



AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA: ABORDAJE DIAGNOSTICO, CLINICO Y POR RESONANCIA MAGNETICA

Sonia Pilar Rodríguez Coronado
Estudiante de Especialización en Epidemiología, Universidad del Rosario

Alfredo Fernández De Castro
Neurorradiólogo, Profesor del Hospital Universitario Mayor - Méderi

Carlos Enrique Trillos Peña
Médico Especialista y Máster en Epidemiología, Profesor Universidad del Rosario

Universidad del Rosario
Escuela de medicina y ciencias de la salud

Universidad CES
Facultad de Medicina

Hospital Universitario Mayor-Méderi

Especialización en epidemiología

Bogotá, D.C, mayo de 2019

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA: ABORDAJE DIAGNOSTICO, CLINICO Y POR RESONANCIA MAGNETICA

Trabajo de investigación para optar a título de especialista en epidemiología
presentado por:

Sonia Pilar Rodríguez Coronado
MD. Radióloga
Estudiante de Especialización en Epidemiología
soniapi.rodríguez@urosario.edu.co
rocosopi@gmail.com

Tutor metodológico:
Dr. Carlos Enrique Trillos Peña
MD, Esp. y Mtr. en Epidemiología
carlos.trillos@urosario.edu.co

Asesor temático:
Dr. Alfredo Fernández De Castro
MD, Neurorradiólogo, Profesor del Hospital Universitario Mayor - Méderi
afdca@hotmail.com

Universidad del Rosario
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad CES Facultad de Medicina
Especialización en epidemiología

Bogotá, D.C., mayo de 2019

“Las Universidades del Rosario, CES y la institución fuente de los datos no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

TABLA DE CONTENIDO

ABREVIATURAS	6
GLOSARIO	7
RESUMEN	9
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.1 <i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	10
1.2 <i>JUSTIFICACIÓN</i>	12
1.3 <i>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</i>	12
2. MARCO TEÓRICO	13
2.1 <i>INTRODUCCIÓN</i>	13
2.2 <i>HISTORIA</i>	13
2.3 <i>EPIDEMIOLOGÍA</i>	13
2.4 <i>ANATOMÍA</i>	14
2.5 <i>FISIOLOGÍA</i>	15
2.5.1 Memoria	17
2.5.2 Amnesia.	18
2.6 <i>ETIOLOGÍA</i>	19
2.6 <i>CRITERIOS DIAGNÓSTICOS</i>	19
2.7 <i>DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES</i>	20
2.7.1 Epilepsia amnésica transitoria.	20
2.7.2 Intoxicación por medicamentos anticolinérgicos y por escopolamina.	20
2.7.3 Evento isquémico cerebral de la circulación posterior.	21
2.7.4 Ataque isquémico transitorio.	21
2.7.5 Encefalitis viral.	21
2.8 <i>GUÍAS DE MANEJO</i>	22
2.9 <i>HALLAZGOS EN RESONANCIA MAGNÉTICA</i>	25
2.9.1 Edema citotóxico y secuencias de resonancia magnética.	26
2.9.2 Protocolo dirigido en pacientes con AGT.	27
2.10 <i>DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES EN RM DE LESIONES HIPOCAMPALES PUNTIFORMES PERIFÉRICAS.</i>	27
2.10.1 Alteraciones hipocampales en pacientes con infarto del territorio posterior.	27
2.10.2 Alteraciones hipocampales en pacientes en estatus convulsivo	28
2.11 <i>TÉCNICAS ESPECIALES</i>	29
2.11.1 RM de alta resolución.	29
2.11.2 RM funcional.	29
2.11.3 Estudios funcionales con radio-isótopos.	30
2.11.4 Perfusión por tomografía.	31
2.11 <i>PRONÓSTICO</i>	31
3. OBJETIVOS	32
3.1 <i>OBJETIVO GENERAL</i>	32
3.2 <i>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</i>	32
4. METODOLOGÍA	33
4.1 <i>ENFOQUE</i>	33

4.2	<i>TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO</i>	33
4.3	<i>POBLACIÓN</i>	34
4.4	<i>DISEÑO MUESTRAL</i>	34
4.4.1	Cálculo de muestra.	34
4.4.2	Criterios de inclusión y de exclusión	34
4.5	<i>DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES</i>	36
4.5.1	Diagrama de variables.	36
4.5.2	Tabla de variables.	36
4.6	<i>TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN</i>	42
4.6.1	Fuentes de información	42
4.6.2	Instrumento de recolección de información.	42
4.6.3	Proceso de obtención de información.	42
4.7	<i>CONTROL DE ERRORES Y SESGOS</i>	43
4.8	<i>TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS</i>	45
5.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	47
6.	RESULTADOS	49
6.1.1	<i>CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE AGT.</i>	49
6.1.2	<i>CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO FINAL DE AGT.</i>	53
6.2	<i>DIAGNÓSTICO FINAL Y DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES.</i>	58
6.3	<i>COMPARACIÓN SEGÚN DIAGNÓSTICO FINAL.</i>	60
6.4	<i>CARACTERIZACIÓN DE LOS HALLAZGOS EN RM DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE AGT.</i>	62
6.5	<i>CARACTERIZACIÓN SEGÚN LOS HALLAZGOS EN RM</i>	63
6.6	<i>EXPLORACIÓN DE UN MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA.</i>	65
7.	DISCUSIÓN	67
7.1	<i>CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA Y CON DIAGNÓSTICO DE AGT.</i>	67
7.2	<i>CARACTERIZACIÓN SEGÚN DIAGNÓSTICO FINAL.</i>	70
7.3	<i>HALLAZGOS EN RM EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO FINAL DE AGT.</i>	71
7.4	<i>LIMITACIONES</i>	75
7.5	<i>CONCLUSIONES</i>	77
7.6	<i>RECOMENDACIONES</i>	78
8.	BIBLIOGRAFÍA	80
	ANEXOS	90

ABREVIATURAS

ADC: Coeficiente de difusión aparente, del inglés “Apparent Diffusion Coefficient”.

AGT: Amnesia Global Transitoria.

AIT: Accidente isquémico transitorio.

CA: Asta de Ammón, del latín “cornu ammonis”.

COLS: Colaboradores.

DICOM: Imágenes digitales y comunicación en medicina, del inglés “Digital Imaging and Communication in Medicine”

DS: Desviación estándar

EEG: Electroencefalograma

FLAIR: Atenuación del fluido en inversión-recuperación, del inglés “Fluid Attenuation Inversión Recovery”

HTA: Hipertensión arterial

IPD: Imágenes potenciadas en difusión.

PACS: Sistema de comunicación y archivo de imágenes, del inglés “Picture Archiving and Communication System”

PET: Tomografía por emisión de positrones, del inglés “Positron Emission Tomography”.

RIC: Rango intercuartílico

RM: Resonancia magnética.

SPECT: Tomografía de emisión monofotónica, del inglés “Single Photon Emission Computed Tomography”.

TAC: Tomografía axial computarizada.

GLOSARIO

Accidente isquémico transitorio: es un síndrome clínico con síntomas neurológicos que resuelven en menos de 24 horas, generado por hipoperfusión de una zona focal del tejido neuronal.

Amnesia global transitoria: es un síndrome clínico, de etiología desconocida, en el cual se instaura de forma abrupta una amnesia anterógrada, sin síntomas motores asociados, que se resuelve en menos de 24 horas.

Asta de Ammón: se denomina así en la literatura médica por su similitud al asta de un carnero, a uno de los dos componentes corticales del hipocampo.

Coefficiente de difusión aparente (ADC): es un mapa complementario de la secuencia de imágenes resonancia magnética potenciadas en difusión, que permite medir la magnitud de la difusión de las moléculas de agua extracelular en un tejido.

Electroencefalograma: es un método diagnóstico en el que se registra gráficamente la actividad eléctrica de la corteza cerebral por medio de electrodos.

FLAIR: es una secuencia de la resonancia magnética que suprime la señal del líquido cefalorraquídeo por un mecanismo de inversión-recuperación de los protones.

Imágenes digitales y comunicación en medicina (DICOM): es un formato de almacenamiento de imágenes médicas estandarizado, que va acompañado de datos del paciente y de datos operativos. Con estas mismas siglas se define también el protocolo estándar de comunicación entre sistemas de información que contienen imágenes médicas.

Imágenes potenciadas en difusión (IPD): es una secuencia de la resonancia magnética que cuantifica el movimiento aleatorio de las moléculas de agua en el compartimiento extracelular de un tejido.

Resonancia magnética: es un método diagnóstico que utiliza un campo magnético y ondas de radiofrecuencia para producir imágenes corporales.

Sistema de comunicación y archivo de imágenes (PACS): es un sistema computarizado estandarizado para el archivo de imágenes médicas para su uso en los servicios de imágenes diagnósticas.

Tomografía por emisión de positrones: es un método diagnóstico que utiliza radiación gamma proveniente de dos fotones que viajan en sentido opuesto emitida por la interacción de un radiofármaco con el organismo del paciente y que permite estimar la actividad metabólica del órgano de interés.

Tomografía de emisión monofotónica: es un método diagnóstico que utiliza radiación gamma proveniente de un fotón emitido por un radiofármaco administrado al organismo del paciente y que permite estudiar la concentración del fármaco en el órgano de interés.

Tomografía axial computarizada: es un método diagnóstico que utiliza radiación ionizante para producir imágenes corporales.

RESUMEN

Introducción: La amnesia global transitoria (AGT) es un síndrome clínico, en el cual se instaura de forma abrupta una amnesia anterógrada, que resuelve en menos de 24 horas. Actualmente el diagnóstico se realiza con criterios clínicos estandarizados. Se han descrito hallazgos característicos en resonancia magnética (RM), cuya utilidad en el proceso diagnóstico aún es debatida.

Objetivos: Describir las características de los pacientes con sospecha clínica de AGT y su abordaje diagnóstico, con énfasis en las imágenes de RM.

Metodología: Estudio descriptivo de 130 pacientes atendidos en el Hospital Universitario Mayor-Méderi con sospecha AGT entre 2014 y 2018.

Resultados: De 130 pacientes con sospecha de AGT, 106 (82%) tuvieron un diagnóstico confirmatorio. La mediana de edad fue de 65 años, con un rango intercuartílico (RIC) de 13 años, 81 (76%) fueron mujeres y el evento tuvo una mediana de duración de 4 horas (RIC = 5 horas). No cumplieron los criterios clínicos 48 (45%) de 106 los pacientes. Se realizó RM en 69 pacientes y 47 (68%) fueron positivas. Los factores técnicos que aumentaron la detección de lesiones hipocampales en RM fueron la realización del estudio entre las 24 y las 84 horas ($p=0,001$; IC 95%: 2,15-21,9) y el tamaño de la matriz de 192 x 192 pixeles ($p=0,02$; IC 95%: 1,18-9,8).

Conclusiones: Las variables valoradas fueron similares a las reportadas en la literatura revisada. Los factores técnicos que más incidieron en la detección de las lesiones hipocampales fueron el tiempo de realización del estudio y el tamaño de la matriz.

Palabras clave Mesh: Amnesia, Transient Global; Amnesia, Anterograde; Magnetic Resonance Imaging; Diffusion Magnetic Resonance Imaging; Hippocampus.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La amnesia global transitoria (AGT) es un síndrome clínico que afecta usualmente a personas entre 50 y 75 años, con una tasa de incidencia anual reportada de 3 a 10,4 por cada 100.000 habitantes en la población general europea y, hasta hace pocos años, de difícil estudio por su presentación y evolución. Este síndrome se caracteriza por la aparición de inicio súbito de una amnesia anterógrada, ocasionalmente con un componente retrógrado de menor grado, sin síntomas motores asociados, que se resuelve en menos de 24 horas sin dejar secuelas neurológicas. Los síntomas son secundarios a una alteración focal transitoria hipocampal, cuya etiología aún se encuentra en debate (1–3). El diagnóstico es clínico y se basa en los criterios validados por Hodges y Warlow en 1990. El episodio debe ser presenciado e informado por un testigo, no debe haber alteración de la conciencia ni de la identidad, ni otros síntomas neurológicos focales, síntomas convulsivos, antecedentes de epilepsia o de trauma cráneo-encefálico (4,5).

Se genera un dilema diagnóstico porque aproximadamente el 25% de los pacientes que consultan por una amnesia aguda transitoria no cumplen todos los criterios clínicos de manera estricta, el 15% de estos debido a que el ataque no fue presenciado por un testigo o porque el testigo no aporta suficiente información y el 10% restante, porque los síntomas son secundarios a otra etiología (5). Hasta hace pocos años no existía ninguna prueba diagnóstica que permitiera confirmar la sospecha clínica, únicamente se realizaban los exámenes pertinentes para excluir otras patologías. Los principales diagnósticos diferenciales en nuestro medio son: los eventos isquémicos cerebrales, los accidentes isquémicos transitorios (AIT), la intoxicación por escopolamina, la intoxicación por medicamentos anticolinérgicos, las encefalitis y las crisis epilépticas complejas (6,7).

En 1998 aparecen los primeros reportes acerca de los hallazgos en las imágenes potenciadas en difusión (IPD) en la Resonancia magnética (RM) (8). En estudios posteriores se ha demostrado que hasta el 85% de los pacientes con diagnóstico de AGT presentan lesiones hipocampales puntiformes periféricas en las IPD en RM y que el desempeño diagnóstico mejora al realizar un protocolo específico para valorar el hipocampo en un tiempo determinado (9–22).

Al correlacionar los hallazgos imagenológicos característicos con una historia clínica compatible, se puede diagnosticar con alta certeza la AGT. Faust, Nemes et al. propusieron en 2016 la primera guía de manejo integral en idioma inglés para los pacientes con AGT (23). Se realizó una búsqueda en Pubmed, Scielo, Scopus y Google Scholar hasta mayo de 2019 y no se encontraron publicaciones colombianas acerca de la incidencia, publicaciones descriptivas o que caractericen los hallazgos encontrados en RM, en los pacientes con esta patología.

La baja incidencia de la AGT, su curso corto y focal con compromiso de la memoria, que impide al paciente registrar lo sucedido, y la ausencia de una prueba diagnóstica confirmatoria, han limitado su estudio, promoviendo el desconocimiento, no sólo por los médicos generales, sino por los especialistas Figura 1. La incertidumbre diagnóstica lleva a la realización de exámenes prescindibles, aumenta el tiempo de hospitalización, impide el tratamiento y seguimiento adecuados, lleva al consumo de medicamentos innecesarios y genera angustia en el paciente y en sus familiares.

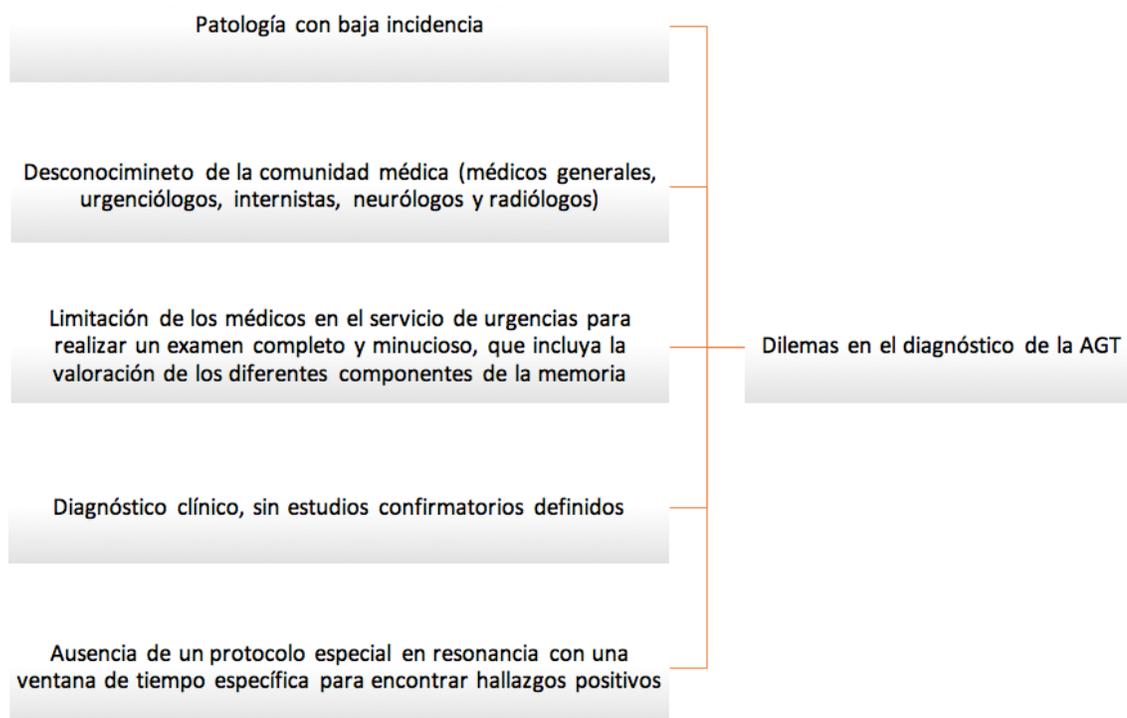


Figura 1. Factores que dificultan el diagnóstico de la AGT

Fuente: Elaboración propia.

1.2 JUSTIFICACIÓN

Con el presente protocolo se pretende describir la población que consulta al Hospital Universitario Mayor-Méderi con la sospecha clínica de AGT. El nuevo conocimiento permitirá optimizar la comprensión de la enfermedad, de sus diagnósticos diferenciales, del proceso diagnóstico, del manejo hospitalario y de su seguimiento.

La caracterización de los hallazgos imagenológicos, específicamente en RM, es el primer paso para la validación de estos en nuestra población, permitiéndonos crear un protocolo especial para realizar un diagnóstico acertado y oportuno. Al definir las características de la población con AGT, será posible generar procesos de atención en urgencias y hospitalarios eficientes y costo-efectivos.

Un diagnóstico certero permite orientar al paciente y a la familia acerca del pronóstico, el cual es bueno en la AGT. También permite educar al paciente y a la familia para evitar el consumo de medicamentos, ya que no es necesario el manejo farmacológico posterior al evento; acerca de la importancia de hábitos saludables y para evitar probables desencadenantes. (23–27)

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características de los pacientes con sospecha clínica de amnesia global transitoria y su abordaje diagnóstico (con énfasis en las imágenes de RM), en el Hospital Universitario Mayor-Méderi entre junio del 2014 y agosto de 2018?

2. MARCO TEÓRICO

2.1 INTRODUCCIÓN

La amnesia global transitoria es un síndrome clínico que afecta a personas entre los 50 y 80 años, en el cual existe una alteración focal transitoria hipocampal (cuya etiología aún se encuentra en debate), que se caracteriza por la instauración abrupta de una amnesia anterógrada, sin síntomas motores asociados, la cual se resuelve en menos de 24 horas, sin dejar secuelas neurológicas (1,4,5).

2.2 HISTORIA

La AGT se clasificaba inicialmente entre las amnesias histéricas o psicógenas; se consideraba que la histeria podía desencadenar todo tipo de amnesias. En 1885 el francés Amédée Marie Paulin Rouillard describe el primer caso conocido en la literatura médica (28). En 1956, Bender, en Estados Unidos, describe una serie de 12 casos de “episodios aislados de confusión y amnesia”, y, en el mismo año Couyotat y Courjon en Francia reportan una serie de 16 casos en la que describen un “ictus amnésico”. La gran diferencia con respecto a la serie de Bender residía en que seis de sus pacientes habían tenido episodios previos (29,30).

En 1958, Adams y Fisher describieron 12 casos y le dieron al síndrome la denominación utilizada actualmente. En 1964 ampliaron la serie a 17 casos y propusieron como probable etiología una crisis epiléptica o un pequeño evento isquémico permanente o transitorio (31,32). Entre 1956 y 1966, Bender y colaboradores (cols.) reportaron 51 casos. En 1985, Caplan realiza una revisión de la literatura y reúne la descripción de 485 casos (4); con esta información propone unos criterios diagnósticos que Hodges y Warlow modificaron y validaron en 1990 basándose en 114 casos. Estos son los criterios utilizados actualmente (5).

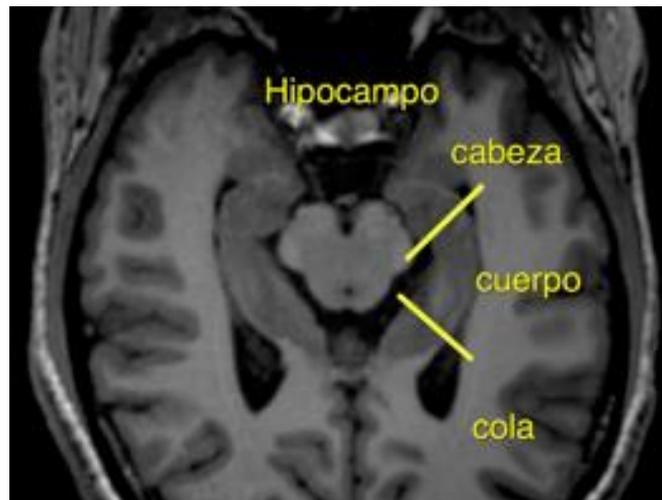
2.3 EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia reportada de AGT es de 3-10,4 por 100.000 habitantes por año en estudios europeos (2). Se describen dos picos estacionales en primavera y en invierno (3). Un estudio realizado en la población urbana de Finlandia reporta una incidencia de hasta 32 por cada 100,000 personas año, para la población mayor de 50 años (33).

La edad promedio de presentación del evento varía entre los 61 y 68 años. Aproximadamente el 65% de los afectados son mujeres. Se han descrito factores precipitantes en el 15-50% de los pacientes, identificando circunstancias desencadenantes como el estrés emocional y físico, la exposición a agua y a clima frío, el coito, la migraña y la maniobra de Valsalva. Se han sugerido asociaciones con la hipertensión arterial, la dislipidemia, el tabaquismo, el alcohol y la migraña (1,5,24,25,34).

2.4 ANATOMÍA

Los hipocampos se localizan en el contorno inferomedial de los lóbulos temporales, constan de dos láminas de corteza enrolladas una dentro de la otra, denominadas giro dentado y asta de Amón, éste último del latín *cornu Ammonis* (CA). En 1934 el español Lorente de Nó, separó los segmentos del asta de Amón por las características de las neuronas piramidales que lo componían en CA1, CA2, CA3 y CA4. Macroscópicamente, en su plano axial el hipocampo se divide en cabeza, cuerpo y cola, Figura 2. (35–38).



Fuente: Elaboración propia. Imágenes de imexhs, con autorización.

Figura 2. RM, corte axial ilustrando la anatomía del hipocampo.

Figura 2. RM, corte axial potenciado en T1 mostrando la anatomía macroscópica del hipocampo. De anterior a posterior se muestran la cabeza, el cuerpo y la cola del hipocampo separados por líneas amarillas.

La cabeza del hipocampo se encuentra irrigada por la rama uncal de la arteria coroidea anterior, que es una de las ramas terminales de la arteria carótida interna y

por la arteria hipocampal anterior, que es rama de la arteria cerebral posterior. El cuerpo y la cola del hipocampo se encuentran irrigados por las ramas hipocampal media y posterior, que son ramas de la arteria cerebral posterior (39,40). En las Figuras 3 y 4 se ilustra el hipocampo en el plano coronal, con la distribución de los segmentos del asta de Amón, representados con las siglas CA como ya se mencionó, y de las arterias hipocampales superior e inferior (ramas terminales de las arterias hipocampales anterior, media y posterior).

