

INFORME ESPECIAL

TERMINOLOGIA Y CONCEPTOS REVISADOS PARA LA ORGANIZACIÓN DE CRISIS Y EPILEPSIAS: INFORME DE LA COMISION DE LA ILAE SOBRE CLASIFICACION Y TERMINOLOGÍA, 2005-2009

*yAnne T. Berg, zSamuel F. Berkovic, xMartin J. Brodie, {Jeffrey Buchhalter, #**}. Helen Cross, yyWalter van Emde Boas, zzJerome Engel, xxJacqueline French, {{Tracy A. Glauser, ##Gary W. Mathern, ***Solomon L. Moshe´, yDouglas Nordli, yyyPerrine Plouin, and z Ingrid E. Scheffer

*Department of Biology, Northern Illinois University, DeKalb, Illinois, U.S.A.; yDepartment of Neurology, Epilepsy Center, Northwestern Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois, U.S.A.; zEpilepsy Research Centre, University of Melbourne (Austin Health), West Heidelberg, Victoria, Australia; xEpilepsy Unit, Western Infirmary, Glasgow, Scotland; {Department of Neurology, Phoenix Children's Hospital, Phoenix, Arizona, U.S.A.; #Neurosciences Unit, UCL-Institute of Child Health, Great Ormond Street Hospital, London, United Kingdom; **National Centre for Young People with Epilepsy, Lingfield, United Kingdom; yyDepartment of EEG/EMU, Epilepsy Clinic "Meer & Bosch," Heemstede; Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, Hoofddorp, The Netherlands; zzDepartment of Neurology, UCLA, Los Angeles, California, U.S.A.; xxDepartment of Neurology, New York University, New York, New York, U.S.A.; {{Department of Neurology, Cincinnati Children's Hospital, Cincinnati, Ohio, U.S.A.; ##Department of Neurosurgery, UCLA, Los Angeles, California, U.S.A.; ***Department of Neurology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, U.S.A.; andyyyDepartment of Neurology, Ho^pital Necker Enfant Malades, Paris, France

RESUMEN

La Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) ha revisado conceptos, terminología y enfoques para clasificar crisis y formas de epilepsia. Las crisis se han redefinido como generalizadas o focales dependiendo de si ocurren y afectan rápidamente a redes distribuidas bilateralmente (crisis generalizadas) o en redes limitadas a un hemisferio, bien localizadas o más ampliamente distribuidas (focales). Se ha simplificado la clasificación de las crisis generalizadas. No existe una clasificación natural para las crisis focales; las crisis focales deben describirse de acuerdo a sus manifestaciones (por ejemplo discognitivas o focales motoras). Los conceptos de generalizado y focal no se aplican a los síndromes electroclínicos. Genética, estructural-metabólica y desconocida representan conceptos modificados para

reemplazar idiopática, sintomática y criptogénica. No todas las epilepsias se reconocen como síndromes electroclínicos. La organización de las formas de epilepsia se hace primero por especificidad: síndromes electroclínicos, epilepsias no sindrómicas de causa estructural-metabólica, y epilepsias de causa desconocida. Se puede clasificar más dentro de cada una de estas divisiones de una forma flexible dependiendo del propósito. Clases naturales (por ejemplo causa subyacente específica, edad de inicio, tipo de crisis asociado...) o agrupaciones pragmáticas (por ejemplo encefalopatías epilépticas o síndromes electroclínicos) pueden servir como base para organizar el conocimiento sobre formas reconocidas de epilepsia y facilitar la identificación de nuevas formas.

La historia de las clasificaciones se ha basado en gran medida en observaciones sagaces y opiniones de expertos. La primera clasificación se publicó en 1960 y se actualizó oficialmente por última vez en 1981 para las crisis (Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la epilepsia (ILAE, 1981), y en 1989 para las epilepsias (Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia, 1989), las clasificaciones de la ILAE se basan en conceptos que en su mayor parte son anteriores a las modernas tecnologías de neuroimagen y genómicas, y a los conceptos de biología molecular. Los autores originales intuyeron que sería necesario hacer cambios en la clasificación a medida que se adquiriera más información y se desarrollaran nuevas tecnologías de investigación. Ésta no es una tarea fácil. Se ha intentado actualizar los documentos de 1989 y 1981 (Engel, 2001; 2006). Sin embargo, no se ha recibido ninguna nueva propuesta. La motivación principal para revisar la clasificación en la Comisión de Terminología de 2005-2009 y para continuar revisándola en el futuro es “sacar la epilepsia de las sombras” de la opinión de los expertos y de los argumentos dominados por las aseveraciones para que la clasificación de las epilepsias refleje plenamente y se beneficie de todos los avances que se están realizando en las neurociencias básicas y clínicas y para que esos avances puedan incorporarse a la práctica clínica.

En el siguiente informe presentamos los principales hallazgos y recomendaciones surgidas de las deliberaciones de la Comisión durante el periodo 2005-2009, acompañados por comentarios intercalados en el texto principal. Los comentarios explican los antecedentes, las explicaciones y las justificaciones de estas decisiones y dan una perspectiva de la variedad de consideraciones que se tuvieron en cuenta y por qué se tomaron decisiones específicas.

Aunque se han cambiado algunos términos y conceptos, enfatizamos que no se están haciendo cambios (excepto los referidos a nomenclatura) a la lista de entidades de epilepsia (síndromes) ya reconocidos y actualizados en el informe del grupo de trabajo de 2006 (Engel, 2006). Además, las revisiones que se han hecho a la terminología y conceptos en epilepsia no tienen ningún impacto tangible en cómo los clínicos usan los síndromes que se han reconocido internacionalmente y que se aplican cada día a personas con epilepsia de todo el mundo.

TERMINOLOGIA Y CONCEPTOS PARA LA CLASIFICACIÓN DE CRISIS Y EPILEPSIAS

Forma de inicio de crisis y clasificación de crisis

Se tiene el concepto de que las crisis generalizadas se originan en algún punto que se localiza dentro de redes distribuidas bilateralmente y que las involucra rápidamente. Estas redes bilaterales pueden incluir estructuras corticales y subcorticales, pero no incluyen necesariamente la corteza entera. Aunque los inicios de las crisis individuales pueden parecer localizados, la localización y lateralización no son constantes de una crisis a otra. Las crisis generalizadas pueden ser asimétricas.

