

Amnesias del desarrollo

J. Narbona, N. Crespo

DEVELOPMENTAL AMNESIAS

Summary. Objective. *The literature on clinical and physiopathologic characteristics of the spectrum of memory disorders in childhood is reviewed in this article.* Development. *There are only a few detailed reports of permanent specific memory disorders in children. Early anoxo-ischaemic bihippocampal injuries can cause a selective permanent impairment of episodic daily-life memory with preservation of semantic learning and general intelligence; this dissociation has been related to partial hippocampal damage whilst the entorhinal, parahippocampal and prefrontal cortices, which are critical to systematized memorizing and work memory, keep normal. Biological psychiatry research has shown that early childhood amnesias after psychological maltreatment or abuse could be related to damage in neuronal systems with support memory, caused by glutamatergic cascade. Both severe bilateral hippocampal sclerosis (also mediated by toxic neurotransmitters) in early malignant epilepsies, and massive bilateral damage of mesial temporal lobes due to herpes virus encephalitis or Reye's syndrome, cause severe amnesic deficits, frequently accompanied by absence of any language development and autism with features of Klüver-Bucy syndrome. There are also on record some examples of Korsakoff's syndrome in children with midfossa tumors.* Conclusions. *All types of classical amnesias described in adults have been observed in children. Developmental amnesias are probably more frequent than currently presumed. It must be paid special attention to selective autobiographical memory impairments in individuals who underwent a partial bihippocampal damage in perinatal or early postnatal periods; they are to be distinguished from, although it may coexist with, other clinical situations such as attention deficit disorder or semantic-pragmatic disorder.* [REV NEUROL 2002; 34 (Supl 1): S110-4]

Key words. Amnesia. Childhood. Development. Encephalitis. Epilepsy. Hippocampus. Hypoxia-ischaemia. Memory. Psychic trauma.

LA MEMORIA EN DESARROLLO

La memoria nos permite operar y autoconstruirnos a través del tiempo. Hasta época reciente, se asumía que el ser humano era incapaz para recordar a largo plazo eventos de sus dos primeros años de vida, por falta de consolidación y/o de claves externas para el recuerdo. Actualmente, se sabe que tal suposición era falsa: una serie de experimentos, con paradigmas adecuados a la edad protoverbal [1], han puesto de manifiesto que los lactantes y niños pequeños son capaces de aprender secuencias de eventos cuyo recuerdo pueden expresar, meses después, mediante acción lúdica, acompañada o no de lenguaje, sin que medie reiteración de la primera experiencia.

Las redes neurocognitivas guardan y recuperan información mediante el aumento de probabilidad de poner en marcha un determinado patrón de respuesta similar al de la experiencia pretérita. No existe un 'saco de informaciones' en la mente humana, ni en su soporte cerebral. Lo que ocurre en realidad es una facilitación para producir en el presente la imagen del evento original, ante circunstancias o estados internos relacionables con aquél. El cerebro experimenta el mundo, y esta interacción intervendrá en sus futuras formas de respuesta, mediante el fortalecimiento de determinados sistemas sinápticos y/o la creación de sinapsis nuevas [2]. Esto posee una especial relevancia durante el desarrollo: la experiencia es necesaria para que genes específicos se transcriban y produzcan

las proteínas que sustentan los cambios estructurales en el sistema nervioso (SN).

Aquí se va a hacer referencia fundamentalmente a la memoria a largo plazo, y, más concretamente, a la memoria explícita o declarativa, que, conscientemente, captura y recupera eventos, nombres, lugares, referencias temporales, etc. Abarca tanto los hechos que forman nuestro elenco de saberes compartidos culturalmente (memoria semántica o noética: 'la semana tiene siete días', 'Portugal y España forman la península Ibérica'), como los eventos incorporables a nuestra autobiografía transitoria o permanente (memoria auto-noética: 'mi primera profesora en la escuela infantil se llamaba Cristina', 'le debo cincuenta euros a mi amigo Federico'). El basamento anatomofisiológico de la memoria explícita se corresponde con el clásico circuito de Papez: la corteza temporomesial entorrinal recibe información de la corteza terciaria asociativa y la vehicula hasta el hipocampo; éste envía sus proyecciones por el fórnix a los cuerpos mamilares del hipotálamo, que, a través del fascículo mamilotalámico de Vic d' Azyr, conectan con el núcleo anterior del tálamo, el cual proyecta sobre la corteza de la circunvolución del cíngulo y el neocórtex asociativo [3].

