

Amnesia global transitoria: una revisión. I. Aspectos clínicos

E. Marín-García, J.M. Ruiz-Vargas

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA: UNA REVISIÓN. I. ASPECTOS CLÍNICOS

Resumen. Introducción. La amnesia global transitoria (AGT) es un síndrome neuropsicológico en el que se produce una pérdida abrupta y pasajera de la capacidad para crear nuevos recuerdos, así como una amnesia retrógrada de intensidad variable, mientras que la conciencia, la identidad personal y la atención permanecen preservadas. Objetivo. Revisar los diferentes aspectos clínicos relativos a la AGT. Desarrollo. Se analizan los siguientes temas: su definición y criterios diagnósticos, qué otro tipo de amnesias se deben descartar y cuáles son sus peculiaridades y diferencias con la AGT, datos epidemiológicos, como su incidencia, edad, sexo, nivel educativo de los pacientes y el número de episodios que se suelen dar; cuáles son los escenarios más frecuentes en los que aparece la AGT y los sucesos desencadenantes habituales. Además, se revisarán las propuestas clásicas sobre su posible etiología (epilepsia, enfermedad cerebrovascular y migraña) y otras nuevas teorías (el fenómeno de la depresión propagada de Leao o la influencia del estrés). Por último, se revisan los diferentes datos de los que se dispone sobre estudios de neuroimagen en pacientes con AGT. Conclusión. Las diferentes hipótesis revisadas sobre la etiología de la AGT cuentan con datos y argumentos a favor y en contra, aunque todavía no existe consenso en torno a una teoría que explique satisfactoriamente la naturaleza de este tipo de amnesia. [REV NEUROL 2008; 46: 53-60]

Palabras clave. Amnesia. Amnesia anterógrada. Amnesia global transitoria. Amnesia retrógrada. Etiología. Memoria.

DEFINICIÓN

La pérdida transitoria de la memoria como trastorno neurológico distintivo viene siendo objeto de estudio desde hace más de 50 años, como describen algunos investigadores (Hauge, 1954; Bender, 1956, citados en [1]), con la particularidad de que, probablemente, muchos de tales casos fueron clasificados como una manifestación de histeria [2]. Fisher y Adams [3] propusieron el término *transient global amnesia* –amnesia global transitoria (AGT)– para describir el síndrome caracterizado por un profundo pero transitorio ‘déficit de la memoria relativo a los eventos del pasado reciente y del presente’.

En la clasificación de las alteraciones de la memoria de Parkin y Leng [4], la AGT se considera como una amnesia orgánica (en oposición a las amnesias psicógenas) y transitoria (no permanente). Kapur [5] describe la AGT como una alteración de memoria de una gravedad considerable, de aparición repentina (en oposición a las alteraciones graduales), sin pérdida de identidad personal y de corta duración. Zarranz [6] la clasifica, en función de la evolución y la etiología, como una amnesia aguda y transitoria. Markowitsch et al [7] consideran la AGT como una de las variedades dentro del grupo de amnesias que se producen sin que exista un daño cerebral evidente y que no tienen una etiología clara. De este modo, consideran a este grupo de amnesias como un puente entre las alteraciones de memoria ‘orgánicas’ y ‘psicógenas’, y opinan que su origen se debe a cambios en los procesos bioquímicos cerebrales.

Desde 1964, se han descrito en la literatura científica más de 1.500 casos [1], se han refinado los patrones descriptivos de sus síntomas y se han propuesto criterios diagnósticos para que no

se incluyan como casos de AGT a otros con patologías diferentes. Caplan [8] describió los criterios diagnósticos que Hodges y Warlow [9] posteriormente han ampliado y detallado:

- La información sobre el comienzo del episodio debe darse por un testigo para descartar otras causas de la amnesia (crisis epiléptica o traumatismo). Si no hay testigos, puede que se trate de un caso de AGT, pero no se puede saber con seguridad si realmente lo es. Un leve traumatismo craneoencefálico puede causar ocasionalmente problemas de memoria indistinguibles de una AGT típica, por lo que, en ausencia de un testigo, no se puede excluir esta posibilidad, sobre todo si el paciente es joven [10].
- Las disfunciones que aparecen durante el episodio son amnesia anterógrada grave y amnesia retrógrada de intensidad variable, lo que les lleva a un estado de desorientación y les crea la necesidad de hacer preguntas repetitivas.
- La identidad personal y la conciencia están preservadas, y la alteración cognitiva debe limitarse a la amnesia.
- No deben aparecer signos neurológicos importantes durante el episodio ni después, excepto mareo, vértigo o dolor de cabeza [11].
- No deben registrarse rasgos epilépticos.
- El episodio debe durar menos de 24 horas.
- Los pacientes con traumatismo craneoencefálico reciente o diagnosticados de epilepsia deben ser excluidos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Al realizar el diagnóstico de la AGT hay que diferenciarla de otras alteraciones que comparten ciertos rasgos con ella, pero que también tienen sus peculiaridades, y que se detallan a continuación.

Amnesia debida a un traumatismo craneoencefálico

El estado confusional transitorio que se sufre tras un traumatismo cerebral es parecido al que se da durante la AGT, pero es extraño que aparezcan preguntas repetitivas. De todos modos, para que el diagnóstico de AGT pueda hacerse, se debe excluir la posibilidad de que haya existido un traumatismo [12].

Aceptado tras revisión externa: 05.12.07.

Departamento de Psicología Básica. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. José María Ruiz Vargas. Departamento de Psicología Básica. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Madrid. Ciudad Universitaria de Cantoblanco. Ctra. Colmenar Viejo, km 15. E-28049 Madrid. E-mail: jmr.vargas@uam.es

E. Marín-García cuenta con una beca FPI del Gobierno Vasco.

© 2008, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Amnesia epiléptica transitoria (AET)