Se tiene el concepto de que las crisis epilépticas focales se originan en redes limitadas a un hemisferio. Pueden estar muy localizadas o distribuidas más ampliamente. Las crisis focales pueden originarse en estructuras subcorticales. Para cada tipo de crisis, el inicio ictal es constante de una crisis a otra, con patrones preferentes de propagación que pueden involucrar al hemisferio contralateral.

En algunos casos, sin embargo, hay más de una red, y más de un tipo de crisis, pero cada tipo de crisis individual tiene un lugar de inicio constante. Las crisis focales no pertenecen a ningún grupo reconocido de clases naturales basadas en el conocimiento actual de los mecanismos implicados.

Se han hecho los siguientes cambios específicos a la clasificación de las crisis de 1981.

1. Las crisis neonatales ya no se consideran una entidad separada. Las crisis en neonatos se pueden clasificar con el esquema propuesto.

2. Se ha simplificado y modificado la subclasificación previa de crisis de ausencia. Ahora se reconocen las crisis de ausencia mioclónicas y las mioclonías palpebrales.

3. Los espasmos no se reconocieron específicamente en la clasificación de crisis de 1981. Ahora se incluyen. El término espasmos epilépticos, que incluye los espasmos infantiles, se reconoció con anterioridad (Blume et al, 2001). Ya que los espasmos pueden continuar más allá de la lactancia o incluso aparecer de novo (Camfield et al., 2003, Goldstein & Slomski, 2008), se utiliza el término más general de espasmos epilépticos. Había un conocimiento inadecuado para tomar una decisión firme sobre si los espasmos debían clasificarse como focales, generalizados o ambos. Por lo tanto, se han colocado en su propio grupo como desconocidos.

4. Para crisis focales, la distinción entre los diferentes tipos (por ejemplo parciales simples y parciales complejas) se ha eliminado. Es importante, sin embargo, reconocer que la alteración de la conciencia u otras características discognitivas, localización y progresión de los eventos ictales puede ser de importancia primordial para evaluar a los pacientes individuales y para fines específicos (por ejemplo diagnóstico diferencial de eventos no epilépticos de crisis epilépticas, ensayos aleatorizados, cirugía). Nada en esta recomendación impide la descripción de las crisis focales de acuerdo a éstas o a otras características.

5. Se reconocen las crisis mioclono-atónicas (previamente denominadas mioclono astáticas). La tabla 1 presenta la lista de tipos de crisis reconocidos.

Comentarios: Introducción

En el contexto de epilepsias y crisis, la palabra “clasificación” se ha utilizado para referirse al menos a 3 conceptos:

1. Lista de entidades que se reconocen como formas específicas de epilepsia: nada ha cambiado en los elementos de esta lista para tipos específicos de síndromes electroclínicos, aunque se ha simplificado la lista de crisis respecto a versiones previas.
2. Los conceptos y estructura que sustentan la organización y presentación de esa lista: la Clasificación de 1989 (Commission, 1989) era una organización construida sobre conceptos que ya no corresponden o describen adecuadamente nuestro creciente conocimiento de las crisis y las epilepsias. Por lo tanto, la organización actual y los conceptos en los que se basa se abandonan o se revisan. Las dimensiones por las que caracterizamos crisis y epilepsias deberían representar clases naturales y útiles. Es más, se necesita que el orden y la organización de la lista de síndromes reconocidos no sea singular, restringida o rígida sino flexible para reflejar nuestro mejor conocimiento actual de la neurobiología, las características clínicas, las implicaciones pronósticas y cualquier otra característica relevante a la práctica clínica o a la investigación.
3. Los métodos y procesos que determinan qué entidades se reconocen y aquellas características por las cuales dichas entidades se organizan: El proceso de revisión basado en opiniones de expertos para “admitir” un síndrome en la lista necesitará reemplazarse por un sistema basado en el análisis y evaluación objetivos de la evidencia relevante. Esto se requerirá para proporcionar guías para nuevos potenciales síndromes y alguna guía en las clases naturales y dimensiones por las cuales se podría construir una clasificación científica (Berg & Blackstone, 2006). Tenemos la intención de iniciar este proceso en el futuro.

Al revisar las clasificaciones actuales, tal como están, y al modificar la terminología y los conceptos, el trabajo de la Comisión se apoyó en las conclusiones de la reunión de trabajo de Monreale (Capovilla et al.,

2009). Aunque exponemos una clasificación de crisis revisada y simplificada, no encontramos que hubiese una base adecuada de conocimiento para proponer una nueva clasificación (en el sentido de organización) de las epilepsias. Más bien hemos proporcionado nueva terminología y conceptos que reflejan mejor nuestro conocimiento actual de estos asuntos. Un principio que nos ha guiado ha sido luchar por la claridad y simplicidad para que los términos se refieran a cualidades únicas y no sean una mezcla de diferentes conceptos y dimensiones. Otro principio que nos ha guiado ha sido, en el mayor grado posible, no aceptar suposiciones y afirmaciones como base para la clasificación y reconocer áreas en las cuales no tenemos buena información para tomar decisiones. Presentamos nuevos conceptos, pero los reconocemos como conceptos que necesitan más desarrollo y evidencia (por ejemplo para las crisis generalizadas y focales)

Comentarios: Clasificación y terminología relacionada con las crisis:

La Comisión aceptó la definición de la ILAE de crisis epiléptica (Fisher et al., 2005): “ocurrencia transitoria de signos y/o síntomas debidos a actividad neuronal excesiva o sincrónica en el cerebro”. Por lo tanto, los comentarios se limitan a describir crisis epilépticas y no están diseñados para ayudar al clínico a distinguir crisis epilépticas de eventos no epilépticos. Esto se tratará de forma separada en un manual diagnóstico.

Los términos “focal” y “generalizada” se han utilizado para expresar una clasificación dicotómica para las crisis y las epilepsias. De hecho a finales del siglo XIX, Hughlings-Jackson escribió que lesiones focales que descargaban podían causar crisis focales y también generalizadas (ver York & Steinberg, 2009). Para las crisis, basándose en la evidencia electroclínica actual, a la Comisión le pareció que era todavía de cierta utilidad pragmática mantener la terminología, aunque se reconoció de forma general que estos términos probablemente no representan una clara dicotomía.

