

¿Realmente es global la amnesia global transitoria? El papel del hipocampo en la memoria declarativa. A propósito de un caso

Transient global amnesia, is it really global?

The role of hippocampus on declarative memory. Case report

M Fernanda Estrada-Romo,* Paul Carrillo-Mora†

* Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México.

† División de Neurociencias/ Subdivisión de Neurobiología. Instituto Nacional de Rehabilitación.

Dirección para correspondencia:
Dr. en C. Paul Carrillo-Mora
Instituto Nacional de Rehabilitación.
Calz. México-Xochimilco
Núm. 289,
Col. Arenal de Guadalupe, 14389,
México, D.F.
Tel: (+52-55) 5999-1000,
ext. 19204
Fax: (+52-55) 5603-9138
E-mail: neuropolaco@yahoo.com.mx

Recibido: 22 de enero de 2015.
Aceptado: 23 de febrero de 2015.

Este artículo puede ser consultado
en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/rid>

Palabras clave: Hipocampo, memoria declarativa, memoria episódica, amnesia global transitoria, enfermedad vascular cerebral.

Key words: Hippocampus, declarative memory, episodic memory, transient global amnesia, cerebrovascular disease.

Resumen

Desde hace muchos años se sabe que las estructuras mediales del lóbulo temporal, en especial el hipocampo, están involucradas en los procesos de memoria. El hipocampo participa primordialmente en la codificación, almacenamiento y consolidación de una variedad de memoria denominada declarativa. El papel del hipocampo en la memoria está respaldado por diversos estudios sobre las consecuencias que las lesiones hipocámpales provocan en ella. Por otro lado, la amnesia global transitoria (AGT) es un síndrome clínico descrito hace más de 50 años que se caracteriza por una alteración súbita y reversible de la memoria declarativa en ausencia de otra afectación cognitiva o neurológica. En algunos casos se logra documentar una lesión, generalmente de origen isquémico, de cierta área del hipocampo, aunque también existen otros factores. En el presente artículo se hace una breve descripción del papel del hipocampo en la memoria, se expone un caso representativo de AGT en el que se documentó un infarto hipocámpal y finalmente se discute sobre el papel del hipocampo en la memoria declarativa y la evidencia existente que sugiere un trastorno selectivo más que global de la memoria en esta entidad.

Abstract

It is known as far that memory processes are involved in the medial aspect structures of temporal lobe, in particular at the hippocampus. Encoding, storage and consolidation processes join the so-called declarative memory. Role of hippocampus has been well addressed by a variety of reports of memory impairment after brain injury. The transient global amnesia (TGA) syndrome was described over 50 years ago, consisting in sudden but reversible impairment of declarative memory, in the absence of other cognitive or neurological symptoms. Damage has been documented in some cases either by ischemia or other causes. Present case enhances to disclose the nature of memory damage after hippocampal infarction, selective to declarative memory rather than global memory disorder in TGA.

Introducción

Las diferentes estructuras que componen el lóbulo temporal medial se asocian comúnmente a los procesos de memoria, en especial a la memoria declarativa.¹ El hipocampo ha sido la estructura cerebral más estudiada a lo largo del tiempo por su importancia en la llamada consolidación de la memoria, término que a grandes rasgos representa el proceso mediante el cual la información recientemente aprendida es almacenada en la memoria de largo plazo (más duradera, resistente y de mayor capacidad). Se ha propuesto que el hipocampo es especialmente importante en la consolidación de la memoria episódica, la cual se refiere a la memoria de acontecimientos o hechos vividos. Históricamente, algunos de los pioneros en el estudio del papel del hipocampo en la memoria fueron Scoville y Milner.² El papel determinante del hipocampo en la adquisición y formación de recuerdos se describió gracias a la experiencia del ahora muy conocido paciente H.M., a quien después de habersele practicado una cirugía de resección bilateral de la región medial del lóbulo temporal, mostró incapacidad para formar nuevos recuerdos, mientras que la habilidad para repetir y/o reconocer estímulos recién presentados quedó intacta; asimismo, se preservaron los recuerdos de su niñez y conocimientos generales del ambiente.^{1,3}

Hipocampo

La formación hipocampal está situada en el lóbulo temporal del encéfalo y se compone de diferentes regiones: la corteza entorrinal, la corteza parahipocampal, la corteza perirrinal y el hipocampo propiamente dicho, que a su vez está compuesto de los sectores citoarquitectónicos CA1 a CA4 (CA por la denominación *cornu ammonis*) y por el giro dentado. En los animales esta región tiene dos funciones principales, la primera es la del paso de información inmediata a permanente y la segunda hace referencia a un tipo selectivo de proceso denominado memoria declarativa de largo plazo.⁴

