



## **La crisis convulsiva generalizada como evento adverso después de la inmunización: definición de caso y guías para la recogida, análisis y presentación de datos**

### **Índice**

1. Preámbulo
2. Definición de caso
3. Guías para la recogida, análisis y presentación de datos
4. Bibliografía

El presente documento ha sido redactado y elaborado por el Grupo de Trabajo sobre Convulsiones de la "Brighton Collaboration", integrado por: Jan Bonhoeffer (Coordinador), Robert Davis, Glacus de Souza-Brito, Margaret C Fisher, Mike Gold, Neal Halsey, John Menkes y Patricia Vermeer. Los autores agradecen el apoyo y las valiosas observaciones del Comité Directivo y Grupo de Referencia de la "Brighton Collaboration", de la correctora de publicaciones médicas Mary McCauley y del grupo directivo del Programa de Investigación Europeo para la Mejora de la Vigilancia de la Inocuidad de las Vacunas (EUSAFEVAC, *European Research Programme For Improved Vaccine Safety Surveillance*).

## 1. Preámbulo

Con el fin de mejorar la comparabilidad de los datos sobre inocuidad de las vacunas, el Grupo de Trabajo sobre *Convulsiones* ha elaborado una definición de caso y guías relativas a la crisis convulsiva generalizada, aplicables en condiciones de estudio con diversas disponibilidades de recursos, en condiciones de atención de salud con diversa disponibilidad y acceso a servicios de salud, y en diferentes regiones geográficas.

La definición y guías son fruto del consenso alcanzado por el grupo. Se basan en las opiniones de expertos y en el examen sistemático de la bibliografía relacionada con la evaluación de la crisis convulsiva generalizada como evento adverso después de la inmunización y con el diagnóstico de la crisis convulsiva generalizada en seres humanos. No tenemos conocimiento de la existencia de ningún trabajo estructurado cuyo objeto haya sido la elaboración de una definición de caso de ningún tipo de convulsión como evento adverso después de la inmunización.

### ***Antecedentes sobre la crisis convulsiva generalizada***

Las convulsiones son accesos de hiperactividad neuronal que habitualmente dan lugar a contracciones musculares repentinas e involuntarias. Pueden también manifestarse en forma de trastornos sensitivos, distonía neurovegetativa y alteraciones de la conducta, así como en alteración o pérdida del conocimiento. Las descripciones y clasificaciones de las convulsiones son complejas y sujetas a modificación, ya que aún no se han esclarecido las causas y la patogenia de la mayoría de las convulsiones.

En los estudios sobre la inocuidad de las vacunas tienen un interés primordial la certeza diagnóstica, es decir, si se ha producido realmente o no una convulsión, y si el paciente presentaba fiebre inmediatamente antes de que se produjera la convulsión. La certeza acerca del tipo de convulsión tiene una importancia secundaria desde el punto de vista de la inocuidad de las vacunas. No obstante, como la clasificación de una convulsión puede indicar su causa y una descripción detallada de la convulsión puede constituir una base sólida para la realización de un pronóstico, el Grupo de Trabajo sobre *Convulsiones* propone la adhesión a la clasificación internacional siempre que sea posible (3, 4).

Las convulsiones febriles constituyen un subgrupo de las crisis convulsivas generalizadas. Aunque se ha planteado la hipótesis de que las convulsiones febriles se deben a una combinación de factores genéticos, de madurez cerebral y de la fiebre, su fisiopatología es, en gran medida, desconocida. Dado que tras la vacunación es frecuente observar un aumento de la temperatura corporal y las convulsiones febriles son el tipo de afección convulsiva más común en lactantes y niños pequeños, este tipo de convulsiones son las convulsiones no epilépticas más frecuentemente observadas tras la vacunación. Las convulsiones producidas poco después de la vacunación están desencadenadas, por lo general, por la fiebre inducida por la vacuna o bien no están relacionadas con la vacuna (1). Su pronóstico es idéntico al de otras convulsiones febriles que son benignas y que generan posteriormente epilepsia en el 2 o el 3 por ciento de los niños.

