudio de RMN, tenían como factor asociado la presencia de hipertensión arterial sistémica, lo cual, puede explicar dichos hallazgos. El electroencefalograma que se realizó como complementación diagnóstica en 2 de nuestros pacientes no arrojó ningún resultado significativo; por cierto, ninguno de estos 2 pacientes tenía como antecedente médico la presencia de crisis convulsivas (de acuerdo a la historia clínica de su expediente). El ecocardiograma fue realizado en la mujer con antecedentes de foramen oval permeable, corroborando nuevamente dicho hallazgo.

9. CONCLUSIONES / RELEVANCIA

De acuerdo a los resultados expuestos anteriormente, nosotros encontramos varios hallazgos importantes en pacientes mexicanos con AGT de los cuales diferimos con respecto a lo reportado en la literatura mundial :

- A) La relevancia más importante de este protocolo consiste en ser la serie más grande de casos de pacientes mexicanos con diagnóstico de amnesia global transitoria, secundada por la serie de Santos, publicada en la revista de Neurología en el año 2000, en donde reclutaron y revisaron 58 pacientes. Además, de acuerdo a la revisión que se hizo previa a este estudio, nos encontramos dentro de los 10 primeros lugares de la literatura mundial en cuanto al número de casos analizados.
- B) La prevalencia de AGT en nuestra población de estudio fue similar a la prevalencia reportada en la literatura mundial, aproximadamente entre el 1 y el 3%.

- C) Epidemiológicamente encontramos que la mayor prevalencia de AGT de acuerdo a grupos de edad fue en el grupo de 60 a 69 años (17 casos), seguida por el grupo de 30 a 39 años (12 pacientes). La incidencia y prevalencia de AGT aumenta con respecto a la edad, sin embargo, en nuestra serie, solamente 4 pacientes mayores de 80 años presentaron el evento de amnesia anterógrada.
- D) En la literatura global, de acuerdo a lo expuesto con anterioridad, hay reportes de una asociación importantes entre isquemia y AGT. En nuestra población, el 78% de los pacientes tenía historia de un evento desencadenante, además, de que por estudios de imagen, no se encontró evidencia tangible de isquemia; sin embargo, reconocemos que no todos los pacientes fueron sometidos a estudios complementarios.
- E) La presencia de comorbilidades con enfermedades crónicas en nuestra población de estudio fue del 33%, una asociación mucho menos significativa que la reportada en la literatura (varía de acuerdo a las series, pero puede llegar a ser superior al 70%). En dichos pacientes, no creemos que la enfermedad crónica haya sido determinante para el desarrollo del evento de AGT, puesto que de acuerdo a lo encontrado en el expediente clínico, no tenían datos de descompensación aguda de su patología de base, aunado a que la mayoría de estos pacientes tenían además historia de un evento desencadenante previo.

- F) Uno de los rubros que durante el desarrollo del estudio cobró mayor importancia en nuestra población, fue la alta incidencia de asociación de factores desencadenantes como la principal evidencia del evento de AGT. Aún existe mucha discrepancia y es factor de discusión la asociación de eventos desencadenantes y un evento amnésico (que en los últimos años cobró mayor importancia), sin embargo, en nuestra población el hallazgo más concluyente del evento amnésico fue la presencia de factores desencadenantes (ver gráfico de resultados 5)
- G) El que la totalidad de los pacientes del grupo de edad de 30 a 39 años haya tenido un factor precipitante, nos permite concluir que los factores estresantes son mas prevalentes en adultos jóvenes y que de acuerdo a la teoría de estrés y memoria (acerca de la liberación del glutamato y la activación de la onda de depresión ascendente, a los altos niveles séricos de cortisol) este mismo estrés puede contribuir no solamente al desarrollo de un evento amnésico, sino también, porque no, de otro tipo de patologías. Este hallazgo debe ser corroborado por estudios posteriores.