El concepto de crisis generalizadas como aquellas que surgen e involucran rápidamente a redes distribuidas bilateralmente fue, en parte, un intento de

referirse a la naturaleza aparentemente generalizada de los espasmos en el contexto de una lesión focal. Esto podría representar un avance paradigmático en el pensamiento sobre manifestaciones versus patología subyacente. Hubo una discusión acalorada y en ocasiones un amargo desacuerdo sobre cómo habrían de clasificarse los espasmos, como generalizados, focales o ambos. Al final, el considerable conocimiento colectivo de los espasmos representado por los distintos miembros de la comisión no fue suficiente para resolver este asunto, precisamente por información inadecuada. Por este motivo los espasmos se han dejado solos.

El documento de crisis de 1981 usaba los términos crisis parcial simple, crisis parcial compleja, y crisis parcial secundariamente generalizada (Comisión, 1981). Esta terminología era imprecisa, ya que los términos “simple” y “complejo” con frecuencia se entendían o utilizaban mal. Además, aunque la distinción basada en la alteración de la conciencia tenía gran importancia práctica social (por ejemplo para conducir), era imposible de definir con precisión (Gloor, 1986). El término “secundariamente” generalizada se entiende mal y se utiliza de forma inconsistente. Actualmente tenemos información inadecuada para crear una clasificación científica de las crisis focales. En su lugar, recomendamos que las crisis focales se describan de acuerdo a las características que sean más útiles para un propósito dado específico. Por ejemplo, en muchas circunstancias como el diagnóstico diferencial de eventos epilépticos suele ser útil describir las características elementales específicas de las crisis y la secuencia en la que ocurren (Luders et al., 1993). Otros pueden querer reconocer términos para describir el grado de discapacidad causado por las crisis. Animamos a aquellos que estén interesados a consultar el Glosario de Semiología Ictal (Blume et al, 2001) para términos descriptivos bien definidos.

Comentarios: Terminología y conceptos para causa subyacente

Los términos idiopática, sintomática y criptogénica se han apropiado de múltiples significados y connotaciones cargadas de presunciones que, a veces, combinan muchos conceptos en una única palabra. Esto ha llevado a

considerable contradicción y confusión. El término idiopática se definió en el documento de 1989: “No hay causa subyacente excepto una posible predisposición hereditaria. Las epilepsias idiopáticas se definen por un inicio dependiente de la edad, características clínicas y electrográficas y una supuesta etiología genética”. Ahora nosotros establecemos un umbral mínimo para asumir que una forma de epilepsia realmente tiene una base genética. No se aceptan afirmaciones no documentadas. Algunos ejemplos de síndromes epilépticos que se clasificarían como epilepsias genéticas incluyen la epilepsia ausencia infantil, la epilepsia frontal nocturna autosómica dominante, y el síndrome de Dravet. En la clasificación de 1989, el síndrome de Dravet no se clasificó como epilepsia idiopática. Ahora se considera al Dravet como una epilepsia genética.

El término idiopática también se utilizó para transmitir la idea de una epilepsia con muy buena respuesta a los fármacos. Muchas veces, aunque no todas, las epilepsias idiopáticas tradicionales remiten también espontáneamente durante un intervalo de edad predecible (otra cualidad o dimensión) y se pensaba que no suelen acompañarse de otras consecuencias o discapacidades, aunque claramente esto no es así, ya que se ven múltiples alteraciones cognitivas y de comportamiento sutiles asociadas a estas epilepsias.

La nueva terminología y conceptos requieren que el concepto de causa contenga únicamente una dimensión y no se use para implicar otras. Ya no se identifica causa con pronóstico, y la implicación de que “idiopática” confiere la cualidad de “benigno” se descarta a propósito. Es posible que el defecto genético tenga otros efectos además de las crisis pero, hasta donde podemos decir, estos otros efectos no se interponen entre el defecto genético y las crisis.

El término sintomática es una perogrullada; toda epilepsia es sintomática a algo. Con frecuencia esto se sustituye por el concepto de mal pronóstico. El término “estructural y metabólica” tiene la finalidad de resaltar que existe un problema diferente cuya relación con la epilepsia no es tan directa. El agrupamiento de alteraciones estructurales y metabólicas se hace únicamente para distinguir este concepto de genético (por ejemplo genético versus todo lo demás). Dependiendo del propósito, será necesario subdividir más estas causas heterogéneas, comenzando con grupos separados para estructurales y

metabólicas. Dentro de cada una de estas subdivisiones, se elaborará más taxonomía (por ejemplo para malformaciones, gliomas y trastornos mitocondriales). Otras comisiones de la ILAE y otros grupos alrededor del mundo están haciéndose cargo de estos asuntos.

“Criptogénica” se definió en 1989 como “supuestamente sintomática”, aparentemente con el significado de “lesional”. Sin embargo es dentro de estas epilepsias criptogénicas donde se han descubierto los síndromes electroclínicos genéticos como la epilepsia frontal nocturna autosómica dominante (ADNFLE) y la epilepsia autosómica dominante con características auditivas (ADEAF) (Scheffer et al., 1995; Ottman et al., 1999). Al reemplazar el término “criptogénica” por “desconocida”, la Comisión descartó la noción de que una corazonada clínica debería ser la base de una clasificación científica.

Ejemplos de síndromes que se clasificarían como “de causa desconocida” incluyen la epilepsia de la infancia con crisis migratorias y la epilepsia mioclónica de la infancia (antes conocida como epilepsia benigna mioclónica de la infancia (Engel, 2006). En el momento actual, puede ser razonable incluir algunos de los síndromes electroclínicos tradicionales previamente clasificados como “idiopáticos” también en la categoría de etiología desconocida. Estos incluyen la epilepsia rolándica benigna (Vadlamudi et al., 2006), el síndrome de Panayiotopoulos, y la epilepsia occipital benigna de tipo Gastaut (Taylor et al, 2008). Es probable que en estos síndromes estén implicados factores genéticos. La evidencia disponible en el momento actual (por ejemplo concordancia baja o ausente en familiares) no sugiere que los factores genéticos sean decisivos. Este asunto se revisará si aparece buena evidencia que apoye la hipótesis de una contribución genética.