En algunos estudios clásicos sobre AGT, se encontró un pequeño pero distintivo subgrupo (7%) con un curso atípico en el que la etiología era claramente epiléptica [9]. Posteriormente, se ha acordado que, aunque la epilepsia de los lóbulos temporales puede tener unos rasgos clínicos parecidos a la AGT, ésta no es una variedad de la epilepsia, sino que cada una de ellas tiene sus características propias, por lo que, tal y como sugiere Kapur [13], se debe utilizar el término '*transient epileptic amnesia*'. Zeman y Hodges [1] han detallado los criterios diagnósticos de la AET, que incluyen: la existencia de una historia previa de episodios recurrentes de amnesia transitoria; la preservación del resto de funciones cognitivas, a excepción de la memoria durante los episodios; y la existencia de un proceso epiléptico parcial, que se evidencia mediante la presencia de todos o alguno de los siguientes síntomas: 1) descargas epileptiformes en los registros del electroencefalograma; 2) aparición de otros tipos de crisis comiciales; 3) desaparición o disminución de la frecuencia de episodios amnésicos ante la administración de farmacoterapia anticonvulsionante. Al igual que en la AGT, este tipo de alteración suele aparecer a partir de los 50 años y los resultados de las pruebas de neuroimagen suelen ser negativos. A diferencia de lo que sucede en los episodios de AET, durante la AGT los registros del electroencefalograma son normales. Los episodios de amnesia debidos a epilepsia son mucho más breves (menos de una hora) y su frecuencia es mayor que la de la AGT. Además, es frecuente que el comienzo del episodio amnésico se dé al despertar [14]. Por último, puede aparecer un recuerdo parcial del episodio amnésico, lo que no sucede en la AGT, lo que implica una amnesia anterógrada no completa [15].

Amnesia asociada a un accidente isquémico transitorio (AAIT)

Se trata de una amnesia producida por una isquemia en la arteria cerebral posterior que produce una alteración neurológica focal durante menos de 24 horas [9]. En la AAIT, el intervalo de tiempo entre dos episodios es, como mucho, de varios meses; en la AGT, sin embargo, la media es de 28,5 meses, pero no es muy frecuente que se dé un segundo episodio. Los pacientes con AAIT tienen más riesgo de padecer un infarto cerebral que los pacientes con AGT, que tienen la misma probabilidad que la población general [16]. En función de los datos de Hodges [2], los síntomas focales más comunes que acompañan a la AAIT son: ataxia, alteración sensoriomotora, hemianopsia, nistagmo y disartria. Ninguno de ellos suele aparecer cuando el diagnóstico es de AGT [17].

Amnesia psicógena

Se denomina así a la amnesia que surge sin que exista una lesión anatómica o factor orgánico demostrable, además de que aparezcan otros hallazgos adicionales, como la existencia de acontecimientos emocionalmente impactantes que coincidan con el inicio del síndrome amnésico y/o antecedentes de desajuste psicológico previo [18]. Este tipo de amnesias también se ha llamado amnesias funcionales y están clasificadas como alteraciones disociativas en el DSM-IV-TR [19]. Estos pacientes tienden a ser más jóvenes y la duración del episodio puede abarcar desde unas horas hasta meses [20]. Su naturaleza suele ser exclusivamente retrógrada y muy selectiva, ya que normalmente afecta sólo a los recuerdos personales o autobiográficos. Los antecedentes más frecuentes son los eventos psicológica-

mente traumáticos o estresantes, que producen una vivencia interna tal que sobrepasa los mecanismos de afrontamiento personales [21]. Es habitual que estos acontecimientos estén relacionados con abusos físicos o sexuales, secuestros, violaciones, experiencias de combate y/u otras escenas violentas y, además, los recuerdos ausentes suelen estar en conexión con el evento traumático [22]. Por otra parte, el estado depresivo previo y una historia de amnesia orgánica transitoria tienden a predisponer el padecimiento de este tipo de amnesia [23]. No es frecuente que la amnesia disociativa aparezca como síntoma aislado, sino junto con otras manifestaciones, como frialdad emocional, miedo, angustia, alteración de las percepciones y del estado de ánimo, etc. [22].

La amnesia asociada al trastorno por estrés postraumático es de origen disociativo. Los síntomas del trastorno por estrés postraumático relacionados con el funcionamiento anómalo de la memoria pueden ser tanto hipermnesias (recuerdos recurrentes e intrusos, *flashbacks*, etc.) como déficits de memoria (desorganización, fragmentación y amnesia) [21]. Si estos síntomas duraran menos de un mes, se trataría del trastorno por estrés agudo [19].

Uno de los criterios fundamentales para diferenciar entre este tipo de amnesias y la AGT es que en la amnesia psicógena se produce pérdida de la identidad personal y del sentido de uno mismo [22]; en la AGT, por el contrario, la identidad personal está preservada y no hay alteración de la conciencia [20,24]. Otro criterio importante de diferenciación es que en la amnesia psicógena la habilidad para adquirir nuevos recuerdos permanece intacta [23], mientras que en la AGT la amnesia anterógrada es una característica esencial. Por último, los eventos precipitantes de la AGT suelen ser emocionalmente neutros o moderados y, sin embargo, los desencadenantes de la amnesia disociativa suelen ser altamente emocionales, como la muerte de un ser querido o la vivencia de un suceso en el que la propia vida corre peligro. Pero la significatividad del estímulo desencadenante depende de la evaluación subjetiva del sujeto; por tanto, estímulos objetivamente menos relevantes pueden ocasionar una respuesta de este tipo en algunos casos.

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Los datos sobre la incidencia anual de la AGT varían entre los estudios; de este modo, se han señalado tasas de 3/100.000 en Oxfordshire, Reino Unido [9]; de 2,98/100.000 en Alcoi, España [25]; de 5,2/100.000 en Minnesota, Estados Unidos [26]; de 10/100.000 en Turku, Finlandia [27]; y de 10,4/100.000 en Belluno, Italia [28]. En la población de más de 50 años, estas cifras aumentan hasta 23,5/100.000 en Minnesota [26] y 32/100.000 en Turku [27], y se ha observado que la incidencia de AGT aumenta con la edad para ambos sexos [28]. En función de estos datos, se puede considerar la AGT como una alteración más común de lo que se ha considerado anteriormente [27,28].

A partir de los datos obtenidos por Markowitsch [29], se sabe que la AGT se suele dar después de los 50 años, que entre los 50 y los 79 años se encuentran la mayoría de los pacientes, y que la edad más común es la década de los setenta. Es muy poco frecuente que aparezcan pacientes con una edad menor de 40 años [9].

No existe un acuerdo respecto a la distribución por sexos de la AGT, ya que se han hallado datos contradictorios. Mientras que algunos autores [16,26] encuentran que la AGT afecta

por igual a hombres y a mujeres, otros [27,28] afirman que las mujeres parecen tener mayor riesgo de padecer AGT que los hombres, incluso si se tiene en cuenta la mayor longevidad de éstas. Sin embargo, en el estudio de Melo et al [30] aparece un predominio masculino. Respecto al nivel socioeconómico, no se encuentran diferencias entre los pacientes y la población general [16].

Lo habitual es que se padezca un solo episodio a lo largo de la vida, aunque alrededor de un 15% de pacientes ha padecido más de uno [26].