- H) Es importante mencionar que nuestros pacientes no cuentan con la batería de estudios neuropsicológicos necesarios para evaluar la presencia de ansiedad o depresión asociada principalmente, sin embargo, esto es debido a dos razones importantes : 1) Por las características inherentes al diseño del estudio, no encontramos dichos estudios asentados en el expediente clínico y no pudieron llevarse a cabo y, 2) Al inicio del planteamiento del estudio no sabíamos que el factor estrés (emocional, físico o laboral) iba a cobrar la importancia que arrojó el estudio.
- I) Uno de los puntos más débiles de nuestro protocolo es la falta de resultados positivos en los estudios de neuroimagen. Esto también fue debido a las características del estudio, ya que no en todos los pacientes se hicieron exámenes complementarios, que hubiera sido interesante llevar a cabo, puesto que en lo expuesto en la literatura mundial, hay hallazgos importantes en estudios de imagen como el US Doppler y el estudio de DWI RMN o PET. De acuerdo a los hallazgos positivos en los estudios de imagen, y comparándolo con los hallazgos de diferentes series, no consideramos que dichos resultados sean la causa directa del evento de amnesia global transitoria. En todos los casos, se descartó el diagnóstico de evento isquémico por imagen.

J) Sin embargo, en aquellos pacientes en los cuales se hizo un US Doppler, no encontramos imágenes características por Doppler color compatibles con insuficiencia valvular yugular, aunque es importante mencionar que en muchos de ellos, no se buscó intencionadamente, así que es uno de los puntos inconclusos de nuestro estudio. De igual manera, no encontramos lesiones significativas en los estudios de RMN, pero debemos hacer énfasis en que en ningún caso se hizo volumetría hipocampal o espectrofotometría, lo cual incrementa la sensibilidad de los estudios.

10. BIBLIOGRAFIAS

1. **Aristotle.** De Memoria et Reminiscencia. In Parva Naturalia. Oxford: Clarendon Press. 1908
2. **Aristotle.** De Memoria et Reminiscencia. In Parva Naturalia. Oxford: Clarendon Press. 1908
3. **Bain, A.** The Senses and the Intellect 2 Edicion. London, Longman. 1864
4. **Berrios, GE** The History of Mental Symptoms. Cambridge, University Press. 1996
5. **Boillaud, J** Amnesie : Dictionaire de Medicine et de Chirurgie Pratiques. Vol. 2. pp : 162 – 169. 1869
6. **Schacter, DL** Memory Systems. Cambridge, Mass : MIT Press. 1994
7. **Mesulam, M.** Principles of behavioral and cognitive neurology. 2 Edition. New York : OUP. 2000
8. **Schacter, DL** Memory Systems. Cambridge, Mass : MIT Press. 1994
9. **Squire, LR.** Memory and the hippocampus : A synthesis from findings with rats, monkeys and humans.
Psychol Rev 1992; 99:195-231
10. **Wagner, AD.** Building memories : remembering and forgetting predicted by brain activity. Science 1998;
281:1185-1187
11. **Atkinson, R. & Shiffrin, RM.** Human memory : A proposed system and it's control processes. Psychology of
Learning and Motivation. Vol. 2 : 89-195. New York:Academic Press. 1968
12. **Phillips, WA.** On the distinction between sensory storage and short-term visual memory. Perception &
Psychophysics 1974; 16:283-290.
13. **Norman DA.** Memory while shadowing. Quarterly Journal of Experimental Psychology 1969; 21:85-93.
14. **Milner, B.** The memory deficit in bilateral hippocampal lesions. Psychiatry Research Reports 1958; 11:43-58
15. **Reitman, JS.** Information in short-term memory decays. Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior 1974;
13:365-377
16. **Baddeley, AD.** The psychology of memory. New York, Basic Books. 1976
17. **Baddeley, AD.** Working memory. Oxford University Press. 1986
18. **Papez, JW.** A proposed mechanism for emotion. Arch Neurol Psychiatry 1937; 38:725-743
19. **Ribot, T.** Diseases of memory. Vol. 41 International Scientific Series. New York, Appleton. 1882
20. **Fletcher, PC, Henson RNA.** Frontal lobes and human memory : insights from functional neuroimaging. Brain
2001; 124:849-881
21. **Simons, JS.** Prefrontal and medial temporal lobe interactions in long-term memory. Nat Rev Neuroscience
2003; 4:637-648

