

Amnesia global transitoria y su relación con factores psicológicos y neuropsicológicos

Transient Global Amnesia related to psychological and neuropsychological factors

Soto-Martín, María

Master neuropsicología clínica. Aten-D (Madrid) España.

Correspondencia: maria.sotom.93@gmail.com

Resumen: La amnesia global transitoria (AGT) es un síndrome que se produce en neurología clínica caracterizado por la manifestación de amnesia anterógrada severa y retrógrada moderada, con comienzo abrupto y duración máxima de 24 horas. En población general, dicho síndrome afecta cada año a entre 5 y 11 personas por cada 100.000 con edades cercanas a los 60 años. Esta afectación carece aún de suficiente investigación científica que permita prevenir su aparición e intervenir sobre ella, a pesar de que su estudio proporciona una potente fuente de información del funcionamiento cerebral. Entre su causalidad múltiple se encuentran factores neuropsicológicos y emocionales, que siguen estando presentes en su transcurso. En el presente estudio se pretende crear conciencia acerca de dichos factores a la vez que se ahonda en la AGT, sus componentes, características y cambios a nivel neuroanatómico, neuroquímico, conductual y emocional.

Palabras clave: Amnesia Global Transitoria, Neuropsicología, Emoción, Funcionamiento cerebral.

Abstract: Transient Global Amnesia (TGA) consists of a neurological phenomenon characterized by severe anterograde amnesia and moderate retrograde amnesia, which begins abruptly and lasts a maximum of 24 hours. This syndrome affects between 5 to 11 people for every 100.000 inhabitants worldwide per year, especially to those whose average age is 60 years old. The present affectation still lacks of enough scientific investigation to be able to prevent it and intercede once it is occurring; nonetheless, its study can be a potent source of information about the brain's functioning. Neuropsychological and emotional aspects are some of the multiple causes of TGA, and also take part along the complete process. The present study expects to create awareness about these factors; at the same time, it aims to present TGA's development, components, characteristics, as well as neuroanatomical, neurochemical, behavioural and emotional changes.

Keywords: Transient Global Amnesia, Neuropsychology, Emotion, Brain Functioning.

1. Introducción

La Amnesia Global Transitoria (en adelante AGT) se trata de un fenómeno clínico de naturaleza neurológica caracterizado por la manifestación de amnesia anterógrada severa y retrógrada más leve, cuyo comienzo es abrupto. La duración máxima se encuentra en torno a las 24 horas, y en ningún momento existe pérdida de conciencia o de identidad personal; el sujeto está alerta y comunicativo de forma constante. Poseerse produce ausencia de otra alteración cognitiva diferente de la amnesia, y de cualquier tipo de signo epiléptico o neurológico focal, traumatismo craneal o foco epiléptico. Asimismo, todos estos aspectos deben ser informados por un testigo cercano que haya podido comprobarlos para transmitirlos al profesional encargado de su evaluación y poder realizar un diagnóstico diferencial correcto [1].

El AGT posee dos fases principales y diferenciadas; una primera fase aguda y una post-aguda. La fase aguda se desarrolla en un período de 1 a 8 horas, durante las cuales la memoria y orientación del sujeto se encuentran claramente alteradas, de manera que se manifiesta una amnesia anterógrada severa y retrógrada de tipo leve. Por otro lado, la conciencia e identidad del sujeto se muestran intactas [2]. La fase post-aguda

comienza una vez finaliza la fase aguda. En sus primeros 7 a 10 días se postula una posible afectación en la capacidad de reconocimiento; entre 15 a 19 días tras el comienzo de esta fase existe una posible afectación residual pequeña si es que la normalidad no se ha llegado a instaurar aún. Transcurrido un mes, mayoritariamente se observa normalidad, pudiendo haber en cierta hipoperfusión residual. Por último, en años posteriores la comunidad científica avala de manera general una normalidad completa; sin embargo, se plantea en ciertos casos una afectación en memoria episódica y de trabajo [3, 4].

La incidencia es de entre 5 y 11 personas por cada 100.000 al año a nivel general, afectando habitualmente a personas con edades próximas a los 60 años [5]. La recurrencia de episodios no suele ser frecuente, pudiendo producirse en un 6 a un 10% de los casos [6].

Según la CIE-10, los criterios diagnósticos diferenciales para el AGT (G45.4) incluyen: 1) isquemia en la circulación cerebral posterior como desencadenante, 2) síndrome amnésico agudo a consecuencia de intoxicaciones o efectos secundarios de medicamentos, 3) ataques epilépticos focales, 4) amnesia transitoria ligada a la epilepsia, 5) amnesia a consecuencia de un ictus, 6) amnesia post-traumática y 7) presencia de hipoglucemia. [5]

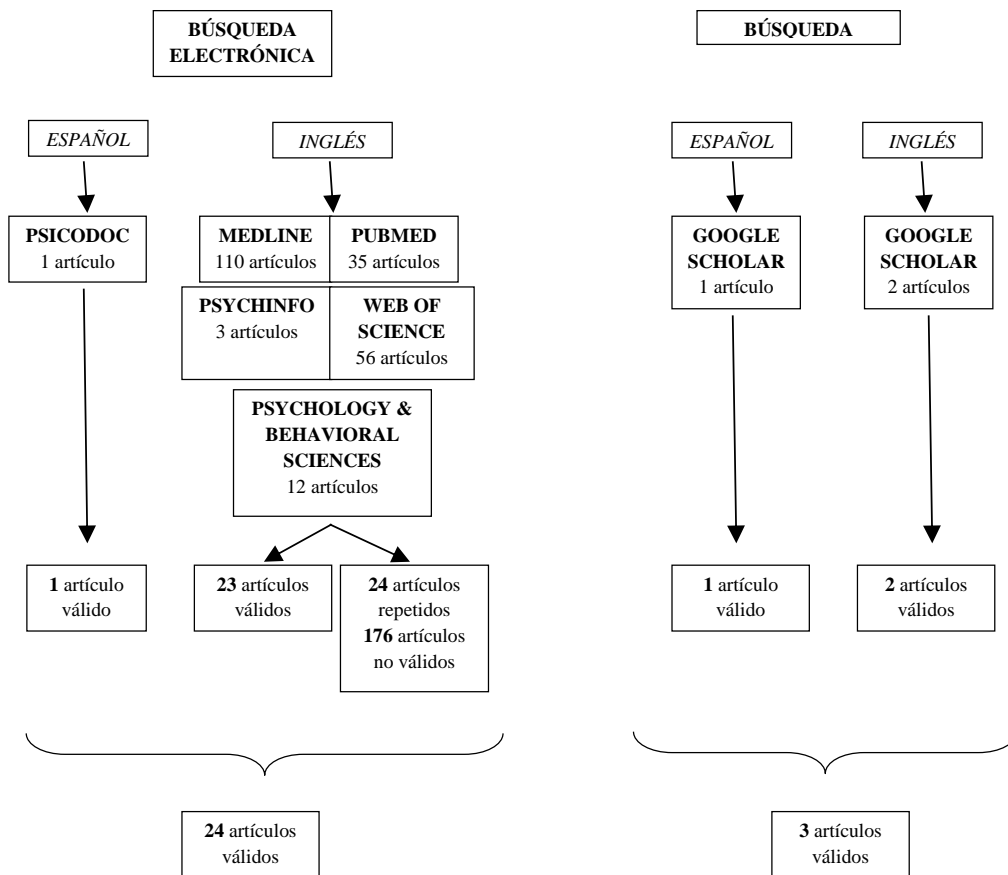
2. Objetivo

El objetivo del presente trabajo de revisión consiste en la descripción de factores psicológicos, neuropsicológicos y neurológicos asociados al AGT para así conocer y plasmar la implicación de estas variables tanto en la etiología como en el curso de la enfermedad.