Se han descrito casos de AGT dentro de la misma familia; por ejemplo, Stracciari y Rebucci [31] describen a una paciente cuyo hermano también había padecido AGT. De todos modos, no es frecuente encontrar antecedentes familiares en pacientes con AGT [1].

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Debido a que los pacientes con AGT sufren una grave amnesia anterógrada, son incapaces de retener lo que está sucediendo a su alrededor, por lo que aparecen desorientados en el espacio y, sobre todo, en el tiempo. Sin embargo, son capaces de usar información contextual y conocimiento previo del mundo para hacer inferencias sobre su situación. Cuando se les pregunta, los pacientes tratan de recordar, pero no se ha observado la producción de fabulaciones en la AGT [12].

Durante el episodio de amnesia, son capaces de conversar y hacer tareas complejas [17], como conducir, dar una conferencia o hacer trabajos de jardinería, ya que conservan la atención y la capacidad para estar alerta [32].

Lo más frecuente es que los testigos del episodio observen un cambio abrupto en la expresión, actitud o comportamiento del paciente, bien por un aumento de actividad, produciéndose un estado de hiperactividad y agitación, o bien por un descenso de actividad, con apatía, inactividad o inercia [16].

En la mayoría de los casos, aparecen también, como rasgo distintivo de este trastorno, preguntas y comentarios repetitivos sobre, por ejemplo, la hora del día, una actividad reciente o sobre cómo han llegado al lugar en el que están. Aunque se responda a estas preguntas, ellos las repiten continuamente con las mismas palabras y hacen los mismos comentarios a las respuestas [12]. Los pacientes se sienten extraños e incómodos y saben que les sucede algo, pero no suelen identificar su problema como una pérdida de memoria.

Una minoría de pacientes presenta dolor de cabeza, náuseas, adormecimiento y leve mareo durante o después del episodio, pero hay ausencia de síntomas neurológicos importantes [15].

El episodio amnésico dura unas horas y después, gradualmente, la persona va recuperando su memoria hasta la normalidad. Generalmente, tal y como verifican las familias y los pacientes, no hay evidencias de una alteración importante a largo plazo. Esto es así excepto para el período del episodio amnésico, que nunca se recupera, debido a que durante este lapso de tiempo el paciente no tiene la capacidad para formar nuevas memorias episódicas [10]. Hinge et al [33] afirman que la AGT suele tener un buen pronóstico, sobre todo cuando no va acompañada de déficit neurológicos importantes en la fase aguda. Además, la AGT es generalmente un síndrome benigno con un bajo riesgo de desarrollar un infarto cerebral o una demencia [26]. Sin embargo, aunque se considere que la AGT no deja secuelas cognitivas, existen resultados contradictorios. Por ejem-

plo, algunos autores opinan que la AGT podría dejar ciertos déficit subclínicos de memoria [34-36], pese a que los pacientes tengan una experiencia subjetiva de recuperación [37,38].

ESCENARIOS DE APARICIÓN

Los escenarios en los que la AGT suele aparecer con más frecuencia son los siguientes: inmersión en agua fría o caliente, natación, experiencias dolorosas (por ejemplo, asociado a cólicos renales), esfuerzo físico, estrés emocional, relaciones sexuales, conducción de vehículos de motor, monta a caballo, viajes en avión, sesiones de examen médico (por ejemplo, tras una gastroscopia), paseos, trabajos de casa, reuniones de negocios, etc. [11,16,39-42]. En todos estos contextos nos encontramos con un escenario peculiar, ya que la mayoría de las veces el individuo está haciendo una actividad rutinaria o automatizada, está solo o la compañía que tiene no le exige una comunicación activa, y el contexto le permite estar ensimismado en sus propios pensamientos. En palabras de Goicoechea [43], durante la AGT el individuo fluye automáticamente en un modo de 'funcionamiento por defecto'.

Litch y Bishop [44] describen dos casos de AGT asociada a la ascensión a un lugar de gran altitud, de la que se iban recuperando gradualmente al descender. Los autores explican la amnesia como resultado de una hipoxia asociada a la exposición a grandes altitudes.

La AGT es frecuente en períodos de estrés y de mucho trabajo [9]. Por ejemplo, Berlitz [45] describe a un paciente que desarrolló varios episodios de AGT después de etapas prolongadas de gran carga laboral y, generalmente, éstos se daban la primera noche del fin de semana o de las vacaciones. Algunos autores [24,46] consideran la activación emocional como un posible factor precipitante. Sin embargo, se tiende a sobrestimar la importancia emocional de cualquier evento que precede a una amnesia [12].

Akawi et al [47] consideran que un rasgo de las situaciones previas a la AGT es que aumentan la actividad simpática, por lo que les parece que el tiempo atmosférico puede ser un elemento que influya en la aparición de este tipo de alteración. En su estudio, casi todos los casos de AGT han aparecido cuando la temperatura era inferior a 6,9 °C, y, además, durante las estaciones y los meses más fríos se han dado más casos que en los más calurosos. Creemos que no se puede concluir que el frío favorece la aparición de AGT, ya que pueden estar influyendo otros factores que no se están teniendo en cuenta. De hecho, se ha encontrado prácticamente la misma incidencia anual en lugares de condiciones atmosféricas tan dispares como Turku (Finlandia), 10/100.000 [27], y la provincia de Belluno (Italia), 10,5/100.000 [28].

La AGT se ha asociado a la ingesta de diferentes sustancias, como sildenafil, fármaco con efecto vasodilatador prescrito para disfunciones eréctiles [48,49]. Los primeros autores apuntan que la ingesta de este fármaco puede provocar dolores de cabeza, lo que podría desencadenar cambios vasculares en el cerebro [48]. Pero la asociación entre la AGT y el fármaco puede deberse al azar, y el evento precipitante, como en otros casos, por ejemplo [41], podría ser la relación sexual [49]. Gil-Martínez y Galiano [50] han descrito dos casos de AGT tras el uso de ergóticos, fármacos vasoconstrictores que se utilizan como tratamiento para la migraña. Estos autores optan por la toma de ergóticos como el desencadenante de la AGT, pero, de igual modo

que en el caso del sildenafil, puede ser simplemente una coincidencia de ambos sucesos (ingesta y desarrollo de la amnesia) y no la causa.

Por último, es importante señalar que el porcentaje de personas que desarrollan una AGT en las que no se encuentra un factor desencadenante es bastante elevado. En el estudio de Sander y Sander [11], en el que se analizan un total de 837 pacientes, se encuentra la presencia de algún factor precipitante en un 44%; y Quinette et al [42], en una revisión de 881 casos, hallan un 52,4%. Como conclusión, en un número considerable de pacientes no se ha identificado ningún suceso desencadenante.