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA
MARCO TEORICO. PROTOCOLO

22. **Petrides, M.** The mid ventrolateral prefrontal cortex and active mnemonic retrieval. Neurobiol Lear Mem 2002; 78:528-538
23. **Johnson MK, Kounios J.** Electrophysiological brain activity and memory source monitoring. Neuroreport 1997; 8:1317-1320
24. **Kopleman ML.** Temporal and spatial context memory in patients with focal frontal, temporal lobe and diencephalic lesions. Neuropsychologia 1997; 35:1533-1545
25. **Brewer JB, Zhao Z.** Making memories: brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. Science 1998; 281: 1185-1187
26. **Johnson MK, O'Connor M.** Confabulation, memory deficits and frontal dysfunctions. Brain Cogn 1997; 34:189-206
27. **Budson AE, Sullivan AL.** Suppression of false recognition in Alzheimer disease and in patients with frontal lobe lesions. Brain 2002; 125:2750-2765
28. **Solomon PR, Budson AE.** Alzheimer's disease. Clin Symp 2003; 54:1-40
29. **Corkin S.** Lasting consequences of bilateral medial temporal lobectomy: clinical course and experimental findings in H.M. Semin Neurol 1984; 4:249-259
30. **Vaidya CJ, Zhao M.** Evidence for cortical encoding specificity in episodic memory: memory induced re-activation. Neuropsychologia 2002; 40:2136-2143
31. **Damasio H, Grabowski JS.** A neural basis for lexical retrieval. Nature 1996; 380:499-505
32. **Perani D, Cappa SF.** The neural correlates of verb and noun processing : a PET study. Brain 1999; 122:2337-2344
33. **Daselaar SM, Rombouts SA.** Similar network activated by young and old adults during the acquisition of a motor sequence. Neurobiol Aging 2003; 24:1013-1019
34. **Rowe JB, Toni I.** The prefrontal cortex: response selection or maintenance within working memory?. Science 2000; 288:1656-1660
35. **Kubat-Silman AK, Dagenbach D.** Patterns of impaired verbal, spatial and object working memory after thalamic lesions. Brain Cogn 2002; 50:178-193
36. **Sfagos C, Papageorgiou CC.** Working memory deficits in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74:1231-1235
37. **Klingberg T, Forsbergg H.** Training of working memory in children with ADHD. J Clin Exp Neuropsychol 2002; 24:781-791

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA
MARCO TEORICO. PROTOCOLO

38. **Purcell R, Maruff P.** Cognitive deficits in obsesvie-compulsive disorders on tests of frontal-striatal function. Biol Psychiatry 1998; 43:348-357
39. **Barley CH, Bartsch D.** Toward a molecular definition of long-term memory storage. Proc Natl Acad Sci 1996; 93:13445-13452
40. **Hasselmo ME, Clelland JL.** Neural models of memory. Current Opinion in Neurobiology 1999; 9:488
41. **Jensen O, Lisman JE.** Hippocampal CA3 region predict memory sequences. Learn Mem 1996; 3:279
42. **Hasselmo ME.** Neuromodulation : acetylcholine and memory consolidation. Trends in Cognitive Sciences 1999; 3(9):351-359
43. **Kandel ER.** The molecular biology of memory storage : a dialogue between genes and synapses. Science 2001; 294:1030-1038
44. **Adams JP, Sweatt JD.** Molecular Psychology : roles for the ERK-MAP Kinase cascade in memory. Annu Rev Pharmacol Toxicol 2002; 42:135-163
45. **McGaugh JL.** Memory : a century of consolidation. Science 2000; 287:248-251
46. **Abel T, Lattal KM.** Molecular mechanisms of memory acquisition, consolidation and retrieval. Current Opinion in Neurobiology 2001; 11:180-187
47. **Rossendal B.** Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation. Psychoneuroendocrinology 2000; 25:213-238
48. **De Quervain, DJ.** Acute cortisone administration impairs retrieval of long-term declarative memory systems in humans. Nat Neurosci 2000; 3:313-314
49. **Oliverly, RL.** Randomized trial comparing two different high doses of methylprednisolone in MS. Neurology 1998; 47:1396-1402
50. **Uttner I.** Reversible impaired memory induced by pulsed methylprednisolone in patients with multiple sclerosis. Neurology 2005; 64:1971-1973
51. **Lupien SJ.** Cortisol levels during aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. Nature Neurosci 1998; 1:69-73
52. **Sapolsky RM.** The neuroendocrinology of stress and aging. The glucocorticoid cascade hypothesis. Endo Rev 1996; 7:284-301
53. **Escobar A.** Estrés y memoria. Rev Mex Neuroci 2006; 7(1):8-13
54. **Ryan EB.** Beliefs about memory changes across the adult life span. Journal of Gerontology 1992; 47:41-46
55. **Light LL.** Memory and aging: Four hypotheses in search for data. Annual Review of Psychology 1991; 42:336-377

