

Crisis febriles

Miguel Rufo Campos

Jefe de Neurología Infantil. Profesor Asociado de Pediatría
Universidad de Sevilla. HHUU Virgen del Rocío, Sevilla

DEFINICIÓN

La *Commission on Epidemiology and Prognosis* de la *International League Against Epilepsy* en su *Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy*, publicado en la revista *Epilepsia*, (1993) define la crisis febril como “una convulsión asociada a una enfermedad febril, en ausencia de una infección del Sistema Nervioso Central o de un desequilibrio electrolítico, en niños mayores de un mes de edad sin antecedente de convulsiones afebriles previas.” Y el consenso establecido por los *National Institutes of Health*, como “un fenómeno de la lactancia o de la infancia, que habitualmente se produce entre los tres meses y cinco años de edad, relacionado con la fiebre, pero sin datos de infección intracraneal o causa identificable, quedando descartadas las convulsiones con fiebre en niños que han experimentado anteriormente una crisis convulsiva afebril. Hay que distinguir las convulsiones febriles de la epilepsia, que se caracteriza por crisis convulsivas afebriles recidivantes”. Con estas definiciones se excluyen aquellos procesos, como los desequilibrios electrolíticos, las encefalitis o las infecciones meníngeas que afectan directamente al Sistema Nervioso Central, y en los que la fiebre y las convulsiones también pueden aparecer juntas. Las Crisis Febriles (CF) son el problema más común en la práctica neurológica pediátrica, con una prevalencia generalmente aceptada de alrededor del 4-5% de todos los niños, con una incidencia anual de 460 / 100.000 niños en el grupo de

0 a 4 años, y una ligera mayor incidencia en varones que en mujeres (1,5:1). Es pues, el trastorno convulsivo más frecuente en la infancia.

Su fisiopatología exacta no se conoce, pero se postula la asociación de varios factores, como el aumento en la circulación de toxinas o los productos de reacción inmune, la invasión viral o bacteriana del SNC, la posible existencia de un relativo déficit de mielinización en un cerebro inmaduro, la inmadurez de los mecanismos de termorregulación a estas edades de la vida, el incremento de consumo de O₂ en cualquier proceso febril o la existencia de una capacidad limitada para el aumento del metabolismo energético celular al elevarse la temperatura.

UBICACIÓN NOSOLÓGICA

Dentro de la Propuesta de Clasificación de las Epilepsias y Síndromes Epilépticos realizada por la *Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy* (*Epilepsia* 1989; 30: 389-399), las crisis febriles se ubican en el apartado 4 de Síndromes especiales:

1. Epilepsias y Síndromes Epilépticos focales.
2. Epilepsias y Síndromes Epilépticos generalizados.
3. Epilepsias y Síndromes Epilépticos no determinados en focalidad o generalización.

4. Síndromes especiales

a) Crisis relacionadas a situaciones

- **Crisis febriles**
- Crisis aisladas o Estado epiléptico aislado
- Crisis que únicamente ocurren durante un evento metabólico o tóxico debido a factores tales como alcohol, drogas, eclampsia, hiperglicemia no cetósica, etc.

BASES GENÉTICAS

Las crisis febriles tienden a ser un trastorno familiar, ya que su frecuencia es mucho mayor en los padres y hermanos de niños afectados de CF que en la población normal. De hecho, en un estudio realizado en 32 pares de gemelos y 673 casos de hermanos, la tasa de concordancia de CF se cifra en el 56% de los gemelos monocigóticos y únicamente en el 14% en los gemelos dicigóticos. Se han obtenido semejantes resultados en estudios similares, hallando una correlación mucho mayor de síntomas clínicos, edad de comienzo y grado de temperatura desencadenante de crisis en los casos de gemelos que los de hermanos que no lo son. Actualmente, los análisis de ligamiento y el empleo de microsatélites como marcadores genéticos, han permitido identificar diferentes *loci* vinculados a las CF (Tabla I). En general los estudios genéticos informan que las CF tienen un carácter de heterogeneidad genética, aunque puede haber algún subgrupo con un modo de herencia autosómica dominante. En un estudio nacional de cohortes realizado por Verity y cols. (1985) se observó que los niños con antecedentes familiares de convulsiones febriles eran más propensos a experimentar una primera cri-