Las convulsiones febriles simples se han definido como convulsiones tónico-clónicas generalizadas únicas de hasta 15 minutos de duración en lactantes y niños de 3 meses a 6 años. La temperatura corporal habitualmente supera los 38,0 °C. No se produce somnolencia

postictal ni hay secuelas neurológicas; no hay una recaída en las 24 horas siguientes, y no hay antecedentes de epilepsia. Pueden existir antecedentes familiares de convulsiones febriles en hermanos y progenitores. Las convulsiones febriles atípicas se han definido como crisis convulsivas generalizadas recurrentes, o convulsiones focales de más de 15 minutos de duración, o somnolencia postictal o secuelas neurológicas. Alrededor del 3 al 4 por ciento de los niños del mencionado grupo de edad sufrirán una convulsión febril en al menos una ocasión (2, 4).

### ***Justificación de las decisiones sobre la definición de caso***

El Grupo de Trabajo sobre Convulsiones se centró en elaborar una definición de las crisis convulsivas generalizadas, ya que constituyen la mayoría de las convulsiones infantiles independientes de la vacunación. El diagnóstico de la crisis convulsiva generalizada se basa en términos descriptivos de los signos y síntomas clínicos y no es necesario tener conocimientos de fisiopatología ictal ni conocer su origen. Como las crisis convulsivas generalizadas tras la vacunación son habitualmente de corta duración (1), el diagnóstico se basa con frecuencia únicamente en los antecedentes clínicos.

Aunque algunos de los signos y síntomas clínicos comprendidos en la definición y guías pueden ser un tanto subjetivos e influidos por factores culturales, es necesario reconocer que esto es parte inevitable de la práctica médica normal. Si se considera necesario, podrá evaluarse en estudios clínicos con diseño prospectivo la reproducibilidad interexaminador.

Se reconoce que la manifestación de algunos tipos de convulsiones puede ser casi idéntica a la de otros tipos de convulsiones y que un electroencefalograma (EEG) es un medio auxiliar útil para su diagnóstico y clasificación. Sin embargo, el EEG no se incluyó como criterio necesario en la definición, en primer lugar, porque con frecuencia no es fácil obtener un EEG; en segundo lugar, porque aunque se disponga de un EEG, su uso e interpretación es complejo; y, por último, porque un EEG normal, cuya sensibilidad interictal es de alrededor del 40 % (2), no excluye ni el diagnóstico de convulsión ni el de epilepsia.

Como rara vez se mide la fiebre antes de las convulsiones y la temperatura corporal medida tras las convulsiones frecuentemente está alterada por el efecto de medicamentos antipiréticos, las convulsiones febriles no se definen de forma independiente. No obstante, la existencia de fiebre asociada a las convulsiones tras la vacunación debe anotarse y presentarse según se describe en las guías del presente documento.

### ***Asociación temporal o causal con la vacunación***

Debe manifestarse claramente a los progenitores, a los pacientes, a los profesionales de la Salud y a todas las demás personas interesadas en la inocuidad de las vacunas que, según reconoce el Grupo de Trabajo sobre *Convulsiones*, este o cualquier otro evento adverso experimentado tras la administración de una vacuna elaborada con microorganismos vivos o con componentes inactivados puede estar **asociado** temporalmente a la administración de una vacuna, pero no necesariamente es **consecuencia** de dicha administración. La incidencia de crisis convulsiva generalizada en las personas vacunadas deben compararse con la incidencia en un grupo de control —de forma ideal, mediante un estudio controlado con placebo, doblemente enmascarado y aleatorizado— o con la tasa de la población general.

Dado que la propia definición describe una entidad clínica que no implica una relación causal con una exposición determinada, el tiempo transcurrido entre la vacunación y la aparición del evento no puede ser parte de la propia definición, sino que debe evaluarse conforme se describe en las guías.