3. Método

Para la realización de la recogida de información se llevaron a cabo varias búsquedas bibliográficas en diferentes bases de datos: Medline, Pubmed, Psychinfo, Psychology and Behavioral Sciences, Psicodoc, Web of Science y manual en Google Scholar. En dichas bases de datos, el requisito primordial era un cribado de artículos publicados en orden a obtener conocimiento actualizado, para lo que se limitó la búsqueda a los años 2011 y 2016 fundamentalmente. Se utilizaron los descriptores: “Transient Global Amnesia” combinándose con “stress”, “functional disturbances”, “acute stage”, “neuroimaging”, “recovery”, “hippocampus”, “SPECT”, “RMI”, “emotional state”, “memory impairment”. Además, se incluyeron artículos en publicación periódica en inglés/español, en abierto con los descriptores mencionados. Por otro lado, se excluyeron del cribado los términos: “stroke”, “infarct”, “epileptic”, “amnesic”, “síndrome”, “venous”, “artery”, “injury”, “migraine”, “ischaemia”, “sexual”, “cardiac”. También se excluyeron libros, ensayos, artículos no completos, artículos repetidos, etc. Tras conformar el diseño de búsqueda, el número total de artículos obtenidos fue de 220, de los cuales, siguiendo estos criterios, se llegaron a excluir 193 resultados, al ser éstos repeticiones de artículos o no cumplir los términos de inclusión. El diagrama del proceso de recolección de información se muestra a continuación:

Figura 1. *Diagrama proceso recolección de información*



4. Resultados

4.1. Estado psicológico en el AGT

La literatura científica indica que existen factores psicológicos que interactúan con diversas características idiosincrásicas del sujeto; a su vez, ello se relaciona con los síntomas característicos del AGT. Es decir, existiría una sensibilidad especial al estrés en personas que sufren episodios de AGT [7] y estas tendrían estrategias de afrontamiento de estrés menos eficientes [8].

El término acuñado por Merriam, Wyszynski y Betzler [9] en 1992 “Amnesia global transitoria inducida por arousal emocional” ha ido cobrando a lo largo de los años cada vez más sentido. Hace una década, Quinette et al. [10], apoyaron empíricamente la vulnerabilidad psicológica (ansiedad, depresión, inestabilidad emocional, trastornos de personalidad...) como predisponentes. Contrariamente, otras líneas de investigación más actuales [1] han propuesto que las expresiones emocionales tales como miedo o paranoia manifestadas por pacientes durante la fase aguda de la AGT, podrían tener su origen en la desorientación y falta de información sobre el contexto desconocido, los hospitales, en los que se encuentran.

Mediante la subescala de depresión del Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) y el Stress Coping Scale, se comprobó que estos pacientes referían niveles elevados de ansiedad y un elevado

sentimiento de culpa ante sus problemas en comparación con sujetos control, que restarían importancia a la situación; es decir, los pacientes del grupo AGT mostraron un *locus de control* interno, lo cual puede comprometer más su autoestima; los pacientes sanos del grupo control mostraban un locus de control externo, basado en la comparación social que posibilitaba más la protección del autoconcepto [7].

Previamente, el detallado estudio de Quinette et al. ya hizo referencia a ello al mostrar relación entre la ocurrencia de AGT en mujeres, con ansiedad, depresión, inestabilidad emocional y trastornos de personalidad a lo largo de su vida [2]. Los resultados de estos estudios parecen apuntar hacia la existencia de acuerdo en la presencia de inestabilidad afectiva como un factor de vulnerabilidad para presentar estrés psicológico. Sin embargo, genética, factores emocionales y cognitivos y su interacción, ejercerán influencia de manera diferencial en la forma en que cada individuo es capaz de enfrentarse a situaciones estresantes [11]. Junto con esto, el hecho de poseer una historia de trastornos psicopatológicos muestra que estos pacientes llegan a experimentar niveles de ansiedad y depresión mayores dos semanas antes del episodio [12] durante el episodio, y que incluso pueden llegar a tener relevancia en la recuperación [13]. Aquellos pacientes que muestran síntomas de ansiedad y depresión especialmente llamativos en la fase aguda, exhiben alteraciones mnésicas mayores [14]. Néri et al., realizaron un estudio varios meses después del episodio de AGT y encontraron que un 46% de ellos mostraban síntomas depresivos, y que sólo aquellos que los poseían y que mostraron síntomas de ansiedad y depresión especialmente llamativos en la fase aguda eran los que seguían manifestando algún déficit en memoria episódica persistente más allá de lo esperado [15]. Este mismo efecto fue corroborado por Noël et al. tanto en un examen meses después, como días después [16]. Esta evidencia apoyaría la hipótesis de Kessler et al. [17], que argumenta que la prolongación de mal funcionamiento cognitivos en AGT está causada por factores psicopatológicos [15, 18]. A pesar de ello, estudios apoyan que dichos síntomas depresivos y ansiosos llegan a volver a un estado de normalidad después del episodio [14].

4.2. Fase aguda del AGT

4.2.1. Relaciones entre estrés y neurofisiología del AGT

Mediante el uso de resonancia magnética, ha sido evidenciado en numerosos estudios con población clínica cómo el buen funcionamiento del hipocampo se ve comprometido ante la presencia de estrés [19], puesto que el hipocampo se trata de una de las zonas cerebrales más vulnerables al sometimiento de continuo de elevados niveles de glutamato [20]. Es por ello que en episodios de estrés, el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal parece estar funcionando de manera hipersensible [21].

De forma bidireccional y recíproca, el hipocampo y el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal inciden uno sobre el otro [7]. Asimismo, se produce una inhibición temporal de la creación de nuevos recuerdos en el mencionado hipocampo, exactamente en la zona Cornu Ammonis 1 (CA-1 en adelante) [22]. En esta misma zona CA-1, debido al aumento de la transmisión glutamatérgica causada por la experiencia de estrés, se eleva la afluencia de calcio, causando un mal funcionamiento metabólico [7]. En medio de este proceso estaría también mediando un incremento en los niveles de hormona liberadora de corticotropina, en neuroesteroides, en agonistas beta-adrenérgicos y corticosterona; actúan en la zona CA-1 a través de sus receptores para glucocorticoides y mineralocorticoides [6]. Ante condiciones experimentales con exposición a estresores, sujetos con AGT muestran niveles significativamente más elevados de cortisol en comparación con controles, tanto antes de enfrentarse al estresor como después [23]. Los cambios metabólicos que se producen en las neuronas del área CA-1 como consecuencia del estrés, son de tipo

focal, es decir, no parecen sugerir que la alteración se extienda de forma global a todo el funcionamiento metabólico del hipocampo [6]. Asimismo, todos estos cambios pueden dar lugar a hiperventilación y a un descenso en la vasoconstricción cerebral causada por el CO₂ existente en la sangre; consiguientemente, se produciría hipoperfusión cerebral [24], la cual se ha hipotetizado como síntoma concomitante de este fenómeno neurológico en lugar de una causa del mismo [25]. Incluso se ha observado liberación de neurotransmisores excitotóxicos en estructuras mnésicas fundamentales [26].