A medida que se reconocen nuevas contribuciones genéticas a la epilepsia, con frecuencia puede ser difícil saber cómo se pueden caracterizar mejor respecto a las distinciones anteriores. Por ejemplo, ARX, un gen homeobox, se asocia con heterogeneidad fenotípica incluyendo síndrome de West y lisencefalia (Stromme et al, 2002). STXBP1 codifica una proteína relacionada con la liberación de vesículas sinápticas y se asocia con el síndrome de Ohtahara (Saito et al., 2008). Ambos síndromes se asocian a formas encefalopáticas graves de epilepsia. En el primer caso, uno podría considerar

la mutación ARX en la categoría estructural/metabólica. En el caso del STXBP1, por la función de la proteína, uno podría asociarlo con el concepto de epilepsia genética. No se ha tomado ninguna determinación en estos casos de momento. Por el contrario, se debería reconocer el papel del error genético específico, pero no es necesario encasillar más la causa de la alteración a no ser que haya una base adecuada para hacerlo. Defendemos focalizarnos en los mecanismos. Esta focalización debería finalmente revelar las clases naturales. La designación simplista de “genética” versus “estructural-metabólica” será reemplazada entonces por una caracterización más precisa de la causa subyacente.

Descriptores de crisis focales

Por razones pragmáticas y para facilitar la continuidad con la clasificación de las crisis de 1981, se pueden utilizar los descriptores de crisis focales, individualmente o en combinación con otras características dependiendo del propósito. Hemos listado ejemplos elegidos para facilitar la continuidad con el documento de las crisis de 1981 y que han sido extraídos del glosario de semiología ictal (Blume et al., 2001) (Tabla 2). La clasificación del estatus epilepticus se tratará en un informe diferente en el futuro

Tipo de causa subyacente (etiología)

En lugar de los términos idiopática, sintomática y criptogénica, se recomiendan los siguientes tres términos y sus conceptos asociados:

1. Genética: El concepto de epilepsia genética es que la epilepsia es, hasta donde se sabe, el resultado directo de un defecto genético que se conoce o se supone que existe, en el que las crisis son el síntoma fundamental de la alteración. El conocimiento sobre las contribuciones genéticas puede derivarse de estudios de genética molecular que se hayan replicado bien e incluso hayan llegado a ser la base de pruebas diagnósticas (por ejemplo SCN1A y síndrome de Dravet), o la evidencia del papel esencial del componente genético puede venir de estudios

familiares apropiadamente diseñados. El hecho de que se determine como genética la naturaleza fundamental de la alteración no excluye la posibilidad de que factores ambientales (fuera del individuo) puedan contribuir a la expresión de la enfermedad. En el momento actual, no hay prácticamente ningún conocimiento para apoyar influencias ambientales específicas como causas de o factores contribuyentes a estas formas de epilepsia.

2. “Estructural/metabólica”: Conceptualmente, hay una condición o enfermedad estructural o metabólica que, en estudios apropiadamente diseñados, se ha demostrado que se asocia con un riesgo significativamente mayor de desarrollar epilepsia. Las lesiones estructurales por supuesto incluyen trastornos adquiridos como accidente cerebrovascular, traumatismos e infecciones. También pueden ser de origen genético (por ejemplo esclerosis tuberosa, muchas malformaciones del desarrollo cortical); sin embargo, tal y como lo entendemos hoy, hay una alteración diferente que se interpone entre el defecto genético y la epilepsia.

3“Causa desconocida”: Desconocida tiene la intención de ser neutral y designar el hecho de que *la naturaleza de la causa subyacente es desconocida todavía*; puede tener en su núcleo un defecto fundamentalmente genético o puede ser la consecuencia de una alteración diferente y todavía no reconocida.

Enfermedades, síndromes y epilepsias

Enfermedad versus síndrome

Aunque hay razones para distinguir los conceptos de enfermedad y síndrome, estos términos no se usan de forma consistente en medicina. Al final se decidió no insistir en esta ocasión en la distinción enfermedad-síndrome al referirse a las epilepsias, aunque cada uno o ambos términos se han utilizado y continuarán siendo utilizados dependiendo del contexto y de la costumbre. En su lugar, hay al menos tres o cuatro agrupaciones a las que se puede recurrir en este contexto como se describe a continuación:

Síndromes electroclínicos: De ahora en adelante, la utilización del término síndrome se restringirá a un grupo de entidades clínicas que se identifican de forma fiable por un grupo de características electroclínicas. Aquellos pacientes cuya epilepsia no cumpla los criterios de un síndrome electroclínico específico pueden describirse respecto a una variedad de factores clínicamente relevantes (por ejemplo etiología y tipos de crisis). Sin embargo esto no proporciona un diagnóstico preciso (sindrómico) de su epilepsia.

Constelaciones: además de los síndromes electroclínicos con importantes componentes genéticos y del desarrollo, hay algunas entidades que no son síndromes electroclínicos en el mismo sentido, pero representan constelaciones clínicamente diferenciadas sobre la base de lesiones específicas u otras causas. Son formas de epilepsia que tienen relevancia diagnóstica y pueden tenerla también para el tratamiento clínico, sobre todo la cirugía. Incluyen la epilepsia temporal mesial (con esclerosis del hipocampo), el hamartoma hipotalámico con crisis gelásticas, la epilepsia con hemiconvulsión y hemiplejía, y el “síndrome” de Rasmussen. La edad de presentación no es una característica que defina a estos trastornos, tal y como los entendemos. Sin embargo, están lo suficientemente diferenciados para ser reconocidos como entidades diagnósticas relativamente específicas. *El hecho de que ahora o en el futuro sean consideradas o no como síndromes electroclínicos es menos importante que sean reconocidas por los clínicos que tratan pacientes.*

Epilepsias estructurales/metabólicas: El siguiente grupo incluye epilepsias secundarias a lesiones estructurales o alteraciones metabólicas específicas pero que no se ajustan, dado nuestro entendimiento actual, a un patrón electroclínico específico, aunque esto puede cambiar en el futuro. Por lo tanto, estas entidades representan un nivel de especificidad más bajo que los dos grupos previos.

