

Definición clínica práctica de la epilepsia

*Robert S. Fisher, †Carlos Acevedo, ‡Alexis Arzimanoglou, §Alicia Bogacz, ¶J. Helen Cross, #Christian E. Elger, **Jerome Engel Jr, ††Lars Forsgren, ‡‡Jacqueline A. French, §§Mike Glynn, ¶¶Dale C. Hesdorffer, ##B. I. Lee, ***Gary W. Mathern, †††Solomon L. Moshé, ‡‡‡Emilio Perucca, §§§Ingrid E. Scheffer, ¶¶¶Torbjörn Tomson, ###Masako Watanabe y ****Samuel Wiebe

Epilepsia, 55(4):475–482, 2014
doi: 10.1111/epi.12550



Robert S. Fisher
Department of
Neurology &
Neurological
Sciences, Stanford
University School of
Medicine

RESUMEN

Desde el año 2005, la epilepsia se ha venido definiendo conceptualmente como un trastorno cerebral caracterizado por una predisposición continuada a la generación de crisis epilépticas. En la práctica, esta definición suele aplicarse como la aparición de dos crisis no provocadas con más de 24 h de separación. La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) aceptó las recomendaciones de un grupo de trabajo para modificar la definición práctica de la epilepsia en aquellas circunstancias especiales que no responden al criterio de dos crisis no provocadas. El grupo de trabajo ha propuesto que la epilepsia se considere una enfermedad cerebral definida por cualquiera de las situaciones siguientes: (1) aparición de al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con una separación >24 h; (2) aparición de una crisis no provocada (o refleja) y probabilidad de que aparezcan más crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo de recurrencia general (al menos el 60 %) después de dos crisis no provocadas; (3) diagnóstico de un síndrome epiléptico. Se considera que la epilepsia está resuelta en los sujetos que presentan un síndrome epiléptico dependiente de la edad y han superado la edad correspondiente y en los que se han mantenido sin crisis durante los 10 últimos años sin haber tomado medicación antiepiléptica desde hace al menos 5 años. El término «resolución» no es necesariamente idéntico a lo que normalmente se entiende como «remisión» o «curación» de la epilepsia. Podrían crearse y utilizarse diferentes definiciones prácticas para diferentes objetivos específicos. Esta definición revisada de la epilepsia hace coincidir el término con su uso habitual.

PALABRAS CLAVE: epilepsia, crisis epiléptica, definición, no provocada, recurrencia.

Aceptado el 3 de enero de 2014.

*Department of Neurology & Neurological Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, EE. UU.; †SCH, ex Presidente de la Liga Chilena Contra la Epilepsia, Santiago, Chile; ‡Service d'Épilepsie, explorations fonctionnelles neuropédiatriques, Hospices Civils de Lyon (HCL) et Centre de recherche en neuroscience de Lyon (CRNL), Lyon, Francia; §Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas, Universidad Mayor de la República, Montevideo, Uruguay; ¶ UCL-Institute of Child Health, Great Ormond Street Hospital for Children, London & Young Epilepsy, Lingfield, Reino Unido; #Departamento de Epileptología, Centro Médico de la Universidad de Bonn, Bonn, Alemania; **Neurology, Neurobiology, and Psychiatry and Biobehavioral Sciences, UCLA Seizure Disorder Center, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California, EE. UU. ††Department of Pharmacology and Clinical Neuroscience/Neurology, Umeå University, Umeå, Suecia; ‡‡Department of Neurology, NYU School of Medicine, Nueva York, Nueva York, EE. UU.; §§CEO, Epilepsy Ireland, Dublín, Irlanda; ¶¶ GH Sergievsky Center and Department of Epidemiology, Columbia University, Nueva York, Nueva York, EE. UU.; ##Yonsei Epilepsy Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seúl, Corea; ***Departments of Neurosurgery and Psychiatry & BioBehavioral Medicine, Mattel Children's Hospital, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, California, EE. UU.; †††Saul R. Korey Department of Neurology, Dominick P. Purpura Department of Neuroscience and Department of Pediatrics, Laboratory of Developmental Epilepsy, Montefiore/Einstein Epilepsy Management Center, Albert Einstein College of Medicine and Montefiore Medical Center, Bronx, Nueva York, EE. UU.; ‡‡‡Department of Internal Medicine and Therapeutics University of Pavia and C. Mondino National Neurological Institute, Pavia, Italia; §§§Departments of Medicine and Paediatrics, Florey Institute, Austin Health and Royal Children's Hospital, The University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia; ¶¶¶Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institute, Estocolmo, Suecia; ###Department of Psychiatry, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japón; y ****University of Calgary, Calgary, Alberta, Canadá.

Correspondencia: Robert S. Fisher, Neurology, Stanford University School of Medicine, Room A343, 300 Pasteur Drive, Stanford, CA 94305-5235, EE. UU. Correo electrónico: robert.fisher@stanford.edu

En 2005, un grupo de trabajo de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) formuló una definición conceptual para los términos de «crisis» y «epilepsia» (tabla 1)¹. Las definiciones conceptuales pueden traducirse en definiciones operativas (prácticas) con fines específicos.

La ILAE encargó al grupo de trabajo que formulase una definición operativa de epilepsia con fines de diagnóstico clínico. En este artículo se resumen las recomendaciones del grupo de trabajo, incluyendo las notas adjuntas y los ejemplos de casos que explican los motivos de las recomendaciones, así como algunas opiniones discordantes. En diciembre de 2013, el Comité ejecutivo de la ILAE adoptó estas recomendaciones como posición oficial de la organización.

¿Por qué hay que modificar la definición de epilepsia? Hacerlo puede causar confusión entre los pacientes, que quedarían con la duda de si presentan o no epilepsia. Los expertos en epidemiología y otros investigadores tendrían que decidir entre utilizar la definición nueva o la antigua, y valorar cómo podría afectar esto a las tendencias y comparaciones. También habría que cambiar reglas y normativas. Pero frente a estos aspectos potencialmente negativos hay un conjunto de aspectos positivos que recomiendan reevaluar la definición. La definición actual de epilepsia requiere la aparición de dos crisis no provocadas con una separación mínima de 24 h². Algunos expertos reconocen y creen que, después de una primera crisis no provocada, es necesario tener en cuenta la posibilidad de que haya un riesgo elevado de crisis futuras. En España, por ejemplo, el grupo del estudio Delphic³ votó, con un elevado consenso, a favor del tratamiento tras una primera crisis en cinco de siete situaciones hipotéticas. La decisión de administrar tratamiento no necesariamente equivale a un diagnóstico de epilepsia, pero puede considerarse como marcador de una fuerte predisposición a presentar nuevas crisis. Por el contrario, un diagnóstico de epilepsia no necesariamente requiere tratamiento. Según la definición actual no es posible que un paciente supere su epilepsia, y muchas personas adultas nunca llegan a olvidar las dos crisis que presentaron en su infancia. Una definición debe adaptarse a la opinión de médicos y pacientes e incluir otras consideraciones individuales que puedan resultar de utilidad para ayudar a la toma de decisiones terapéuticas.

