

La clasificación ILAE de convulsiones y las epilepsias: Modificación para convulsiones en el neonato. Documento de posición del Grupo de Trabajo de ILAE sobre Convulsiones Neonatales

Sameer M. Zuberi¹ | Elaine Wirrell² | Elissa Yozawitz³ | Jo M. Wilms⁴ | Nicola Specchio⁵ | Kate Riney^{6,7} | Ronit Pressler^{8,9} | Stephane Auvin¹⁰ | Pauline Samia¹¹ | Edouard Hirsch¹² | Santiago Galicchio¹³ | Chahnez Triki¹⁴ | O. Carter Snead¹⁵ | Samuel Wiebe¹⁶ | J. Helen Cross^{17,18} | Paolo Tinuper^{19,20} | Ingrid E. Scheffer²¹ | Emilio Perucca^{22,23} | Solomon L. Moshé^{24,25,26} | Rima Nabbout²⁷

¹Paediatric Neurosciences Research Group, Royal Hospital for Children, Institute of Health & Wellbeing, Collaborating Centre of European Reference Network EpiCARE, University of Glasgow, Glasgow, UK

²Divisions of Child and Adolescent Neurology and Epilepsy, Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

³Isabelle Rapin Division of Child Neurology, Saul R. Korey Department of Neurology, Montefiore Medical Center, Bronx, New York, USA

⁴Department of Paediatric Neurology, Red Cross War Memorial Children's Hospital, Neuroscience Institute, University of Cape Town, Cape Town, South Africa

⁵Rare and Complex Epilepsy Unit, Department of Neuroscience, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Member of European Reference Network EpiCARE, Rome, Italy

⁶Neurosciences Unit, Queensland Children's Hospital, South Brisbane, Queensland, Australia

⁷Faculty of Medicine, University of Queensland, St Lucia, Queensland, Australia

⁸Clinical Neuroscience, UCL-Great

Ormond Street Institute of Child Health, London, UK

⁹Department of Clinical Neurophysiology, Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, Member of European Reference Network EpiCARE, London, UK

¹⁰AP-HP, Hôpital Robert-Debré, INSERM NeuroDiderot, DMU Innov-RDB, Neurologie Pédiatrique, Member of European Reference Network EpiCARE, Université de Paris, Paris, France

¹¹Department of Paediatrics and Child Health, Aga Khan University, Nairobi, Kenya

¹²Neurology Epilepsy Unit "Francis Rohmer", INSERM 1258, FMTS, Strasbourg University, Strasbourg, France

¹³Child Neurology Department, Victor J Vilela Child Hospital of Rosario, Santa Fe, Argentina

¹⁴Child Neurology Department, LR19ES15 Neuropédiatrie, Sfax Medical School, University of Sfax, Sfax, Tunisia

¹⁵Pediatric Neurology, Hospital for Sick Children, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

¹⁶Department of Clinical Neurosciences, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

¹⁷Programme of Developmental Neurosciences, UCL NIHR BRC Great Ormond Street Institute of Child Health, Great Ormond Street Hospital for Children, Member of European Reference Network EpiCARE, London, UK

¹⁸Young Epilepsy, Lingfield, UK

¹⁹Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy

²⁰IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche, Bologna, Italy

²¹Austin Health and Royal Children's Hospital, Florey Institute, Murdoch Children's Research Institute, University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia

²²Department of Neuroscience, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia

²³Department of Medicine, Austin Health, University of Melbourne, Heidelberg, Victoria, Australia

²⁴Isabelle Rapin Division of Child Neurology, Saul R. Korey Department of Neurology, Bronx, New York, USA

²⁵Departments of Neuroscience and Pediatrics, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, USA

²⁶Montefiore Medical Center, Bronx, New York, USA

²⁷Reference Centre for Rare Epilepsies, Department of Pediatric Neurology, Necker-Enfants Malades University Hospital, APHP, Member of European Reference Network EpiCARE, Institut Imagine, INSERM, UMR 1163, Université Paris cité, Paris, France

Correspondencia¹

Rima Nabbout, Centre de reference epilepsies rares, Pediatric Neurology, Necker Enfants Malades Hospital, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris, France. Email: Rima.nabbout@aphp.fr

Resumen

Las convulsiones son la emergencia neurológica más común en el período neonatal y a diferencia de la infancia y la niñez, a menudo son convulsiones provocadas con una causa aguda y pueden ser solo electrográficas. Por lo tanto, las convulsiones neonatales no encajan fácilmente en los esquemas de clasificación para convulsiones y epilepsias desarrollados principalmente para niños mayores y adultos. La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) estableció un Grupo de Trabajo sobre Convulsiones Neonatales para desarrollar modificaciones importantes para los neonatos en la Clasificación ILAE de Convulsiones y Epilepsias de 2017. El marco de clasificación neonatal enfatiza el papel de la electroencefalografía (EEG) en el diagnóstico de convulsiones en el neonato e incluye una clasificación de los tipos de convulsiones relevantes para este grupo de edad. El tipo de crisis está determinado por la característica clínica predominante. Muchas crisis neonatales son solo electrográficas sin características clínicas evidentes; por lo tanto, se incluyen en la clasificación propuesta. No se incluyen los eventos clínicos sin una relación encefalográfica. Debido a que se ha demostrado que las convulsiones en el período neonatal tienen un inicio focal, la división en focal y generalizada es innecesaria. Las crisis pueden tener una presentación motora (automatismos, clónicas, espasmos epilépticos, mioclónica, tónica), no motora (autonómica, detención del comportamiento) o secuencial. La clasificación permite al usuario elegir el nivel de detalle al clasificar las convulsiones en este grupo de edad.

Palabras clave

clasificación, EEG, epilepsia, convulsiones neonatales, semiología

1 DEFINICIONES

Para los propósitos del presente informe, se utilizan las siguientes definiciones 1,2:

- Edad gestacional (EG): tiempo transcurrido entre el primer día del último período menstrual y el día del parto (semanas completas).

Traducción realizada por José Manuel Pérez Córdova, Clínica Neuropediátrica Centro Hospitalario La Paz, Ciudad de Guatemala, Guatemala
Revisión realizada por Jaime Carrizosa, Neurólogo Infantil, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

- Edad postmenstrual (EPM): edad gestacional más edad cronológica (en semanas).
 - Recién nacido prematuro: nacido antes de las 37 semanas de EG.
 - Período neonatal: período desde el nacimiento hasta 44 semanas EPM.

Puntos clave

- La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) presenta una nueva clasificación y marco para las crisis epilépticas en el período neonatal en línea con las clasificaciones ILAE 2017.
- Se enfatiza el papel clave de la electroencefalografía (EEG) para el diagnóstico de crisis epilépticas en este grupo de edad.
- Las crisis epilépticas se consideran de inicio focal, por lo tanto, no es necesaria una división en focal y generalizada.
- Las crisis epilépticas s pueden ocurrir con o sin manifestaciones clínicas (solo electrográficas).
- Los descriptores están determinados por la característica clínica predominante y se dividen en motoras, no motoras y secuenciales.

