

Neuropsiquiatría clínica de la epilepsia: La amnesia epiléptica transitoria. A propósito de un caso.

Clinical Neuropsychiatry of epilepsy: Transient epileptic amnesia. A case report.

Fernando Lázaro Perlado ^a, Elena Marín Díaz-Guardamino ^b, Manuel Conde Rivas ^c.

a, b y c Médico Adjunto. Osakidetza- Servicio Vasco de Salud; Red de Salud de Mental de Bizkaia; Hospital de Bermeo. Bermeo, Bizkaia, España.

Correspondencia: Fernando Lázaro Perlado (fernando.lazaroperlado@osakidetza.net)

Recibido: 11/09/2013; aceptado: 29/03/2014

RESUMEN: Introducción: Muchos pacientes epilépticos refieren problemas mnésicos. Encontramos un grupo de pacientes que presentan episodios amnésicos de repetición y problemas en la memoria autobiográfica. Este cuadro clínico ha sido definido como “amnesia epiléptica transitoria”. Tras revisar la literatura, describimos las características de esta entidad nosológica con detalle.

Caso clínico: Informamos de un caso de amnesia epiléptica transitoria en un varón de 58 años, con un diagnóstico previo de epilepsia y cuadro afectivo, que presenta episodios recurrentes y transitorios de amnesia mostrando el resto de sus funciones cognitivas preservadas. Durante los ataques se describen automatismos oro-alimentarios, breves ataques de estupor sin pérdida de consciencia ni desconexión con el medio.

Conclusiones: La amnesia epiléptica transitoria es un subtipo de epilepsia del lóbulo temporal bien definido pero infradiagnosticado. En casos de pacientes que refieren únicamente problemas de memoria, sobre todo si son episodios de amnesia breves y recurrentes, y en aquéllos pacientes que refieran deficiencias en la memoria remota, la amnesia epiléptica transitoria debe ser considerada como una opción diagnóstica seria. El tratamiento con fármacos anticonvulsivos produce muy buenos resultados.

PALABRAS CLAVE: Amnesia. Epilepsia. Amnesia epiléptica transitoria. Amnesia epiléptica. Conflicto de intereses: Ninguno.

ABSTRACT: Introduction: Memory problems are not uncommon in epileptic patients. A number of these patients show recurrent amnesic episodes and autobiographical memory problems. This clinical entity has been described as “transient epileptic amnesia”. We review the literature on this disorder describing in detail its clinical characteristics.

Case report: We present the case of a 58 year old male, with a previous diagnosis of epilepsy and an affective disorder, who presents with witnessed recurrent episodes of transient amnesia without any other cognitive problems. During the attacks he showed oro-alimentary automatism, brief episodes of stupor however maintaining consciousness and an adequate behaviour.

Conclusions: Transient epileptic amnesia is a clearly defined subtype of temporal lobe epilepsy however underdiagnosed. In those patients whose only complaint is memory problems, especially if they present with brief recurrent episodes of amnesia, and in those who present with long-term memory problems, transient epileptic amnesia should be seriously considered as a diagnostic option. It responds very well to treatment with anti-epileptic drugs.

KEY WORDS: Amnesia. Epilepsia. Transient epileptic amnesia. Epileptic amnesia. Conflict of interests: None declared.

Introducción

Muchos pacientes epilépticos refieren problemas mnésicos, en especial aquellos con epilepsia del lóbulo temporal (ELT). La amnesia epiléptica transitoria (AET), se describe inicialmente como un subtipo de epilepsia del lóbulo temporal, que se relaciona de manera muy estrecha con la memoria (1).

La primera descripción de un episodio de AET, fue del neurólogo inglés John Hughlings-Jackson en 1888, quien describió el caso del Dr. Z, un médico que refería episodios oníricos que no podía recordar con posterioridad. Algunos de estos episodios eran precipitados por distintos estímulos (una voz, un pensamiento, algo leído, un recuerdo o actividades físicas como jugar al tenis). Durante estos episodios el Dr. Z capaz de comportarse correctamente, llegando incluso a diagnosticar adecuadamente un caso de neumonía lobar. La mayoría de estos episodios se acompañaban de automatismos oro-alimentarios sin alucinaciones. Un análisis *pot-mortem* de su cerebro desveló una lesión en el uncus izquierdo (2-3).

Varios autores, desde la descripción inicial de Hughlings-Jackson, han propuesto que episodios de amnesia transitoria pueden ser la única manifestación clínica de epilepsia (4), en especial con el foco epileptógeno en el lóbulo temporal medial (5).

No encontramos más referencia a la AET en la literatura, hasta que retrospectivamente, vemos que Hodges & Warlow (6), a partir de 153 pacientes que referían amnesia, identificaron una cohorte de 114 pacientes que cumplían criterios diagnósticos de amnesia global transitoria (AGT), de los que el 7% (8/114) desarrollaron epilepsia del lóbulo temporal. Estos pacientes que si bien mostraban breves episodios recurrentes de amnesia, presentaban una clínica atípica para la AGT.

Pocos años después, Narinder Kapur (7), describe una serie de características clínicas en casos de amnesia asociada a la epilepsia también con una presentación atípica para la AGT. Opina que hay un cuerpo de evidencia suficiente para apoyar la existencia de la amnesia epiléptica transitoria, acuñando el término. Propone 4 subtipos diferentes de AET, basándose en las características de la amnesia que presentan los pacientes, que serán redefinidos en años posteriores e integrados en los déficits mnésicos interictales. Kapur, está de acuerdo con la teoría de Palmieri (8) acerca de la disfunción temporal medial como causante del trastorno. Finalmente, el equipo de Adam Zeman determina los criterios diagnósticos del trastorno que se aceptan en la actualidad (5, 9).

Definición

Las características de los problemas mnésicos que se observan en la ELT difieren del perfil clínico de la AET. La manifestación clínica característica de estos episodios recurrentes es la incapacidad del paciente para aprender nueva información, en ausencia de alteraciones en el resto de las funciones cognitivas y manteniendo la capacidad de una interacción con su entorno físico y social normal. Se postula que las crisis mnésicas son consecuencia de una activación en las estructuras temporales mediales sin activación isocortical. Además los pacientes refieren otros problemas de memoria interictales a saber, el olvido acelerado (OA) y pérdida de memoria autobiográfica (1, 5, 8, 10).

Manifestaciones Clínicas:

La AET aparece en al final de la edad adulta media o en la tercera edad. Es más frecuente en hombres que en mujeres (2:1). El cociente intelectual (CI) medio de los pacientes es de 118 (9).