DEFINICIÓN CLÍNICA PRÁCTICA DE LA EPILEPSIA

Conceptualmente, existe epilepsia cuando el paciente ha presentado al menos una crisis no provocada y existe un alto riesgo de que aparezca una nueva crisis, aunque la definición

Tabla 1. Definición conceptual de crisis y epilepsia según el informe de 2005

Se denomina «crisis epiléptica» a la aparición transitoria de signos y/o síntomas provocados por una actividad neuronal anómala excesiva o simultánea en el cerebro.

La epilepsia es un trastorno cerebral que se caracteriza por una predisposición continuada a la aparición de crisis epilépticas y por las consecuencias neurológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta enfermedad. La definición de epilepsia requiere la presencia de al menos una crisis epiléptica.

de cuál es el riesgo necesario es un aspecto sujeto a controversia. Después de una única crisis no provocada, el riesgo de presentar otra crisis es del 40–52 %⁴. Con dos crisis no febriles no provocadas, la probabilidad de presentar otra crisis en el plazo de 4 años es del 73 %, con un intervalo de confianza (IC) del 95 % del 59–87 %, que aquí se considerará como una probabilidad aproximada del 60–90 %⁵.

La definición de epilepsia que incluye «dos crisis no provocadas» ha resultado útil, pero no es adecuada en algunas circunstancias clínicas. Un paciente puede presentar una única crisis no provocada después de una lesión cerebral remota, como un ictus, una infección del sistema nervioso central (SNC) o un traumatismo. Un paciente con estas lesiones cerebrales tendría un riesgo de presentar una segunda crisis no provocada comparable al de presentar nuevas crisis después de dos crisis no provocadas⁶. Cuando dos personas con un historial de al menos una crisis no provocada presentan el mismo riesgo elevado de presentar otra crisis, hay razones para sostener que ambas presentan epilepsia. Bajo los límites de la definición actual, un paciente podría presentar epilepsia fotosensible y no considerarse un diagnóstico de epilepsia porque sus crisis están provocadas por la luz. Otra persona podría no haber presentado crisis ni haber recibido medicación antiepiléptica durante 50 años y, pese a ello, tener un diagnóstico de epilepsia. Con el fin de hacer coincidir la definición clínica práctica (operativa) de la epilepsia con la forma en que los expertos consideran esta enfermedad, el grupo de trabajo de la ILAE recomienda ampliar la definición de manera que incluya las circunstancias que se mencionan en la tabla 2. Además, el grupo de trabajo ha añadido un límite temporal a la definición.

En esta definición hay varios elementos que necesitan aclaración.

La enfermedad

Tradicionalmente la epilepsia no se ha considerado como una enfermedad sino como un trastorno o familia de trastornos, haciendo hincapié en el hecho de que comprende diferentes enfermedades y patologías. El término «trastorno» implica una alteración funcional no necesariamente duradera, mientras que el término «enfermedad» puede expresar (aunque no siempre) un desajuste más prolongado de la función normal. En muchos problemas de salud heterogéneos, como el cáncer o la diabetes, subyacen numerosos trastornos, sin que por ello dejen de considerarse enfermedades. El término «trastorno» no es bien comprendido por la población general y minimiza la naturaleza grave de la epilepsia. Recientemente, la ILAE y la IBE (Oficina Internacional para la Epilepsia) han acordado que es preferible considerar la epilepsia como una enfermedad.

Dos crisis no provocadas

Presenta epilepsia un paciente que ha sufrido una crisis y cuyo cerebro, por el motivo que sea, muestra una tendencia patológica y continuada a sufrir crisis recurrentes. Esta tendencia puede imaginarse como una reducción patológica del umbral de crisis en comparación con las personas que no presentan la enfermedad. El punto 1 de la tabla 2 presenta la definición de epilepsia que suele utilizarse actualmente: al menos dos crisis no provocadas con una separación >24 h.

Tabla 2. Definición clínica operativa (práctica) de la epilepsia

La epilepsia es una enfermedad cerebral que se define por cualquiera de las siguientes circunstancias:

1. Al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con >24 h de separación
2. Una crisis no provocada (o refleja) y una probabilidad de presentar nuevas crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo general de recurrencia (al menos el 60 %) tras la aparición de dos crisis no provocadas
3. Diagnóstico de un síndrome de epilepsia

Se considera que la epilepsia está resuelta en los sujetos con un síndrome epiléptico dependiente de la edad que han superado la edad correspondiente o en aquellos que se han mantenido sin crisis durante los 10 últimos años y que no han tomado medicación antiepiléptica durante al menos los 5 últimos años.

Una crisis provocada por un factor transitorio que actúa sobre un cerebro por lo demás normal para reducir temporalmente el umbral de crisis no se considera diagnóstico de epilepsia. El término «crisis provocada» puede considerarse como sinónimo de «crisis reactiva» o «crisis sintomática aguda»⁷. La etiología no debe confundirse con los factores desencadenantes, ya que algunas etiologías dan lugar a una tendencia persistente a la aparición de crisis. Por ejemplo, un tumor cerebral podría hacer que una persona presentara una crisis epiléptica, pero no como una lesión transitoria.

La aparición de crisis reflejas recurrentes, por ejemplo en respuesta a estímulos luminosos, es un ejemplo de crisis provocadas que se definen como epilepsia. Aunque las crisis sean provocadas⁸, la tendencia a responder repetidamente a dichos estímulos en forma de crisis cumple la definición conceptual de epilepsia, ya que la epilepsia refleja se asocia a una predisposición anómala y continuada a presentar crisis.

La aparición de una crisis tras una contusión cerebral o en relación con la fiebre o la abstinencia alcohólica serían ejemplos de crisis provocadas que no se considerarían diagnóstico de epilepsia. El término «no provocado» implica la ausencia de un factor temporal o reversible que reduzca el umbral y provoque una crisis en ese momento. No obstante, «no provocado» es un término impreciso, ya que nunca se llega a saber con seguridad si hay o no algún factor desencadenante. Por otra parte, la identificación de un factor desencadenante no necesariamente contradice la presencia de una alteración epileptogénica persistente. En una persona con una predisposición continuada a presentar crisis, una circunstancia en el límite de la provocación podría desencadenar una crisis, mientras que no lo haría en una persona que no presentara esta predisposición. El grupo de trabajo sobre definiciones reconoce que los límites entre crisis provocadas y no provocadas son imprecisos, pero pospone esta discusión para otro momento.