De manera más específica, el hipocampo cumple una función fundamental que es integrar y asociar diversos estímulos con la finalidad de responder a los requerimientos de un ambiente novedoso. Las funciones son diferentes para el hipocampo izquierdo y derecho, al primero se le ha asociado a la memoria verbal, mientras que al segundo se le relaciona más con la memoria espacial.⁴ Recientemente se ha sugerido que tiene una participación activa en mantener la información durante al menos quince minutos en presencia de distractores en procesos relacionados

con la memoria de trabajo.³ Por otro lado, se ha estudiado la implicación de los intervalos temporales que existen en una secuencia de eventos y la participación que el hipocampo tiene en éstos junto con otras áreas cerebrales implicadas en la estimación temporal. En otras palabras, esta estructura tiene la capacidad, además de unir secuencias de eventos, de ser sensible a la duración de los estímulos en razón de segundos; asimismo, se sugiere que los eventos y el intervalo entre éstos es fundamental para la organización de los recuerdos, esto es si el evento se toma en distintos episodios o como uno solo.⁵

Respecto a los sectores hipocampales como el giro dentado y los campos CA1-4 se han realizado diversos estudios; sin embargo, los resultados de la contribución específica de estas regiones en el proceso de adquisición de la memoria son contradictorios, por ejemplo, Coras y colaboradores⁶ estudiaron el desempeño en las pruebas de memoria en pacientes con esclerosis hipocampal (enfermedad en la cual existe una pérdida progresiva de las neuronas de los campos CA1-4 y del giro dentado aunada a una gliosis reactiva) demostrando que según la distribución de la esclerosis será el tipo de afectación amnésica que resulte: en la tipo 2, que reduce la densidad neuronal de manera más importante en CA1, no se demostró correlación entre el grado de pérdida neuronal del sector CA1 y el desempeño cognitivo; en comparación con la pérdida de neuronas piramidales de CA3/CA4 y de células granulares en el giro dentado; por lo que concluyeron que la región CA1 no contribuye de manera significativa en la adquisición de memoria declarativa en humanos, es decir el daño a estas células por sí mismo no afecta la consolidación de la información, mientras que las células del giro dentado tienen un papel determinante para la recuperación y adquisición de información.⁷ En un estudio reciente con pacientes sanos de distintas edades, empleando volumetría de los diferentes sectores del hipocampo, tractografía y estudios de conectividad funcional hipocampal, se demostró que el volumen del sector CA3 y el giro dentado izquierdo se correlacionan con el desempeño en tareas de memoria declarativa.⁴ En contraste existen otros estudios, como el de Baxendale y colaboradores,⁸ en el que el sector CA1 es importante para la adquisición de la memoria declarativa, ya que forma parte de diversos circuitos implicados en la formación y adquisición de recuerdos, mientras que al giro dentado no le atribuyen un papel significativo en esta función.⁹

En 1996 Eichenbaum¹⁰ y colaboradores describieron el sistema hipocampal de la memoria formado por tres componentes principales: la corteza sensorial

polimodal, la región parahipocampal y el hipocampo; para esto desarrollaron un modelo animal para estudiar los procesos de codificación de la memoria a través de las conexiones hipocampo-corteza, así como el papel de las diferentes estructuras hipocámpales en la formación de la memoria.¹ La región parahipocampal, conformada por la corteza entorrinal, parahipocampal y perirrinal, recibe aferencias de la corteza; la información recibida es procesada en el hipocampo, la integración de esta información es enviada nuevamente a la región parahipocampal, la cual a su vez, manda esa información a las regiones de la corteza donde se originó la información,¹⁰ esto quiere decir que las regiones extrahipocámpales de la corteza pueden mantener la información nueva y al mismo tiempo ésta es comparada con la información previa, se trata de un proceso que se lleva a cabo de manera simultánea entre la corteza cerebral y el hipocampo.³

El diagrama de las conexiones hipocámpales tradicionalmente se presenta como un circuito trisináptico. La entrada principal a este circuito es llevada por axones de la llamada vía perforante que transmite información sensorial polimodal de las neuronas en la capa II de la corteza entorrinal hacia el giro dentado. Los axones de la vía perforante hacen sinapsis excitatorias con las dendritas de las neuronas granulares del giro dentado, los axones de la corteza entorrinal lateral y medial inervan el tercio externo y medial del árbol dendrítico, respectivamente. Las neuronas granulares proyectan sus axones (las fibras musgosas) hacia las dendritas apicales proximales de las neuronas piramidales del sector CA3 que a su vez proyecta sus axones hacia las células piramidales del sector CA1 ipsilateral a través de las fibras colaterales de Schaffer y hacia las neuronas piramidales de CA3 y CA1 contralaterales mediante conexiones comisurales. Aparte de este circuito de trisináptico secuencial, también se han descrito otras vías de comunicación alterna: por ejemplo, existe una densa red asociativa de interconexiones entre las células del sector CA3 en el mismo lado. Las neuronas piramidales del sector CA3 también están inervadas por una vía de entrada directa desde la capa II las células de la corteza entorrinal. Las dendritas apicales distales de las neuronas piramidales CA1 reciben un aporte directo de la capa III células de la corteza entorrinal. Los tres principales sectores del hipocampo tienen una organización laminar en la que los cuerpos celulares están estrechamente compactados con una disposición en forma de «C», con fibras aferentes que terminan en regiones selectivas del árbol dendrítico en cada sector.¹¹