Epilepsias de causa desconocida: A esas epilepsias que en el pasado se denominaron “criptogénicas”, nos referiremos ahora como “de causa desconocida”.

Dimensiones para clasificar las epilepsias e información para organizarlas

Al referirse a los síndromes, la dicotomía de focales versus generalizados se abandonará, es decir, “las epilepsias focales o generalizadas”. Con esto se pretende separar las manifestaciones de la patología subyacente que las produjo.

Cada síndrome y cada paciente pueden caracterizarse de acuerdo a un gran número de otras características, que con frecuencia son parte rutinaria de la evaluación de cualquier paciente y que son características esenciales para distinguir entre síndromes establecidos. Se incluyen aquí la edad de inicio, antecedentes y consecuencias cognitivos y del desarrollo, exámenes motor y sensitivo, características EEG, factores precipitantes, y patrones de ocurrencia de crisis con respecto al sueño.

Comentarios: Restableciendo el concepto de “síndrome electroclínico” y reconociendo la precisión o imprecisión del diagnóstico.

Síndromes electroclínicos: El informe de 1989 usaba los términos “síndromes” y “epilepsias” de forma casi intercambiable. Como resultado, el término síndrome adoptó un significado amplio y muy impreciso hasta el punto de que entidades muy específicas y muy reconocibles (como la epilepsia ausencia infantil) y epilepsias pobremente diferenciadas y no bien descritas (como la epilepsia criptogénica del lóbulo parietal) tendían a tratarse como si representaran el mismo nivel de precisión diagnóstica. El resultado fue una etiqueta de equivalencia otorgada a todas las entidades identificadas en aquel documento.

Un síndrome electroclínico, sin embargo, es un complejo de características clínicas, signos y síntomas que juntos definen un trastorno clínico diferenciado y reconocible. Con frecuencia estos síndromes son el objetivo de ensayos clínicos, y también de investigaciones genéticas, neuropsicológicas y de neuroimagen (e.g., Scheffer et al., 1998, 2008; Guerrini et al., 2007; Ottman et al., 2008). Son trastornos diferenciados que se identifican por la edad de inicio, características específicas de EEG, tipos de crisis y otras características que, cuando se consideran juntas, permiten un diagnóstico específico. Por otra parte, el diagnóstico con frecuencia tiene implicaciones para el tratamiento,

manejo y pronóstico. Sería inapropiado, por ejemplo, referirse a la epilepsia con un foco en el lóbulo frontal, sin especificar otras características, como a un “síndrome”.

Los síndromes electroclínicos que se reconocen actualmente se presentan en la primera parte de la tabla 3 organizados por edad típica de inicio, ya que esta es una de las dimensiones más distintivas y clínicamente relevantes para clasificar estas entidades, pero este es sólo un ejemplo de una forma de organizarlas.

Constelaciones: Si estas entidades deberían considerarse síndromes o epilepsias no sindrómicas suscitó un desacuerdo considerable. Finalmente, estas condiciones pueden y deberían reconocerse por sus características clínicas. Lo que se las llame como grupo de ninguna manera resta valor a su importancia clínica.

Epilepsias asociadas con condiciones estructurales o metabólicas: Previamente, muchas de estas epilepsias se agrupaban juntas como “epilepsias focales sintomáticas” y se distinguían en base a la localización. Recomendamos que se ponga menos énfasis en la localización y más en la causa subyacente estructural o metabólica. Términos como “epilepsia sintomática del lóbulo temporal” se reemplazan por expresiones más largas pero más precisas como epilepsias con crisis focales secundarias a displasia cortical en el lóbulo temporal. La localización no es, de acuerdo al conocimiento actual, el factor más importante para entender la causa y el pronóstico de estas epilepsias. Otras organizaciones pueden incluir el tipo de lesión, edad de inicio, localización, tipo de crisis, patrones EEG ictales e interictales específicos, y otros factores.

Epilepsias de causa desconocida: Estas epilepsias constituyen un tercio o más de todas las epilepsias, son las que peor se conocen, y representan quizás el área más fértil para futura investigación en imagen y genética. Para que esta investigación sea posible, sin embargo, será necesario que la caracterización simple por localización del foco interictal (por ejemplo epilepsia criptogénica del lóbulo parietal) se sustituya por una caracterización detallada de todas las

características relevantes (ver la próxima sección). Entre estas epilepsias pobremente diferenciadas es probable que haya nuevos síndromes electroclínicos genéticos (como la ADFLE y ADEAF); sin embargo, no pueden reconocerse hasta que se caractericen de forma adecuada. Este enfoque debería facilitar también la identificación de determinantes no genéticos de la epilepsia.

Evolución natural del trastorno

Entre las muchas dimensiones que se pueden usar para organizar formas de epilepsia, la evolución “natural” se resalta aquí porque tiene mucha importancia para reflejar nuestro creciente conocimiento de la naturaleza de las epilepsias.

Encefalopatía epiléptica. El concepto de encefalopatía epiléptica ha crecido en aceptación y en uso. Se reconoció formalmente en el informe del 2006 y ahora se define en este documento. Encefalopatía epiléptica implica la noción de que la actividad epiléptica en sí misma puede contribuir a producir alteraciones cognitivas y de comportamiento graves, más allá de lo que podría esperarse de la patología subyacente (por ejemplo malformación cortical), y que estas pueden empeorar con el tiempo. Estas alteraciones pueden ser globales o más selectivas y tener diferentes grados de gravedad. Aunque con frecuencia nos referimos a ciertos síndromes como encefalopatías epilépticas, los efectos encefalopáticos de las crisis y la epilepsia pueden ocurrir potencialmente asociados a cualquier forma de epilepsia.

Otros conceptos y términos. Los términos catastrófico y benigno no se recomiendan. El primero tiene fuertes connotaciones emocionales y por lo tanto no se considerara un término apropiado para una etiqueta o categoría diagnóstica. El segundo contradice el creciente conocimiento de la relación entre las epilepsias y una amplia variedad de alteraciones cerebrales incluyendo enfermedades cognitivas, del comportamiento y psiquiátricas además de la muerte súbita y el suicidio. El término “benigno” puede llevar a confusión y dejar a los médicos, pacientes y familiares sin conocimiento y sin

preparación para hacerse cargo de estos trastornos asociadas. Dicho esto, hay que señalar que los nombres de los síndromes no se han cambiado en esta ocasión.