#### ***Uso de las guías para la recogida, análisis y presentación de datos***

El Grupo de Trabajo sobre Convulsiones de la "Brighton Collaboration", reconociendo las numerosas variables e incertezas que afectan tanto a la definición como al diagnóstico de la crisis convulsiva generalizada, ha pretendido establecer unas guías útiles y prácticas para armonizar la recogida, análisis y presentación de datos sobre la crisis convulsiva generalizada en los siguientes contextos: los estudios clínicos anteriores y posteriores a la obtención de la licencia de la vacuna, los sistemas de vigilancia y los estudios epidemiológicos retrospectivos sobre la inocuidad de las vacunas. El objeto de las guías **no** es establecer criterios para la gestión sanitaria de lactantes, niños o adultos enfermos. Como constituyen guías de mínimos, pueden recogerse, analizarse y presentarse datos adicionales si lo consideran necesario los investigadores, lo cual es particularmente pertinente en la vigilancia de la crisis convulsiva generalizada como evento adverso después de la administración de nuevas vacunas contra enfermedades crónicas (como la diabetes sacarina y la artritis reumatoide) y de vacunas terapéuticas (como vacunas antitumorales), así como de vacunas obtenidas mediante técnicas de ingeniería genética, vacunas administradas por vía mucosal o vacunas administradas mediante sistemas de liberación lenta, para las que pueden necesitarse normas diferentes.

#### ***Examen periódico***

El Grupo de Trabajo sobre *Convulsiones* de la "Brighton Collaboration" recomienda que los estudios anteriores y posteriores a la obtención de la licencia de la vacuna se diseñen específicamente para la investigación de la crisis convulsiva generalizada conforme se describe en el presente documento. Se prevé examinar la definición y las guías periódicamente (con una periodicidad de entre 3 y 5 años) o cuando sea necesario y, en caso oportuno, corregirlas.

## 2. Definición de caso de crisis convulsiva generalizada como evento adverso después de la inmunización

### Nivel 1 de certeza diagnóstica

- Pérdida del conocimiento repentina observada por testigo(s) Y
- manifestaciones motoras generalizadas<sup>1</sup>, tónicas<sup>2</sup>, clónicas<sup>3</sup>, tónico-clónicas<sup>4</sup> o atónicas.<sup>5,6</sup>

### Nivel 2 de certeza diagnóstica

- Antecedentes de pérdida del conocimiento Y
- manifestaciones motoras generalizadas<sup>1</sup>, tónicas<sup>2</sup>, clónicas<sup>3</sup>, tónico-clónicas<sup>4</sup> o atónicas.<sup>5,6</sup>

### Nivel 3 de certeza diagnóstica

- Antecedentes de pérdida del conocimiento Y
- otras manifestaciones motoras generalizadas.

### Observaciones acerca de la definición de caso

<sup>1</sup> Sinónimo: bilaterales, que afectan a más de un grupo muscular.

<sup>2</sup> Aumento prolongado de la contracción muscular, con una duración de entre unos pocos segundos a unos minutos.

<sup>3</sup> Contracciones repentinas, breves (<100 milisegundos) e involuntarias de los mismos grupos de músculos, con repeticiones periódicas a una frecuencia regular de alrededor de 2 a 3 contracciones por segundo.

<sup>4</sup> Una secuencia consistente en una fase tónica seguida de una clónica.

<sup>5</sup> Pérdida repentina del tono muscular en los músculos posturales, con frecuencia precedida de una sacudida mioclónica y precipitada por hiperventilación.

<sup>6</sup> En ausencia de: episodio hipotónico-hiporeactivo (según la definición de la "Brighton Collaboration"), síncope y sacudidas mioclónicas.

### 3. Guías para la recogida, análisis y presentación de datos sobre la crisis convulsiva generalizada como evento adverso después de la inmunización

El Grupo de Trabajo sobre *Convulsiones* de la "Brighton Collaboration" acordó recomendar las siguientes guías para posibilitar la recogida, análisis y presentación, de forma significativa y normalizada, de información sobre la crisis convulsiva generalizada. No obstante, podría ser imposible aplicar todas las guías en todas las circunstancias. La disponibilidad de información puede variar dependiendo de los recursos disponibles, del lugar geográfico y de si la fuente de información es un estudio clínico con diseño prospectivo, un estudio de vigilancia o epidemiológico posterior a la autorización de la comercialización o un informe de un caso individual de crisis convulsiva generalizada.

#### 3.1 Recogida de datos

Estas guías constituyen una norma mínima para la recogida de datos sobre la crisis convulsiva generalizada cuya finalidad es facilitar la comparabilidad de los datos. Puede obtenerse información adicional en función del objetivo y las condiciones del estudio.

