

Actualización: Convulsiones febriles

Febrile seizures

Pascual Barán y Diego Terceiro

Resumen

La convulsión febril es un evento muy frecuente que afecta hasta al 4% de los niños. Si bien tiene excelente pronóstico, resulta muy angustiante para los pacientes y para sus familias.

Es importante evaluar completamente a los pacientes que presentan crisis, fundamentalmente para determinar y descartar un posible origen secundario de la convulsión. Luego de la confirmación de que se trató de una "convulsión febril", sólo está indicado usar algún anticonvulsivante cuando la ansiedad de los padres es muy importante.

Si bien las convulsiones febriles tienen una alta tasa de recurrencia, tampoco está recomendado el tratamiento preventivo en los pacientes que presentan convulsiones febriles simples o típicas (representan el 90% de las mismas, son generalizadas, simétricas y únicas, y de una duración inferior a los 15 minutos) debido a que sus efectos adversos superan sus beneficios. La única excepción a esta recomendación son los pacientes con convulsiones complejas en quienes el balance entre los riesgos de efectos adversos de los antiepilépticos y los potenciales beneficios del tratamiento deberá sopesarse en forma individual y consensuada con los padres del niño.

Abstract

Febrile seizures are a very common event affecting up to 4% of children. Although this condition has an excellent prognosis, it is very distressing for patients and their families.

It is important to fully evaluate patients who present crisis, primarily to determine and rule out a possible secondary origin of the seizure. After confirming these patients a "simple or typical febrile seizure" the prescription of anticonvulsant therapy is only indicated to alleviate parent anxiety.

Although febrile seizures have a high rate of recurrence, no preventive treatment is recommended in patients with simple and typical febrile seizures (represent 90% of the whole, are generalized, symmetric and isolated, and shorter than 15 minutes) because their side effects rate outweigh the benefits. The only exception to this recommendation are patients with complex seizures in whom the balance between risks and adverse effects should be weighed individually and agreed with child's parents.

Palabras clave: convulsiones febriles, abordaje, tratamiento, niños. **Key words:** febrile seizures, approach, treatment, children.

Barán P y Terceiro D. Convulsiones febriles. Evid Act Pract Ambul. Ene-Mar 2013. 16(1):20-22.

Introducción

Una convulsión febril se define como aquella convulsión que aparece durante un episodio febril en un niño previamente sano que no están padeciendo problemas agudos neurológicos, metabólicos ni tóxicos y que no tienen antecedentes de alteraciones del desarrollo ni de haber sufrido convulsiones previamente^{1,2}.

Epidemiología

Las convulsiones febriles afectan hasta al 4% de los niños (en algunas poblaciones como Japón puede ser el doble) de seis meses a seis años de edad, y su incidencia máxima es entre los 12 y 18 meses. Es un cuadro de excelente pronóstico, ya que existe contundente evidencia de que no generan mortalidad, pero provoca mucha preocupación y angustia en los padres, que los impulsa a solicitar múltiples consultas a hospitales, médicos de cabecera y especialistas, y a demandar de estudios de alta complejidad y tratamientos, que como veremos más adelante muchas veces tienen eficacia cuestionables.

Etiología y fisiopatogénia

Las causas de las convulsiones febriles no están identificadas. Existe una asociación estrecha entre el desarrollo de la crisis y la temperatura corporal elevada, aunque no se conocen las razones del desarrollo de este fenómeno.

Durante la fiebre se liberan mediadores químicos como la interleuquina 1 (IL-1), que actúan como factores pro-convulsivos en personas susceptibles³, así como cambios en los canales iónicos y en el pH sanguíneo^{4,5}. Otras teorías involucran diferentes agentes infecciosos virales, como el virus herpes simple número 6 (HVS-6)^{6,7} o bien el antecedente de la aplicación de vacunas como triple bacteriana (difteria, tétanos, pertussis o DPT) y/o triple viral (sarampión, rubeola, paperas) la MMR⁸

La genética también intenta acercar respuestas. Entre el 10 y el 20% de los familiares de primer grado de estos pacientes han tenido convulsiones febriles en la infancia, pudiendo encontrarse en estas familias concordancia entre distintas alteraciones cromosómicas⁹. Esta predisposición puede transmitirse en forma autosómica dominante. Por ejemplo, en los gemelos monocigóticos existe una presentación cuatro veces mayor que en los dicigóticos. Por último, algunas investigaciones han documentado a través de resonancia nuclear magnética (RNM) alteraciones del hipocampo tanto en los individuos que han sufrido convulsiones febriles como en sus familiares. Estos hallazgos tendrían el carácter de malformaciones que generan lesiones escleróticas, similares a las vistas en la epilepsia del lóbulo temporal¹⁰. Sin embargo, este tipo de lesiones también ha sido descrita en pacientes sanos.