Memoria

La memoria tiene diversas clasificaciones: la memoria procedimental, implícita o no declarativa, que se refiere al aprendizaje de las acciones motoras o el procedimiento para llegar a una determinada meta o acción. Se sugiere que ésta es dependiente del cerebelo y del neocórtex. La memoria emocional es dependiente de la amígdala y tiene un papel importante en la fuerza y consolidación de algunos eventos, sobre todo los que tienen un carácter emotivo. La memoria de trabajo que se refiere al mantenimiento y manipulación de la información, se trata de un proceso dependiente de regiones frontales del cerebro, específicamente de la corteza frontal dorsolateral. En este tipo de memoria la información puede ser retenida por un periodo muy breve. Por otro lado, Cohen y Squire¹² fueron los primeros en reconocer el papel del hipocampo en la memoria declarativa o explícita, un tipo de memoria que se puede expresar o transmitir a través de alguna variedad de lenguaje (oral, escrito, etc.); en humanos, este tipo de memoria se define como la capacidad de adquirir y recuperar experiencias vividas de manera cotidiana. Se propone que dicho proceso es totalmente dependiente del hipocampo.¹ Dentro de esta clasificación se encuentran la memoria episódica y la semántica, la primera hace referencia a la información autobiográfica que suele contener información temporal y espacial específica de los eventos (por ejemplo, el recuerdo de sus últimas vacaciones o de su graduación, etc.), mientras que la segunda se refiere al conocimiento de hechos concretos (fechas, conceptos, significados, etc.). Una característica importante de este tipo de memoria es que se debe hacer cierto esfuerzo consciente para recuperar la información declarativa, lo que permite cierta flexibilidad para usar esa información en un ambiente novedoso o para resolver un nuevo problema.¹

Amnesia global transitoria

El estudio de los trastornos clínicos de la memoria (o amnesias) ha sido de especial relevancia en la comprensión de los procesos y estructuras involucradas en los sistemas de memoria. El término amnesia anterógrada se refiere al hecho de que la persona tiene dificultad en formar nuevos recuerdos de manera duradera; el prototipo de esta alteración suele observarse en la amnesia postraumática, en otras palabras, el trastorno de memoria que se observa después de una lesión cerebral de origen traumático. Por otro lado, la amnesia retrógrada se refiere a la

pérdida de información adquirida previamente; en el caso de la amnesia postraumática, la información adquirida previa al traumatismo. La amnesia retrógrada postraumática suele afectar de manera predominante a la información recientemente aprendida y en menor grado a los recuerdos más antiguos, a este fenómeno se le denomina «gradiente temporal». Aunque ambos tipos de amnesia suelen presentarse en el mismo paciente, bien puede darse uno sin el otro.¹³

Smith y colaboradores (2013)¹³ estudiaron la severidad de estos dos tipos de amnesia en once pacientes con lesión traumática del lóbulo temporal medial bilateral y realizaron correlación histopatológica. En su estudio demostraron que sólo el daño simultáneo de la corteza parahipocampal y el hipocampo ocasionaban ambos tipos de amnesia con mayor severidad, mientras que la lesión que sólo se restringía al hipocampo originaba una amnesia mucho menos severa.¹³ Dicha correlación anatomoclínica también ha sido reportada por otros autores en pacientes con daño del lóbulo temporal por encefalitis viral.¹⁴

La amnesia global transitoria (AGT) fue descrita en 1964 por Fisher y Adams¹⁵ como un síndrome que se caracteriza por una repentina pérdida de la habilidad para formar nuevos recuerdos (amnesia anterógrada) en ausencia de cualquier otro síntoma neurológico, con una recuperación espontánea y aparentemente completa después de algunas horas.¹⁵ Según las descripciones clínicas del síndrome, la habilidad para la formación de nuevos recuerdos se recupera de manera gradual en un lapso que va de minutos a horas con una recuperación total en un promedio de cuatro a seis horas,¹⁶ las personas que lo padecen pueden parecer desorientadas y durante el episodio suelen hacer muchas preguntas o la misma pregunta de manera recurrente; otra característica importante es que pueden continuar realizando actividades complejas. La edad promedio en que se presenta esta alteración es de 60 años, debido a esto se ha propuesto que un factor que posiblemente origina el trastorno es la enfermedad vascular cerebral de pequeños vasos. Otra observación es que resulta frecuente que este síndrome se presente en periodos de mucho estrés o posterior a situaciones emocionales muy intensas, lo cual podría desencadenar una serie de cambios fisiológicos que ocasionan vasoconstricción cerebral y finalmente daño al tejido cerebral; hasta la fecha no existe consenso acerca de las causas de este síndrome; no obstante, se tienen algunas propuestas como eventos de isquemia cerebral reversible, infartos cerebrales lacunares, migraña, crisis epilépticas, entre otras.¹⁷ Con el uso cada vez más difundido de las téc-