- 1) Debe disponerse de información documentada sobre el **estado de salud anterior a la vacunación** de la persona vacunada, con el fin de identificar indicadores de la existencia, o ausencia, de crisis convulsiva generalizada.
- 2) Cuando se recoge información sobre convulsiones como evento adverso especificado previamente en estudios clínicos anteriores y posteriores a la obtención de licencia, la **duración de la vigilancia** es, en cierta medida, arbitraria y es función de:
  - las características biológicas de la vacuna (por ejemplo, si se trata de vacunas vivas atenuadas o de vacunas de componentes inactivados);
  - las características biológicas de la enfermedad que previene la vacuna, y
  - las características biológicas de las convulsiones, incluidas las observadas en estudios anteriores (por ejemplo, en los ensayos iniciales).

Si el paciente aún sufre convulsiones el último día del seguimiento, éste debe continuar hasta que se recupere la normalidad o hasta que se alcance un desenlace final.<sup>1</sup>

- 3) Debe **anotarse la siguiente información** correspondiente a todos los casos o a todos los participantes en el estudio, según proceda:
  - ✓ fecha de nacimiento, sexo e identidad étnica;
  - ✓ antecedente de nacimiento prematuro (gestación inferior a 37 semanas) en el caso de lactantes
  - ✓ fecha y hora de vacunación;
  - ✓ tiempo transcurrido entre la fecha de nacimiento y la de vacunación, en vacunaciones neonatales;
  - ✓ estado de desarrollo de los niños en el momento de la vacunación;
  - ✓ descripción de la vacuna o vacunas (nombre, fabricante, número de lote, dosis y número de dosis);

- ✓ vía y método de administración (intramuscular, intradérmica, subcutánea, oral o intranasal; inyección sin aguja o mediante otro tipo de dispositivo de inyección);
  - ✓ descripción clínica detallada de la crisis convulsiva generalizada, con información sobre la temperatura corporal (mencionando el método de medición, según la definición de fiebre de la "Brighton Collaboration") y la somnolencia postictal (estado transitorio de pérdida parcial del conocimiento tras el fin del evento motor);
  - ✓ signos, síntomas y enfermedades concurrentes;
  - ✓ administración concurrente de medicamentos, de venta con o sin receta (por ejemplo, medicamentos herbarios u homeopáticos), así como de medicamentos con hemivida prolongada, como inmunoglobulinas, transfusiones sanguíneas, etc.
  - ✓ exámenes electrofisiológicos y de laboratorio, resultados de exámenes quirúrgicos o anatomopatológicos, y diagnósticos;
  - ✓ identificación e información de contacto de la persona que notifica, diagnostica u observa una convulsión (por ejemplo, el proveedor de servicios de salud, el paciente o su progenitor, o una tercera persona que notifica la información);
  - ✓ desenlace final;<sup>1</sup>
  - ✓ valor de un parámetro medido de forma rutinaria (por ejemplo, cm y °C);
  - ✓ fecha/hora de aparición<sup>2</sup>, de primera observación<sup>2</sup>, de diagnóstico<sup>3</sup>, de fin de un episodio<sup>4</sup> y de desenlace final;<sup>1</sup>
  - ✓ antecedentes de vacunación: vacunaciones anteriores y eventos adversos ocurridos tras las vacunaciones
  - ✓ repetición del evento o aparición de un evento similar antes de la vacunación o de forma concurrente con una vacunación anterior.
- 4) Cualquier diagnóstico de crisis convulsiva generalizada debe ir acompañado de información acerca de las siguientes **afecciones predisponentes específicas** de las crisis convulsivas generalizadas: deshabitación, hipoxia, traumatismo craneoencefálico, infección del sistema nervioso central, neoplasia, afecciones de origen metabólico (por ejemplo, uremia, hipoglucemia y desequilibrios hidroelectrolíticos) y afecciones de origen psicógeno.
- 5) En la observación rutinaria de las convulsiones, deben utilizarse **los mismos métodos de recogida de datos en cada grupo de estudio y entre unos grupos y otros**, si procede.
- 6) En todos los casos, tanto los correspondientes a cualquiera de los niveles de certeza diagnóstica como los correspondientes a eventos notificados sin pruebas suficientes, deben anotarse los **criterios de la definición de caso cumplidos** y otros síntomas indicativos de una convulsión.
- 7) Mediante el **seguimiento de los casos**, se debe intentar comprobar y completar la información recogida de conformidad con las guías 1 a 6.