ETIOLOGÍA

Existe un acuerdo general entre los investigadores sobre que los cambios cerebrales producidos durante la AGT se deben a una disfunción transitoria de la región temporal medial, donde el hipocampo y las estructuras parahipocámpicas juegan un papel clave [51,52], áreas cruciales tanto para la formación de nuevos recuerdos episódicos como para su recuperación. Pero pese a que las primeras descripciones de la AGT se hicieron hace más de 50 años, todavía no se ha conseguido descifrar cuál es la etiología de estos cambios cerebrales. Además, esto viene dificultado por la habitual ausencia de alteraciones anatómicas en las pruebas de diagnóstico habitual [53].

Desde la monografía de Fisher y Adams de 1964, se contemplan tres posibles causas de AGT: epilepsia, enfermedad cerebrovascular tromboembólica y migraña, aunque ninguna de las tres parece dar por separado una explicación satisfactoria [15,54]. También se ha considerado que podrían estar implicados otros mecanismos, como la onda de depresión cortical [55] o el estrés [34].

Etiología vascular

Una de las propuestas sobre la causa de la AGT es la de que esté producida por un accidente isquémico cerebral transitorio (AIT) [3,56]. De este modo, se produciría una disminución del flujo sanguíneo suministrado por la arteria cerebral posterior, con la consiguiente alteración del metabolismo neuronal y del funcionamiento de la memoria [10].

En 1998, Lewis [57] propone una nueva hipótesis isquémica para explicar la AGT, basada en que los sucesos precipitantes de la amnesia conllevarían la realización de la maniobra de Valsalva. Hasta que el aire es expulsado, la presión intratorácica aumenta y se reduce el diámetro de la vena cava superior, lo que disminuye el flujo sanguíneo que va al corazón. Lewis propone que esta presión puede ser transmitida de forma retrógrada al sistema venoso cerebral, ocasionando una congestión venosa. De esta forma, se produciría una isquemia venosa, es decir, una reducción del flujo sanguíneo, en estructuras diencefálicas o en el sistema temporal medial, lo que daría como resultado la AGT. En la misma línea, se cree que los pacientes con AGT pueden tener predisposición a mostrar flujo venoso retrógrado. De hecho, se ha confirmado una mayor frecuencia de flujo yugular interno retrógrado al realizar la maniobra de Valsalva en pacientes con AGT en comparación con pacientes con AIT y controles [58]. Esta tendencia puede deberse a una insuficiencia valvular venosa, razón por la cual algunos autores asocian la AGT con la incompetencia valvular yugular [58]. Ante esto, Piñol-Ripoll et al [59] argumentan que no es probable que exista una asociación causal entre la insuficiencia valvular yugular y la AGT, de-

bido a que la maniobra de Valsalva se realiza frecuentemente y, sin embargo, el cuadro de AGT no es tan habitual.

Pese a que, como se ha comentado, algunos autores defienden una etiología vascular o isquémica de la AGT, existen datos en contra. Por una parte, está ampliamente aceptado que los factores de riesgo de infarto cerebral, como, por ejemplo, los problemas cardíacos de origen isquémico, están altamente asociados con la amnesia asociada a AIT. Y, sin embargo, no son más comunes en la AGT que en la población general de la misma edad [9,15,30,60,61]; sobre todo, si el diagnóstico es riguroso [54]. Por otra parte, las personas con AGT tienen buen pronóstico, ya que no suelen desarrollar enfermedades cerebrovasculares [26,33,59]. Además, se encuentran diferencias significativas entre el pronóstico de AGT y AIT; la primera tiene una evolución mucho mejor [9,26,33,53]. De hecho, los pacientes con AIT tienen un riesgo más elevado de sufrir eventos vasculares o de morir que las personas con AGT [2,26,61]. Toledo et al [53] han puntualizado que cuando la AGT es recurrente, no se encuentran diferencias significativas en los factores de riesgo vascular al compararlas con pacientes con AIT. De modo que, cuando se da dicha recurrencia, la evolución de la AGT tiene un pronóstico peor que cuando sólo se da un único episodio. Otros datos en contra de la teoría vascular son su relativa baja frecuencia de repetición del episodio amnésico y la ausencia de secuelas significativas [62,63].

Algunos autores matizan que, cuando hay estudios en los que se señala un peor pronóstico de la AGT, suele ser porque incluyen pacientes con amnesia asociada a alteraciones neurológicas más graves o con criterios de selección poco estrictos [33,60]. Por ejemplo, Kushner y Hauser [39] diagnostican como pacientes con AGT a personas con amnesias que han durado más de 24 horas y en los que se evidencia una isquemia cerebral. Y cuando se diagnostica de AGT a pacientes con un daño neurológico grave, por ejemplo, una hemorragia intracraneal en el tálamo izquierdo [64] o un infarto talámico [65], el pronóstico empeora. Además, estos pacientes suelen presentar déficit neurológicos que no son propios de la AGT, como acalculia y asternognosis derecha [64]. Stracciari et al [66] insisten en que únicamente las formas típicas de AGT deberían ser denominadas de esta manera, ya que las amnesias debidas a una lesión concreta son clínicamente diferentes de la AGT. Estas amnesias deberían denominarse con otros términos, como 'ataques de amnesia transitoria', 'estado confusional con amnesia' o indicando la patología subyacente, por ejemplo, 'ictus amnésico'. En este sentido, Caplan [67] recuerda que es necesario seguir unos criterios mínimos para clasificar los eventos de AGT, ya que si se incluyen como AGT amnesias transitorias muy disparas, nunca entenderemos la compleja alteración de la AGT.

Etiología epiléptica

Otra de las causas consideradas clásicas de la AGT ha sido la epilepsia [3], si bien, pese a que se pueda desarrollar una amnesia causada por un episodio epiléptico, no es muy probable que éste sea el origen de la AGT, ya que sólo entre el 2 y el 7% de los pacientes con AGT desarrollan epilepsia [9]. Además, en muchas de las revisiones de casos sobre pacientes con esta alteración, no se ha probado su asociación con la epilepsia [33]. En estudios en los que se han hecho registros electroencefalográficos durante y poco después del episodio de AGT, éstos suelen resultar normales [40]. Por tanto, en el caso de que la etiología de una amnesia de este tipo fuese epiléptica, se trataría de una

AET [13], tal y como se ha descrito en el apartado de diagnóstico diferencial.