Una organización provisional de las epilepsias

A diferencia de la clasificación de las epilepsias de 1989, no hay una organización específica propuesta para la clasificación revisada. En su lugar, las diferentes formas de epilepsia (a todos los niveles de especificidad) se organizarán de acuerdo a esas dimensiones que son más relevantes para un propósito específico. Estas pueden ser comparables a las de la clasificación de 1989 (inicio de las crisis, “etiología”, y edad de inicio), una organización jerárquica diferente de estas mismas dimensiones, una versión más detallada de estas dimensiones, o dimensiones completamente diferentes si se necesitan. Por ejemplo, la tabla 3 proporciona una lista de las epilepsias tomada del grupo de trabajo de Clasificación y Terminología (Engel, 2006) de acuerdo al nivel de especificidad y dentro de esas designaciones, por edad cuando tenga sentido.

Comentarios: Otras dimensiones para clasificar las epilepsias e información para organizarlas

La comisión decidió descartar los términos generalizadas y focales para modificar las epilepsias en sí mismas. Los espasmos “generalizados” que surgen de una epilepsia focal como ocurre en el síndrome de West y las crisis focales que surgen de un trastorno genético difuso como ocurre en el síndrome de Dravet fueron algunos de los ejemplos de por qué y cómo estos términos no reflejan adecuadamente los procesos subyacentes a las epilepsias.

Además a las dimensiones y características tradicionales, cada síndrome y cada paciente pueden caracterizarse de acuerdo a un gran número de otras características, que con frecuencia son parte rutinaria de la evaluación de cualquier paciente y características esenciales para distinguir entre síndromes establecidos. Estos incluyen los antecedentes y consecuencias cognitivas y del desarrollo, exámenes motor y sensitivo, características del EEG, factores desencadenantes y patrones de ocurrencia de crisis con respecto al sueño.

También hay un grupo importante de síndromes tradicionales que puede ser conveniente mantener, las “epilepsias idopáticas generalizadas”; sin embargo, recomendamos que se denominen “epilepsias generalizadas genéticas”.

Evolución natural: Encefalopatía epiléptica. El término “encefalopatía epiléptica” puede utilizarse para caracterizar síndromes y también puede aplicarse a individuos. Como dominio para agrupar y describir síndromes, una encefalopatía epiléptica es un síndrome electroclínico asociado con una alta probabilidad de características encefalopáticas que aparecen o empeoran después del inicio de la epilepsia. Además, de forma independiente, es importante resaltar que como grupo tienden a ser farmacorresistentes, pero esta es otra cualidad o dimensión. La inclusión de un síndrome específico en el dominio de “encefalopatía epiléptica” no implica que todos los individuos con estas alteraciones estén encefalopáticos; sin embargo, el riesgo es con frecuencia bastante alto.

Diagnosticar que un individuo tiene un curso encefalopático requiere demostrar falta de desarrollo respecto a los individuos de la misma edad o una regresión en las habilidades. Hay que señalar que no es necesario que un individuo tenga un síndrome identificado como una de las “encefalopatías epilépticas” (por ejemplo West o Dravet) para tener un curso encefalopático. La encefalopatía epiléptica puede presentarse con diferentes grados de gravedad y puede ocurrir a cualquier edad. Este fenómeno es más común y grave en la lactancia e infancia temprana, cuando puede ocurrir una alteración cognitiva global y profunda. Los adultos, sin embargo, también pueden experimentar deterioro cognitivo con el tiempo como consecuencia de las crisis no controladas (Hermann et al., 2006). Queda por ver si esto implica mecanismos similares o diferentes a los que tienen lugar durante el desarrollo temprano, pero el fenómeno debería reconocerse.

Inherente al concepto de encefalopatía epiléptica es la noción de que la supresión de la actividad epiléptica puede mejorar la cognición y el comportamiento. Una intervención temprana eficaz puede de hecho mejorar el control de las crisis y el resultado del desarrollo en algunos casos (Jonas et al., 2004; Freitag & Tuxhorn, 2005; Jonas et al., 2005; Lux et al., 2005).

“Encefalopatía epiléptica” debería verse como un concepto y una descripción de lo que se observa clínicamente, reconociendo que nos estamos acercando a un conocimiento más claro de los efectos de la epilepsia sobre la función cerebral y del potencial para un impacto deletéreo de larga duración sobre el cerebro en desarrollo. Debemos, sin embargo, reconocer que la fuente de una aparente encefalopatía es en general desconocida. Puede ser el resultado de la causa subyacente, del proceso epiléptico, o una combinación de ambos.

El argumento contra el término “benigno”. Uno de los nuevos puntos de referencia del National Institutes of Health para investigación en epilepsia es comprender las diferentes comorbilidades de la epilepsia, incluyendo las alteraciones cognitivas, del comportamiento y psiquiátricas además de la mortalidad (Kelly et al., 2009). Hay esfuerzos internacionales en marcha para entender los mecanismos de la muerte súbita y para educar a los pacientes y sus familias sobre este riesgo y cómo se puede disminuir. Con creciente frecuencia, estudios de ciencia básica y clínicos están aportando luz sobre los mecanismos compartidos entre la epilepsia y estas otras alteraciones.

Autolimitadas: Los términos “idiopático” y “benigno” capturaron importantes características con relevancia clínica. Recomendamos que, en vez de designar un grupo de síndromes como “benignos”, reconozcamos las diferentes cualidades que constituyen el concepto de benigno y las apliquemos específicamente y de forma consistente a formas individuales de epilepsia. Una de estas características es la remisión espontánea predecible. En lugar de benigno, recomendamos el término descriptivo “autolimitado”, con el significado de alta probabilidad de remisión espontánea a una edad predecible. Si se concibe (devised) un término mejor, puede considerarse en el futuro.