De manera consecuente, se ha propuesto que dicha alteración funcional hipocampal podría estar detrás de una desinhibición amigdalal, lo cual sería causante de los sentimientos de “paranoia” o “hipervigilancia” que vivencian los pacientes al encontrarse totalmente desorientados en la situación en la que se encuentran en ese momento [1]. Aún más, la existencia de episodios previos de AGT muestra en sujetos experimentales una hipersensibilidad del eje hipotálamico-hipofisario-adrenal y unos niveles de cortisol mucho más altos debido a la anticipación del estrés al que iban a ser sometidos. La sensibilidad exaltada de estos sujetos acaba resultando en una activación metabólica que incide de manera patológica sobre las células hipocampales [8]. Griebe et al. apoyan esta idea con los resultados obtenidos tras aplicar el “Socially Evaluated Cold Pressor Test”, una condición experimental que activa el eje hipotálamico-hipofisario-adrenal, y en el cual los sujetos experimentales debían sumergir una de sus manos en agua fría (0-4°) durante 3 minutos o hasta que no pudiesen aguantar más. Comprobaron cómo los niveles de cortisol de las personas con una historia previa de AGT se elevaban como señal de reacción de los sujetos expectantes ante una posible situación estresante. Los niveles de cortisol se mantenían hasta justo después de terminar la condición experimental, normalizándose poco después. Por tanto, estos sujetos manifiestan una sensibilidad alta al estrés subjetivo, observable en la manera en que el funcionamiento del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal y los niveles de cortisol se disparan al anticipar una situación estresante [8]. Es decir, en conjunto estaríamos ante un cambio en la sinapsis y plasticidad, en la estructura y funcionamiento de dichas neuronas del área CA1 hipocampal [27,28].

4.2.2. Neuroimagen del AGT

En la actualidad, las técnicas de neuroimagen son un elemento clave para el estudio y entendimiento de disfunciones cerebrales como la que nos ocupa [29]. Resulta evidente que el hipocampo y su área CA1 han sido estudiados de forma extensiva en este tipo de síndrome por su enorme implicación, pero ello no quiere decir que otras áreas cerebrales no estén también teniendo su papel en el desarrollo. Durante la fase aguda de la AGT, se manifiestan cambios también en el tálamo, áreas frontales y prefrontales, amígdala, estriado, cerebelo, área occipital, precentral y poscentral [30], ya que el hipocampo no es un área cerebral funcionalmente aislada, sino que conecta con diversas áreas corticales, y es posible que la afectación se extienda a esos circuitos hipocámpico-corticales.

Técnicas de neuroimagen como son el PET y SPECT, han dado cuenta de que se estarían produciendo cambios en la glucosa, metabolismo de oxígeno y flujo sanguíneo en la zona media de los lóbulos temporales durante el episodio de AGT [31]. En un estudio empleando tensor de difusión, se llevó a cabo un análisis en una muestra compuesta por pacientes que se encontraban en fase aguda de AGT. En el mencionado estudio se clasificó a los pacientes en función, entre otros aspectos, de la etiología del AGT, a partir de lo cual se observó en qué zona del hipocampo se localizaba de forma especial la lesión (anterior, medial o posterior), así como sus efectos a nivel global en base a cada lesión. De forma general, los pacientes cuyo desencadenante se trataba de una situación de estrés emocional han mostrado en estudios diferentes una lesión hipocampal anterior en un 30% a 40% de los casos, en la zona medial en un 45% a

57% de los casos y en la zona posterior en un 30% a 42.9% de los casos [32, 33]. El estudio mediante resonancia magnética ha evidenciado resultados similares, de forma que la lesión focal de forma unilateral en el área CA-1 fue predominante (67%) frente a la bilateral (19%). Los efectos de las lesiones en el área CA-1 carecen de lateralización, es decir, la activación hipocampal estaría funcionando de forma bilateral [25]. Esto parece achacarse a que, de forma general, los pacientes con AGT poseen edades mayores y conforme la edad avanza, las asimetrías hemisféricas se van reduciendo [34-36].

Por otro lado, en esta ocasión la lesión en un 52% de los pacientes fue en el hipocampo medial, seguido del 29% ventral y 24% dorsal. No obstante, en otros casos estos datos pueden diferir, como expresan Döhring et al., donde su muestra de pacientes, exhibió lesiones en el área ventral de forma predominante (30%) con respecto a áreas medial (20%) y dorsal (8%). El origen no pareció tener efecto en el lado del hipocampo lesionado [7].

Aquellos con una lesión predominante en la zona hipocampal posterior mostraron una duración mayor del episodio en comparación con aquellos con lesión anterior. Además, en casos de lesión hipocampal anterior, se observó una pobre perfusión cerebral en el lóbulo frontal inferior y en el lóbulo temporal anterior y giro cingulado, así como un bajo flujo sanguíneo en áreas medias frontales. Pacientes con lesión hipocampal posterior, mostraron también pobre perfusión cerebral en las zonas parieto-occipital y cerebelar, junto con hipoperfusión en los lóbulos parieto-occipitales, temporal anterior y en el giro frontal medio. Pacientes con lesión en la zona hipocampal media poseían pobre perfusión cerebral en el área cerebelar, en los lóbulos frontal y temporal anterior y en el giro postcentral. Por otro lado, aquellos pacientes que mostraron lesión en la zona hipocampal izquierda poseían déficits en la perfusión cerebral en los lóbulos parietales de manera bilateral, por el contrario, aquellos con lesión hipocampal derecha mostraron dicho déficit en áreas frontotemporales de forma bilateral también [32].

El empleo de Imagen por resonancia magnética (IRM en adelante) ha mostrado en otros estudios con sujetos en fase aguda del AGT una reducción en el flujo sanguíneo en el área izquierda del tálamo, globo pálido [25] e hipocampo [37]. De igual manera, dicha reducción parece existir bilateralmente en putamen, núcleo caudado [25] y cerebelo [37], el cual se ha probado estar relacionado con el funcionamiento mnésico [38] así como estar involucrado en las anomalías pasajeras oculomotoras que se observan en la fase aguda de esta amnesia [37].

Por último, existen otras vías de investigación que utilizan métodos menos usuales para el estudio de alteraciones en estos episodios. Este es el caso de la investigación llevada a cabo por Bartsch et al. mediante la observación de las ondas cerebrales en estado de reposo con electroencefalografía [39]. Esta mostró alteraciones en la onda theta en regiones parietooccipitales en la fase aguda, asimismo, pudieron corroborar la existencia de alteraciones al observarse incrementos de la onda theta. Esta onda está implicada de forma importante en el funcionamiento mnemónico hipocampal, y, durante el ciclo de dicha onda, se ha comprobado cómo las células del hipocampo se activan, promoviendo el funcionamiento de la memoria episódica [40]; ante la existencia de una disfunción en el hipocampo, la actividad de la onda theta se dispara, puesto que la inhibición en las neuronas del área CA1 estaría fallando [33]. Esta disfunción no solo indica una afección hipocampal, sino que también muestra una perturbación del circuito conector entre hipocampo y corteza cerebral durante la fase aguda de la AGT [40]. No obstante, para que llegue a producirse una afectación en memoria episódica no es condición suficiente el daño en hipocampo, sino que esto ocurre cuando la red medial posterior que conecta tanto con hipocampo como con áreas corticales posteriores se ve afectada [41].