Por su parte, la memoria a largo plazo implícita, o no declarativa, abarca el aprendizaje y la utilización, no necesariamente conscientes, de las formas básicas de relación del sujeto con el mundo: habilidades procedimentales (psicomotricidad, dominio automático de las reglas fonológicas y gramaticales del lenguaje, etc.), el *priming* (facilitación del reconocimiento preferente, entre otros datos, tras experiencia previa, no intencional, del dato-diana), el sistema motivacional, los modos prevalentes de reactividad emocional del individuo y ciertas formas de condicionamiento operante. La memoria implícita no requiere procesamiento consciente ni sistemático para la adquisición ni para el recuerdo. Se sustenta biológicamente en un amplio sistema del que participan las estructuras del cerebro basal (núcleo accumbens, núcleos septales, sustancia innominada), que reciben

Recibido: 18.01.02. Aceptado: 22.02.02.

Unidad de Neurología Pediátrica. Departamentos de Pediatría y de Educación. Universidad de Navarra. Pamplona, España.

Correspondencia: Dr. Juan Narbona. Departamento de Pediatría. Clínica Universitaria. Apdo. 4209. E-31080 Pamplona. E-mail: jnarbona@unav.es

Trabajo financiado por la Fundación Fuentes (Pamplona), en el Programa de Investigación en Neurología del Desarrollo de la Clínica Universitaria de Navarra.

© 2002, REVISTA DE NEUROLOGÍA

información de la amígdala temporal y conectan con el hipotálamo y con la porción magnocelular del núcleo dorsomedial del tálamo; éste recibe aferencias también del estriado anterior y proyecta sobre la corteza cingulada anterior y sobre la corteza de la convexidad premotora y parietal superior, las cuales envían, a su vez, proyecciones a las estructuras amígdalo-temporomesiales [3]. Con intención didáctica cabe diferenciar aquí: el subsistema estrío-tálamo-(cerebelo)-cortical, que posee su principal función en el aprendizaje procedimental, y el subsistema amígdalo-diencéfalo-cortical, que interviene en el aprendizaje emocional.

Ambos sistemas de memoria a largo plazo, explícita e implícita, funcionan en paralelo, y reciben y envían información a la corteza asociativa terciaria (prefrontal, perisilviana, retroesplenial), en donde se procesa el reconocimiento de las informaciones y las facilitaciones sinápticas correspondientes.

La memoria de trabajo es la principal forma de memoria a corto plazo: permite manejar temporalmente la información nueva para dar continuidad a los comportamientos; la memoria de trabajo y la atención son los dos recursos que fundamentan el sistema ejecutivo [4,5].

La cronología madurativa de las estructuras temporomesiales relacionadas con la memoria en el humano se conoce de manera incompleta. Las características morfológicas del hipocampo y las de la corteza entorrinal son similares a las del adulto ya al comienzo del primer semestre de vida extrauterina [6,7]; las conexiones entorrino-hipocámpicas e intrahipocámpicas se mielinizan en el primer año de vida, mientras que el córtex asociativo terciario extiende su mielinogénesis hasta los 15 años [8-10]. Mediante volumetría por resonancia magnética (RM) se ha constatado que el crecimiento del hipocampo, y de todo el lóbulo temporal, es más lento y prolongado que el de otras estructuras cerebrales; así, a la edad de 4 años la talla del hipocampo es todavía, aproximadamente, la mitad que a la edad adulta [11-14].

La puesta en juego de la memoria a corto plazo es relativamente precoz, ya en el primer semestre de vida: los bebés de 3 meses son capaces de guardar información visual durante 10 segundos (*Visual Paired Comparison Test*) [15]. Ello atestigua que el hipocampo, la corteza entorrinal y la corteza asociativa terciaria prefrontal y perisilviana ya han iniciado su funcionamiento. Pero hay que esperar al segundo año para que la consolidación de memoria explícita a largo plazo comience a hacerse evidente [1,16]. En adelante, la eficiencia mnésica aumenta de forma lineal, rápidamente en los años preescolares, y luego a un ritmo más lento, hasta el comienzo de la adolescencia [17]. Esto se correlaciona con el desarrollo intelectual general, pero, según lo que nos enseñan ciertas observaciones patológicas (ver después), hay una relativa independencia del desarrollo de la memoria explícita a largo plazo y el de las aptitudes de razonamiento, ya que éstas últimas dependen más bien de la integridad de la memoria de trabajo y del conjunto de las funciones ejecutivas [17].