### **3.2. Análisis de datos**

Estas guías constituyen una norma mínima para permitir la comparabilidad en el análisis de datos sobre la crisis convulsiva generalizada. Puede analizarse información adicional en función del objetivo y las condiciones del estudio.

- 8) Los eventos notificados deben **clasificarse** en una de las cinco categorías siguientes. Los eventos que cumplen la definición de caso deben clasificarse en los niveles de certeza diagnóstica especificados en la definición de caso. Los eventos adversos después de la inmunización que no cumplen los requisitos para su clasificación en ninguno de los tres niveles de certeza diagnóstica deben clasificarse en las categorías adicionales para el análisis.

<b>Clasificación de los eventos en cinco categorías<sup>5</sup></b>
---------------------------------------------------------------------

#### **El evento cumple la definición de caso**

- 1) Nivel 1: *conforme se especifica en la definición de crisis convulsiva generalizada*
- 2) Nivel 2: *conforme se especifica en la definición de crisis convulsiva generalizada*
- 3) Nivel 3: *conforme se especifica en la definición de crisis convulsiva generalizada*

#### **El evento no cumple la definición de caso**

##### ***Categorías adicionales para el análisis***

- 4) Evento de crisis convulsiva generalizada notificado que no reúne pruebas suficientes para cumplir la definición de caso.<sup>6</sup>
  - 5) No, no es un caso de crisis convulsiva generalizada.<sup>7</sup>
- 9) El **tiempo transcurrido entre la vacunación y una convulsión** debe determinarse, con el fin de analizar la incidencia y la prevalencia, basándose en la fecha de vacunación y en la fecha/hora de aparición<sup>2</sup> o de primera observación<sup>2</sup> o de diagnóstico<sup>3</sup> (la que se conozca). Las fechas que se utilicen deben ser las mismas en cada grupo de estudio y de unos grupos a otros. Si se notifican pocos casos, debe analizarse la evolución temporal específica de cada caso, pero si se analiza un gran número de casos, los datos deben analizarse en los siguientes intervalos:
- **Primeras 24 horas después de la inmunización:** estimación de las horas transcurridas después de la inmunización. Por ejemplo:

Intervalo de tiempo      Número de personas que sufren convulsiones en el intervalo de tiempo especificado dividido por el número de personas que sufren convulsiones en la población estudiada.

< 1 hora                      n/N \_\_\_\_\_(%)

1 a 2 horas                    n/N \_\_\_\_\_(%)

2 a 3 horas                    n/N \_\_\_\_\_(%)

...

- **Más de 24 horas después de la inmunización:** días transcurridos desde la vacunación hasta la aparición de las convulsiones. Por ejemplo:

Intervalo de tiempo      Número de personas que sufren convulsiones en el intervalo de tiempo especificado dividido por el número de personas que sufren convulsiones en la población estudiada.

24 a 48 horas                n/N \_\_\_\_\_(%)

48 a 72 horas                n/N \_\_\_\_\_(%)

...

- 10) La **duración de la convulsión** debe calcularse como el tiempo transcurrido entre la fecha/hora de aparición<sup>2</sup> o de primera observación<sup>2</sup> o de diagnóstico<sup>3</sup> y la del fin del episodio<sup>4</sup> o desenlace final.<sup>1</sup> Las fechas de comienzo y final que se utilicen deben ser las mismas en cada grupo de estudio y de unos grupos a otros. Si se notifican pocos casos, debe analizarse la evolución concreta de cada caso; cuando se analiza un gran número de casos, los datos deben analizarse en los siguientes intervalos:

Duración                      Número de personas con una duración de las convulsiones en el intervalo especificado dividido por el número de personas que sufren convulsiones en la población estudiada.

de 0 a <1 minuto            n/N \_\_\_\_\_(%)

de 1 a 5 minutos            n/N \_\_\_\_\_(%)

de 6 a 10 minutos           n/N \_\_\_\_\_(%)

de 10 a 15 minutos        n/N \_\_\_\_\_(%)

de 16 a 30 minutos        n/N \_\_\_\_\_(%)

de 31 a 45 minutos        n/N \_\_\_\_\_(%)

de 46 a 60 minutos        n/N \_\_\_\_\_(%)

etcétera (intervalos de 15 minutos)