sis febril compleja que los que no tenían tales antecedentes. En la actualidad, podemos saber que se sigue una herencia autosómica dominante con un patrón de penetrancia reducido, aunque en algunas familias la herencia pudiera ser multifactorial. Por otro lado, se está intentando correlacionar cómo esta determinación genética pudiera contribuir al posterior desencadenamiento de crisis epilépticas en otros tipos de epilepsia que aparecen tardíamente en niños afectados de CF. Estudios clínicos y de genética molecular sugieren que son numerosos los genes síndrome-específicos para las crisis febriles.

Tabla I. Crisis febriles – CF Plus – GEFS +
Expresión genética

FEB 1	Cromosoma 8q 13-21
FEB 2	Cromosoma 19p 13.3
FEB 3	Cromosoma 2q 23-24
FEB 4	Cromosoma 5q 14-15
FEB 5	Cromosoma 6q 22-24
GEFS+ 1	Cromosoma 19q 13.1 (gen SCN1B)
GEFS+ 2	Cromosoma 2q 21-33 (gen SCN1A)
GEFS+ 3	Cromosoma 5q 34 (gen GABRG2)
CF &	Cromosoma 2q 23-24 (gen SCN2A)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- Por regla general, los límites aceptados en la aparición de crisis febriles está entre los 6 meses y los 5-6 años, con una incidencia máxima a los 18 meses (17 a 22 meses).
- La temperatura rectal mínima necesaria para producir las crisis es de 38° C (38,5° C para algunos autores). Y el incremento

brusco de la temperatura, se considera el factor desencadenante más importante de la CF. Actualmente conocemos que el 21% de las CF ocurren en la 1ª hora del proceso febril, el 57% desde la 1ª a la 24ª horas y el 22% después de la 24ª hora.

- La semiología clínica es muy variable, pero la morfología más frecuente de las crisis son en forma de crisis tónico-clónicas generalizadas (80%), seguidas de c. tónicas (13%), c. atónicas (3%), y c. focales o unilaterales (4%) que, en ocasiones, acaban generalizándose en una crisis tónico-clónica generalizada. Ocasionalmente se traducen en una fijación de mirada con posterior rigidez generalizada y más raramente focal.
- El 92% de las crisis febriles son breves (3-6 a 15 minutos), y sólo el 8% de las crisis febriles superan los 15 minutos. Dos tercios de las crisis febriles prolongadas progresan hasta llegar a un Estado de Mal Convulsivo Febril (*status epilepticus*), y hay que tener en cuenta, que las crisis febriles prolongadas pueden constituir el estado inicial de un Síndrome de Hemiconvulsión-Hemiplejía (0,06%).
- La vacuna antitosferinosa (0,6-8%) y la vacuna antisarampionosa (0,5-1%), son inductoras de crisis febriles. Las infecciones que con mas frecuencia producen la fiebre en las CF, lógicamente serán aquellas que son mas frecuentes a estas edades: virasis de vías respiratorias altas, otitis, rubeola, infecciones urinarias, neumonía, GEAs y con menos frecuencia las infecciones bacterianas. En las shigellosis y salmonelosis, a la fiebre se une un factor tóxico desencadenante.
- La existencia de una anomalía previa del desarrollo o anomalías neurológicas, condicionan el pronóstico a largo plazo.

VALOR DEL E.E.G. EN LAS CRISIS FEBRILES

La realización de un EEG en los niños con crisis febriles, puede ser un factor de confusión mas que una ayuda diagnóstica. No hay ningún estudio prospectivo que haya podido demostrar la existencia de una relación entre la presencia de unas anomalías paroxísticas en niños que padecen CF y el posterior desarrollo de una epilepsia. Las alteraciones generalizadas que pueden aparecer en el EEG se relacionan mas con la edad del paciente al realizar el registro que con las circunstancias de la crisis febril.

