

Convulsiones febriles

Adrián García Ron⁽¹⁾ Gema Arriola Pereda⁽²⁾

⁽¹⁾ Hospital Clínico San Carlos. Madrid

⁽²⁾ Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara

García Ron A, Arriola Pereda G. Convulsiones febriles. *Protoc diagn ter pediatr.* 2022;1:379-385.



1. INTRODUCCIÓN

Las convulsiones febriles (CF) son el trastorno neurológico más común en la lactancia y primera infancia. Además, constituyen el evento convulsivo más frecuente en humanos.

Se definen como aquellos episodios convulsivos que aparecen durante la lactancia o primera infancia (entre los 6 meses y los 5 años), asociados a fiebre (temperatura > 38 °C), en niños sin anomalías neurológicas ni crisis febriles previas en los que no hay evidencia de infección u otra causa intracraneal definida, ni alteraciones metabólicas o sistémicas que justifiquen su aparición.

Las CF constituyen el evento convulsivo más frecuente en la infancia, con una prevalencia generalmente aceptada de alrededor del 4-5% de todos los niños y una incidencia anual de 460/100 000 en niños < 4 años, con una incidencia máxima a los 18 meses (17-22 meses) y un ligero predominio masculino (1,6:1).

2. ETIOPATOGENIA

Aunque la base biológica de las CF no está bien establecida, parece que se relaciona con la interacción de varios factores:

- **Madurativos.** Esta hipótesis relaciona la predisposición del cerebro inmaduro a presentar CF (mielinización progresiva, apoptosis del exceso neuronal o incremento de la complejidad sináptica). Además, se plantea la hipótesis de una inmadurez en los mecanismos termorreguladores que pueden contribuir a aumentar la susceptibilidad a sufrir una CF.
- **Inmunológicos.** Un desequilibrio entre citoquinas pro- y antiinflamatorias podría representar un papel importante en la patogenia de las CF.
- **Infecciosos.** La mayor parte de las infecciones responsables de las CF son los virus, principalmente *influenza A*, coronavirus humano OCA43 y herpes tipo 6.
- **Genéticos.** Parece clara la predisposición genética a la hora de padecer una CF, según estudios clásicos, en gemelos y familias con CF. La concordancia en gemelos monocigotos es alta (53%) respecto a dicigotos (18%). Además, el riesgo de padecer una CF cuando se tiene un familiar de primer grado con CF ronda el 10-15%. Sin embargo, aunque el patrón de herencia no está todavía bien establecido, se piensa que pudiera seguir un patrón de herencia complejo con múltiples genes implica-

dos, cuya expresión podría estar condicionada por factores ambientales. Se han identificado varios *locus* cromosómicos relacionados con CF y al menos 5 genes causante de síndromes epilépticos que incluyen CF (*SCN1A*, *SCN1B*, *GABRG2*, *GABRD* y *SCN9A*).

3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Según las características clínicas clasificamos las CF en:

- **CF simples o típicas** (60-70%). Son aquellas crisis que aparecen en niños con edades entre 6 meses y 5-6 años), sin patología neurológica de base ni crisis afebriles anteriores, en las primeras 24 horas del proceso febril, generalmente con una temperatura superior a 38 °C. Son generalizadas (tónico-clónicas, 80%; tónicas, 13%; atónicas, 3%), breves (<15 min), con poscrítico corto y sin focalidad neurológica.
- **CF atípicas** (30-40%). Generalmente son focales (4%) con o sin generalización secundaria, prolongadas, con paresia posictal de Todd (0,4%) o recurrentes en las primeras 24 horas. Las crisis focales en ocasiones son difíciles de detectar al ser sutiles los signos de focalidad (desviación ocular, asimetrías motoras en el contexto de una crisis bilateral...). Las CF prolongadas (8% de las CF) pueden progresar a un estatus convulsivo febril (5% del total de CF), el cual podría ser la manifestación inicial de un síndrome de hemiconvulsión-hemiplejía (0,06%).

Los principales antecedentes relacionados con la aparición de crisis febriles son: hospitalización prolongada durante el periodo neonatal,

evidencia de un desarrollo psicomotor lento, antecedentes familiares de CF y asistencia a guardería. Cada uno de estos factores se asocia con un riesgo de 6-10% de una primera crisis febril. Los niños con 2 o más factores tienen un riesgo aproximado de tener un primer episodio febril cercano al 28%.

Otro antecedente importante es la vacunación con DTP (difteria-tétanos-pertusis) o con la triple vírica (sarampión-rubeola-parotiditis).