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA
MARCO TEORICO. PROTOCOLO

56. **Jennings JM.** Automatic versus intentional uses of memory: Aging, attention and control. Psychology and Aging 1993; 8:283-293
57. **Craik FIM.** Human memory. The handbook of aging and cognition. Salthouse Editors. 1992
58. **Morrow D, Lerier V, Altieri PA.** Aging, expertise and narrative processing. Psychology and aging 1992; 7:376-378
59. **Light LL.** Direct and indirect tests of memory for category exemplars in young and older adults. Psychology and Aging 1989; 4:487-492
60. **Berry JM.** Cognitive efficacy across the life span. Development Psychology 1989; 25:683-686
61. **Kintsch W.** The role of knowledge in discourse comprehension: A construction-integration model. Psychological Review 1988; 95:163-182
62. **Balota D, Black SR, Cheney M.** Automatic and intentional priming in young and older adults. Journal of Experimental Psychology 1992; 18:485-502
63. **Spencer WD, Raz N.** Differential effects of aging on memory for content and context: A meta-analysis. Psychology and Aging 1995; 10:527-539
64. **Jacoby LL.** A process dissociation framework: Separating automatic from intentional uses of memory. Journal of memory and Language 1991; 30:513-541
65. **Parkin AJ, Walter BM.** Recollective experience, normal aging and frontal dysfunction. Psychology and Aging 1992; 7:290-298
66. **Cerella J.** Handbook of the psychology of aging. 3 Edition pp 201-221. New York: Academic Press. 1990
67. **Hale S, Lima SD, Myerson J.** General cognitive in the non lexical domain. Psychology and Aging 1991; 6:512-551
68. **Milner B.** Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. Clinical Neurosurgery 1972; 19:421-446
69. **Kopelman MD, Wilson BA, Baddeley AD.** The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. Journal of Experimental and Clinical Psychology 1989; 11:724-744
70. **Tulving E.** Elements of episodic memory. Oxford : Oxford University Press. 1983
71. **Scoville WE, Milner B.** Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1957; 20:11-21

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA

MARCO TEORICO. PROTOCOLO

72. **Cummings JL, Tumiyasu U.** Amnesia with hippocampal lesions after cardiopulmonary arrest. Neurology 1984; 34:679-681
73. **Zola-Morgan S, Squire LR.** Human amnesia and the temporal medial lesion: enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. Journal of Neuroscience 1986; 6:2950-2967
74. **Von Cramon DY, Hebel N.** A contribution to the anatomical basis of thalamic amnesia. Brain 1985; 108:993-1008
75. **Squire LR, Amaral, Zola-Morgan S.** Description of brain injury in the amnesic patient N.A. based on magnetic resonance imaging. Experimental Neurology 1989; 105:23-35
76. **Grafman J, Salazar AM.** Isolated impairment of memory following a penetrating lesion of the fornix cerebri. Archives of Neurology 1985; 42:1162-1168
77. **Ironsides R, Guttmacher M.** The corpus callosum and its tumors. Brain 1929; 52:442-483
78. **Alexander MP.** Amnesia after anterior communicating artery aneurysm rupture. Neurology 1984; 34:752-757
79. **Vilkkki J.** Amnesic syndromes after surgery of anterior communicating artery aneurysms. Cortex 1985; 21:431-444
80. **Frederiks JAM.** Transient global amnesia. Clinical Neurology and Neurosurgery 1993; 95:265-283
81. **Kapur N.** Transient epileptic amnesia – a clinical update and a reformulation. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1993; 56:1184-1190
82. **Zorzon M, Antonutti L.** Transient global amnesia and transient ischaemic attack : natural history, vascular risk factors and associated conditions. Stroke 1995; 26:1536-1542
83. **LampI L, Sadeh M.** Transient global amnesia, not always a benign process. Acta Neurol Scand 2004; 110: 75-79
84. **Hodges JR.** Transient global amnesia. London : WB Saunders Co.Ltd
85. **Frederiks JAM.** Transient global amnesia. Clinical Neurology and Neurosurgery 1993; 95:265-283
86. **Hodges JR, Warlow CP.** The aetiology of transient global amnesia: a case-control study of 114 cases with prospective follow-up. Brain 1990; 113:639-657
87. **Koski KJ, Martilla RJ.** Transient global amnesia : incidence in an urban population. Acta Neurol Scand 1990; 81:358-360
88. **Inzitari D, Pantoni L.** Emotional arousal and phobia in transient global amnesia. Archives of Neurology 1997; 54:866-873
89. **Caplan LR.** Transient global amnesia. Amsterdam : Science Publishers. 1985