Etiología migrañosa

Desde hace tiempo, se ha señalado la incidencia de migraña en pacientes con AGT, pero no ha sido hasta estos últimos años cuando distintos estudios epidemiológicos han confirmado su relación [9,26,68]. Por una parte, la prevalencia de migraña en la población con AGT es mayor que en la población general y que en pacientes con AIT [16,30,40,59,60]. Por otra, es frecuente que aparezca la migraña durante y después de la AGT [30,68].

Algunos autores afirman que existen paralelismos entre la AGT y la migraña, como factores precipitantes comunes, los mismos síntomas acompañantes (dolor de cabeza o mareo) o que ambas tienen un buen pronóstico, lo que les conduciría a optar por un origen migrañoso de la AGT [30,68]. Caplan et al [68] apuntan, además, que las preguntas repetitivas características de la AGT pueden corresponderse con síntomas positivos de las crisis de migraña. Pero también existe un grupo de autores que está en contra de la etiología migrañosa, y sugiere la existencia de ciertas diferencias entre la AGT y la migraña: la primera suele darse a partir de los 50 años, mientras que la migraña aparece también en personas más jóvenes [10]; además, la migraña es una alteración recurrente y la AGT no [54]. Evans y Lewis [10] creen que la migraña es un factor de riesgo para desarrollar la AGT, pero no apuestan por ella como una causa de la AGT típica. Y otros consideran que la correlación positiva entre ambos trastornos no explica que la causa de la AGT sea la migraña, sino, seguramente, que comparten un mismo mecanismo [31].

Olesen y Jorgensen [55] han intentado explicar el mecanismo fisiopatogénico común tanto de la migraña como de la AGT mediante el fenómeno de la depresión propagada de Leao, que consistiría en un proceso de anulación funcional cortical que es compatible con la duración y con la naturaleza reversible y esporádica de ambos síndromes. Cuando aparece este fenómeno, se produce una serie de cambios químicos neuronales (como el descenso del nivel de magnesio, que hace que los canales de calcio de la membrana celular se abran, y de esta forma aumenta el calcio intracelular, se libera glutamato y aspartato y sube el nivel de potasio extracelular) que alteran las condiciones ambientales químicas [69]. Esto llevaría a la despolarización de la actividad neuronal, y ésta se propagaría a través de la superficie cortical, generando un déficit funcional del hipocampo y la alteración de la memoria. Este fenómeno de la depresión propagada se ha descrito en trabajos de experimentación animal, en los que se ha logrado desencadenar aplicando diferentes tipos de estimulación (mecánica, eléctrica, química, térmica y sensorial) directamente sobre la corteza cerebral. En el caso de la AGT, no se ha descrito el motivo que la desencadenaría. En estudios de resonancia magnética (RM) con personas durante la AGT, se han detectado cambios transitorios en el sistema temporal medial que pueden atribuirse al fenómeno de la depresión propagada [52]. Además, éste puede ocurrir espontáneamente, ya que es la explicación más probable de los síntomas del aura en la migraña [70].

AGT como consecuencia del estrés

Kessler et al [34] proponen que la AGT puede deberse al desequilibrio bioquímico que se produce en el cerebro al experimentar un estado de estrés y ansiedad. En este tipo de situaciones, se liberan de forma exagerada hormonas del estrés, como los glucocorticoides, que pueden alterar el funcionamiento neuronal y,

como consecuencia, el de la memoria [7]. De hecho, se produce un solapamiento entre las áreas cerebrales afectadas durante la AGT y las regiones con una densidad mayor de receptores de las hormonas del estrés [34]. Además, estos autores justifican la franja de edad en la que suele aparecer la AGT, argumentando que con el paso del tiempo aumenta la vulnerabilidad neuronal, lo que sensibiliza a la acción de las hormonas del estrés.

Merriam et al [46] formularon la hipótesis de que la AGT puede ocasionarse por la alteración del funcionamiento del sistema endógeno de benzodiazepinas, debido a la vivencia de experiencias estresantes o que produzcan ansiedad. Se basan en el hecho de que, al administrar benzodiazepinas exógenas, se puede provocar una amnesia transitoria. Recientemente, Quinette et al [42] han concluido que los pacientes con AGT son particularmente sensibles al estrés psicológico.

Etiología multifactorial

Algunos autores proponen que las personas que padecen AGT tienen un perfil psicológico particular, caracterizado por la tendencia a las actitudes fóbicas [24]. Pantoni et al [54] consideran que la personalidad fóbica de estos pacientes puede predisponer a la AGT, y que, al combinarse con un factor precipitante, como situaciones con activación emocional, actividades que impliquen un esfuerzo físico o una época de estrés, provocarían un estado de hiperventilación. De este modo, se produciría una disminución del nivel de CO₂ en la sangre, lo que ocasionaría una vasoconstricción cerebral y, como consecuencia, una hipoperfusión transitoria de la función hipocámpal, alterando de este modo la memoria.

Sander y Sander [11] señalan que la AGT puede tener un origen hipoxicoisquémico causado por una hipoperfusión en zonas del hipocampo y del sistema temporal medial. Estos autores justifican su propuesta basándose en la alta prevalencia de estrés emocional en estos pacientes [30], en sus rasgos característicos de personalidad [24], en que el comienzo de los síntomas puede estar asociado a actividades que impliquen la maniobra de Valsalva, y en el alto porcentaje observado de insuficiencia de las válvulas venosas yugulares [58].

Etiología multicausal

Como se ha ido viendo, todavía no existe un acuerdo sobre la causa desencadenante de la AGT y, ante esta falta de acuerdo, algunos autores han propuesto una etiología mixta [17]. Por ejemplo, Melo et al [30] plantean que es discutible el hecho de que la AGT sea una entidad clínica con una patología única y creen que la AGT se ajustaría mejor a una conceptualización en la que se la considerara como un síndrome con diversas causas. En la misma línea, Tudurí et al [62] afirman que se puede hablar de un mecanismo fisiopatogénico común, pero con distintas etiologías.

NEUROIMAGEN Y AGT

Diferentes estudios han explorado el sistema nervioso de los pacientes con AGT mediante diversas técnicas. Trinká et al [71], utilizando potenciales evocados visuales y auditivos P3, no han encontrado diferencias significativas en las latencias medias entre un grupo de AGT y control, de lo que se deduce que la red neuronal implicada en la AGT no está relacionada con las estudiadas mediante los potenciales P3. En el estudio de Matías-Guiu et al [72], todos los pacientes evaluados tienen un electro-

encefalograma normal o inespecífico y muestran manifestaciones irritativas inespecíficas no compatibles con epilepsia al hacer estudios poligráficos de sueño.

