

Artículo de Revisión

Medwave. Año IX, No. 8, Agosto 2009. Open Access, Creative Commons.

Convulsiones febriles en pediatría

Autora: Yanisvel Imara Rolo Naranjo⁽¹⁾

Filiación: ⁽¹⁾Hospital Pediátrico José Martí, Cuba

doi: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2009.08.4079>

Ficha del Artículo

Citación: Rolo YI. Convulsiones febriles en pediatría. *Medwave* 2009 Ago;9(8) doi: 10.5867/medwave.2009.08.4079

Fecha de publicación: 1/8/2009

Origen: no solicitado

Tipo de revisión: sin revisión por pares

Introducción

La convulsión febril es un evento que se presenta entre los 3 meses y los 5 años de edad, asociada a fiebre de al menos 39° C de temperatura rectal, en ausencia de infección intracraneal u otra causa neurológica definida (1, 2).

Aspectos históricos: Desde la antigüedad el hombre se vio afectado por movimientos corporales no habituales que fueron interpretados como influencias divinas y herejías. El conocimiento médico logró explicar las convulsiones desde el punto de vista científico, así como determinar sus causas y su tratamiento.

La visión acerca de la enfermedad cambió durante el siglo XX. A principios de siglo esta condición no era reconocida como una entidad clínica independiente (1900-1920). En el período comprendido entre 1930 y 1950 se consideraba una condición benigna, por lo que no requería tratamiento profiláctico.

Entre 1960 y 1980 los neurocirujanos encontraron una aparente asociación entre las crisis febriles duraderas y la epilepsia del lóbulo temporal, aun en ausencia de estudios epidemiológicos bien diseñados que confirmaran la hipótesis. Esto llevó a una explosión, a nivel mundial, del uso del fenobarbital como tratamiento profiláctico mantenido por años, incluso luego de una crisis febril simple, para evitar esta supuesta epilepsia del lóbulo temporal. Esto constituyó un triste pero inolvidable capítulo en la terapéutica de las crisis febriles (8).

Los estudios recientes (1, 2, 9) han documentado con claridad que estas crisis son benignas en la mayoría de los casos, tanto en pacientes tratados profilácticamente como en aquéllos que sólo han recibido tratamiento en el momento de la crisis.

Epidemiología

Las crisis febriles tienen una incidencia que oscila entre 2 y 5 % de los niños en edad de riesgo (1, 9, 10). La mayoría de los autores (2, 10, 11) consideran que el

período de mayor riesgo o susceptibilidad para estos eventos está entre los tres meses y los cinco años de edad, siendo excepcional que ocurra antes o después de este tiempo; sin embargo Moya (12) y Olivares(13) han reportado casos en niños con edades de hasta nueve años.

La edad pico según varios autores (1, 2, 8, 14) se encuentra entre los 18 y 20 meses, el sexo masculino parece tener mayor predisposición para dicho padecimiento (15, 16). Las causas más frecuentes encontradas en estos niños han sido enfermedades virales, éstas son a menudo de las vías respiratorias altas (ERA) o gastrointestinales, también se señalan las enfermedades exantemáticas y otras de etiología bacteriana como la otitis media, la neuropatía inflamatoria y la sepsis urinaria (17, 18, 19). Otros autores han encontrado asociación entre algunas inmunizaciones (DPT y antisarampionosa) con las crisis febriles (20, 21).

Se ha reportado asociación directa entre el hábito de fumar materno en el periodo prenatal y la aparición posterior de crisis febril en el niño (21). Recientemente se ha reportado la asociación entre anemias por déficit de hierro y déficit de zinc con crisis febriles (22, 23).

Fisiopatología

La fisiopatología de las crisis febriles no se conoce con exactitud, pero parece depender de uno o más cambios estructurales y bioquímicos en el tejido cerebral de los pacientes de esta edad. Se han encontrado algunas diferencias estructurales entre el cerebro del niño y el adulto, las que han sido señaladas como factores que influyen en la relación edad – dependencia de las convulsiones febriles (1), que son:

- Pobre mielinización de la sustancia blanca cerebral.
- La migración neuronal no se ha completado.
- Menor número de conexiones dendríticas.
- Un consumo mayor de oxígeno.

Los cambios celulares y bioquímicos causantes de las convulsiones febriles no se conocen en su totalidad; la experimentación animal y la determinación de neurotransmisores en pacientes con estos episodios han revelado que éstos están involucrados de forma diferente en el desencadenamiento de las mismas.

Se ha podido demostrar que el inicio de estos ataques está muy relacionado con el incremento de los niveles de glutamato y neuropéptidos en la corteza cerebral e hipocampo, en tanto que la elevación de los niveles de histamina y ácido gamma amino butírico (GABA), un tiempo después del comienzo de las convulsiones muestra la participación del sistema histaminérgico neuronal central y del gabaérgico, en la inhibición de los ataques asociados con enfermedades febriles (24, 25).

Genética de las crisis febriles

La frecuencia con que se encuentra el antecedente familiar de crisis febril en niños ha llevado a algunos autores (21, 26) a postular diferentes patrones de herencia como son: el autosómico dominante, autosómico recesivo, y el poligénico multifactorial.

Lennox Buchtahl (27) encontró la presencia de crisis febriles en 80 % de los gemelos monocigóticos de su estudio, proponiendo un patrón de herencia autonómico dominante. Por el contrario Tsubci (28) sólo encontró dicha relación en 56 % de los gemelos monocigóticos y 14 % de los dicigóticos, proponiendo un modelo multifactorial.