Alto riesgo de recurrencia

El punto 2 de la tabla 2 define otra vía para el diagnóstico de la epilepsia. Pretende adaptarse a las circunstancias por las que algunos médicos⁹ y epileptólogos expertos³ manejan a sus pacientes como si presentasen epilepsia después de una única crisis no provocada, debido a su elevado riesgo de recurrencia. Ejemplos de ello pueden ser los pacientes con una sola crisis sobrevenida al menos un mes después de un ictus⁶ o un niño con una única crisis asociada a una etiología sintomática remota o estructural y un estudio electroencefalográfico (EEG) epileptiforme¹⁰. Otro ejemplo

lo constituyen los pacientes a los que se diagnostica un síndrome epiléptico específico asociado a una alteración persistente del umbral tras la aparición de una única crisis. La primera crisis podría presentarse en forma de estado epiléptico^{11,12} pero esto, por sí solo, no implica epilepsia. En la mayoría de los casos no se sabe cuál es el riesgo de recurrencia. Sin embargo, si el médico responsable determina que la lesión ha generado una predisposición continuada a la aparición de crisis no provocadas, con un riesgo comparable al de los pacientes que han presentado dos crisis no provocadas (situación que todos consideramos epilepsia), entonces también debería considerarse que esa persona tiene epilepsia. Determinar una cifra específica de umbral de riesgo podría pecar de exceso de precisión pero, a efectos de comparación, puede decirse que este riesgo oscila aproximadamente entre un 60 % y un 90 % después de dos crisis no provocadas¹. Un umbral del 60 % supera adecuadamente el riesgo de recurrencia del 50 % observado 5 años después de una única crisis en el estudio MESS, un estudio multicéntrico sobre epilepsia precoz y crisis únicas realizado en el Reino Unido¹³.

Es importante destacar que la asociación entre una única crisis y una lesión o entre una única crisis y puntas epileptiformes en el EEG no satisface automáticamente los criterios de esta definición operativa de la epilepsia, ya que los datos pueden variar entre los diferentes estudios y las circunstancias clínicas específicas. En el estudio neerlandés sobre la epilepsia¹⁰, los niños con patrones de EEG epileptiformes tras su primera crisis tenían un riesgo de recurrencia a 2 años del 71 %, pero en el estudio de Shinnar y cols.¹² los niños con una primera crisis idiopática y patrones EEG anómalos mostraron un riesgo de recurrencia del 56 % al cabo de 3 años. No se puede aplicar ninguna fórmula para los riesgos adicionales, ya que no hay datos disponibles sobre la forma en que se combinan dichos riesgos; la decisión sobre estos casos deberá tomarse después de una consideración individualizada. El riesgo de recurrencia es una función del tiempo, de modo que cuanto más tiempo pasa desde la última crisis, menor es el riesgo¹⁴.

La definición revisada no pone sobre el médico responsable del tratamiento la *carga* de precisar el riesgo de recurrencia en una determinada circunstancia. En ausencia de información clara sobre el riesgo de recurrencia, o incluso disponiendo de dicha información, la definición por defecto de la epilepsia se origina en una segunda crisis no provocada. Por otra parte, también habrá diagnóstico de epilepsia si la información disponible indica que el riesgo de una segunda crisis supera el umbral habitualmente considerado como epilepsia (alrededor del 60 %).

Síndromes epilépticos

Tiene poco sentido decir que una persona presenta un síndrome epiléptico¹⁵ pero no epilepsia. Si hay evidencias de un síndrome epiléptico, se puede presumir que existe epilepsia aunque el riesgo de crisis posteriores sea bajo. Este es el caso de la epilepsia benigna con puntas centro-temporales (BECTS). Pueden existir casos síndromicos excepcionales en los que no se produzcan crisis conductuales obvias, como el de las ondas y puntas continuas durante el sueño y el síndrome de Landau-Kleffner¹⁶.

Implicaciones terapéuticas

El diagnóstico de epilepsia tras una única crisis no provocada asociada a un alto riesgo de recurrencia puede dar lugar a la decisión de iniciar o no iniciar el tratamiento. La definición práctica que se propone podría ayudar a los médicos que deseen tratar a un paciente con un riesgo alto de recurrencia tras una única crisis no provocada. Sin embargo, una decisión terapéutica no es lo mismo que un diagnóstico, y debe personalizarse según los deseos del paciente, la relación beneficio-riesgo en cada caso concreto y las opciones disponibles. El médico debe ponderar la posibilidad de evitar una segunda crisis y los riesgos que conlleva contra al riesgo de los efectos adversos farmacológicos y los costes para el paciente.

Para decirlo con mayor claridad, el diagnóstico de epilepsia y la decisión de tratar son dos problemas relacionados, pero diferentes. Muchos expertos en epilepsia tratan al paciente durante un tiempo después de una crisis sintomática aguda (por ejemplo, por encefalitis herpética) sin implicación de epilepsia. Por el contrario, los pacientes con crisis leves, con crisis a intervalos muy amplios o aquellos que rechazan la terapia podrían no recibir tratamiento incluso aunque el diagnóstico de epilepsia esté claro.

Crisis no provocadas separadas en el tiempo

El intervalo de tiempo entre dos crisis no provocadas que se califican en conjunto como epilepsia está sujeto a ambigüedad. Las crisis agrupadas en menos de 24 h se asocian aproximadamente al mismo riesgo de crisis posteriores que una crisis única¹⁷. El grupo de trabajo mantuvo la idea actual de que, para los fines de predicción del riesgo de recurrencia, las crisis no provocadas agrupadas en un periodo de 24 h se consideran como una única crisis no provocada.

Algunas autoridades¹⁷ consideran que la epilepsia está presente, pero en remisión, después de 5 años sin crisis. No obstante, la definición de epilepsia no especifica un límite de tiempo para la aparición de una segunda crisis no provocada que marque el inicio de la epilepsia. Así pues, se hablaría de epilepsia en un paciente que hubiera presentado una crisis no provocada con 1 año de edad y una segunda crisis a los 80 años, patología que suele denominarse «oligoepilepsia»¹⁸. El grupo de trabajo reconoce que, en circunstancias como esta, cada una de las crisis podría tener diferentes causas, en cuyo caso no se consideraría que el paciente tiene epilepsia¹¹. Por otra parte, este grupo no llegó a un acuerdo sobre un intervalo de tiempo específico entre crisis que pudiese «poner a cero el contador» para considerar un evento como segunda crisis. Las investigaciones futuras podrían llegar a establecer razonadamente dicho intervalo.