La memoria implícita procedimental se evidencia ya desde el segundo semestre de vida en forma de habilidades motoras, que ponen en juego los sistemas córtico-estriado-tálamo-corticales y cerebelo-tálamo-corticales. También son evidentes desde esa edad las conductas de apego y las de miedo ante extraños, así como otras reacciones con fuerte matiz emocional, que atestiguan la actividad de las relaciones amígdalodiencéfalo-corticales [5,17].

AMNESIAS EN LA NIÑEZ

El análisis de las observaciones dispersas en la bibliografía nos permiten afirmar que en la edad infantil y juvenil se da toda la variedad de trastornos de la memoria explícita a largo plazo descritos en el adulto, con los matices propios del desarrollo.

Lesiones bihipocámpicas tempranas parciales: amnesia episódica del desarrollo

Una serie de trabajos [18-20], llevados a cabo conjuntamente por el Institute of Child Health (Londres) y el National Institute of Mental Health (Bethesda), han descrito las características clínicas y el correlato de neuroimagen en sujetos de edad escolar con dificultades de memoria en la vida cotidiana, que tenían antecedente de sufrimiento anóxico durante el período perinatal; uno de los sujetos se ha seguido hasta la edad adulta [20]. Ninguno de ellos presentaba retraso intelectual, ni trastornos sensoriales o motóricos. El déficit de memoria para eventos cotidianos se objetivó y cuantificó mediante un cuestionario parental y el *Rivermead Behavioural Memory Test*. Se aplicó también una batería de pruebas de memoria verbal y visual a corto y largo plazo, y se cuantificaron las habilidades y conocimientos escolares (memoria implícita procedimental y memoria explícita semántica). Mediante RM se les realizó volumetría global del encéfalo y específica de las estructuras hipocámpicas. Mientras que el nivel de inteligencia y las adquisiciones escolares—salvo la resolución de problemas aritméticos—eran normales, todos los sujetos mostraron un déficit notable en la memoria de acontecimientos diarios y en los tests de memoria explícita verbal y visual. Aunque la memoria de trabajo—incluida en la función ejecutiva—era normal, el déficit de memoria explícita causaba importante dificultad para orientarse en lugares nuevos o realizar consignas con varias proposiciones sucesivas, entre las que mediaba cierto tiempo; esta misma dificultad se ponía de manifiesto al realizar operaciones de cálculo o resolver problemas aritméticos, pues olvidaban sucesivamente los pasos o premisas anteriores, a pesar de conocer bien el procedimiento de las operaciones a realizar. Los hallazgos por RM fueron muy consistentes en lo que se refiere al volumen de ambos hipocampos, que era significativamente reducido en los cinco sujetos respecto a los valores estándar para la edad, mientras que la volumetría cerebral total no mostró diferencias significativas.

Posteriormente, autores de los mismos equipos [21] han replicado la citada metodología sobre dos grupos de adolescentes, sin quejas de memoria que motivaran consulta: 11 sujetos se reclutaron al azar de un archivo de nacidos pretérmino, con menos de 30 semanas de gestación y diversas incidencias de riesgo de anoxia perinatal; otros nueve sujetos, nacidos a término sin incidencias patógenas perinatales ni posnatales, sirvieron como grupo control. Todos los sujetos de ambos grupos tenían cocientes intelectuales en el intervalo normal-medio—si bien el CI verbal del grupo de prematuros era 10 puntos más bajo que el de los controles—, y los resultados en las pruebas de memoria y aprendizajes escolares mostraban en los antiguos prematuros unos resultados más bajos que en los del grupo control. La volumetría hipocámpica en RM mostró unos valores reducidos en el grupo de sujetos a riesgo.