Si bien, la amnesia transitoria es el sello característico de éste trastorno, los episodios amnésicos “puros” ocurren sólo en una minoría (34%) de los casos (9). Los episodios muestran una amnesia mixta anterógrada y retrógrada, con algunos pacientes refiriendo el ser capaces de “acordarse de que no eran capaces de acordarse”, indicando que la amnesia anterógrada en algunos casos es incompleta. La mayoría de los episodios (74%), aunque no todos, aparecen al despertar (4). Habida cuenta que la actividad epiléptica está asociada a la actividad sincrona característica del sueño NREM, se postula que la transición del sueño a despertar actúa como desencadenante de la actividad epiléptica. Además, los ataques amnésicos al despertar pueden entenderse como un período de confusión postictal tras actividad epiléptica durante el sueño (1).

Algunos se acompañan de otros signos de epilepsia como automatismos, alucinaciones olfatorias o breves ataques de estupor. (4, 5). Manifestaciones iniciales, prodrómicas de la AET pueden ser episodios de “amnesia focal retrógrada” y episodios aislados de pérdida de memoria autobiográfica con gradiente temporal, en ausencia de anomalías epileptógenas en el EEG (11).

Las alucinaciones olfatorias, a menudo de naturaleza desagradable, son el signo clínico adicional de epilepsia que se refiere con mayor frecuencia (42%). Mientras que los automatismos (movimientos involuntarios intencionales) aparecen en un 40.6% de los pacientes, siendo los automatismos oro-alimentarios los más frecuentes, que a su vez se asocian con mayor frecuencia a un foco epileptógeno temporal hipocámpico que a uno frontal (1, 9).

Otra de las manifestaciones clínicas que pueden presentar éstos pacientes, en un 28.2%, son períodos de estupor que se asocian con el ataque amnésico. Se postula que son consecuencia de la propagación bilateral de la crisis ictal. Sin embargo, si aparece al principio del ataque amnésico, podría indicar que la disrupción de la memoria es un fenómeno postictal (1).

En la serie de Butler (4) el 22% de los pacientes describieron una sensación de “flotar” o de náusea antes del ataque amnésico. Los ataques son de aparición súbita y se acompañan de preguntas que indican pérdida de memoria (“¿Dónde estoy?... ¿Qué estamos haciendo aquí?... ¿Qué día es hoy?”), con la mitad de pacientes (50%) mostrando preguntas de repetición (1, 4-5).

Por último, una manifestación clínica muy infrecuente de la AET, puede ser la anomia transitoria. Solamente hemos encontrado un caso clínico que describe anomia transitoria en un paciente con anomalías epileptiformes en el lóbulo temporal registradas en el EEG. Este paciente presentó dos episodios de anomia transitoria (para nombres propios de personas conocidas), en un período de 6 meses, con hiposmia en ausencia de otros problemas cognitivos o automatismos que respondió a terapia con lamotrigina (12).

Además de lo descrito hasta ahora, los pacientes con AET, también pueden mostrar otros tipos de convulsiones que en su mayoría son crisis parciales complejas (21.3% de los casos), mientras que las convulsiones tónico-clónicas generalizadas se describen únicamente en el 3% de los casos (1).

Los episodios de AET son recurrentes (una media de 12 al año), y generalmente cortos, con una duración de menos de una hora, pero pueden ser más largos, habiéndose descrito hasta de cuatro días. La mayoría de los pacientes con AET (96%) responden muy bien al tratamiento con dosis bajas de medicación anticósmica. Sin embargo, muchos pacientes continúan refiriendo problemas de memoria después del cese de los episodios de amnesia transitoria. (4), más adelante descritos como problemas de memoria remota y olvido acelerado.

Debido a la complejidad del cuadro clínico, en ocasiones sin hallazgos significativos en estudios complementarios tanto de neuroimagen como electrofisiológicos, esta es una entidad nosológica que puede escapar a la atención del clínico. Por ende, el período de tiempo medio que se tarda en diagnosticar, desde su aparición, es de unos 21 meses (4).

Adam Zeman y su equipo, definieron los criterios diagnósticos de la amnesia epiléptica transitoria de la siguiente manera (5).

1. Antecedentes de episodios recurrentes de amnesia transitoria observados por terceras personas.
2. Testigo fiable observa el resto de las funciones cognitivas intactas durante un los episodios.

3. Diagnóstico de epilepsia avalado por uno o más de los siguientes:
 - a. Registro compatible con actividad epileptiforme en el EEG.
 - b. Aparición concurrente de otros signos clínicos de epilepsia (automatismos, alucinaciones olfatorias).
 - c. Respuesta clara y contundente al tratamiento anticomicial.

Además, los pacientes con AET pueden presentar otros trastornos de memoria interictales persistentes, que no se detectan en la valoración neuropsicométrica habitual, a saber:

1. El olvido acelerado, en días o semanas, de información de nueva adquisición.
2. Pérdida de memoria autobiográfica.
3. Dificultades en la memoria topográfica.

Electroencefalograma (EEG)

Los primeros estudios electroencefalográficos registraron descargas de ondas de punta bilaterales en los lóbulos temporales, registradas en electrodos mediobasales. Comprobaron que tanto la frecuencia de las descargas registradas en el EEG como la recurrencia de los episodios respondían favorablemente a terapia con fármacos antiepilépticos (13)

Estudios posteriores con EEG convencional registran anomalías únicamente en el 37% de los pacientes, en su mayor parte en la región fronto-temporal, postulándose que éste porcentaje se puede aumentar si se realiza un EEG tras privación de sueño (9, 14). El 32% mostró cambios inespecíficos a ondas lentas y los registros fueron normales en el 31% de los pacientes (4).

El mismo grupo de investigadores, analiza las anomalías en el EEG convencional agrupándolas en ictales o interictales con los siguientes resultados (1):

EEG Interictal:

Fue normal en el 19.4% de los casos. Algo que probablemente se deba a la falta de sensibilidad del EEG convencional para detectar descargas en el lóbulo temporal medial.

El EEG detectó registros anómalos en el 43.6% de los pacientes (31.7% en el lado izquierdo, 12.2 % en el derecho y bilaterales en el 56.1%). En todos los casos en zonas temporales o fronto-temporales. El resto mostraron anomalías inespecíficas.

EEG Ictal:

Cuando ha quedado registrado (infrecuentemente como cabe esperar) todos los registros mostraron actividad epiléptica, bilateral en el 80% de los casos. Los episodios de amnesia fueron un fenómeno ictal en el 60 % de los casos siendo post-ictal en el 40% restante.

Neuroimagen

En general, en la AET no se detectan alteraciones estructurales, pero cuando aparecen, únicamente en un 5.1% de los casos, están localizadas en los lóbulos temporales mediales (1).