Epilepsia resuelta

Una vez diagnosticada, ¿la epilepsia está siempre presente? Según la definición tradicional, la epilepsia no puede desaparecer. Entonces, ¿debe considerarse que una persona que no ha tenido ninguna crisis ni ha recibido medicación durante décadas tras las crisis de ausencia que sufrió durante la infancia, sigue teniendo epilepsia? Y, del mismo modo, ¿se debe considerar que siguen presentando epilepsia los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial que no han presentado crisis ni recibido medicación durante 10 años tras el reseco del hipocampo esclerótico? La ausencia de crisis durante intervalos prolongados puede ser resultado de alguna de las diferentes circunstancias subyacentes y de los tratamientos. Aunque siga existiendo una tendencia anómala a presentar crisis no provocadas, las crisis pueden controlarse adecuadamente con la terapia. Los niños pueden superar la epilepsia cuando crecen, como sucede en la BECTS. Algunas personas pueden haber recibido un tratamiento definitivo, como una cirugía cerebral, que elimine las crisis de manera permanente.

El grupo de trabajo buscó una definición que permitiese poner fin a la carga que supone la epilepsia. La literatura médica utiliza el término «remisión» para designar la suspensión de la enfermedad, pero este término no es bien comprendido por la población general y, además, la remisión no indica ausencia de enfermedad. El término «curación» implica que el riesgo de futuras crisis no es mayor que el de la población basal no afectada, pero con un historial de epilepsia nunca se alcanza un nivel de riesgo tan bajo. Por este motivo, el grupo de trabajo adoptó el término «epilepsia resuelta»¹¹. Decir que la epilepsia está resuelta implica que la persona afectada ya no presenta epilepsia, aunque no hay ninguna garantía de que la enfermedad no vuelva a aparecer.

¿Qué circunstancias e intervalos temporales deben caracterizar a la epilepsia resuelta¹⁹? El riesgo de recurrencia depende del tipo de epilepsia, la edad, el síndrome, la etiología y otros muchos factores. Se sabe que la epilepsia mioclónica juvenil se asocia a un riesgo de crisis elevado durante varias décadas¹⁹, pero también pueden producirse remisiones. Las lesiones cerebrales estructurales, como las malformaciones del desarrollo cortical²⁰, pueden aumentar el riesgo de crisis a largo plazo. Las crisis pueden recurrir a intervalos variables tras la remisión al eliminar una lesión epileptogénica, como una malformación cavernosa²¹. Un estudio²² realizado en 347 niños que alcanzaron la «remisión completa» durante al menos 5 años, incluyendo un mínimo de 5 años sin fármacos antiepilépticos, identificó recidivas tardías de las crisis en el 6 % de los casos. Una de ellas apareció 8 años después de la crisis anterior. El estudio no incluye los datos relativos a los pacientes que se mantenían sin crisis después de 10 años de remisión completa, pero la cifra sería <6 %. Tras la cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal²³, el 54,2 % de los pacientes recidivaron al cabo de 6 meses, mientras que solo el 1,9 % recidivaron 4 años después de la cirugía. Se observaron resultados similares en otro estudio²⁴, en el que solo el 0,6 % de los pacientes presentaron crisis en el último año de seguimiento, siempre que no hubieran presentado crisis durante los 3 años siguientes a la cirugía.

El riesgo de recurrencia de las crisis tras haber sufrido crisis no provocadas disminuye con el tiempo, aunque nunca llega a alcanzar el nivel de las personas que nunca han

sufrido una crisis. La mayoría de las recidivas son precoces. Tras una única crisis no provocada, entre el 80 %^{14,17} y el 90 %²⁵ de las personas que presentaron una segunda crisis lo hicieron en el plazo de 2 años. En un estudio⁵, las crisis posteriores a una segunda crisis no provocada se produjeron en el plazo de 4 años, y en ningún caso en los 3 años siguientes, lo que sugiere que el riesgo podría no ser cero, pero sí bajo. En el Reino Unido, el *National General Practice Study of Epilepsy*¹⁴ identificó un riesgo de recurrencia a 3 años del 44 % después de un periodo sin crisis de 6 meses, del 32 % después de 12 meses y del 17 % después de 18 meses. No se dispone de datos suficientes sobre el riesgo de recurrencia de las crisis después de no haber presentado crisis y no haber recibido medicación durante periodos de tiempo prolongados. Las recidivas tardías son poco frecuentes después de 5 años²⁶. Pasados 10 años sin medicación antiepiléptica es probable que el riesgo anual de crisis sea muy bajo^{27,V}.

Los médicos deberán determinar caso por caso si la epilepsia se ha resuelto. El grupo de trabajo optó por definir la epilepsia como resuelta en los sujetos que presentan un síndrome epiléptico dependiente de la edad y han superado la edad correspondiente y en los que se han mantenido sin crisis durante los últimos 10 años sin tomar medicación antiepiléptica desde hace al menos 5 años. Establecer las circunstancias en las que la epilepsia queda definitivamente curada está fuera del alcance de este documento.

Falta de información

Desde la perspectiva del médico, la nueva definición práctica que relaciona la epilepsia con una probabilidad predefinida de recurrencia de las crisis aporta claridad y pertinencia clínica al proceso diagnóstico. Sin embargo, la aplicación óptima de esta definición suele exigir conocimientos diagnósticos e interpretativos especializados (especialmente por lo que se refiere a la valoración de los riesgos de recurrencia o al diagnóstico de los síndromes) que podrían no estar disponibles en todos los entornos, especialmente en atención primaria. En muchas situaciones, es incluso más importante la inevitable incertidumbre sobre la posible epileptogenicidad de una lesión detectada por resonancia magnética (RM). Por ejemplo, la presencia de uno o más quistes cerebrales en un paciente con neurocisticercosis²⁸ podría ser un hallazgo fortuito sin actividad epileptogénica en un determinado individuo. Riesgo no equivale a causalidad. Cuando hay dudas, los médicos deben considerar la posibilidad de derivar al paciente a un centro especializado con experiencia en el diagnóstico de la epilepsia.