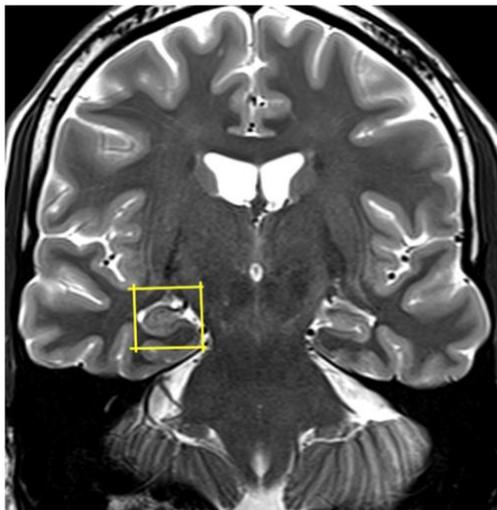


Figura 3

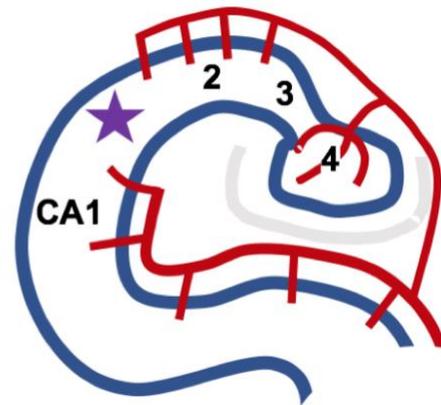


Figura 4

Figura 3. Imagen de imexhs, con autorización, Fuente: Elaboración propia.

Figura 4. Fuente: Adaptado de Förster A, Griebel M, Gass A, y cols (2012) (40)

Figuras 3 y 4. Esquema coronal del hipocampo, de los sectores del asta de Amón y de su irrigación.

Figura 3. RM, corte coronal, potenciado en T2 mostrando en recuadro amarillo el hipocampo derecho. Figura 4. Esquema coronal de la irrigación (rojo) del hipocampo y de los sectores (CA1, CA2, CA3 y CA4, en negro) del asta de Amón (azul). En gris se esquematiza la localización del giro dentado.

2.5 FISIOLÓGÍA

En 1937 Papez describió una red funcional básica entre el hipocampo, el diencéfalo y el cíngulo, la cual es vital en los procesos de las emociones y de la memoria a corto plazo. El circuito básico va del hipocampo a los cuerpos mamilares a través del fórnix, Figuras 5,6 y 7; de los cuerpos mamilares al tálamo anterior a través del tracto mamilotálamico, Figura 8; del tálamo anterior a la circunvolución del cíngulo, Figura 9 y de los dos tercios anteriores del cíngulo al cíngulo posterior, también llamado

retro-esplenial, por su relación anatómica con el esplenio del cuerpo calloso, Figura 10 (41).

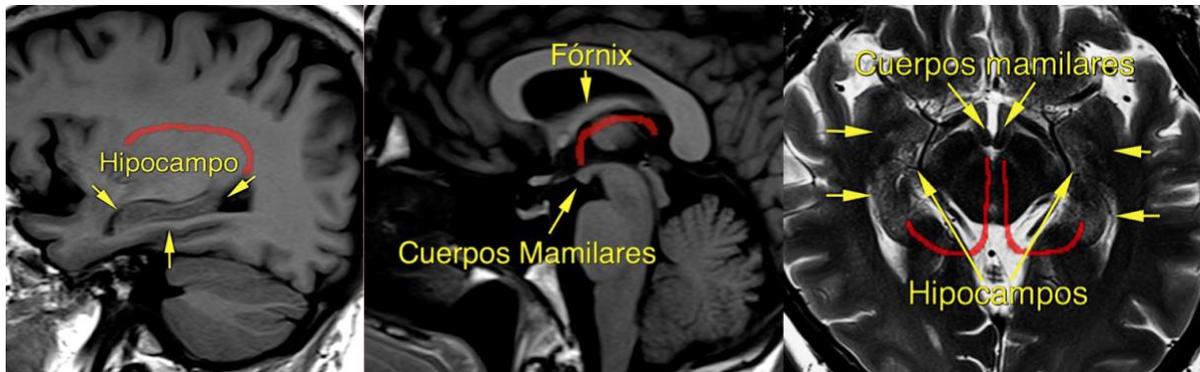


Figura 5

Figura 6

Figura 7

Fuente: Elaboración propia. Imágenes de imexhs, con autorización.

Figuras 5, 6 y 7. Representación del circuito básico de la memoria entre el hipocampo y los cuerpos mamilares

Figura 5. Corte sagital lateral a la línea media, potenciado en T1 que muestra el hipocampo (flechas amarillas). En rojo, se esquematiza el eje que sigue el circuito básico de la memoria. Figura 6. Corte sagital potenciado en T1 de la línea media, que evidencia el fórnix y los cuerpos mamilares (flechas amarillas). Figura 7. Corte axial potenciado en T2, que ilustra los hipocampos y los cuerpos mamilares (flechas amarillas). En rojo se representa el eje en el plano axial del circuito.

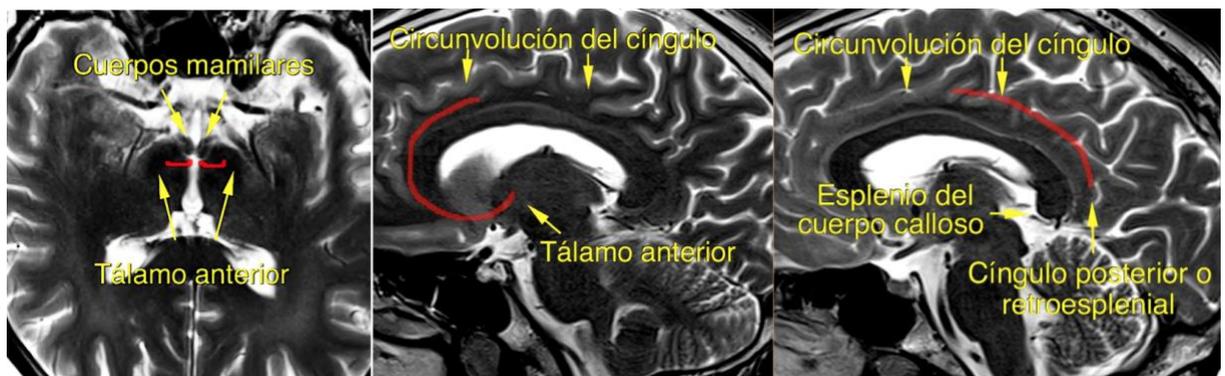


Figura 8

Figura 9

Figura 10

Fuente: Elaboración propia. Imágenes de imexhs, con autorización.

Figuras 8, 9 y 10. Representación del circuito básico de la memoria entre los cuerpos mamilares y el tálamo anterior y entre el tálamo anterior y la circunvolución del cíngulo.

Figura 8. Corte axial potenciado en T2 en el cual se representan los cuerpos mamilares y los núcleos talámicos anteriores (flechas amarillas); estas estructuras se comunican a través del tracto mamilotalámico (representado en rojo). Figura 9. Corte sagital potenciado en T2, que muestra la zona de los

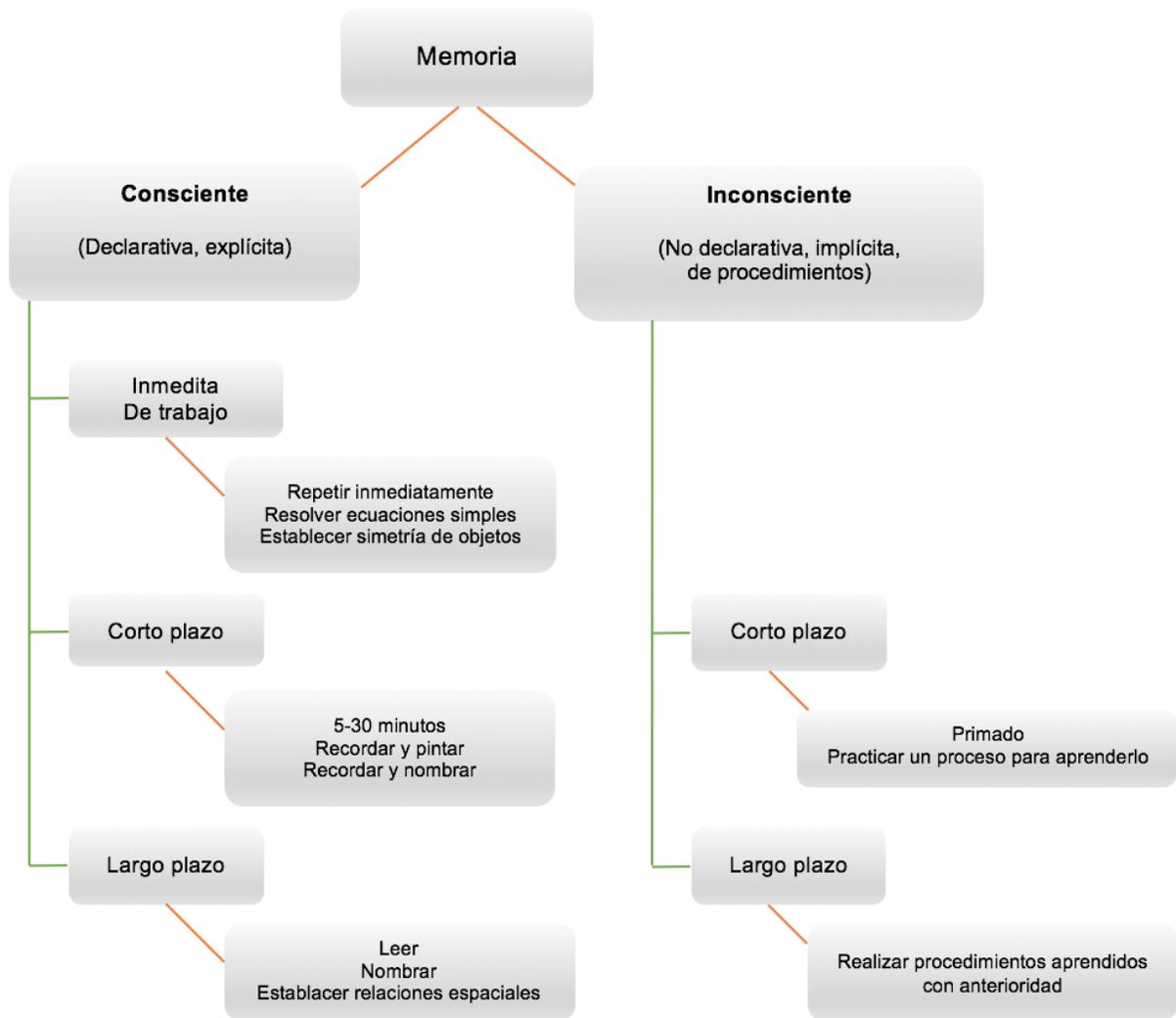
núcleos talámicos anteriores y la circunvolución del cíngulo (flechas amarillas). En rojo se representa la ruta del circuito. Figura 10. Corte sagital potenciado en T2 que ilustra el cíngulo y el cíngulo posterior, también denominado retro-esplenial.

Se ha encontrado que las neuronas de los segmentos CA1 y CA3 del hipocampo codifican el contexto espacial del individuo y organizan de forma temporal la información almacenada. En un nivel funcional superior, el hipocampo anterior se encarga de la codificación de la memoria de corto plazo y el hipocampo posterior de su recuperación (42,43).

2.5.1 Memoria

Se propone un esquema simplificado para términos de comprensión y evaluación de las alteraciones selectivas de la memoria. Se divide la memoria en consciente (denominada también explícita o declarativa) e inconsciente (llamada también no declarativa, implícita o de procedimientos). A su vez, podemos dividir en tres grupos la memoria consciente, el componente inmediato, el componente de corto plazo y el componente de largo plazo; y en dos grupos la memoria inconsciente, de corto y de largo plazo, Figura 4 (44–50).

En cuanto a los componentes de la memoria consciente, tenemos: la memoria de trabajo o inmediata, que almacena transitoriamente la información proveniente de diferentes fuentes para la realización de una tarea específica, y depende principalmente de mecanismos de atención para integrar los episodios (46–48). La memoria de corto plazo, se encarga de recolectar información de eventos recientes, contiene recuerdos autobiográficos que se almacenan como registros resumidos con un orden cronológico y una perspectiva, puede o no ser consolidada en la memoria a largo plazo y, para tener acceso a ella, se requiere una recolección consciente de las experiencias. Esta memoria a corto plazo se elabora en conjunto con la memoria de trabajo, permitiendo la toma de decisiones inmediatas (49). Esta es la memoria afectada en la AGT. El paciente pregunta constantemente como llegó al lugar donde está y no se adapta al contexto de la situación en la que se encuentra, ya que no registra el suceso adecuadamente. Cuando el evento finaliza no suele recordar lo que sucedió en ese lapso (51). Para finalizar, tenemos la memoria de largo plazo, la cual almacena información consciente de tipo autobiográfico y cognitiva; e inconsciente, de tipo ejecutorio y espacial, generando vías determinadas para la recuperación eficiente del contenido y para su utilización en el pensamiento y lenguaje actual (46).



Fuente: Elaboración propia, a partir de: Carrillo-Mora P. (2010) (44), Squire LR (2004) (45) Carrillo-Mora P (2010) (46). Baddeley AD, Hitch G. (1974) (47), Unsworth N, Engle RW. (2007) (48), Conway MA. (2009) (49), Vargha-Khadem F, Gadian DG y cols (1993) (50)

Figura 11. Clasificación simplificada de la memoria y los procesos que permiten su valoración.

2.5.2 Amnesia.

Se considera amnesia a la pérdida de la memoria. Si se analiza desde el punto de vista cronológico con respecto al evento lesivo, la amnesia puede ser retrógrada cuando se refiere a la pérdida de la memoria de largo plazo consolidada previamente a la enfermedad, por ejemplo, recordar el lugar y la fecha de nacimiento o el nombre de sus familiares cercanos; o puede ser anterógrada, limitando la capacidad para

aprender, guardar y recuperar los recuerdos, posteriores al evento lesivo, por ejemplo, recordar cómo y por qué llegó al hospital (49,52). En la AGT el compromiso anterógrado es el principal, el componente retrógrado es variable y puede comprometer lo ocurrido en los últimos 5 años de la persona (53).

2.6 ETIOLOGÍA

Actualmente se conoce con certeza que existe una alteración focal hipocampal transitoria de las neuronas del segmento 1 del asta de Ammón (CA 1). En la anatomía distal de las arterias hipocampales superior e inferior, Figura 4, es evidente cómo se configura una zona de irrigación limítrofe, lo que, según ciertas teorías, explica la vulnerabilidad del contorno lateral del hipocampo, específicamente de las neuronas del sector CA1 a la isquemia, a la hipoglicemia, al estrés oxidativo, a la hipoxia, a la inflamación y a la demanda metabólica aumentada en caso de actividad epiléptica. Otras teorías sugieren, sin embargo, que la vulnerabilidad de la degeneración selectiva de las neuronas CA1 se debe a la excito-toxicidad neuronal dependiente de mecanismos mediados por el glutamato y el calcio (6). Se postulan como probables desencadenantes para estas alteraciones: la isquemia o hipovolemia arterial transitoria, la congestión venosa, la migraña, la dispersión de despolarización cortical y las alteraciones hipocampales en la expresión de receptores y neurotransmisores; ninguna de las anteriores ha podido ser comprobada efectivamente (34,54–58).

2.6 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios clínicos para el diagnóstico de AGT validados por Hodges y Warlow, son: Tabla 1 (5).

Tabla 1. Criterios diagnósticos validados por Hodges y Warlow en 1990

-
- | | |
|----------|---|
| a | El evento fue presenciado e informado por un testigo confiable, quien estuvo presente la mayoría del tiempo del ataque. |
| b | Hubo amnesia anterógrada evidente durante el ataque. |
| c | No hubo alteración de la conciencia ni alteración de la identidad personal, la alteración cognitiva se limitó a la amnesia (lo que significa que no hubo afasia, apraxia, alexia o anomia.) |

- d** No hubo síntomas neurológicos focales motores, sensitivos, alteraciones de la visión, de la marcha, de los reflejos o de la coordinación durante o posteriores al ataque.

Puede haber síntomas neurológicos leves como cefalea, náusea, vómito, mareo, somnolencia, escalofríos, temblor o sudoración.

Puede haber déficit neurológico por patología previa no relacionada, que no se altera en el ataque.
- e** Ausencia de movimientos tónico-clónicos o de pérdida de la conciencia.
- f** El ataque debe resolver en 24 horas o menos.
- g** Los pacientes con trauma cráneo encefálico reciente o epilepsia activa (que consumen medicamentos o han tenido una convulsión en los últimos dos años) están excluidos.

Fuente: Adaptado y traducido de Hodges JR, Warlow CP. (1990)(5).

2.7 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Entre los diagnósticos diferenciales se deben considerar las patologías que se presentan con una amnesia anterograda aguda. A continuación, se describen las patologías más relevantes.

2.7.1 Epilepsia amnésica transitoria.

Es un subtipo infrecuente de epilepsia del lóbulo temporal, que puede ser idiopática o secundaria a lesiones neoplásicas, y que se caracteriza por episodios recurrentes de eventos convulsivos sin componente motor que se presentan en la fase del sueño no-REM, en la transición entre el sueño y el despertar. Las crisis suelen durar una hora o menos y se caracterizan por una amnesia anterógrada transitoria que puede acompañarse de automatismos, alucinaciones olfatorias y episodios de estupor. A medida que las crisis se repiten, aumentan los problemas de la memoria en los periodos interictales, afectando la memoria autobiográfica y la memoria de largo plazo de forma progresiva (59).

2.7.2 Intoxicación por medicamentos anticolinérgicos y por escopolamina.

La escopolamina, la hiosciamina y la atropina entre otros, generan un efecto anticolinérgico, bloqueando los receptores muscarínicos centrales y periféricos de acetilcolina. En la intoxicación por escopolamina se presentan síntomas por compromiso cerebral como: amnesia anterógrada, pasividad, sugestionabilidad, somnolencia y algunas veces alucinaciones. Estos síntomas están acompañados por síntomas sistémicos como taquicardia, hipertensión, hipertermia, boca seca, piel

seca y eritematosa, midriasis, disminución del peristaltismo y retención urinaria (7,60).

La sobredosis por medicamentos anticolinérgicos como la atropina, el butilbromuro de hioscina y el biperideno, o de medicamentos que tienen efectos anticolinérgicos por su acción agonista en los receptores muscarínicos, como los antihistamínicos de primera generación, algunos antipsicóticos típicos y los antidepresivos tricíclicos, provocan un síndrome anticolinérgico con síntomas centrales como alteración de la memoria, desorientación, delirium, sicosis y alucinaciones, y con síntomas periféricos como taquicardia, hipertensión, arritmias, taquipnea, mucosas secas, hipertermia, midriasis, íleo paralítico, retención urinaria y temblor (7,60).

2.7.3 Evento isquémico cerebral de la circulación posterior.

Las arterias dependientes del sistema vertebro-basilar, también llamadas de la circulación posterior, irrigan el cerebelo, el tallo cerebral, los lóbulos occipitales y algunos segmentos de los lóbulos temporales, de los lóbulos parietales, del cuerpo caloso y de las estructuras diencefálicas (entre estas últimas se encuentran los dos tercios posteriores del hipocampo) (40,61). Cuando hay isquemia de la circulación posterior se presenta un déficit de instauración aguda con mareo, ataxia, déficit sensitivo o motor unilateral, disartria, cefalea, vómito, defectos del campo visual, nistagmus o parálisis del tercer par craneal y, si la isquemia compromete el hipocampo, se presentan también alteraciones de la memoria (40,61).

2.7.4 Ataque isquémico transitorio.

Cuando la privación del aporte sanguíneo cerebral es transitoria, hay un déficit neurológico focal, súbito y transitorio, llamado AIT. Por definición, el AIT debe durar menos de 24 horas, sin embargo, suele durar solo unos pocos minutos. Los síntomas neurológicos son muy variados, se han descrito entre los principales: hemiparesia, hipoestesia regional, temblor, confusión, disartria, afasia, disfagia, ceguera monocular, defectos del campo visual, diplopía, disminución del estado de conciencia o síncope, cefalea, amnesia transitoria, vértigo, mareo o ataxia (61,62)

2.7.5 Encefalitis viral.

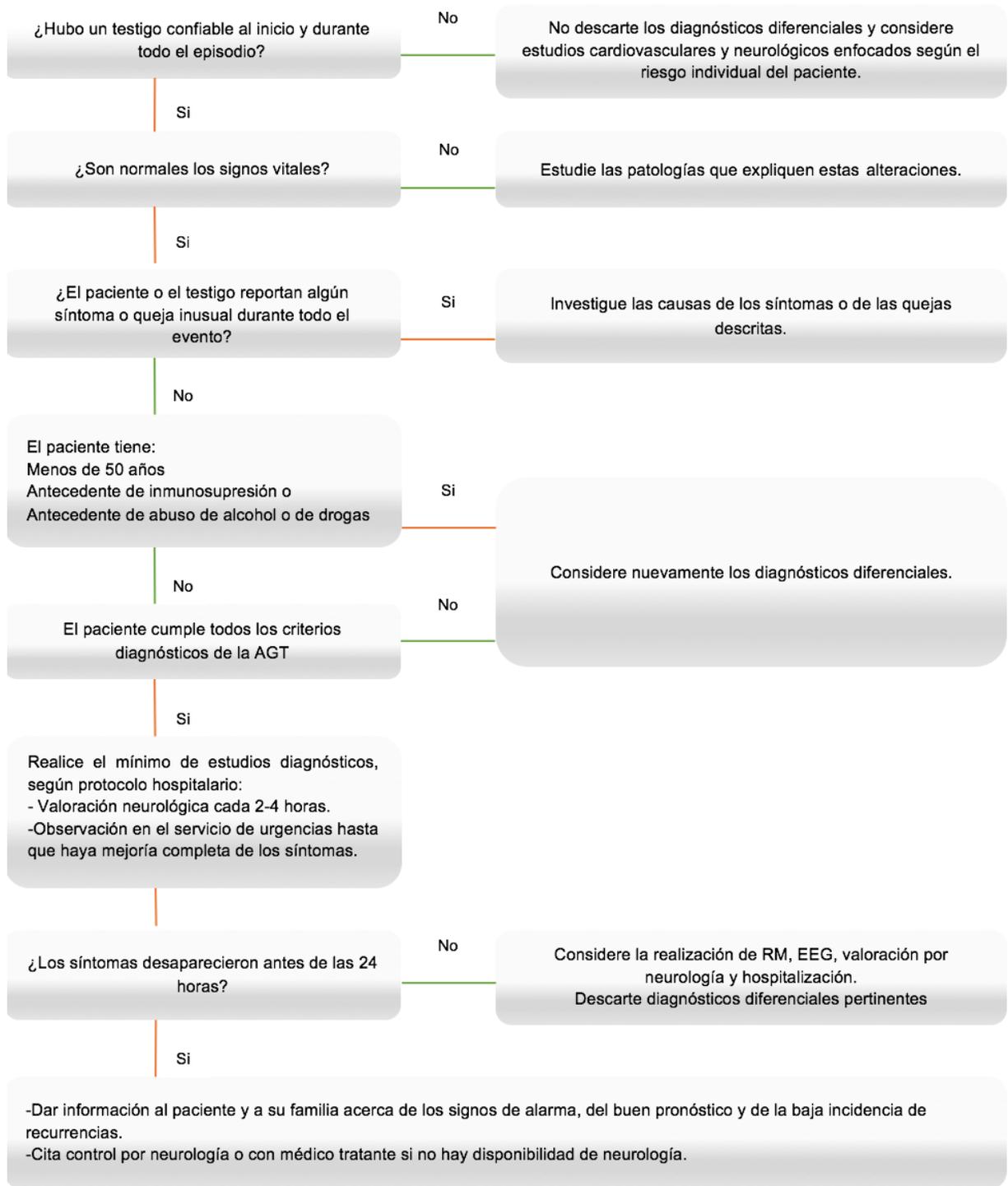
Los virus neurotrópicos que causan las encefalitis virales suelen ingresar a través de la mucosa nasofaríngea, y a través de las fibras sensitivas del trigémino, de forma retrograda, invaden y permanecen latentes en los cuerpos neuronales. Su reactivación puede ser secundaria a la inmunosupresión, al estrés, a las

fluctuaciones hormonales o al trauma, lo que les permite invadir el sistema límbico, por el cual tienen gran afinidad. Una vez activos causan una encefalitis necrotizante ocasionando cefalea, fiebre, malestar general, alteración del estado mental, cambios del comportamiento y perturbación de la memoria (63).