Jiménez-Caballero et al [73] realizaron una ecografía Doppler transcraneal durante y después de la AGT para estudiar la hemodinámica cerebral, y comprobaron que los valores obtenidos estaban dentro de la normalidad. Tudurí et al [62] analizaron los datos de tomografía axial computarizada (TAC) de un grupo con AGT con y sin factores de riesgo vascular, y encontraron que todos los casos de paciente sin factores de riesgo presentaban una TAC normal, mientras que el 46% del grupo con factores de riesgo mostraba una TAC patológica. En un trabajo de Matías-Guiu et al [56], se observó que el 51,1% de los pacientes con AGT tiene una TAC normal, y en el estudio de Santos et al [40], un 60,34%. Los resultados proporcionados por la aplicación de RM a pacientes con AGT han sido contradictorios. Por una parte, Strupp et al [52] encontraron alteraciones en la región hipocampal izquierda en 7 de los 10 pacientes estudiados, y Sander et al [11] han indicado, al analizar varios estudios, que 52 de 99 pacientes tienen alguna anomalía localizada, mayoritariamente, en la región hipocampal. Pero, por otra parte, algunos estudios evidencian la ausencia de lesiones embólicas en pacientes con AGT [32]. Estas discrepancias se han atribuido a las diferencias en el tiempo transcurrido desde que comienza el episodio de AGT hasta que se realiza la prueba de neuroimagen y a la utilización de diferentes protocolos de RM [74]. Por ejemplo, Strupp et al [52] realizaron las RM entre 36 horas y 6 días después del episodio; y Gass et al [32] entre 1 y 16 horas desde el comienzo del episodio. Huber et al [74] controlaron la variable tiempo transcurrido desde el comienzo de la AGT, incluyendo evaluaciones con RM realizadas entre las 6 y las 44 horas, y cubriendo, de este modo, el período de los dos estudios previos. Estos investigadores no encontraron signos de cambios morfológicos en los lóbulos temporales.

Baron et al [51] utilizaron la tomografía por emisión de positrones (PET) para el estudio de pacientes con AGT y observaron una reducción de flujo sanguíneo cerebral y de consumo de oxígeno en el córtex frontal lateral, y menos significativa en el tálamo y en los núcleos lenticulares. El área temporal medial no muestra ninguna alteración, seguramente debido a que el hipocampo tiene un volumen pequeño respecto a la capacidad de resolución espacial del PET. Eustache et al [75] encontraron una reducción del metabolismo del oxígeno en regiones frontales, temporales y occipitales y en los núcleos lenticulares. Guillery et al [76] hallaron una hipoperfusión en la amígdala y en el hipocampo izquierdo. Estos autores interpretan la afectación de la amígdala como un factor importante en la explicación de la incapacidad de las personas con AGT para recordar eventos emocionales; y relacionan el déficit de funcionamiento del hipocampo con la afectación del proceso de almacenamiento de los recuerdos episódicos. En general, los PET realizados durante la AGT muestran ausencia de isquemia cerebral [51,75]. Por otra parte, la mayoría de los estudios en los que se ha utilizado la tomografía computarizada por emisión de fotón único han mostrado un decremento del flujo sanguíneo cerebral en la región temporal [38,77,78]. También se han encontrado casos de hipoperfusión en el tálamo [77,79] o en el córtex occipital [78]. Esta situación es reversible, pero parece que los cambios descritos en el riego sanguíneo cerebral permanecen más tiempo que las manifestaciones clínicas de la AGT [79]. Además, si la AGT es recurrente, la hipoperfusión es más persistente y llega a permanecer hasta un año, lo que refleja un daño cerebral más grave [79]. Esta hipoperfusión de la región temporal no explica si se trata de un déficit primario, debido, por ejemplo, a un proceso isquémico, o si se trata de una secuela del hipometabolismo cerebral [17,54]. Algunos autores [80] afirman que la hipoperfusión, en ausencia de lesiones estructurales, puede explicarse como un evento hipometabólico como el que se da con la onda de depresión cortical.

BIBLIOGRAFÍA

- Zeman A, Hodges J. Transient global amnesia and transient epileptic amnesia. In Berrios GE, Hodges JR, eds. *Memory disorders in psychiatric practice*. New York: Cambridge University Press; 2000. p. 187-203.
- Hodges J. Transient amnesia. *Clinical and neuropsychological aspects*. London: W.B. Saunders; 1991.
- Fisher CM, Adams R. Transient global amnesia. *Acta Neurol Scand* 1964; 40: 1-83.
- Parkin A, Leng N. *Neuropsychology of the amnesic syndrome*. Hove, UK: Lawrence Erlbaum; 1993.
- Kapur N. *Memory disorders in clinical practice*. Hove, UK: Lawrence Erlbaum; 1994.
- Zarranz JJ. Trastornos de las funciones cerebrales superiores. In Zarranz JJ, ed. *Neurología*. Madrid: Elsevier Science; 2004. p. 213-56.
- Markowitsch HJ, Kessler J, Russ MO, Frölich L, Schneider B, Maurer K. Amnesic block syndrome. *Cortex* 1999; 35: 219-30.
- Caplan L. Transient global amnesia. In Fredericks JAM, ed. *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam: Elsevier Science; 1985. p. 205-18.
- Hodges J, Warlow C. Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 834-43.
- Evans RW, Lewis SL. Transient global amnesia and migraine. *Headache* 2005; 45: 1408-10.
- Sander K, Sander D. New insights into transient global amnesia: recent imaging and clinical findings. *Lancet Neurol* 2005; 4: 437-44.
- Goldenberg G. Transient global amnesia. In Baddeley AD, Wilson BA, Watts FN, eds. *Handbook of memory disorders*. Chichester, UK: John Wiley & Sons; 1995. p. 109-33.
- Kapur N. Transient epileptic amnesia: a clinical distinct form of neurological memory disorder. In Markowitsch HJ, ed. *Transient global amnesia and related disorders*. Ashland: Hogrefe & Huber; 1990. p. 140-51.
- Kosmidis MH, Papanicolaou AC. Transient epileptic amnesia. In Papanicolaou AC, ed. *The amnesias: a clinical textbook of memory disorders*. New York: Oxford University Press; 2006. p. 190-203.
- Hodges J. Unraveling the enigma of transient global amnesia. *Ann Neurol* 1998; 43: 151-3.
- Caplan L. Transient global amnesia: characteristic features and overview. In Markowitsch HJ, ed. *Transient global amnesia and related disorders*. Ashland: Hogrefe & Huber; 1990. p. 15-27.
- Zeman A, Hodges J. Transient global amnesia. *Br J Hosp Med* 1997; 58: 257-60.
- De Renzi E. The amnesic syndrome. In Berrios GE, Hodges JR, eds. *Memory disorders in psychiatric practice*. New York: Cambridge University Press; 2000. p. 164-86.
- American Psychiatric Association. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-IV-TR* (ed. española). Barcelona: Masson; 2005.
- Markowitsch HJ. Early concepts of transient disorders with symptoms of amnesia. In Markowitsch HJ, ed. *Transient global amnesia and related disorders*. Ashland: Hogrefe & Huber; 1990. p. 4-14.
- Ruiz-Vargas JM. Trauma y memoria: de la persistencia de los recuerdos a la amnesia. In Muñoz JM, Ruano A, eds. *Cerebro y memoria*. Madrid: MAPFRE; 2004. p. 3-64.
- Vermetten E, Bremner JD. Dissociative amnesia: re-remembering traumatic memories. In Berrios GE, Hodges JR, eds. *Memory disorders in psychiatric practice*. New York: Cambridge University Press; 2000. p. 400-31.
- Kopelman MD. Disorders of memory. *Brain* 2002; 125: 2152-90.
- Inzitari D, Pantoni L, Lamassa M, Pallanti S, Pracucci G, Marini P. Emotional arousal and phobia in transient global amnesia. *Arch Neurol* 1997; 54: 866-73.