4. EVALUACIÓN DE LAS CRISIS FEBRILES

4.1. Historia clínica y exploración

Son el corazón de cualquier diagnóstico neurológico. Si la historia clínica sugiere un CF, pero el niño mantiene un nivel de conciencia normal, identificamos el foco de la infección mediante la exploración física y no encontramos ningún hallazgo en la exploración neurológica, es innecesaria la realización de pruebas complementarias.

4.2. Análisis de sangre

No existe evidencia para solicitar estudios de laboratorio de forma sistemática a los niños con CF simples. Debe plantearse su realización si existen factores de riesgo o signos de alarma como:

- Edad < 6 meses.
- Lactantes de 6-12 meses no vacunados de *Haemophilus influenzae b* o neumococo.
- Temperatura < 38 °C.
- Tratamiento antibiótico previo.

- Lactantes de 6-12 meses no vacunados o pautas desconocidas.
- Crisis recurrentes.
- Crisis después de las primeras 48 h de fiebre.
- Cualquier signo de atipicidad.

4.3. Punción lumbar (PL)

Debe realizarse ante sospecha de infección del sistema nervioso central (SNC). Hasta un 15% de niños con meningitis pueden asociar crisis, sin embargo, es importante destacar que prácticamente ninguno de ellos va a tener una exploración neurológica normal después de una crisis.

Recomendamos la realización de PL si:

- Signos de infección del SNC: signos meníngeos, fontanela abombada...
- Lactante < 18 meses si no está adecuadamente vacunado.
- Tratamiento antibiótico previo.
- Estatus febriles.
- Alteración prolongada del nivel de conciencia.

4.4. Neuroimagen

No está justificada la realización de estudios de neuroimagen de rutina ni en CF simples ni en aquellas de características atípicas. Aportan poco al diagnóstico y no modifican la conducta terapéutica. La realización de una resonancia

magnética (RM) o tomografía computarizada (TC) craneal podría estar indicada si:

- Sospecha de causa estructural subyacente (etiología sintomática aguda/remota).
- Focalidad neurológica.
- Alteración de conciencia prolongada.
- Estatus febriles.

4.5. Electroencefalografía

Desde hace mucho tiempo existe controversia en torno a la necesidad de realizar estudios de electroencefalografía (EEG) en los niños con CF. El EEG no predice el pronóstico a largo plazo de recurrencia y desarrollo posterior de epilepsia. Sí parece útil en el diagnóstico diferencial de la encefalopatía en muchas situaciones clínicas. Sin embargo, si el nivel de conciencia y la exploración física/neurológica intercrisis es normal, no existe justificación para su realización.

Por lo tanto, la realización de un EEG de forma rutinaria en las CF no está justificado y puede ser más un factor de confusión que una ayuda diagnóstica.

En el caso de realizarlo, podemos encontrar anomalías en un 40% de los mismos (y el porcentaje es mayor cuanto mayor es la edad del niño), en aquellos con anomalías en la exploración o cuando el registro se realiza en la primera semana tras la crisis (1/3 de los pacientes muestra un enlentecimiento anormal del registro durante unos días). En otro tercio de los pacientes podemos encontrar anomalías paroxísticas focales o generalizadas que difícilmente pueden correlacionarse con la existencia de una epilepsia posterior.

5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Delirio febril.
- Temblor febril.
- Síncope febril.
- Crisis parainfecciosas. Son crisis asociadas a procesos infecciosos banales, que afectan a niños de entre 3-6 meses y 4 años, previamente sanos y con desarrollo psicomotor previo y posterior normal. Se producen con temperatura $< 37,8^{\circ}\text{C}$ desde 24 horas antes de iniciar el proceso hasta 7 días después, con una media de 2 días. Desde el punto de vista semiológico suelen ser generalizadas y con tendencia a la agrupación de las crisis durante el cuadro infeccioso. Normalmente son breves (< 5 minutos), el estatus es infrecuente y no suelen repetirse después de 48 horas. No requieren exploraciones complementarias específicas. Solo el 9% repiten crisis benignas afebriles en futuros episodios infecciosos y no precisan tratamiento antiepiléptico para la prevención de nuevas crisis.
- Crisis en el contexto de enfermedad infecciosa del SNC (encefalitis y meningitis).
- Síndrome de Dravet. El cuadro suele iniciarse con CF frecuentes, prolongadas y focales en lactantes menores de 1 año. Es muy difícil diferenciarlo en estadios precoces.
- Encefalopatía epiléptica tras proceso febril en niños previamente sanos: FIRES (*fever-induced refractory epileptic encephalopathy*).

6. TRATAMIENTO AGUDO

La mayoría de las CF duran poco tiempo, por lo que han cedido cuando llegan a los servicios de Urgencias y no precisan ningún tratamiento. Por tanto, si recibimos una CF en fase activa debemos suponer que lleva más de 20 minutos de duración y tratarla como estatus febril.