2 INTRODUCCIÓN

Las crisis epilépticas son la emergencia neurológica más común en el período neonatal, que ocurren en 1-5 por cada 1000 nacidos vivos.³⁻⁵ La mayoría de las crisis epilépticas neonatales son provocadas por una enfermedad aguda o un insulto cerebral con una etiología subyacente documentada o sospechada, es decir, se trata de crisis epilépticas agudas provocadas (anteriormente también llamadas agudas sintomáticas, aunque agudas provocadas es ahora el término preferido). No cumplen los criterios para el diagnóstico de epilepsia, que se define como el cumplimiento de cualquiera de las siguientes condiciones: (a) al menos dos crisis no provocadas

que ocurren con > de 24 horas de diferencia; (b) una crisis no provocada y una probabilidad de crisis adicionales similares al riesgo general de recurrencia después de dos crisis no provocadas; y (c) diagnóstico de un síndrome de epilepsia.^{6,7} Los síndromes epilépticos pueden presentarse en el período neonatal y con la creciente disponibilidad de pruebas genéticas, se reconoce un número creciente de epilepsias neonatales con etiologías genéticas y metabólicas.^{5,8} Aunque muchas causas pueden dar lugar a crisis epilépticas neonatales, un número relativamente pequeño explica la mayoría de las crisis epilépticas (Figura 1), incluida la encefalopatía hipóxico-isquémica, ictus cerebrovascular o hemorragia, infecciones, malformaciones corticales, alteraciones del metabolismo (agudo e innato) y etiologías genéticas. Las causas menos comunes pero importantes son los relacionados con abstinencia a fármacos o traumatismo craneal al nacimiento.

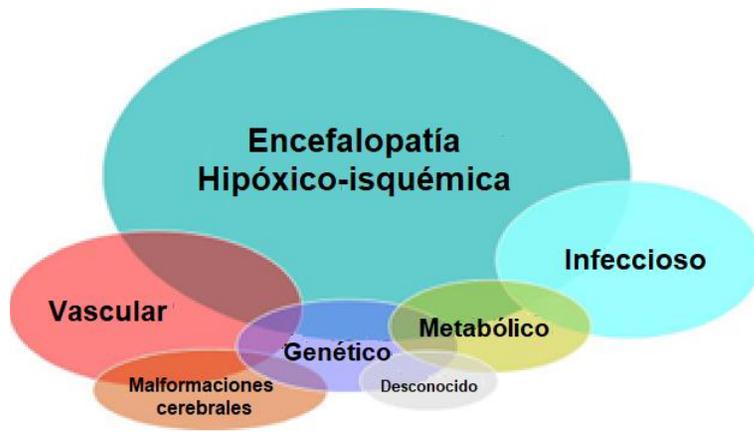


FIGURA 1 Relación de las etiologías comunes en convulsiones neonatales en recién nacidos a término. Adaptado de ^{3-5,8,81,82}

Las convulsiones neonatales han sido categorizadas previamente como solamente clínicas, electro-clínicas o solamente eléctricas.^{9,10} Una crisis clínica se ha definido como un paroxismo repentino de cambios clínicos anormales sin una asociación definida de EEG. Actualmente no hay evidencia de que estos eventos clínicos sean de naturaleza epiléptica (ver revisión histórica a continuación). Una convulsión electro-clínica presenta signos clínicos definidos junto con una crisis electrográfica. Una crisis electrográfica se refiere a la presencia de una crisis eléctrica observada en el EEG que no está asociada con ningún signo clínico evidente (sinónimos: crisis clínicamente silenciosa o subclínica). Se prefiere el término electrográfico solamente, ya que esto depende de los métodos de observación utilizados y la crisis puede no ser verdaderamente subclínica.

El diagnóstico clínico de las crisis epilépticas neonatales es difícil, especialmente en neonatos críticamente enfermos, debido a la multitud de manifestaciones clínicas epilépticas y no epilépticas en el ámbito de cuidados intensivos.^{9,11} En el estudio de Malone, se presentaron 20 videoclips de eventos paroxísticos en neonatos a 137 profesionales de la salud (en su mayoría neonatólogos e intensivistas) con el objetivo de clasificar los movimientos como crisis epilépticas o no epilépticas.¹² El promedio de eventos correctamente identificados fue 10 de 20. Hubo una correlación eficiente entre observadores, independientemente de la especialidad de los observadores. El estado inmaduro de las vías motoras^{13,14} en neonatos a término y prematuros puede explicar algunas de las dificultades para diferenciar las crisis epilépticas de los movimientos no epilépticos.¹⁵ En poblaciones seleccionadas, particularmente en bebés con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), el 50%-80% de las crisis epilépticas son electrográficas solamente y como resultado, el alcance de la carga epiléptica puede subestimarse en gran medida.^{8-11,16,17} La carga epiléptica puede definirse como actividad ictal electrográfica (o crisis) en un período determinado de registro de EEG y expresarse como la suma en segundos de crisis electrográficas.¹⁸ La carga epiléptica debe diferenciarse de la frecuencia de las crisis, las cuales no toman en cuenta la duración de las mismas. El tratamiento de las crisis epilépticas, particularmente con fenobarbital, puede resultar en el llamado "desacoplamiento", lo que significa que las convulsiones electro-clínicas se vuelven solo electrográficas.^{9,10,17,19-21} Aunque la hipotermia terapéutica para HIE reduce la carga general de las crisis epilépticas, también puede aumentar el desacoplamiento electro-clínico de las crisis.¹¹ Existe evidencia de que la carga epiléptica electrográfica tiene un efecto sobre el resultado neurológico comparable al de las crisis epilépticas electro-clínicas.^{16,22-26}

La Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica ha definido recientemente una crisis neonatal electrográfica como "un evento de EEG repentino y anormal, definido por un patrón repetitivo y evolutivo con un voltaje mínimo de pico a pico de 2 μ V y una duración de al menos 10 segundos". "Evolucionar" se define como una evolución inequívoca en frecuencia, voltaje, morfología, o localización,²⁷ por ejemplo, aumentando la amplitud y disminuyendo la frecuencia de las descargas a lo largo del tiempo. Esta definición no requiere ningún cambio clínico

3| RESEÑA HISTÓRICA

Los esfuerzos históricos para caracterizar y clasificar las crisis epilépticas neonatales se han dirigido a enfatizar cómo difieren de las de los niños mayores y adultos. En este informe, nuestro objetivo es utilizar terminología consistente con la Clasificación ILAE de Crisis Epilépticas y Epilepsias de 2017.^{7,28}

