

Memoria autobiográfica en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal por esclerosis hipocampal

Autobiographical memory in patients with temporal lobe epilepsy by hippocampal sclerosis

Julián Carvajal-Castrillón (1), René Andrade Machado (2), Daniel Camilo Aguirre-Acevedo (3), David Andrés Montoya Arenas (4)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la epilepsia del lóbulo temporal (ELT) suele cursar con trastornos en el funcionamiento mnésico. Es probable que el paciente con epilepsia tenga dificultades en la memoria autobiográfica, principalmente en los casos donde la etiología es la esclerosis hipocampal (EH).

OBJETIVO: determinar las posibles alteraciones de la memoria autobiográfica en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal por esclerosis hipocampal, en comparación con personas sanas.

MATERIAL Y MÉTODOS: la muestra estuvo conformada por 25 pacientes con diagnóstico electroclínico e imagenológico de ELT por EH y fue contrastada con 15 controles sanos. A los pacientes que previamente habían sido valorados por neurología y neuropsicología, se les suministró la Entrevista de Memoria Autobiográfica para valorar el desempeño en memoria personal semántica e incidentes autobiográficos. Para la comparación de los pacientes frente a los controles en memoria autobiográfica, se utilizó la prueba U de Mann Whitney y se calculó el tamaño del efecto no paramétrico.

RESULTADOS: los pacientes presentaron dificultades en el recuerdo de la información personal semántica de los últimos cinco años y marcadas alteraciones en el recuerdo de incidentes autobiográficos relacionados con la niñez, la adultez y la vida reciente.

CONCLUSIÓN: los resultados confirman las dificultades que los pacientes con ELT por EH presentan en la activación de rastros de memoria en el hipocampo para la evocación y re-experimentación detallada de los incidentes autobiográficos de toda su historia personal

PALABRAS CLAVE: amnesia retrograda, amnesia retrograda aislada, epilepsia. Epilepsia del lóbulo temporal, esclerosis hipocampal, neuropsicología (DeCS).

SUMMARY

INTRODUCTION: The temporal lobe epilepsy (TLE) is usually associated with memory disorders. Patients with epilepsy probably will have difficulties in the autobiographical memory, mainly in cases where the etiology is for hippocampal sclerosis (HS)

OBJECTIVE: Determine the possible impairments of autobiographical memory in patients with temporal lobe epilepsy by hippocampal sclerosis compared to healthy subjects.

(1) Psicólogo, especialista en Rehabilitación Neuropsicológica, magíster en Neuropsicología, Instituto Neurológico de Colombia, Medellín, Colombia

(2) Neurólogo, Epileptólogo, Magíster en Psicología. Instituto Neurológico de Colombia, Medellín, Colombia

(3) Estadístico, Ph.D en Epidemiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

(4) Psicólogo. Magíster en Neuropsicología. Ph.D en psicología con orientación en neurociencia cognitiva aplicada. Universidad de San Buenaventura, Bogotá, Colombia

MATERIALS AND METHODS: The sample was composed by 25 patients diagnosed with TLE by HS using neuroimaging, and where contrasted with a control group composed by 15 healthy subjects. Patients who previously were evaluated by neurology and neuropsychology, performed the autobiographical memory interview to test the semantic personal memory performance and autobiographical incidents. In order to compare autobiographical memory in both groups, the U test from Mann Whitney was used and the size of the non parametric effect was calculated.

RESULTS: The patients presented difficulties remembering personal semantic information in the last 5 years and had relevant alterations remembering autobiographical incidents related to childhood, adulthood, and recent life.

CONCLUSION: The results confirmed the difficulties of patients with TLE by HS to activate memories from the hippocampus for evoking and experimenting again detailed autobiographical incidents from their personal history.

KEY WORDS: Retrograde amnesia, Isolated Retrograde Amnesia, epilepsy, temporal lobe epilepsy, hippocampal sclerosis, neuropsychology (MeSH)..