Este conjunto de publicaciones pone sobre la mesa un problema sobre el que no se había llamado anteriormente la atención: un ataque anoxicoisquémico de ambos hipocampos en

época muy temprana de la vida (aquí, el período perinatal) puede comprometer los procesos de memoria explícita y, más concretamente, la de eventos cotidianos no sistematizados. En el primer año de vida y parte del segundo, el problema no se hará evidente, puesto que las estructuras hipocámpicas no entran en juego para los procesos de memoria implícita usuales en ese período etario; pero después de esta edad, y al ampliarse el espacio vital y las exigencias sociales, se harán patentes los fallos de memoria explícita en el niño. La pérdida de la memoria episódica durante el desarrollo, junto a la conservación de la memoria semántica, suponen una disociación del desarrollo de la memoria explícita que puede interpretarse de diversas formas. Por una parte, estamos ante un daño bihipocámpico parcial, adquirido en época muy precoz de la vida extrauterina; los sujetos conservarían cierta capacidad de memoria explícita que puede ser útil en aprendizajes semánticos, sistematizados por el medio familiar o escolar, pero que falla cuando se trata de fijar y/o recuperar eventos fugaces e insistemizados relativos a la experiencia de cada día. Por otra parte, a pesar de la lesión de los hipocampos, si las cortezas entorrinal, perirrinal y parahipocámpica quedan indemnes, la memoria semántica (del 'qué') puede preservarse, gracias a la puesta en juego de estas últimas estructuras; mientras que la memoria de eventos (del 'dónde' y del 'cuándo') falla, pues precisa de las estructuras hipocámpicas. Vargha-Khadem et al [18-20] optan por esta posibilidad al interpretar sus resultados, y establecen un paralelismo con experiencias previas en animales de experimentación [22].

Amnesias por traumatismo psíquico

Se conoce la existencia de amnesias permanentes consecutivas a trauma psíquico intenso, tanto en niños (maltrato, abuso) como en adultos (veteranos de guerra). Los datos acumulados de experimentación animal y de volumetría por neuroimagen en humanos han mostrado que el sufrimiento emocional intenso puede, a través de neurotransmisores citotóxicos, generar pérdida neuronal en estructuras cerebrales críticas para los procesos de memoria [23,24]. Este problema es un tópico importante de investigación en la psiquiatría biológica de los últimos años.

Efectos del tratamiento quirúrgico de la epilepsia del lóbulo temporal en niños

Son escasos los estudios pormenorizados pre y postoperatorios de funciones cognitivas, que incluyen la memoria, en series de niños sometidos a cirugía de epilepsias farmacorresistentes. Cabe destacar algunos resultados recientes de lobectomía temporal anterior en niños y adolescentes [25-27]: la memoria verbal (*California Verbal Learning Test*) y la denominación (*Boston Naming Test*) decaen significativamente tras el procedimiento quirúrgico, mientras que la memoria visual (*Wechsler Memory Scale*) y los cocientes intelectuales verbal y manipulativo se mantienen. Estos resultados son independientes de si el hemisferio operado fue el derecho o el izquierdo. En cambio, si la resección se limita a una amigdalohipocampectomía [28], la memoria verbal y el cociente intelectual verbal se mantienen o incluso mejoran tras controlarse las crisis.

Esclerosis hipocámpica epiléptica bilateral temprana

Ciertas epilepsias graves de la infancia o la niñez temprana ocasionan un deterioro neurocognitivo grave, que persiste incluso tras controlarse aceptablemente las crisis. Chugani et al,

en 1996 [29], y De Long y Heintz, en 1997 [30], han perfilado la fisiopatología de este cuadro. En niños con edades comprendidas entre 6 y 24 meses, previamente sanos y sin aparentes factores de riesgo neurológico, se inicia un síndrome epiléptico con crisis pluricotidianas (espasmos en flexión con hipsarritmia, epilepsia mioclónica grave de la infancia, etc.); tras algunos meses de evolución, e incluso a pesar de haberse controlado las crisis clínicas, se observa una no adquisición, o pérdida, del desarrollo del lenguaje, junto a amnesia anterógrada intensa para eventos e interacción social muy pobre, sin déficit significativos en el desarrollo motor y sensorial. La PET muestra un notable hipometabolismo bitemporal que predomina en las regiones mesiales [29,30] y la volumetría de lóbulos temporales por RM señala una importante reducción de ambos hipocampos, con pérdida neuronal y gliosis masiva [30]. El efecto tisular deletéreo de la epilepsia se postula ligado a la cascada citotóxica por neurotransmisores excitatorios en las regiones mesiales de ambos lóbulos temporales. La extensión masiva de las lesiones equivale a una ablación funcional bitemporal, que, ocurrida en edades precoces, compromete la memoria autobiográfica y el desarrollo de las habilidades básicas de comunicación.