nicas de neuroimagen y con los estudios *post mortem* se demostró que un infarto en territorio de la arteria cerebral posterior que afecte el hipocampo izquierdo puede ser el responsable del cuadro de AGT.¹⁸

Aunque la mayoría de las descripciones clínicas de los casos de AGT se han efectuado de manera retrospectiva, es decir, una vez que el episodio se ha resuelto, existen algunos reportes en la literatura en los que se han llevado a cabo las evaluaciones cognitivas durante el episodio agudo de AGT. Guillery-Gillard y colaboradores (2004)¹⁹ realizaron evaluaciones de memoria episódica y semántica a cuatro pacientes con AGT durante la etapa aguda y posterior a ésta (un día y un mes después), es así que describieron que el desempeño cognitivo durante la fase aguda muestra una severa dificultad para la memoria episódica anterógrada y retrógrada, sin embargo, aparentemente algunas funciones cognitivas permanecen inalterables, tales como la memoria de trabajo o la memoria procedimental.¹⁹ En el estudio de Bartsch y cols. (2006),²⁰ en el que realizaron pruebas neuropsicológicas y obtuvieron imágenes de resonancia magnética estructural en 49 pacientes en el periodo postagudo de la AGT, y a diferentes meses de evolución, se observaron las dificultades más importantes en las subpruebas de memoria verbal y visual y se demostró que con el paso del tiempo todos los pacientes vuelven paulatinamente a mostrar un rendimiento cognitivo normal, aunque el hallazgo más significativo es que en 94% de los pacientes se observó un infarto en el sector CA1 del hipocampo.

Caso clínico

Se trata de un paciente masculino de 72 años de edad, casado, con estudios de licenciatura en derecho y ocupación actual de abogado. En el momento de la evaluación cursaba el primer semestre de la maestría en derecho. Como antecedentes de importancia, el paciente había cursado con hipertensión arterial de manera intermitente catalogada como «reactiva» a situaciones de estrés laboral, pero no seguía ningún tratamiento antihipertensivo. Hace nueve años se le diagnosticó hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina y hace cuatro, se le diagnosticó canal lumbar estrecho con lumbociática, de lo cual actualmente se encuentra asintomático. Niega padecer alguna otra enfermedad crónica, aunque reconoce que últimamente ha tenido una gran carga laboral que le ha generado altos niveles de estrés.

El paciente acudió a valoración neurológica debido a un cuadro clínico que presentó dos meses

previos, el cual fue presenciado por su esposa quien describe el episodio de la siguiente manera: ese día el paciente se despertó aproximadamente a las 8:00 horas, desayunó y se bañó normalmente, cuando acomodaba su ropa (aproximadamente a las 11:00 horas) lo nota extraño, ya que comienza a hacerle preguntas recurrentes sobre lo que hizo ese día en las horas previas, sin embargo, no se afectó su estado de alerta, ni presentó ningún otro síntoma físico. Durante el episodio lo percibe un poco ansioso porque no recuerda las cosas que hizo, pero identifica bien a sus familiares y amigos cercanos, su lenguaje no se vio alterado en cuanto a su forma y contenido, e incluso continuó sus actividades dentro de casa de forma normal. Fue valorado por un médico amigo de la familia, el cual no encontró ninguna alteración física ni en sus signos vitales. El cuadro finalizó aproximadamente cinco horas después cuando se encontraba comiendo. Al interrogarlo sobre el episodio, no tiene ningún recuerdo de lo

que hizo ese día por la mañana (incluso no recuerda lo que ocurrió dentro de las tres horas previas al inicio clínico de su padecimiento), siendo su primer recuerdo claro el momento en que se encontraba comiendo con su familia; a partir de entonces conserva el orden temporal de sus recuerdos hasta la fecha de su valoración. La exploración física general y la neurológica no mostraron alteraciones, ni los estudios de laboratorio encontraron alteraciones en la química sanguínea o el perfil de lípidos y el perfil de hormonas tiroideas fue normal.

Como parte del estudio se realizó una evaluación neuropsicológica en la que se empleó una batería con puntuaciones normalizadas para población mexicana de acuerdo con la edad y grado de escolaridad. Dicha batería comprende subpruebas para evaluar procesos de orientación, atención sostenida y selectiva, memoria verbal y visual, funciones ejecutivas como memoria de trabajo, formación de categorías, fluidez verbal y no verbal, así como funciones motoras.