INTRODUCCIÓN

Es probable que el paciente con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) por esclerosis hipocampal (EH), tenga dificultades en la memoria autobiográfica¹⁻⁴, no obstante, la evaluación neuropsicológica que se realiza habitualmente no refleja las quejas que el paciente refiere acerca de este tipo de memoria^{5,6}, aspecto que altera la calidad de vida de la persona^{7,8}.

Para explicar la memoria autobiográfica y sus alteraciones, existen dos teorías en las cuales el hipocampo participa en dicho proceso cognitivo, sin embargo, ambas posturas teóricas distan en cuanto a la relevancia funcional de esta estructura³.

El Modelo Estándar de la Consolidación propone que en el hipocampo se da un almacenamiento temporal de la información autobiográfica, y transcurrido un periodo de tiempo, los recuerdos pasan a consolidarse en las regiones neocorticales, por lo que en ese momento, el hipocampo ya no sería necesario para evocar la información⁹⁻¹¹. Este modelo es congruente con el concepto de gradientes temporales en la amnesia retrógrada^{12,13}.

En la teoría de los rastros múltiples, el hipocampo tiene un rol fundamental tanto en el almacenamiento como en la evocación posterior de los recuerdos autobiográficos¹⁴. Según Nadel & Moscovitch¹⁵, los incidentes autobiográficos al ser codificados de acuerdo con sus características temporales y espaciales dejan un rastro permanente en el hipocampo; al reactivar dicho rastro se evoca la información autobiográfica acompañada de detalles contextuales. La memoria semántica personal puede ser soportada por la neocorteza, y su evocación no requiere del hipocampo. Por tanto, los daños focales del hipocampo generan dificultades

exclusivas para el recuerdo de incidentes autobiográficos, que puede afectar los recuerdos de diferentes épocas de la vida del paciente¹⁶.

Por tal razón, el objetivo de este estudio, fue determinar la presencia de alteraciones en la memoria autobiográfica en pacientes con ELT por EH, empleando un modelo de lesión hipocampal unilateral¹⁷.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población y muestra: muestreo no probabilístico, considerando a los pacientes con epilepsia que consultaron entre 2013 y 2015 al Grupo de Epilepsia de Difícil Control del Instituto Neurológico de Colombia. La muestra estuvo conformada por 25 participantes con diagnóstico electroclínico e imagenológico de ELT por EH, según los criterios de la International League Against Epilepsy¹⁸, entre los cuales se encuentra inicio focal, puntas y ondas interictales y ondas agudas sobre las regiones temporales anteriores, constatado con video-electroencefalograma; además atrofia de hipocampo en secuencia T1 de resonancia magnética y aumento de la señal en T2, según estudio con resonador de 1.5 tesla^{19,20}.

Criterios de inclusión y exclusión: se estudiaron participantes entre los 25 y 50 años con diagnóstico de ELT unilateral. A todos los participantes se les había realizado una evaluación neuropsicológica con protocolo de cirugía de epilepsia, que consta de una amplia valoración de las habilidades mnésicas, atencionales, ejecutivas, intelectuales, gnósico-práxicas y neurolingüísticas. Ninguno de los participantes había sido sometido a cirugía de epilepsia. Se excluyeron sujetos con coeficiente intelectual inferior a 80, según la escala de inteligencia de Wechsler para adultos

WAIS III²¹. De igual forma, fueron excluidos los pacientes con otras enfermedades neurológicas o trastornos psiquiátricos no tratados al momento de la evaluación, empleando la Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional²². También los pacientes que habían recibido topiramato o tenían antecedentes tóxicos.

Grupo control: se seleccionaron 15 sujetos, todos ellos parientes de los participantes, con un cociente intelectual superior a 80, sin antecedentes personales de enfermedad neurológica, psiquiátrica, consumo de sustancias psicoactivas o trastornos del neurodesarrollo. La mediana de edad del grupo control fue de 46,0 años, número de años académicos aprobados fue igual a 10.0 y la mediana de su coeficiente intelectual fue igual a 101.0.