Lesiones bitemporales adquiridas en la niñez tardía Amnesia bihipocámpica masiva

Se ha estudiado largamente el paciente de Scoville y Milner [31] que sufrió una grave y permanente amnesia anterógrada, y parcialmente retrógrada, tras ablación quirúrgica de ambos hipocampos, para tratar de controlar su epilepsia. Luego, se han comunicado otras pocas observaciones detalladas de correlación anatomoclínica en adultos con lesiones bitemporales más o menos extensas. El cuadro se encuentra reproducido en la niñez como consecuencia típica de encefalitis herpética, sobre todo en observaciones de la época anterior a la terapia con acyclovir, pero incluso si se usó dicho fármaco [32-34]. También se han comunicado casos consecutivos a síndrome de Reye [35]. Una paciente estudiada por nosotros hasta la edad adulta, después de haber sufrido una encefalitis herpética a los 15 años [33], conservó intacto el nivel intelectual, el lenguaje, la interacción social y la memoria implícita procedimental—se hizo mecanógrafa, con posibilidad de copiar textos a 250 pulsaciones por minuto—; pero perdió por completo su memoria explícita anterógrada (episódica y semántica) de forma permanente. La RM mostró una destrucción masiva del lóbulo temporal izquierdo y de las porciones mesiales del lóbulo temporal derecho; la escucha dicótica mostró una lateralización funcional absoluta del procesamiento lingüístico por el hemisferio cerebral derecho, lo que explica su buena conservación del lenguaje.

Es también dramática la amnesia anterógrada que señala el deterioro bitemporal en el curso progresivo de enfermedades desmielinizantes, como la adrenoleucodistrofia ligada al X. La radiación del cerebro para tratamiento de procesos malignos, sobre todo antes de la edad de 4 años, conlleva un descenso de capacidades cognitivas; si las estructuras temporales se incluyen en el campo de radiación, el trastorno de memoria es prominente [36].

Síndrome de Klüver-Bucy

Sus manifestaciones consisten en: conducta tranquila y aspecto plácido, aparente agnosia visual, hipermetamorfosis—compulsión a mirar fugazmente todos y cada uno de los objetos en el

entorno—, hiperoralidad—compulsión a meter objetos o las propias manos en la boca—, hipersexualidad, indiferencia afectiva y amnesia. El cuadro se describió originalmente en animales de experimentación con resección bitemporal, que incluía la amígdala [37], y luego en personas adultas con demencia frontotemporal avanzada [38,39]. También se ha observado en niños con destrucción bitemporal masiva de naturaleza encefalítica [33,40] o anoxo-isquémica [41].

Lesiones mamilares, talámicas y basocerebrales adquiridas en la niñez

La interrupción selectiva del circuito de Papez en los cuerpos mamilares genera el clásico síndrome de Korsakoff, bien conocido en el adulto como efecto del alcoholismo crónico grave o como patología paraneoplásica [42]. Cursa con amnesia anterógrada, utilización errónea de la memoria retrógrada y anosognosia; todo lo cual, origina fabulación y falsos reconocimientos. Sólo conocemos dos observaciones en la niñez [33,42], como expresión de craneofaringiomas con crecimiento suprarretroselar causante de compresión e isquemia del hipotálamo posterior.

Las lesiones adquiridas selectivas bilaterales del tálamo anterior o de los núcleos del cerebro anterobasal originan una amnesia anterógrada masiva. Sólo hemos hallado descripciones de amnesias de esta naturaleza en adultos jóvenes [5]. Suele ser consecutiva a patología vascular (aneurismas de la comunicante anterior) o tumoral.

CONSIDERACIONES FINALES

Creemos importante tener en cuenta la existencia de síndromes

amnésicos en la niñez, que pueden enmascarse en etiquetas diagnósticas diversas. Supóngase un niño llevado a consulta porque es ‘olvidadizo’, ‘atolondrado’, ‘distráido’, ‘no sabe nunca dónde deja sus cosas’, ‘pierde sus utensilios escolares’, ‘parece comprender todo lo que se le explica, pero luego no sabe contestar bien’, etc.; estas quejas pueden ser los signos de alarma de una amnesia para eventos. Si no se realiza un análisis semiológico cuidadoso puede surgir, de entrada, la etiqueta (¡cómo no!) de trastorno por déficit de atención. Por otra parte, si en su comportamiento verbal existen perifrasis (anomia), reiteraciones (por olvido) y empleo de expresiones y conceptos cultos, pero mal contextualizados (por amnesia episódica), puede que la impresión diagnóstica se dirija hacia el déficit semántico-pragmático. Por supuesto que una amnesia del desarrollo puede asociarse a los trastornos citados, pero también puede constituir el problema nuclear, sino el único. Es necesario poner a punto programas psicoeducativos específicos para las habilidades de memoria en la niñez y adolescencia, la preservación de la inteligencia general en estos casos y sus recursos de aprendizaje procedimental y semántico permiten brindarles la posibilidad de mejorar su conducta adaptativa.