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial incluye traumatismos craneoencefálicos, la amnesia global transitoria (AGT), los accidentes isquémicos transitorios, la migraña, la ingesta de tóxicos (alcohol y BZD), la encefalitis límbica y patología psiquiátrica (4, 9, 15). Los déficits de memoria anterógrada que se describen en pacientes con AET, tanto verbal como visual, no muestran el perfil progresivo característico de un proceso neurodegenerativo. Además es reversible, en principio con medicación anti-epiléptica (16).

La amnesia episódica en este grupo de pacientes (AET) tiene cierta similitud con la amnesia global transitoria (AGT). Sin embargo, puede distinguirse de ésta por su diferente presentación clínica [8], siendo la amnesia anterógrada total en la AGT, la recurrencia de los ataques (sólo un 5.8% en la AGT) y las anomalías en el EEG (13, 17).

También nos ayuda a diferenciar la AET de la AGT, el hecho que los pacientes con AET conservan la noción de “self”, que se mantiene al utilizar la memoria semántica (datos de identidad personal), y no la memoria remota autobiográfica (18); y que algunos pacientes con AET, son “capaces de recordar que eran incapaces de recordar”, mostrando una amnesia anterógrada incompleta durante el ataque de AET (5).

Neuropsicología

Los pacientes con AET, experimentan episodios cortos y autolimitados de amnesia secundarios a actividad epiléptica probablemente en los lóbulos temporales mediales. A pesar de que estos episodios desaparecen una vez que comienzan terapia antimiconal, una proporción de pacientes continúa refiriendo problemas mnésicos (19). Estos déficits mnésicos interictales, también se observan en otras formas de epilepsia (14). Algunos refieren la rápida desaparición de recuerdos adquiridos recientemente, mientras que otros describen la pérdida de recuerdos de eventos importantes del pasado. Aun así,

estos pacientes obtienen resultados normales en pruebas de memoria anterógrada (19).

Investigadores referentes en la materia, han detectado problemas de memoria interictales en hasta un 80.6% de los pacientes con AET (14):

1. Pérdida de memoria autobiográfica (35/50) 70%.
2. Olvido acelerado de memorias a largo plazo (25/50) 44%.
3. Déficits de memoria topográfica (18/50) 36%.

La mayoría de los pacientes completaron test neuropsicológicos estándar de memoria con normalidad. Los resultados en pruebas de inteligencia general, lenguaje, función ejecutiva y percepción visuoespacial, no muestran diferencias estadísticamente significativas de las obtenidas por controles emparejados. Sin embargo, se detecta una deficiencia de rendimiento sutil pero significativa, al compararlos con controles emparejados (4, 9, 14). Esta leve deficiencia (1 desviación estándar), se correlaciona positivamente con el volumen de las estructuras del lóbulo temporal medial. Por otra parte es de resaltar que este rendimiento normal de los probandos en los test neuropsicológicos, contrasta con la sensación subjetiva de problemas mnésicos que refieren estos pacientes (5, 14).

Los déficits mnésicos en la AET pueden ser anterógrados, retrógrados o mixtos. El grado de amnesia retrógrada que se experimenta varía con el individuo. Los pacientes con AET presentan déficits en la memoria episódica autobiográfica, memoria semántica (tanto para hechos personales como públicos y memoria anterógrada (2, 20).

Los pacientes con AET también muestran leves deficiencias en tests de recuerdo diferido (delayed recall) tanto en la memoria verbal como visual y en la memoria de reconocimiento. Se puede detectar entonces una sutil disminución en el rendimiento interictal de la memoria (4).

Por último, señalar que el aprendizaje utilizando la memoria de procedimiento es normal (21).

Olvido Acelerado (OA)

El olvido acelerado de memorias remotas (del inglés “accelerated long term forgetting”), fue descrito por primera vez en un paciente que era incapaz de recordar eventos autobiográficos o de actualidad que ocurrieron días o incluso horas antes de ser valorado. Se ha descrito en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal además de pacientes con amnesia epiléptica transitoria (19). Poco se sabe sobre la retención mnésica tras los 30 minutos que valoran los test de memoria estándar. Sin embargo se ha detectado recientemente, en este tipo de pacientes, una forma de olvido que sólo se hace aparente tras largos períodos de tiempo (1).

No obstante, el OA no aparece en todos los casos de AET, habiéndose descrito casos de AET sin OA (22).

Los pacientes que refieren OA, presentan neuropsicometrías y valoraciones psiquiátricas normales. Son capaces de un aprendizaje normal, pero presentan un olvido anormalmente rápido del material aprendido después de transcurridos 30 minutos (4, 23). Otro estudio que refuerza este concepto, demostró que los pacientes con AET y controles sanos muestran una capacidad de recuerdo similar para eventos hasta 24 horas después de éstos. Para intervalos de tiempo mayores se evidencia un OA en los sujetos con AET, al compararlos con los controles (21). Otros autores han demostrado, analizando el aprendizaje de una lista de palabras, que estos pacientes muestran un aprendizaje normal con un recuerdo dentro de límites normales después de una espera de 30 minutos. Sin embargo, el recuerdo es dramáticamente deficitario transcurridos períodos de tiempo más largos (14).

El OA es menos evidente en test de memoria visual, afectando en mayor grado a la memoria verbal (23).

Los pacientes con AET que presentan OA, se diferencian de controles emparejados en la proporción de olvido tardío; mientras que aquéllos que no presentan OA, se diferencian de sus controles solamente en el olvido de memorias recientes, y no de recuerdos más remotos (19).

Memoria remota

La memoria remota se define como aquéllos recuerdos codificados en el “pasado distante”, definido arbitrariamente como de más de un año de antigüedad. Incluye la memoria episódica (autobiográfica, que permite al sujeto revivir los eventos recordados) y la memoria semántica (datos, tanto de realidades personales como públicas (1, 20).

La memoria autobiográfica se valora de varias maneras. Por un lado se puede utilizar la Autobiographical Memory Interview (AMI) (Entrevista de la Memoria Autobiográfica), en la que se pide al paciente que relate 3 episodios de 3 partes de su vida (era escolar, adulto joven y época reciente). También se puede utilizar el test de Galton-Crovitz, en el que se pide al paciente que relate una serie de eventos de unos períodos de tiempo específicos (ej: 1975-1980, 2000-2005). De este modo, se puede esclarecer con más detalle por qué los pacientes continúan refiriendo problemas en la memoria remota a pesar de obtener resultados buenos o dentro de límites normales en pruebas de memoria anterógrada o incluso en la AMI (23).