Variabes de análisis: se consideró la edad, sexo y escolaridad (número de años académicos aprobados). Para la evaluación de la memoria autobiográfica se empleó la entrevista de memoria autobiográfica²³. Es un cuestionario semi-estructurado, que se divide en dos partes: información personal semántica e incidentes autobiográficos. Las preguntas se distribuyen en tres diferentes periodos de la vida del evaluado: infancia (de los 0 a los 18 años), adultez temprana (de los 19 a los 30 años) y vida reciente (últimos 5 años). La memoria semántica personal está compuesta por datos e información como fechas y nombres de personas y de lugares relevantes en la vida del paciente⁶. Para evaluar este tipo de memoria, se utilizan preguntas como “diga el nombre de tres profesores y amigos de la escuela”. Mientras que los incidentes autobiográficos son todos sucesos en los que el sujeto participa de manera activa y se involucra afectivamente⁵; para evaluarlos se emplean preguntas como “mencione algún incidente que involucre a un pariente o visitante en el último año”. En cuanto a la calificación, la puntuación de cada ítem o pregunta varía entre 0-3, y al final de la prueba se califica cada periodo de la vida por separado. La puntuación para la información personal semántica en cada uno de los tres periodos varía entre 0-21, para una puntuación total máxima de 63. Los incidentes autobiográficos para cada uno de los tres periodos de la vida, varía entre 0-9, para una puntuación total máxima de 21. Para este estudio se empleó la versión original de la entrevista de memoria autobiográfica validada en idioma español²⁴.

Procedimiento: se revisó la historia clínica de los pacientes que habían sido diagnosticados por el Grupo de Epilepsia del Instituto Neurológico de Colombia con ELT unilateral y que cumplían con los criterios de inclusión para la selección de la muestra, según la historia clínica electrónica. Luego, se concertó con el paciente una sesión de noventa minutos en la mañana, para realizar la evaluación de la memoria autobiográfica, la cual la realizó un psicólogo con entrenamiento previo en el test. Al final, se organizó una base de datos con las variables demográficas y de análisis,

para el estudio. De todos los participantes se obtuvo un consentimiento informado, aprobado por los Comités de Bioética de la Universidad de San Buenaventura y el Instituto Neurológico de Colombia.

Análisis de los datos: se describieron las características demográficas, clínicas y el desempeño en las pruebas de memoria autobiográfica en los grupos de estudio. Se utilizó la frecuencia absoluta y la frecuencia relativa (porcentaje) en las variables cualitativas, y la mediana y rango intercuartil (percentil 75-percentil 25) (RI) para las variables de naturaleza cuantitativa. Para la comparación de los participantes con ELT por EH frente a los controles en memoria personal semántica y recuerdo de incidentes autobiográficos, se utilizó la prueba U de Mann Whitney y se calculó el tamaño del efecto no paramétrico, para el cual se asumió una diferencia importante entre los grupos si tamaño del efecto $>0,50$ (valor absoluto). Este tamaño del efecto se calculó mediante la fórmula: tamaño de efecto = Z/\sqrt{N} ; donde Z = es el estadístico z de la aproximación asintótica de la prueba U de Mann-Whitney; N es el tamaño de muestra total²⁵. Para los análisis estadísticos se utilizó el software IBM SPSS Statistics versión 22. El nivel de significación estadístico para el control del error tipo I $\alpha=0.05$.

RESULTADOS

Características demográficas y cociente intelectual: en ambos grupos la mayoría de participantes eran de sexo femenino en el grupo con ELT por EH, la mediana de la edad fue de 44 años y de escolaridad de 11 años. No se apreciaron diferencias importantes en las variables demográficas entre participantes y controles (tabla 1), excepto por el CI total que fue más bajo en los participantes con ELT por EH.

Características clínicas: se encontró que el 88 % de los participantes tenían epilepsia refractaria al tratamiento farmacológico. El 80 % de los sujetos de la muestra habían sido tratados con politerapia. En cuanto al número de medicamentos, el 48 % de los participantes recibían dos medicamentos. La mediana de edad de inicio de las crisis fue a los 12 años, y del número de años con epilepsia fue equivalente a 28. En el 52 % de los participantes se identificó una EH derecha mediante estudio de resonancia magnética, con zona de inicio ictal ipsilateral (tabla 2).