Enmarcados en cuadros encefalopáticos más graves, los comportamientos reminiscentes del síndrome de Klüver-Bucy merecen intervenciones psicopedagógicas diferenciales con la utilización de las capacidades de aprendizaje implícito, relativamente intactas en dichos sujetos. Los progresos que en el futuro se realicen para un mejor control de las epilepsias graves del lactante y del niño pequeño podrán evitar las lamentables secuelas de amnesia, alalia y autismo que se han comentado anteriormente.

BIBLIOGRAFÍA

- Bauer PJ. What do infants recall of their lives? Memory for specific events by one to two-year-old. *Am Psychologist* 1996; 51: 29-41.
- Kandel ER. Cellular mechanisms of learning and the biological basis of individuality. In Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. *Principles of neural science*. 4 ed. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 1247-79.
- Crosson B. *Subcortical functions in language and memory*. New York: Guilford Press; 1992.
- Wheeler MA, Stuss DT, Tulving E. Toward a theory of episodic memory: the frontal lobes and autonoetic consciousness. *Psychol Bull* 1997; 121: 331-54.
- Sánchez-Carpintero R, Narbona J. Revisión conceptual del sistema ejecutivo y su estudio en el niño con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol* 2001; 33: 47-53.
- Kretschman HJ, Kamradt G, Krauthausen I, Sauer B. Growth of the hippocampal formation in man. *Bibl Anat* 1986; 28: 27-52.
- Graterón-Colmenares L. *Desarrollo posnatal de la corteza entorrinal humana: Estudio citoarquitectónico e inmunohistoquímico*. Tesis Doctoral (dir: Insausti R). Pamplona: Universidad de Navarra; 1997.
- Brody BA, Kinney HC, Kloman AS, Gilles FH. Sequence of central nervous system myelination in human infancy. I: An autopsy study of myelination. *J Neuropathol Exp Neurol* 1987; 46: 283-301.
- Kinney HC, Brody BA, Kloman AS, Gilles FH. Sequence of central nervous system myelination in human infancy. II: Patterns of myelination in autopsied infants. *J Neuropathol Exp Neurol* 1988; 47: 217-34.
- Yakovlev PI, Lecours AR. The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In Minkowski A, ed. *Regional development of the brain in early life*. Oxford: Blackwell; 1967. p. 3-70.
- Szabo CA, Wyllie E, Siavalas EL. Hippocampal volumetry in children 6 year or younger: assessment of children with and without complex febrile seizures. *Epilepsy Res* 1999; 33: 1-9.
- Utsonomiya H, Takano K, Okazaki M, Mitsudome A. Development of the temporal lobe in infants and children: analysis by MR-based volumetry. *Am J Neuroradiol* 1999; 20: 717-23.
- Lemieux L, Liu RSN, Duncan JS. Hippocampal and cerebellar volumetry in serially acquired MRI volume scans. *MRI* 2000; 18: 1027-33.
- Haller JW, Banerjee A, Christensen GE, Gado MD, Josi S, Miller MI, et al. Three-dimensional hippocampal MR morphometry with high-dimensional transformation of a neuroanatomic atlas. *Radiology* 1997; 202: 504-10.
- Diamond A. Rate of maturation of the hippocampus and the developmental progression of children's performance on the delayed non-matching to sample and visual paired comparison tasks. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 608: 394-426.
- Jambaqué I, Dellatolas G, Dulac O, Signoret JL. Validation de la Batterie d'Efficiences Mnésiques 144 chez l'enfant d'âge scolaire. *ANAE Approche Neuropsychologique des Apprentissages chez l'Enfant* 1991; 3: 125-35.
- Siegel DJ. Memory: an overview, with emphasis on developmental, interpersonal, and neurobiological aspects. *J Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 997-1011.
- Vargha-Khadem F, Gadian DG, Watkins KE, Connelly A, van Paesschen W, Mishkin M. Differential effects of early Hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science* 1997; 277: 376-80.
- Gadian DG, Aicardi J, Watkins KE, Porter DA, Mishkin M, Vargha-Khadem F. Developmental amnesia associated with early hypoxic-ischaemic injury. *Brain* 2000; 123: 499-507.
- Maguire EA, Vargha-Khadem F, Mishkin M. The effects of bilateral hippocampal damage on fMRI regional activations and interactions during memory retrieval. *Brain* 2001; 124: 1156-70.
- Isaacs EB, Lucas A, Chong WK, Wood SJ, Johnson CL, Marshall C, et al. Hippocampal volume and everyday memory in children of very low birth weight. *Pediatr Res* 2000; 47: 713-20.
- Zola-Morgan S, Squire LR, Ramus SJ. Severity of memory impairment in monkeys as a function of locus and extent of damage within the medial temporal lobe system. *Hippocampus* 1994; 4: 483-94.
- De Bellis MD, Baum AS, Birmaher B, Keshavan MS, Eccard C, Boring AM, et al. Developmental traumatology, part I: biological stress systems. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1259-70.
- De Bellis MD, Keshavan MS, Clark DB, Casey BJ, Giedd JN, Boring AM, et al. Developmental traumatology, part II: brain development. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1271-84.
- Dlugos DJ, Moss EM, Duhaime AC, Brooks-Kayal AR. Langua-