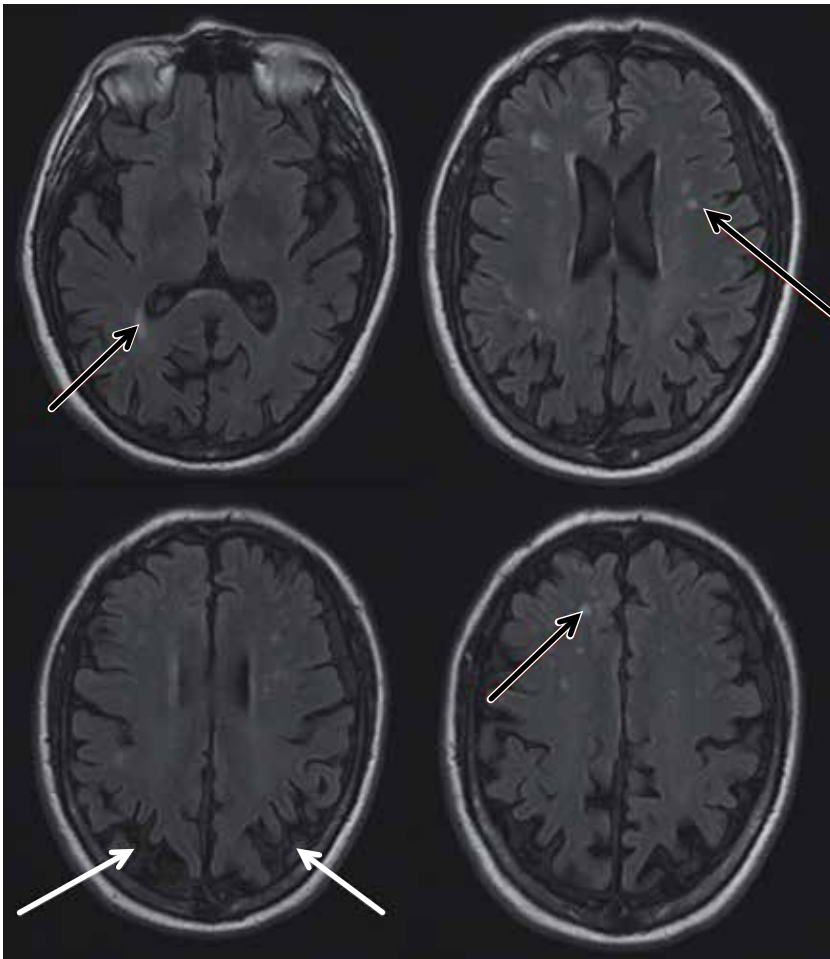


Figura 1.

Imágenes de resonancia magnética de encéfalo en cortes axiales en secuencia FLAIR que muestran la atrofia cortical discreta con predominio en los lóbulos parietales (flechas blancas) y algunas lesiones isquémicas microvasculares en la sustancia blanca frontal bilateral y periventricular (flechas negras), sugestiva de enfermedad de pequeños vasos.

De acuerdo con los resultados obtenidos en la evaluación, se concluyó que respecto al episodio de AGT referido por el paciente, no se encontraron secuelas o efectos residuales, ni en la codificación o evocación de información a corto plazo. Por otro lado, las demás funciones evaluadas como atención y funciones ejecutivas mostraron un nivel normal alto de acuerdo con su edad y grado de escolaridad.

Se efectuó estudio de electroencefalograma (EEG) digital en estado de vigilia con periodos de somnolencia, buena cooperación, activado con apertura y cierre palpebral, hiperventilación y fotoestimulación repetida, bajo la norma internacional 10-20 con 20 canales en registro referencial y bipolar en un equipo Nicolet Nic/One en el cual se observó la actividad de base bien organizada, discretamente asincrónica (+) y asimétrica (+), dentro de la banda alfa de 11 Hz con 30 mV, de distribución centro parietal de predominio izquierdo, entremezclada con actividad de 9 Hz y actividad beta

de 18 Hz a nivel frontal de bajo voltaje, con trazo reactivo a la apertura y cierre palpebral, fotoestimulación sin cambios anormales, hiperventilación con discreta lentificación y buena recuperación y sin actividad paroxística anormal durante el registro. Considerándose normal para la edad del paciente.

Se realizó estudio de resonancia magnética (RM) de encéfalo estructural en las secuencias convencionales (T1, T2, FLAIR y difusión) con foco en ambos hipocampos, en la que se observó discreta atrofia cortical con leve predominio hacia los lóbulos parietales, en relación con la edad del paciente. En la secuencia FLAIR se observaron múltiples lesiones hiperintensas en la sustancia blanca del centro semioval y periventricular de forma bilateral (*Figura 1*). A nivel del lóbulo temporal se observó una lesión de aproximadamente 5 mm de diámetro, compatible con infarto lacunar en estadio crónico a nivel del sector CA1 del hipocampo derecho (*Figura 2*).