En ausencia de una crisis documentada mediante video-EEG y con las características típicas de las crisis no provocadas recurrentes observadas en un paciente, habrá situaciones en las que no esté claro el diagnóstico de epilepsia. Una forma de responder a estas ambigüedades sería definir un estado denominado «epilepsia probable (o posible)»^{V1}. Este enfoque se ha utilizado con otras enfermedades, como la esclerosis múltiple con los criterios McDonald²⁹, la esclerosis lateral amiotrófica con los criterios de El Escorial³⁰, la migraña³¹ o la demencia vascular³². El grupo de trabajo de ILAE ha reconocido que hay una diferencia sutil, pero importante, entre decir a un paciente que «tiene epilepsia probable» o que «probablemente tenga

epilepsia». A falta de información concluyente, esta última expresión (o cualquier otra que sencillamente exprese incertidumbre) parece una afirmación más directa. Así pues, el grupo de trabajo no ha definido la epilepsia probable como una entidad específica, pero deja esa posibilidad abierta para el futuro.

CONSECUENCIAS DE LA DEFINICIÓN PRÁCTICA

Las definiciones tienen consecuencias. Desde el punto de vista del paciente, la epilepsia se asocia a estigmatización y a repercusiones psicológicas, sociales, cognitivas y económicas tan importantes que deberían incluirse en la definición conceptual de epilepsia¹. La nueva definición práctica podría mejorar los resultados al sensibilizar a los médicos sobre la necesidad de prestar mayor atención al riesgo de recurrencia tras una única crisis no provocada y ayudarles a iniciar el tratamiento tras la aparición de algunas crisis no provocadas iniciales. Esto debe hacerse de manera personalizada, ya que el diagnóstico de epilepsia no implica automáticamente la prescripción de un fármaco antiepiléptico mientras que, por el contrario, el tratamiento sí podría estar justificado en algunos pacientes que no tienen un diagnóstico definitivo de epilepsia. Una definición práctica que permite un diagnóstico precoz resultará especialmente útil para prevenir los riesgos innecesarios provocados por las lesiones físicas o las consecuencias sociales resultantes de las crisis recurrentes en aquellos pacientes en los que se estime un alto riesgo de recurrencia. La definición revisada también ampliará la posibilidad de aplicar intervenciones modificadoras de la enfermedad que eviten la progresión de la epilepsia y la aparición de comorbilidades.

Es imposible predecir cómo afectará la revisión de la definición de epilepsia a la prevalencia de la enfermedad. Por razones de consistencia, los futuros estudios epidemiológicos podrían optar por utilizar la antigua definición operativa. Si se utiliza la definición revisada, algunos de los pacientes que antes se consideraban con epilepsia ya no mantendrían este diagnóstico, puesto que ya no cumplirían los criterios pertinentes. Por el otro lado, los pacientes que cumplan el criterio de «crisis única con alto riesgo de presentar otra crisis» podrían incorporarse al grupo de los pacientes con epilepsia.

La definición de epilepsia afectará al diagnóstico y al tratamiento de esta enfermedad tanto en las sociedades ricas como en las sociedades escasas en recursos. El grupo de trabajo se ha preocupado de que la definición de la epilepsia pueda aplicarse de forma generalizada, sin necesidad de recurrir a costosos recursos tecnológicos de los que no siempre se puede disponer.

Establecer un diagnóstico correcto de epilepsia en pacientes que podrían no haber sido diagnosticados previamente puede tener consecuencias tanto negativas como positivas. Entre las consecuencias económicas se encuentra, por ejemplo, la posibilidad del reembolso de medicamentos por parte del sistema sanitario nacional, cuyo coste en otras circunstancias habría correspondido a los pacientes afectados. Frente a ello, muchas personas con epilepsia tienen dificultades para contratar un seguro médico o de vida. Algunas no tienen la posibilidad de comprar una primera vivienda por no poder contratar un seguro de vida en el

momento de la compra. El estigma podría afectar gravemente a algunas personas a las que previamente no se les había diagnosticado epilepsia, con consecuencias graves y desacertadas, como la pérdida del acceso a la educación o al matrimonio. La posibilidad de que la epilepsia se declare «resuelta» podría eliminar este estigma en algunas personas en las que ya no se consideraría la presencia de epilepsia. Las consecuencias económicas y sanitarias positivas aumentarán a medida que la precisión diagnóstica mejore y ello dé lugar a tratamientos preventivos apropiados antes de la aparición de una segunda crisis.

Algunas personas con epilepsia refleja han sido privadas del diagnóstico por el requisito de que las crisis fuesen no provocadas. Ahora, la inclusión de los síndromes de epilepsia refleja en una definición clínica práctica de la epilepsia permite integrar a estos individuos en la comunidad de la epilepsia.

La definición práctica revisada que se describe en este documento está dirigida al diagnóstico clínico y podría no ser adecuada para todos los estudios de investigación. Se utilizarán diferentes definiciones operativas en función de los objetivos específicos y, cuando sea apropiado, se podrá seguir haciendo comparaciones utilizando la definición tradicional de «dos crisis no provocadas». Los investigadores deberán indicar claramente cuál es la definición que han utilizado en todos sus estudios y publicaciones.

Una definición revisada tiene implicaciones legales y económico-sanitarias. Las reglamentaciones que afectan a las actividades diarias de las personas (como las restricciones en la conducción de automóviles) están más relacionadas con la frecuencia de las crisis o con el riesgo de recurrencia que con un diagnóstico de epilepsia, aunque no siempre es así. En algunos países el diagnóstico de epilepsia limita *per se* el periodo de validez del permiso de circulación o el tipo de permiso que se puede obtener. Las recomendaciones sobre la práctica de determinados deportes pueden incluir restricciones para las personas con diagnóstico de epilepsia, con independencia de su historial de crisis. También la cobertura de los seguros y las prestaciones sociales pueden verse afectadas por la «etiqueta» del diagnóstico. Considerando que una definición práctica revisada puede afectar a las personas con diagnóstico de epilepsia, podría haber repercusiones económicas tanto a nivel individual como social. No obstante, el coste para la sociedad no tendría por qué aumentar, especialmente si el nuevo diagnóstico operativo ratifica el enfoque actual de los epileptólogos y logra mejorar el manejo de los pacientes, exista o no la probabilidad de que presenten crisis en el futuro.