2.8 GUÍAS DE MANEJO

En 2016 Faust, Nemes et al. proponen una guía de manejo para los pacientes con AGT. Recalcan la importancia de los criterios clínicos y de un testigo que pueda relatar el evento de manera adecuada. Sugieren indagar siempre acerca de factores desencadenantes, antecedente de probable consumo de medicamentos, sustancias tóxicas, búsqueda exhaustiva de otros signos y síntomas que puedan apuntar a otro diagnóstico de origen cardiovascular o neurológico, e indagar acerca de eventos de AGT previos o de migraña. (23).

Se consideran de bajo riesgo los pacientes que cumplen estrictamente todos los criterios diagnósticos de AGT, sin ninguna alteración que haga sospechar un diagnóstico diferencial y con signos vitales estables. El tratamiento propuesto en estos pacientes consiste en observación hospitalaria o en el servicio de urgencias por medicina general. Tenga o no el paciente el episodio de amnesia en ese momento, aconsejan realizar una valoración cognitiva, incluyendo una prueba de recuerdo inmediato, de recuerdo retardado, de atención, de memoria de procedimiento y de función cognitiva. Durante la vigilancia hospitalaria recomiendan efectuar valoraciones neurológicas periódicas, para valorar la mejoría progresiva o detectar nuevas alteraciones, con seguimiento de los síntomas hasta su recuperación completa (teniendo en cuenta que el recuerdo del episodio va a ser vago). A criterio médico se puede realizar un cuadro hemático, un parcial de orina, una prueba de glicemia, panel metabólico y pruebas de coagulación. Hacen énfasis en la educación al paciente y a la familia acerca del evento (sobre todo acerca de la evolución benigna y de la ausencia de relación con futuros eventos isquémicos cerebrales o con cualquier tipo de demencia), y acerca de la baja probabilidad de recurrencia, para la cual deben tomar precauciones básicas y evitar la administración de medicamentos innecesarios, Figura 12 (23).



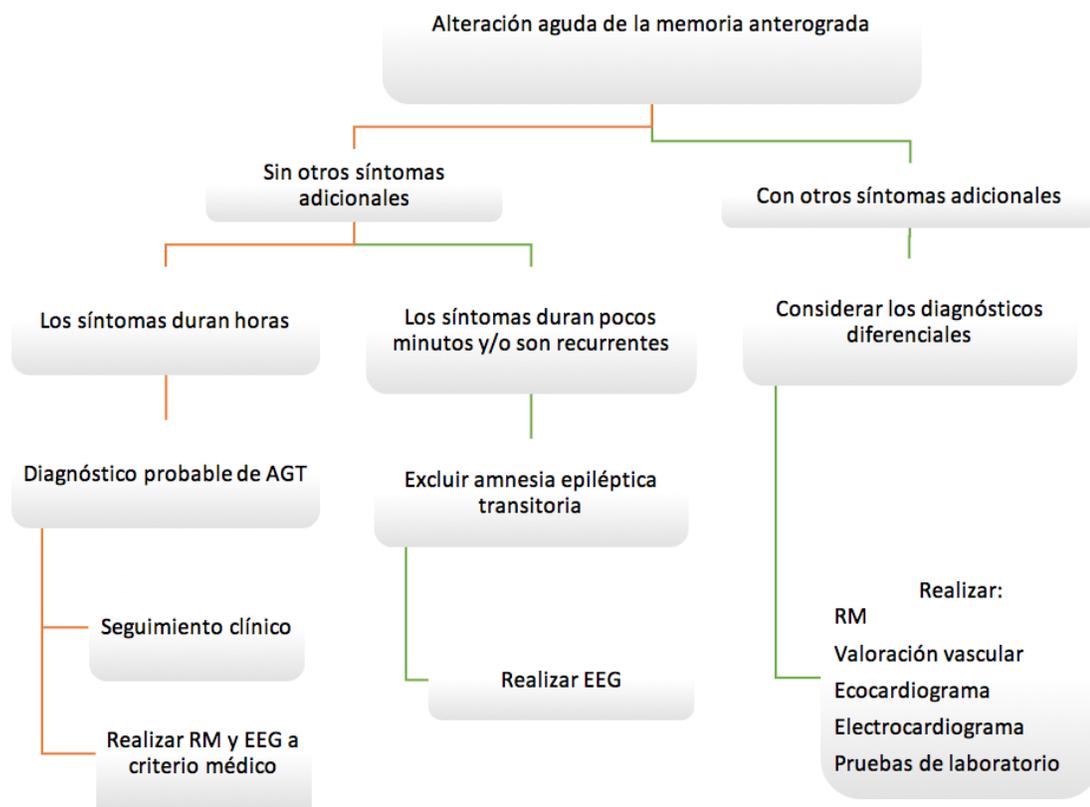
Fuente: Adaptado y traducido de Faust JS, Nemes A. (2016) (23).

Figura 12. Flujograma diagnóstico propuesto por Faust y Nemes

Si los pacientes cumplen los criterios diagnósticos, pero son menores de 50 años, inmunocomprometidos, consumen sustancias psicoactivas o en algún momento se alteraron sus signos vitales, se consideran de alto riesgo y requieren valoración por un especialista y estudios avanzados, incluyendo imágenes diagnósticas. Si el paciente consulta con un cuadro compatible de AGT, pero no mejora en 24 horas, requiere investigación avanzada y manejo por neurología. En caso de sospechar otro diagnóstico, debe realizarse el flujograma correspondiente a la patología (23).

En cuanto a estudios avanzados, las imágenes diagnósticas, no se recomiendan de forma rutinaria en pacientes que cumplen los criterios establecidos. Sin embargo, si no hay un testigo del evento, si la duración del evento se acerca a las 24 horas o hay signos y/o síntomas adicionales que generen dudas, se puede hacer una RM, no con el fin de confirmar el diagnóstico sino con el objetivo de descartar lesiones cerebrales. Si se sospecha trauma o hemorragia intracraneal se debe realizar un TAC. La realización del Electroencefalograma (EEG) se considera si hay historia de eventos amnésicos puros a repetición o si el evento dura sólo unos pocos minutos, para descartar episodios convulsivos complejos (23). No hay una recomendación en estas guías acerca de la implementación de las pruebas psicológicas.

En una revisión publicada en 2015, Arena et al. proponen un flujograma diagnóstico menos detallado, en el cual recomiendan hacer un seguimiento clínico a los pacientes con un diagnóstico probable de AGT, y la decisión de realización de la RM y el EEG queda a criterio médico, Figura 13 (51).



Fuente: Adaptado y traducido de Arena JE, Rabinstein AA. (2015), (51)

Figura 13. Flujograma diagnóstico propuesto por Arena y cols.

2.9 HALLAZGOS EN RESONANCIA MAGNÉTICA

La resonancia magnética (RM) es el estudio imagenológico de elección en los pacientes con sospecha de AGT. A finales de los noventa, la utilización masiva de resonadores con mayor resolución en los hospitales y el desarrollo de nuevas secuencias, han permitido la valoración de hallazgos no detectables en las secuencias clásicas ni en el TAC.

Con la RM tradicionalmente se obtienen imágenes en dos dimensiones de los diferentes segmentos corporales. En el momento de la toma del estudio se coloca una antena en la zona que será estudiada. Mientras la zona corporal se encuentra bajo la influencia de un campo magnético cambiante, se utilizan pulsos de radiofrecuencia emitidos y posteriormente captados por la misma antena, los cuales

son luego codificados para formar imágenes del segmento corporal estudiado con secciones de tejido representadas en los planos axial, sagital y coronal (64).

La representación gráfica obtenida de cada trozo de tejido seccionado es tridimensional y está compuesta por pequeños voxeles. El voxel es una estructura tridimensional que tiene medidas en los ejes x, y y z, el eje z representa el grosor del corte del tejido adquirido. Se realiza un promedio de la información contenida en el eje z de los voxeles y se obtienen pixeles, generando así una imagen bidimensional. Entre menor tamaño tengan los voxeles, mejor será la resolución espacial del tejido estudiado en la representación gráfica. Entre menor sea el espesor entre cada corte (gap), mayor cantidad de tejido será valorada. La imagen resultante es una matriz rectangular formada por filas y columnas de pixeles milimétricos y su tamaño depende de la cantidad de estos. De esta forma se obtienen múltiples imágenes secuenciales de diferentes segmentos corporales, anotando que para cada segmento corporal y dependiendo de la patología estudiada se utilizan secuencias de campos magnéticos y técnicas de post-proceso diferentes (64).

2.9.1 Edema citotóxico y secuencias de resonancia magnética.

Al existir estrés celular por perturbación del metabolismo o de la perfusión, hay alteración de la bomba de membrana de sodio-potasio, lo cual lleva a un aumento de la cantidad de agua intracelular, fenómeno llamado edema citotóxico. Al aumentar la cantidad de agua intracelular, disminuye el agua del compartimiento extracelular adyacente; es la disminución del movimiento del agua libre extracelular la que es detectada por las imágenes potenciadas en difusión (IPD), generando un aumento en la intensidad de señal en las IPD y disminución en la intensidad de la señal en el mapa del coeficiente de atenuación aparente (ADC) correspondiente. El edema también es caracterizable en las imágenes potenciadas en T2 y en FLAIR, las cuales representan el aumento de líquido como incremento en la intensidad de señal; sin embargo, no permiten diferenciar el edema citotóxico, generado por aumento del líquido intracelular, del edema vasogénico, generado por el aumento de la permeabilidad vascular y son menos sensibles que las IPD, sobre todo en lesiones de pequeño tamaño (65).

En el momento de la adquisición de las IPD por RM se intercalan dos variaciones del campo magnético (a las variaciones del campo magnético se les llama gradientes) bidireccionales (en este caso bipolares), las cuales afectan de forma diferente a las moléculas de agua en movimiento y a las moléculas de agua estáticas, obteniendo como resultado mayor señal proveniente de los tejidos que contienen las moléculas

de agua estáticas. La sensibilidad para la detección de las moléculas de agua estáticas depende de la amplitud, de la duración y del tiempo entre las dos variaciones del campo magnético, a este parámetro se le llama valor de B. Al utilizar valores mayores de B aumenta la sensibilidad de la secuencia a la detección de la restricción en la difusión del agua libre, pero aumentan igualmente los artificios y el ruido de la imagen. En los estudios de RM cerebrales realizados en los resonadores que operan con magnetos de 1.5 Teslas se utiliza de forma estándar un valor de B=1000. En resonadores que operan con magnetos de mayor potencia, se puede incrementar el valor de B a 2000 y a 3000 sin obtener más ruido o artificios (66,67).

2.9.2 Protocolo dirigido en pacientes con AGT.

Múltiples estudios describen que entre el 51 y el 85% de los pacientes con AGT se encuentran lesiones focales milimétricas hiperintensas en IPD e hipointensas en el mapa de ADC correspondiente, por restricción a la difusión del agua libre comprometiendo el sector CA1 del hipocampo, unilaterales y menos frecuentemente bilaterales (1,6,9–22). La frecuencia de estos hallazgos depende del tiempo transcurrido entre el evento y el momento del estudio y de algunos parámetros técnicos de la secuencia de difusión como el espesor de corte (que representa el valor en el eje z del voxel), el grosor del gap (que representa el espesor entre cada corte), el valor de B utilizado y el tamaño de la matriz. El tiempo óptimo para la realización del estudio es de 48 a 72 horas posteriormente al momento de inicio del evento (10–12,15–17,68), el espesor de corte óptimo es de 2- 3 mm, con una adquisición sin gap entre los cortes (9–12), con un valor de B de 2000 para mejorar la resolución (10–12), con una matriz de 220x220 (13) y con un eje paralelo al hipocampo (11,13). También se ha descrito mayor frecuencia de detección utilizando resonadores que operan con magnetos de 3 Teslas (16,22); sin embargo, estas diferencias podrían ser explicadas parcialmente por los parámetros utilizados.

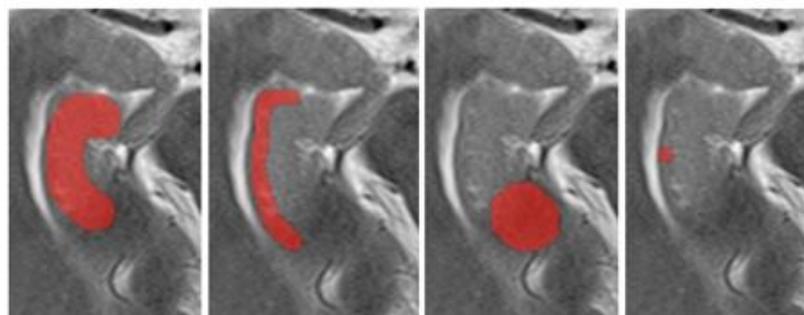
2.10 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES EN RM DE LESIONES HIPOCAMPALES PUNTIFORMES PERIFÉRICAS.

2.10.1 Alteraciones hipocampales en pacientes con infarto del territorio posterior.

Las alteraciones hipocampales puntiformes periféricas aisladas en las IPD también se han descrito en pacientes con infartos de la circulación posterior de forma aislada con una frecuencia del 1.1% - 2.2%. De los cinco pacientes reportados por Kumral, dos presentaron una amnesia transitoria que resolvió en el examen de control tomado un mes después, desafortunadamente no reportan el periodo de duración de

los síntomas ni si cumplían los criterios clínicos de Hodges y Warlow. No es posible por lo tanto descartar que, al ser una lesión de origen isquémico, los síntomas tengan una duración mayor a 24 horas y que su recuperación sea más lenta. Uno de estos dos pacientes tuvo también alteraciones en la memoria de procedimientos, lo que excluye el cumplimiento de los criterios diagnósticos de Hodges y Warlow. En los 10 pacientes reportados por Förster y cols., no describen la clínica ni los paraclínicos realizados (69–71).

En Alemania, en 2009, Szabo y cols. estudiaron 57 pacientes con infarto hipocampal y los clasificaron en cuatro grupos según las zonas del compromiso de la restricción a la difusión del agua libre en las IPD en el eje axial del hipocampo: el primero, con compromiso subtotal; el segundo, con restricción a la difusión periférica; el tercero, con afectación del contorno anterior o posterior, y el cuarto, con un foco de restricción puntiforme en la periferia, Figura 14 (69).



Figuras 14.A 14.B 14.C 14.D

Fuente: Adaptado y traducido de Szabo K, Förster A, y cols (2009) (69). Imágenes de imexhs, con autorización.

Figura 14. Clasificación propuesta por Szabo de las lesiones hipocampales

Esquema de los patrones descritos por Szabo y cols. de la afección del hipocampo en el eje axial en infartos de la circulación posterior. 14.A Con compromiso subtotal, 14.B, con restricción a la difusión lineal periférica 14.C, con afectación del contorno anterior o posterior, en este caso ilustrado el compromiso segmentario posterior y 14.D con un foco de restricción puntiforme en el contorno lateral.

2.10.2 Alteraciones hipocampales en pacientes en estatus convulsivo

El estatus convulsivo se define como un evento clínico o electroencefalográfico en el cual se presentan crisis convulsivas continuas o intermitentes que duran más de 30 minutos, sin recuperación completa de la conciencia. En el 2015 Bartsch y cols. realizaron estudio de RM a 17 pacientes con estatus convulsivo en las primeras 48 horas posteriormente al ingreso al servicio de urgencias, encontrando como única

alteración, restricción en la difusión lineal periférica hipocampal (Szabo tipo B) en el 71% y restricción focal periférica (Szabo tipo D) en el 6% (6,72).

2.11 TÉCNICAS ESPECIALES

2.11.1 RM de alta resolución.

Se han utilizado protocolos de alta resolución en resonadores de 3 Teslas para valorar la presencia de cavidades hipocampales de 2 a 5 mm de diámetro en la periferia del hipocampo. En los pacientes con antecedente de AGT se han encontrado prevalencias entre el 51% al 100%. En la población de control se han encontrado prevalencias del 24% al 40%. Los autores concluyen que, aunque hay una incidencia mayor de cavidades, estas no se encuentran en todos los pacientes con antecedente de AGT y resaltan que recuperación neuropsicológica es total e independiente de la presencia de estas (73–75).

2.11.2 RM funcional.

Los estudios cerebrales funcionales valoran la actividad cerebral durante diversas tareas y calculan por diferentes métodos el flujo sanguíneo cerebral regional infiriendo así la activación neuronal selectiva. Cuando un grupo neuronal se activa, se genera una demanda metabólica que da lugar a un aumento del flujo sanguíneo cerebral regional. La oxihemoglobina aporta oxígeno al tejido convirtiéndose en deoxihemoglobina, estas dos moléculas presentan una susceptibilidad magnética diferente, la cual es utilizada para detectar las zonas de activación neuronal en secuencias denominadas BOLD, sigla en inglés para *dependiente del nivel de oxígeno en sangre* (Blood oxygen level dependent) (76).

LaBar y cols. estudiaron con RM funcional aplicando estimulación visual y tareas de memoria a personas sanas y a un paciente con criterios clínicos de AGT. En el paciente con criterios clínicos de AGT, se aplicaron los estímulos 6 horas después del inicio de los síntomas y 7 meses después del evento. En la valoración inicial de este paciente los investigadores encontraron activación de la corteza parietal posterior y del giro precentral, sin activación de la corteza del cíngulo posterior. En el control realizado a los 7 meses y en los pacientes sanos, se produjo la activación de la corteza retro-esplénica, del giro parahipocámpico y del lóbulo temporal. Los investigadores interpretan la activación fronto-parietal como una ruta compensatoria dada la alteración transitoria en la activación del cíngulo (77).

2.11.3 Estudios funcionales con radio-isótopos.

En la tomografía por emisión de positrones (PET) y en la tomografía de emisión de fotón único (SPECT) se marcan moléculas biológicamente activas que puedan atravesar la barrera hemato-encefálica para determinar su concentración en sangre o en los tejidos neuronales. En el caso del PET cerebral, se marca la glucosa para ser inyectada o el CO₂ para ser inhalado, formando un isótopo emisor de positrones. El positrón emitido por el radiofármaco colisiona con un electrón del sitio donde se concentra el radio-trazador, a esta colisión se le llama aniquilación y produce radiación gamma que viaja en dos fotones que van en sentido opuesto. En el caso del SPECT, se usa un isótopo emisor de fotones que se distribuye de forma proporcional en el flujo sanguíneo cerebral. La radiación gamma proviene de los fotones del radio-trazador y su concentración depende de la perfusión local. En ambos casos la radiación es detectada por los sensores de radiación gamma y fusionada con las imágenes tomográficas (78).

- PET.

Se han estudiado pacientes con AGT durante las primeras 24 horas del inicio de los síntomas encontrando hipometabolismo hipocampal, del lóbulo temporal, de la corteza prefrontal, del tálamo y del núcleo lenticular. En la mayoría de los casos las alteraciones son contralaterales a la lateralidad del paciente y su duración es similar al tiempo de duración de los síntomas clínicos. Todas las alteraciones encontradas fueron reversibles en los estudios de control tomados en los primeros meses de recuperación (79–83).

SPECT.

Park y cols. realizaron un estudio con 37 pacientes con diagnóstico de AGT que presentaban lesiones focales hipocampales en las IPD de la RM, los cuales también se sometieron a imágenes cerebrales por SPECT para caracterizar la perfusión. Se encontró que los pacientes con lesiones en el contorno anterior del hipocampo presentaban hipoperfusión de los lóbulos frontales y del contorno anterior de los lóbulos temporales, mientras que los pacientes con compromiso del hipocampo posterior presentaban hipoperfusión del contorno posterior de los lóbulos temporales, de los lóbulos parietales y occipitales, y en áreas cerebelosas. El comportamiento metabólico ilustra las vías paralelas entre el hipocampo y la neocorteza (42).

Yang y cols. realizaron RM y SPECT en 5 pacientes, 24 y 72 horas posteriores al inicio de los síntomas. En la primera RM se encontraron lesiones puntiformes hipocampales en todos los pacientes y en el primer SPECT hipoperfusión del vermis cerebeloso y de uno o ambos lóbulos temporales, todas estas alteraciones desaparecieron en los estudios de control. Los autores correlacionan la alteración metabólica del vermis con hipermetría sacádica y con alteración del seguimiento ocular presentado en los pacientes que presentaron esta alteración (84).

2.11.4 Perfusión por tomografía.

Meyer y cols. realizaron perfusión por tomografía a 30 pacientes con diagnóstico clínico de AGT en las 24 horas posteriores al ingreso hospitalario, 29 de estos fueron normales. El único paciente con perfusión anormal presentó disminución en el volumen y flujo sanguíneo en los núcleos lentiformes e insular, pero no alteraciones hipocampales. Al sexto día se repitió el examen en el paciente con perfusión alterada, obteniendo resultados normales. Los autores concluyen que la perfusión no es un método que permita estudiar valorar de forma rutinaria las alteraciones de los pacientes con sospecha de AGT (85).

2.11 PRONÓSTICO

Algunos de los estudios que han realizado seguimiento de 1 a 7 años posteriormente al evento, reportan que la incidencia de accidentes cerebro vasculares es del 5-7%, cifra similar a la encontrada en la población general, a diferencia de los pacientes que presentan un AIT, en los cuales la incidencia oscila entre el 12 – 30% (24,26,27). Se han encontrado recurrencias en el 18-37% de los pacientes (25,27). Auyeung y cols. sugieren una posible asociación entre los pacientes con alteraciones en las imágenes potenciadas en difusión y el riesgo de un segundo ataque de amnesia global transitoria (86).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características de los pacientes con sospecha clínica de AGT y su abordaje diagnóstico, con énfasis en las imágenes de Resonancia Magnética (RM), en el Hospital Universitario Mayor-Méderi entre junio de 2014 y agosto de 2018.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1 Identificar las características demográficas, clínicas y del proceso diagnóstico de los pacientes con sospecha y con diagnóstico final de AGT.
- 3.2.2 Definir los diagnósticos diferenciales aportados por los paraclínicos realizados y por la evolución clínica.
- 3.2.3 Enunciar las diferencias demográficas, clínicas y del proceso diagnóstico de los pacientes que tuvieron diagnóstico definitivo de AGT y los que no.
- 3.2.4 Determinar los hallazgos intra y extra hipocampales por RM en los pacientes con diagnóstico definitivo de AGT.
- 3.2.5 Indicar las características operativas de las resonancias que fueron positivas y de las que fueron negativas (como positivo y negativo se asume la presencia o ausencia de lesiones hipocampales puntiformes periféricas respectivamente), en los pacientes con diagnóstico definitivo de AGT.
- 3.2.6 Identificar las variables que puedan explicar las lesiones hipocampales puntiformes periféricas en RM de los pacientes con AGT.