Evaluación clínica

Clásicamente existen tres tipos de convulsiones febriles: 1) simples o típicas, 2) complejas o atípicas, 3) el mal epiléptico.

El 90% de pacientes presenta convulsiones simples o típicas. Son generalizadas y simétricas, únicas y de una duración inferior a los 15 minutos. En su mayoría son clónicas, aunque también pueden llegar a presentarse en forma tónico-clónica, tónica o atónica. Pueden incluir a los músculos faciales y respiratorios.

Las convulsiones febriles complejas, complicadas o atípicas son aquellas que aparecen en forma focal, duran más de 15 minutos o se presentan en forma múltiple en un lapso menor a 24 horas. Comprenden a menos del 10% del total (y las focales al 5%). Si bien muchos pacientes pueden tener un primer episodio simple y los posteriores complejos, no necesariamente quien inicia un primer episodio complejo recaerá con igual característica. Aquellas convulsiones que duran más de 30 minutos se denominan mal epiléptico¹¹. El inicio con estado de mal epiléptico no empeora el pronóstico de recurrencia, ni aumenta la probabilidad de desarrollar epilepsia durante la vida adulta^{**}.

* Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria de Hospital Italiano de Buenos Aires. pascual.baran@hospitalitaliano.org.ar
Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria de Hospital Italiano de Buenos Aires.

El cuadro 1 resume las características diferenciales entre las convulsiones simples y las complejas.

Cuadro 1: características diferenciales entre las convulsiones simples y las complejas

Simple	Complejas
Generalizadas	Focales
Únicas	Múltiples
15 minutos	>15 minutos
Sin neuropatía previa	Con neuropatía previa

La mayoría de las veces que un niño inicia cualquiera de las tres formas clínicas descriptas, lo hace en su primer día de enfermedad, pudiendo ser la convulsión la primera manifestación de la enfermedad febril. No hay acuerdo sobre el nivel de temperatura necesaria para convulsionar, aunque los pacientes que convulsivan a una menor temperatura tienen mayor riesgo de recaída. Sin embargo, vale aclarar que las recurrencias de las crisis pueden no presentarse a iguales niveles de temperatura y que hay casos descritos que informan que las crisis aparecieron durante el descenso de la temperatura.

Las convulsiones que aparecen después del segundo día de enfermedad, aumentan la sospecha del origen secundario.

Sistemática de estudio

El manejo del niño con convulsión febril es similar al del niño febril sin foco. Se deberá recabar datos del cuadro actual para caracterizar el tipo de convulsión febril, así como antecedentes personales y familiares de convulsiones y de patología neurológica.

Se debe diferenciar el cuadro actual de los temblores que puede generar cualquier cuadro febril o la pirogenemia. En estos últimos se activan músculos de los miembros y maseteros en forma simétrica, pero raramente se incluyen músculos faciales o respiratorios. Son raros también los trastornos metabólicos que se inician con convulsiones y fiebre, sin que aparezca otra manifestación clínica. Además, las patologías que generan vómitos intensos, diarrea copiosa o alteraciones del balance hidro-mineral pueden provocar convulsiones por cambios en el metabolismo del sodio, del potasio y del estado ácido-base. Las infecciones del sistema nervioso central, meningitis y encefalitis, se presentan con fiebre y pueden dar convulsiones. La evaluación por un médico bien entrenado puede detectar signos meníngeos en estos pacientes. Vale destacar que los pacientes que se presentan con mal epiléptico tienen mayor riesgo de tener infecciones centrales. Por ejemplo, la probabilidad de que un niño con una convulsión febril simple tenga una meningitis es menor a 1%, mientras que si se presenta con un mal epiléptico es mayor a 15%^{12,13}.