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA
MARCO TEORICO. PROTOCOLO

90. **Pinol Ripoll et al.** Estudio de los factores de riesgo en la amnesia global transitoria y su diferenciacion del accidente isquemico transitorio. Revista de Neurología. 2005; 41(9) : 513 – 516
91. **Olesen J, Jorgensen MB.** Lao's spreading depresión in the hippocampus explains transient global amnesia. Acta Neurol Scand 1986; 73:219-220
92. **Lauritzen M.** Pathophysiology of the migraine aura : the spreading depression theory. Brain 1994; 117:199-210
93. **Kopelman MD, Panayiotopoulos CP.** Transient epileptic amnesia : neuropsychological, EEG and PET findings. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1994; 57:1002-1004
94. **Vuilleumier P.** Failure to recall (but not to remember). Neurology 1996; 46:1036-1039
95. **Lee BI, Hwang YM.** Prolonged ictal amnesia with transient focal abnormalities on magnetic resonance imaging. Epilepsia 1992; 33:1042-1046
96. **Gorji A, Scheller D.** Spreading depression in human neocortical slices. Brain Res 2001; 906:74-83
97. **Bergink V, Van Megen HJ.** Glutamate and anxiety. Eur Neuropsychopharmacol 2004; 14:175-183
98. **Bender MD.** Syndrome of isolated episode of confusion with amnesia. J Hillside Hospital 1956; 5:212-215
99. **Pantoni I, Lamassa M.** Transient global amnesia: a review emphasizing pathogenic aspects. Acta Neurol Scandin 2000; 102:275-283
100. **Rosler A, Mras GJ.** Precipitating factors of transient global amnesia. J Neurol 1999; 246:53-54
101. **Lewis SL.** Aetiology of transient global amnesia. Lancet 1998; 352:397-399
102. **Maalikji Akaawi.** Transient global amnesia : a clinical and sonographic study. Eur Neurol 2003; 49:67-71
103. **Nedelman M, Eicke BM.** Functional and morphological criteria of internal yugular valve insufficiency assessed by Doppler ultrasound. J Neuroimaging 2005; 15:70-75
104. **Pantoni I, Lamassa M.** Transient global amnesia : a review emphazing pathogenic aspects. Acta Neurol Scand 2000; 102:275-283
105. **LampI Y, Sadeh M.** Transient global amnesia : not always a benign process. Acta Neurol Scand 2004; 110:75-79
106. **Warren JD, Chatterton B.** A SPECT study in the anatomy of transient global amnesia. J Clin Neuroscience 2000; 7:57-59
107. **Nardone R et al.** Motor cortex excitability in transient global amnesia. J Neurol 2004; 251:42-46
108. **Santos S, López del Val J.** Transient global amnesia: a review of 58 cases. Rev Neurol 2000 30: 1113–1117

11. ANEXOS

11.1 Tablas de resultados

Tabla de resultados 1. Distribución por sexo y grupo de edad.

| Variable | Mujeres | Hombres | Total |
|-----------------|----------------|----------------|--------------|
| 30 – 39 | 8 | 4 | 12 |
| 40 – 49 | 6 | 4 | 10 |
| 50 – 59 | 5 | 4 | 9 |
| 60 – 69 | 8 | 9 | 17 |
| 70 – 79 | 6 | 2 | 8 |
| > 80 | 1 | 3 | 4 |