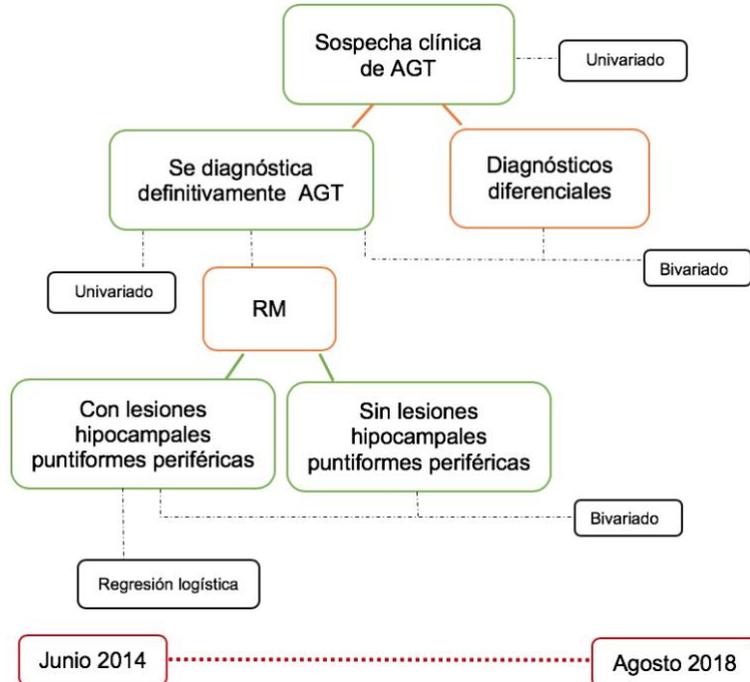
4. METODOLOGÍA

4.1 ENFOQUE

Se realizó un estudio de tipo cuantitativo. La investigación recopiló variables cuantitativas y cualitativas y, con uso de herramientas descriptivas y analíticas se describió la población con sospecha clínica de AGT.

4.2 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de tipo observacional – descriptivo, que corresponde a una serie de casos de pacientes con sospecha de AGT en el Hospital Universitario Mayor-Méderi, en el cual se describen las variables demográficas, clínicas, imagenológicas y de proceso diagnóstico consignadas en las historias clínicas electrónicas en el periodo comprendido entre junio de 2014 y agosto de 2018, ver detalle en la Figura 15. Incluye un componente exploratorio para identificar probables asociaciones de variables clínicas, demográficas e imagenológicas de pacientes con diagnóstico de AGT.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 15. Esquema del diseño del estudio y de la línea de tiempo

4.3 POBLACIÓN

Historias clínicas de 130 pacientes con sospecha clínica de AGT, que fueron atendidos en el servicio de urgencias y/o de hospitalización del Hospital Universitario Mayor-Méderi entre junio de 2014 y agosto de 2018, de quienes se recolectaron de forma retrospectiva variables demográficas, clínicas, del proceso diagnóstico y de los hallazgos en RM.

4.4 DISEÑO MUESTRAL

4.4.1 Cálculo de muestra.

En el estudio se analizó a la población, es decir, la totalidad de las historias que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Se calculó el tamaño de muestra mínima para verificar que el tamaño de la población fuera suficiente para tener conclusiones válidas.

El cálculo se realizó con el software Epi Info Vr. 7 – Statcalc, en la opción para estudios descriptivos por la pestaña “population survey or descriptive study” con las siguientes bases: Se extrapolo la incidencia anual máxima de AGT reportada en estudios europeos de 10,4 por cada 100.000 habitantes ($100.000/10,4 = 0,000104$), calculando una frecuencia del 0,0104%, por consenso de expertos se aceptó un margen de error del 0,3%, obteniendo así, para un intervalo de confianza del 95%, un tamaño de muestra mínimo de 44 casos.

4.4.2 Criterios de inclusión y de exclusión

Se incluyeron las historias clínicas electrónicas de pacientes del Hospital Universitario Mayor-Méderi con las siguientes características:

- Mayores de 18 años que fueron atendidos en los servicios de urgencias y/o hospitalización.
- Diagnóstico de ingreso código de AGT G 45.4.
- Diagnóstico de egreso código de AGT G 45.4.

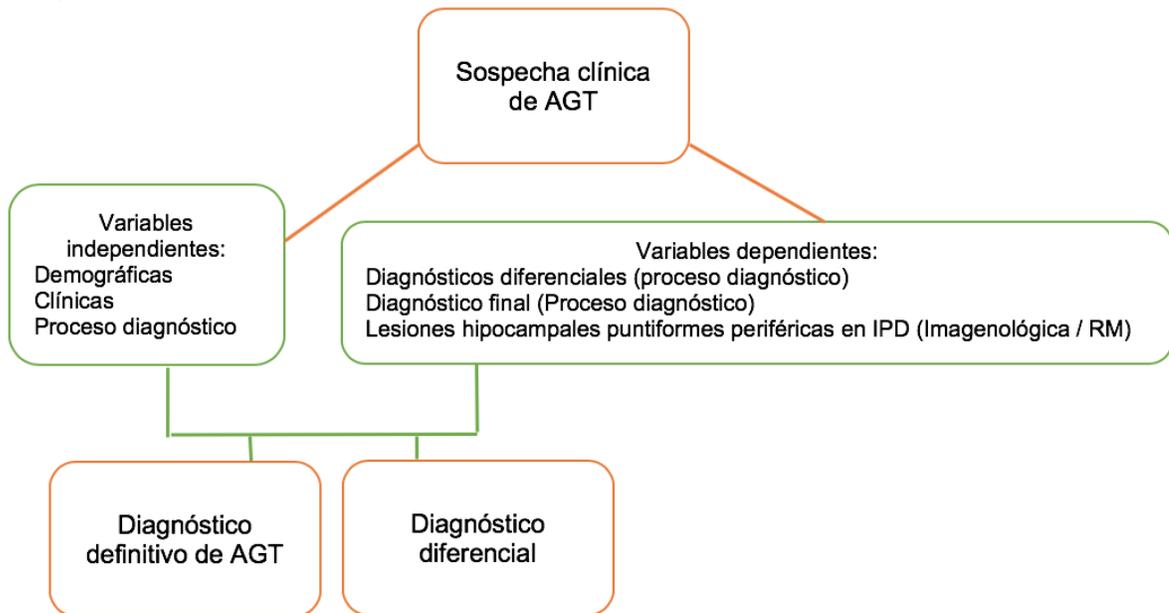
- Hallazgos sugestivos de AGT durante la lectura de la resonancia magnética con historia clínica compatible. Estos registros se verificaron y recolectaron por los radiólogos en la base de datos del servicio de imágenes diagnósticas.

Los criterios de exclusión fueron las historias clínicas electrónicas del Hospital Universitario Mayor-Méderi, de pacientes que:

- Ingresaron remitidos de otra institución con diagnóstico de AGT con historia clínica incompleta.
- Se les realizó RM o TAC por sospecha de AGT, pero venían remitidos de otra institución sólo para la realización de las imágenes de RM.
- Tenían reporte del estudio de RM, fueron atendidos en su totalidad en el Hospital Universitario Mayor-Méderi, pero sin imágenes. Estos se tuvieron en cuenta para la caracterización de las variables generales, pero no se utilizaron los datos de las variables de resonancia para el análisis estadístico.

4.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

4.5.1 Diagrama de variables.



Fuente: Elaboración propia

Figura 16. Diagrama de variables

4.5.2 Tabla de variables.

Se organizó la tabla de variables acorde con el cuestionario de recolección. Se agruparon las variables demográficas, clínicas, del proceso diagnóstico y de la RM, estas últimas para los pacientes con el estudio correspondiente, Tabla 2.

Tabla 2. Variables

#	NOMBRE	ETIQUETA	VALORES	NO SE DESCRIBE EN HC	RELACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN	GRUPO	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	
1	EDAD	Edad del paciente	Número de años	99	Independiente	Demográfica	Cuantitativa	Continua	Razón
2	GEN	Genero del paciente	1= Femenino 2=Masculino	99	Independiente	Demográfica	Categórica	Dicotómica	Nominal
3	ANTEC	Antecedentes médicos	0= Ninguno 1=Cardiovasculares excepto dislipidemia y HTA 2= Dislipidemia 3=Respiratorios 4= Migraña 5=Accidente isquémico transitorio 6= Evento isquémico cerebral no transitorio 7=psiquiátricos 8= Otros endocrinos no diabetes 9=Neoplásicos 10=Hematológicos 11=Otros 12 = HTA 13= Diabetes 14= Epilepsia 15=hipotiroidismo 16= Musculoesqueléticos 17=Apnea del sueño 18=IRC 19=HPB 20= Autoimmune 21= TB 22= enf. ácido péptica 23= diverticulitis 24= Chikunguña 25= aneurisma cerebral 26= Fibromialgia 27= insuficiencia venosa 28= endometriosis 29= glaucoma 30=Chagas	99	Independiente	Demográfica	Categórica	Politómica	Nominal
4	ANMED	Antecedentes medicamentos	0= No consume ningún medicamento 1= Describa nombre del medicamento, sin dosis	99	Independiente	Demográfica	Categórica	Dicotómica	Nominal
5	EREV	Ha presentado eventos previos de AGT	1= Si 2= No	99	Independiente	Demográfica	Categórica	Dicotómica	Nominal
6	CUEVP	¿Cuántos?	# eventos previos	99	Independiente	Demográfica	Cuantitativa	Continua	Razón
7	FECHEV	Día, mes y año del inicio del evento	Día, mes año	99	Independiente	Clínica	Cuantitativa	Continua	Razón
8	HOREV	Hora aproximada en formato de 24 horas	Hora	99	Independiente	Clínica	Cuantitativa	Continua	Razón
9	DURA	Duración del evento	Tiempo en horas	99	Independiente	Clínica	Cuantitativa	Continua	Razón
10	DSEM	Día de la semana	1=lunes 2= martes 3=miércoles 4= jueves 5=viernes 6=sábado 7= domingo	99	Independiente	Clínica	Categórica	Politómica	Nominal

#	NOMBRE	ETIQUETA	VALORES	NO SE DESCRIBE EN HC	RELACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN	GRUPO	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	
11	ACTI	Actividad al inicio del evento	0= No especifican 1= lugar público 2=lugar público y robo 3=saliendo ducha/ en baño 4=levantándose 5=discusión 6=Gimnasio o haciendo ejercicio 7=oficio 12=natación 14=conduciendo 15= charlando o comiendo tranquilamente 16=durante procedimiento médico	100	Independiente	Clínica	Categórica	Politómica	Nominal
12	COMP	Compañía al inicio del evento	1= Con compañía 2= Sin acompañante	99	Independiente	Clínica	Categórica	Dicotómica	Nominal
13	LUGIN	Lugar al inicio del evento	1=calle 2=casa 3=no hay info para saber dónde estaba 4=lugar público	99	Independiente	Clínica	Categórica	Politómica	Nominal
14	DESN	Probables factores desencadenantes 24 h previas al evento	0= No se describe ninguno en HC 1= Exposición a agua fría 2=Exposición a agua caliente 3=Procedimiento médico 4= Relaciones sexuales 5= Actividad física extenuante 6= Natación en piscina 7= Estrés emocional 8= Migraña 9= Conducir auto 10= Maniobra Valsalva (defecar) 11= Dolor 12= Suspender medicación 13= Diarrea 14= Regresó de un viaje a Bogotá 15= Cx reciente 17= estado depresivo 18= Enfermedad general aguda como IVU, ira, infección tejidos blandos, diarrea	99	Independiente	Clínica	Categórica	Politómica	Nominal
15	CRITDX	¿El paciente cumplía con todos los criterios diagnósticos?	1= Si 2 = No	99	Dependiente	Clínica	Categórica	Dicotómica	Nominal
16	SINTAS	Síntomas vagales asociados	0= ninguno 1= cefalea 2= vómito 3= Mareo 4=Nausea 5= escalofríos 6= temblor 7= sudoración 8=otros	99	Independiente	Clínica	Categórica	Politómica	Nominal
17	CREST	Si no se cumplieron todos los criterios diagnósticos especifique que criterios faltaron	0= No aplica porque si se cumplieron todos 1=A; 2=B; 3=C; 4=D; 5=E; 6=F y 7=G ver tabla de criterios diagnósticos, puede ser más de una opción	99	Independiente	Clínica	Categórica	Politómica	Nominal
18	TARS	Tensión arterial sistólica de ingreso	Milímetros de mercurio (mm/hg)	99	Independiente	Clínica	Cuantitativa	Continua	Razón

#	NOMBRE	ETIQUETA	VALORES	NO SE DESCRIBE EN HC	RELACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN	GRUPO	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	
19	TARD	Tensión arterial diastólica de ingreso	Milímetros de mercurio (mm/hg)	99	Independiente	Clínica	Cuantitativa	Continua	Razón
20	DXDIF	Diagnóstico diferencial propuesto en urgencias	1= AIT 2=ACV 3=Intoxicación 4=epilepsia/convulsión 5=evento coronario 6=delirium 7=Amnesia disociativa 8=Síncope 9=Enfermedad psiquiátrica 10=efecto secundario medicamento 11=Crisis ansiedad 12=Migraña 13=stress postraumático 14=crisis hipertensiva 15=otros 0= ninguno	99	Independiente	Proceso diagnóstico	Categoría	Politómica	Nominal
21	PCLI	¿Qué paraclínicos se realizaron?	Describa, sin reportar resultado 0= Ninguno 1 = cuadro hemático 2= Perfil lipídico 3= Pruebas de coagulación 4= Pruebas función renal (incluye parcial de orina) 5= Pruebas función hepática 6= Toxicología 7= EKG 8=Electrolitos 9=Glicemia o glucometría 10=Troponina 11= TSH 12=VDRL 13= Tiempos de coagulación 14= PCR 15=Otros , describa 16= Dímero D 17=VSG 18= Pruebas de autoinmunidad (ANAS, cardiolipinas, FR) 19= Ac Chagas 20= Vit B 12 y ac fólico 21= gases arteriales 22= VIH	99	Independiente	Proceso diagnóstico	Categoría	Politómica	Nominal
22	OPCL	Otros paraclínicos	1= ecocardiograma 2=Doppler carotídeo 3= Holter 4= RX tórax 5=otros	99	Independiente	Proceso diagnóstico	Categoría	Politómica	Nominal
23	PEEG	Resultado EEG	0=No se realizó 1=Normal 2= Anormal, describa conclusión	99	Independiente	Proceso diagnóstico	Categoría	Politómica	Nominal
24	PSIC	Resultado prueba psicológica si tiene	0=No se realizó 1=Normal 2= Anormal, describa conclusión	100	Independiente	Proceso diagnóstico	Categoría	Politómica	Nominal
25	PARCT	¿Se realizó TAC?	1=Si 2=No	99	Independiente	Proceso diagnóstico	Categoría	Dicotómica	Nominal
26	TACT	Tiempo desde el inicio de los síntomas y el TAC.	Horas	99	Independiente	Proceso diagnóstico	Cuantitativa	Continua	razón

#	NOMBRE	ETIQUETA	VALORES	NO SE DESCRIBE EN HC	RELACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN	GRUPO	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	
27	PCTSI	Si se realizó TAC indique resultado	0= no se realizó 1=Normal para la edad 2= Infarto o sospecha de infarto agudo o subagudo 3= Zona de malacia por infarto antiguo 4= Hematoma intraparenquimatoso 5= Hematoma subdural 6= Atrofia 7= Masa 8= Hemorragia subaracnoidea 9= Leuco encefalopatía microangiopática 10= Chiari 1 11=Otros 12= Cambios posqx 13= Sinusitis 14= zona de malacia postx 15= calcificaciones intraparenquimatosas 16= Quiste aracnoideo	99	Independiente	Proceso diagnóstico	Categoría	Politémica	Nominal
28	RESO	¿Se realizó resonancia magnética?	1= Si 2 = No	99	Dependiente	Proceso diagnóstico	Categoría	Dicotómica	Nominal
29	TEYR	Tiempo entre el inicio del evento y la RM	Horas	99	Independiente	Proceso diagnóstico	Cuantitativa	Continua	Razón
30	THOSP	Tiempo de estancia hospitalaria	Tiempo en horas	99	Independiente	Proceso diagnóstico	Cuantitativa	Continua	Razón
31	DXDIF	¿Diagnóstico final de AGT?	1=Si 2=No	99	Dependiente	Proceso diagnóstico	Categoría	Dicotómica	Nominal
32	DFINAL	¿Cuál fue el diagnóstico final?	0=No aplica porque se Dx AGT 1=AIT circulación anterior 2=Infarto cerebral territorio anterior 3 = Hemorragia intraparenquimatoso 4= Neoplasia cerebral 5= Intoxicación delictiva 6= Síndrome mental orgánico 7= No se definió ningún otro diagnóstico pero se excluyó AGT 8= Epilepsia 9= Otros, describa 10= AIT circulación posterior 11= Sobredosis medicamentos 12= Dx de AGT aunque no cumple criterios 13= Demencia 14= trastorno psiquiátrico 15=Infarto cerebral territorio posterior 16= Hipotiroidismo 17= Síncopa 18=Arritmia19=IAM 20= duelo, ansiedad 20= Se malinterpretó la restricción como evento isquémico hipocampal 21= pos ictal 22= Conversivo 23=crisis hipertensiva 24= trombosis senos venosos e infartos hemorrágicos	99	Dependiente	Proceso diagnóstico	Categoría	Politémica	Nominal
33	DDCAUS	Si se realizó otro diagnóstico, fue por	0= No aplica porque se Dx AGT 1= Clínica y evolución 2= Paraclínicos 3= TAC 4= Resonancia 5=Otros, describa		Independiente	Proceso diagnóstico	Categoría	Politémica	Nominal

#	NOMBRE	ETIQUETA	VALORES	NO SE DESCRIBE EN HC	RELACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN	GRUPO	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	
34	LESHIP	¿Lesión hipocampal puntiforme que restringe en difusión?	1= Si 2= No		Dependiente	RM	Catagórica	Dicotómica	Nominal
35	NLES	Número de lesiones	## lesiones		Independiente	RM	Cuantitativa	Continua	Razón
36	HLOCA	Localización de lesión hipocampal	0= No aplica porque no tiene 1=Cabeza 2= cuerpo 3=cola 4=cuerpo y cola 5=cabeza, cuerpo y cola		Independiente	RM	Catagórica	Politómica	Nominal
37	HLATE	Lateralidad de lesiones hipocampales	0= No tiene 1=Derecha 2=Izquierda 3=Bilateral		Independiente	RM	Catagórica	Politómica	Nominal
38	LEST	¿Lesión puntiforme que restringe en difusión extra hipocampal? ¿Dónde?	2= No 1= describa si hay		Independiente	RM	Catagórica	Politómica	Nominal
39	FAZEK	Si tiene cambios por leucoaraiosis, clasificación Fazekas	0= Ausencia de lesiones 1=Presencia de lesiones focales no confluentes 2=Presencia de lesiones inicialmente confluentes 3=Alteración difusa confluyente		Independiente	RM	Catagórica	Dicotómica	Nominal
40	HALTR	Otros hallazgos en RM	2= No 1= Si, describa		Independiente	RM	Catagórica	Politómica	Ordinal
41	TGRCO	Grosor de corte en IPD	Milímetros (mm)		Independiente	RM	Cuantitativa	Continua	Razón
42	TGGAP	GAP en IPD	Milímetros (mm)		Independiente	RM	Cuantitativa	Continua	Razón
43	TMATR	Tamaño de la matriz de la RM	### x ### (número de pixeles en ejes x y y)		Independiente	RM	Catagórica	Politómica	Ordinal

Fuente: Elaboración propia.

No se incluyeron las variables ocupación, estrato socioeconómico, peso, talla, índice de masa corporal, perímetro de la circunferencia abdominal, lateralidad, antecedente de tabaquismo, antecedente de alcohol y antecedentes familiares, por no encontrarse registradas en más del 90% las historias.

4.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

4.6.1 Fuentes de información

Los datos se recolectaron de las siguientes fuentes secundarias:

- Historia clínica electrónica del Hospital Universitario Mayor-Méderi (Servinte®).
- Sistema de comunicación y archivo de imágenes (PACS) del servicio de radiología.
- Imágenes de resonancia en formato DICOM (Digital imaging and communication in Medicine) recolectadas del PACS de radiología.
- Base de datos del servicio de radiología del Hospital Universitario Mayor-Méderi.

4.6.2 Instrumento de recolección de información.

Se usó un formato en Excel (Anexo A) elaborado por los investigadores, de acuerdo con la Tabla 2. Se recolectaron las variables demográficas, clínicas, de proceso diagnóstico y de RM.

4.6.3 Proceso de obtención de información.

Las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico clínico al ingreso o al egreso de AGT, CIE 10: G454, atendidos entre el 1 de junio de 2014 y el 31 de agosto de 2018 se ubicaron en el servicio de estadística (inteligencia de negocios) del hospital Universitario Mayor-Méderi, mediante el acceso al Servinte® (servidor interno de historias clínicas) con el apoyo de un estadístico del área, con búsqueda de acuerdo con los criterios de inclusión y la generación de un archivo en Excel con el número de historia, el número de episodio, fecha de ingreso y egreso, nombres, apellidos y cédula del paciente. La base de datos de radiología se consultó previa autorización verbal y posteriormente escrita al servicio de radiología del hospital, con ubicación de los registros de los pacientes con diagnóstico de AGT, Anexo B.

Con los datos que identificaban las historias clínicas que cumplían estos criterios, el investigador principal las revisó para validar el cumplimiento de los criterios de inclusión y verificar normas de exclusión, con recolección de los datos de las

variables propuestas en formato Excel diseñado para este propósito, Anexo A. Se otorgó un número consecutivo a cada paciente según su ingreso al estudio.

En el proceso de recolección de las variables de las historias clínicas, se identificaron los pacientes a los cuales se les realizó RM. En el PACS de radiología se realizó búsqueda de las imágenes en formato DICOM con el ingeniero encargado, las cuales fueron grabadas en un disco duro externo.

Una vez recogida y consolidada la información, el investigador principal anonimizó la base de datos y las imágenes, para proteger la confidencialidad de los pacientes: los archivos en Excel se anonimizaron mediante la eliminación de las columnas de documento de identificación y los nombres; y en el visor de imágenes diagnósticas Osirix® se ocultaron los datos demográficos para la revisión de las imágenes de RM.

En el programa Osirix® se revisaron las imágenes de RM en formato DICOM por dos neuroradiólogos y por un radiólogo entrenado en neuroimágenes para determinar las variables imagenológicas de RM. La interpretación se realizó en una pantalla de 2560x1440 pixeles en una de las salas de lectura de radiología del Hospital Universitario Mayor-Méderi. Una vez recogida esta información, en el software epidat 4,2, en la opción “concordancia y consistencia”, “tres o más observadores”, “dos categorías” se calculó el índice de kappa de Cohen para valorar la concordancia entre los tres radiólogos al definir la presencia o ausencia de lesiones focales hipocampales puntiformes en las resonancias.

4.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Los investigadores revisaron posibles sesgos e implementaron las estrategias de control de sesgos que resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Control de errores y sesgos.