Otra forma de valorar alteraciones en la memoria remota se consigue usando fotografías con las que el paciente debiera estar bien familiarizado. Manes y su

equipo, en un estudio, utilizaron 31 fotografías del entorno cercano al paciente y valoraron su memoria autobiográfica preguntando al paciente “¿Quién” y “¿Cuándo?” al mostrar cada una de ellas. Comprobaron que las fotografías no evocaban recuerdo alguno. Repitieron la prueba a los 6 meses con los mismos resultados. Obteniendo resultados similares a otros estudios, estos investigadores comprobaron que el paciente era incapaz de recordar eventos de una parte importante de su vida. Sin embargo, su memoria anterógrada y su memoria semántica, tanto para eventos personales como de dominio público, estaban conservadas. Los autores concluyeron que los recuerdos autobiográficos más antiguos no se perdieron, bien al estar más “semantificados” o bien al tener una mayor representación cortical y así ser más resistentes a una posible fragmentación (23).

Distintas teorías tratan de explicar cómo se forman los recuerdos remotos. El “modelo estándar” de consolidación de recuerdos propone que tanto la información autobiográfica como semántica se “independizan” del hipocampo tras consolidarse. Entonces, daño en el hipocampo debe causar un gradiente temporal en ambos componentes con mayor deficiencia para los recuerdos adquiridos remotamente. Por otra parte, la teoría “de trazos múltiples” propone que únicamente el componente semántico de la memoria remota es independiente del hipocampo en el tiempo. Así daño en el hipocampo conllevaría a déficits mnésicos episódicos extendidos en el tiempo, mientras que el gradiente temporal sólo se aplicaría a la memoria semántica. Sin embargo, estudios posteriores, lejos de aclarar la cuestión, han mostrado resultados no concluyentes (20).

Los mismos autores (20), describen como los déficits de memoria autobiográfica abarcan todas las etapas de la vida del sujeto, sin mostrar un claro gradiente temporal, y que tanto los pacientes como los controles recuerdan más detalles recientes que remotos. Estos investigadores, también detectan déficits de la memoria semántica tanto personal como pública, aunque los déficits de memoria semántica personal son acentuados únicamente en la edad adulta media.

Cabe preguntarse entonces, qué causa las alteraciones en la memoria remota. El perfil neuropsicológico de los pacientes con AET y déficits en la memoria, remota nos ayudan a entender cómo se producen éstos déficits mnésicos.

Las alteraciones de memoria que presentan estos pacientes, podrían reflejar por un lado, fallos en la adquisición, en la codificación o en la consolidación de información; pero también es posible que se produzca una degradación de memorias ya establecidas o un fallo en la recuperación de recuerdos. El debate está abierto. Inicialmente, un grupo de investigadores referentes en la materia, postuló que la amnesia autobiográfica podría ser causada por problemas en la codificación de información debido a actividad epiléptica subclínica además de las consecuencias del olvido de información per se (23-24).

Otro grupo de investigadores señala que la consolidación de la memoria es un proceso que se produce durante horas, días, semanas o incluso años. Por lo

tanto, la persistencia de quejas de problemas mnésicos a pesar de un rendimiento en pruebas de memoria estándar aparentemente normal, puede indicar déficits de consolidación a largo plazo. Por otra parte también se pueden deber a problemas en la adquisición de información, que puede pasar desapercibida si se examina el aprendizaje después de cortos períodos de tiempo (25).

Sin embargo, el poder haber accedido a los recuerdos antes de que aparezca la AET, descartaría alteraciones en la adquisición y consolidación de información. Además si sabemos que esos recuerdos perdidos no se pueden recuperar ni con la ayuda de pistas, un problema en la recuperación de información también parece poco probable. Se debe concluir entonces que la degradación de información ya consolidada, la desaparición de las representaciones corticales de los recuerdos, es la causa más probable, a la que habría que sumar cierto grado de amnesia retrógrada secundaria al olvido acelerado (9, 23).

Si bien es cierto que en algún caso aislado se ha descrito la recuperación de recuerdos, tras un episodio de *déjà vu* años después del cese de episodios de AET, lo que apoyaría una imposibilidad de acceder a ciertos recuerdos en vez de su destrucción; no está claro si los episodios de *déjà vu* son responsables directos de la recuperación de los recuerdos o producto del mismo proceso neural que facilita la recuperación de las memorias (26).

Se postula entonces, que los déficits de memoria remota que se aprecian en la AET se deben a la presencia de actividad epileptiforme clínica o sub-clínica, que se propaga desde el lóbulo temporal medial por la “red de memoria autobiográfica episódica”, reiniciando conexiones neuronales y por ende interrumpiendo las representaciones de las memorias autobiográficas ya distribuidas. La observación de mayores déficits en la memoria autobiográfica que en la semántica en los pacientes con AET, junto con las sutiles alteraciones estructurales descritas por Butler [10], apoya la teoría de los múltiples trazos (20).

Memoria topográfica

Cerca de un tercio de los pacientes con AET, describen problemas a la hora de reconocer lugares bien conocidos o moverse por rutas con las que estaban bien familiarizados (9).

Anatomía patológica

Estudios iniciales (7) proponen que la amnesia retrógrada es consecuencia de la participación de estructuras neocorticales y sustancia blanca del lóbulo temporal, quizás del polo temporal o de la circunvolución temporal inferior como la descrita en casos de amnesia retrógrada focal.

Se han descrito lesiones focalizadas en los lóbulos temporales mediales, detectando en una minoría de pacientes tumores, angiomas cavernosos, aneurismas de la arteria coroidea, depósitos de hemosiderina y esclerosis del hipocampo. Ocasionalmente también pueden ser el resultado de ataques epilépticos en pacientes con procesos neurodegenerativos tipo demencia. Sin embargo, no se ha encontrado evidencia robusta que apoye el papel de la enfermedad cerebrovascular en esta patología (14, 27-28).

Butlery su equipo (10) notifican una sutil pérdida de masa, sobre el 8% del total de masa hipocámpica, siendo esta más significativa en el cuerpo del hipocampo. Correlacionan los leves déficits de memoria anterógrada, con el grado de atrofia en el lóbulo temporal medial. Al igual que en pacientes con ELT, detectan un aumento en la cantidad de materia gris en la corteza temporal inferomedial.

Un grupo de investigadores, hizo un seguimiento durante 8 años a un paciente con AET y OA, pudiendo completar un examen anatómo-patológico del cerebro. Únicamente se encontraron gliosis y pérdida neuronal en el hipocampo, regiones CA1, CA2, CA3 Y CA4; además de cambios isquémicos agudos. Concluyeron que los déficits de memoria interictales que mostró su paciente eran debidos a interferencias en el proceso de consolidación de la memoria, causados bien por una anomalía estructural en el hipocampo o bien por una anomalía fisiológica intermitente, de naturaleza epiléptica (subclínica) (19).