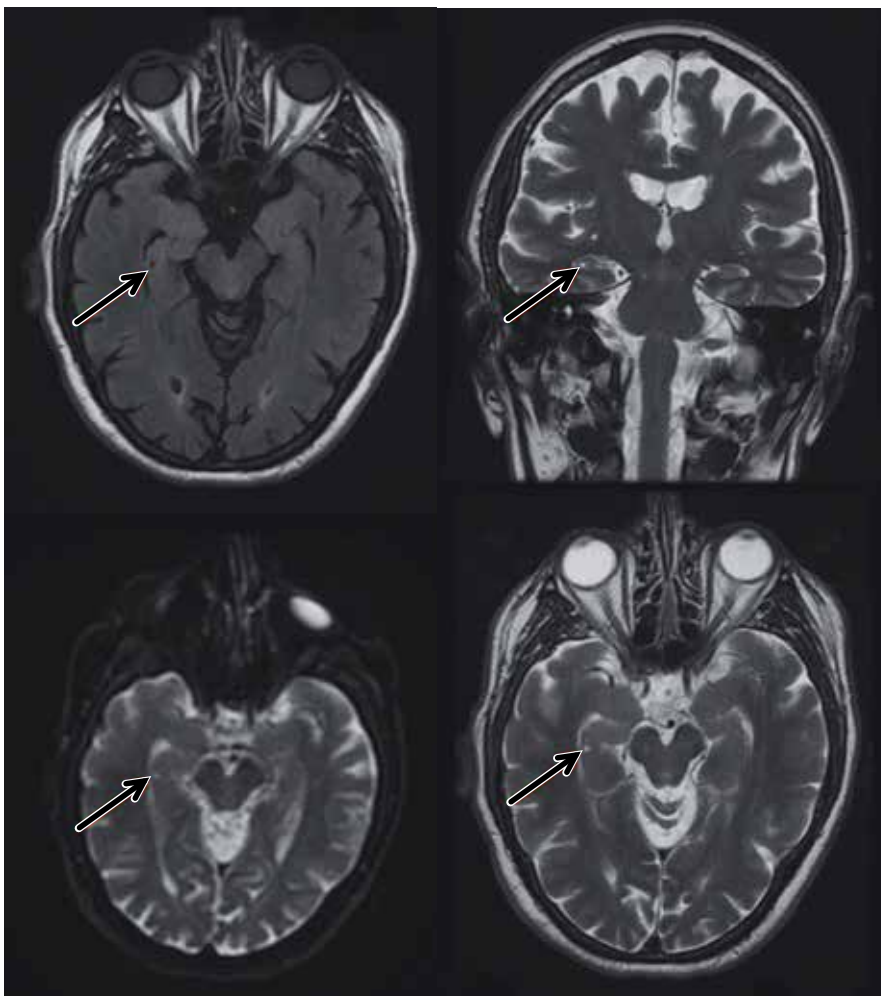


Figura 2.

Imágenes de resonancia magnética de encéfalo en diferentes secuencias (T2, FLAIR y difusión) en cortes axiales y coronales, en donde se presentan distintos aspectos del infarto en la región lateral del hipocampo derecho (flechas negras).

Discusión

La AGT es una entidad clínica poco frecuente que de acuerdo con algunos estudios se presenta entre 3 y 8 por cada 100,000 habitantes por año; la mayor parte de los pacientes que la padecen se encuentran en edades de entre 50 y 70 años de edad y se ha reportado una baja tasa de recidiva de 8% a 10%. Aunque se trata de una entidad ampliamente descrita en la literatura, aún no se conocen los mecanismos fisiopatológicos específicos que la provocan, hasta el momento se han involucrado trastornos microvasculares arteriales (isquemia o infartos hipocampales, talámicos, de la corteza del cíngulo o del fórnix), congestión venosa cerebral, fenómenos epilépticos y migrañosos, además de que se ha asociado a personalidades ansiosas. Este síndrome se caracteriza por el desarrollo súbito de una alteración de memoria anterógrada acompañada de desorientación y cuestionamientos repetidos, en ausencia de otros síntomas físicos, alteraciones del estado de alerta que suele resolverse en menos de 24 horas y que aparentemente no deja ninguna secuela cognitiva a largo plazo.²¹