Sesgo	Estrategia de control
Selección	<p>Definición de criterios claros de inclusión y exclusión.</p> <p>Se realizó la búsqueda de los pacientes en dos sistemas diferentes para asegurar el mínimo de pérdidas y se aplicaron de forma estricta los criterios de inclusión y exclusión.</p>
Información	<p>Con la historia clínica electrónica, se disminuyó la información perdida por falta de legibilidad. Identificación de datos faltantes y el manejo dado a los mismos:</p> <p>Inicialmente se había planteado la inclusión de las variables: ocupación, estrato socioeconómico, peso, talla, índice de masa corporal, perímetro de la circunferencia abdominal, lateralidad, antecedente de tabaquismo, antecedente de alcohol y antecedentes familiares, estas se excluyeron por no encontrarse registradas en más del 90% las historias.</p> <p>En uno de los pacientes la variable de tensión arterial no se encontró consignada en la historia clínica, se tabuló como dato faltante en la base de datos del spss.</p> <p>En algunas historias clínicas no se hacía mención a las variables: actividad al inicio del evento, compañía al inicio del evento, lugar al inicio del evento, probables desencadenantes del evento, por lo cual se creó la opción de “no se describe en historia clínica” y así se describe en los resultados.</p> <p>Solo los autores realizaron la recolección de las variables, previa estandarización de procedimiento de búsqueda e identificación de variables.</p>
	<p>Todos los estudios de imágenes fueron hechos en el mismo hospital, en un resonador Siemens Essenza® que opera con un magneto de 1.5 Teslas, con protocolos estandarizados y determinados por los neurorradiólogos según la época de realización.</p> <p>Desde junio de 2014 hasta noviembre de 2016 se utilizó rutinariamente una matriz de 160 x 160 pixeles con un espesor de corte de 5 mm y un grosor de gap entre 5 y 7 mm. A pesar del protocolo establecido, en este periodo se encontraron 4 pacientes a quienes les realizaron RM con un espesor de gap de 3mm. En el periodo entre diciembre de 2016 y hasta febrero de 2017 hubo una transición en la cual en 5 pacientes se usó una matriz de 192 x 192 pixeles con cortes de 5 mm y gap de 6 mm. A partir de marzo de 2017 se utilizó de forma rutinaria una matriz de 192 x 192 pixeles con un grosor de corte de 3 mm y un grosor de gap de 3-4mm.</p> <p>Estas variaciones fueron caracterizadas en las variables: gap, grosor de corte y tamaño de la matriz. En todos estos periodos en las imágenes potenciadas en difusión se utilizó un valor de B=1000.</p>
	<p>En el análisis de las imágenes, la información fue procesada de forma separada por tres radiólogos de forma estandarizada y se midió la concordancia con el índice kappa de Cohen.</p>
Confusión	<p>No se identificaron variables de confusión en la revisión de la literatura. La ausencia de variables por falta de consignación en la historia clínica podría llevar a sesgos de confusión, sin embargo, ya que el presente estudio es una serie de casos, no se pretende establecer causalidad. El presente estudio sirve para generar hipótesis, las cuales pueden ser o no correctas. En el momento de realizar un estudio prospectivo, si deben tenerse en cuenta las variables que fueron eliminadas por ausencia de datos.</p>

Fuente: Elaboración propia.

4.8 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

El análisis de los datos se ejecutó con los programas SPSS® 24 -licencia de la Universidad del Rosario, Epi-info Vr. 7 y Epidat 4.2, estos dos últimos con licencia libre del CDC, OMS y la OPS respectivamente.

- Para las variables demográficas, clínicas y de proceso diagnóstico se realizó inicialmente un análisis univariado; para las variables categóricas se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Para las variables continuas se valoró normalidad utilizando la fórmula respectiva según el número de individuos ($n > 50$, la prueba de Kolmogorov-Smirnov y en $n < 50$ la prueba de Shapiro-Wilk) y a partir del resultado se calcularon medidas de tendencia central y dispersión.
- Análisis bivariado en el que se exploraron variables relacionadas con el diagnóstico final. Este incluyó pruebas de Chi cuadrado, test exacto de Fisher, T de student y U de Mann Whitney, según la naturaleza de las variables.
- Se exploraron los diagnósticos diferenciales encontrados en el proceso de hospitalización y se definió si fueron los paraclínicos o el curso clínico lo que llevó al diagnóstico.
- Las resonancias recolectadas fueron valoradas de forma independiente por tres radiólogos diferentes, para definir la presencia o ausencia de lesiones focales hipocampales. Según estos resultados se definió la positividad o negatividad de las mismas: se consideraron positivas las RM que tenían lesiones focales hipocampales y negativas las que no las tenían. Se calculó el índice kappa de Cohen para definir la concordancia de la interpretación de los hallazgos descritos.
- Análisis bivariado de pacientes con diagnóstico definitivo de AGT con resonancias positivas y negativas. Se incluyeron para este análisis las variables independientes recolectadas.
- Para las variables que fueron estadísticamente significativas con respecto al desenlace “lesiones hipocampales periféricas puntiformes”, se exploró el ajuste en un modelo de regresión logística.

- Para la significancia estadística en todos los análisis descritos se consideró un valor de $p < 0.05$ para los análisis a una cola y $p < 0,025$ para los análisis a dos colas.

Tabla 4. Objetivos específicos y su correspondiente análisis estadístico

Objetivo específico	Análisis estadístico Incluir las pruebas
Identificar las características demográficas, clínicas y del proceso diagnóstico de los pacientes con sospecha y con diagnóstico final de AGT.	Univariado: Pruebas de distribución, medidas de tendencia central y dispersión. En caso de no-normalidad medianas y rango intercuartílico (RIC). Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas.
Definir los diagnósticos diferenciales aportados por los paraclínicos realizados o por la evolución clínica.	Univariado: para las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas.
Enunciar las diferencias demográficas, clínicas y del proceso diagnóstico de los pacientes que tuvieron diagnóstico definitivo de AGT y los que no.	Bivariado: Variables cualitativas, dependiendo del recuento, Chi cuadrado y test exacto de Fisher. Variables cuantitativas, si hay normalidad T de student, en caso de no normalidad U de Mann Whitney.
Determinar los hallazgos intra y extra hipocampales por RM en los pacientes con diagnóstico definitivo de AGT.	Univariado: Pruebas de distribución, medidas de tendencia central y dispersión. En caso de no-normalidad medianas y rango intercuartílico (RIC). Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas.
Indicar las características operativas de las resonancias que fueron positivas y de las que fueron negativas (como positivo y negativo se asume la presencia o ausencia de lesiones hipocampales puntiformes periféricas respectivamente), en los pacientes con diagnóstico definitivo de AGT.	Bivariado: Variables cualitativas, dependiendo del recuento, Chi cuadrado y test exacto de Fisher. Variables cuantitativas, si hay normalidad T de student, en caso de no normalidad U de Mann Whitney.
Identificar las variables que puedan explicar las lesiones hipocampales puntiformes periféricas en RM de los pacientes con AGT.	Multivariado: Modelo de regresión logística.

Fuente: Elaboración propia.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se rigió por las normas de ética en investigación en salud nacionales e internacionales vigentes: Ley 23 de 1981 de ética médica, la Resolución 8430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia sobre investigación en salud, la Resoluciones 1995 de 1999 y 839 de 2017 sobre manejo de historias clínicas, la declaración internacional de Helsinki de investigación médica en seres humanos, versión 2013 Fortaleza - Brasil y las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la OMS de 2016 (83,84).

De acuerdo con el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993, la investigación es sin riesgo, ya que se trata de un estudio retrospectivo sin ningún tipo de intervención o contacto con los sujetos que presentaron el evento. Para el manejo de datos personales el equipo de investigación se acogió al literal e, del artículo 6 de la Ley estatutaria 1581 de 2012, en la cual se permite el tratamiento de los datos sensibles para fines estadísticos y científicos (89), con manejo de la información por profesionales de la salud y custodia de la confidencialidad e información privada sensible de los pacientes. Los registros de los archivos de análisis fueron anonimizados por el investigador principal, los cuales solo son identificables mediante código asignado en el momento de recolección de la información.

La información y bases de datos se almacenaron en un disco duro de computador en lugar con ingreso restringido y protección de acceso a terceros con clave y encriptación de la información. Se guardó una copia en servidor corporativo de la universidad con acceso restringido por clave de manejo del investigador principal. Los CD con las imágenes diagnósticas y las mismas se archivaron en lugar con llave e ingreso exclusivo de personal de salud, conforme con las normas de Historias Clínicas e información de salud.

En caso de encontrar en las imágenes de resonancia algún hallazgo que necesitara tratamiento médico, como un aneurisma o una lesión focal no descrita en el reporte correspondiente, se estableció un procedimiento de información del caso a la Dirección de Investigación y la Dirección Científica de la institución por el investigador principal, con el fin de coordinar manejo asistencial por la EPS.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigaciones del Hospital Universitario Mayor-Méderi con autorización para: uso del nombre institucional en el protocolo y las publicaciones resultantes; la revisión de historias clínicas e imágenes diagnósticas por parte de los investigadores; la elaboración y uso de la base de datos por el tiempo que tomó la construcción, corrección y entrega del informe final, con el compromiso de custodia de la información de los pacientes y entrega de la base de datos Dirección de Investigaciones científica. Igualmente, el proyecto fue aprobado por el Centro de investigaciones de Méderi, Anexo C; y por el Comité de Ética en Investigación (CEI) de la Universidad del Rosario, el cual cubre los proyectos realizados en Méderi, Anexo D.

Conflicto de intereses: Uno de los autores declara trabajar en el Hospital Universitario Mayor-Méderi y haber realizado la interpretación de algunas de las imágenes que fueron utilizadas en el presente protocolo, el investigador principal es médica-radióloga de clínica privada y el tutor es profesor de la Universidad del Rosario que cuenta con Mederi como Hospital Universitario. Los autores declaran no tener ningún otro conflicto de intereses, los costos del tiempo invertido en esta investigación los asumen los investigadores.

6. RESULTADOS

6.1.1 CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE AGT.

Luego de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión se caracterizaron 130 historias clínicas electrónicas de pacientes con sospecha clínica de AGT. En la figura 17 se ilustra en un flujograma la distribución de los pacientes.

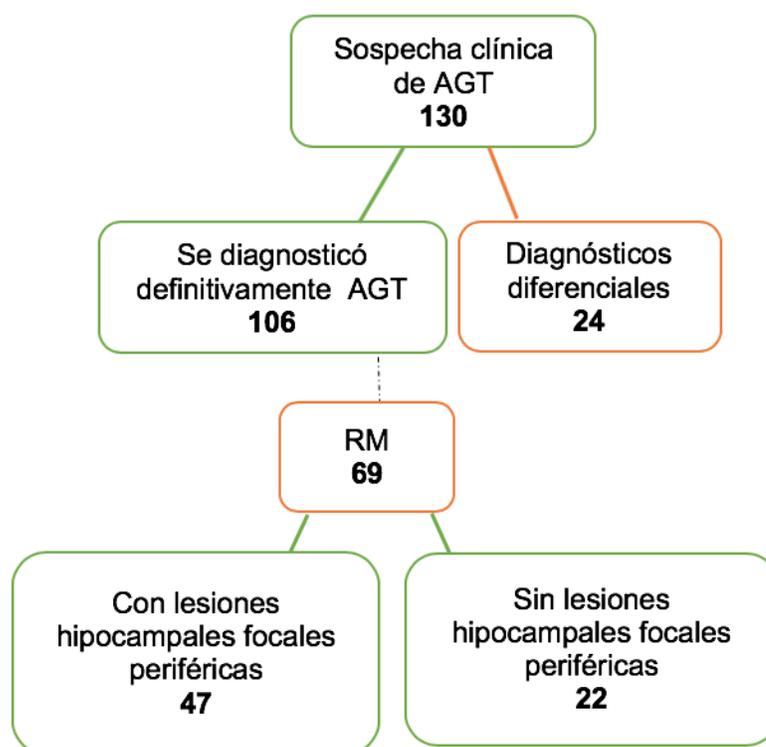


Figura 17. Distribución del número de pacientes en los diferentes subgrupos estudiados.

Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov ($n=130$) para evaluar la normalidad para las variables cuantitativas y se determinó una distribución no normal, por lo cual se describen los valores de las medianas, los percentiles 25 y 75 y el rango intercuartílico (RIC). Para las variables cualitativas, se describen frecuencias absolutas y porcentajes.

La mediana de la edad de los pacientes fue de 63 años con un RIC de 13 años, el 73% eran mujeres y el resto hombres. La distribución de la edad, según el género se ilustra en la Figura 18.

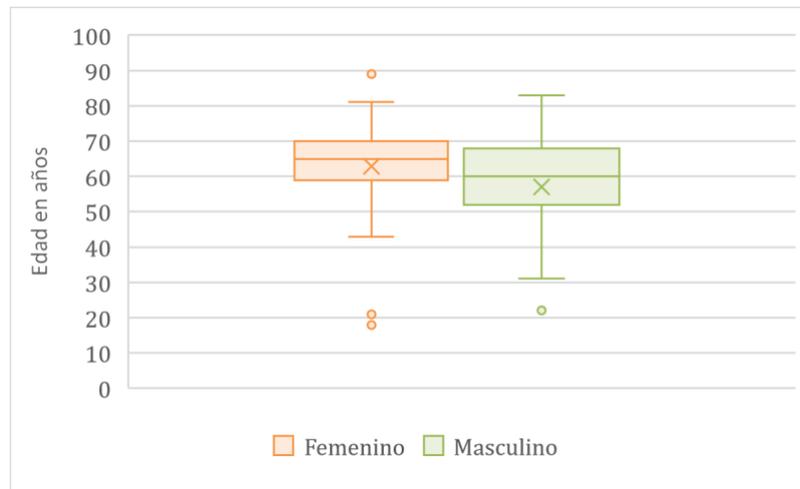


Figura 18. Distribución de los 130 pacientes con sospecha de AGT por edad según género.

Los antecedentes patológicos más prevalentes fueron la hipertensión arterial, el hipotiroidismo y la dislipidemia. El 20%, 26 pacientes tenían antecedente de haber presentado al menos un episodio previo de AGT. Tabla 5.

Tabla 5. Variables demográficas en pacientes con sospecha de AGT

	No.	%
n=130		
Genero		
Femenino	95	73,1
Masculino	35	26,9
Antecedentes		
Hipertensión arterial	56	43,1
Hipotiroidismo	22	16,9
Dislipidemia	20	15,4
Otros cardiovasculares	10	7,7
Isquemia cerebral	5	3,8
Migraña	4	3,1
Ningún antecedente patológico	20	15,4
Antecedente de AGT	26	20,0
Número de episodios previos de AGT		
Ninguno	104	80,0
Uno	14	10,7
Dos	6	4,6
Tres o más	2	1,5

El evento se presentó de forma uniforme en los diferentes días de la semana, principalmente (el 63%) entre las 4 am y las 12 m; la mediana de duración fue de 4.5 horas, con un RIC de 6 horas. El 42% de los pacientes se encontraban en su domicilio e igual cifra se encontraban acompañados. En el momento del episodio el 13% de los pacientes se encontraban en actividades en lugares públicos, el 8% presentaron el evento al levantarse, el 4% haciendo ejercicio y un 4% en el baño. Como probables desencadenantes refirieron estrés emocional, enfermedad general aguda como diarrea, infecciones localizadas de tejidos blandos, respiratorias y de vías urinarias y actividad física moderada, entre otros, Tabla 6.

Tabla 6. Variables clínicas prehospitalarias en pacientes con sospecha de AGT

		n=130	
Duración del evento			
Mediana en horas	4.5	p25=2	p75=8
		No.	%
Momento del día			
AM		83	63,8
PM		31	23,8
No describen		16	12,3
Día de la semana			
Lunes		13	10,0
Martes		22	16,9
Miércoles		21	16,2
Jueves		20	15,4
Viernes		25	19,2
Sábado		14	10,8
Domingo		15	11,5
Lugar al inicio del evento			
En el domicilio		54	41,5
Fuera del domicilio		29	22,3
No hay información		47	36,2
Compañía al inicio del evento			
Con compañía		55	42,3
Sin compañía		36	27,7
No hay información		39	30,0
Actividad al inicio del evento			
Actividad en lugar público		17	13,1
Al levantarse		10	7,7
En el baño		5	3,8
Haciendo ejercicio		5	3,8
Otros		11	8,5
No hay información		82	63,1
Probable desencadenante del evento			
Estrés emocional		14	10,8
Enfermedad general aguda		9	6,9
Actividad física moderada		5	3,8
Suspender medicación		3	2,3
Ingreso reciente a Bogotá		3	2,3
Otros		3	2,3
Ninguno descrito		93	71,5

El 54% de la población estudiada no cumplía los criterios diagnósticos de Hodges y Warlow. El criterio número 1, que establece la presencia de un acompañante confiable que sea testigo de la mayoría del evento, no se cumplió en el 62% de estos casos. El 65% de los pacientes con sospecha diagnóstica de AGT presentaron síntomas vagales asociados, de estos, el más frecuente fue la cefalea, que se encontró en el 55%, Tabla 7.

Tabla 7. Variables clínicas hospitalarias en pacientes con sospecha de AGT

	n=130	
	No.	%
Cumple los criterios diagnósticos de Hodges y Warlow		
Si	59	45,4
No	71	54,6
No hubo testigo confiable presenciando evento	80	61,5
Otras alteraciones cognitivas diferentes a la amnesia	19	14,6
Experimentó síntomas neurológicos diferentes a los descritos en los criterios diagnósticos	13	10,0
Síntomas vagales asociados		
Cefalea	85	65,4
Cefalea	71	54,6
Mareo o nauseas	30	23,1
Vómito	10	7,7
Tensión arterial sistólica al ingreso *		
Normal (100-129)	36	27,7
130-149 mm/Hg	35	26,9
150-179 mm/Hg	44	33,8
180-229 mm/Hg	14	10,8

*Hubo un dato perdido en la tensión arterial de un paciente, se dejó el espacio en blanco en la base de datos del SPSS.

Los principales diagnósticos diferenciales propuestos al ingreso fueron AIT, ACV, intoxicación y delirium. Las pruebas de apoyo diagnóstico más frecuentemente realizadas en orden de frecuencia fueron la tomografía de cráneo, el hemograma, los electrolitos, las pruebas de función renal, la glicemia o glucometría, la RM y el electrocardiograma entre otros. La mediana del tiempo de estancia hospitalaria fue de 50 horas, con un RIC de 68 horas, Tabla 8.

Tabla 8: Variables del proceso diagnóstico en pacientes con sospecha de AGT

n=130		
Diagnóstico diferencial propuesto al ingreso	No.	%
Ninguno	29	22,3
AIT	25	19,2
ACV	17	13,1
Intoxicación	11	8,5
Delirium (Síndrome mental orgánico)	10	7,7
Episodio convulsivo	8	6,2
Amnesia disociativa	7	5,4
Síncope	5	3,8
Crisis de ansiedad	5	3,8
Otros	13	10,0
Pruebas de apoyo diagnóstico realizadas		
Tomografía de cráneo	126	96,9
Cuadro hemático	112	86,2
Electrolitos	107	82,3
Función renal	104	80,0
Glucometría o glicemia	98	75,4
Resonancia magnética cerebral	81	62,3
Tiempo de estancia hospitalaria total		
Mediana en horas	50	p25=20 p75=88

6.1.2 CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO FINAL DE AGT.

En los 106 pacientes con diagnóstico final de AGT la mediana de edad fue de 65 años, con un RIC de 13 años, Figura 19, el 76% fueron mujeres. Los antecedentes más frecuentemente encontrados fueron la hipertensión arterial, el hipotiroidismo y la dislipidemia. El 21% tenía antecedente de al menos un evento previo de AGT, Tabla 9.

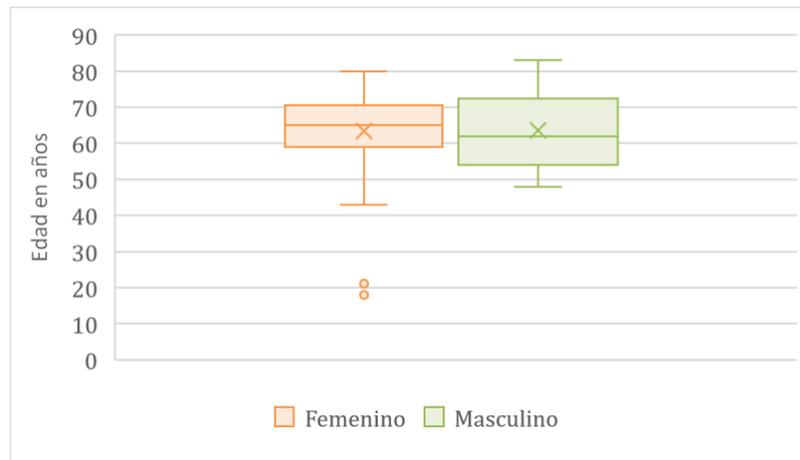


Figura 19. Distribución de los 106 pacientes con diagnóstico final de AGT por edad según género.

Tabla 9. Variables demográficas en pacientes con diagnóstico definitivo de AGT

	Mediana	p 25	p 75	n=106
Edad	65	58	71	
		No.	%	
Género femenino		81	76,4	
Masculino		25	23,6	
Antecedentes				
Hipertensión arterial		45	42,5	
Amnesia global transitoria		22	20,8	
Hipotiroidismo		18	17,0	
Dislipidemia		15	14,2	
Cardiovascular		9	8,5	
Diabetes		7	6,6	
Migraña		4	3,8	
Isquemia cerebral		4	3,8	
Insuficiencia renal crónica		4	3,8	
Sin ningún antecedente patológico		19	17,9	
Número de episodios previos de AGT				
Ninguno		84	79,2	
Uno		14	13,2	
Dos		6	5,7	
Tres o más		2	1,9	

El evento tuvo una mediana de duración de 4 horas, con un RIC de 5 horas. En el 75% de los pacientes el evento se presentó en la mañana, con una distribución uniforme en los diferentes días de la semana. El 42% se encontraban en el domicilio en el momento del evento y el 43% acompañados. Los principales desencadenantes referidos fueron el estrés emocional y una enfermedad general aguda asociada, Tabla 10.

Tabla 10. Variables clínicas en pacientes con diagnóstico definitivo de AGT

	Mediana	p 25	p 75
Duración evento en horas	4	2	7
		No.	%
Momento del día AM		73	68,9
PM		24	22,6
Día de la semana			
Lunes		10	9,4
Martes		17	16,0
Miércoles		13	12,3
Jueves		18	17,0
Viernes		22	20,8
Sábado		13	12,3
Domingo		13	12,3
Lugar al inicio del evento			
En domicilio		45	42,5
Fuera del domicilio		21	19,8
No hay información		40	37,7
Compañía al inicio del evento			
Con compañía		46	43,4
Sin compañía		26	24,5
No hay información		34	32,1
Actividad al inicio del evento			
Actividad en lugar público		12	11,3
Al levantarse		10	9,4
Haciendo ejercicio		5	4,7
Charlando o comiendo tranquilamente		4	3,8
Baño/ducha		3	2,8
Conduciendo		1	0,9
Durante procedimiento médico		1	0,9
Discusión		1	0,9
No hay información		69	65,1
Probables desencadenantes			
Estrés emocional		11	10,3
Enfermedad general aguda como infección o diarrea		6	5,7
Actividad física moderada		5	4,7
Regreso o visita a Bogotá		3	2,8
Hipotiroidismo no tratado		2	1,9
Otros		4	3,8
Ninguno descrito		75	70,7
Cumple los criterios diagnósticos			
Cumple		58	54,7
No cumple		48	45,3
Síntomas vagales asociados			
Cefalea		58	54,7
Mareo o náuseas		23	21,7
Tensión arterial sistólica al ingreso			
Normal (100-129) mm/Hg		23	21,7
130-149 mm/Hg		28	26,4
150-179 mm/Hg		41	38,7
180-229 mm/Hg		13	12,3

El 55% de los pacientes cumplió los criterios diagnósticos de Hodges y Warlow. Entre los pacientes que no cumplieron los criterios diagnósticos, en el 83% no había un testigo confiable en el momento de la presentación del evento, Tabla 11. El 63% de los pacientes presentó síntomas vagales asociados, de estos el más prevalente fue la cefalea.