Sin embargo, la pérdida de volumen en el hipocampo “per se” no se correlaciona con el rendimiento y resultados obtenidos en pruebas de memoria. Trabajos más recientes proponen que esto se debe a una posible reorganización, a modo de proceso compensatorio, de los procesos mnésicos al hemisferio contralateral (25). Esta teoría apoya la participación bilateral de los lóbulos temporales como condición necesaria para causar alteraciones de memoria en este grupo de pacientes.

Etiología & Fisiopatología

- 1) Episodios amnésicos transitorios: eventos ictales o post-ictales.

Además de las anomalías estructurales que se detectan ocasionalmente, la etiología de éste trastorno sigue sin conocerse con certeza. Se ha propuesto que,

habida cuenta que las estructuras que forman parte el lóbulo temporal medial son muy sensitivas a la hipoxia, la hipoxia cerebral de origen cardíaco pudiera ser la causa del trastorno, esta teoría no ha recibido un apoyo consistente. Estudios iniciales, proponen que la persistencia de la amnesia anterógrada tiene etiología vascular, que no se puede detectar con neuroimagen estructural, o apunta a una actividad ictal subclínica en un foco temporal (29). En cualquier caso, la etiología exacta de la AET está todavía por esclarecer (1).

La semiología de los ataques mnésicos de la AET, apuntan a una disfunción temporal medial bilateral, como ya ha quedado establecido. Los autores sugieren, que en las crisis amnésicas puras, la actividad ictal se propaga de un hipocampo al otro vía la comisura hipocámpica posterior sin afectar otras estructuras cerebrales (8, 10).

Entendemos entonces la fisiopatología del trastorno como una crisis convulsiva limitada a los hipocampos, bilateral, propagándose de un hemisferio a otro por la comisura hipocámpica posterior. Habida cuenta que la memoria autobiográfica se puede codificar, tanto por representaciones verbales (hipocampo izquierdo) como visuales (no verbales) (hipocampo derecho), la amnesia autobiográfica ha de ser un fenómeno bilateral (30).

Otros autores, apuntan a la posibilidad que en algunos casos, los episodios de AET pueden corresponder a episodios postictales, análogos a una parálisis de Todd mnésica (31-33).

2) Problemas mnésicos interictales.

El lóbulo temporal medial tiene un papel importante tanto en el aprendizaje de nueva información como en el almacenamiento de recuerdos recientes, considerando las áreas isocorticales como depósito permanentes de recuerdos semánticos y autobiográficos. Así, pacientes con lesiones en el hipocampo muestran dificultades en aprendizaje de nueva información, para ambos tipos de memoria -información de eventos personales (autobiográfica) e información de datos (semántica)- pero pueden recuperar memorias adquiridas años antes. Por el contrario, pacientes con daño cortical únicamente muestran problemas a la hora de recuperar información ya aprendida, tanto autobiográfica como semántica, pero pueden aprender nueva información (23).

Este grupo de investigadores, propone que la causa de la amnesia retrógrada que presenta el paciente, se debe a la degradación de las representaciones neocorticales, secundario a la actividad epiléptica recurrente en el lóbulo temporal. Aunque de forma no concluyente, apoyan la opinión de Kapur (7) que sostiene que episodios epilépticos recurrentes, repetidos, en los lóbulos temporales, pueden causar un déficit acumulado retrógrado (23).

En un estudio más reciente (34) y utilizando RMN funcional demuestra que la memoria autobiográfica incluye varias áreas cerebrales diferentes la llamada "red

de memoria autobiográfica”. Esta incluye el hipocampo, la circunvolución parahipocámpica (CPH), los lóbulos temporales laterales, la corteza cíngular posterior, la unión temporoparietal, el cerebelo y algunas zonas de los lóbulos frontales incluyendo la corteza prefrontal medial. En este estudio, se comprueba que, en comparación a controles emparejados, los pacientes con AET hipoactivan la circunvolución parahipocámpica posterior (CPHp) derecha, más evidente para recuerdos de la vida adulta media y los últimos 5 años. También se detecta una conexión menos efectiva entre la CPHp derecha y la circunvolución mediotemporal derecha. Estos resultados son consistentes con una disfunción en el lóbulo temporal medial en la AET.

La CPHp derecha se ha relacionado en múltiples ocasiones con la recolección de información contextual tanto en pacientes como en sujetos control. La diferencia en el patrón de activación entre los dos grupos, es la aquí descrita. Además el lóbulo temporal medial derecho se ha relacionado en distintos estudios con la “riqueza” con que se recuerdan episodios autobiográficos, se reconstruyen escenas (tanto en adultos jóvenes como mayores), y con la sensación con la que se reviven (34-36).

Los mismos autores (34) constatan una conexión deficitaria entre la CPHp derecha y la circunvolución temporal media (CTM). Considerando que la CTM está involucrada en la memoria semántica y se ha asociado con la memoria autobiográfica, estos investigadores plantean la posibilidad que se encargue de integrar el conocimiento semántico con los recuerdos de eventos autobiográficos. Entonces podríamos entender que la conexión deficitaria entre la CPHp derecha y la CTM indicaría la imposibilidad de integrar la memoria semántica y los recuerdos de eventos autobiográficos (33). Este resultado, es compatible con estudios previos que demuestran deficiencias patentes en la memoria semántica, para eventos de dominio público, en pacientes con AET (20).

Cabe entender entonces cómo una actividad epiléptica subclínica y recurrente, en el lóbulo temporal medial dificultaría la conexión entre la CPHp derecha y la CTM; lo que a su vez impediría la consolidación de recuerdos, en el caso del OA (36). En el caso de la memoria remota, la actividad epiléptica repetida, se propagaría desde el lóbulo temporal medial a otras áreas incluidas en la red de memoria autobiográfica, interfiriendo con las trazas de memoria autobiográfica (34).

Además, trabajos recientes muestran que el contenido de los recuerdos afectados por el OA, es específico a la zona epileptógena. Se ha demostrado que pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, y foco epiléptico en el lóbulo izquierdo, muestran OA más severo para material verbal que para material no verbal, al compararlos con controles. Si además se constatan anomalías estructurales en el hipocampo, los déficits de memoria se acentúan y extienden a material no verbal, memoria autobiográfica y tareas de reconocimiento, al igual que en aquellos pacientes que presentan crisis convulsivas secundariamente generalizadas (25).

3) El papel del hipocampo.