Los estudios realizados en la década de 1950 y principios de 1960 se centraron en los cambios motores y de comportamiento, se

basaron en la observación directa con o sin registros de EEG e incluyeron crisis epilépticas tónicas focales, clónicas y generalizadas,²⁹⁻³¹ y más tarde incluyeron las mioclonías.³²

Los primeros investigadores reconocieron cambios en el sistema nervioso autónomo, que incluían, variaciones en la frecuencia respiratoria, cambios vasomotores, salivación, frecuencia cardíaca y presión arterial como manifestaciones de crisis epilépticas.³³ Se describieron eventos clínicos polimórficos y atípicos, estos últimos incluyendo miradas, despertares y alertas repentinos, desviación ocular, parpadeo ocular, nistagmo, masticación y movimientos de las extremidades como nadar, remar y pedalear,³⁴ clasificados como "anárquico"³⁰ "mínimo"³⁵ o "sutil".³⁶ Estos hallazgos dieron lugar a la clasificación propuesta por Volpe, que incluía: crisis epilépticas multifocales clónicas, focales clónicas, tónicas, mioclónicas y sutiles.^{36,37}

Al correlacionar el análisis visual de las crisis clínicas, así como la actividad electroencefalográfica y poligráfica, Watanabe y colaboradores reconocieron una amplia gama de signos motores, conductuales y autónomos con correlación electro-clínica detallada. Usando grabaciones de video-EEG, Mizrahi y Kellaway también documentaron correlaciones electro-clínicas y notaron que muchos eventos clínicos previamente reportados como presuntas crisis de origen epiléptico, de hecho, no eran epilépticas.⁹ Eventos como los episodios tónicos generalizados y las llamadas crisis sutiles, que ocurren sin correlación EEG, podrían ser provocados por la estimulación y suprimidos por la restricción. Esto llevó a reconsiderar la clasificación de las crisis neonatales basándose en la fisiopatología (epiléptica vs no epiléptica); correlación electro-clínica (electro-clínicas, sólo clínicas, sólo eléctricas); o de comportamiento (focal clónico, tónico focal, mioclónico, espasmos, tónico generalizado, automatismos motores - cada uno con modificadores adicionales para sugerir si se consideraban de origen epiléptico o no epiléptico). El término automatismos motores incluía movimientos oculares, movimientos orales-bucles-linguales y "movimientos de progresión de las extremidades" (pedalear, nadar, remar).⁹

Con el advenimiento de la monitorización electrográfica prolongada al pie de la cama en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), se ha reconocido cada vez más que las crisis electrográficas sin correlatos clínicos son frecuentes, particularmente en neonatos críticamente enfermos. Como resultado, la definición de crisis epilépticas ha sido reconsiderada, ahora con un enfoque en la base electrográfica de los eventos, ya sea con o sin manifestaciones clínicas.³⁸

Los documentos de posición de ILAE de 2017 sobre la clasificación de los tipos de crisis epilépticas y las epilepsias presentaron un marco para la clasificación que incluye tipos de crisis epilépticas, tipos de epilepsia y síndromes.^{7,28} Una crisis epiléptica se define actualmente como la aparición transitoria de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal excesiva o sincrónica anormal en el cerebro.⁶ Sin embargo, una crisis epiléptica no significa necesariamente que una persona tenga epilepsia. Cabe señalar que las alteraciones electrográficas solas, no están incluidas en esta definición. La semiología de la crisis es la descripción de los signos y síntomas asociados con un evento ictal y es valiosa para localizar la zona epileptogénica. En el recién nacido, el desarrollo dentro del

sistema límbico con sus conexiones con el mesencéfalo y el tronco encefálico está más avanzado que la organización cortical cerebral, lo que puede, en parte, explicar algunas diferencias en la semiología de las crisis neonatales en comparación con la de niños mayores.³⁹

La Comisión de Clasificación y Terminología de la ILAE reconoció que las crisis en el neonato requieren consideraciones especiales, por lo tanto, se estableció un Grupo de Trabajo Neonatal con el objetivo de integrar las crisis y epilepsias en este grupo de edad en la Clasificación ILAE 2017.

4| MÉTODOS

El objetivo del grupo de trabajo es elaborar una clasificación de las crisis epilépticas en los recién nacidos que cumpla los siguientes criterios:

- Integrarse a la Clasificación ILAE 2017.
- Basarse en el fenotipo electro-clínico.
- Enfatizar el papel clave del EEG en el diagnóstico de las crisis epilépticas neonatales.
- Tener implicaciones en la gestión y el tratamiento de las crisis.
- Ser aceptable para neonatólogos, pediatras, epileptólogos, neurofisiólogos y neurólogos.
- Ser aplicable en todos los entornos de atención médica.

El grupo de trabajo siguió el proceso para un documento de posición delineado por la ILAE (<https://www.ilae.org/files/dmfile/Process-of-Publishing-ILAE-Commision-and-Task-Force-Informes-25-Ene-2020.pdf>). Este proceso incluye el nombramiento de un grupo de trabajo (grupo de expertos seleccionados por la Liga), que realiza una propuesta inicial, la publicación de esta propuesta en el sitio web de ILAE, la solicitud de comentarios y críticas de todas las partes interesadas (consulta pública) y finalmente el nombramiento de un segundo panel de expertos para revisar e incorporar los comentarios públicos, así como la revisión por pares por parte de *Epilepsia*.

Durante la consulta pública de 5 meses, recibimos comentarios individuales, así como de organismos académicos y grupos interesados, todos los cuales fueron revisados por el segundo Grupo de Trabajo (ver Informe del segundo Grupo de Trabajo sobre crisis epilépticas neonatales, Apéndice S1). La mayoría de los comentarios y críticas fueron constructivos y proporcionaron comentarios invaluable, que forman en el contenido del documento de posición.



FIGURA 2 Algoritmo diagnóstico de las crisis epilépticas en el período neonatal, incluida la clasificación de las crisis epilépticas. Adaptado de la clasificación de convulsiones de ILAE 2017⁷ Los neonatos que presentan eventos discretos, sospechosos de ser crisis epilépticas o están gravemente enfermos (a menudo ventilados, sedados y tratados con relajantes musculares en cuidados intensivos). *Si no hay EEG disponible, consulte el algoritmo global de evaluación de seguridad de inmunización de certeza diagnóstica durante el embarazo (Figura 5)

5| CLASIFICACIÓN

La figura 2 muestra el algoritmo diagnóstico de las crisis en el período neonatal, que incluye la clasificación de las crisis epilépticas.