Memoria semántica personal: se analizó el desempeño de los participantes con ELT por EH en las subpruebas de memoria semántica personal de la entrevista de memoria autobiográfica y se comparó con el grupo control. Se evidenció un desempeño significativamente inferior ($p<0.05$ y tamaño del efecto >0.5) en la información semántica de hospital actual, hospital previo y vida reciente (tabla 3).

Incidentes autobiográficos: al comparar el desempeño de los participantes y los controles en incidentes autobio-

Tabla 1. Características demográficas y cociente intelectual en 25 participantes con epilepsia del lóbulo temporal por esclerosis y 15 controles. Instituto Neurológico de Colombia.

	ELT por EH n=25		Grupo control n=15	
Sexo. Frecuencia (%)				
Femenino	19,0	(76,0)	11,0	(73,3)
Masculino	6,0	(24,0)	4,0	(26,7)
Edad en años. Mediana (RI)	44,0	(10,5)	46,0	(12)
Escolaridad en años. Mediana (RI)	11,0	(5,0)	10,0	(9,0)
Cociente intelectual. Mediana (RI)	84,0	(7,0)	101,0	(21,0)

RI: Rango intercuartil (Percentil₇₅-Percentil₂₅)

Tabla 2. Características clínicas en 25 participantes con epilepsia del lóbulo temporal por esclerosis hipocampal. Instituto Neurológico de Colombia.

	ELT por EH n=25
Edad de inicio de las crisis. Mediana (RI)	12,0 (12,5)
Número de años con epilepsia. Mediana (RI)	28,0 (19,0)
Esclerosis hipocampal (%)	
Derecha	13 (52)
Izquierda	12 (48)
Zona de inicio ictal (%)	
Derecha	13 (52)
Izquierda	12 (48)
Refractariedad al tratamiento (%)	
Refractario	22 (88)
No refractario	3 (12)
Tratamiento farmacológico (%)	
Monoterapia	5 (20)
Politerapia	20 (80)
Número de medicamentos (%)	
Un medicamento	5 (20)
Dos medicamentos	12 (48)
Tres medicamentos	8 (32)

RI: Rango intercuartil (Percentil₇₅-Percentil₂₅)

gráficos de la entrevista de memoria autobiográfica, se encontró un rendimiento inferior en todas las subpruebas: incidentes autobiográficos de la infancia (periodos de antes de la escuela, la escuela y del bachillerato), incidentes autobiográficos edad adulta (periodos de la carrera, boda, hijos y conocer a alguien nuevo) e incidentes autobiográficos de la vida reciente (hospital actual, hospital previo y vacaciones). Así mismo, hubo un desempeño estadísticamente inferior en el total de los incidentes autobiográficos. Fue encontrado un tamaño del efecto significativo (>0.5) en todos los periodos de la vida, excepto en la subprueba de incidentes autobiográfico del hospital actual (tabla 3).

DISCUSIÓN

En este estudio se evidenció un desempeño significativamente inferior en el recuerdo de la información personal semántica, únicamente de los últimos 5 años. Previamente se ha encontrado integridad en la memoria semántica personal en pacientes con ELT unilateral^{8,26,27}. Contrario a ello, se han reportado estudios en los cuales sí se encontró alteración en la memoria semántica personal, en especial en pacientes con ELT izquierda²⁸, quienes tuvieron dificultades para el recuerdo de nombres de amigos y personas conocidas²⁹, lo que se explicó por el deterioro progresivo generado por la frecuencia de crisis³⁰. De igual forma, se ha encontrado alteración en la memoria semántica personal reciente, en los pacientes con ELT derecha como izquierda³¹, con alteración adicional de los recuerdos semánticos de la infancia en ELT izquierda. Estos resultados se relacionan con la hipótesis de que las áreas temporales izquierdas son fundamentales para la consolidación de la memoria semántica²⁹.