Dentro del circuito neural aquí descrito, destaca el papel que juega el hipocampo puesto que es el nódulo central en el circuito de la memoria, y el lugar donde se producen las alteraciones patológicas causantes de muchos síndromes amnésicos. El hipocampo, recibe conexiones aferentes de casi todas las áreas de asociación neocorticales vía las cortezas peri-rrinal y parahipocámpica, a través de la corteza entorrinal y es de gran importancia en la memoria semántica (15).

Se acepta que el hipocampo está en el centro de una red cerebral que se encarga de las conexiones necesarias para la consolidación, codificación y recolección de la memoria. La información mnésica se cree que se representa por un patrón espaciotemporal de de activación de grupos neuronales, conocidos como asambleas celulares (15).

Una ruptura en la función local o remota de ésta red neuronal se puede ver en la enfermedad de Alzheimer, en la que se pueden ver cambios en la neuronas del área CA1 en estadios tempranos de la enfermedad, y también en el daño hipocámpico generalizado (15).

Queda entonces por determinar cómo el organismo responde a éstas modificaciones en las redes neurales responsables de nuestros recuerdos y memoria, cómo se reorganizan y qué mecanismos compensatorios se utilizan (15).

Tratamiento

Si bien todo clínico acepta que en la epilepsia no hay lugar para los ensayos terapéuticos, debido a las características especiales de este trastorno, y en ausencia de anomalías en el EEG y RMN, se acepta un diagnóstico de epilepsia si hay una respuesta favorable a los anticomiciales durante un seguimiento lo suficientemente largo (30).

El tratamiento con medicación anti-comicial consigue un porcentaje de remisión del 88.5%. En aquellos pacientes que esto no se consigue, se disminuye la frecuencia de los ataques de manera patente (1).

La opinión general es que los déficits de memoria retrógrada (autobiográfica) no responden a los fármacos anti-comiciales, sin embargo se ha logrado mejoría del OA en un caso de AET (37).

Hay también comunicaciones de casos clínicos en los que se muestran casos de AET resistentes a tratamiento farmacológico, que responden a tratamiento quirúrgico (38- 39).

Caso Clínico

Presentamos el caso de un varón de 58 años que ingresa en nuestra unidad de rehabilitación desde una unidad de subagudos con diagnóstico de *Trastorno Esquizofrénico*. Su único antecedente hasta los 54 años era una intervención de hernia discal lumbar. Es diestro para la escritura y precisa de corrección óptica para la lectura. Titulado en administración, ha desempeñado bien durante más de 30 años su labor de jefe administrativo en una empresa. Vive con su esposa y dos hijos menores de edad.

Con 54 años sufre un episodio de mutismo y desconexión del medio con hipotonía. Se sospecha un origen epiléptico y se le remite al servicio de neurología, que tras el estudio lo cataloga de *crisis parciales complejas*. En el EEG inicial (con fotoestimulación y privación del sueño) no se reflejan los paroxismos, solo hay actividad de fondo con un ritmo alpha occipital a 9 Hz, sin signos irritativos ni de focalidad. Se inicia tratamiento con valproato sódico (no sabemos dosis y duración) con una respuesta prácticamente nula y, al repetirse los episodios, abandona la medicación y el seguimiento. La familia describe la persistencia de la clínica como episodios de mutismo y desconexión recurrentes, de frecuencia cada vez mayor.

Cumplidos los 56 años, el paciente ingresa en el servicio de neurología por presentar un episodio súbito de disartria, parestesias en extremidad superior derecha, y desconexión del medio con movimientos masticatorios y fijación de la mirada. Se le realiza un nuevo EEG donde se aprecia una leve disfunción en la región temporal izquierda sobre una actividad de fondo normal. El TAC craneal, la RM y Angio-RM no evidenciaron cambios patológicos. Al alta el diagnóstico fue de *Probable episodio de migraña con aura visual e hipercolesterolemia*, pautándose tratamiento con valproato sódico (500 mg/día), atorvastatina (80 mg/día) y ácido acetilsalicílico (300 mg/día). En el seguimiento ambulatorio posterior se practica un SPECT donde se aprecia un mínimo defecto de perfusión en región temporoparietal del lado izquierdo.

En la semana posterior al alta el paciente desaparece varias horas del domicilio. Le encuentran en su coche, aparcado en un arcén, en estado de mutismo acinético y sin respuesta a estímulos. Estudian el caso Medicina Interna y Neurología y no encuentran datos patológicos justificativos en las pruebas complementarias. Sí constatan una conflictiva importante a nivel laboral y relacional, sospechando un episodio de *fuga disociativa*. Piden entonces interconsulta a psiquiatría, siendo éste es el primer contacto del paciente con dicha especialidad.

El diagnóstico del primer ingreso en la unidad de agudos de psiquiatría es *catatonia a filiar*. Presenta mutismo y ausencia de respuesta a estímulos persistente tras 7 días de tratamiento con diazepam (40 mg/día). Se decide administrar TEC (7 sesiones) e iniciar tratamiento antidepressivo con venlafaxina (150 mg/día). A

lo largo de las sesiones de TEC recupera el discurso espontáneo, pero persiste una dificultad en la expresión (anomia y palilalia), una amnesia lacunar completa del episodio, y una amnesia incompleta de eventos ocurridos en un periodo anterior más largo (de semanas). Tras el alta hospitalaria persisten los episodios de amnesia, con sensación de bloqueo a nivel motor y del lenguaje. Tiene dificultades para hacer una vida autónoma, incluyendo aspectos básicos del autocuidado, y aparece un cuadro secundario de angustia y ánimo bajo que motiva el segundo ingreso psiquiátrico, de varias semanas. Se describen entonces “episodios de ausencia con síntomas disociativos y amnesia posterior” que son etiquetados de conversivos, con recuperación parcial de la amnesia. Se modifica el tratamiento antidepressivo a escitalopram (20 mg/día), añadiendo clorazepato dipotásico (15 mg/día) y trazodona (100 mg/día). El diagnóstico al alta es *amnesia disociativa*. Un mes después precisa un tercer ingreso psiquiátrico por intensa angustia, desesperanza, ideación autolítica, persistencia de la clínica amnésica, y deterioro grave del funcionamiento global. Por la alta frecuencia de ingresos y el deterioro funcional se le deriva a la unidad de subagudos, donde se le diagnostica de *trastorno esquizofrénico*. Para ello se basan en la evolución tórpida, la falta de respuesta a la medicación y la ruptura biográfica, a pesar de la ausencia de clínica psicótica positiva. Le pautan olanzapina (20 mg/día) y ceden parcialmente la angustia y la ideación autolítica, persistiendo los episodios de amnesia y cefaleas.