MESA 1 Integración con la Clasificación de las Crisis Epilépticas 2017 ILAE y consideraciones para neonatos

| Tipo | Descripción ^{6,7} | Consideraciones especiales | Contexto clínico del tipo de crisis | Fuente |
|-----------------------------|---|---|---|--------------------------|
| Automatismos | Una actividad motora más o menos coordinada que generalmente ocurre con alteración de la conciencia. Esto a menudo se asemeja a un movimiento voluntario y puede consistir en una continuación inapropiada de la actividad motora preictal. | Típicamente oral en neonatos. El comportamiento en los recién nacidos a término y prematuros puede imitar los automatismos ictales, por lo tanto, EEG / aEEG obligatorio. | Visto en HIE y recién nacidos prematuros. A menudo parte de convulsiones secuenciales. | 9,83,84 |
| Clónicas | Sacudidas, ya sean simétricas o asimétricas, que son regularmente repetitivas e involucran los mismos grupos musculares. | Tipo de crisis epiléptica, que se diagnostica clínicamente de manera más confiable. | Tipo de crisis epiléptica típica en accidente cerebrovascular neonatal o hemorragia cerebral. Se puede ver en HIE. | 9,12,85–87 |
| Espasmos epilépticos | Una flexión súbita, extensión o mezcla de flexión-extensión, de los músculos predominantemente proximales y axiales que generalmente es más sostenida que un movimiento mioclónico, pero no tan sostenida como una crisis epiléptica tónica. Pueden ocurrir formas limitadas: muecas, asentir con la cabeza o movimientos oculares sutiles. | Breve en neonatos, puede ser difícil de diferenciar de las crisis epiléptica mioclónicas sin un canal EMG. Puede ocurrir en grupos. | Raro. Se puede observar en errores congénitos del metabolismo o DEE infantil temprano. | 53,88–96 |
| Mioclónicas | Contracción súbita, corta (<100 ms) e involuntaria, única(s) o múltiple(s) de músculo(s) o grupos musculares de topografía variable (axial, extremidad proximal, distal). | Clínicamente difícil de diferenciar de la mioclonía no epiléptica, requiere EEG, idealmente con canales EMG. | Tipo de convulsión típica en errores congénitos del metabolismo y recién nacidos prematuros. También se puede observar en el DEE infantil temprano. | 88,90,91,93,94,97 |
| Tónicas | Un aumento sostenido en la contracción muscular que dura de unos segundos a minutos. | Focal, unilateral o asimétrico bilateral. Postura tónica generalizada no de origen epiléptico. | Tipo de crisis típica de DEE infantil temprana y epilepsias neonatales genéticas. | 57,62,88,91,96,98,99,101 |
| Autonómicas | Una alteración distinta de la función del sistema nervioso autónomo que involucra funciones cardiovasculares, pupilares, gastrointestinales, sudo motoras, vasomotoras y termorreguladoras. | Puede implicar respiración (apnea). EEG / aEEG obligatorio. | Raras aisladas. Se observa en hemorragia intraventricular, así como lesiones del lóbulo temporal u occipital. También se describe en DEE infantil temprano. | 9,53,99,102–104 |

| | | | | |
|-----------------------------------|--|---|---|--------------------|
| Arresto del comportamiento | Arresto (pausa) de actividades, congelación, inmovilización, como en la detención del comportamiento. | EEG / aEEG obligatorio. | Raro como un tipo de crisis aislada. Más comúnmente visto como parte de la crisis epiléptica secuencial. | 53,105 |
| Crisis secuenciales | Este término se utiliza en el manual de instrucciones de la clasificación operacional de los tipos de crisis epiléptica de la ILAE 2017, para eventos con una secuencia de signos, síntomas y cambios en el EEG en diferentes momentos. ⁶ | No se puede determinar ninguna característica predominante, en cambio, la crisis epiléptica se presenta con una variedad de signos clínicos. Varias características ocurren típicamente en una secuencia, a menudo con un cambio de lateralización dentro o entre crisis. | A menudo se ve en epilepsias genéticas como la epilepsia neonatal autolimitada o la encefalopatía KCNQ 2. | 54,58,62,83,98-100 |
| Crisis electrográficas | Subclínico, sin manifestación clínica. | EEG / aEEG obligatorio. | A menudo se observa en lactantes prematuros, HIE (particularmente en aquellos con lesión de los ganglios basales/tálamo), pacientes críticos y neonatos sometidos a cirugía cardíaca. | 9,11,15,81,106-109 |
| Crisis no clasificadas | Debido a información inadecuada o características clínicas inusuales con incapacidad para ubicarse en otras categorías. | EEG / aEEG obligatorio. | | |

Abreviaturas: aEEG, EEG de amplitud integrada; DEE infantil temprana, encefalopatía epiléptica y del desarrollo infantil temprano; EEG: electroencefalografía; EMG: electromiografía; HIE: encefalopatía hipóxico-isquémica; ILAE Liga Internacional Contra la Epilepsia; msec, milisegundos.

5.1|Presentación

Los recién nacidos pueden presentar eventos clínicos paroxísticos sospechosos de crisis de origen epiléptico; estos incluyen fenómenos motores y no motores. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, muchos neonatos tendrán crisis en su mayoría o exclusivamente electrográficas, que solo se harán evidentes en el EEG o en el EEG de amplitud integrada (aEEG, ver abajo).

5.2| Diagnóstico/Diagnóstico diferencial

En los recién nacidos, la grabación de video-EEG es el estándar de oro para el diagnóstico.^{4,9,18,40-42} Sin embargo, se reconoce que muchas unidades neonatales tienen un acceso limitado o nulo al EEG. En cambio, muchos neonatólogos usan aEEG, que es una

herramienta de neurofisiología simplificada junto a la cama que muestra uno o más canales de EEG, comúnmente dos, de manera filtrada y comprimida.^{43,44} En situaciones en las que el EEG completo no está disponible fácilmente, se puede utilizar un aEEG con el registro conjunto de canales sin procesar, aunque sus limitaciones son bien conocidas.^{4,45}

Una proporción de las crisis son sólo eléctricas, en particular en encefalopatías y pacientes críticamente enfermos.^{10,11,46} En el neonato, la inmadurez del sistema nervioso central puede también contribuir. Por lo tanto, las crisis electrográficas deben formar parte de la clasificación. La etapa inicial de la descripción de una crisis epiléptica neonatal debe especificar si la crisis es con (electroclínica) o sin signos clínicos (solo electrográfica). Se han descrito casos en los que las crisis epilépticas clínicas ocurren con y sin una descarga de EEG rítmica asociada en un paciente determinado; sin embargo, esto se considera una ocurrencia rara y por definición, implica que las crisis electrográficas (con o sin correlación clínica) también ocurren en ese determinado paciente.^{19,21} Por lo tanto, solo eventos con correlación EEG son incluidos en esta clasificación. Teóricamente, se pueden perder las crisis focales originadas de áreas cerebrales subcorticales, como las del sistema límbico y perilímbico. Sin embargo, esta situación no es demostrable o refutable en la actualidad. Estudios han mostrado que la mayoría de las crisis solamente clínicas, no son de origen epiléptico^{9,15} y que, en las crisis epilépticas, el patrón ictal eléctrico se hará evidente durante un monitoreo de EEG más prolongado.^{16,47} El video-EEG poligráfico puede ayudar a evaluar cualquier manifestación dudosa, tal como las características autonómicas o automatismos, y disminuir el riesgo de sobrediagnóstico de eventos comunes no epilépticos como epilépticos.^{9,15,48,49}