A pesar de ello, es necesario recoger aquí que un tercio de los pacientes muestran un enlentecimiento anormal del registro durante unos días en la primera semana tras la crisis, y que en otro tercio de los mismos se pueden encontrar en su evolución anomalías paroxística focales o generalizadas que dificilmente pueden correlacionarse con la existencia de una epilepsia posterior.

CLASIFICACIÓN

De forma clásica, las CF se han dividido en dos grandes grupos en función de sus características clínicas, evolutivas y posibilidades terapéuticas:

- *Convulsión febril simple ó convulsión febril típica ó convulsión febril benigna.*- Suponen el 70% del total, y viene definida por una crisis de breve duración (inferior a 15 minutos), generalizada, que ocurre sólo una vez durante un periodo de 24 horas en un niño febril, que no tiene una infección intracranial ni un trastorno metabólico severo.
- *Convulsión febril compleja ó convulsión febril atípica ó convulsión febril complicada.*- Cons-

tituyen el 30% restante. Se define como una crisis de una duración superior a 15 minutos, focal (con o sin generalización secundaria), crisis con paresia postictal de Todd (0,4%), o recurrente (la crisis se repite en *cluster* de dos o más episodios dentro de las primeras 24 horas), y que no es desencadenada en un niño con insulto neurológico previo, anomalía conocida del sistema nervioso central, o con una historia anterior de crisis afebriles. Son difíciles de detectar, pues los componentes focales suelen ser imprecisos, como la desviación de ojos, las asimetrías motoras en el contexto de una crisis bilateral y los episodios de fijación de mirada con rigidez focal.

Otras denominaciones de CF más en desuso, pero que es preciso conocer, aunque no deben utilizarse para evitar confusiones innecesarias son:

- *CF Epileptógenas o Desencadenantes*: Se decía de aquellos niños que iban a ser epilépticos en los que la fiebre desencadenaba la primera crisis.
- *CF Genéticamente determinadas*: CF que aparecen en niños con una especial predisposición.
- *CF Concomitante*: Serían las crisis que acompañan a un proceso febril infeccioso intracraneal, y por lo tanto no serían por definición CF.
- *CF Sintomáticas*: Cuando no se conoce la causa del síndrome febril.
- *CF Secundarias*: Son las CF que aparecen en niños con anomalías del SNC o con insulto neurológico previo.
- *CF Familiares benignas*: Constituyen un grupo dentro de las CF simples que se encuentran condicionadas genéticamente.

Hay ocasiones en el que las CF se inician con crisis generalizadas o focales de larga duración, (30 min. o más), constituyendo el llamado *status febril*, teniendo esta situación mayor riesgo de producir secuelas neuropsicológicas o desarrollo posterior de una epilepsia.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Hay que hacerlo especialmente con los Síncopes Febriles, que aparecen en el curso de procesos infecciosos y cursan con cianosis y/o palidez, bradicardia y afectación parcial del nivel de conciencia (también denominados crisis anóxicas febriles)
- Con infecciones del S.N.C., especialmente en los niños con edades inferiores a los 18 meses, en los que la etiología de la fiebre no está suficientemente clara (meningitis, encefalitis, etc.)
- Con el delirio febril, escalofríos o estremecimientos febriles. En todos estos procesos no se pierde la conciencia
- Con la Epilepsia Mioclónica Severa Infantil, o Síndrome de Dravet. El cuadro suele iniciarse con CF frecuentes, prolongadas y focales. Es muy difícil de diferenciar en los estadios precoces.
- Encefalopatías agudas de origen no determinado
- Intoxicaciones medicamentosas

ASPECTOS EVOLUTIVOS

Existen dos importantes factores evolutivos que pueden condicionar la instauración de un tratamiento ante una CF.