De todo lo mencionado se extrae la existencia de ciertas áreas cerebrales afectadas en el AGT, principalmente el área anterior del hipocampo ligada a la codificación y recuperación de la memoria episódica, aspecto clave en la neuropsicología del AGT [13].

4.2.3. Neuropsicología del AGT

Los estudios neuropsicológicos en el AGT han encontrado alteraciones de la memoria declarativa (explícita). El componente de memoria episódica es el que se encuentra afectado en estos casos de forma importante, de manera más severa en su modalidad anterógrada y en la retrógrada con menos fuerza [13]. La amnesia anterógrada afecta a cualquier tipo de información que se pueda explorar [42] de forma inmediata o demorada: tanto de tipo verbal o no verbal o en cuanto a tareas [43]. Curiosamente, los componentes anterógrados semánticos, y procedimentales se mantienen preservados [43]. La memoria visuoespacial posee un rendimiento deficitario también con independencia del evento desencadenante [7].

Son varios los autores que han podido establecer una relación entre las anomalías que suceden en el área CA1 y los déficits observables en cuanto a la memoria autobiográfica [14], la orientación espacial, [44], y conciencia autoconsciente de estos sujetos, ya que parece ser evidente que las neuronas del área CA1 están implicadas en la recuperación consciente de recuerdos pertenecientes a la memoria episódica [39].

La memoria prospectiva también se ve afectada en la misma manera en que lo hace la memoria anterógrada, pudiendo afirmarse que la base de la memoria para eventos pasados y para acciones futuras es la misma [45]; dicha base común estaría conformada por el córtex prefrontal [46], el córtex cingulado posterior [47] y el lóbulo temporomedial, hipocampo inclusive [48]; no obstante, se requiere profundizar en futuras investigaciones. Esta red neural mencionada parece relacionarse con aquella implicada en el AGT, por lo que ésta es la que podría estar siendo responsable del mal funcionamiento anterógrado, así como en la memoria prospectiva [45].

En cuanto a la memoria retrógrada, ésta no se encuentra afectada de manera homogénea en todo su contenido, puesto que recuerdos más antiguos se recuerdan más fácilmente que los más recientes [49]. La teoría de la huella de memoria múltiple es capaz de dar explicación a este hecho. El recuerdo y reactivación de componentes de memoria episódica conlleva la creación de huellas de memoria adicionales dependientes del hipocampo, de forma que recuerdos recuperados de manera frecuente, como aquellos contenidos en la memoria de tipo retrógrado, poseen mayor número de huellas de memoria y más robustas. Por ello, su resistencia ante un posible daño en el hipocampo es mayor [50]. Por otro lado, algunos estudios han puesto de manifiesto la existencia de una activación diferencial entre áreas anteriores y posteriores del hipocampo dependiendo de la antigüedad del recuerdo en cuestión. Recuerdos más recientes se encontrarían en la zona más anterior del hipocampo y los más remotos se encontrarían distribuidos a lo largo del eje antero-posterior. Este hecho coincide con los datos extraídos de pacientes con AGT, puesto que aquellos que mostraron daño en la zona hipocámpica anterior poseían un mal desempeño en todo lo relacionado con memoria autobiográfica remota [39].

Evidencias recogidas mediante PET y SPECT muestran cómo existe una disfunción en áreas encargadas de almacenar y recuperar material episódico [13], como es el *buffer episódico*, componente de la memoria de trabajo. Por ello, se desencadena una dificultad a la hora de relacionar o vincular (“binding”) y mantener información multimodal; no obstante, no todos los elementos de la memoria de trabajo se muestran

afectados [10], los componentes *bucle fonológico* y *agenda visuoespacial* del modelo de memoria de trabajo de Baddeley, así como el *ejecutivo central* se mantienen sin alteración [43].

Por otro lado, la memoria implícita en personas con AGT está preservada. Se ha observado que en pacientes que están atravesando la fase aguda del trastorno, el efecto “enactment” resulta efectivo. Este efecto postula que acciones o elementos verbales se pueden memorizar mejor y más eficazmente si el sujeto realiza y describe la acción mientras la aprende, en comparación con recibir simplemente la información por parte de otra persona o visualizarla. Es decir, estaría produciéndose a partir de componentes motores y de procesos de integración de información episódica, cuya base residiría en mecanismos implícitos, además de estar influido por estados emocionales ansiosos [51]. La memoria episódica [51] y de trabajo [52] serían prescindibles, y los pacientes son capaces de realizar actividades procedimentales complejas [53,54]. No obstante, para la obtención del máximo efecto “enactment” es necesario que el buffer episódico tome parte [51].

Investigaciones empleando experimentalmente el paradigma de mera exposición, mediante el estudio con pacientes en fase aguda, muestran cómo estos mostraban preferencia por imágenes de caras visualizadas previamente, a pesar de no existir un reconocimiento explícito de ellas. Estas conclusiones dan prueba de cómo la capacidad de aprendizaje se mantiene preservada, mostrando, por tanto una disociación entre la afectación entre la memoria implícita y explícita [3]. Hanselin et al., demostraron que en la fase aguda de la AGT los pacientes no son capaces de reconocer el déficit mnésico que están sufriendo, incluso al confrontarles con éste. Por otro lado, sí se muestran preocupados por el evento que están viviendo; es decir, saben, implícitamente, que algo está pasando pero no saben expresar. Este hecho podría deberse a que la integridad de las zonas frontales se mantiene, permitiendo dicho auto-conocimiento [55].

Otro aspecto mnésico estudiado ha sido el desempeño de pacientes en fase aguda en tareas de recuerdo y reconocimiento (*recollectiony familiarity*), observándose afectación en ambas capacidades, lo cual podría explicarse en base a la existencia de un ligero efecto del nivel de procesamiento en estas personas, es decir, que sus desempeños se mostraron mejores cuanto más profundo y mayor era el procesamiento de la información [56].