La importante desestructuración que sufría el paciente en todos los ámbitos vitales motiva la derivación a la unidad de rehabilitación nuestro centro, donde se procede a revisar toda la historia al considerar que el diagnóstico hasta ese momento era impreciso.

Constatamos que no existían antecedentes familiares de enfermedades psiquiátricas o neurológicas. El paciente es el quinto en la fratria de seis hermanos, su embarazo, parto y desarrollo madurativo fueron normales. Se escolarizó con 4 años, y describe una infancia “feliz y normal”, con buena rendimiento académico y funcionamiento social.

El paciente describe los episodios amnésicos como momentos de “pérdida de consciencia” de minutos de duración sin un desencadenante identificado, con cefalea y estado de ensoñación posterior. Hay amnesia del episodio. La frecuencia inicialmente es mensual o semanal, pero con el tiempo llega a ser diaria. Verbaliza fallos en la memoria autobiográfica, incluyendo hechos concretos e importantes en la crianza de sus hijos, de la relación conyugal y otros eventos, lo cual es motivo de alarma para la familia. Ésta constata la existencia de una amnesia episódica recurrente. Según ellos en los episodios puede haber momentos de estupor, a menudo con automatismos motores masticatorios, pero no aprecian pérdida de consciencia y el resto de las funciones cognitivas parecen normales. Confirman la pérdida de

memoria de los episodios y de los datos autobiográficos previos, así como la dificultad en la retención de recuerdos generados en los días y semanas posteriores (por ejemplo, durante los ingresos).

A nivel psicopatológico solo se objetiva clínica compatible con un *episodio depresivo mayor*, que se interpreta como secundario al grave y progresivo deterioro.

La evaluación neuropsicológica indica dificultades en la memoria prospectiva, sin problemas en las memorias inmediata y de trabajo. Tiene dificultades en la memoria a largo plazo visual y verbal, y dificultades para recuperar información de episodios pasados. No hay un deterioro cognitivo global (están preservados el lenguaje, las gnosis y las praxias). Destaca una marcada lentitud generalizada, en tareas con y sin componente motor, que podría explicarse por su cuadro afectivo. Aun así, las dificultades en la memoria a largo plazo no se explican por causas motivacionales, ya que el paciente se esforzó en realizar las pruebas. La conclusión es que estos hallazgos no se explican solo por la presencia de problemas psiquiátricos.

En base a todo lo expuesto se plantea el diagnóstico de *amnesia epiléptica transitoria*, ya que consideramos cumplidos los criterios diagnósticos definidos para dicha entidad.

Como medida farmacológica inicial, y de cara a descartar un origen funcional de la clínica, se retira el tratamiento antipsicótico. Se pauta tratamiento antidepresivo con venlafaxina (225 mg/día), mirtazapina (30 mg/día) y aripiprazol (como potenciador antidepresivo, a dosis de 5 mg/día), y mejora significativamente la clínica afectiva en los primeros meses. Como persistían los paroxismos amnésicos tras la resolución del cuadro afectivo, y con la sospecha de un cuadro de amnesia epiléptica transitoria, se introduce tratamiento con levetiracetam a dosis crecientes (hasta 1500 mg/ 12 horas). Durante las primeras semanas de incremento presentó episodios aislados de amnesia, que no se han vuelto a registrar posteriormente durante 4 meses. El paciente, actualmente asintomático, continúa en el programa de rehabilitación psicosocial para la recuperación de un adecuado funcionamiento personal y reincorporación a su domicilio.

Conclusiones

La evidencia de la que se dispone en estos momentos, indica que la AET se entiende como un subtipo de epilepsia del lóbulo temporal, con entidad propia (9, 32).

La AET se caracteriza por episodios breves y recurrentes de amnesia, que en ocasiones aparecen al despertar y se acompañan de otros signos clínicos que avalan

un diagnóstico de epilepsia, aunque no en todos los casos. Además, éstos pacientes presentan otros problemas mnésicos inter-ictales (olvido acelerado y déficits en la memoria remota) que también se observan en otros síndromes epilépticos.

Es un fenómeno infradiagnosticado, puesto que el clínico puede, en un primer momento, no asociar los “lapsus de memoria” que refiere el paciente con la epilepsia, achacando los mismos a los efectos de la medicación anticomicial, o en pacientes de mayor edad al proceso natural de envejecimiento; sin indagar en la cuestión con mayor detenimiento (30).

Cabe entender entonces cómo una alteración en el hipocampo, y una actividad epiléptica subclínica y recurrente, en el lóbulo temporal medial dificultaría la conexión entre la CPHp derecha y la CTM; lo que a su vez impediría la consolidación de recuerdos, en el caso del OA. En el caso de la memoria remota, la actividad epiléptica repetida, se propagaría desde el lóbulo temporal medial a otras áreas incluidas en la red de memoria autobiográfica, interfiriendo con las trazas de memoria autobiográfica (34).

En casos de pacientes que refieren únicamente problemas de memoria, sobre todo si son episodios de amnesia breves y recurrentes, y en aquéllos pacientes que refieran deficiencias en la memoria remota y OA, la epilepsia debe ser considerada como una opción diagnóstica seria una vez descartadas las causas más comunes (1, 33).

El tratamiento con fármacos anticomiciales produce muy buenos resultados (33).

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Butler, C.R., Zeman, A.Z. Recent insights into the impairment of memory in epilepsy: transient epileptic amnesia, accelerated long-term forgetting and remote memory impairment. *Brain* 2008; 131: 2243-2263.
- (2) Hughlings Jackson, J., Colman, W.S. Case of epilepsy with tasting movements and “dreamy state”: very small patch of softening in the left uncinat gyrus. *Brain* 1898; 21: 580-590.
- (3) Compston, A. From the archives. *Brain* 2007; 130: 1712-1714.
- (4) Butler, C.R., Graham, K.S., Hodges, J.R., Kapur, N., Wardlaw, J.M., Zeman, A.Z.J. The Syndrome of Transient Epileptic Amnesia. *Annals of Neurology* 2007; 61: 587-598.
- (5) Zeman, A.Z.J., Boniface, S.J., Hodges, J.R. Transient epileptic amnesia: a description of the clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1998; 64: 435-443.
- (6) Hodges, J.R., Warlow, C.P. 1990. Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1990; 53: 834-843.
- (7) Kapur, N. Transient epileptic amnesia – a clinical update and a reformulation. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 1993; 56: 1184-1190.

(8) Palmini, A.L., Gloor, P., Jones-Gotman, M. Pure amnesic seizures in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1992; 115: 749-769.

(9) Zeman, A., Butler, C. Transient epileptic amnesia. *Current Opinion in Neurology* 2010; 23: 610-616.