CONCLUSIÓN

Anteriormente la epilepsia se definía por la presencia de al menos dos crisis no provocadas con un intervalo de separación >24 h. La definición práctica revisada implica que también se puede considerar la presencia de epilepsia tras una sola crisis no provocada en aquellos sujetos que presentan otros factores asociados a una alta probabilidad de reducción persistente del umbral de crisis y que, por lo tanto, presentan un alto riesgo de recurrencia. Este riesgo debería ser equivalente al riesgo de recurrencia de una tercera crisis en los pacientes con dos crisis no provocadas, que es, como mínimo, de aproximadamente el 60 %. Este nivel de riesgo es

el que se presenta en caso de lesiones estructurales remotas, como ictus, infección del SNC, ciertos tipos de traumatismos cerebrales o diagnóstico de síndrome epiléptico específico, o en determinadas circunstancias en presencia de otros factores de riesgo. También se considera que presentan epilepsia los pacientes con crisis reflejas recurrentes (por ejemplo, crisis fotosensibles). Con esta definición de la epilepsia se logra que el término coincida con el uso habitual por parte de la mayoría de los epileptólogos^{VII}. La epilepsia no tiene que durar necesariamente toda la vida, y se considera resuelta si el paciente lleva 10 años sin crisis y no ha recibido fármacos antiepilépticos durante al menos los últimos 5 años, o cuando ha superado la edad de un síndrome epiléptico dependiente de la edad. La nueva definición es más complicada que la antigua. Hay pocos estudios que ofrezcan información detallada sobre el riesgo de recurrencia de las crisis, por lo que la mayoría de los diagnósticos de epilepsia se basarán necesariamente en el registro de dos crisis no provocadas. A medida que se tenga más información sobre el riesgo de recurrencia para cada etiología, la aplicación de las definiciones de epilepsia ganará en precisión y utilidad.

EJEMPLOS DE CASOS CLÍNICOS^{VIII}

1. *Dos crisis*. Una mujer de 25 años presenta dos crisis no provocadas con 1 año de separación. *Comentario*: Esta persona presenta epilepsia según la definición antigua y según la definición nueva.
2. *Ictus y crisis*. Un hombre de 65 años sufrió un ictus a nivel de la arteria cerebral media izquierda hace 6 semanas y ahora presenta una crisis no provocada. *Comentario*: En el caso de una crisis con esta relación temporal con el ictus (o con una infección cerebral o un traumatismo cerebral), la literatura⁶ sugiere un alto riesgo (>70 %) de aparición de otra crisis no provocada. Por lo tanto, este hombre presentaría epilepsia según la nueva definición (pero no según la antigua).
3. *Crisis fotosensibles*. Un niño de 6 años de edad presentó dos crisis con 3 días de separación mientras jugaba a un videojuego con luces parpadeantes. No ha presentado más crisis. El EEG muestra una respuesta fotoparoxística anómala. *Comentario*: Este niño presenta epilepsia según la nueva definición (pero no según la antigua) aunque las crisis estén provocadas por las luces, ya que existe una predisposición anómala y continuada a presentar crisis ante la exposición a luces parpadeantes.
4. *Epilepsia benigna con puntas centrotemporales (EBPCT)*. Un hombre de 22 años presentó crisis con tics faciales al dormirse a los 9, 10 y 14 años de edad, y después no volvió a presentar ninguna crisis. El EEG realizado a los 9 años de edad demostró puntas centrotemporales. La medicación se interrumpió cuando el paciente tenía 16 años. *Comentario*: En este hombre joven, la epilepsia está resuelta porque se ha superado el rango de edad de un síndrome dependiente de la edad. La definición antigua no consideraría que esta epilepsia está resuelta.
5. *Crisis única y displasia*. Un hombre de 40 años presentó una crisis focal caracterizada por tics en la mano izquierda que progresaron a una crisis tónico-clónica. Esta fue su única crisis. La resonancia magnética (RM) muestra una probable displasia cortical tipo II en el lóbulo frontal derecho y el EEG muestra puntas

interictales frontotemporales derechas. *Comentario:* Aunque muchos médicos tratarían justificadamente a este paciente con fármacos antiepilépticos, el riesgo de recurrencia de crisis no se conoce con precisión y, por lo tanto, no se puede decir que presente epilepsia según ninguna de las dos definiciones. Estudios epidemiológicos futuros podrían aclarar esta situación.

6. *Dos crisis remotas.* Un hombre de 85 años presentó una crisis focal a los 6 años de edad y otra cuando tenía 8 años. El EEG, la RM, los análisis de sangre y los antecedentes familiares no eran significativos. Recibió medicación antiepiléptica desde los 8 años hasta los 10 años, momento en el que se interrumpió. No ha presentado más crisis. *Comentario:* Según la nueva definición la epilepsia estaría resuelta, ya que el paciente lleva >10 años sin crisis y no ha recibido medicación durante al menos los últimos 5 años. Esto no garantiza que no pueda presentar crisis en el futuro, pero tiene derecho a ser considerado como una persona que en la actualidad no presenta epilepsia.
7. *Crisis en intervalos prolongados.* Una mujer de 70 años presentó crisis no provocadas a los 15 años y a los 70 años. Los resultados de EEG, RM y antecedentes familiares no son destacables. *Comentario:* Tanto la definición antigua como la nueva consideran que esta mujer presenta epilepsia. A pesar del diagnóstico, muchos médicos no la tratarían debido a la baja frecuencia de crisis. Si las investigaciones mostrasen de alguna forma que las dos crisis tenían causas diferentes, entonces no se consideraría que presenta epilepsia.
8. *Información cuestionable.* Un hombre de 20 años ha presentado tres episodios sin testigos a lo largo de 6 meses, consistentes en miedo súbito, dificultades para hablar y necesidad de deambular. No refiere ninguna pérdida de memoria durante los episodios. No hay otros síntomas. No hay factores de riesgo de epilepsia ni crisis previas conocidas. La RM y el EEG de rutina son normales. *Comentario:* Es imposible determinar si este hombre presenta epilepsia según la definición antigua o la definición nueva. Las crisis focales estarían en el diagnóstico diferencial de sus episodios, pero las dos definiciones de epilepsia requieren la seguridad de que el paciente haya presentado al menos una crisis, y no una de las patologías imitadoras de crisis. Los análisis futuros podrían definir los límites de la «epilepsia posible y probable».

AGRADECIMIENTOS

El grupo de trabajo manifiesta su agradecimiento al grupo seleccionado por la ILAE para revisar el artículo específicamente en respuesta a los comentarios públicos. Dicho grupo estuvo formado por Lars Forsgren (Hospital Universitario de Umeå, Suecia); Angelina Kakoozaa (Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Makerere, Kampala, Uganda) y Akio Ikeda (Universidad de Kyoto, Japón).