Farmacosensible. En síndromes designados como idiopáticos, la mayoría de los casos tienden a ser farmacosensibles. El diagnóstico de uno de estos síndromes permite, con una certeza razonable, predecir que las crisis se controlarán rápidamente con la medicación apropiada. Aún así, esta predicción no es perfecta, por lo que algunos pacientes diagnosticados de un síndrome

particular pueden no ser farmacosen­sibles; sin embargo, el pronóstico clínico nunca ha sido una ciencia exacta. Etiquetar estos síndromes como farmacosen­sibles puede tener más significado para los clínicos y proporcionar más orientación anticipada a las familias que el término “idiopático”, que requiere ser explicado.

Hay que señalar que la inclusión de características que describen la evolución natural de una forma de epilepsia no está, estrictamente hablando, basado en clases naturales sino en observaciones e impresiones repetidas. *Se incluyen por motivos pragmáticos.*

Edad de inicio: para agrupar síndromes o individuos, se recomiendan las siguientes categorías de edad de inicio para uso estándar

Neonato (<44 semanas de edad gestacional), lactante (<1 año), niño (1-12 años), adolescente (12-18 años) y adulto (>18 años). Para algunos propósitos, puede ser útil distinguir una categoría de personas mayores (>60 o >65). Los intervalos de edad son aproximados y deben ser utilizados sólo por conveniencia para describir formas de epilepsia ya caracterizadas. Para pacientes individuales, debería utilizarse la edad de inicio exacta o la mejor aproximación, y se anima a tener una mayor precisión para síndromes electroclínicos cuando sea posible.

Otras características: Muchas otras dimensiones y características se utilizarán finalmente para describir, clasificar y agrupar las diferentes formas de epilepsias y pueden resultar más útiles para organizar las epilepsias que las utilizadas en la Clasificación de 1989. Al final, puede que clasifiquemos de acuerdo a la causa específica, por ejemplo canalopatías (channelopathies) iónicas y por genes de canales iónicos, como se está haciendo con el síndrome del QT prolongado (Johnsons et al., 2009). De forma alternativa, uno podría organizar un subgrupo de epilepsias por edad de inicio y asociación con tipos específicos de malformaciones corticales (Lerner et al., 2009). Otras dimensiones incluirían, pero sin estar limitadas a, aspectos detallados del EEG interictal e ictal, hallazgos de neuroimagen estructural, examen neurológico y estatus cognitivo y psiquiátrico.

Un síndrome está caracterizado por muchos factores. Conocer el diagnóstico sindrómico de un paciente dado proporciona información fundamental sobre la epilepsia del paciente, por ejemplo, edad probable de inicio, patrones EEG, respuesta probable a la medicación y estatus cognitivo y del desarrollo. Podemos organizar nuestra información sobre estos síndromes a lo largo de las muchas dimensiones por las que se caracterizan. Los beneficios de este abordaje para desarrollar un manual diagnóstico son considerables.

Para epilepsias que no se encuadran en síndromes electroclínicos claros y que se asocian con causas estructurales-metabólicas, parece que el abordaje primario más racional para organizarlas es por causa o lesión específica subyacente. Para epilepsias de causa desconocida y caracterizadas predominantemente por inicio de crisis, no hay clase natural que las divida de forma válida en grupos más homogéneos. El abordaje revisado recomendado reconoce esto de forma explícita.

Forzar estas epilepsias parcial o pobremente caracterizadas en un sistema de clasificación para el que no están preparadas todavía sugiere mayor conocimiento del que tenemos actualmente e impide el progreso. Debería invertirse mucho mayor esfuerzo en caracterizar suficientemente a pacientes individuales para facilitar la investigación objetiva e identificar entidades previamente no reconocidas.

Esta información puede utilizarse como base del análisis objetivo para identificar nuevos potenciales “síndromes”(Berg & Blackstone, 2006). También facilitará mucho el uso del manual diagnóstico que se planea, que proporcionará una guía con definiciones específicas y ejemplos que animarán a los clínicos a hacer las observaciones precisas necesarias en todos los pacientes para realizar o excluir diagnósticos específicos.

Comentarios: Clasificación en el futuro:

Las anteriores “clasificaciones” de crisis y epilepsias se trataron con frecuencia como doctrina rígida. La clasificación de la epilepsia estaba dominada por opiniones y afirmaciones de expertos. Los avances en todas las áreas de investigación (epidemiología, electrofisiología, imagen, neurobiología del desarrollo, genómica, neurociencia computacional y neuroquímica) han dejado

claro que un enfoque tan simple y con frecuencia autocrático no se corresponde con la complejidad de los procesos fisiológicos y del desarrollo subyacentes. Por lo tanto, cualquier clasificación propuesta por esta Comisión debería contemplarse como una guía para resumir nuestro conocimiento actual sobre las crisis y epilepsias de una forma útil, una que responda a las necesidades para las que se ha propuesto y suficientemente flexible para incorporar nueva información a medida que se desarrolla.

Por desgracia, esta todavía es un área donde las creencias sostenidas durante mucho tiempo y la ignorancia con frecuencia colisionan con la razón y la evidencia. Por ejemplo, un comentario demasiado melodramático que se colgó en la página web afirmó que el rechazo de la Comisión al término “benigno” para caracterizar la epilepsia era “una piedra de muerte para todos nosotros que hemos luchado durante años para que se reconozca que un número significativo de pacientes, sobre todo niños, tienen algunas formas de epilepsia que son completamente benignas con escasas o nulas consecuencias deletéreas, como se ha documentado con estudios prospectivos a largo plazo durante los últimos 50 años (...). Las principales consecuencias...son psicosociales, y resultan de su equiparación con la epilepsia”. Estas afirmaciones emocionales ignoran activamente los últimos años de investigación muy productiva en neurociencias y representan el tipo de argumentos que ya no se pueden aceptar.

En el futuro, la Clasificación de las Epilepsias será esencialmente una base de datos. Las características que se han discutido antes y otras piezas esenciales de información formarán la base de un manual diagnóstico. Mientras tanto, animamos a la gente a conceptualizar la clasificación futura como un catálogo flexible, multidimensional, de características para organizar la información sobre diferentes epilepsias (o crisis), como sea adecuado para los propósitos de desarrollo de fármacos, investigación clínica y básica y por supuesto, práctica clínica.