- 11) Si se notifica un caso de crisis convulsivas generalizadas **intermitentes**, el análisis debe basarse en la convulsión de duración mayor.
- 12) Si se miden otros valores (por ejemplo, la frecuencia cardíaca y la tensión arterial) deben analizarse **en intervalos definidos previamente en la escala correspondiente**. El aumento de la temperatura corporal debe analizarse conforme a las guías comprendidas en la definición de caso de fiebre de la "Brighton Collaboration".

- 13) En los estudios clínicos, los datos de crisis convulsiva generalizada deben analizarse **por grupos y por dosis**.
- 14) Lo ideal es **comparar** los resultados obtenidos en las personas a las que se ha administrado una vacuna objeto de estudio con los resultados obtenidos en uno o más grupos de control.

### **3.3. Presentación de datos**

Estas guías constituyen una norma mínima para permitir la comparabilidad en la presentación y publicación de datos sobre la crisis convulsiva generalizada. Puede presentarse información recogida y analizada adicional, en función del objetivo y las condiciones del estudio. La función de las guías NO es la notificación primaria de casos de crisis convulsiva generalizada a un sistema de vigilancia o al monitor de un estudio. Se recomienda consultar también las guías existentes (como CONSORT y MOOSE) sobre presentación y publicación de estudios sobre inocuidad de las vacunas.

- 15) Todos los casos de crisis convulsiva generalizada notificados deben presentarse clasificados en las **categorías descritas en la directriz 8**.
- 16) Los datos sobre convulsiones deben presentarse de conformidad con las **guías sobre recogida de datos 1 a 6** y las **guías sobre análisis de datos 8 a 14**.
- 17) Los datos deben presentarse acompañados del **numerador y el denominador (n/N)** y no únicamente en forma de porcentajes. Si se analizan pocos casos, deben analizarse los valores y la evolución temporal exacta de cada caso.

Habitualmente, en los sistemas de vigilancia no se dispone de datos sobre los denominadores, por lo que debe intentarse calcular sus valores aproximados. Debe notificarse la fuente de los datos de los denominadores y deben describirse los cálculos en los que se basan los valores estimados (por ejemplo, datos del fabricante, información proporcionada por el Ministerio de Salud y datos de cobertura o demográficos).

- 18) Deben presentarse la prevalencia y la incidencia de casos. Debe presentarse la **incidencia de convulsiones** como evento adverso después de la inmunización, utilizando el formato siguiente.

\* fiebre según la definición de la "Brighton Collaboration".

<b>Convulsiones tras la vacunación</b>	Numerador/ denominador
<b>crisis convulsivas generalizadas</b>	
Nivel 1	
- febril*	
- afebril	
- fiebre desconocida	
Nivel 2	
- febril*	
- afebril	
- fiebre desconocida	
Nivel 3	
- febril*	
- afebril	
- fiebre desconocida	
<b>Otros tipos de convulsiones y síndromes epilépticos (n/N)</b>	
- febril*	
- afebril	
- fiebre desconocida	

- 19) Si la **distribución de los datos** es simétrica y la mediana y el rango son parámetros estadísticos más adecuados que la media, deben proporcionarse también la media y la desviación estándar para permitir el metanálisis.
- 20) Toda publicación de datos sobre la crisis convulsiva generalizada debe incluir una **descripción** lo más detallada posible **de los métodos** utilizados en la recogida y análisis de los datos. Es fundamental especificar:
- el diseño de los estudios clínicos;
  - la estrategia de búsqueda en las bases de datos de vigilancia utilizada;
  - el perfil del estudio, indicando el flujo de participantes durante el mismo, incluidos los abandonos y retiradas, para indicar el tamaño y la naturaleza de los diferentes grupos estudiados;
  - el grupo(s) de comparación utilizado para el análisis, en su caso;
  - si el día de la vacunación se consideró el «día uno» o el «día cero» en el análisis, y
  - si se utilizó en el análisis la fecha de aparición,<sup>2</sup> o la fecha de primera observación<sup>3</sup> o la fecha de diagnóstico.<sup>4</sup>
- 21) **Puede mencionarse (por ejemplo, en el resumen o en la sección de métodos** de una publicación) el uso de las definiciones de caso de crisis convulsiva generalizada de la "Brighton Collaboration", y hacer referencia al presente documento.