Para comprender qué se encuentra detrás del aspecto funcional que se acaba de presentar, es imprescindible mostrar hallazgos anatómico-funcionales encontrados hasta el presente momento. Especialmente exhaustivo es el estudio sobre memoria episódica llevado a cabo por Peer et al. En él se encontró que durante la fase aguda existen diferencias estructurales tanto en el hipocampo como en toda la red de estructuras que funcionan en conjunto con él, en comparación con sujetos sanos. Estos autores delimitan la memoria episódica en 5 localizaciones: cingulado orbitofrontal, estructuras temporales mediales, estructuras profundas, áreas temporales inferiores y áreas occipitales. Lo que parecería estar ocurriendo, en ambos hemisferios, es una alteración en la conexión entre las áreas temporomediales y las demás áreas, entre áreas que no necesariamente incluyen al hipocampo y, además, fallos en la conectividad dentro de las propias áreas mencionadas, por tanto, una desconexión de grandes dimensiones [57]. Asimismo, este mismo estudio no encontró alteraciones en vías de tipo motor o del lenguaje. Las variables edad, sexo, grado de desorientación, duración de la AGT o magnitud de la amnesia retrógrada no parecieron tener un papel decisivo [57]. Aún más, varios autores, utilizando técnicas PET, observaron en sus muestras en fase aguda existencia de hipometabolismo en regiones prefrontales izquierdas que estaría relacionado con un mal funcionamiento en memoria episódica tanto verbal como visual, y en la recuperación de información semántica [52]. Por último, Guillery et al. [31] relacionaron la reducción de flujo sanguíneo en hipocampo

con el déficit en el almacenamiento de información verbal en la fase aguda y en problemas en asociaciones episódicas en la fase de recuperación.

Ya es de sobra conocido el papel crítico de las neuronas del área CA1 hipocampal en la formación, consolidación y recuerdo. Se ha observado que los fallos en recuerdo de memorias autobiográficas en la fase aguda de la AGT provienen tanto de una profunda y aguda diátesis transitoria en el área CA1 como de una reducida conectividad en la red hipocampal [57]. El volumen de esta área y el recuerdo de información también se encuentran relacionados [58]. Peer et al. encontraron una reducción en la conectividad funcional en regiones ligadas al hipocampo (frontocingulado, lóbulo temporal inferior, regiones occipitales medias, estructuras profundas como tálamo, putámen y globo pálido) y en otras regiones envueltas en el funcionamiento episódico y regulación emocional (amígdala y córtex orbitofrontal [57]. Esto sugiere que las neuronas del área CA1 tendrían un papel clave en la recuperación a largo plazo de recuerdos episódicos remotos [39]. Y aún más, la neuroimagen propone lesiones en el lóbulo tétropomedial como causantes de fallos en la conectividad de la red neural que sustenta la memoria autobiográfica [59].

Los aspectos emocionales ya desarrollados son capaces no sólo de desencadenar un episodio de AGT, sino también de influir en su proceso, en su fase aguda, truncando el desempeño de la persona. Varios estudios relacionan al córtex prefrontal, cingulado anterior, amígdala e hipocampo con la presencia de depresión, por lo que estas áreas implicadas en la memoria episódica estarían teniendo un funcionamiento deficiente y podrían influir a su vez en la afectación emocional durante el episodio [60,61]. Los síntomas depresivos pueden influir en el desempeño mnésico de diversas maneras. En tareas de memoria anterógrada y retrógrada episódica, sujetos con AGT en fase aguda poseen una actuación pobre cuando cursan con síntomas depresivos [62,63]; cuanto mayor es el estado depresivo, peor se desenvuelven en tareas de reconocimiento, tal y como encontraron Noël et al [16]. A esto se le ha denominado el efecto de congruencia emocional, donde se produce un procesamiento preferente de ítems acordes con el estado emocional de la persona en ese momento [64]. En su investigación acerca de este efecto, Noël et al. encontraron que éste estaba presente en tareas de memoria retrógrada, pero no en aquellas sobre memoria anterógrada [14], al ser la magnitud de esta última tan prevalente [12].

4.3. Fase post-aguda de la AGT

El tiempo transcurrido tras el episodio de AGT y la aparición o no de síntomas neuropsicológicos ha sido estudiado por la comunidad científica, de manera que cuanto más tiempo ha transcurrido desde el ataque, más probable es la recuperación completa, no obstante, existe aún cierta controversia con esta variable tiempo asociada a la vuelta a la normalidad. Así, en el estudio de Thoma, Schwarz, Daum [56], entre los 7 a 10 primeros días posteriores al episodio observaron que la capacidad de reconocimiento de estas personas no llegó a ser todo lo buena que podría ser, independientemente del nivel de procesamiento de la información; no obstante, alrededor de los 15 a 19 días estos efectos se disiparon. Hodge [65] encontró normalización de la perfusión cerebral pero persistencia de fallos en memoria episódica en las 24 horas posteriores al episodio, y Nakada et al., [66], de nuevo a las 24 horas, encontraron normalización de la función mnésica pero persistencia de anomalías cerebrales, especialmente en regiones temporales mediales. Entre 24 y 73 horas también se ha evidenciado hipoperfusión en el vermis cerebeloso y lesiones hipocampales [30]. Estos resultados concuerdan con otras investigaciones previas en las cuales se ha podido concluir que los fallos en el funcionamiento mnésico pueden necesitar entre varios días y semanas para volver a la normalidad, estando resuelto por completo el episodio normalmente un mes después de su

ocurrencia [56,67]. Así ocurre en los resultados de Marín-García y Ruíz-Vargas [42] tres meses tras el episodio de AGT, donde registraron puntuaciones alteradas en tareas de recuerdo libre. Generalmente, con la resolución de anomalías en la perfusión cerebral se posibilitaría la recuperación de un funcionamiento mnésico normal [13]. El empleo de técnicas de neuroimagen ha evidenciado una mejora en las áreas temporolímbicas tras el AGT. Varios estudios han dado prueba de cómo pacientes que durante la fase de recuperación del episodio mostraban actividad cerebral reducida en regiones temporolímbicas e hipoperfusión en regiones temporoparietales, siete meses después y en exámenes posteriores exhibían total normalidad [5, 37]. Asimismo, aquellos que durante la fase aguda había presentado actividad nula en áreas temporales durante la codificación, tres meses después su desempeño se encontraba a la par que aquellos del grupo control [5]. Sin embargo, no necesariamente es siempre así, puesto que, en otras ocasiones, un mes tras el episodio, a pesar de haberse disipado por completo las anomalías cognitivas, se mantienen efectos estructurales: hipoperfusión en los giros precentral y poscentral derechos aunque, pasado un año, ninguna anomalía neurofuncional parece ser remarcable [13].

Referente a la memoria episódica, se ha observado que las únicas diferencias estructurales entre sujetos sanos y control se encontraban en la fase aguda, puesto que en la post-aguda estas diferencias desaparecían [57]. Guillery-Girard et al. establecieron dos posibles perfiles de recuperación: los primeros seguirían el gradiente de “Ribot”, por el cual se irían recuperado primero los recuerdos más remotos; los segundos se basarían en la profundidad de la codificación del recuerdo, por ejemplo aquellos eventos con mayor carga emocional se recuperarían antes, e incluso su habilidad de imaginar eventos futuros mejorarían [68].