- El riesgo de cronificación, recidiva o recurrencia de las convulsiones febriles, que varía de forma importante en relación con la edad. Cuando una primera CF simple aparece por debajo de la edad de 12 meses, el riesgo posible de recurrencia es del 50%. Si cuando aparece la primera CF simple el niño tiene más de 12 meses, el riesgo de tener una segunda crisis febril es del 30%. De los que han tenido más de una CF, el riesgo de una nueva crisis se sitúa en un 50% de posibilidades. Más de la mitad de las recidivas se producen entre los 6-12 meses siguientes a la primera CF. Estos datos son algo más elevados cuando se trata de CF atípicas. Existen unos factores de riesgo que orientan hacia la posibilidad de una recidiva: menos de 12 meses en el momento de la primera CF, si la CF es atípica, temperatura por debajo de 38° en el momento de la crisis, recidiva en el mismo brote febril, y antecedentes familiares de CF.
- Los niños con crisis febriles simples únicamente tienen un riesgo ligeramente mayor de desarrollar una epilepsia: entre el 2 y el 7% de los casos, frente al 1% de riesgo que muestra la población general. No se ha podido demostrar que las CF simples causen daño estructural alguno. A pesar de ello, es mayor el riesgo si el paciente presenta múltiples crisis febriles, si existen antecedentes familiares de epilepsia, las CF son complejas o atípicas, de una duración superior a los 15 minutos, la fiebre era baja en el momento de la crisis, existen anomalías neurológicas previas y la primera CF sucedió con una edad inferior a los 12 meses de vida. Numerosos estudios indican que las alteraciones cerebrales producidas por las CF prolongadas juegan un papel importante en la patogenia de la epilepsia del lóbul temporal y la esclerosis del asta de Am-

mon. Aunque cualquier tipo de epilepsia puede observarse tras una CF, son más frecuentes las epilepsias generalizadas idiopáticas, las epilepsias parciales idiopáticas o sintomáticas y la epilepsia mioclónica severa de la infancia.

- Los trastornos cognitivos y neuropsicológicos no se producen en las CF simples y son excepcionales en las CF complejas.
- El riesgo de mortalidad por la propia CF es nulo.

PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS

Lo más importante es distinguir entre una CF y una convulsión con fiebre (por ejemplo, una meningitis, encefalitis, parálisis cerebral con infección intercurrente, y enfermedad metabólica o neurodegenerativa). Se recomienda no realizar de rutina determinaciones analíticas en la evaluación de un niño con una primera crisis febril simple (electrolitos, calcio, potasio, magnesio séricos, hemograma completo y glucemia), ni registro EEG, ni una exploración de neuroimagen. La posible práctica de una punción lumbar ante una primera CF debe considerarse, siempre teniendo presente la edad del niño. De esta forma, después de los 18 meses, no se justifica su práctica rutinaria, mientras que antes de los 12 meses hay que considerarla seriamente, ya que los signos meníngeos pueden estar ausentes.

MOTIVOS DE INGRESO EN EL HOSPITAL

- Mal estado general.
- Lactante menor de 12 meses con sospecha de infección del S.N.C.

- Crisis prolongada que no cede al tratamiento (mas de 30 minutos), o varias recidivas dentro del mismo proceso febril.
- Anomalía neurológica postcrítica.
- En caso de duda, hospitalizar en Observación durante 12 horas.

TRATAMIENTO

Crítico. *Diazepam rectal* (Stesolid®) 5 mgrs. en niños menores de 2 años; 10 mgrs. en niños mayores de 2 años. En medio hospitalario puede utilizarse tras el diazepam rectal y si la crisis no cede, diazepam i.v. 0,2-0,5 mg/kg hasta una dosis máxima de 10 mg. Si no cede, pasar a hidrato de cloral al 2% en enema a una dosis de 4-5 c.c./kg hasta una dosis máxima de 75 c.c.. Si en 10-15 minutos no cede la crisis, puede utilizarse ácido valproico (Depakine®) i.v. a una dosis de 20 mg/kg a pasar en 5 minutos. El levetiracetam (Kepra®) posee una nueva formulación que permite el tratamiento por vía intravenosa, siendo una opción terapéutica idónea para su uso hospitalario. La conversión, bien desde la administración intravenosa a la administración oral o viceversa, puede hacerse directamente sin modificar la dosis. El perfil terapéutico de la formulación intravenosa de solución para infusión es idéntico al perfil de la formulación de los comprimidos ya existentes y, además, es bioequivalente a dicha presentación. La dosis recomendada debe diluirse, como mínimo, en 100 ml de diluyente compatible y administrarse como una infusión continua de 15 minutos.