---

### Observaciones acerca de las guías

- <sup>1</sup> Por ejemplo, recuperación del estado de salud anterior a la vacunación, solución espontánea, intervención terapéutica, secuelas a largo plazo, fallecimiento y descripción de cualquier otro **desenlace**.
- <sup>2</sup> La **fecha o la fecha y hora de aparición** se refieren al momento, posterior a la vacunación, en el que se produjo el primer signo o síntoma indicativo de una convulsión. Es posible que este momento sólo pueda determinarse a posteriori. Si no se conocen la fecha o la fecha y hora de aparición, puede utilizarse la **fecha o la fecha y hora de la primera observación** del primer signo o síntoma indicativo de una convulsión.
- <sup>3</sup> La **fecha o fecha y hora de diagnóstico** de un episodio se refieren al día, posterior a la vacunación, en el que el episodio cumplió por vez primera los criterios de cualquiera de los niveles definidos en la definición de caso.
- <sup>4</sup> El **fin de un episodio** se define como el momento en que el evento dejó de cumplir la definición de caso correspondiente a cualquiera de los niveles de certeza diagnóstica (es decir, en el momento en el que cesó la actividad motora).
- <sup>5</sup> Para determinar la **categoría pertinente**, el usuario debe determinar primero si una convulsión notificada cumple los criterios para el nivel 2 o el nivel 3. Si se cumplen los criterios de cualquiera de estos niveles y hay pruebas de que se cumplen los criterios del nivel 1, el evento debe clasificarse en el nivel 1. Si no se cumplen los criterios del nivel 2 o del nivel 3 de la definición de caso, el evento debe clasificarse en la categoría 4 o la 5.
- <sup>6</sup> Si las pruebas disponibles relativas a un evento son insuficientes porque falta información (criterios de inclusión o exclusión), el evento debe clasificarse como «convulsión notificada con **pruebas insuficientes** para cumplir la definición de caso».
- <sup>7</sup> Un evento no cumple la definición de caso si se cumple un criterio de exclusión o si el estudio del mismo revela un resultado negativo de un criterio necesario para su clasificación en uno de los niveles 1 a 3 (por ejemplo, pérdida del conocimiento o manifestaciones motoras generalizadas). Este evento debe rechazarse y clasificarse como «**No, no es un caso** de convulsión». **Nota:** un resultado negativo de un electroencefalograma postictal no descarta que se haya producido una convulsión.

## 4. Bibliografía

- 1) Hirtz DG, Nelson KB, Ellenberg JH. Seizures following childhood immunization. J Pediatrics 1983;102:14-18.
- 2) Haslam RH. The nervous system. In: Behrman, Kliegman, Arvin (eds.) . Nelson textbook of pediatrics. 15<sup>th</sup> edition. Saunders 1996.
- 3) Commission on Classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for a revised clinical and encephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981;22:489-501
- 4) International League Against Epilepsy (ILAE). Task force on classification and terminology. Available at: [http://www.epilepsy.org/ctf/seizure\\_frame.html](http://www.epilepsy.org/ctf/seizure_frame.html)

- 5) Menkes JH, Kinsbourne M. Workshop on neurologic complications of pertussis and pertussis vaccination. *Neuropediatrics* 1990;21:171-6.
- 6) Griffin M, Ray W, Mortimer E, Fenichel G, Schaffner W. Risk of Seizures after measles-mumps-rubella immunization. *Pediatrics* 1991;88:881-5.
- 7) Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987;316:494-8.
- 8) Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Eng J Med* 1976;295:1029-33.
- 9) Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. II. Medical history and intellectual ability at 5 years of age. *Br Med J* 1985b;290:1311-5.

Los resultados completos de la búsqueda bibliográfica están disponibles en la Secretaría de la "Brighton Collaboration":  
[secretariat@brightoncollaboration.org](mailto:secretariat@brightoncollaboration.org).