Tabla 11. Pacientes que no cumplieron criterios clínicos de AGT. Ítems no cumplidos.

Criterios que no se cumplieron*	n=48	
	No.	%
No hubo testigo confiable	40	83,3
Hubo otras alteraciones cognitivas diferentes a la amnesia	9	18,8
Hubo síntomas neurológicos diferentes a los descritos en criterios diagnósticos	6	12,5
Duró más de 24 horas	2	4,2

*Puede ser más de uno por paciente

Los principales diagnósticos diferenciales propuestos en urgencias fueron AIT, ACV, delirium, intoxicación y convulsión. Las ayudas diagnósticas realizadas con mayor frecuencia fueron: tomografía de cráneo, cuadro hemático, electrolitos y pruebas de función renal. La mediana del tiempo de estancia hospitalaria fue de 49 horas, con un RIC de 64 horas, Tabla 12.

Tabla 12. Distribución de las variables de proceso diagnóstico en los pacientes con diagnóstico final de AGT.

	n=106	
	No.	%
Dx diferencial propuesto en urgencias		
AIT	23	21,7
ACV	15	14,2
Delirium	9	8,5
Amnesia disociativa	7	6,6
Intoxicación	6	5,7
Convulsión	6	5,7
Crisis de ansiedad	4	3,8
Crisis hipertensiva	3	2,8
Otros	6	5,7
Ninguno	27	25,5
Pruebas de apoyo diagnóstico realizadas		
TAC	104	98,1
Cuadro hemático	90	84,9
Electrolitos	88	83,0
Función renal pruebas de	85	80,2
Glicemia o glucosa	83	78,3
RM	69	65,1
Electrocardiograma	48	45,3
Ecocardiograma	48	45,3
Doppler carotídeo	47	44,3
Electroencefalograma	30	28,3
Troponina	16	15,1
TSH	16	15,1
Holter	14	13,2
Toxicología	9	8,5
Perfil lipídico	11	10,4
Doppler transcraneal	11	10,4
Prueba neuropsicológica	8	7,5
	Mediana	p 25
Tiempo entre inicio evento y TAC	10	7
Tiempo entre inicio evento y RM	33	25
		p 75
		24
		46

6.2 DIAGNÓSTICO FINAL Y DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES.

El diagnóstico final de AGT se realizó en el 82% de los pacientes que ingresaron con sospecha diagnóstica. Los diagnósticos realizados con mayor frecuencia en la población restante fueron: intoxicación delictiva, síndrome mental orgánico y sobredosis de medicamentos autoadministrada Figura 20.

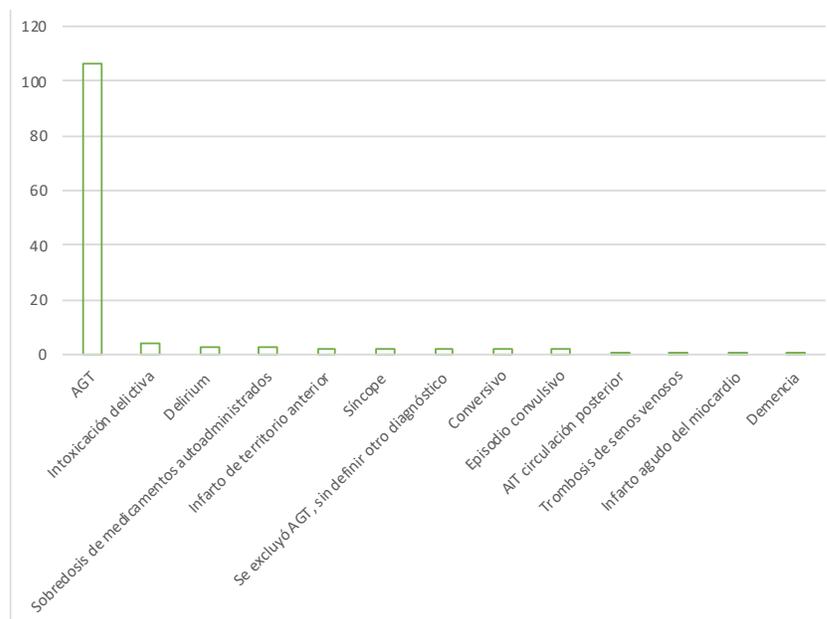


Figura 20. Diagnóstico final según orden de frecuencia.

Los elementos que aportaron en orden de frecuencia a realizar el diagnóstico diferencial fueron la clínica y la evolución, los paraclínicos, las imágenes diagnósticas y la prueba neuropsicológica, Tabla 13.

Tabla 13. Diagnóstico final y parámetros que permitieron el diagnóstico.

		n=130	
DIAGNÓSTICO FINAL DE AGT	No.	%	
Si	106	81,5	
No	24	18,5	
DIAGNÓSTICO FINAL			
AGT	106	81,5	
Intoxicación delictiva	4	3,1	
Delirium (Síndrome mental orgánico)	3	2,3	
Sobredosis de medicamentos autoadministrados	3	2,3	
Otros	14	10,8	
¿En los pacientes que tuvieron otros diagnósticos, que parámetros permitieron realizar el diagnóstico final?		n=24	
Clínica y evolución	19	14,6	
Paraclínicos	9	6,9	
Tomografía	2	1,5	
RM	5	3,8	
Prueba neuropsicológica	1	0,8	

6.3 COMPARACIÓN SEGÚN DIAGNÓSTICO FINAL.

Se separaron los pacientes en dos grupos: los que tuvieron diagnóstico final de AGT y los que no. Para las variables cualitativas, dependiendo del recuento en los diferentes grupos resultantes, se realizaron pruebas de Chi cuadrado y test exacto de Fisher. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que cumplían o no los criterios diagnósticos de Hodges y Warlow y entre los pacientes a los que se les realizó o no Doppler carotídeo, con valores de $p < 0,000$ y a $0,019$ respectivamente.

Las variables cuantitativas relevantes para el análisis bivariado no cumplieron criterios de normalidad, por lo cual se analizaron con la prueba U de Mann Whitney. Se obtuvieron valores de p significativos para edad y valores de tensión arterial entre los dos grupos descritos, AGT y no AGT. Figuras 21 y 22. Se recategorizó la tensión arterial sistólica en rangos para ilustración, se consideraron normales valores entre 100 y 129 mm/Hg, aumento leve entre 130 y 149 mm/Hg, aumento moderado entre 150 y 179 mm/Hg y aumento severo entre 180 y 229 mm/Hg; las diferencias entre los dos grupos siguen siendo significativas, Figura 23. Los valores de p para el tiempo de estancia hospitalaria y la duración del evento fueron no fueron significativos.

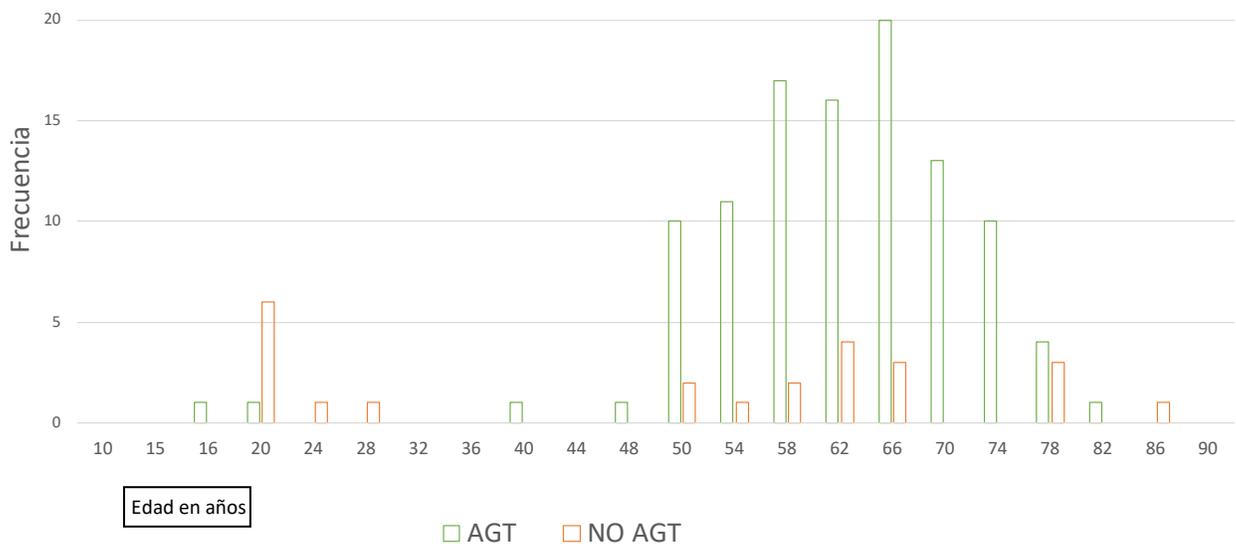


Figura 21. Distribución de la edad en años por frecuencia, en los pacientes con y sin diagnóstico final de AGT.

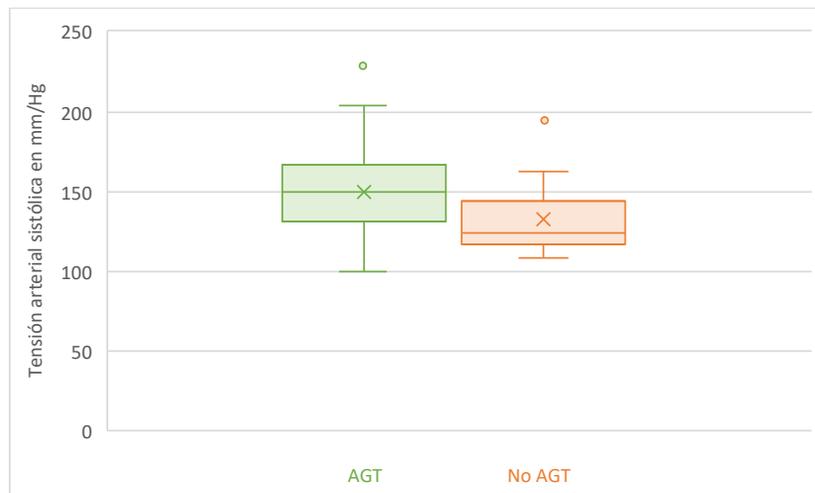


Figura 22. Distribución de los valores de tensión arterial sistólica en los pacientes con y sin diagnóstico final de AGT.

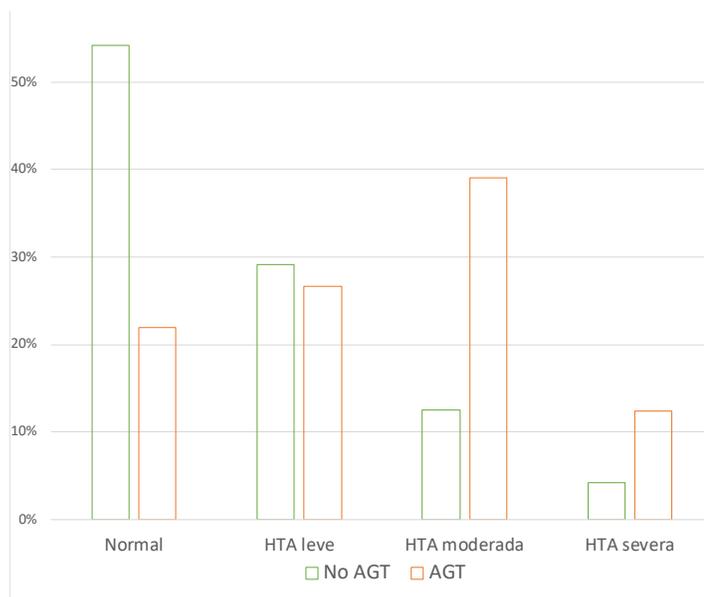


Figura 23. Tensión arterial sistólica según rangos*, en pacientes con y sin diagnóstico final de AGT.

*Normal:100-129 mm/Hg, aumento leve: 130-149 mm/Hg, aumento moderado:150-179 mm/Hg y aumento severo 180-229 mm/Hg.

6.4 CARACTERIZACIÓN DE LOS HALLAZGOS EN RM DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE AGT.

Tres radiólogos valoraron de forma independiente todas las RM y definieron la presencia o ausencia de las lesiones hipocampales. El coeficiente de kappa de Cohen de concordancia fue de 0,88; IC 95%, 0,79 a 0,97; $p < 0,001$. De los 106 pacientes con diagnóstico definitivo de AGT, a 69 se les realizó RM, de los cuales 47 fueron positivos para las lesiones hipocampales puntiformes. Tabla 14. Las características de las lesiones hipocampales por RM se muestran en la Tabla 15.

Tabla 14. Pacientes con diagnóstico definitivo de AGT y RM, hallazgos intra y extra-hipocampales.

	Mediana	p 25	n=69 p 75
Edad en años	65	59	68
		No.	%
Género femenino		58	84,1
Masculino		11	15,9
Eventos previos de AGT		19	27,5
Sin eventos previos		50	72,5
Cuantos eventos previos de AGT ha presentado?			
0		50	72,5
1		13	18,8
2		4	5,8
4		2	2,9
Cumple con los criterios diagnósticos		33	47,8
No cumple criterios		36	52,2
Si hay lesiones focales hipocampales en imágenes potenciadas en difusión		47	68,1
No hay		22	31,9
Otros hallazgos en RM			
No		28	40,6
Leucoaraiosis		33	47,8
Leucoaraiosis y otros		5	7,2
Zonas de encefalomalacia		2	2,9
Zona de hemorragia subaracnoidea antigua		1	1,4
Cambios por leucoaraiosis -clasificación de Fazekas			
No tiene		28	40,6
Presencia de lesiones focales no confluentes		32	46,4
Presencia de lesiones focales inicialmente confluentes		6	8,7
Alteración difusa confluyente		0	0,0

Tabla 15. Características de las lesiones focales hipocampales de los pacientes con RM positiva.

	No.	n=47 %
Número de lesiones		
1	25	53,2
2	11	23,4
3	6	12,8
4	2	4,3
5	2	4,3
8	1	2,1
Lateralidad de las lesiones		
Derecha	10	21,3
Izquierda	19	40,4
Bilateral	18	38,3
Localización de las lesiones		
Cabeza	7	14,9
Cuerpo	23	48,9
Cola	3	6,4
Cuerpo y cola	11	23,4
Cabeza, cuerpo y cola	3	6,4
Lesión puntiforme extrahipocampal que restringe en imágenes potenciadas en difusión		
No hay	42	89,4
Póntica	2	4,3
Frontal	2	4,3
Cíngulo	1	2,1
Frontal y cíngulo	1	2,1

6.5 CARACTERIZACIÓN SEGÚN LOS HALLAZGOS EN RM

Al explorar las características operativas de las RM positivas y las negativas en los pacientes con diagnóstico definitivo de AGT, se observa una diferencia en el tiempo en horas desde el inicio del evento y la toma de la RM, mayor para las RM positivas, Figura 23 y tabla 16. Igualmente, se observaron diferencias significativas al recategorizar el tiempo para las resonancias realizadas en 24-84 horas vs. las de menos de 24 horas y más de 84 horas; se observa mayor número de RM positivas en el grupo de 24 a 84 horas, Tabla 16.

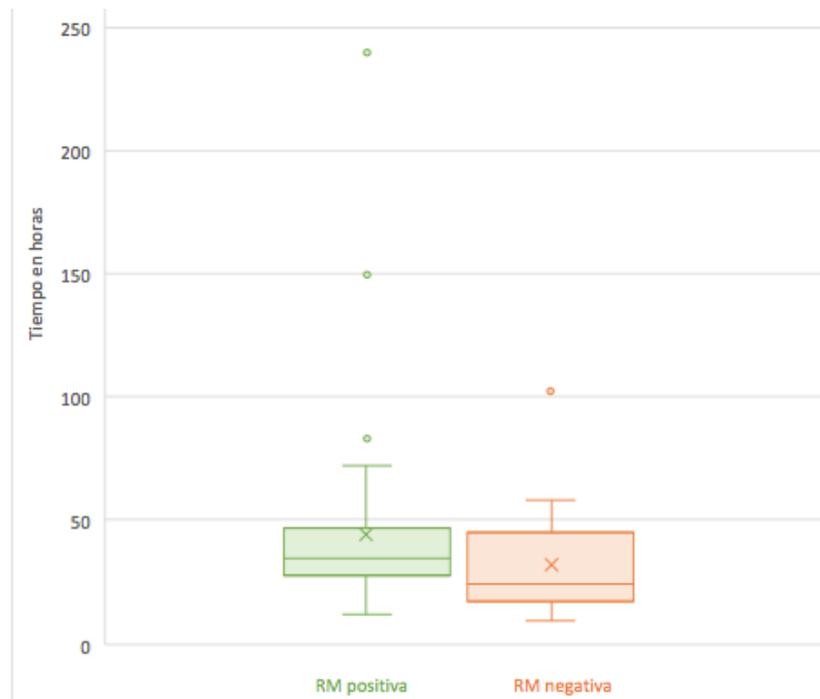


Figura 23. Distribución del tiempo en los pacientes con RM positivas y negativas

En cuanto a las variables dependientes de la técnica, hay mayor número de RM positivas en los grupos con que utilizan un grosor de corte de 3mm, un gap de 3-4mm y un valor de matriz de 192 x 192, Tabla 16. Las variables demográficas y clínicas no mostraron diferencias significativas en los grupos de RM positivas y negativas para lesiones compatibles con AGT – puntiformes hipocampales.

Tabla 16. Características operativas de las RM positivas y negativas.

	RM positivas n=47			RM negativas n=22			valor de p	OR	IC 95%
	Mediana	p 25	p 75	Mediana	p 25	p 75			
Tiempo transcurrido en horas entre el inicio del evento y RM	35	28	47	24	18	44	0,044		
		No.	%	No.	%				
Grosor de corte 3 mm		28	59,6	7	31,8		0,032	3,16	1,08-9,2
Grosor de corte 5mm		19	40,4	15	68,2				
Grosor del gap 3-4mm		30	63,8	8	36,4		0,033	3,09	1,08-8,9
Grosor del gap 5,6 o 7 mm		17	36,2	14	63,6				
Matriz 192 x 192		31	66	8	36,4		0,02	3,39	1,18-9,8
Matriz 160 x 160		16	34	14	63,6				
RM realizada entre 24 y 84 horas (percentiles 13-95)		40	85,1	10	45,5		0,001	6,8	2,15-21,9
RM realizada antes de 24 o después de 85 horas		7	14,9	12	54,5				

Fuente: Elaboración propia.

6.6 EXPLORACIÓN DE UN MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA.

Se procesó un modelo de regresión logística para explorar que variables podrían relacionarse con el hallazgo de lesiones hipocampales puntiformes en la RM de pacientes con diagnóstico de AGT. Se ingresaron en el modelo de regresión las variables que mostraron diferencias significativas al comparar los grupos de RM positivas y negativas para las lesiones hipocampales: tiempo recategorizado, grosor de corte, grosor del gap y tamaño de la matriz. A criterio de los investigadores se ingresaron igualmente el cumplimiento de criterios diagnósticos de Hodges y Warlow $p=0,192$, por ser menor a 0,25; y haber tenido eventos de AGT previos, por haber encontrado resultados en la literatura que sugerían probable asociación, aun cuando se observó un valor de p de 0,541.

Tabla 17. Resultados de la regresión logística.

	B	Error estándar	Wald	p	OR	IC 95%	R ²
Matriz	1,391	,612	5,166	,023	4,02	1,2 13,3	0,305
Tiempo	2,060	,640	10,354	,001	7,84	2,2 27,5	
Constante	-1.339	,632	4,492	,034	0,26		

Tabla 17. En el modelo se verifica que las variables del tamaño de la matriz y de tiempo son significativas e independientes en el momento de explicar la positividad de la RM.

El modelo matemático que corresponde a la regresión logística es:

$$Y = \frac{1}{1 + e^{-(1.339 + 2.06 \text{ tiempo} + 1.391 \text{ matriz})}}$$

7. DISCUSIÓN

En la recolección retrospectiva de las historias clínicas electrónicas realizada entre junio de 2014 y agosto de 2018 en el Hospital Universitario Mayor-Méderi, se encontró una media mensual de 3 pacientes con sospecha de AGT. Teniendo en cuenta que el promedio mensual de la consulta al servicio de urgencias del Hospital Universitario Mayor-Méderi fue 16.153 pacientes en el mismo periodo, estos representan el 0,019% de las atenciones mensuales (90–93).

7.1 CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA Y CON DIAGNÓSTICO DE AGT.

Tradicionalmente, el diagnóstico de AGT se realiza con los criterios validados por Hodges y Warlow (5), el primero de estos establece la presencia de un testigo confiable durante el evento. El dilema aparece porque existe un porcentaje de pacientes que tienen un episodio típico y que, por el hecho de que este no sea presenciado por un testigo, no se debe excluir el diagnóstico. En este punto, los clínicos deben apoyarse en los antecedentes, la evolución clínica, los paraclínicos y los hallazgos de la RM para determinar el diagnóstico definitivo. Es necesario entonces siempre tener en cuenta que, aunque los pacientes no cumplan todos los criterios, sobretodo este primero, no se debe excluir el diagnóstico de AGT.

El único estudio encontrado en la literatura que evaluó pacientes con sospecha, y posteriormente con diagnóstico final de AGT, fue el estudio de Hodges y Warlow. En este artículo el 75% de los pacientes reclutados con sospecha de AGT tuvieron un diagnóstico confirmatorio y todos cumplían a cabalidad los criterios diagnósticos (5). En el presente estudio, realizado 29 años después, se muestra que un 82% de los pacientes reclutados por sospecha, tuvieron un diagnóstico final de AGT. La diferencia principal es que en esta investigación el 45% de pacientes con diagnóstico final de AGT no cumplían al menos 1 de los 7 criterios diagnósticos, el 83% no cumplían el primer criterio, sin embargo, los antecedentes, la evolución y los resultados de los paraclínicos, incluida la RM, permitieron establecer con certeza el diagnóstico de AGT. De los 48 pacientes que tenían sospecha de AGT y que no cumplían los criterios diagnósticos, a 36 se les realizó RM. En 22 de estos 36 pacientesse encontraron lesiones focales hipocampales típicas en 22. Con estos datos podemos determinar que el 61% de los pacientes que no cumplían la totalidad de los criterios diagnósticos, tenían lesiones focales hipocampales típicas.

En cuanto a los pacientes con diagnóstico final de AGT, la mediana de edad obtenida fue de 65 años con un RIC de 13 años, datos similares a las medias (no medianas) y a las desviaciones estándar (DS) descritas por los estudios de, Alberici y cols. de 66 años con DS de 7 años, Arena y cols. de 66 años con DS de 12 años, Döring y cols. de 65 años con DS de 7,6 años, Himeno y cols. de 64 años con DS de 7 años, Quinete y cols. de 64 años con DS de 8,3 años, Choi y cols. de 63 años con DS de 7,6 años y Ryoo y cols. de 60 años con DS de 9,5 años, (1,13,16,21,58,94,95). El porcentaje de mujeres del 73% encontrado es ligeramente superior al reportado por Himeno y cols., Keret y cols., Hodges y cols., Scheel y cols., Ahn y cols., Entenza y cols. y Chen y cols., quienes reportan una proporción de mujeres que varía entre el 40% y el 68% (1,3,5,9,18,25,27).