Tabla 3. Memoria semántica personal e incidentes autobiográficos en 25 participantes con epilepsia del lóbulo temporal por esclerosis hipocampal comparada con 15 controles. Instituto Neurológico de Colombia.

	ELT por EH n=25	Control n=15	TE	Z	Valor p
	M (RI)	M (RI)			
Semántica antes de la escuela	3,5 (2,5)	4,0 (2,5)	0,0	-0,1	0,956
Semántica escuela	7,0 (1,8)	7,5 (1,0)	0,2	-1,5	0,164
Semántica bachillerato	7,0 (1,3)	8,0 (1,0)	0,2	-1,2	0,255
Semántica infancia	17,5 (3,3)	19,0 (3,0)	0,2	-1,4	0,173
Semántica carrera	7,0 (1,5)	7,0 (1,0)	0,1	-0,6	0,543
Semántica boda	8,0 (2,0)	8,0 (0,0)	0,1	-0,7	0,525
Semántica hijos	4,0 (0,5)	4,0 (0,0)	0,3	-1,6	0,211
Semántica adultez	18,5 (1,3)	19,0 (1,5)	0,0	0,0	0,978
Semántica hospital actual	6,0 (1,3)	8,0 (0,5)	0,7*	-4,5	<0,001*
Semántica hospital previo	7,0 (0,8)	8,0 (0,5)	0,6*	-3,5	<0,001*
Semántica navidad	2,0 (0,0)	2,0 (0,0)	0,1	-0,8	0,847
Semántica vacaciones	3,0 (0,3)	3,0 (0,0)	0,3	-2,0	0,211
Semántica vida reciente	17,5 (1,5)	21,0 (1,0)	0,7*	-4,3	<0,001*
Semántica total	53,5 (5,5)	57,5 (5,0)	0,4	-2,6	0,008*
Autobiográfica antes de la escuela	1,0 (1,0)	3,0 (0,0)	0,8*	-5,0	<0,001*
Autobiográfica escuela	1,0 (1,0)	3,0 (1,0)	0,8*	-4,9	<0,001*
Autobiográfica bachillerato	1,0 (1,0)	3,0 (0,0)	0,8*	-5,2	<0,001*
Autobiográfica infancia	4,0 (2,0)	8,0 (1,0)	0,8*	-5,4	<0,001*
Autobiográfica carrera	1,0 (1,0)	3,0 (0,0)	0,8*	-5,3	<0,001*
Autobiográfica boda	1,0 (1,0)	3,0 (1,0)	0,8*	-4,9	<0,001*
Autobiográfica hijos	1,0 (1,0)	3,0 (0,0)	0,8*	-5,0	<0,001*
Autobiográfica adultez	4,0 (1,0)	9,0 (1,0)	0,9*	-5,5	<0,001*
Autobiográfica hospital actual	2,0 (0,5)	3,0 (1,0)	0,5	-3,4	0,001*
Autobiográfica hospital previo	2,0 (0,5)	3,0 (0,0)	0,9*	-5,5	<0,001*
Autobiográfica vacaciones	2,0 (0,0)	3,0 (0,0)	0,8*	-5,3	<0,001*
Autobiográfica vida reciente	6,0 (1,0)	9,0 (1,0)	0,8*	-5,4	<0,001*
Autobiográfica total	14,0 (2,0)	26,0 (1,0)	0,8*	-5,3	<0,001*

ELT: epilepsia del lóbulo temporal. EH: esclerosis hipocampal. M: Mediana. RI: Rango intercuartil (Percentil75-Percentil25). TE: tamaño del efecto; z: estadístico z aproximación asintótica de la prueba U de Mann Whitney. *Valor estadísticamente significativo.