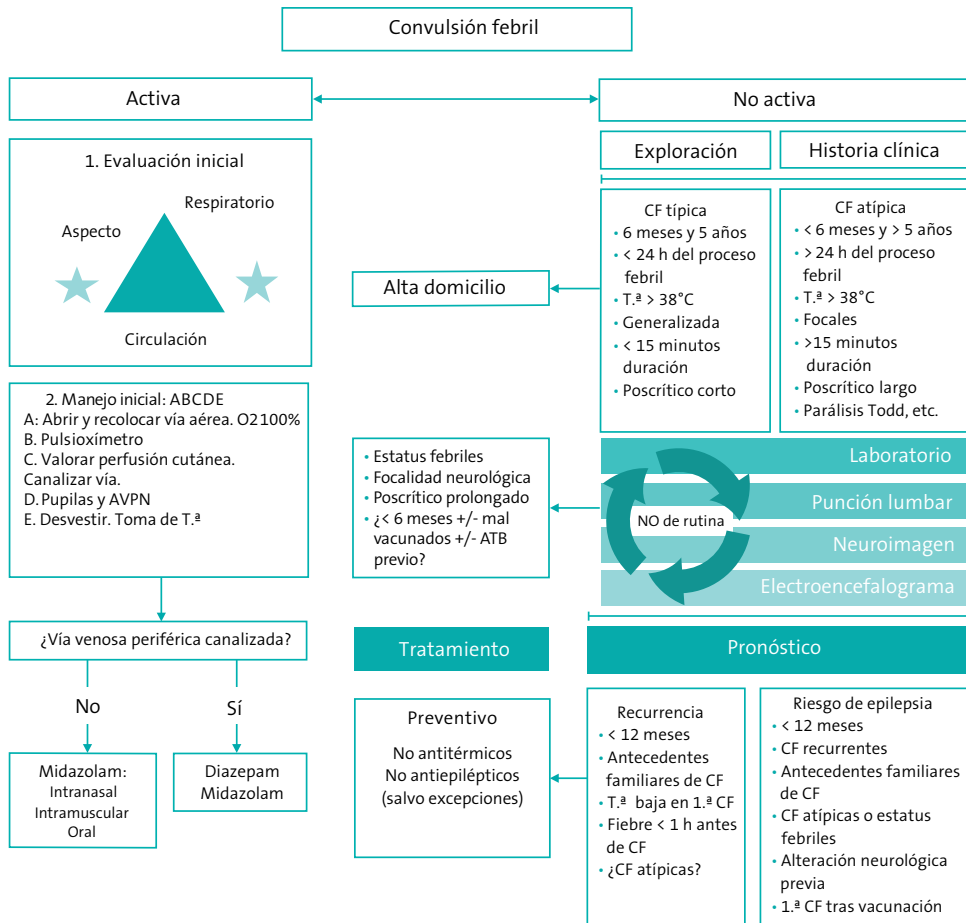
Las crisis deberían ser tratadas lo más precozmente posible. Por ello, los padres y el personal sanitario extrahospitalario deberían recibir formación para el manejo de crisis sin acceso venoso (ver **Figura 1**).

El tratamiento variará según el ámbito en el que se realice.

- Extrahospitalario o personal no médico. El diazepam rectal ha sido hasta ahora el fármaco más utilizado. Sin embargo, el midazolam transmucosa oral ($0,5 \text{ mg/kg}$) es una alternativa segura y eficaz y está más aceptado socialmente.
- Hospitalario o realizado por personal sanitario. El objetivo debe ser asegurar una buena oxigenación cerebral y una correcta función respiratoria, intentar acabar con la actividad convulsiva tan pronto como sea posible, evitar la recurrencia de convulsiones, identificar posibles factores precipitantes, evitar complicaciones metabólicas y evaluar y tratar la posible etiología del estatus.

El tratamiento anticonvulsivo dependerá de:

- Si se realiza sin acceso venoso.

Figura 1. Algoritmo para el manejo de las convulsiones febriles


CF: convulsión febril; **T.ª:** temperatura; **EEG:** electroencefalograma

- Midazolam transmucosa oral (0,5 mg/kg, máximo 10 mg).
- Midazolam transmucosa nasal (0,2 mg/kg, máximo 5 mg) es más seguro y eficaz que el diazepam rectal.
- Mizolam intramuscular (0,2 mg/kg, máximo 5 mg) es tan seguro y eficaz como el

diazepam y el lorazepam intravenosos (IV). Menor tiempo global de resolución de las crisis. Tiene la misma biodisponibilidad que el midazolam IV.