Tabla de resultados 2. Relación de factores desencadenantes por grupo de edad

| Variable | Total de pacientes | Factores desencadenantes |
|-----------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30 – 39 | 12 | 12 |
| 40 – 49 | 10 | 6 |
| 50 – 59 | 9 | 9 |
| 60 – 69 | 17 | 11 |
| 70 – 79 | 8 | 6 |
| > 80 | 4 | 3 |

Tabla de resultados 3. Relación de factores desencadenantes por grupo de edad y sexo

| Variable | Total de pacientes | | Factores desencadenantes | |
|-----------------|---------------------------|----------------|---------------------------------|----------------|
| | Hombres | Mujeres | Hombres | Mujeres |
| 30 – 39 | 4 | 8 | 4 | 8 |
| 40 – 49 | 4 | 6 | 0 | 6 |
| 50 – 59 | 4 | 5 | 4 | 5 |
| 60 – 69 | 9 | 8 | 3 | 8 |
| 70 – 79 | 2 | 6 | 1 | 5 |
| > 80 | 3 | 1 | 3 | 0 |

11.2 Gráficos de resultados

Gráfico de resultados 1. Total de pacientes admitidos al servicio de Neurología de Enero 2000 a Junio 2007

Pacientes admitidos al servicio de Neurología del Hospital Español de México

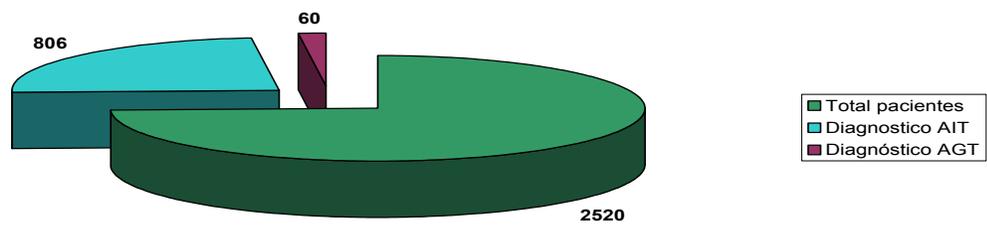
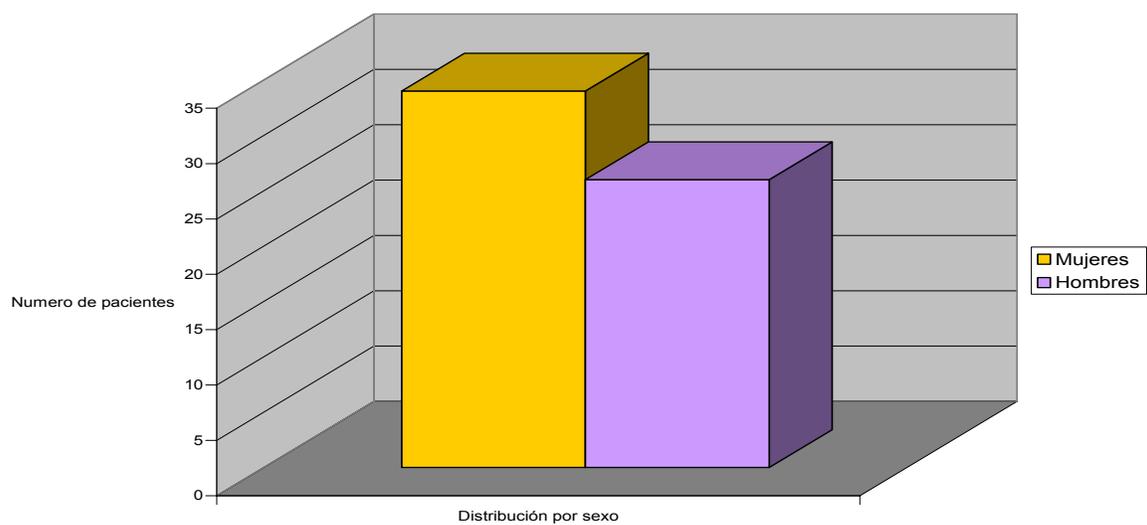