En nuestro estudio, los participantes con ELT por EH presentaron adecuadas habilidades en la memoria semántica personal de épocas más remotas (infancia y adultez). La preservación de la memoria semántica personal remota puede explicarse por la ausencia de lesión bilateral^{32,33}. Además, la memoria personal semántica puede funcionar de forma independiente del hipocampo¹⁶. Estos hallazgos son consistentes con la teoría de los rastros múltiples, en la que se afirma que la memoria personal semántica es resistente al daño hipocampal, ya que para su evocación hay múltiples rastros de acceso¹⁵, su recuerdo depende más de la neocorteza, un deterioro en este tipo de memoria solo se presenta en los casos de daños extensos del lóbulo temporal izquierdo²⁷.

Los incidentes autobiográficos son todos sucesos que el sujeto experimenta^{5,6}, creando un sentimiento de identidad³⁴. Estos recuerdos son ricos en detalles, tienen además características espacio-temporales y valor emocional³⁵. En nuestra investigación se observó un desempeño significativamente inferior por parte de los participantes en el recuerdo de incidentes autobiográficos en todos los periodos de la vida, excepto en incidentes autobiográficos del hospital actual.

Herfur, Kasper, Schwarz, Stefan & Pauli³¹ encontraron que los pacientes con ELT izquierdo con ZII ictal lateral o neocortical presentaron severas dificultades en el recuerdo de incidentes autobiográficos, principalmente de la infancia, los cuales fueron poco específicos en aspectos espacio-temporales. Los pacientes con ELT izquierda y derecha de origen mesial mostraron dificultades en este tipo de memoria, aunque no tan graves como los pacientes con ELT lateral izquierdo. El déficit se manifestó en todos los periodos de la vida. Los hallazgos similares fueron observados por Viskontas, McAndrews & Moscovitch²⁶, quienes encontraron alteraciones en el recuerdo de incidentes autobiográficos en pacientes con ELT en todos los periodos de la vida. Voltzenlogel, Després, Vignal, Steinhoff, Kehrli & Manning⁸, reportaron alteraciones en el recuerdo de incidentes autobiográficos en un grupo de 38 pacientes con ELT, usando la Entrevista de Memoria autobiográfica. St-Lauren, Moscovitch, Levine & McAndrews³, concluyeron que los pacientes presentaron menos detalles relacionados con el contenido, el tiempo y el contexto, en el recuerdo de incidentes autobiográficos. Por su parte, Lah, Lee, Garyson & Miller²⁹ concluyeron que sólo los pacientes con ELT derecho tenían dificultades en el recuerdo de incidentes autobiográficos, en comparación con el grupo control. En dicha alteración, tampoco se identificó un gradiente temporal en las dificultades mnésicas. En el estudio de

Múnera et al²⁸, se encontró marcada alteración del recuerdo de incidentes autobiográficos de toda la vida del paciente, principalmente en aquellos con ELT derecha.

Las conclusiones de los estudios previamente descritos, al igual que la presente investigación, son concordantes con la teoría de los rastros múltiples, ya que se encontraron alteraciones en el recuerdo de incidentes autobiográficos. Esto indica que la activación de rastros de memoria en el hipocampo es fundamental para la evocación de recuerdos autobiográficos, sin que se encuentre un gradiente temporal en estas alteraciones mnésicas¹⁴. Así mismo, el hipocampo es esencial para re-experimentar un incidente autobiográfico con alta riqueza en detalles perceptuales³.

El presente estudio cuenta con algunas limitaciones. Es posible que el rendimiento en la entrevista de memoria autobiográfica esté influenciado por factores de personalidad como la introversión y las dificultades en el lenguaje expresivo (como los bloqueos anómicos). Segundo, para este estudio se escogieron pacientes con ELT con lesión específica del hipocampo (EH); sin embargo, la actividad ictal en la epilepsia focal tiene unas vías de diseminación, tanto ipsilaterales como contralaterales, siendo por tanto una enfermedad dinámica que puede afectar diversos circuitos cerebrales. Por el contrario, una de las fortalezas del estudio fue la homogeneidad en la muestra en cuanto al tipo de lesión estructural.