DECLARACIONES O CONFLICTOS DE INTERÉS

Robert S. Fisher ha recibido financiación y/o ha sido asesor remunerado de Maslah Saul MD Chair, The Anderson Fund for Epilepsy Research, The Susan Hornegren Fund, SmartMonitor y IC-VRx, y ha sido asesor de Cyberonix, Oracle y UCB. Alexis Arzimanoglou ha recibido financiación y/o ha sido asesor remunerado de Cyberonics, Eisai, GlaxoSmithKline, UCB Pharma y Viropharma. J. Helen Cross ha recibido financiación y/o ha sido asesora remunerada de Eisai, Viropharma y

GlaxoSmithKline. Christian E. Elger ha recibido financiación y/o ha sido asesor remunerado de Bial, Eisai, Novartis, Desitin y UCB. También ha recibido financiación del DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft). Jerome Engel, Jr., recibe financiación de Jonathan Sinay Chair. Lars Forsgren ha recibido financiación y/o ha sido asesor remunerado de GSK, UCB, Eisai y Orion Pharma. Jacqueline A. French ha recibido financiación y/o ha sido asesora remunerada, a través del Epilepsy Study Consortium o del proyecto HEP, de Eisai Medical Research, GlaxoSmithKline, Impax, Johnson & Johnson, Mapp Pharmaceuticals, Novartis, Lundbeck, Pfizer, Sepracor, Sunovion, SK Life Science, Supernus Pharmaceuticals, UCB Inc/Schwarz Pharma, Upsher Smith, Vertex, Eisai Medical Research, LCGH, Impax, Mapp Pharmaceuticals, Novartis, UCB, UCB Inc/Schwarz Pharma, Upsher Smith y Lundbeck. Dale C. Hesdorffer ha recibido financiación y/o ha sido asesor remunerado de UCB, Eisai y UpsherSmith. B.-I. Lee ha recibido financiación de UCB y GlaxoSmithKline y ha sido asesor de UCB. Solomon L. Moshé ha recibido financiación de la cátedra Charles Frost Chair In Neurosurgery and Neurology, y ha sido asesor remunerado de Lundbeck y UCB. Emilio Perucca ha recibido financiación y/o ha sido asesor remunerado de Bial, Eisai, GlaxoSmithKline, Lundbeck, Medichem, Pfizer, Sun Pharma, Supernus, UCB Pharma, Viropharma y Vertex. Ingrid E. Scheffer ha recibido financiación y/o ha sido asesora remunerada de UCB, Athena Diagnostics, GlaxoSmithKline y Janssen-Cilag EMEA. Torbjörn Tomson ha recibido financiación y/o ha sido asesor remunerado de GlaxoSmithKline, UCB, Eisai, Sun Pharma y Bial. S. Wiebe ha recibido financiación y/o ha sido asesor remunerado de Hopewell Professorship in Clinical Neurosciences Research, University of Calgary y ElectroCore. El resto de los autores no tienen conflictos de intereses que declarar. Confirmamos que conocemos la posición de la revista en materia de publicación ética y afirmamos que este informe respeta dichas directrices.

Notas

I. Fue difícil para el grupo de trabajo especificar un nivel de riesgo de recurrencia para cuantificar el concepto de «predisposición continuada». Todos sus miembros estuvieron de acuerdo en que un sujeto con dos crisis no provocadas presenta epilepsia. En dicho sujeto, el riesgo de una tercera crisis sería aproximadamente de 3 sobre 4, pero los intervalos de confianza del 95 % se encuentran alrededor del 60–90 %. Así pues, el grupo de trabajo acordó que, lógicamente, también debería considerarse que un sujeto con un riesgo similar tras una crisis no provocada presenta epilepsia. La indicación «>60 %» debe considerarse como una guía aproximada y no como un límite preciso.

II. Algunos miembros del grupo sugirieron poner un límite al tiempo en el que debían producirse las dos crisis espontáneas para diagnosticar epilepsia. A falta de consenso y de evidencias sobre las que basar un intervalo de tiempo específico, se consideró por defecto el periodo de toda la vida.

III. Este aspecto de la definición obedecía a un doble motivo. En primer lugar, muchos médicos, pacientes y familiares consideran la epilepsia como una cosa del pasado cuando ya no hay crisis y no se toma medicación antiepiléptica. En segundo lugar, el grupo de trabajo quería eliminar el estigma continuo asociado a un diagnóstico de epilepsia de por vida. Otros términos considerados fueron «remisión», «remisión terminal», «remisión completa», «epilepsia inactiva», «epilepsia ausente», «epilepsia no presente», «epilepsia ya no presente» y «curación». Muchos de esos términos no expresaban el concepto de que la epilepsia había desaparecido. La curación implicaba el éxito completo del tratamiento o del paso del tiempo, de modo que el riesgo era igual al de la población basal.

IV. Las evidencias sobre el número de años sin crisis son limitadas, y las funciones de riesgo existentes muestran una reducción continuada a lo largo del tiempo en lugar de un punto de corte natural. Algunos miembros del grupo recomendaron un plazo de 5 años, aunque el porcentaje anual de pacientes que podrían presentar una crisis después de un intervalo de 5 años sin crisis es del 5 %. En un elevado porcentaje de casos, el hecho de no haber presentado crisis durante los 10 últimos años y no haber tomado medicación durante los 5 últimos años predice la ausencia de crisis futuras.

V. Aunque hay evidencias sobre la (baja) tasa de recidiva después de 5 años sin crisis, en el momento en que se redactó este informe no se disponía de evidencias sobre las tasas de recidiva después de 10 años sin crisis, por lo que se seleccionó el criterio de «más de 5 años» como periodo temporal tras el cual la tasa de recidiva se consideraría muy baja.

VI. Durante las deliberaciones, el mayor debate se produjo en torno a si se

debía definir una situación denominada como «epilepsia probable» y/o «epilepsia posible»; este tema se zanjó en función de la opinión mayoritaria, sin alcanzar el consenso pleno. Se consideró la «epilepsia probable» en dos circunstancias diferentes: la primera era la aparición de una crisis y tener un riesgo alto (pero no muy alto) de presentar otra crisis; la segunda incluía el hecho de tener información limitada en casos que parecen epilepsia pero en los que no se dispone de la descripción de las crisis u otros datos fundamentales. Permitir un diagnóstico de epilepsia probable en esta segunda circunstancia podría tener la negativa consecuencia de interrumpir los procedimientos necesarios para precisar el diagnóstico. El grupo de trabajo consideró útil la definición de «epilepsia probable», pero teniendo en cuenta que deberán realizarse más valoraciones en el futuro para que esta definición llegue a ser coherente y útil en la práctica clínica.