La Academia Norteamericana de Pediatría¹⁴ recomienda practicar una punción lumbar solo a los pacientes menores de 12 meses, a los que convulsionan después del segundo día de enfermedad, o ante los casos sospechosos por antecedentes y examen físico. Los estudios por imágenes se recomiendan en niños con malformaciones craneales, ante la persistencia de un examen neurológico anormal, particularmente con signos de lesión focal o de hipertensión endocraneana¹⁵, y previamente a decidir la realización de una punción lumbar.

El electroencefalograma no es de utilidad para diagnóstico ni predice riesgo de epilepsia.

Tratamiento

Ante la presencia de un niño con una convulsión febril, que lleva más de cinco minutos, se debe iniciar tratamiento anticonvulsivante. Después de asegurar la vía aérea y la hemodinamia se puede administrar 0,05 a 0,1 mg/kg de lorazepam por vía intravenosa, pudiendo usarse una segunda dosis si la convulsión persiste. La mayoría de las veces, la convulsión cede con este esquema. Si continúa, puede indicarse 15 a 20 mg/kg de difenilhidantoína intravenosa. Otra alternativa es usar diazepam por vía rectal (0,5 mg/kg) o midazolam nasal (0,2 mg/kg), por su fácil y rápido manejo.

Pronóstico

El pronóstico de todos los niños con convulsiones febriles es favorable. La mortalidad aumenta levemente sólo en lo que desarrollan convulsiones complejas y tienen el antecedente personal de patología neurológica¹⁶. Todos los niños que tienen una convulsión febril, tiene más probabilidades de repetirla, variando este riesgo entre el 30 y el 35%¹⁷. Uno de los principales factores de riesgo para la recurrencia es la edad del niño al primer episodio. Cuando la primera convulsión ocurre antes de los 12 meses de edad, el riesgo de recurrencia asciende hasta el 65%¹⁸. Un estudio de cohortes¹⁹ agrega tres factores más: el antecedente de convulsiones febriles en familiares de primer grado, una duración breve entre el inicio de la fiebre y la convulsión, y una baja intensidad de fiebre en el departamento de emergencias. La presencia de un único factor de riesgo de los mencionados previamente se asocia a una probabilidad de recurrencia de 20% y la presencia de los cuatro, a 70%. La probabilidad de desarrollar convulsiones complejas no se asocia con estos factores de riesgo. Otros estudios aportaron otros factores de riesgo, como los antecedentes personales de patología neurológica previa, antecedentes familiares de convulsiones no febriles y la recurrencia de ataques en la misma enfermedad^{20,21}. El cuadro 2 resume los factores de riesgo para recurrencia de las convulsiones febriles.

Cuadro 2: factores de riesgo de recurrencia de convulsiones febriles.

- Edad menor a 12 meses.
- Antecedentes en familiares de primer grado.
- Breve duración entre el inicio de la fiebre y de la convulsión.
- Baja intensidad de fiebre.
- Neuropatía previa.
- Antecedentes de convulsiones afebriles en familiares.
- Recurrencia en la misma enfermedad

Si bien existen algunos pocos informes médicos de carácter anecdótico que sugieren mayor riesgo de deterioro neurológico luego de convulsiones complejas o prolongadas, varios estudios de cohortes con 10 a 20 años de seguimiento^{22,23}, han corroborado que el antecedente de haber sufrido convulsiones febriles no se asocia a mayor mortalidad, ni a deterioro neurológico, intelectual, del desarrollo o de la conducta.

Riesgo de desarrollo de epilepsia

Algunos estudios epidemiológicos documentaron que la epilepsia es levemente más frecuente entre niños que han tenido antecedentes de convulsiones febriles, con relación a la

** Un estudio que siguió 119 niños durante cinco años documentó que la duración media de los ataques fue de 68 minutos, que en la mitad de los casos los ataques eran continuos y la otra mitad intermitentes, que dos tercios de los ataques eran parciales, y el 76% de los niños con una primera convulsión febril debutó con un mal epiléptico. La mayoría de estos pacientes tenía una historia familiar de epilepsia más definida.