Como antecedentes y probables factores de riesgo cardiovasculares en los pacientes con AGT, se encontraron la hipertensión arterial en el 43%, la dislipidemia en el 14%, la diabetes en el 7% y los accidentes cerebrovasculares previos en el 4%, estas prevalencias son similares a las reportadas en las series de casos de Himeno y cols., Ahn y cols., Larner y cols. y Chen y cols. (1,18,25,27). Entenza y cols., Hodges y cols., y Quinete y cols., reportan prevalencias del antecedente de migraña de 7%, 21% y 23% respectivamente, en nuestro estudio, sin embargo, encontramos el 4%, más similar al reportado por Entenza y cols. del 7%, probablemente por tratarse también de una población latina (5,25,94).

La prevalencia del hipotiroidismo del 17%, no se menciona en ningún otro estudio revisado, sin embargo, al comparar posteriormente los grupos de pacientes con y sin AGT, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los antecedentes, por lo que se considera que este antecedente refleja una patología prevalente en la población general. El antecedente de eventos previos de AGT en nuestro estudio fue del 21%, se encuentra dentro del rango de valores reportado por Arena y cols., Toledo y cols., Aueyung y cols., Oehler y cols. y Pantoni y cols. del 9%, 18%, 19%, 25% y 26% respectivamente (15,17,24,95).

Se han descrito como probables desencadenantes para la AGT el estrés psicológico, la maniobra de Valsalva, el ejercicio físico y los cambios de temperatura entre otros. En los estudios retrospectivos de Himeno y cols., Kim y cols., Arena y cols., y Chen y cols., se describieron un 24%, 24%, 28%, 32% de probables factores desencadenantes, respectivamente (1,25,27,95). En los reportes de Ahn y cols., Döring y cols., Kim y cols. y Entenza y cols. separan los factores en psicológicos y físicos, reportando cifras de 15%,18%, 32% y 53% para el estrés psicológico y 38%,

44%, 36% y 17% respectivamente para las alteraciones físicas como probables precipitantes (18,25,58). En nuestro estudio se encontraron probables desencadenantes en el 29% de los pacientes, de estos 11% psicológicos y 18% físicos. Por lo tanto, se considera que la presencia de una disputa, un problema personal mayor, un duelo o incluso la depresión no excluyen el diagnóstico de AGT.

El ingreso reciente a la ciudad de Bogotá (sitio dónde se realiza el estudio) la cual se ubica a 2600 msnm, desde lugares con alturas a nivel del mar se encontró en 3 pacientes, el cambio de altura podría ser también un factor físico precipitante. En la revisión de la literatura se encontraron reportes de 5 casos de AGT facilitados por la altura, descritos por Bucuk y cols. y por Litch y cols. (96,97). En nuestra investigación, en el 71% de los pacientes que no se refiere ningún desencadenante en la historia clínica, no es posible saber si no se indago al respecto o simplemente no había ningún factor precipitante, para definir entonces el valor de las condiciones predisponentes, es necesario realizar estudios prospectivos.

La mediana de duración del evento de encontrada en nuestra investigación fue de 4 horas con un RIC de 5 horas. La mediana de duración es similar a la obtenida por Ahn y cols. de 5 horas, con un RIC de 6 horas y comparable con las medias calculadas en los estudios realizados por Hodges y Warlow de 4 horas con DS de 2,8 horas, por Quinette y cols. de 5,6 horas con DS de 3,4 horas y por Entenza y cols. de 3,5 horas con DS de 1,3 horas (5,18,25,94). Entre los síntomas vagales asociados con el evento, el más prevalente fue la cefalea, encontrada en el 55% de nuestros pacientes. Quinette y cols., Ahn y cols., Kim y cols. y Hodges y Warlow reportan cefalea asociada al evento en porcentajes inferiores, los cuales son del 40%, 15%, 14% y 10% respectivamente (5,10,18,94). Los otros síntomas vagales encontrados fueron el mareo o las náuseas en el 22% de nuestros pacientes, parecidos a los encontrados por Quinette y cols. en el 23%, y ligeramente superiores a los descritos por Hodges y Warlow del 13%, y por Kim y cols. del 9% (5,10,94).

En el momento de ocurrencia de la AGT el 20% de los pacientes se encontraban fuera de su domicilio y el 25% se encontraban solos en el momento del inicio de los síntomas, situaciones que no han sido caracterizadas en otros estudios de AGT. Este es un aspecto muy importante para valorar en las patologías que se presentan principalmente en la tercera edad, por lo que se aconseja que sea valorado en los estudios prospectivos y en el momento de la atención en urgencias. Si se tiene información acerca de la calidad del cuidado y del acompañamiento de estos pacientes, se pueden determinar planes de seguimiento y de prevención adecuados.

Los diagnósticos diferenciales encontrados fueron la intoxicación exógena, el estado de delirium, los infartos de territorio posterior, el síncope, las convulsiones, los accidentes isquémicos transitorios y la demencia entre otros, todos estos son descritos por Larner en su revisión acerca del tema (53). Es importante resaltar que en esta serie de casos encontramos 3 pacientes con sobredosis de medicamentos autoadministrados, por lo cual se debe hacer énfasis en las consultas generales y en las recomendaciones que haya siempre un cuidador que verifique la administración de medicamentos a los pacientes de la tercera edad. La incidencia de la intoxicación de con fines delictivos fue del 3,1%, esta se sospechó porque los pacientes refirieron pérdida de dinero durante el episodio; su incidencia no se mencionó en los otros estudios de pacientes con sospecha de AGT encontrados en la literatura.

7.2 CARACTERIZACIÓN SEGÚN DIAGNÓSTICO FINAL.

Al comparar la edad entre el grupo de pacientes con diagnóstico final de AGT y el grupo con otros diagnósticos definitivos, encontramos diferencias estadísticamente significativas, con un valor de p de 0,043. El 96% de los pacientes con diagnóstico de AGT eran mayores de 50 años. Existe mayor dispersión y mayor cantidad de pacientes menores de 50 años en el grupo con otros diagnósticos definitivos, Figura 22. Este último aspecto es semejante a lo encontrado en el estudio de Hodges y Warlow al comparar estas dos poblaciones (5).

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al cumplimiento de los criterios diagnósticos, sólo uno de los 60 pacientes que cumplían los criterios de Hodges y Warlow, tuvo otro diagnóstico. Este paciente tenía el antecedente de clipaje de un aneurisma cerebral, por tomografía se le diagnóstico un infarto en curso del segmento M3 derecho y no se le realizaron imágenes de RM. A pesar de los hallazgos imagenológicos el paciente presentó una amnesia transitoria sin déficit motor asociado con recuperación completa antes de las 24 horas, sin antecedente de epilepsia y con un testigo confiable para relatar el evento, lo cual nos deja ante la duda si realmente la paciente presentaba un infarto de la arteria cerebral media. No hay una prueba diagnóstica que se considere el Gold standard para el diagnóstico de la AGT, tal vez por esta razón, no es posible poner a prueba los valores predictivos positivos y negativos de los criterios diagnósticos de Hodges y Warlow.

Al ingreso al servicio de urgencias los valores de la tensión arterial sistólica de los pacientes con diagnóstico final de AGT fueron estadísticamente mayores con

respecto al grupo sin AGT, con un valor de p de 0,001, Figuras 22 y 23. No se encontraron estudios que registren estas variables para comparación. En el estudio de Ahn y cols., se comparan las cifras de tensión arterial sistólica de los pacientes con diagnóstico de AGT separándolas en dos grupos: Los positivos y los negativos para las lesiones hipocampales focales, sin encontrar diferencias significativas entre los dos grupos, sin embargo, las medias reportadas eran de 145,3, DS 16,1 y de 150,2, DS 22,3, respectivamente, mostrando elevación significativa de estas cifras en los pacientes con AGT (18). Entenza y cols. reportan hipertensión arterial al ingreso en el 55% de los pacientes con diagnóstico de AGT, pero tampoco cuentan con una población de control sin AGT para comparar los valores (25).

7.3 HALLAZGOS EN RM EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO FINAL DE AGT.

De los pacientes con diagnóstico de AGT a los que se les realizó RM en nuestro estudio, el 68% presentaron lesiones hipocampales puntiformes. Los reportes de positividad para lesiones hipocampales puntiformes en la literatura son del 84%, 81%, 81%, 75%, 73%, 72%, 70%, 57%, 44%, 41%, 33%, 28%, 24% y 8% en las publicaciones de: Sedlacek y cols., Choi y cols., Ryoo y cols., Himeno y cols., Kim y cols., Strupp y cols., Toledo y cols., Förster y cols., Lee y cols., Auyeung y cols., Scheel y cols., Alberici y cols. y Ahn y cols. respectivamente (1,8-13,15,16,18,19,21,40,86). Es evidente la gran variabilidad de resultados positivos en los diferentes estudios, esta depende de varios factores como se mencionará a continuación.

Al recategorizar las RM de los pacientes con AGT en dos grupos, según el grosor de corte de 3mm o de 5-6 mm sin tener en cuenta ningún otro criterio, el 80% y 55% de las RM fueron positivas, respectivamente (positivas se consideraron las RM que tenían lesiones hipocampales puntiformes y negativas las que no las tenían). El estudio de Scheel y cols. reporta al recategorizar las RM según los mismos criterios, el 45% y 23% de RM positivas (9). Choi y cols. las clasifican por grosor de corte de 2 mm y de 3 mm obteniendo RM positivas en el 77% y en el 56% de los casos respectivamente (13). Estos resultados fueron reportados como estadísticamente significativos y reflejan como al disminuir el grosor de corte, aumenta la proporción de RM positivas.

Al separar las RM por tiempo en dos grupos, según realizadas entre las 24 y 84 horas posteriores al evento y las realizadas antes de las 24 horas o después de las 84 horas, sin tener en cuenta ningún otro parámetro, en nuestra investigación se

encontraron el 80% y 37% de RM positivas respectivamente. Al organizar con estos mismos criterios los datos obtenidos por Strupp y cols. y por Sedlaczeck y cols., se obtienen el 80% y 60% y el 84% y 6,4% de RM positivas (8,11).

Toledo y cols. separan las RM en dos grupos según realizadas 24 horas o antes y entre 48 a 96 horas, encontrando RM positivas en el 43% y en el 67% (15). Choi y cols. separan las RM por tiempo en dos grupos, según realizadas entre 15 y 22 horas o entre 50 y 87 horas, encontrando RM positivas en el 52% y en el 77% de los grupos (13). Ryoo y cols. las dividen en tres grupos según realizadas entre 0 y 12 horas, entre 13 y 24 horas y realizadas en el día 3 (así lo describen en el artículo original, no dan el intervalo horario), encontrando RM positivas en el 48%, 67% y 75% de los grupos respectivamente (16).

El reporte de Ahn y cols., que tiene el menor porcentaje de lesiones hipocampales focales en los pacientes con AGT reportadas en la literatura (8%), reporta una mediana de tiempo para las RM positivas estadísticamente superior al de las RM negativas; los valores reportados son de 9 horas con un RIC de 18,5 horas para las RM positivas y de 5 horas con un RIC de 5 horas para las RM negativas (18). Lee y cols. describen también una mediana de tiempo con diferencias estadísticamente significativas entre las RM positivas y las negativas, siendo estas de 37.5 horas y de 17 horas respectivamente (19). Los resultados expuestos con respecto al intervalo de horas entre el inicio del evento y la realización de la RM, todos reportados como estadísticamente significativos, muestran como se obtiene un mayor número de RM positivas si el estudio se realiza entre las 24 y las 84 horas posteriores al evento.

Hay estudios que en el análisis mezclan las variables de tiempo, grosor de corte y valor de B de las imágenes potenciadas en difusión (IPD) para definir las características del protocolo con mayor número de RM positivas (ver numeral 2.9 paginas 26 y 27). Scheel y cols. reportan un porcentaje de 80% de RM positivas, al ser estas realizadas al segundo día y con cortes de 3 mm (9). Kim y cols. al realizar la RM al 3 día, con valores de B=1000, con cortes de 5 mm refieren el 71% de RM positivas y con cortes de 3 mm el 75% de RM positivas. Al realizar las RM al día 3, pero modificando los valores de B a 3000, con cortes de 3 mm Kim y cols. elevan el porcentaje de RM positivas al 88% y con cortes de 2 mm a 85% (10). En nuestro estudio, se utilizó un resonador que opera con un magneto de 1.5 Teslas, con un valor de B=1000. El aumentar los valores de B en un magneto que opera con este campo magnético, trae como consecuencia un aumento significativo del ruido de las imágenes y de artificios. En resonadores que operan con magnetos de 3 Teslas, es

posible realizar fácilmente esta modificación del valor de B sin las consecuencias nocivas.

En nuestra investigación hubo otros dos factores que se encontraron estadísticamente significativos al separar los pacientes con diagnóstico final de AGT, según los hallazgos hipocampales positivos o negativos en RM: el tamaño de la matriz y el grosor del gap. El tamaño de la matriz del estudio está determinado por el número de voxeles adquiridos, que son transformados posteriormente a píxeles en la imagen en dos dimensiones, reflejando el grosor del corte. A mayor número de píxeles en la matriz, habrá mayor resolución espacial, a mayor número de píxeles, es más plausible encontrar lesiones de pequeño tamaño, como las estudiadas. El espesor del gap es el grosor de tejido que no se incluye entre cada corte, por lo cual es fácil entender por que a más grueso este espacio sin información, es más plausible que se pasen por alto lesiones milimétricas (ver numeral 2.9 paginas 26 y 27). Estos dos factores no fueron sistemáticamente caracterizados en las publicaciones encontradas en la literatura, lo cual limita la comparación de nuestros hallazgos. Usualmente se utiliza de forma rutinaria la misma matriz con el mismo espesor de corte y de gap. En el presente estudio, sin embargo, hubo un cambio en los protocolos a criterio de los neurorradiólogos en noviembre de 2016, que dio lugar a la realización de estudios con una combinación de matrices, espesores de corte y espesores de gap, estas variaciones permitieron valorar de forma independiente los factores técnicos. No obstante, es necesario tener en cuenta que al ser tan pocos los pacientes que presentaron variaciones en los protocolos, es necesario realizar estudios con mayor número de individuos para determinar una asociación.

Se realizó una regresión logística para explorar cuales de estos factores incidían de forma lineal en un modelo que explique la positividad de la RM, encontrando que el tiempo al ser recategorizado entre 24 y 84 horas y la matriz de 192 x 192 píxeles eran las dos variables que incidían de forma independiente. Como se discutió en el párrafo previo, la matriz, el espesor de corte y el gap son tres factores que se utilizan en conjunto para optimizar la resolución espacial del estudio, el modelo de regresión logística definió que la que tenía mayor peso de estas tres era la matriz. Esta variable no ha sido valorada de forma independiente en ninguna otra investigación.

En el presente estudio se encontró una lesión hipocampal focal en el 51% de los pacientes y en el 49% restante, más de una lesión. Estos hallazgos se encuentran dentro de los rangos reportados por Scheel y cols., Weon y cols., Choi y cols., Ryoo y cols. y Toledo y cols. que identifican lesiones únicas y múltiples en: el 69% y 31%,

el 54% y 38%, el 50% y 50%, el 49% y 51% y en el 46% y 53% de los casos, respectivamente (9,12,13,15,16). En la presente investigación el 40% de las RM positivas tenía lesiones hipocampales izquierdas, el 22% derechas y el 38% bilaterales. Estos hallazgos se encuentran dentro de los rangos reportados por: Sedlaczeck y cols., Strupp y cols., Ahn y cols., Choi y cols., Scheel y cols., Himeno y cols., Kim y cols., Lee y cols., Oehler y cols., Weon y cols., Aueyung y cols. y Toledo y cols., quienes reportan porcentajes de lesiones focales hipocampales en las RM positivas izquierdas, derechas y bilaterales de: 58%-23%-19%, 57%-0%-43%, 50%-44%-6%, 41%-23%-36%, 40%-35%-25%, 39%-31%-30%, 38%-29%-33%, 36%-45%-18%, 25%-67%-8%, 23%-31%-46%, 18%- 55%-27% y 13%-50%-37%, respectivamente (1,8–13,15,17,18,22,86).

En nuestro estudio la mayoría de las lesiones hipocampales (el 79%) de las RM positivas se encontraron en el cuerpo, resultados ligeramente superiores reportes de Lee y cols., Choi y cols., Weon y cols. y de Kim y cols. que reportaron el 73%, el 55% el 54% y el 48%, respectivamente (10,12,13,22). En 7 de 47 pacientes (11%) con RM positivas, además de las lesiones focales hipocampales se encontraron lesiones extrahipocampales milimétricas en las IPD localizadas en el puente, el lóbulo frontal y en el cíngulo. El hallazgo de lesiones puntiformes hipocampales y extrahipocampales ya ha sido descrito por: Kim y cols., Aueyung y cols., Weon y cols. y por Toledo y cols. Estos autores reportan las lesiones extrahipocampales en el lóbulo temporal, el cíngulo, el tegmento, el centro semioval, el cerebelo, el lóbulo occipital o en la cápsula interna en 4 de 96, 1 de 27, 1 de 13 y 1 de 16 pacientes, lo que corresponde al 4%, 4%, 8% y 6 % de los individuos en las series correspondientes. (10,12,15,86).

En los pacientes que tienen una historia clínica compatible con AGT pero que no cumplen los criterios diagnósticos de Hodges y Warlow es en quienes la RM adquiere mayor importancia. Los resultados de la RM nos ponen en tres posibles escenarios: en el primero, la RM puede mostrar una o varias lesiones hipocampales focales puntiformes, lo que nos permite confirmar con certeza el diagnóstico de AGT; en el segundo, la RM puede mostrar hallazgos que permiten realizar otro diagnóstico que explique los síntomas, excluyendo con certeza la AGT; y en el tercero, la RM puede no mostrar lesiones hipocampales focales puntiformes y tampoco mostrar hallazgos que indiquen la etiología de los síntomas, momento en el cual el clínico debe apoyarse en la clínica y en la evolución para determinar el diagnóstico.

En nuestro estudio, de los 69 pacientes con diagnóstico clínico de AGT a los que se les realizó la RM, 36 no cumplían los criterios diagnósticos de Hodges y Warlow. En

22 de estos 36 pacientes, se encontró una RM positiva, cifra que representa el 61% de los pacientes que no cumplen los criterios diagnósticos, pero en quienes la RM tiene un papel definitivo en el diagnóstico de la AGT. No se encontraron estudios para comparar estos resultados. Desafortunadamente, la investigación de Hodges y Warlow que incluye pacientes con sospecha de AGT en quienes posteriormente se confirmó o excluyó el diagnóstico, fue desarrollada entre 1984 y 1990, época en la cual RM estaba siendo implementada en humanos y aún no era de fácil acceso (5).

El hallazgo imagenológico asociado más común en todas las resonancias de los pacientes con AGT fue la leucoaraiosis, presente en el 55%, sin diferencias entre los pacientes con o sin diagnóstico final de AGT, ni entre los pacientes con o sin lesiones hipocampales. Este porcentaje de pacientes con leucoaraiosis representa la prevalencia de esta alteración en la población general y no indica una probable asociación con la AGT (14,58,98).

De acuerdo con los hallazgos de nuestro estudio surgen las siguientes preguntas: ¿Deben realizarse estudios angiográficos en los pacientes para descartar que estas lesiones hipocampales sean de origen embólico? ¿Deben realizarse también estudios angiográficos en todos los pacientes con lesiones hipocampales múltiples y bilaterales? ¿Deben buscarse variantes anatómicas de la circulación hipocampal de estos enfermos? ¿Los pacientes con lesiones hipocampales múltiples son parte del espectro de la presentación imagenológica de la AGT y esta información podría ayudar en el estudio de su probable causa?

7.4 LIMITACIONES

Al ser un estudio retrospectivo, hay limitaciones relacionadas con el subregistro de información relacionada con variables clínicas de antecedentes, de criterios diagnósticos y de probables desencadenantes, las cuales no fueron consignadas en las historias, porque no se indagó acerca de las mismas o porque no estaban presentes. Esto se puede deber al desconocimiento de la AGT por parte de los médicos de urgencias y hospitalarios.

El hecho que no exista una única herramienta clínica ni paraclínica que permita tener certeza en el diagnóstico de AGT, limita la certidumbre en la inclusión de pacientes con diagnóstico definitivo de este tipo de amnesia. Para tener un diagnóstico fiable de la AGT, se deben tener en cuenta en conjunto, los antecedentes, la clínica y los paraclínicos (estudios de laboratorio e imagenológicos), de estos últimos la RM

(23,51). En el presente estudio, además de incluir pacientes que cumplieran los criterios clínicos, se tuvo en cuenta la evolución hospitalaria de aquellos que no cumplían estos criterios, con inclusión de un mayor número de pacientes y una mejor certeza, con el riesgo de incorporar pacientes con otras patologías similares.

En cuanto a las imágenes, uno de los problemas para hacer el diagnóstico final es diferenciar la AGT de un Accidente Isquémico Transitorio (AIT) que comprometa el territorio de la circulación posterior cuando en la RM no se encuentra ningún hallazgo de AGT. En estos casos, si el paciente cumple el perfil epidemiológico y los criterios diagnósticos, a pesar de no encontrar hallazgos positivos en la RM, se puede considerar que presentó una AGT. En caso de que el paciente no cumpla estrictamente los criterios clínicos, debe considerarse un AIT y se deben realizar pruebas encaminadas a estratificar el riesgo cardiovascular del paciente y descartar la presencia de placas de ateroma, zonas de estenosis u otros factores precipitantes que pudieran estar generando eventos isquémicos transitorios cerebrales (23).

Otro problema diagnóstico imagenológico es diferenciar por RM un infarto lacunar aislado hipocampal de un foco de restricción secundario a una AGT. Förster y cols. elaboraron un estudio comparativo entre los dos tipos de pacientes (AGT e infarto lacunar hipocampal) en el cual estudiaron las variables imagenológicas, con la hipótesis que el tamaño de las lesiones fuera mayor en los pacientes que presentaban el infarto. Sin embargo, concluyeron que la diferenciación imagenológica entre estas dos patologías no era posible, sin que se describan en el artículo las diferencias clínicas presentadas por los pacientes. En otra investigación, Kumral y cols. describen los hallazgos clínicos de pacientes sin antecedente de infartos previos que presentaron un primer infarto en el territorio posterior; encontraron cinco de 224 pacientes con infartos puntiformes hipocampales aislados, dos de los cuales presentaron amnesia transitoria, sin describir la duración o cumplimiento de los criterios diagnósticos de Hodges y Warlow.

En un reporte de caso, Naldi y cols. describen un paciente que se presenta al servicio de urgencias con una clínica típica de AGT en el momento de la consulta, sin embargo, el evento dura 48 horas y en la RM se encuentra un infarto hipocampal segmentario, no puntiforme, por lo cual se descarta la AGT. Afortunadamente la incidencia de infartos lacunares hipocampales aislados en los pacientes que presentan infartos de la circulación posterior es solo del 1,1%-2,2%, por lo cual, ante cualquier sospecha del mismo por la presencia de factores de riesgo cardiovasculares, por que el paciente no cumple los criterios diagnósticos de Hodges

y Warlow o por que la evolución es atípica para AGT, deben realizarse los estudios complementarios como angiotomografía o angiorrsonancia para descartarlo. (70,71,99).