25. Matías-Guiu J, Blanquer J, Falip R, Oltra A, Martín M. Incidence of transient global amnesia in Alcoi (Spain). *Acta Neurol Scand* 1992; 86: 221.
26. Miller JW, Petersen RC, Metter EJ, Millikan CH, Yanagita T. Transient global amnesia: clinical characteristics and prognosis. *Neurology* 1987; 37: 733-7.
27. Koski KJ, Marttila RJ. Transient global amnesia: incidence in an urban population. *Acta Neurol Scand* 1990; 81: 358-60.
28. Lauria G, Gentile M, Fassetta G, Casetta I, Caneve G. Incidence of transient global amnesia in the Belluno province, Italy: 1985 through 1995. *Acta Neurol Scand* 1997; 95: 303-10.
29. Markowitsch HJ. Memory disorders: the transient global amnesias. In Markowitsch HJ, ed. *Transient global amnesia and related disorders*. Ashland: Hogrefe & Huber; 1990. p. 1-3.
30. Melo T, Ferro J, Ferro H. Transient global amnesia: a case study. *Brain* 1992; 115: 261-70.
31. Stracciari A, Rebutti GG. Transient global amnesia and migraine: familial incidence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 716.
32. Gass A, Gaa J, Hirsch J, Schwartz A, Hennerici MG. Lack of evidence of acute ischemic tissue change in transient global amnesia on single-shot echo-planar diffusion-weighted MRI. *Stroke* 1999; 30: 2070-2.
33. Hinge H, Jensen T, Kjaer M, Marquardsen J, De Fine Olivarius B. The prognosis of transient global amnesia. *Arch Neurol* 1986; 43: 673-6.
34. Kessler J, Markowitsch HJ, Rudolf J, Heiss WD. Continuing cognitive impairment after isolated transient global amnesia. *Int J Neurosci* 2001; 106: 159-68.
35. Quinette P, Guillery B, Desgrandes B, De la Sayette V, Viader F, Eustache F. Working memory and executive functions in transient global amnesia. *Brain* 2003; 126: 1917-34.
36. Le Pira F, Giuffrida S, Maci T, Reggio E, Zappalà G, Perciavalle V. Cognitive findings after transient global amnesia: role of prefrontal cortex. *Appl Neuropsychol* 2005; 12: 212-7.
37. Stracciari A, Rebutti GG, Gallassi R. Transient global amnesia: neuropsychological study of a 'pure' case. *J Neurol* 1987; 234: 126-7.
38. Stillhard G, Landis T, Schiess R, Regard M, Sialer G. Bitemporal hypoperfusion in transient global amnesia: 99m-Tc-HM-PAO SPECT and neuropsychological findings during and after an attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 339-42.
39. Kushner MJ, Hauser WA. Transient global amnesia: a case-control study. *Ann Neurol* 1985; 18: 684-91.
40. Santos S, López del Val J, Tejero C, Iñiguez C, Lalana JM, Morales F. Amnesia global transitoria: revisión de 58 casos. *Rev Neurol* 2000; 30: 1113-7.
41. Alonso-Navarro H, Jiménez-Jiménez FJ. Amnesia global transitoria durante el coito. *Rev Neurol* 2006; 42: 382-3.
42. Quinette P, Guillery B, 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: 1640-58.
43. Goicoechea A. Amnesia global transitoria. Sesión clínica. Hospital Santiago Apóstol de Vitoria, junio de 2007.
44. Litch J, Bishop R. Transient global amnesia at high altitude. *N Engl J Med* 1999; 318: 1444.
45. Berlit P. Successful prophylaxis of recurrent transient global amnesia with metoprolol. *Neurology* 2000; 55: 1937-8.
46. Merriam AE, Wyszynski B, Betzler T. Emotional arousal-induced transient global amnesia. *Psychosomatics* 1992; 33: 109-13.
47. Akawi NM, Agosti C, Grassi M, Borroni B, Pezzini A, Vignolo LA, et al. Weather conditions and transient global amnesia. *J Neurol* 2006; 253: 194-8.
48. Savitz SA, Caplan LR. Transient global amnesia after sildenafil (Viagra) use. *Neurology* 2002; 59: 778.
49. Gandolfo C, Sugo A, Del Sette M. Sildenafil and transient global amnesia. *Neurol Sci* 2003; 24: 145-6.
50. Gil-Martínez T, Galiano R. Amnesia global transitoria tras el uso de ergóticos en la migraña. *Rev Neurol* 2004; 39: 929-31.
51. Baron JC, Petit-Taboué MC, Le Doze F, Desgrandes B, Ravenel N, Marchal G. Right frontal cortex hypometabolism in transient global amnesia. A PET study. *Brain* 1994; 117: 545-52.
52. Strupp M, Bruning R, Wu RH, Deimling M, Reiser M, Brandt T. Diffusion-weighted MRI in transient global amnesia: elevated signal intensity in the left mesial temporal lobe in 7 of 10 patients. *Ann Neurol* 1998; 43: 164-70.
53. Toledo M, Pujadas F, Purroy F, Lara N, Quintana M, Álvarez-Sabín J. La amnesia global transitoria recurrente, una manifestación de la enfermedad isquémica cerebrovascular. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 361-5.
54. Pantoni L, Lamassa D, Inzitari D. Transient global amnesia: a review emphasizing pathogenic aspects. *Acta Neurol Scand* 2000; 102: 275-83.
55. Olesen J, Jorgensen MB. Leao's spreading depression in the hippocampus explains transient global amnesia. *Acta Neurol Scand* 1986; 73: 219-20.
56. Matías-Guiu J, Colomer R, Segura A, Codina A. Cranial CT in transient global amnesia. *Acta Neurol Scand* 1986; 73: 298-301.
57. Lewis SL. Aetiology of transient global amnesia. *Lancet* 1998; 352: 397-9.
58. Sander D, Winbeck K, Etgen T, Knapp R, Klingelhöfer J, Conrad B. Disturbance of venous flow pattern in patients with transient global amnesia. *Lancet* 2000; 356: 1982-4.