† También se describió como factor de riesgo la temprana edad de la primera recurrencia, y la presencia de convulsiones afebriles posteriores a la convulsión febril.



población sin antecedentes. El Proyecto Perinatal Colaborativo²⁴ (National Collaborative Perinatal Project) comunicó que los niños con antecedentes neurológicos y convulsiones complejas tienen un riesgo 18 veces mayor que la población general para desarrollar epilepsia y ocho veces mayor a los niños que tuvieron convulsiones febriles simples. El estudio de Minnesota²⁵ documentó que el antecedente de convulsiones focales, convulsiones prolongadas y/o la repetición de la convulsión dentro de las 24 hs de la primera, se asocia a mayor riesgo de desarrollo de epilepsia (el antecedente de un factor confiere un riesgo de 2,4% y de los tres, un 49%). Por otro lado, un estudio dinamarqués²⁶ encontró asociación entre el riesgo de desarrollo de epilepsia y la historia de dicha condición o el antecedente personal de parálisis cerebral y/o haber tenido un puntaje de Apgar bajo a los cinco minutos del nacimiento. A la fecha, la asociación entre la epilepsia del lóbulo temporal y las alteraciones del volumen del hipocampo en pacientes que tuvieron convulsiones febriles complejas no es clara. Se discute sobre la injuria aguda que puede generar la convulsión compleja versus la susceptibilidad previa de desarrollarla. Aparentemente, la convulsión febril no es causa de la epilepsia del lóbulo temporal, pero se cree²⁷ que algunos niños tienen, simultáneamente, mayor susceptibilidad a desarrollar convulsiones prolongadas y a desarrollar epilepsia.

Profilaxis de la recurrencia

Dado que el antecedente de haber sufrido una convulsión febril predispone a volver a padecerla, históricamente se ha sugerido implementar un tratamiento preventivo de la recurrencia. Sin embargo y dado el comportamiento benigno de esta entidad clínica, hoy existe consenso de que el riesgo de efectos adversos asociado a la profilaxis de la recurrencia supera sus beneficios, por lo que la tendencia actual es a no recomendarlo. La efectividad del fenobarbital, del ácido valproico y del

diazepam para la prevención de las recurrencias fue evaluada en varios estudios individuales^{28,29} y en un meta-análisis³⁰. En todos los casos se redujo en forma significativa la aparición de las recurrencias, pero la presencia de efectos adversos, como ataxia, irritabilidad y letargo, llegó a 40%. Por otro lado, la reducción de la tasa de recurrencia de las convulsiones febriles, no se asoció a un menor riesgo de desarrollar epilepsia en el futuro. Por eso, el Subcomité de Convulsiones Febriles de la Academia Norteamericana de Pediatría concluyó en no recomendar terapia continua ni intermitente para prevenir episodios de convulsiones febriles típicas, dejando a criterio del profesional actuante la decisión ante pacientes con convulsiones complejas, problemática frente a la cual la evidencia es menos concluyente. Respecto del uso de antipiréticos[†], vale destacar que no existe evidencia de que disminuyan la incidencia de convulsiones febriles^{32,33}.

Conclusión

La convulsión febril es un evento muy frecuente, angustiante para los niños y su familia, pero que no se asocia a aumentos de morbi-mortalidad. Es importante evaluar completamente a los niños que presentan crisis, fundamentalmente para determinar y/o descartar un posible origen secundario de la convulsión. Luego de la confirmación de que se trató de una "convulsión febril" y cuando la ansiedad de los padres sea muy importante puede indicarse que le administren diazepam por vía rectal o midazolán por vía nasal. Si bien la recurrencia de convulsiones febriles es altamente prevalente, tampoco está recomendado el tratamiento preventivo debido a que se asocia con efectos adversos. La única excepción a esta recomendación son los pacientes con convulsiones complejas en quienes el balance entre los riesgos de efectos adversos de los antiépilépticos y los potenciales beneficios del tratamiento deberá sopesarse en forma individual y consensuada con los padres del niño.

Recibido el 20/05/12 y aceptado el 30/11/12.