RECONOCIMIENTOS

Durante el periodo de la Comisión de 2005-2009, se buscó la opinión de expertos en genética de epilepsia, neuroimagen, tratamiento, epileptología de adultos y pediátrica, además de expertos en diseño de investigación y estadística. Los resultados de estas deliberaciones se presentaron en el ICE en Budapest en el 2009. Haciendo caso a los comentarios recibidos en la reunión, se hizo llegar un informe escrito a los múltiples capítulos de la ILAE con una invitación a responder con comentarios. El informe se colgó además en la página web de la ILAE, también con una invitación a comentar, y los comentarios se colgaron en la página web. Estamos en deuda con los muchos colegas alrededor del mundo que se tomaron el tiempo de considerar nuestras propuestas y aportarnos sus consideraciones, sugerencias y críticas durante todo este proceso. También damos las gracias a nuestros colegas Pawel Matykiewicz, Ruth Ottman, Philippe Ryvlin, y Peter Wolf por sus aportaciones en algunas de nuestras reuniones. El proceso para aprobar este informe se ajustó al esbozado en el Manual de Operaciones de Comisiones de la ILAE de 2009. Confirmamos que hemos leído la postura de la revista sobre los asuntos relacionados con la publicación ética y afirmamos que este informe se ajusta a esas directrices.

Ningún autor tiene conflictos de interés que revelar

Tabla 1. Clasificación de las crisis^a

Crisis generalizadas

 Tónico-clónicas (en cualquier combinación))

 Ausencias

 Típicas

 Atípicas

 Ausencias con características especiales

 Ausencias mioclónicas

 Con mioclonías palpebrales

 Mioclónicas

 Mioclónicas

Mioclono atónicas
Mioclono tónicas
Clónicas
Tónicas
Atónicas
Crisis focales
Desconocidas
Espasmos epilépticos

La crisis que no se pueda incluir claramente en una de las categorías anteriores debería considerarse no clasificada hasta que nueva información permita su diagnóstico preciso. Esta no es, sin embargo, una categoría de la clasificación.

Tabla 2. Descriptores de crisis focales de acuerdo al grado de alteración durante las crisis ^a

Sin alteración de la conciencia

Con componentes motores o autonómicos observables. Esto corresponde aproximadamente al concepto de crisis parcial simple.

“Focal motora” y “autonómica” son términos que pueden transmitir este concepto dependiendo de las manifestaciones de la crisis.

Que implican únicamente fenómenos sensitivos o psíquicos. Esto corresponde al concepto de aura, un término incluido en el glosario de 2001

Con alteración de la conciencia. Esto aproximadamente corresponde al concepto de crisis parcial compleja.

“Discognitiva” es un término que se ha propuesto para este concepto (Blume et al, 2001).

Que evoluciona una crisis bilateral, convulsiva ^b (incluyendo componentes tónicos, clónicos o tónicos y clónicos). Esta expresión reemplaza al término “crisis secundariamente generalizada”

^a Para más descriptores que han sido claramente definidos y recomendados para su uso, por favor ver Blume et al, 2001

^b El término “convulsivo” se consideró un término redundante en el Glosario; sin embargo, hacemos notar que se ha usado en medicina de varias formas y se traduce bien en muchos idiomas. Su uso, por tanto, se aprueba.

Tabla 3. Síndromes electroclínicos y otras epilepsias

Síndromes electroclínicos organizados por edad de inicio ^a

Periodo neonatal

Epilepsia neonatal familiar benigna (BFNE)

Encefalopatía mioclónica temprana (EME)

Síndrome de Ohtahara

Lactancia

Epilepsia de la infancia (del lactante) con crisis focales migratorias

Síndrome de West

Epilepsia mioclónica de la infancia (del lactante) (MEI)

Epilepsia benigna de la infancia (del lactante)

Epilepsia benigna de la infancia (del lactante) familiar

Síndrome de Dravet

Encefalopatía mioclónica en trastornos no progresivos

Infancia

Crisis febriles plus (FS+) (puede empezar en la lactancia)

Síndrome de Panayiotopoulos

Epilepsia con crisis mioclónico atónicas (previamente astáticas)

Epilepsia benigna con puntas centrotemporales (BECTS)

Epilepsia frontal nocturna autosómica dominante (ADNFLE)

Epilepsia occipital de la infancia de inicio tardío (tipo Gastaut)

Epilepsia con ausencias mioclónicas

Síndrome de Lennox-Gastaut

Encefalopatía epiléptica con punta onda continua durante el sueño (CSWS)^b

Síndrome de Landau-Kleffner (LKS)

Epilepsia ausencia infantil (CAE)

Adolescencia - Edad adulta

- Epilepsia ausencia juvenil (JAE)
- Epilepsia mioclónica juvenil (JME)
- Epilepsia con crisis generalizadas tónico-clónicas únicamente
- Epilepsias mioclónicas progresivas (PME)
- Epilepsia autosómica dominante con características auditivas (ADEAF)
- Otras epilepsias familiares del lóbulo temporal

Relación menos específica con la edad

- Epilepsia familiar focal con focos variables (infancia a edad adulta)
- Epilepsias reflejas

Constelaciones distintivas

- Epilepsia temporal mesial con esclerosis del hipocampo (MTLE with HS)
- Síndrome de Rasmussen
- Crisis gelásticas con hamartoma hipotalámico
- Epilepsia hemiconvulsión-hemiplejía

Las epilepsias que no encajen en ninguna de estas categorías diagnósticas se pueden distinguir primero por la presencia o ausencia de una condición conocida estructural o metabólica (supuesta causa) y luego por la forma primaria de inicio de las crisis (generalizadas vs focales)

Epilepsias atribuidas a y organizadas según causas estructurales-metabólicas

- Malformaciones del desarrollo cortical (hemimegalencefalia, heterotopias, etc)
- Síndromes neurocutáneos (complejo esclerosis tuberosa, Sturge-Weber, etc)
- Tumor
- Infección
- Trauma

Angioma

Lesiones perinatales

Accidentes cerebrovasculares

Etc

Epilepsias de causa desconocida

Condiciones con crisis epilépticas que no se diagnostican tradicionalmente como una forma de epilepsia per se

Crisis neonatales benignas (BNS)

Crisis febriles (FS)

a La disposición de los síndromes electroclínicos no refleja la etiología

b Algunas veces denominado Estatus Epilepticus durante el Sueño Lento (ESES)