CONCLUSIONES

En la memoria semántica personal se observó una integridad de los recuerdos remotos, de acuerdo con las teorías actuales que apoyan que este tipo de memoria está soportado por estructuras temporales neocorticales^{15,33}. En el recuerdo de incidentes autobiográficos se encontró una marcada alteración en la evocación de dichos eventos en todos los periodos de la vida del paciente, tanto recientes como remotos. Este hallazgo confirma la importancia de la activación de rastros de memoria en el hipocampo para la evocación y re-experimentación detallada de los incidentes autobiográficos de la historia personal del sujeto¹⁶. Con los resultados encontrados se demuestra la importancia de incluir en los protocolos de evaluación neuropsicológica pruebas para evaluación de la memoria autobiográfica en los pacientes con ELT por EH y así facilitar los procesos ulteriores de neurorehabilitación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. HAAG A, BARTH S, ZIBELIUS M, HERMSEN A, MENZLER K, OERTEL WH, HAMER HM, ROSENOW F, KNAKE S. Autobiographical memory in temporal lobe epilepsy: role of hippocampal and temporal lateral structures. *Epilepsy & Behavior* 2010;19:365-71. Keary TA, Frazier TW, Busch RM, Kubu CS, Iampietro M. Multivariate neuropsychological prediction of seizure lateralization in temporal epilepsy surgical cases. *Epilepsia* 2007;48(número):1438-46.
1. ST-LAUREN M, MOSCOVICH M, LEVINE B, MCANDREWS MP. Determinants of autobiographical memory in patients with unilateral temporal lobe epilepsy or excisions. *Neuropsychologia* 2009;47(número): 2211-21.
2. SHETH RD. Epilepsy surgery. Presurgical evaluation. *Neurol Clin* 2002;20(número):1195-215.
3. MARÍN E, RUIZ J. Memoria y metamemoria durante la amnesia global transitoria: estudio comparativo sobre su evolución a largo plazo. *Rev Neurol* 2011;53(número):15-21.
4. CARRILLO-MORA P. Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Segunda parte: Sistemas de memoria a largo plazo: Memoria episódica, sistemas de memoria no declarativa y memoria de trabajo. *Salud mental* 2010;33(número): 197-205.
5. CARVAJAL-CASTRILLÓN J, ZAPATA J, GALEANO-TORO LM, BAREÑO J, JIMÉNEZ M. Cambios en la memoria verbal y no verbal asociados a la implantación de electrodos hipocámpales bilaterales en cirugía de epilepsia. *Rev Neurol* 2012;55(número):520-7.
6. VOLTZENLOGEL V, DESPRÉS O, VIGNAL JP, STEINHOFF B, KEHRLI P, MANNING L. Remote Memory in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 2006;47(número):1329-36.
7. BAYLEY, P.J., HOPKINS, R.O. & SQUIRE, L.R. Successful recollection of remote autobiographical memories by amnesic patients with medial temporal lobe lesions. *Neuron* 2003;38(número):35-44.
8. SQUIRE LR, BAYLEY PJ. The neuroanatomy of very remote memory. *Lancet Neurol* 2006;5(número):112-3.
9. SQUIRE LR, BAYLEY PJ. The neuroscience of remote memory. *Curr Opin Neurobiol* 2007;17(número) escala de inteligencia de Wechsler:185-96.
10. MORIARITY JL, BOATMAN D, KRAUSS GL, STORM PB, LENZ FA. Human “memories” can be evoked by stimulation of the lateral temporal cortex after ipsilateral medial temporal lobe resection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71(número):549-51.
11. LOPERA F. Anamnesis en el estudio del paciente con demencia. *Rev Neurol* 2001;32(número):1187-92.
12. MOSCOVITCH M, ROSENBAUM RS, GILBOA A, ADDIS DR, WESTMACOTT R, GRADY C, MCANDREWS MP, LEVINE B, BLACK S, WINOCUR G, NADEL L. Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: A unified account based on multiple trace theory. *The Journal of Neuroanatomy* 2005;207(número):35-66.