En el presente artículo describimos el caso de un paciente de 72 años de edad que presentó un episodio de AGT de algunas horas de duración, que no cursó con secuelas cognitivas posteriores y en el cual se logró documentar mediante estudios de neuroimagen la presencia de un infarto lacunar en la región lateral del hipocampo derecho. Estos patrones de afectación vascular del hipocampo fueron descritos con anterioridad por Szabo y colaboradores,¹⁸ los cuales caracterizaron mediante estudios de neuroimagen funcional cuatro distintos territorios de afectación hipocampal por obstrucción de distintas ramas de la arteria cerebral posterior. En dicho estudio también se encontró que la alteración neuropsicológica principal que presentaban estos pacientes era una amnesia anterógrada, lo cual fue más común cuando se afectó el hipocampo derecho, como sucedió en el caso del paciente que nos ocupa.¹⁸

Como ya se comentó anteriormente, el estudio de los trastornos amnésicos ocasionados por una lesión cerebral focal y su correlación neuroanatómica ha permitido profundizar en el estudio de la fisiología de los sistemas de memoria y en la participación de las distintas estructuras cerebrales. Es precisamente por eso que uno de los aspectos que más llaman la atención sobre la descripción clínica de la AGT es la afectación selectiva, súbita y transitoria de la memoria que ocurre durante la misma. La mayoría de las descripciones clínicas reportan un comportamiento

bastante estereotipado de los pacientes durante dicho episodio; aunque es poco común tener la oportunidad de evaluar y/o estudiar a los pacientes en el momento agudo o contar con información confiable, detallada y clara del episodio, sobre todo si no hubo testigos.

En el paciente descrito en el presente artículo pudimos obtener información precisa sobre el inicio, evolución y terminación del episodio gracias a la minuciosidad con la que sus familiares lo registraron. El análisis de la descripción clínica junto con la identificación de su lesión neuroanatómica nos permite acercarnos a la fisiología de la memoria declarativa. Según la descripción clásica de la función del hipocampo en la memoria ocurre en el proceso de consolidación, el cual se encarga de convertir los recuerdos de corto plazo en recuerdos más duraderos y resistentes a la interferencia: la memoria de largo plazo. Sin embargo, desde la propuesta original del proceso de consolidación de la memoria por Muller y Pilzecker (1900)²² se sugirió que éste requiere cierto tiempo; lo cual es apoyado por nuestra experiencia cotidiana en cuanto a que solemos necesitar cierto tiempo y repetir el estímulo varias veces para lograr que una información nueva pase a ser un recuerdo más duradero y resistente.²³ Sin embargo, también resulta claro que cierta información, sobre todo la que resulta especialmente relevante para el individuo, tiene una carga emotiva considerable que puede pasar de manera inmediata a la memoria de largo plazo sin necesidad de un intervalo o de una reexposición al estímulo. En el caso que nos ocupa hay que señalar que a pesar de que el episodio de AGT comenzó horas más tarde de que el paciente despertara, la información sobre lo que hizo las primeras horas de ese día también se perdió por completo, lo cual nos deja ver que esa información posiblemente se encontraba aún en proceso de consolidación cuando la lesión isquémica interrumpió los circuitos hipocampales. Este fenómeno es lo que en clínica conocemos como amnesia retrógrada y en este caso podemos incluso proponer que el proceso de consolidación tardó al menos tres horas, ya que es el periodo que no se registró cuando inició con la AGT. A pesar de esta evidencia, cabe mencionar que algunos estudios sugieren que el hipocampo no sólo es importante para la consolidación de la información reciente, sino que parece también participar en la recuperación de información mucho más antigua, ya que en algunos casos con lesión restringida al hipocampo se observó una extensa amnesia retrógrada.²⁴

Por otro lado, es prudente mencionar que a pesar del nombre que recibe esta entidad (amnesia global transitoria), la mayoría de las descripciones clínicas

apoyan el hecho de que en realidad no se trata de una amnesia global, ya que en los estudios neuropsicológicos que existen de pacientes en la etapa aguda se ha documentado que varios sistemas de memoria en realidad quedan intactos durante el episodio, por ejemplo, la memoria procedimental o la implícita como el *priming* perceptual, así como algunos componentes de la memoria de trabajo (circuito fonológico y el *sketchpad* visuoespacial) y las funciones ejecutivas.^{25,26} Por lo anterior, quizá lo más correcto sería denominarla como amnesia declarativa transitoria o amnesia episódica transitoria, nombre que inmediatamente permitiría inferir el dominio amnésico que se encuentra alterado en estos pacientes. Finalmente, cabe destacar que el término «transitoria» continúa siendo prudente, ya que en prácticamente todos los reportes se habla de una recuperación espontánea y gradual pero absoluta en unas horas (menos de 24 horas según los criterios diagnósticos) y aunque algunos reportes sugieren la presencia de déficits residuales de memoria, sobre todo de tipo anterógrado que se resuelven unos días después, es interesante observar que ningún paciente permanece con secuelas cognitivas a largo plazo, incluso la frecuencia de episodios recidivantes de AGT es muy baja.