- ge-related cognitive declines after left temporal lobectomy in children. *Pediatr Neurol* 1999; 21: 444-9.
26. Szabo CA, Wyllie E, Stanford LD. Neuropsychological effect of temporal lobe resection in preadolescent children with epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39: 814-9.
 27. Williams J, Griebel ML, Sharp GB, Boop FA. Cognition and behavior after temporal lobectomy in pediatric patients with intractable epilepsy. *Pediatr Neurol* 1998; 19: 189-94.
 28. Robinson S, Park TS, Blackburn LN, Bourgeois BFD, Arnold ST, Dodson E. Transparahippocampal selective amygdalohippocampectomy in children and adolescents: efficacy of the procedure and cognitive morbidity in patients. *J Neurosurg* 2000; 93: 402-9.
 29. Chugani HT, Silva ED, Chugani DC. Infantile spasms: III. Prognostic implications of bitemporal hypometabolism on positron emission tomography. *Ann Neurol* 1996; 39: 643-9.
 30. De Long GR, Heintz ER. The clinical syndrome of early-life bilateral hippocampal sclerosis. *Ann Neurol* 1997; 42: 11-7.
 31. Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957; 20: 11-21.
 32. Rose FC, Symonds CP. Persistent memory defects following encephalitis. *Brain* 1960; 83: 195-212.
 33. Narbona J, Álvarez-Gómez MJ. Limbic-mamillo-thalamic lesion syndromes in childhood and puberty. *ANAE Approche Neuropsychologique des Apprentissages chez l'Enfant* 1990; 2: 83-7.
 34. Young CA, Humphrey PRD, Ghadiali EJ, Klapper PE, Cleator GM. Short term memory impairment in an alert patient as a presentation of herpes simplex encephalitis. *Neurology* 1992; 42: 260-1.
 35. Quart EJ, Buchtel HA, Sarnaik AP. Long-lasting memory deficits in children recovered from Reye's syndrome. *J Clin Exp Neuropsychol* 1988; 10: 409-20.
 36. García-Pérez A, Narbona-García J, Sierrasesúmagu L, Aguirre-Ventalló M, Calvo-Manuel F. Neuropsychological outcome of children after radiotherapy for intracranial tumors. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 139-48.
 37. Klüver H, Bucy PC. Psychic blindness and other symptoms following bilateral temporal lobectomy in rhesus monkeys. *Am J Physiol* 1937; 119: 352-3.
 38. Lilly R, Cummings JL, Benson DF, Frankel M. The human Klüver-Bucy syndrome. *Neurology* 1983; 33: 1141-5.
 39. Méndez MF. Pick disease. En Feinberg TE, Farah MJ. Behavioral neurology and neuropsychology. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 571-8.
 40. Hierons R, Janota I, Corsellis JAN. The late effects of necrotizing encephalitis of the temporal lobes and limbic areas: a clinicopathological study of 10 cases. *Psychological Med* 1978; 8: 21-42.
 41. Tongsgard JH, Harwicke N, Levine SC. Kluver-Bucy syndrome in children. *Pediatric Neurol* 1987; 3: 162-5.
 42. Delay J, Brion S. Le syndrome de Korsakoff. Paris: Masson; 1969.