5.3 Tipos de crisis

Nosotros usamos la definición de tipo de crisis como la propuesta por Fisher y colaboradores: un grupo útil de características convulsivas con fines de comunicación en la atención clínica, docencia e investigación.⁷

Los principios básicos de la clasificación ILAE 2017 de los tipos de crisis⁷ (véase en línea el Apéndice S2) se basan en la clasificación de 1981 con la división inicial de las crisis de inicio focal y generalizado.^{50,51} Se ha demostrado que los recién nacidos tienen crisis de inicio focal exclusivamente^{38,52}, por lo que la división inicial entre focal y generalizada es innecesaria. Sin embargo, en algunas condiciones raras, las crisis pueden involucrar redes distribuidas bilateralmente, como espasmos o crisis mioclónicas, por ejemplo, en errores congénitos de metabolismo. Incluso en las encefalopatías epilépticas y del desarrollo infantil temprano genético, las crisis tónicas son inicialmente focales o asimétricas en el período neonatal^{9,53} y posteriormente pueden generalizarse en la infancia. El segundo nivel en la clasificación ILAE 2017 es la división de crisis con o sin alteración de la conciencia; sin embargo, esto no es aplicable a los recién nacidos, ya que no es posible evaluar con confianza y reproducción la conciencia y la capacidad de respuesta en este grupo de edad.

Esto es seguido por la división en crisis motoras y no motoras, y finalmente por el tipo de crisis (Tabla 1). Aunque las crisis epilépticas neonatales pueden presentarse con una variedad de signos clínicos, en la mayoría de los casos se puede determinar una sola característica predominante. Pragmáticamente, parece mejor clasificar las crisis de acuerdo con la manifestación clínica predominante, ya que es más probable que tenga implicaciones clínicas para la etiología que la de definición de la zona de inicio de las crisis. Esta puede o no ser la primera manifestación clínica. Por ejemplo, un neonato puede presentar una postura tónica focal, y además tener algo de mioclonía ocular, esto todavía se puede clasificar como una crisis tónica. En cualquier caso, como en los adultos, la localización dentro del cerebro debe especificarse cuando se conozca y sea apropiado.

| Tipo de crisis | Característica |
|-----------------------|--|
| Automatismos | Unilateral Bilateral asimétrica, bilateral simétrica |
| Crisis clónicas | Focal Multifocal Bilateral |
| Espasmos infantiles | Unilateral Bilateral asimétrica, bilateral simétrica |
| Crisis mioclónicas | Focal Multifocal Bilateral asimétrica Bilateral simétrica |
| Crisis tónicas | Focal Bilateral asimétrica Bilateral simétrica |

TABLA 2 Características de crisis motoras en el período neonatal

En algunas situaciones, puede ser difícil identificar la característica dominante, típicamente en crisis más largas donde se puede ver una secuencia de características clínicas, a menudo con cambios en la lateralización. Eventos con una secuencia de signos, síntomas y cambios en EEG en diferentes momentos han sido descritos como una crisis secuencial en el manual de clasificación ILAE 2017.⁶ Debido a que esto se ve a menudo en los recién nacidos, este término se agregó a los tipos de crisis. Secuencial se refiere a varias manifestaciones críticas que ocurren en secuencia (no necesariamente simultáneamente) en una crisis dada, y no a manifestaciones en diferentes tipos de crisis (por ejemplo, un neonato puede presentar espasmos epilépticos y otras convulsiones focales). Los ejemplos típicos de una crisis secuencial se observan en neonatos con epilepsia neonatal autolimitada, que se han descrito como estereotipados con una variedad de manifestaciones que incluyen características tónicas, clónicas, automatismos y autonómicas (incluida la apnea), que muestran una lateralización variable durante una sola crisis.^{54,55} Se han notificado crisis similares en neonatos con encefalopatía *KCNQ2* o *SCN2A*.⁵⁶⁻⁵⁸ Las crisis secuenciales deben diferenciarse de las crisis focales migratorias, que es un fenómeno electro-clínico descrito en algunos síndromes genéticos.⁵⁹

Varios tipos de crisis descritas en la clasificación ILAE 2017 no pueden ser diagnosticadas en recién nacidos debido a la falta de comunicación verbal y no verbal. Estos incluyen crisis sensoriales, cognitivas y emocionales. Las crisis sensoriales se definen como una experiencia perceptiva no causada por estímulos apropiados en el mundo externo. Tales crisis en casos raros pueden producir semiología como muecas o llanto, pero se supone que en la gran mayoría de los casos aparecerían como eventos solo electrográficos. La conciencia y la reactividad no pueden evaluarse con precisión en los recién nacidos y por lo tanto, no se clasifican fácilmente; sin embargo, esto puede cambiar con tecnología más avanzada u observación detallada. Del mismo modo, las auras somatosensoriales o visuales no se pueden determinar en los neonatos. Debido al tono muscular relativamente bajo y la posición supina de los recién nacidos, la aparición de crisis atónicas no se puede evaluar clínicamente sin métodos invasivos.⁵³ Por lo tanto, estos tipos de crisis no se incluyen en la nueva clasificación. Las crisis motoras pueden describirse con más detalle utilizando los descriptores enumerados en la Tabla 2. El marco permite al usuario clasificar las crisis con tanto detalle como sea necesario en una situación determinada. La descripción completa incluiría una manifestación, un descriptor y diagnóstico etiológico.