Gráfico de resultados 2. Distribución de pacientes con AGT por sexo



n = 60

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA
MARCO TEORICO. PROTOCOLO

Gráfico de resultados 3. Distribución de pacientes por sexo y por grupo de edad

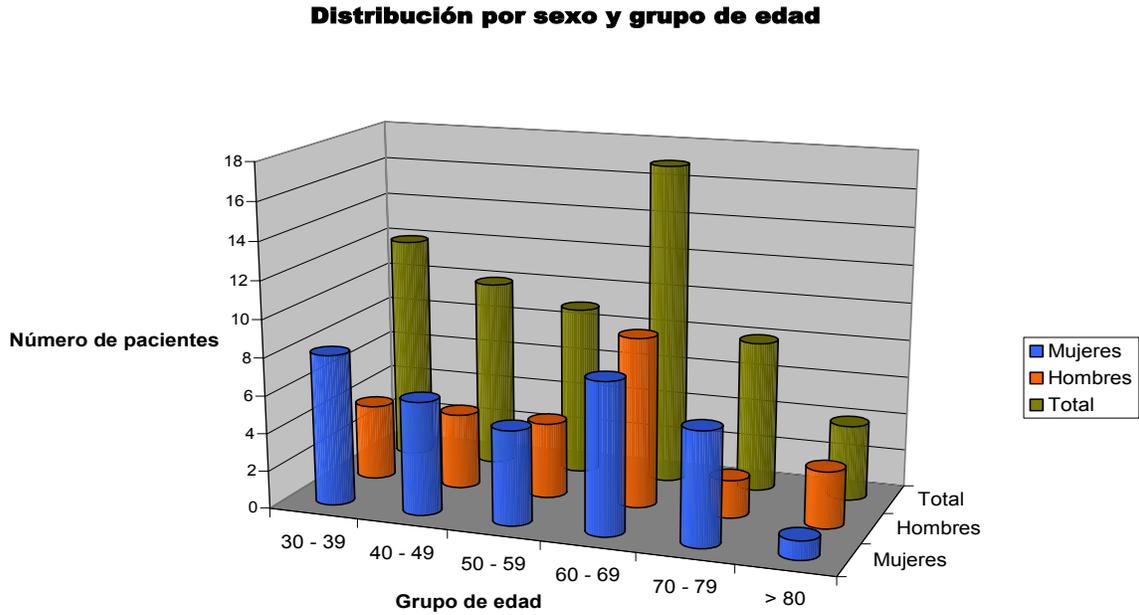
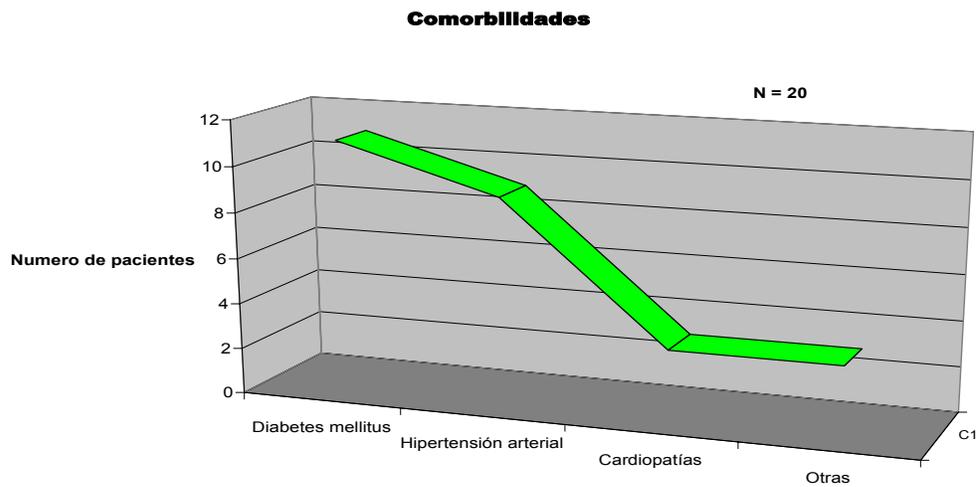