AMNESIAS DEL DESARROLLO

Resumen. *Objetivo.* Revisar las escasas descripciones pormenorizadas de síndromes amnésicos en el niño. *Desarrollo.* Recientemente se han comunicado las correlaciones de clínica y neuroimagen en un grupo de niños que habían sufrido daño hipóxico-isquémico de ambos hipocampos en los períodos perinatal o posnatal temprano: mientras que el nivel intelectual y la memoria semántica de estos sujetos son normales, su memoria episódica es muy deficiente; esto puede explicarse porque, junto a la atrofia parcial de los hipocampos, quedan indemnes las cortezas entorrinal, parahipocámpica y prefrontal. Por otra parte, resultados recientes de investigación en psiquiatría biológica hacen suponer que el maltrato psíquico puede causar pérdida neuronal en estructuras cerebrales que sustentan la memoria, a través de neurotransmisores excitotóxicos. Existen asimismo déficit graves de memoria en niños con esclerosis bitemporomesial (causada por la cascada excitotóxica en el curso de epilepsias tempranas graves) y en los afectados de lesión bitemporal masiva subsiguiente a encefalitis herpética o síndrome de Reye; además de la amnesia, estos pacientes pueden sufrir ausencia de desarrollo del lenguaje y mostrar conducta autista, a veces con rasgos del síndrome de Klüver-Bucy. Hay también raras observaciones de síndrome de Korsakoff en niños con craneofaringioma. *Conclusiones.* En la infancia se dan todos los síndromes amnésicos clásicos, quizá con más frecuencia de lo que se cree. Especial interés posee la amnesia autobiográfica selectiva tras daño hipóxico bihipocámpico temprano, que debe diferenciarse de otros cuadros como el trastorno por déficit de atención y el trastorno semántico-pragmático, aunque puede coexistir con ellos. [REV NEUROL 2002; 34 (Supl 1): S110-4]

Palabras clave. Amnesia. Desarrollo. Encefalitis. Epilepsia. Hipocampo. Hipoxia-isquemia. Memoria. Niñez. Trauma psíquico.

AMNÉSIAS DO DESENVOLVIMENTO

Resumo. *Objectivo.* Rever as poucas descrições pormenorizadas de síndromas amnésicos na criança. *Desenvolvimento.* Recentemente foram comunicadas as correlações de clínica e neuroimagem num grupo de crianças que sofreram lesão hipoxo-isquémica de ambos os hipocampos nos períodos perinatal ou pós-natal precoce, enquanto que o nível intelectual e a memória semântica destes indivíduos é normal, a sua memória episódica é muito deficiente; isto pode explicar-se porque, junto da atrofia parcial dos hipocampos, mantêm-se inalterados os córtexes entorrinal, parahipocámpico e pré-frontal. Por outro lado, resultados de investigações recentes, em psiquiatria biológica levam a supor que o mau trato psíquico pode causar perda neuronal em estruturas cerebrais que sustentam a memória, através de neurotransmissores excitotóxicos. Existem mesmo assim défices graves de memória em crianças com esclerose bitemporomesial (causada pela cascata excitotóxica no curso de epilepsias precoces graves) e nas crianças afectadas por lesão bitemporal massiva subsequente a encefalite herpética ou síndrome de Reye; para além da amnésia, estes doentes podem sofrer ausência de desenvolvimento da linguagem e mostrar comportamento autista, por vezes com traços do síndrome de Klüver-Bucy. Também existem raras observações de síndrome de Korsakoff em crianças com craneofaringioma. *Conclusões.* Na infância ocorrem todos os síndromas amnésicos clássicos, talvez com uma frequência maior da que se julgava. Especial interesse reveste a amnésia autobiográfica selectiva após lesão hipóxica bihipocámpica precoce, que deve diferenciarse de outros quadros, como a perturbação de défice atencional e a doença semântico-pragmática, embora possa coexistir com os mesmos. [REV NEUROL 2002; 34 (Supl 1): S110-4]

Palavras chave. Amnésia. Desenvolvimento. Encefalite. Epilepsia. Hipocampo. Hipoxia-isquemia. Memória. Infância. Trauma psíquico.