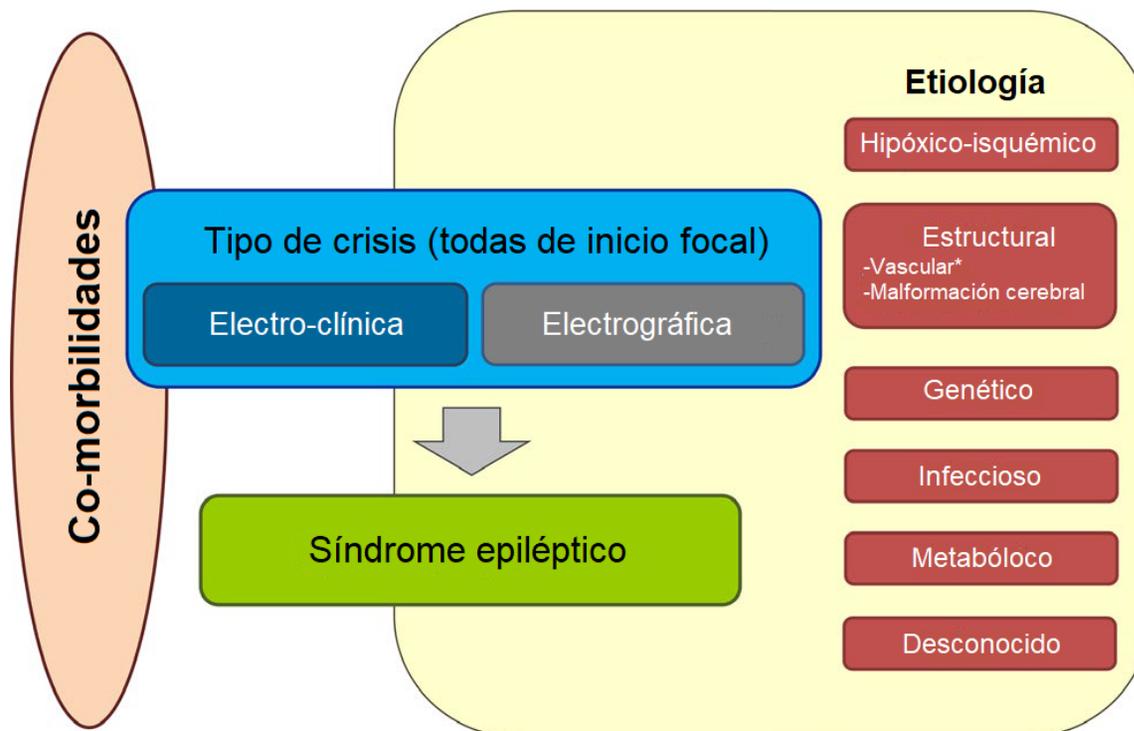


FIGURA 3 Marco para las crisis epilépticas neonatales y los síndromes epilépticos. Adaptado del marco de las epilepsias de ILAE 2017.²⁸ Para el propósito de este trabajo, hipóxico-isquémico se considera una entidad separada porque es la etiología más común de las crisis en esta edad. Actualmente no hay evidencia de que los procesos inmunitarios desempeñen una función etiológica de las crisis neonatos. *Incluye accidente cerebrovascular isquémico agudo, hemorragia (intraventricular, subaracnoidea, intraparenquimatosa) y otra isquemia vascular inducida (como leucomalacia periventricular).

5.4| Síndromes epilépticos

Aunque la mayoría de las crisis en el período neonatal ocurren en el contexto de una enfermedad aguda, en algunos casos las crisis pueden ser la primera manifestación de epilepsia infantil temprana. La diferenciación temprana de las crisis provocadas de las epilepsias de inicio neonatal tiene importantes implicaciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas porque la evaluación y el tratamiento a largo plazo de las epilepsias neonatales son distintos de los de las crisis provocadas.⁶⁰ Los síndromes que se presentan en el período neonatal incluyen los siguientes:⁶¹ epilepsia neonatal autolimitada (antes convulsiones neonatales familiares benignas) y encefalopatía epiléptica y del desarrollo infantil temprano (antes epilepsia mioclónica temprana y encefalopatía epiléptica infantil temprana) (ver también propuesta la fuerza de trabajo en Nosología y Definiciones de ILAE, en preparación).

Los recientes avances en neuroimagen y tecnología genómica, así como la implementación de video-EEG en la UCIN, permiten la identificación de síndromes neonatales de etiología más discreta y específica de lo que se reconocía anteriormente.⁶¹⁻⁶³ Es probable que la combinación de pruebas genéticas más sofisticadas y monitoreo de video-EEG permitan la identificación y estratificación de distintos fenotipos electro-clínicos de etiología específica,⁵⁸ como se sugiere en la nueva clasificación de las epilepsias de ILAE.²⁸ Este marco ha sido adaptado para neonatos (Figura 3).

6 | **Discusión**

En línea con la nueva clasificación de la Epilepsias ILAE⁷ y el marco ILAE para las epilepsias²⁸, el grupo de trabajo neonatal ILAE ha desarrollado una nueva clasificación ILAE para crisis en el período neonatal. Esta clasificación enfatiza el papel del EEG en el diagnóstico de las crisis e incluye una clasificación de los tipos de crisis relevantes para este grupo de edad. El tipo de crisis está típicamente determinado por la característica clínica predominante. En la mayoría de las crisis electro-clínicas en neonatos, la primera característica es también la característica predominante. La revisión de la literatura sugiere que la semiología de las crisis en neonatos puede tener valor diagnóstico con respecto a la etiología y/o el resultado, por lo tanto, implicaciones para el manejo (Tabla 1). Por ejemplo, los movimientos clónicos focales se pueden observar con frecuencia como la primera y también predominante característica de las crisis en el accidente cerebrovascular perinatal.

Sin embargo, muchas de estas asociaciones clínicas se basan en estudios de casos pequeños o con una descripción muy limitada de la semiología y deberán probarse en un conjunto de datos más amplio.

Clancy y colaboradores describieron las crisis electrográficas en recién nacidos como formas de onda estereotipadas repentinas, repetitivas y en evolución con un inicio, medio y final definidos y una duración mínima de 10 s.⁴⁶ Sin embargo, la elección de la duración de 10 s fue explícitamente arbitraria. Del mismo modo, una duración mínima arbitraria de 10 s también se aplica a la definición de crisis en adultos críticamente enfermos.⁶⁴ Esto contrasta con algunas crisis electro-clínicas, como las crisis mioclónicas o los espasmos, que son, por definición, más cortas que 10 s.^{6,7,65} Tanto en neonatos como en adultos críticamente enfermos se ha sugerido que las descargas rítmicas breves (las llamadas DRB [descargas rítmicas breves] o DRIB [descargas rítmicas interictales/ictales breves]) se asocian con crisis electrográficas sostenidas con la misma morfología en el mismo registro de EEG o en posteriores⁶⁶⁻⁶⁹ y aumentan el riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo.⁶⁷ DRB se definen como series muy breves (<10 s) de actividad rítmica focal o generalizada de contorno agudo, con o sin evolución, que no son consistentes con ningún patrón normal o benigno conocido, que en adultos tienen una frecuencia mayor de 4 Hz.⁷⁰



FIGURA 4 EEG en un lactante a término que presenta crisis en el día 4, mostrando las dificultades en la definición electrofisiológica de las crisis: (A) El EEG inicial mostró brotes de ondas agudas rítmicas con presentación en morfología y frecuencia sobre la región central media a izquierda (Cz / C3), que dura aquí 7 s (en círculo). Esto podría interpretarse como una descarga rítmica breve (DRB). (B) El monitoreo prolongado posterior del EEG captó varias crisis electrográficas con un patrón electrográfico similar en la misma región, con una duración de hasta 45 s. No está claro por qué uno debe considerarse un DRB y el otro una crisis electrográfica.