59. Piñol-Ripoll G, De la Puerta González-Moró I, Martínez L, Alberti-González O, Santos S, Pascual-Millán LF, et al. Estudio de factores de riesgo en la amnesia global transitoria y su diferenciación del accidente isquémico transitorio. *Rev Neurol* 2005; 41: 513-6.
60. Moreno-Lugris XC, Martínez-Álvarez J, Brañas F, Martínez-Vázquez F, Cortés-Laiño JA. Amnesia global transitoria. Estudio caso-control sobre 24 casos. *Rev Neurol* 1996; 24: 554-7.
61. Pantoni L, Bertini E, Lamassa M, Pracucci G, Inzitari D. Características clínicas, factores de riesgo y pronóstico de la amnesia global transitoria: estudio de seguimiento. *Eur J Neurol (ed. esp.)* 2005; 4: 163-70.
62. Tudurí I, Carneado J, Frago M, Ortiz P, Jiménez-Ortiz C. Amnesia global transitoria y factores de riesgo vascular. *Rev Neurol* 2000; 30: 418-21.
63. Bermejo-Velasco PE, Castillo-Moreno L, Escamilla-Crespo C. Amnesia global transitoria asociada a hipopotasemia. *Rev Neurol* 2005; 42: 255-6.
64. Moonis M, Jain S, Prasad K, Mishra NK, Goulatia RK, Maheshwari MC. Left thalamic hypertensive haemorrhage presenting as transient global amnesia. *Acta Neurol Scand* 1988; 77: 331-4.
65. Gorelick PB, Amico LL, Ganellen R, Benevento LA. Transient global amnesia and thalamic infarction. *Neurology* 1988; 38: 496-9.
66. Stracciari A, Rebutti GG, Ciucci G. The problem of transient global amnesia definition. *Acta Neurol Scand* 1989; 79: 77.
67. Caplan L. Transient global amnesia: criteria and classification. *Neurology* 1986; 36: 441.
68. Caplan L, Chedru F, Lhermitte F, Mayman C. Transient global amnesia and migraine. *Neurology* 1981; 31: 1167-70.
69. Tepper SJ, Rapoport A, Sheftell F. The pathophysiology of migraine. *Neurologist* 2001; 7: 279-86.
70. Silberstein SD. Migraine pathophysiology and its clinical implications. *Cephalalgia* 2004; 24: 2-7.
71. Trinka E, Pfisterer G, Unterrainer J, Staffen W, Wranek U, Löscher NW, et al. Multimodal event-related potential P3 after transient global amnesia. *Eur J Neurol* 2000; 7: 81-5.
72. Matías-Guiu J, Dávalos A, Cervera C, Buenaventura I, Codina-Puiggrós A. Amnesia global transitoria. *Rev Neurol* 1983; 52: 205-12.
73. Jiménez-Caballero PE, Marsal-Alonso C, Velásquez-Pérez JM, Álvarez-Tejerina A. Ecografía Doppler transcraneal durante una amnesia global transitoria. *Rev Neurol* 2003; 37: 1114-6.
74. Huber R, Aschoff AJ, Ludolph AC, Riepe MW. Transient global amnesia. Evidence against vascular ischemic etiology from diffusion weighted imaging. *J Neurol* 2002; 249: 1520-4.
75. Eustache F, Desgrandes 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: 357-67.
76. Guillery B, Desgrandes B, De la Sayette V, Landeau B, Eustache F, Baron J. Transient global amnesia: concomitant episodic memory and positron emission tomography assessment in two additional patients. *Neurosci Lett* 2002; 325: 62-6.
77. Sakashita Y, Sugimoto T, Taki S, Matsuda H. Abnormal cerebral flow following transient global amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 1327-9.
78. Lampl Y, Sadeh M, Lorberboym M. Transient global amnesia -not always a benign process. *Acta Neurol Scand* 2004; 110: 75-9.
79. Asada T, Matsuda H, Morooka T, Nakano S, Kimura M, Uno M. Quantitative single photon emission tomography analysis for the diagnosis of transient global amnesia: adaptation of statistical parametric mapping. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 54: 691-4.
80. Jovin TG, Vitti RA, McCluskey LF. Evolution of temporal lobe hypoperfusion in transient global amnesia: a serial single photon emission computed tomography study. *J Neuroimaging* 2000; 10: 238-41.

TRANSIENT GLOBAL AMNESIA: A REVIEW. I. CLINICAL ASPECTS

Summary. Introduction. *Transient global amnesia (TGA) is a neuropsychological syndrome in which a sudden, temporary loss of the capacity of creating new memories and a retrograde amnesia of variable intensity occur, whereas consciousness, personal identity and attention are preserved.* Aim. *To review different clinical aspects about TGA.* Development. *Accordingly, the following topics will be reviewed: definition and diagnosis criteria, types of amnesias which should be ruled out and their peculiarities and differences with TGA, epidemiological data such as incidence, age, sex, educational level of the patients and number of TGA episodes, most frequent scene where TGA appears, and most common triggering events. Additionally, classical proposals about its possible etiology (epilepsy, vascular disease and migraine) and other new theories (Leao's spreading depression or influence of stress) will be revised. Finally, different data about neuroimaging studies in patients with TGA will be reviewed.* Conclusions. *There are data and arguments in favour and against the hypotheses regarding etiology of TGA, but there is no current consensus on a theory which explains in a satisfactory way the nature of this kind of amnesia.* [REV NEUROL 2008; 46: 53-60]

Key words. *Amnesia. Anterograde amnesia. Etiology. Memory. Retrograde amnesia. Transient global amnesia.*