(10) Butler, C.R., Bhaduri, A., Acosta-Carbonero, J., Nestor, P.J., Kapur, N., Graham, K.S., Hodges, J.R., Zeman, A. Z. Transient epileptic amnesia: regional brain atrophy and its relationship to memory deficits. *Brain* 2009; 132: 357-368.

(11) Hornberger, M., Mohamed, A., Miller, L., Watson, J., Thayer, Z., Hodges, J.R. Focal retrograde amnesia: Extending the clinical syndrome of transient epileptic amnesia. *Journal of Clinical Neuroscience* 2010; 17: 1319-1321.

(12) Ghika-Schmid, F., Nater, B. Anomia for people's names, a restricted form of transient epileptic amnesia. *European Journal of Neurology* 2003; 10(6): 651-654.

(13) Pritchard, P.B., Holmstrom, V.L., Roitzsch, J.C., Giacinto, J. Epileptic amnesic attacks: Benefit from antiepileptic drugs. *Neurology* 1985; 35: 1188-1189.

(14) Butler, C.R., Zeman, A. The causes and consequences of transient epileptic amnesia. *Behavioural Neurology* 2011; 24: 299-305.

(15) Bartsch, T., Butler, C. Transient amnesic syndromes. *Nature Review Neurology* 2013; 9: 86-97.

(16) Razavi, M., Barrash, J., Paradiso, S. A Longitudinal Study of Transient Epileptic Amnesia. *Cognitive Behavioural Neurology* 2010; 23: 142-145.

(17) Quinette, P., Guillery-Girard, B., Dayan, J., de la Sayette, V., Marquis, S., Viader, F., Desgranges, B., Eustache, F. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain* 2006; 129: 1640-1658.

(18) Illman, N.A., Rathbone, C.J., Kemp, S., Moulin, C.J.A. Autobiographical memory and the self in a case of transient epileptic amnesia. *Epilepsy & Behaviour* 2011; 21: 36-41.

(19) Butler, C., Kapur, N., Zeman, A., Weller, R., Connelly, A. Epilepsy-related long-term amnesia: Anatomical perspectives. *Neuropsychologia* 2012; 50: 2973-2980.

(20) Milton, F., Muhlert, N., Pindus, D.M., Butler, C.R., Kapur, N., Graham, K.S., Zeman, A.Z.J. Remote memory deficits in transient epileptic amnesia. *Brain* 2010; 133: 1368-1379.

(21) Muhlert, N., Milton, F., Butler, C.R., Kapur, N., Zeman, A.Z. Accelerated forgetting of real-life events in Transient Epileptic Amnesia. *Neuropsychologia* 2010; 48(11): 3235-3244.

(22) Kemp, S., Illman, N.A., Moulin, C.J.A., Baddeley, A.D. Accelerated long-term forgetting (ALF) and transient epileptic amnesia (TEA): Two cases of epilepsy-related memory disorder. *Epilepsy & Behaviour* 2012; 24: 382-388.

(23) Manes, F., Graham, K.S., Zeman, A., de Luján Calcagno, M., Hodges J.R. Autobiographical amnesia and accelerated forgetting in transient epileptic amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2005; 76: 1387-1391.

(24) Manes, F., Hodges, J.R., Graham, K.S., Zeman, A. Focal autobiographical amnesia in association with transient epileptic amnesia. *Brain* 2001; 124: 499-509.

(25) Narayanan, J., Duncan, R., Greene, J., Leach, J-P., Razvi, S., McLean, J., Evans, J.J. Accelerated long-term forgetting in temporal lobe epilepsy: Verbal, non-verbal and autobiographical memory. *Epilepsy & Behaviour* 2012; 25: 622-630.

(26) Milton, F., Butler, C.R., Zeman, A.Z.J. Transient epileptic amnesia: déjà vu heralding recovery of lost memories. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2011; 82: 1178-1179.

(27) Huang, C-F, Pai, M-C. Transient Amnesia in a Patient With Left Temporal Tumour. Symptomatic Transient Global Amnesia or an Epileptic Amnesia? *The Neurologist* 2008; 14: 196-200.

(28) Ioannidis, P., Balamoutsos, G., Karabela, O., Kosmidis, M.H., Karacostas, D. Transient epileptic amnesia in a memory clinic setting: A report of three cases. *Epilepsy & Behaviour* 2011; 20: 414-417.

(29) Kopelman, M.D., Panayiotopoulos, C.P., Lewis, P. Transient epileptic amnesia differentiated from psychogenic "fugue": neuropsychological, EEG, and PET findings. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1994; 57: 1002-1004.

(30) Ferreira Mendes, M.H. Transient epileptic amnesia: an under-diagnosed phenomenon? Three more cases. *Seizure* 2002; 11: 238-242.

(31) Vuilleumier, P., Despland, P.A., Regli, F. Failure to recall (but not to remember): Pure transient amnesia during non-convulsive status epilepticus. *Neurology* 1996; 46: 1036-1039.

(32) Walsh, R.D., Wharen Jr, R.E., Tatum IV, W.O. Complex transient epileptic amnesia. *Epilepsy & Behaviour* 2011; 20: 410-413.

(33) Milton, F., Butler, C.R., Benattayallah, A., Zeman, A.Z.J. The neural basis of autobiographical memory deficits in transient epileptic amnesia. *Neuropsychologia* 2012; 50: 3528-3541.

(34) Noulhiane, M., Piolino, P., Hasboun, D., Clemenceau, S., Baulac, M., Samson, S. Autobiographical memory after temporal lobe resection: neuropsychological and MRI volumetric findings. *Brain* 2007; 130: 3184-3199.

(35) Piolino, P., Desgranges, B., Eustache, F. Episodic autobiographical memories over the course of time: Cognitive, neuropsychological and neuroimaging findings. *Neuropsychologia* 2009; 47(11): 2314-2329.

(36) Hoefejzers, S., Dewar, M., Della Sala, S., Zeman, A., Butler, C. Accelerated long-term forgetting in transient epileptic amnesia: An acquisition or consolidation deficit? *Neuropsychologia* 2013; 51: 1549-1555.

(37) Midorikawa, A., Kawamura, M. Recovery of long-term anterograde amnesia, but not retrograde amnesia, after initiation of an anti-epileptic drug in a case of transient epileptic amnesia. *Neurocase* 2007; 13: 385-389.

(38) Soper, A.C., Wagner M.T., Edwards, J.C., Pritchard, P.B. Transient epileptic amnesia: A neurosurgical case report. *Epilepsy and Behaviour* 2011; 20: 709-713.

(39) Gallasi, R. Epileptic amnesic syndrome: An update and further considerations. *Epilepsia* 2006; 47: 103-105.