Las DRB pueden considerarse parte del continuum ictal-interictal. Es interesante que la presencia o ausencia de evolución no forme parte de la definición. Se ha sugerido que los DRB definidos con una evolución representan crisis electrográficas "muy breves" (Figura 4).^{69,70}

Definimos las crisis en el período neonatal como:

Un evento electrográfico con un patrón caracterizado por ondas estereotipadas, repentinas, repetitivas y evolutivas, con un principio y un final. La duración no está definida, pero tiene que ser suficiente para demostrar la evolución en frecuencia y morfología de las

descargas y debe ser suficientemente larga para permitir el reconocimiento del inicio, evolución y resolución de una descarga anormal.

Esta es una definición conceptual pero cómo se relaciona con las decisiones sobre la terapia se discute a continuación. Aunque se ha sugerido que 10s puede permitir una mejor fiabilidad entre evaluadores, en algunos casos patrones ictales más cortos se pueden identificar como crisis debido a su evolución y morfología similar a otros eventos en el mismo registro que son más largos, por lo tanto, cumplen con el criterio de duración. Los DRB sin evolución no son consideradas crisis, pero pueden servir como predictores tempranos de crisis durante la monitorización posterior del EEG y como un indicador pronóstico. Las excepciones notables son ciertas crisis clínicas, como crisis mioclónicas y espasmos.

Al definir las crisis electro-clínicas y electrográficas, reconocemos que la decisión de cuándo tratar las crisis neonatales no solo depende del diagnóstico correcto, sino también de la carga de las crisis. La carga crítica (segundos de crisis electrográficas en un período determinado), pero no la frecuencia de las crisis (número de crisis en un período determinado independiente a la duración) o la manifestación clínica, se asocia con un pobre pronóstico.⁷¹ En general, se acepta que las crisis breves y esporádicas pueden no requerir tratamiento, pero se debe iniciar una monitorización del EEG para que se pueda evaluar la carga crítica.⁷² Se ha sugerido que una carga crítica de >30-60 s por hora debe considerarse como indicación para iniciar el tratamiento.⁷² La carga crítica electrográfica y la frecuencia de las crisis pueden afectar el abordaje terapéutico, pero no la presencia o ausencia de los signos clínicos.^{25,26} El Grupo de Trabajo de la ILAE sobre las Crisis Epiléptica Neonatales está actualizando las reglas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2011 para los crisis epiléptica neonatales⁷³, que abordarán estos aspectos específicos de la toma de decisiones relacionadas con el tratamiento.

El grupo de trabajo acepta que la realidad actual en muchas regiones del mundo es que no es posible el acceso incluso a los estudios de EEG más básicos.^{4,74} Reconociendo esto, el papel del Grupo de Trabajo era definir el estándar de oro para el diagnóstico y el reconocimiento de las crisis neonatales. Esto se puede utilizar para presionar por mejores instalaciones, incluso si el proceso es desafiante y lleva muchos años lograrlo.

Si el EEG no está disponible, nos gustaría referirnos a un algoritmo desarrollado por la colaboración Brighton que define diferentes grados de certezas diagnósticas⁴ dependiendo de las pruebas diagnósticas disponibles (Figura 5). El EEG se considera el estándar de oro (diagnóstico definitivo), mientras que los eventos observados en aEEG pueden considerarse crisis con "certeza probable". Si solo se dispone de una evaluación clínica, las crisis clónicas focales y las crisis tónicas focales también pueden considerarse "crisis probables", mientras que otros eventos clínicos como automatismos, crisis autonómicas y crisis con arresto conductual siempre

requerirían confirmación de EEG y por lo tanto, pueden considerarse "posibles crisis", solo si no hay EEG disponible. Las crisis solo eléctricas, por definición, se perderán sin un EEG. Las crisis generalizadas de postura tónica en extensión, sin asimetría evidente, no son consideradas crisis epiléptica y las maniobras al paciente pueden ayudar a identificar eventos clínicos como comportamientos reflejos exagerados y de origen no epiléptico.⁹ Si la estimulación del recién nacido provoca comportamientos similares a una crisis clínica espontánea sospechosa de crisis y la contención de las extremidades del bebé durante una crisis espontánea detiene el evento, pueden considerarse crisis no epiléptica. Aunque estos niños pueden no tener crisis clínicas, el inicio de estos movimientos paroxísticos justifica una evaluación adicional, ya que también pueden estar asociados con trastornos significativos del sistema nervioso central y el consiguiente deterioro neurológico.

Este documento de opinión no aborda la definición o clasificación del estado epiléptico en neonatos. El estado epiléptico neonatal es relativamente frecuente y se asocia con resultados deficientes, pero no existe una definición ampliamente aceptada.⁷⁵ El informe reciente del grupo de trabajo ILAE sobre el estado epiléptico⁷⁶ es sólo aplicable parcialmente a los recién nacidos, ya que no aborda la carga crítica y las crisis electrográficas y no toma en cuenta que el estado epiléptico inducido por lesión del hipocampo es edad dependiente y es poco probable que ocurra en los jóvenes.⁷⁷

Aunque este marco se desarrolló para las crisis en el período neonatal, creemos que algunos aspectos pueden aplicarse fácilmente a las crisis agudas en pacientes críticos de cualquier edad, particularmente dentro del entorno de cuidados intensivos. Las crisis no epilépticas son comunes en pacientes críticos⁷⁸ y se ha descrito una presentación electrográfica solo debido al desacoplamiento electro-clínico en dos tercios de los niños críticamente enfermos con crisis epilépticas.^{79,80} Sin embargo, las etiologías pueden variar con la edad. Se recomiendan otras evaluaciones prospectivas de esta clasificación en neonatos.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece especialmente a todos los miembros de la ILAE y a las partes interesadas que han contribuido a los comentarios públicos; su contribución a la finalización de esta clasificación fue invaluable. Adicionalmente se recibieron comentarios clave útiles de la Federación Internacional de Neurofisiología Clínica (un grupo ad hoc dirigido por la Dra. Monika Eisermann, París).