En uno de los estudios llevados a cabo por Noël et al. [43] los sujetos experimentales de la muestra mostraron disfunciones cognitivas muy leves únicamente un día después del episodio. Incluso han llegado a ser corroborados déficits mnésicos cuatro meses después del episodio, exactamente en su componente anterógrado, pero, de nuevo, de manera muy leve [14]. Peer et al., mediante tensor de difusión, sugieren una resolución gradual de los efectos con la desaparición de secuelas hipocampales. A largo plazo, tampoco observaron alteraciones en la densidad de materia gris [57]. Otras investigaciones no consiguen apoyar la completa recuperación pero tampoco la descartan, apoyándose en factores que la determinan. Si nos desplazamos a años posteriores, los datos apoyan tanto la posible existencia de alteraciones en memoria (episódica y de trabajo) [4], como de pequeños efectos en la memoria episódica de tipo residual [69] o directamente ningún tipo de disfunción [70]. Aunque debe tenerse en cuenta que cuanto más nos alejamos del episodio de AGT también es más posible que problemas que aparezcan en algún área sean por causas ajenas a la AGT. El número de episodios previos sufridos, también se ha sugerido como factor clave a la hora de la recuperación. Lamp et al. apoyan esta idea y proponen que mientras que la perfusión cerebral puede llegar a retornar a su estado normal, este hecho se vuelve menos probable cuando existe una historia previa de ataques de AGT [71].

5. Discusión

La AGT es un trastorno clínico de tipo neurológico muy comprometedor del cual se posee aún poco conocimiento [72], quizá debido a que su prevalencia es baja o a su carácter transitorio. No obstante, su estudio y comprensión son capaces de proporcionarnos gran cantidad de información valiosa acerca del funcionamiento cerebral, de las áreas implicadas en diferentes funciones, sus redes neuronales y todo el entramado de elementos que se encuentra detrás de las conductas alteradas perceptibles.

De forma específica, este trabajo pretendía profundizar en algo que ya ha dado cuenta la literatura científica en relación con la AGT, los factores psicológicos, neuropsicológicos y neurológicos. El objetivo

primario consistía en conocer el efecto que poseen estos factores especialmente a la hora de desencadenar un episodio de AGT, y ahondar acerca de si el efecto también se mantiene en las fases aguda y post-aguda. En todo momento ha sido imprescindible conocer, estudiar y plasmar las características del curso de esta afección, de inicio a final.

En primer lugar, se ha podido observar cómo lo que ya había sido planteado hace dos décadas se sigue manteniendo en la actualidad, y es que entre las diversas causas que pueden desencadenar un episodio de AGT, las psicológicas y emocionales poseen un importante lugar. Tanto en sujetos que ya poseen una personalidad con tendencias psicopatológicas o una historia ligada a patrones psicoemocionales inadecuados como en sujetos que sufren un acontecimiento puntual que supera sus herramientas de afrontamiento. Tal como muestran las técnicas de neuroimagen, existe un efecto adverso en estructuras mnésicas, especialmente la formación hipocampal CA1, causado por cambios estructurales, químicos y metabólicos procedentes de la presencia de estrés y otros desencadenantes emocionales.

No sólo el hipocampo se ve involucrado, sino que son diversos los estudios revisados que han podido probar la repercusión en otras muchas áreas cerebrales. Gracias al conocimiento acumulado acerca del funcionamiento cerebral desde sus pequeños componentes hasta su globalidad en la AGT, es posible en la actualidad dar cuenta de las alteraciones cognitivas existentes más allá de las comúnmente conocidas o características de este síndrome, como son la memoria anterógrada y retrógrada. Es más, se ha expuesto la participación de ciertas áreas en ciertas funciones cognitivas, como la implicación en el proceso de variables psicoemocionales, de manera aislada o interconectada. Para ello, el papel de la neuroimagen y las técnicas neuropsicológicas se ha mostrado imprescindible.

Conocer qué ocurre una vez finalizado el episodio de AGT es algo que está menos documentado en la literatura al respecto. Quizá el hecho de saber que la AGT revierte con el paso del tiempo, reduce el interés del estudio de su fase post aguda. A pesar de ello, conocer los mecanismos de recuperación ante alteraciones como la que ha sido presentada en este trabajo en el cerebro humano, de qué se valen y en cuánto tiempo se realiza, resulta de gran relevancia para el proceso terapéutico.

En referencia a las limitaciones del presente estudio, se debe mencionar que no se trata de un metaanálisis y que la información incluida oscila entre períodos de tiempo diversos. Es por ello que sería necesaria una inclusión más rigurosa de los últimos 5 años de manera que resolviendo ambas limitaciones el presente estudio conformaría una revisión más precisa y específica.

Por otro lado, futuras líneas de investigación sobre la materia podrían estar conformadas por estudios longitudinales de manera que pudieran ser estudiados, registrados y analizados todos los elementos plasmados en la presente revisión a lo largo de periodos de tiempo extensos. De esta forma, otra variable decisiva y estudiada de manera escasa y poco precisa hasta el momento, el tiempo transcurrido tras el AGT, podría ser controlada; es necesario poder establecer los efectos que se mantienen y se disipan y en qué momentos. Por otro lado, un conocimiento más completo y exhaustivo de las áreas cerebrales implicadas, y remarcablemente del hipocampo, podría dar conocimiento de cómo crear intervenciones terapéuticas a nivel neurológico y neuropsicológico eficientes [73].

6. Referencias

1. Spiegel D. R, McCroskey A L, Deyerle B. A. A Case of Transient Global Amnesia: A Review and How It May Shed Further Insight into the Neurobiology of Delusions. *Innov Clin Neurosci* 2016; 13(3-4): 32-41.

2. Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, de la Sayette V, Marquis S, Viader F, et al. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain* 2006; 129: 1640–1658.
3. Marín-García E, Ruiz-Vargas JM, Kapur N. Mere exposure effect can be elicited in transient global amnesia. *J Clin Exp Neuropsychol* [Internet] 2013 [citado 15 abr 2017]; 35(10):1007-14. Disponible en: <http://doi:10.1080/13803395.2013.844774>
4. Borroni B, Agosti C, Brambilla C, Vergani V, Cottini E, Akkawi N, et al. Is transient global amnesia a risk factor for amnesic mild cognitive impairment?. *J Neurol* [Internet] 2004 [citado 3 abr 2017]; 25(9): 1125-1127. Disponible en: <http://10.1007/s00415-004-0497-x>
5. Quinette P, Constans J.M , Hainselin M, Desgranges B, Eustache F, Viader F. Hippocampal modifications in transient global amnesia. *Rev Neurol* 2015; 171(3): 282-288.
6. Bartsch T, Deuschl G. Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. *Lancet Neurol* 2010; 9(2): 205-214
7. Döhring J, Schmuck A, Bartsch T. Stress-related factors in the emergence of transient global amnesia with hippocampal lesions. *Front Behav Neurosci* 2014; 8, 287. Disponible en:<http://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00287>
8. Griebe M, Nees F, Gerber B, Ebert A, Flor H, Wolf O. T, Szabo K. Stronger Pharmacological Cortisol Suppression and Anticipatory Cortisol Stress Response in Transient Global Amnesia. *Front Behav Neurosci* 2015; 9, 63. Disponible en:<http://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00063>
9. Merriam A. E, Wyszynski B, Betzler T. Emotional arousal-induced transient global amnesia. A clue to the neural transcription of emotion?. *Psychosomatics* 1992; 33. Disponible en:[http://dx.doi.org/10.1016/S0033-3182\(92\)72029-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0033-3182(92)72029-5)
10. Quinette P, Guillery-Girard B, Noël A, de la Sayette, V, Viader F, Desgranges B, et al. The relationship between working memory and episodic memory disorders in transient global amnesia. *Neuropsychologia* 2006b; 44: 2508–2519.
11. Oitzl M. S, Champagne D. L, van der Veen R, de Kloet E. R. Brain development under stress: hypotheses of glucocorticoid actions revisited. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet] 2010 [citado 3 abr 2017]; 34, 853–866. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.neubiorev.2009.0>
12. Noël A, Quinette P, Dayan J, et al. Influence of patients' emotional state on the recovery processes after a transient global amnesia. *Cortex* 2011; 47(8): 981-991.
13. Caffarra P, Concari L, Gardini S, et al. Recovery from transient global amnesia following restoration of hippocampal and fronto - cingulate perfusion. *Behav Neurol* 2010; 22(3-4):131-9. Disponible en: <http://doi:10.3233/ben-2009-0253>