Gráfico de resultados 4. Prevalencia de comorbilidades



AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA
MARCO TEORICO. PROTOCOLO

Gráfico de resultados 5. Relación de factores desencadenantes del evento de AGT

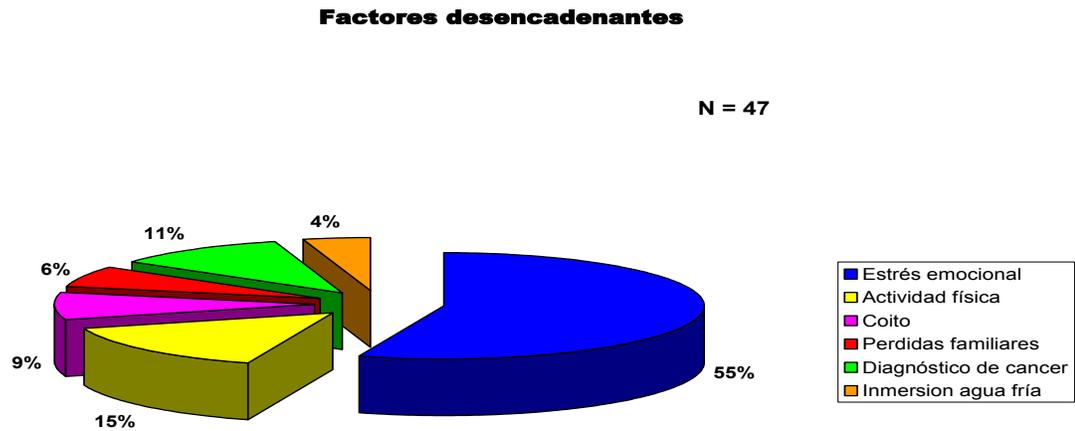
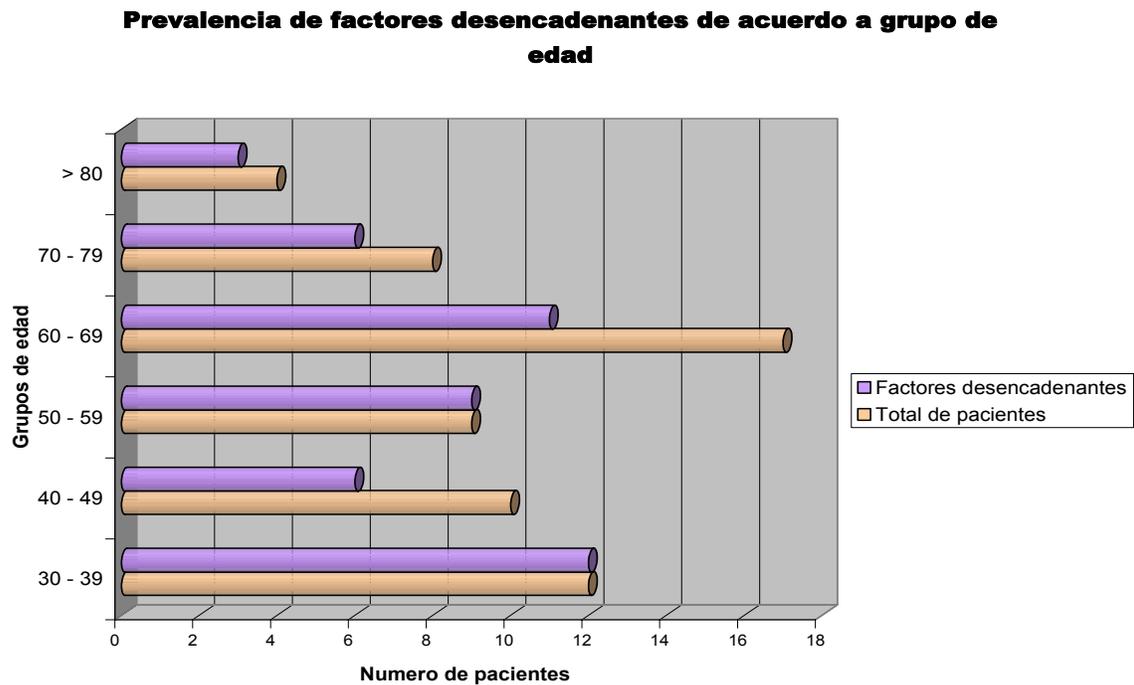


Gráfico de resultados 6. Prevalencia de factores desencadenantes de acuerdo a grupo de edad



AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA EN UNA POBLACION MEXICANA
MARCO TEORICO. PROTOCOLO

Gráfico de resultados 7. Estudios complementarios