7.5 CONCLUSIONES

Con el presente estudio podemos definir acerca de la población que consultó al Hospital Universitari Mayor-Méderi con sospecha de AGT entre junio de 2014 y agosto de 2018 que: de los pacientes con sospecha clínica el 82% tuvieron un diagnóstico confirmatorio, de estos, el 96% eran mayores de 50 años, el 76% eran mujeres y el 21% tenían antecedente de eventos previos de AGT. El 98% de los pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos propuestos por Hodges y Warlow tuvieron un diagnóstico confirmatorio. El 48% de los pacientes con diagnóstico de AGT no cumplieron los criterios diagnósticos, pero la clínica, los paraclínicos (entre estos la RM) y la evolución permitieron la realización de un diagnóstico certero.

Se describieron probables factores desencadenantes físicos y psicológicos en el 29% de los casos, sin que la presencia de estos, excluyera el diagnóstico. En el 3% de los pacientes el probable factor desencadenante fue el cambio de altura.

El evento tuvo una mediana de duración de 4 horas y el 78% tuvieron cifras de tensión arterial sistólica al ingreso mayores a 130 mm/Hg. Los principales diagnósticos diferenciales encontrados fueron la intoxicación delictiva, el síndrome mental orgánico, la sobredosis de medicamentos autoadministrados, el infarto cerebral y los episodios convulsivos.

De los 106 pacientes con AGT, a 69 se les realizó una RM y el 68% de estas mostraron lesiones focales hipocampales periféricas. En el 49% de las RM positivas se detectó más de una lesión hipocampal focal. El 52% de los pacientes con diagnóstico de AGT a los que se les realizó la RM no cumplían los criterios clínicos y en el 61% de estos, el estudio demostró lesiones hipocampales focales que confirmaron el diagnóstico.

La mayor proporción de RM positivas se encontró en los estudios realizados entre las 24 y las 84 horas posteriores al inicio del evento y en las resonancias con matrices de mayor tamaño, con menor espesor de corte y con menor espesor de gap. Entre estos últimos, los factores que más incidieron en la positividad de la RM al realizar un modelo de regresión logística fueron el tiempo y la matriz.

Por las razones expuestas, sugerimos tener en cuenta el perfil epidemiológico del paciente y el cumplimiento estricto de los criterios diagnósticos, si los cumple, con un alto grado de certeza se puede definir que el paciente tiene un AGT. Sin embargo, se recomienda siempre que sea posible la realización de la RM para confirmar el diagnóstico y excluir otro tipo de lesiones cerebrales.

7.6 RECOMENDACIONES

Una vez finalizado el reporte de esta serie de casos y analizada la información obtenida, recomendamos en el manejo por urgencias de los pacientes con sospecha de AGT, realizar la consignación detallada en la historia clínica acerca de los síntomas, probables desencadenantes y antecedentes, con énfasis en el cumplimiento de los criterios diagnósticos, ya que ilustramos como el cumplimiento estricto de estos últimos tuvo en la población analizada un valor predictivo positivo del 98%. En el examen físico sugerimos la valoración juiciosa de los diferentes componentes de la memoria y un examen neurológico detallado.

Si en el ingreso hay sospecha de un evento cerebrovascular, se debe inicialmente realizar la tomografía y seguir las guías correspondientes. En caso contrario se deben solicitar los paraclínicos a criterio médico y priorizar la realización de la RM posterior a las 24 horas del inicio del evento. Dependiendo del resultado de la RM, será posible tomar decisiones a criterio clínico.

Los diagnósticos de exclusión más importantes son el infarto cerebral y el AIT, ya que su omisión puede traer como consecuencia secuelas neurológicas irreversibles. Por lo tanto, si el riesgo cardiovascular del paciente es alto, tiene antecedentes de eventos isquémicos cerebrales previos, no cumple los criterios diagnósticos o si los paraclínicos de rutina indican otra etiología, deben realizarse todos los esfuerzos terapéuticos disponibles para descartar un evento cerebrovascular isquémico. La isquemia puede ser de origen embólico local, embólico originado a distancia o por hipoperfusión, por lo cual deben valorarse las cavidades cardíacas, la aorta ascendente y su cayado, las arterias carótidas, vertebrales y la vascularización intracraneal con estudios complementarios que incluyan el ecocardiograma, el doppler carotídeo y la angiotomografía o angioresonancia contrastadas de cuello y cerebral (70,71).

Vemos la importancia de implementar guías de manejo que permitan al clínico una mayor certeza diagnóstica. Es necesario socializar estos resultados con los médicos

de urgencias, los médicos hospitalarios, los neurologos, los psiquiatras, los neuropsicólogos y los radiólogos, ya que todos ellos hacen parte del equipo que maneja los pacientes con sospecha de AGT.

Con el fin de definir la AGT y de tener criterios más sólidos para realizar diagnósticos diferenciales por clínica e imagenología, se requieren investigaciones adicionales prospectivas sobre el abordaje clínico, el valor de los criterios diagnósticos de Hodges y Warlow, de los hallazgos en RM al implementar protocolos de óptima calidad, acerca de los hallazgos de otras patologías que demuestran alteraciones hipocampales por RM y acerca del pronóstico a largo plazo. Estos estudios apoyarán las investigaciones acerca de la etiología de la AGT, la cual sigue siendo un misterio clínico.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Himeno T, Kuriyama M, Takemaru M, Kanaya Y, Shiga Y, Takeshima S, et al. Vascular Risk Factors and Internal Jugular Venous Flow in Transient Global Amnesia: A Study of 165 Japanese Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017;26(10):2272-8.
2. Brigo F, Lochner P, Tezzon F, Nardone R. Incidence of transient global amnesia in Merano, province of Bolzano, Italy. *Acta Neurol Belg.* 2014;114(4):293-6.
3. Keret O, Lev N, Shochat T, Steiner I. Seasonal Changes in the Incidence of Transient Global Amnesia. *J Clin Neurol Seoul Korea.* 2016;12(4):403-6.
4. Caplan LR. Transient global amnesia. En: *Handbook of clinical neurology.* Amsterdam: Elsevier science publishers; 1985. p. 205-18.
5. Hodges JR, Warlow CP. Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1990;53(10):834-43.
6. Bartsch T, Döhring J, Reuter S, Finke C, Rohr A, Brauer H, et al. Selective neuronal vulnerability of human hippocampal CA1 neurons: lesion evolution, temporal course, and pattern of hippocampal damage in diffusion-weighted MR imaging. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab.* 2015;35(11):1836-45.
7. Ardila A, Moreno C. Scopolamine intoxication as a model of transient global amnesia. *Brain Cogn.* 1991;15(2):236-45.
8. Strupp M, Brüning 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(2):164-70.
9. Scheel M, Malkowsky C, Klingebiel R, Schreiber SJ, Bohner G. Magnetic resonance imaging in transient global amnesia: lessons learned from 198 cases. *Clin Neuroradiol.* 2012;22(4):335-40.
10. Kim J, Kwon Y, Yang Y, Jang IM, Chang Y, Park YH, et al. Clinical experience of modified diffusion-weighted imaging protocol for lesion detection in transient global amnesia: an 8-year large-scale clinical study. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging.*

2014;24(4):331-7.

11. Sedlaczek O, Hirsch JG, Grips E, Peters CNA, Gass A, Wöhrle J, et al. Detection of delayed focal MR changes in the lateral hippocampus in transient global amnesia. *Neurology*. 2004;62(12):2165-70.
12. Weon YC, Kim JH, Lee JS, Kim SY. Optimal Diffusion-Weighted Imaging Protocol for Lesion Detection in Transient Global Amnesia. *Am J Neuroradiol*. 2008;29(7):1324-8.
13. Choi BS, Kim JH, Jung C, Kim SY. High-resolution diffusion-weighted imaging increases lesion detectability in patients with transient global amnesia. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33(9):1771-4.
14. Krishnamurthy V, Fulton J, Fracr, Oliver J, Du Plessis L, Wright A, et al. The time course of diffusion weighted imaging lesions in transient global amnesia. 2009.
15. Toledo M, Pujadas F, Grivé E, Alvarez-Sabin J, Quintana M, Rovira A. Lack of evidence for arterial ischemia in transient global amnesia. *Stroke*. 2008;39(2):476-9.
16. Ryoo I, Kim JH, Kim S, Choi BS, Jung C, Hwang SI. Lesion detectability on diffusion-weighted imaging in transient global amnesia: the influence of imaging timing and magnetic field strength. *Neuroradiology*. 2012;54(4):329-34.
17. Oehler E, Iaxx F, Larre P, Ghawche F. [Transient global amnesia: A descriptive study of 12 Polynesian patients]. *Rev Neurol (Paris)*. 2015;171(8-9):662-8.
18. Ahn S, Kim W, Lee Y-S, Kim WY, Lee JH, Oh BJ, et al. Transient Global Amnesia: Seven Years of Experience with Diffusion-Weighted Imaging in an Emergency Department. *Eur Neurol*. 2011;65(3):123-8.
19. Lee HY, Kim JH, Weon Y-C, Lee JS, Kim SY, Youn SW, et al. Diffusion-weighted imaging in transient global amnesia exposes the CA1 region of the hippocampus. *Neuroradiology [Internet]*. 2007;49(6):481-7.
20. Wang X, Zhang R, Wei W, Jiang H, Gao Z, Lin J, et al. Long-term sequelae of hippocampal lesions in patients with transient global amnesia: A multiparametric MRI study. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2017.

21. Alberici E, Pichiecchio A, Caverzasi E, Farina LM, Persico A, Cavallini A, et al. Transient global amnesia: hippocampal magnetic resonance imaging abnormalities. *Funct Neurol*. septiembre de 2008;23(3):149-52.
22. Lee S-Y, Kim WJ, Suh SH, Oh SH, Lee K-Y. Higher Lesion Detection by 3.0T MRI in Patient with Transient Global Amnesia. *Yonsei Med J*. 2009;50(2):211-4.
23. Faust JS, Nemes A. Transient Global Amnesia: Emergency Department Evaluation And Management. *Emerg Med Pract*. 2016;18(8):1-20.
24. Pantoni L, Bertini E, Lamassa M, Pracucci G, Inzitari D. Clinical features, risk factors, and prognosis in transient global amnesia: a follow-up study. *Eur J Neurol*. 2005 ;12(5):350-6.
25. Entenza M, Manuel C, Martín Labrador M, Monteagudo Torres M. Amnesia global transitoria: Estudio de 260 pacientes. *Rev Cuba Med*. 2007;46(1).
26. Mangla A, Navi BB, Layton K, Kamel H. Transient Global Amnesia and the Risk of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2014;45(2):389-93.
27. Chen ST, Tang LM, Hsu WC, Lee TH, Ro LS, Wu YR. Clinical features, vascular risk factors, and prognosis for transient global amnesia in Chinese patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 1999;8(5):295-9.
28. Gil R, Abdul-Samad F, Mathis S, Neau J-P. Was there a confusion before 1950 between global transient global amnesia and psychogenic amnesia? *Rev Neurol (Paris)*. 2010;166(8-9):699-703.
29. Bender MB. Syndrome of isolated episode of confusion with amnesia. *J Hillside Hosp*. 1956;5:212-5.
30. Guyotat MM, J Courjon. Les ictus amnesiques. *J Med Lyon*. 1956;37:697-701.
31. Fisher CM, Adams RD. Transient global amnesia. *Trans Am Neurol Assoc*. 1958;83:143-6.
32. Fisher CM, Adams RD. TRANSIENT GLOBAL AMNESIA. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1964;40:SUPPL 9:1-83.

33. Koski KJ, Marttila RJ. Transient global amnesia: incidence in an urban population. *Acta Neurol Scand.* abril de 1990;81(4):358-60.
34. Pantoni L, Lamassa M, Inzitari D. Transient global amnesia: a review emphasizing pathogenic aspects. *Acta Neurol Scand.* noviembre de 2000;102(5):275-83.
35. Henri M. Duvernoy. *The Human Hippocampus. Third.* Germany: Springer; 2005.
36. Swanson LW. Lorente de Nó and the Hippocampus: Neural Modeling in the 1930s. En: *The Mammalian Cochlear Nuclei.* Springer, Boston, MA; 1993. p. 451-6. (NATO ASI series).
37. Thom M. Hippocampal sclerosis: progress since Sommer. *Brain Pathol Zurich Switz.* octubre de 2009;19(4):565-72.
38. Iniesta I. Sobre el origen del asta de Amón. *Neurología.*;490-6.
39. Dekeyzer S, De Kock I, Nikoubashman O, Vanden Bossche S, Van Eetvelde R, De Groote J, et al. “Unforgettable” – a pictorial essay on anatomy and pathology of the hippocampus. *Insights Imaging.* 2017;8(2):199-212.
40. Förster A, Griebe M, Gass A, Kern R, Hennerici MG, Szabo K. Diffusion-weighted imaging for the differential diagnosis of disorders affecting the hippocampus. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2012;33(2):104-15.
41. Rolls ET. Limbic systems for emotion and for memory, but no single limbic system. *Cortex J Devoted Study Nerv Syst Behav.* enero de 2015;62:119-57.
42. Park YH, Jang J-W, Yang Y, Kim JE, Kim S. Reflections of Two Parallel Pathways between the Hippocampus and Neocortex in Transient Global Amnesia: A Cross-Sectional Study Using DWI and SPECT. 2013;8(7).
43. Lepage M, Habib R, Tulving E. Hippocampal PET activations of memory encoding and retrieval: The HIPER model. *Hippocampus.*1998;8(4):313-22.
44. Carrillo-Mora P. Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Primera parte: Historia, taxonomía de la memoria, sistemas de memoria de largo

plazo: la memoria semántica. *Salud Ment.* 2010;33(1):85-93.

45. Squire LR. Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiol Learn Mem.* 2004;82(3):171-7.

46. Carrillo-Mora P. Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Segunda parte: Sistemas de memoria de largo plazo: Memoria episódica, sistemas de memoria no declarativa y memoria de trabajo. *Salud Ment.* 2010;33(2):197-205.

47. Baddeley AD, Hitch G. Working Memory. En: Bower GH, editor. *Psychology of Learning and Motivation.* Academic Press; 1974. p. 47-89.

48. Unsworth N, Engle RW. On the division of short-term and working memory: an examination of simple and complex span and their relation to higher order abilities. *Psychol Bull.* 2007;133(6):1038-66.

49. Conway MA. Episodic memories. *Neuropsychologia.* 2009;47(11):2305-13.

50. Vargha-Khadem F, Gadian DG, Watkins KE, Connelly A, Paesschen WV, Mishkin M. Differential Effects of Early Hippocampal Pathology on Episodic and Semantic Memory. *Science.* 1997;277(5324):376-80.

51. Arena JE, Rabinstein AA. Transient Global Amnesia. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(2):264-72.

52. Trzepacz P, Baker R. Cognition. En: *The Psychiatric Mental Status Examination.* New York: Oxford University press; 1993. p. 121-64.

53. A.J. Larner. *Transient global amnesia.* Liverpool. United Kingdom: Springer; 2017. 131 p.

54. Sancesario G, Esposito Z, Mozzi AF, Sancesario GM, Martorana A, Giordano A, et al. Transient global amnesia: Linked to a systemic disorder of amino acid catabolism? *J Neurol.* 2013;260(5):1429-32.

55. Sander D, Winbeck K, Etgen T, Knapp R, Klingelhöfer J, Conrad B. Disturbance of venous flow patterns in patients with transient global amnesia. *The Lancet.*

2000];356(9246):1982-4.

56. Lewis SL. Aetiology of transient global amnesia. *Lancet*.1998;352(9125):397.
57. Nees F, Griebe M, Ebert A, Ruttorf M, Gerber B, Wolf OT, et al. Implicit Learning in Transient Global Amnesia and the Role of Stress. *Front Behav Neurosci*. 2016;10:222.
58. Döhring J, Schmuck A, Bartsch T. Stress-related factors in the emergence of transient global amnesia with hippocampal lesions. *Front Behav Neurosci* 2014;8.
59. Lázaro Perlado F, Marín Díaz-Guardamino E, Conde Rivas M. Neuropsiquiatría clínica de la epilepsia: la amnesia epiléptica transitoria. A propósito de un caso. *Rev Asoc Esp Neuropsiquiatría*. 2014 34(123):539-58.
60. Salido Mota M, Hidalgo Natera A, Navío Poussivert E, Seara Valero R. Síndrome anticolinérgico. A propósito de un caso. *Rev Clínica Esp*. 2008;208(3):170.
61. Anne G. Osborn. Arterial anatomy and strokes. En: Osborn's Brain Imaging, Pathology and Anatomy. First. Canada: Amirsys; 2013. p. 169-214.
62. Kim JS. Symptoms of transient ischemic attack. *Front Neurol Neurosci*. 2014;33:82-102.
63. Anne G. Osborn. Congenital, acquired pyogenic and acquired viral infections. En: Osborn's Brain Imaging, Pathology and Anatomy. First. Canada: Amirsys; 2013. p. 297-336.
64. Plewes DB, Kucharczyk W. Physics of MRI: A primer. *J Magn Reson Imaging*. 2012 [citado 15 de mayo de 2019];35(5):1038-54.
65. Bitar R, Leung G, Perng R, Tadros S, Moody AR, Sarrazin J, et al. MR Pulse Sequences: What Every Radiologist Wants to Know but Is Afraid to Ask. *RadioGraphics*. 2006;26(2):513-37.
66. Soffia S P. Difusión por resonancia magnética: bases y aplicaciones oncológicas en órganos extracraneanos. *Rev Chil Radiol*.2009;15.
67. Burdette JH, Durden DD, Elster AD, Yen YF. High b-value diffusion-weighted MRI of

normal brain. *J Comput Assist Tomogr.* agosto de 2001;25(4):515-9.

68. Bartsch T, Alfke K, Deuschl G, Jansen O. Evolution of hippocampal CA-1 diffusion lesions in transient global amnesia. *Ann Neurol.* 2007;62(5):475-80.

69. Szabo K, Förster A, Jäger T, Kern R, Griebe M, Hennerici MG, et al. Hippocampal lesion patterns in acute posterior cerebral artery stroke: clinical and MRI findings. *Stroke.* 2009;40(6):2042-5.

70. Förster A, Al-Zghloul M, Wenz H, Böhme J, Groden C, Neumaier-Probst E. Isolated punctuate hippocampal infarction and transient global amnesia are indistinguishable by means of MRI. *Int J Stroke.* 2017;12(3):292-6.

71. Kumral E, Deveci EE, Erdoğan C, Enüstün C. Isolated hippocampal infarcts: Vascular and neuropsychological findings. *J Neurol Sci.* 2015;356(1):83-9.

72. Chen JWY, Wasterlain CG. Status epilepticus: pathophysiology and management in adults. *Lancet Neurol.* marzo de 2006;5(3):246-56.

73. Park KM, Han YH, Kim TH, Mun CW, Shin KJ, Ha SY, et al. Pre-existing structural abnormalities of the limbic system in transient global amnesia. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2015;22(5):843-7.

74. Uttner I, Weber S, Freund W, Bengel D, Schmitz B, Ludolph AC, et al. Hippocampal cavities are not associated with cognitive impairment in transient global amnesia. *Eur J Neurol.* 2011;18(6):882-7.

75. Nakada T, Kwee IL, Fujii Y, Knight RT. High-field, T2 reversed MRI of the hippocampus in transient global amnesia. *Neurology.* 2005;64(7):1170-4.

76. Lv H, Wang Z, Tong E, Williams LM, Zaharchuk G, Zeineh M, et al. Resting-State Functional MRI: Everything That Nonexperts Have Always Wanted to Know. *Am J Neuroradiol.* 2018.

77. LaBar KS, Gitelman DR, Parrish TB, Mesulam MM. Functional changes in temporal lobe activity during transient global amnesia. *Neurology.* 2002;58(4):638-41.

78. G P, Isabel D, C P, Maritza L. El espect en la evaluación de las demencias. *Rev Colomb Psiquiatr.*2000;29(2):177-91.
79. Eustache F, Desgranges B, Petit-Taboué M-C, Sayette V de la, 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(3):357-67.
80. Jia J, Wang L, Yin L, Tang H. Contrast study on cognitive function with MRI and positron emission tomography imaging in transient global amnesia. *Chin Med J (Engl).* 2002;115(9):1321–1323.
81. Gonzalez-Martinez V, Comte F, Verbizier D de, Carlander B. Transient Global Amnesia: Concordant Hippocampal Abnormalities on Positron Emission Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *Arch Neurol.* 2010;67(4):510-1.
82. Baron JC, Petit-Taboué MC, Doze FL, Desgranges B, Ravenel N, Marchal G. Right frontal cortex hypometabolism in transient global amnesia A PET study. *Brain* 1994;117(3):545-52.
83. Guillery B, Desgranges B, de la Sayette V, Landeau B, Eustache F, Baron J-C. Transient global amnesia: concomitant episodic memory and positron emission tomography assessment in two additional patients. *Neurosci Lett.* 2002;325(1):62-6.
84. Yang Y, Kim JS, Kim S, Kim YK, Kwak YT, Han I-W. Cerebellar Hypoperfusion during Transient Global Amnesia: An MRI and Oculographic Study. *J Clin Neurol Seoul Korea.* 2009;5(2):74-80.
85. Meyer IA, Wintermark M, Démonet J-F, Michel P. CTP in Transient Global Amnesia: A Single-Center Experience of 30 Patients. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(10):1830-3.
86. Auyeung M, Tsoi TH, Cheung CM, Fong DYT, Li R, Chan JKW, et al. Association of diffusion weighted imaging abnormalities and recurrence in transient global amnesia. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2011;18(4):531-4.
87. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones en seres humanos. 64 asamblea general, Fortaleza, Brasil. 2013.

88. Consejo de organizaciones internacionales de las ciencias médicas CIOMS. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. 2002.
89. Ley 1581 de 2012 Nivel Nacional.
90. Hospital Universitario-Méderi. Informe de gestión institucional. Bogotá: Hospital Universitario Mayor-Méderi; 2014. (Informes de gestión institucional).
91. Hospital Universitario Mayor-Méderi. Informe de gestión institucional. Bogotá: Hospital Universitario Mayor-Méderi; 2015. (Informes de gestión institucional).
92. Hospital Universitario Mayor-Méderi. Informe de gestión institucional. Bogotá: Hospital Universitario Mayor-Méderi; 2016. (Informes de gestión institucional).
93. Hospital Universitario Mayor-Méderi. Informes de gestión institucional. Méderi. 2017 (Informes de gestión institucional).
94. Quinette P. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain*. 2006;129(7):1640-58.
95. Arena JE, Brown RD, Mandrekar J, Rabinstein AA. Long-Term Outcome in Patients With Transient Global Amnesia: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(3):399-405.
96. Bucuk M, Tomic Z, Tuskan-Mohar L, Bonifacic D, Bralic M, Jurjevic A. Recurrent transient global amnesia at high altitude. *High Alt Med Biol*. 2008;9(3):239-40.
97. Litch JA, Bishop RA. High-altitude global amnesia. *Wilderness Environ Med*. 2000;11(1):25-8.
98. Sartori P, Álvarez M, Pasquini F, Alvarado L, Alzate A. Lesiones en la sustancia blanca en el paciente anciano. Utilización de la terminología adecuada. *Rev Argent Radiol*. 2017;81(2):110-21.
99. Naldi F, Baiardi S, Guarino M, Spinardi L, Cirignotta F, Stracciari A. Posterior hippocampal stroke presenting with transient global amnesia. *Neurocase*. 2017;23(1):22-5.

ANEXOS

ANEXO A. Formato de excel para recolección de variables

ANEXO B. Carta de solicitud de permiso para el uso de las bases de datos del servicio de radiología

ANEXO C. Carta de aprobación del protocolo de investigación, Centro de Investigaciones de Méderi.

ANEXO D. Carta de aprobación del protocolo de investigación, Comité de ética en investigación de la Universidad del Rosario.