14. Noël A, Quinette P, Dayan J, de la Sayette V, Viader F, Desgranges B et al. Influence of depressive symptoms on memory in transient global amnesia. *J Neuropsychol* 2017; 11(1): 108-121. Disponible en: <http://10.1111/jnp.12080>
15. Neri M, Andermarcher E, De Vreese L.P, Rubichi S, Sacchet C, and Cipolli C. Transient global amnesia: memory and metamemory. *Aging* 1995; 7(6): 423-429.
16. Noël A, Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, Piolino P, Marquis S, et al. Psychopathological factors, memory disorders and transient global amnesia. *Brit J Psychiat* 2008; 193(2): 145–151. Disponible en: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.045716>
17. Kessler J, Markowitsch H. J, Rudolf J, y Heiss W. D. Continuing cognitive impairment after isolated transient global amnesia. *Int. J. Neurosci* 2001; 106(3-4): 159–168.
18. Noël A, Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, Katis S, Piolino P, et al. How psychopathological factors affect both the onset of and recovery from transient global amnesia. *Psychol. Med* 2007; 37: 1673–1676. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S0033291707001213>
19. McEwen B. S. Plasticity of the hippocampus: adaptation to chronic stress and allostatic load. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2001; 933, 265–277. Disponible en: <http://10.1111/j.1749-6632.2001.tb05830.x>
20. Bremner J. D. Does stress damage the brain? *Biol Psychiatry* 1999; 45(7): 797-805.
21. Griebe M, Nees F, Gerber B, Ebert A, Flor H, Wolf O. T, et al. Stronger pharmacological cortisol suppression and anticipatory cortisol stress response in transient global amnesia. *Front Behav Neurosci* 2015; 9:63. Disponible en: <http://10.3389/fnbeh.2015.00063>
22. Bartsch T y Deuschl G. Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. *Lancet Neurol* 2010; 9, 205–214. Disponible en: [http://10.1016/S1474-4422\(09\)70344-8](http://10.1016/S1474-4422(09)70344-8)
23. Nees F, Griebe M, Ebert A, et al. Implicit Learning in Transient Global Amnesia and the Role of Stress. *Front Behav Neurosci* 2016 ; 10, 222. Disponible en: <http://doi.org/10.3389/fnbeh.2016.00222>
24. Meyer I.A, Wintermark M, Démonet J.F, Michel P. CTP in Transient Global Amnesia: A Single-Center Experience of 30 Patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015; 36: 1830-1833.
25. Förster A, Al-Zghloul M, Kerl H.U, Böhme J, Mürle B, Groden C. Value of Dynamic Susceptibility Contrast Perfusion MRI in the Acute Phase of Transient Global Amnesia. *PLoS ONE* 2015; 10(3): e0122537. Disponible en: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0122537>
26. Pantoni L, Lamassa M, Inzitari D. Transient global amnesia: a review emphasizing pathogenic aspects. *Acta Neurol Scand* 2000; 102: 275-83.

27. McEwen B. S, Weiss J. M, Schwartz L. S. Selective retention of corticosterone by limbic structures in rat brain. *Nature* 1968; 220, 911–912. Disponible en: <http://10.1038/220911a0>
28. de Kloet R. Stress and the hippocampus. En: Bartsch T, editor. *The Clinical Neurobiology of the Hippocampus*. Oxford: Oxford University Press; 2012. p. 77–104.
29. Yang Y, Kim S, Kim J.H. Ischemic evidence of transient global amnesia: location of the lesion in the hippocampus. *J Clin Neurol*. 2008 jun; 4:59-66
30. Guillery B, Desgranges B, de la Sayette V, Landeau B, Eustache F, Baron J.C. Transient global amnesia: concomitant episodic memory and positron emission tomography assessment in two additional patients. *Neurosci Lett* 2002; 325: 62-66.
31. Park Y.H, Jang J.W, Yang Y, Kim J.E, Kim S. Reflections of two parallel pathways between the hippocampus and neocortex in transient global amnesia: a cross-sectional study using DWI and SPECT. *PLoS One* 2013; 8(7): e67447. Disponible en: <http://doi:10.1371/journal.pone.0067447>
32. Park Y.H, Jeong H.Y, Jang J.W, et al. Disruption of the Posterior Medial Network during the Acute Stage of Transient Global Amnesia. *Clin EEG Neurosci* 2014; 47(1): 69-74. Disponible en: <http://doi:10.1177/1550059414543684>
33. Maguire E.A, Frith C.D. Lateral asymmetry in the hippocampal response to the remoteness of autobiographical memories. *J Neurosci* 2003; 23:5302–5307.
34. Viard A, Piolino P, Desgranges B, Chetelat G, Lebreton K, Landeau B. et al. Hippocampal activation for autobiographical memories over the entire lifetime in healthy aged subjects: an fMRI study. *Cerebral Cortex* 2007; 17(10), 2453–2467. Disponible en: <http://doi.org/10.1093/cercor/bhl153>
35. Dolcos F, Rice H.J, Cabeza R. Hemispheric asymmetry and aging: Right hemisphere decline or asymmetry reduction. *Neurosci Biobehav Rev* 2002; 26:819–825.
36. Kim B.S, Cho S.S, Choi J.Y, Kim Y.H. Transient global amnesia: a study with Tc-99m ECD SPECT shortly after symptom onset and after recovery. *Diagn Interv Radiol* 2016; 22(5): 476–480. Disponible en: <http://doi.org/10.5152/dir.2016.15487>
37. Yang Y, Kim J.S, Kim S, Kim Y.K, Kwak Y.T, Han I.W. Cerebellar hypoperfusion during transient global amnesia: an MRI and oculo-graphic study. *J Clin Neurol* 2009; 5:74–80. Disponible en: <http://10.3988/jcn.2009.5.2.74>
38. Bartsch T, Döhring J, Rohr A, Jansen O, Deuschl G. CA1 neurons in the human hippocampus are critical for autobiographical memory, mental time travel, and auto-noetic consciousness. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108(42): 17562-7. Disponible en: <http://doi:10.1073/pnas.1110266108>