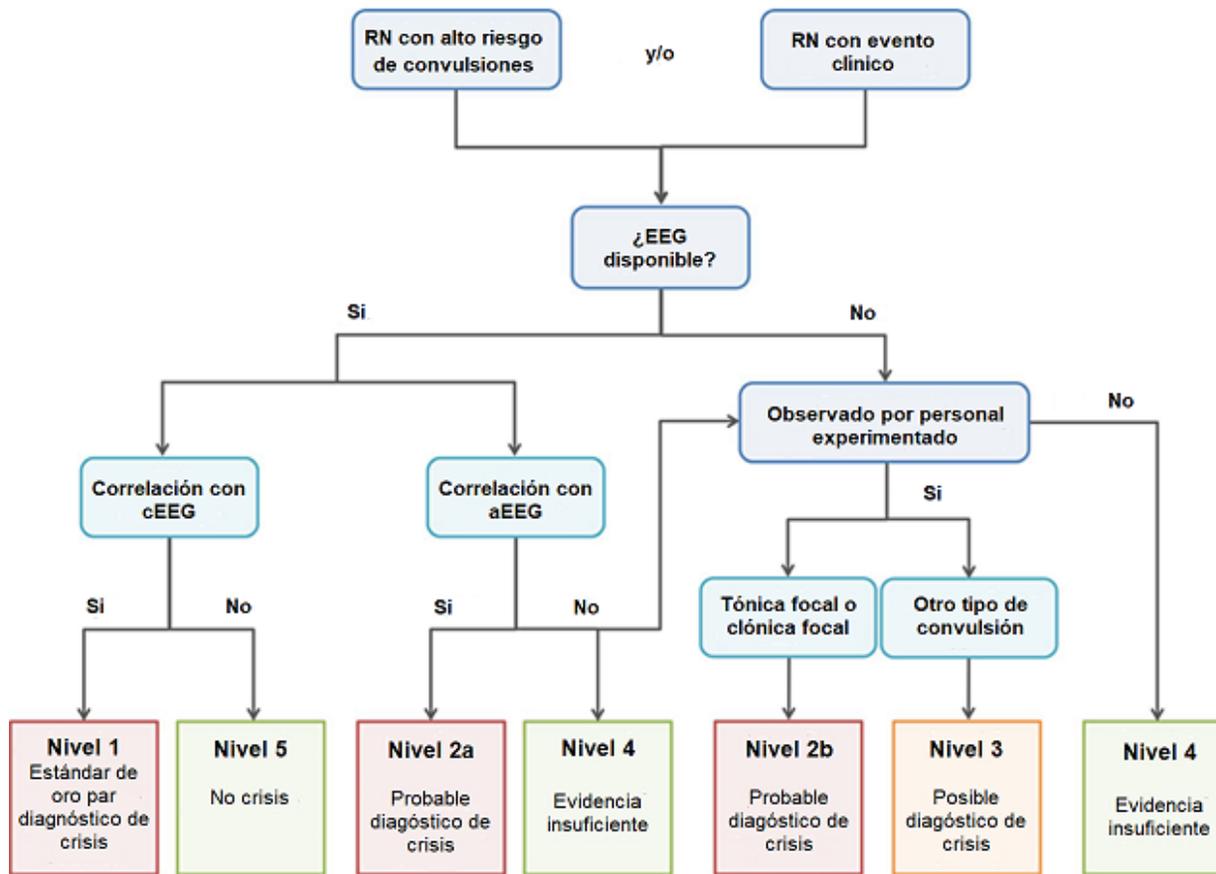


FIGURA 5 Algoritmo para determinar el grado de certeza diagnóstica en crisis neonatales. Este diagrama de flujo ayudará a determinar la certeza diagnóstica en crisis neonatales dependiendo del método de diagnóstico disponible (EEG, aEEG u observación por personal experimentado) y el tipo de crisis. Desarrollado por la colaboración de Brighton (adaptado de⁴). cEEG: EEG convencional; aEEG: EEG de amplitud-integrada

CONFLICTO DE INTERESES

Ronit M. Pressler no tiene conflictos de interés con respecto a este artículo. Es investigadora de UCB y Johnson & Johnson. Se desempeñó como consultora y en Junta Asesora de Eisai y UCB. Su investigación cuenta con el apoyo del Centro de Investigación Biomédica del Instituto Nacional de Investigación en Salud (NIHR) en el Hospital Great Ormond Street, el Centro de Investigación Biomédica de Cambridge, el NIHR y GOSH Charity. Solomon L. Moshé no tiene ningún conflicto de interés con respecto a este artículo. Es jefe de Neurocirugía y Neurología de Charles Frost y está parcialmente financiado por subvenciones del Instituto Nacional de Salud (NIH) U54 NS100064 y NS43209, Departamento de Defensa de los Estados Unidos (W81XWH-13-1-0180 y EP170020), CURE Iniciativa para Espasmos Infantiles, las fundaciones de la familia Heffer, Segal y las familias Abbe Goldstein / Joshua Lurie y Laurie Marsh / Dan Levitz. Se desempeña como editor asociado de *Neurology of Disease* y está en la junta editorial de *Brain and Development, Pediatric Neurology and Physiological Research*. Recibe de Elsevier una compensación anual por su trabajo como editor asociado de *Neurobiology of Disease* y regalías de dos libros que coeditó. Recibió honorarios de consultor de Eisai, Mallinckrodt, Pfizer y UCB. Eli M. Mizrahi no tiene conflictos de intereses con respecto a este artículo. Ha recibido honorarios de consultoría de Eisai y regalías de las editoriales Elsevier, McGraw-Hill y Springer. Sameer M. Zuberi no tiene conflictos de interés en relación con este artículo. Ha recibido fondos de investigación de Epilepsy Research UK, UCB Pharma, Dravet Syndrome UK y Glasgow Childrens Hospital Charity. Se ha desempeñado como consultor y en consejos editoriales de Encoded Genomics, Zogenix, UCB Pharma, Biocodex. Recibe un honorario de Elsevier por su papel como editor en jefe del *European Journal of Paediatric Neurology*. Jo M. Wilmschurst no tiene conflictos de intereses con respecto a este artículo. Ha recibido un estipendio de Wiley por su desempeño como editora asociada de *Epilepsia*. Magda L. Nunes no tiene conflictos de intereses con respecto a este artículo. Es investigadora ID apoyada por CNPq-Brasil, subvención PQ número 306338/2017-3. Sampsa Vanhatalo no tiene conflictos de interés con este artículo. Cuenta con el apoyo de la Academia Finlandesa (SV: 313242, 288220, 3104450), la fundación pediátrica y el Hospital de Niños HUS. Maria Roberta Cilio no tiene ningún conflicto de intereses con respecto a este artículo. Se desempeñó como consultora y asesora para GW Pharmaceuticals, UCB, Sanofi Pharma y Biocodex. Recibe regalías de Elsevier como coeditora de un libro. Los otros autores no tienen ningún conflicto de intereses que revelar en relación con esta publicación. Confirmamos que hemos leído la posición de la revista sobre cuestiones relacionadas con la publicación ética y afirmamos que este informe es consistente con esas pautas.

DECLARACIÓN DE PUBLICIDAD ÉTICA

Confirmamos que hemos leído la posición de la revista sobre los temas involucrados en la publicación ética y afirmamos que este informe es consistente con esas pautas.