Referencias

1. Fishman, MA. Febrile seizures. In: Principles and Practice of Pediatrics, 3rd ed, McMillan, JA, et al (Eds), JB Lippincott, Philadelphia 1999. p.1949.
2. Nelson, KB, Ellenberg, JH (Eds). Febrile Seizures, Raven Press, New York 1981.
3. Nakayama, J. Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes. *Brain Dev* 2009; 31:359.
4. Thomas, EA, Hawkins, RJ, Richards, KL, et al. Heat opens axon initial segment sodium channels: A febrile seizure mechanism?. *Ann Neurol* 2009; 66:219.
5. Schuchmann, S, Schmitz, D, Rivera, C, et al. Experimental febrile seizures are precipitated by a hyperthermia-induced respiratory alkalosis. *Nat Med* 2006; 12:817.
6. Hall, CB, Long, CE, Schnabel, KC, et al. Human herpesvirus-6-infection in children. A prospective study of complications and reactivation. *N Engl J Med* 1994; 331:432.
7. Suga, S, Suzuki, K, Ihira, M, et al. Clinical characteristics of febrile convulsions during primary HHV-6 infection. *Arch Dis Child* 2000; 82:62.
8. Barlow, WE, Davis, RL, Glasser, JW, et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rebecca vaccine. *N Engl J Med* 2001; 345:656.
9. Wallace, RH, Berkovic, SF, Howell, RA, et al. Suggestion of a major gene for familial febrile convulsions mapping to 8q13-21. *J Med Genet* 1996; 33:308.
10. Fernandez, G, Effenberger, O, Vinz, B, et al. Hippocampal malformation as a cause of familial febrile convulsions and subsequent hippocampal sclerosis. *Neurology* 1998; 50:909.
11. Shinnar, S, Hesdorffer, DC, Nordli, DR Jr, et al. Phenomenology of prolonged febrile seizures: results of the FEBSTAT study. *Neurology* 2008; 71:170.
12. Chin, RF, Neville, BG, Peckham, C, et al. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet* 2006; 368:222.
13. Sadleir, LG, Scheffer, IE. Febrile seizures. *BMJ* 2007; 334:307.
14. Practice Parameter: The neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. *Pediatrics* 1996; 97:769.
15. Teng, D. Risk of intracranial pathologic conditions requiring emergency intervention after a first complex febrile seizure episode among children. *Pediatrics* 2006; 117:304.
16. Vestergaard, M, Pedersen, MG, Ostergaard, JR, et al. Death in children with febrile seizures: a population-based cohort study. *Lancet* 2008; 372:457.
17. Offringa, M, Bossuyt, PM, Lubsen, J, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: A pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994; 124:574.
18. Frantzen, E, Lennox-Buchthal, M, Nygaard, A. Longitudinal EEG and clinical study of children with febrile convulsions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1968; 24:197.
19. Berg, AT, Shinnar, S, Darefsky, AS, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151:371.
20. Offringa, M, Bossuyt, PM, Lubsen, J, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: A pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994; 124:574.
21. Pavlidou, E, Tzitzidou, M, Kontopoulos, E, Panteladakis, CP. Which factors determine febrile seizure recurrence? A prospective study. *Brain Dev* 2008; 30:7.
22. Verity, CM, Greenwood, R, Golding, J. Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *N Engl J Med* 1998; 338:1723.
23. Verity, CM, Greenwood, R, Golding, J. Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *N Engl J Med* 1998; 338:1723.
24. Nelson, KB, Ellenberg, JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295:1029.
25. Annegers, JF, Hauser, WA, Shirts, SB, Kurland, LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987; 316:493.
26. Vestergaard, M, Pedersen, CB, Sidenius, P, et al. The long-term risk of epilepsy after febrile seizures in susceptible subgroups. *Am J Epidemiol* 2007; 165:911.
27. Berg, AT, Shinnar, S, Levy, SR, Testa, FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology* 1999; 53:1742.
28. Rosman, NP, Colton, T, Labazzo, J, et al. A controlled trial of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. *N Engl J Med* 1993; 329:79.
29. Hirabayashi, Y, Okumura, A, Kondo, T, et al. Efficacy of a diazepam suppository at preventing febrile seizure recurrence during a single febrile illness. *Brain Dev* 2009; 31:414.
30. Rantala, H, Tarkka, R, Uhari, M. A meta-analytic review of the preventive treatment of recurrences of febrile seizures. *J Pediatr* 1997; 131:922.
31. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 2008 Jun;121(6):1281-6.
32. Meremikwu, M, Oyo-Ita, A. Paracetamol for treating fever in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; :CD003676.
33. Strengell, T, Uhari, M, Tarkka, R, et al. Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163:799.

† Las estrategias antipiréticas más evaluadas fueron el paracetamol y el ibuprofeno por vía oral y el diclofenac por vía rectal.