VII. Se colocó en la página web de ILAE un borrador previo de este documento con el fin de recibir los comentarios pertinentes. Se recibieron en total 315 comentarios, algunos de ellos muy extensos. La mayoría de las opiniones fueron positivas, pero también hubo algunos desacuerdos muy razonados y meditados. Se consideró que era poco razonable que el médico que trata a los pacientes tenga que asumir la carga de determinar con precisión el riesgo de crisis futuras. Los autores estuvieron de acuerdo con esta crítica. Hubo muchos comentarios a favor y otros muchos en contra de denominar a la epilepsia «enfermedad» en lugar de «trastorno». A este respecto, la decisión correspondió a los comités ejecutivos de IBE e ILAE, que se decantaron a favor del término «enfermedad». El término «ya no presente» no fue aceptado por las personas que respondieron a los comentarios y se sustituyó por «resuelta». Muchos de los comentarios hacían referencia a la resolución de la epilepsia después de 5 años sin crisis, con o sin medicación. El grupo de trabajo quería que el término «resuelta» significase un riesgo lo suficientemente bajo como para poder dejar a un lado la epilepsia, pero lograr ese estado requiere un intervalo de tiempo más estricto, de manera que se optó por 10 años sin crisis y 5 años sin medicación. Algunos comentarios mencionaban la eliminación del concepto poco fiable de «crisis provocadas» frente a «crisis no provocadas». Este cambio afectaría a los fundamentos de la definición, al modificar nuestra visión de las crisis sintomáticas agudas, que actualmente suponen el 40 % de todas las crisis. Dejamos ese análisis para otra ocasión. En general, los autores consideraron que la «opinión colectiva» fortalecería y aclararía los argumentos y, lo que es más importante, acercaría la definición a la forma en la que los médicos que están sobre el terreno consideran la epilepsia.

VIII. Estos ejemplos se presentaron el 24 de junio de 2013 a los asistentes al simposio ILAE Congress Presidential, que contó con la presencia de más de 1000 epileptólogos. Los votos de la audiencia sobre si estos casos cumplían o no los criterios de epilepsia coincidieron en gran medida con los términos de la definición revisada. Aunque esta encuesta no era válida desde un punto de vista científico, las respuestas indicaron que la manera en que los epileptólogos pensaban en la epilepsia era compatible con la definición revisada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470–472.
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940–1980. *Epilepsia* 1991;32:429–445.
- Villanueva V, Sanchez-Alvarez JC, Pena P, et al. Treatment initiation in epilepsy: an expert consensus in Spain. *Epilepsy Behav* 2010;19:332–342.
- Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991;41:965–972.
- Hauser WA, Rich SS, Lee JR, et al. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N Engl J Med* 1998;338:429–434.
- Hesdorffer DC, Benn EK, Cascino GD, et al. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia* 2009;50:1102–1108.
- Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia* 2010;51:671–675.
- Harding G. The reflex epilepsies with emphasis on photosensitive epilepsy. *Suppl Clin Neurophysiol* 2004;57:433–438.
- Wilden JA, Cohen-Gadol AA. Evaluation of first nonfebrile seizures. *Am Fam Physician* 2012;86:334–340.
- Stroink H, Brouwer OF, Arts WF, et al. The first unprovoked, untreated seizure in childhood: a hospital based study of the accuracy of the diagnosis, rate of recurrence, and long term outcome after recurrence. Dutch study of epilepsy in childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:595–600.
- Camfield P, Camfield C. Unprovoked status epilepticus: the prognosis for otherwise normal children with focal epilepsy. *Pediatrics* 2012;130:e501–e506.
- Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. Risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Pediatrics* 1990;85:1076–1085.
- Kim LG, Johnson TL, Marson AG, et al. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. *Lancet Neurol* 2006;5:317–322.
- Hart YM, Sander JW, Johnson AL, et al. National General Practice Study of Epilepsy: recurrence after a first seizure. *Lancet* 1990;336:1271–1274.
- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. (2010) Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010; 51:676–685.
- Sinclair DBI, Snyder TJ. Corticosteroids for the treatment of Landau-Kleffner syndrome and continuous spike-wave discharge during sleep. *Pediatr Neurol* 2005;32:300–306.
- Neligan A, Hauser WA, Sander JW. The epidemiology of the epilepsies. *Handb Clin Neurol* 2012;107:113–133.
- Rajna P, Solyom A. Oligoepilepsy: a real entity or the benign form of epileptic disorder?. *Ideggyogy Sz* 2011;64:344–349.
- Geithner J, Schneider F, Wang Z, et al. Predictors for long-term seizure outcome in juvenile myoclonic epilepsy: 25–63 years of follow-up. *Epilepsia* 2012;53:1379–1386.
- Rowland NC, Englot DJ, Cage TA, et al. A meta-analysis of predictors of seizure freedom in the surgical management of focal cortical dysplasia. *J Neurosurg* 2012;116:1035–1041.
- Kim W, Stramotas S, Choy W, et al. Prognostic factors for postoperative seizure outcomes after cavernous malformation treatment. *J Clin Neurosci* 2011;18:877–880.
- Berg AT, Testa FM, Levy SR. Complete remission in nonsyndromic childhood-onset epilepsy. *Ann Neurol* 2011;70:566–573.
- Goellner E, Bianchin MM, Burneo JG, et al. Timing of early and late seizure recurrence after temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2013;54:1933–1941.
- Buckingham SE, Chervoneva I, Sharan A, et al. Latency to first seizure after temporal lobectomy predicts long-term outcome. *Epilepsia* 2010;51:1987–1993.
- Lindsten H, Stenlund H, Forsgren L. Remission of seizures in a population-based adult cohort with a newly diagnosed unprovoked epileptic seizure. *Epilepsia* 2001;42:1025–1030.
- Lossius MI, Hessen E, Mowinckel P, et al. Consequences of antiepileptic drug withdrawal: a randomized, double-blind study (Akershus Study). *Epilepsia* 2008;49:455–463.
- Chadwick D, Taylor J, Johnson T. Outcomes after seizure recurrence in people with well-controlled epilepsy and the factors that influence it. The MRC Antiepileptic Drug Withdrawal Group. *Epilepsia* 1996;37:1043–1050.
- Monteiro L, Coelho T, Stocker A. Neurocysticercosis—a review of 231 cases. *Infection* 1992;20:61–65.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;69:292–302.
- Beghi E, Balzarini C, Bogliun G, et al. Reliability of the El Escorial diagnostic criteria for amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroepidemiology* 2002;21:265–270.
- Silberstein S, Loder E, Diamond S, et al. Probable migraine in the United States: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. *Cephalalgia* 2007;27:220–229.
- Tang WK, Chan SS, Chiu HF, et al. Impact of applying NINDSAIREN criteria of probable vascular dementia to clinical and radiological characteristics of a stroke cohort with dementia. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:98–103.

Todos los derechos reservados. Queda prohibida la reproducción total o parcial de esta publicación en cualquier forma y por cualquier medio sin previo permiso expreso de la editorial.