13. NADEL L, MOSCOVITCH M. Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr Opin in Neurobiol.* 1997;7(número):217-27.
14. NADEL L, SAMSONOVICH A, RYAN L, MOSCOVITCH M. Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus* 2000;10(número):352-68.
15. SOLARTE R, ANDRADE R, CORNEJO J. Las epilepsias del lóbulo frontal. Medellín: Neurobooks; 2012.
16. BEGHI E, BERG A, CARPIO A, FORSGREN L, HESDORFFER DC, HAUSER WA, MALMGREN K, SHINNAR S, TEMKIN N, THURMAN D, TOMSON T. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46(número):470-2.
17. Araújo D, Santos AC, Velasco TR, Wichert-Ana L, Terra-Bustamante VC, Alexandre V Jr, Carlotti CG Jr, Assirati JA Jr, Machado HR, Walz R, Leite JP, Sakamoto AC. Volumetric evidence of bilateral damage in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2006;47(número):1354-9.
18. Nunes JC, Zakon DB, Claudino LS, Guarnieri R, Bastos A, Queiroz LP, Walz R, Lin K. Hippocampal sclerosis and ipsilateral headache among mesial temporal lobe epilepsy patients. *Seizure* 2011;20(número):480-4.
19. WECHSLER D. Wechsler Adult Intelligence Scale III. San Antonio: Psychological Corporation; 1997.
20. LECRUBIER Y. Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MIND). Versión de la CIE-10; 1998
21. KOPELMAN MD, WILSON BA, BADDELEY AD. The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1989;11(número):724-44.
22. GARCÍA G, CONTADOR I, FERNÁNDEZ-CALVO B, RAMOS F. Entrevista de memoria autobiográfica. Londres: Pearson; 1989.
23. LARNER AJ. Effect Size (Cohen’s d) of Cognitive Screening Instruments Examined in Pragmatic Diagnostic Accuracy Studies. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2014;4(número):236-41.
24. VISKONTAS IV, MCANDREWS MP, MOSCOVITCH M. Remote episodic memory deficits in patients with unilateral temporal lobe epilepsy and excisions. *J Neurosci.* 2000;20(número):5853-7.
25. KEMP S, COUGHLAN AK, GOULDING P, ABERCROMBIE K. Measurement of remote memory pre- and post-temporal lobectomy: a longitudinal case study. *Epilepsy Behav.* 2007;10(número):195-202.
26. MÚNERA CP, LOMLOMDIJAN C, GORI B, TERPILUK V, MEDEL N, SOLIS P, KOCHEN S. Episodic and semantic autobiographical memory in temporal lobe epilepsy. *J Epilepsy Res.* 2014;2014:1-9.
27. LAH S, LEE T, GRAYSON S, MILLER L. Effects of temporal lobe epilepsy on retrograde memory. *Epilepsia* 2006;47(número):615-25.
28. MANES F, HODGES JR, GRAHAM KS, ZEMAN A. Focal autobiographical amnesia in association with transient epileptic amnesia. *Brain* 2001;124(número):499-509.
29. HERFUR K, KASPER B, SCHWARZ M, STEFAN H, PAULI E. Autobiographical memory in temporal lobe epilepsy: role of hippocampal and temporal lateral structures. *Epilepsy Behav.* 2010; 19(3):365-71.

30. MOSCOVITCH M, NADEL L, WINOCUR G, GILBOA A, ROSENBAUM RR. The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Curr Opin Neurobiol.* 2006;16(número):179-90.
31. ANTÉRION C, MAZZOLA L, LAURENT B. Autobiographic memory: Phenomenological aspects, personal semantic knowledge, generic events and characters (one case of pure retrograde memory recovery). *Clin Neurophysiol.* 2008;38(número):171-6.
32. STEINVORTH S, LEVINE B, CORKIN S. Medial temporal lobe structures are needed to re-experience remote autobiographical memories: evidence from H.M. and W.R. *Neuropsychologia* 2005;43(número):479-96.
33. TULVING E. Episodic memory: from mind to brain. *Annu Rev Psychol* 2002;53(número):1-25.