Tratamiento profiláctico. Cada vez se demuestra menos aconsejable. Ningún tratamiento continuo o intermitente está recomendado en aquellos niños con una o mas convulsiones febriles simples. Si entre los familiares de los niños que padecen CF típicas o

simples existe una marcada ansiedad ante el problema, se le suministrará una información educativa adecuada y un soporte emocional, pues no hay ninguna evidencia que demuestre que la toma de fármacos antiepilépticos prevenga el desarrollo de una epilepsia. El tratamiento profiláctico debe recomendarse en casos muy seleccionados: niños menores de 12 meses, CF complejas de repetición, cuando existen antecedentes familiares cargados de epilepsia, ante un trastorno neurológico previo, o cuando la ansiedad y preocupación de los padres altere la dinámica familiar.

Tratamiento continuo: Se utiliza ácido valproico a una dosis de 30-40 mg/kg/día repartida en dos tomas, desayuno y cena, no manteniendo un rígido ritmo horario, y de una duración no inferior al año, aunque no es oportuno sobrepasar los 3-4 años de edad. Tener en cuenta que los salicilatos interaccionan con el valproato, por lo que debe usarse paracetamol para combatir la fiebre. Entre los inconvenientes de esta terapia, tener en cuenta su rara asociación con hepatotoxicidad fatal (menores de 3 años), trombocitopenia, ganancia o pérdida de peso, pancreatitis y disturbios gastrointestinales.

El fenobarbital puede usarse a una dosis de 3-5 mg/kg/día repartido en 1-2 tomas. Se ha demostrado eficaz reduciendo las recidivas de un 25 a un 5%. Produce trastornos de conducta, tales como hiperactividad, y reacciones de hipersensibilidad.

Ni la carbamacepina ni la fenitoina se han mostrado efectivas en la prevención de la CF.

Tratamiento intermitente: Con diazepam supositorios. Se pueden administrar por vía rectal 5 mg/12 horas en niños menores de 2 años, y 10mg/12 horas en los mayores de 2 años, desde el inicio de los procesos febriles. Puede producir letargia, adormecimiento y

ataxia. La sedación puede enmascarar los posibles signos meníngeos.

Los agentes antipiréticos se han mostrado ineficaces en la prevención de recurrencias de las CF.

INFORMACIÓN A LOS PADRES

Un asesoramiento parental informado y responsable es la mayor contribución que puede hacer el médico al cuidado de los niños con CF. Hay que aclarar a los padres que aunque el cuadro clínico puede provocar pánico inicial y ansiedad posterior, una CF no es una epilepsia, sino un proceso benigno que afecta a 3-4 de cada 100 niños por debajo de los 5 años de edad, que la mayoría de las veces es una crisis única, que no suele dejar secuelas neurológicas, y en las que la mortalidad es nula. Es conveniente enseñar a los padres, niñeras y otros cuidadores la forma de combatir los cuadros febriles, la forma de actuar ante una crisis y el modo de solicitar asistencia médica si una crisis no cede. Hay que prevenirles del riesgo de una recidiva de las CF y la posibilidad de que aparezcan entre los hermanos.

BIBLIOGRAFÍA

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsy and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-399

Iwasaki N, Nakayama J, Hamano K, Matsui A, Arinami T. Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsia*, 2002; 43 (Suppl 9): s32-s35

Panayiotopoulos. Idiopathic epileptic seizures and syndromes in infancy. In: *The epilepsies: Seizures, syndromes and management*. Oxford: Bladon Medical Publishing, 2005. p 117-136.

Pavlidou E, Tzitziridou M, Panteliadis C. Effectiveness of Intermittent Diazepam Prophylaxis in Febrile Seizures: Long-Term Prospective Controlled Study. *J Child Neurol* 2006; 21: 1036-1040.

Rufo-Campos M. Crisis febriles. En: *Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Pediatría*. Tomo I. Genética-Dismorfología-Neurología. Madrid: AEP, 2000. p106-111.

Verity CM, Buller NR, Calding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I: Prevalence and recurrences in the first five years of life. *Br Med J (Clin Res Edn)* 1985; 290: 1307-1310.