- Si se realiza con acceso venoso periférico.
- El fármaco de primera elección será el diazepam IV (0,3 mg/kg).

7. PROFILAXIS

7.1. Antiepilépticos

Existe evidencia sobre la utilidad del tratamiento intermitente (durante procesos febriles) con diazepam oral, o continua con ácido valproico (VPA) o fenobarbital como tratamiento preventivo de las CF. Sin embargo, y aunque algunas guías clínicas mantienen la indicación del diazepam oral intermitente en niños con estatus febriles o CF recurrentes con ciertas características y continua con VPA cuando lo anterior es ineficaz, desaconsejamos su utilización en todos los casos. Las CF son benignas, edad-dependientes y con un pronóstico neurocognitivo excelente. Además, el tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAE) no previene el desarrollo de epilepsia posterior y los posibles efectos adversos superan los beneficios.

Por tanto, si existe una marcada ansiedad familiar, debemos ofrecerles la posibilidad de recibir un soporte emocional y formativo adecuado, que incluya formación en el manejo de una convulsión activa en el ámbito extrahospitalario.

7.2. Antipiréticos

Los fármacos antipiréticos no tienen ningún efecto en la prevención de las CF recurrentes, aunque ayudan a mejorar el bienestar del lactante o niño febril.

8. PRONÓSTICO

Es globalmente favorable.

8.1. Pronóstico neurocognitivo

Las secuelas neurológicas son anecdóticas y excepcionales. Los estudios poblacionales a largo plazo demuestran un desarrollo neurológico normal en los niños con CF.

8.2. Riesgo de recurrencia

Tras una primera CF, recurren de media un 30-45% de los pacientes, y este porcentaje es del 3% para los casos de estatus febriles en niños neurológicamente sanos. Aunque esta posibilidad genera una importante ansiedad familiar, debemos explicar que los riesgos de las CF no aumentan con la recurrencia de estas.

La probabilidad de recurrencia se ha relacionado con los siguientes factores:

- Edad < 1 año (relación inversa edad/riesgo de recurrencia).
- Antecedentes familiares de primer grado con CF.
- Baja temperatura en la primera CF.
- Recurrencia en el mismo proceso febril (bajo umbral convulsivo).
- CF atípicas.

8.3. Riesgo de desarrollo de epilepsia

El riesgo de desarrollar epilepsia en niños con CF varía entre un 2% y un 10%, dependiendo de la duración del seguimiento y el tipo de CF. Las CF atípicas tienen un mayor riesgo de desarrollar epilepsia en comparación con las típicas, especialmente si asocian múltiples signos de

atipicidad u ocurren en un el contexto de un retraso del desarrollo neurológico.

Tienen mayor riesgo:

- < 1 año.
- A partir de la segunda CF.
- Antecedentes familiares de primer grado de epilepsia.
- CF atípicas.
- Anomalías neurológicas previas a la CF (parálisis cerebral, retraso madurativo, microcefalia).
- Primera CF tras vacunación.

- McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, Whitehouse WP, Phillips B, *et al.* Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366:205-10.
- Mewasingh LD, Chin RFM, Scott RC. Current understanding of febrile seizures and their long-term outcomes. *Dev Med Child Neurol.* 2020;62:1245-9.
- Molinero I, Shinnar S. Febrile status epilepticus. *J Pediatr Epilepsy.* 2019;8:79-82.
- Natsume J, Hamano SI, Iyoda K, Kanemura H, Kubota M, Mimaki M, *et al.* New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain Dev.* 2017;39:2-9.
- Neligan A, Bell GS, Giavasi C, Johnson AL, Goodridge DM, Shovron SD, *et al.* Long-term risk of developing epilepsy after febrile seizures: a prospective cohort study. *Neurology.* 2012;78:1166-70.
- Vidaurre J. Complex febrile seizures: an update. *J Pediatr Epilepsy.* 2019;8:67-73.
- Vitaliti G, Castagno E, Ricceri F, Urbino A, Di Pianella AV, Lubrano R, *et al.* Epidemiology and therapeutic management of febrile seizures in the Italian pediatric emergency departments: a prospective observational study. *Epilepsy Res.* 2017;129:79-85.

BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics. Subcommittee on febrile seizures. Clinical practice guidelines- febrile seizures: guideline for the neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics.* 2011;127:389-94.
- Andrade E. Simple febrile seizures: a benign phenomena? *J Pediatr Epilepsy.* 2019;8:62-6.
- Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigevano F. Recommendations for the management of febrile seizures. *Epilepsia.* 2009; 50:2-6.