Bibliografía

- Eichenbaum H. A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nature Reviews*. 2000; 1: 41-50.
- Scoville W, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1957; 20: 11-21.
- Banta-Lavenex P, Colombo F, Ribordy F, Lavenex P. The human hippocampus beyond the cognitive map: evidence from a densely amnesic patient. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2014; 8: 1-18.
- Doxey CR, Kirwan CB. Structural and functional correlates of behavioral pattern separation in the hippocampus and medial temporal lobe. *Hippocampus*. 2014; doi: 10.1002/hipo.22389.
- Barnett A, O'Neil B, Watson H, Lee A. The human hippocampus is sensitive to the durations of events and intervals within a sequence. *Neuropsychologia*. 2014; 64: 1-12.
- Coras R, Pauli E, Li J, Schwarz M, Rössler K, Buchfelder M et al. Differential influence of hippocampal subfields to memory formation: insights from patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*. 2014; 137: 1945-1957.
- Coras R, Pauli E, Blumcke I. Reply: Is there evidence of a subordinate role of the hippocampal CA1 field for declarative memory formation? *Brain*. 2014; doi:10.1093/brain/awu304.
- Baxendale S, van Paesschen W, Thompson P, Duncan J, Harkness W. Hippocampal cell loss and gliosis: relationship to preoperative and postoperative memory function. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 1998; 11: 12-21.
- Witt J, Helmstaedter C, Elger C. Is there evidence of a subordinate role of the hippocampal CA1 field for declarative memory formation? *Brain*. 2014; doi: 10.1093/brain/awu303.
- Eichenbaum H, Schoenbaum G, Young B, Bunsey M. Functional organization of the hippocampal memory system. *Proceedings of the National Academy of Science*. 1996; 93: 13500-13507.
- Neves G, Cooke SF, Bliss TV. Synaptic plasticity, memory and the hippocampus: a neural network approach to causality. *Nat Rev Neurosci*. 2008; 9: 65-75.
- Cohen N, Squire L. Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: dissociation of knowing how and knowing that. *Science*. 1980; 210: 207-210.
- Smith C, Frascino J, Hopkins R, Squire L. The nature of anterograde and retrograde memory impairment after damage to the medial temporal lobe. *Neuropsychologia*. 2013; 51: 2709-2714.
- Insausti R, Annese J, Amaral D, Squire L. Human amnesia and the medial temporal lobe illuminated by neuropsychological and neurohistological findings for patient E.P. *Proceedings of the National Academy of Science*. 2013; 110: E1953-E1962.
- Shuttleworth EC, Morris CE. The transient global amnesia syndrome. A defect in the second stage of memory in man. *Archives of Neurology*. 1966; 15: 515-520.
- Della-Marca G, Broccolini A, Vollono C, Dittoni S, Frisullo G, Pilato F et al. The stolen memory: a case of transient global amnesia. *Biological Psychiatry*. 2010; 67: e31-e32.
- Sander K, Sander D. New insights into transient global amnesia: recent imaging and clinical findings. *The Lancet Neurology*. 2005; 4: 437-444.
- Szabo K, Förster A, Jäger T, Kern R, Griebel M, Hennerici M. Hippocampal lesion patterns in acute posterior cerebral artery stroke: clinical and MRI findings. *Stroke*. 2009; 40: 2042-2045.
- Guillery-Girard B, Desgranges B, Urban C, Piolino P, de la Sayette V, Eustache F. The dynamic time course of memory recovery in transient global amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75: 1532-1540.
- Bartsch T, Alfke K, Stinge R, Rohr A, Freitag-Wolf S, Jansen O et al. Selective affection of hippocampal CA1 neurons in patients with transient global amnesia without long-term sequelae. *Brain*. 2006; 129: 2874-2884.
- Bartsch T, Deuschl G. Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. *Lancet Neurol*. 2010; 9: 205-214.
- Lechner H, Squire L, Byrne J. 100 years of consolidation-Remembering Müller and Pilzecker. *Learn Mem*. 1999; 6: 77-87.
- McGaugh JL. Memory a century of consolidation. *Science*. 2000; 287: 248-251.

24. Cipolotti L, Shallice T, Chan D, Fox N, Scahill R, Harrison G et al. Long-term retrograde amnesia... the crucial role of the hippocampus. *Neuropsychologia*. 2001; 39: 151-172.
25. Eustache F, Desgranges B, Petit-Taboué MC, de la Sayette V, Piot V, Sablé C et al. Transient global amnesia: implicit/explicit memory dissociation and PET assessment of brain perfusion and oxygen metabolism in the acute stage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997; 63: 357-367.
26. Quinette P, Guillery B, Desgranges B, de la Sayette V, Viader F, Eustache F. Working memory and executive functions in transient global amnesia. *Brain*. 2003; 126: 1917-1934.