39. Park Y H, Kim JY, Yi S, et al. (2016). Transient Global Amnesia Deteriorates the Network Efficiency of the Theta Band. *PLoS one* 2016; 11(10):e0164884. Disponible en: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0164884>
40. La Joie R, Landeau B, Perrotin A, et al. Intrinsic connectivity identifies the hippocampus as a main crossroad between Alzheimer's and semantic dementia-targeted networks. *Neuron* 2014; 81:1417-1428. Disponible en: <http://10.1016/j.neuron.2014.01.026>
41. Marín-García E, Ruiz-Vargas JM. Memoria y metamemoria durante la amnesia global transitoria: estudio comparativo sobre su evolución a largo plazo. *Rev Neurol* 2011; 53: 15-21.
42. Noël A, Quinette P, Hainselin, M. et al. The Still Enigmatic Syndrome of Transient Global Amnesia: Interactions Between Neurological and Psychopathological Factors. *Neuropsychol Rev* 2015; 25, 125. Disponible en: <http://doi:10.1007/s11065-015-9284-y>
43. Bartsch T, Schonfeld F. J, Muller K, Alkfe B, Lепlow J, Aldenhoff G, et al. Focal lesions of human hippocampal CA1 neurons in transient global amnesia impair place memory. *Science* 2010; 328(5984): 1412-5.
44. Hainselin M, Quinette P, Desgranges B, et al. Can We Remember Future Actions yet Forget the Last Two Minutes? Study in Transient Global Amnesia. *J Cogn Neurosci* 2011; 23(12): 4138-49. Disponible en: http://doi:10.1162/jocn_a_00076
45. Northoff G, Bermpohl F. Cortical midline structures and the self. *Trends Cogn Sci* 2004; 8: 102–107. Disponible en: <http://10.1016/j.tics.2004.01.004>
46. Szpunar K.K, Chan J.C, McDermott K.B. Contextual processing in episodic future thought. *Cereb Cortex* 2009; 19: 1539–1548. Disponible en: <http://10.1093/cercor/bhn191>
47. Viard A, Chételat G, Lebreton K, Desgranges B, Landeau B, de La Sayette V et al. Mental time travel into the past and the future in healthy aged adults: An fMRI study. *Brain Cogn* 2011; 75: 1–9. Disponible en: <http://10.1016/j.bandc.2010.10.009>
48. Hodges J.R, Warlow C.P. Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53(10): 834–843.
49. Frankland P.W, Bontempi B. The organization of recent and remote memories. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6(2):119–130.
50. Hainselin M, Quinette P, Juskenaitė A, et al. Just do it! How performing an action enhances remembering in transient global amnesia. *Cortex* 2014; 50: 192-9. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.cortex.2013.10.007>
51. Eustache F, Desgranges B, Petit-Taboue M, 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(3):357–67.

52. Evers S, Frese A, Bethke F. Conducting without memory - a case report on transient global amnesia. *Eur J Neurol* 2002; 9(6):695–696.
53. Guyotat M. M, y Courjon, J. Les ictus amnésiques. *J Med Lyon* 1956; 37(882): 697–701.
54. Hainselin M, Quinette P, Desgranges B, et al. Awareness of disease state without explicit knowledge of memory failure in transient global amnesia. *Cortex* 2012; 48(8): 1079-1084. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.02.003>
55. Thoma P, Schwarz M, Daum I. Levels-of-processing effects on recollection and familiarity during transient global amnesia and after recovery. *Neuropsychology* 2010; 24(6): 795-803. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1037/a0020136>
56. Peer M, Nitzan M, Goldberg I, et al. Reversible functional connectivity disturbances during transient global amnesia. *Ann Neurol* 2014; 75, 634–643. Disponible en: <http://doi:10.1002/ana.24137>
57. Mueller SG, Chao LL, Berman B, Weiner MW. Evidence for functional specialization of hippocampal subfields detected by MR subfield volumetry on high resolution images at 4 T. *Neuroimage* 2011; 56:851–857. Disponible en: <http://10.1016/j.neuroimage.2011.03.028>
58. Addis DR, Moscovitch M, McAndrews MP. Consequences of hippocampal damage across the autobiographical memory network in left temporal lobe epilepsy. *Brain* 2007; 130:2327–2342. Disponible en: <http://10.1093/brain/awm166>
59. Davidson R. J, Lewis D. A, Alloy L. B, Amaral D. G, Bush G, Cohen J. D, et al. Neural and behavioral substrates of mood and mood regulation. *Biol Psychiatry* 2002; 52, 478–502. Disponible en: [http://doi:10.1016/S0006-3223\(02\)01458-0](http://doi:10.1016/S0006-3223(02)01458-0)
60. Liotti M y Mayberg H. S. The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression. *J Clin Exp Neuropsychol* 2001; 23, 121–136. Disponible en: <http://doi:10.1076/jcen.23.1.121.1223>
61. Ramponi C, Barnard P.J, Nimmo-Smith I. Recollection deficits in dysphoric mood: Aneffect of schematic models and executive mode. *Memory* 2004; 12: 655–670. Disponible en: <http://doi:10.1080/09658210344000189>
62. Yeung C.A, Dalgleish T, Golden A.M, Schartau P. Reduced specificity of autobiographical memories following a negative mood induction. *Behav Res Ther* 2006; 44: 1481–1490. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.brat.2005.10.011>
63. Lewis P.A, Critchley H.D, Smith A.P, Dolan R.J. Brain mechanisms for moodcongruent memory facilitation. *NeuroImage* 2005; 25: 1214–1223. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.neuroimage.2004.11.053>

64. Hodges J.R. Semantic memory and frontal executive function during transient global amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57(5): 605–608.
65. Nakada T, Kwee I. L, Fujii Y y Knight R.T. High-field, T2 reversed MRI of the hippocampus in transient global amnesia. *Neurology* 2005; 64 (7): 1170–1174. Disponible en: <http://10.1212/01.WNL.0000156158.48587.EA>
66. Juskenaite A, Quinette P, Desgranges B, de la Sayette V, Viader F, Eustache F. Mental simulation of future scenarios in transient global amnesia. *Neuropsychologia* 2014; 63:1–9. Disponible en: <http://10.1016/j.neuropsychologia.2014.08.002>
67. Guillery-Girard B, Quinette P, Desgranges B, Piolino P, Viader F, de la Sayette V, Eustache F. Long term memory following transient global amnesia: an investigation of episodic and semantic memory. *Acta Neurol Scand* 2006; 114: 329-333. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2006.00625.x>
68. Uttner I, Weber S, Freund W, Schmitz B, Ramspott M, and Huber R. Transient global amnesia--full recovery without persistent cognitive impairment. *Eur Neurol* 2007; 583(3):146-151. Disponible en: <http://10.1159/000104715>
69. Lampl Y, Sadeh M y Lorberboym M. Transient global amnesia – not always a benign process. *Acta Neurol Scand* 2004; 110(2):75–79. Disponible en: <http://10.1111/j.1600-0404.2004.00275.x>
70. Blaga L. Transient Global Amnesia. *AMT* 2016 mar; 21(1): 40
71. Estrada-Romo M, Carrillo-Mora P. ¿Realmente es global la amnesia global transitoria? El papel del hipocampo en la memoria declarativa. A propósito de un caso. *Investigación en Discapacidad* 2015; 4(1): 38-46.
72. Bartsch T, Wulff P. The hippocampus in aging and disease: From plasticity to vulnerability. *Neuroscience* 2015; 19(309):1-16
73. Marazzi C, Scoditti U, Ticinesi A, et al. Transient Global Amnesia. *Acta Biomed* 2014; 85(3): 229-235.