Rich y Col (29) en su estudio de 467 núcleos familiares, planteó un modelo de herencia poligénica en familiares con crisis febriles no recurrentes, mientras que en las familias con crisis febriles recurrentes predominó el modelo autosómico dominante, también se encontró una mayor frecuencia de crisis febriles cuando la madre era la que tenía este antecedente, lo cual sugería que las mujeres fueran probablemente las portadoras de más genes patológicos relacionados con este padecimiento.

Un estudio reciente realizado por Wallace Sh y cols (30) sugiere la presencia de un gen implicado en la aparición de las crisis febriles, situando el cromosoma 8q13-21 al estudiar un grupo de familias con este padecimiento. Otros autores hacen alusión a similares hallazgos (31, 32). En un estudio realizado recientemente se identificó un nuevo locus en el cromosoma 3 y modificación en el 18 para la aparición de crisis febriles. Señalándose además un nuevo locus localizado en el cromosoma 21q22 (33). Se plantea la protección que le confiere la modificación en el gen -2 en los pacientes caucásicos para padecer convulsiones febriles (34).

Aspectos inmunológicos de las crisis febriles

Algunos autores (35) han encontrado relación entre los antígenos de histocompatibilidad del sistema HLA en familias con crisis febriles, aunque no existió ninguna asociación con un haplotipo particular entre las diferentes

familias estudiadas; los más frecuentes fueron: HLA A1, B13, CW6 y A2, B27, CW2.

Suemitsu y cols (36) realizaron un estudio en 130 pacientes con crisis febriles, encontrando en 63 pacientes enfermedades alérgicas de diferentes tipos; el resto no mostró dicha asociación. El grupo de niños con enfermedades alérgicas tenía niveles elevados de inmunoglobulina E, mientras que el otro presentaba concentraciones altas de inmunoglobulina M, y la cantidad de inmunoglobulina G, A y de complemento sérico era normal en ambos grupos; sin embargo, un estudio reciente (37) concluyó que una deficiencia de inmunoglobulina G, podía ser el factor predisponente para las infecciones recurrentes asociadas a crisis febriles.

Características clínicas de las crisis febriles

La clasificación que se utiliza en estos momentos tiene en cuenta los siguientes criterios (38):

Crisis febril simple

- Duración menor de 15 minutos.
- Crisis generalizada.
- No repite o recurre dentro de las 24 horas de iniciado el cuadro febril.
- No deja anomalías neurológicas posictales (como la paresia de Todd).

Crisis febril compleja

- Duración mayor de 15 minutos.
- Crisis focal o de inicio focal.
- Que repita o recurra dentro de las 24 horas de iniciado el cuadro febril.
- Que deje anomalías neurológicas posictales.

Una crisis febril se considera compleja cuando tiene al menos uno de los criterios señalados anteriormente. Las convulsiones febriles simples son mucho más frecuentes que las complejas ocupando entre 80 y 85 % del total.

Con relación al tipo de crisis generalizada debemos señalar que la más frecuente es la de tipo tónica, seguido de las clónicas y tónico - clónicas. Las crisis febriles atónicas son extremadamente raras y según los autores (11, 39) son consideradas más bien como crisis anóxicas reflejas, desencadenadas por la fiebre, sobre todo en ascenso de la misma o cuando se baja bruscamente la temperatura y esto no es más que un síncope vasovagal reflejo.

Relación entre la fiebre y la crisis febril

Resulta una cuestión aceptada universalmente una temperatura de 38° C o más, tomada rectalmente, pero en nuestro medio esta forma de constatar la fiebre es absolutamente excepcional; por lo tanto, cuando en el interrogatorio obtengamos una temperatura axilar de 37,5° C o más debemos tenerla en cuenta, dada la diferencia de aproximadamente 0,5° C entre la temperatura axilar y la rectal.

Clásicamente se habla de la concomitancia entre la crisis febril y el momento del ascenso de la temperatura, sobre todo en las primeras horas de la fiebre, extendiéndose este período a 24 horas. También se ha señalado, aunque más raramente (11), la presencia de la crisis pocos minutos antes de la fiebre e incluso durante la defervescencia.

Recurrencia de las crisis febriles

La recurrencia de la crisis febril no es más que la repetición de ésta. El promedio de recurrencia luego de la primera crisis oscila entre un 30 y un 40 % (38, 40); algunos niños tienen bajo riesgo, menor de 10 %, mientras que otros tienen riesgo alto, cercano al 100 %.

La probabilidad de que una crisis repita, llamada riesgo de recurrencia, debe ser valorada antes de decidir una terapéutica (11, 41, 42), mediante un interrogatorio dirigido a los familiares, pudiendo identificarse si el paciente tiene un riesgo bajo, intermedio o alto de recurrencia.

A continuación se señalan los principales factores de riesgo para la recurrencia de las crisis febriles, que han sido identificados en estudios prospectivos (41, 42):

- Edad temprana de la primera crisis (menor de 12 meses).
- Antecedentes patológicos de epilepsia, con supuesta base genética, en familiares de primer grado.
- Antecedentes patológicos de crisis febriles, en familiares de primer grado.
- Primera crisis de tipo compleja.
- Niños con episodios febriles frecuentes (dos o más al mes).

También se han señalado otros dos factores de riesgo de recurrencia, aunque de menor significación estadística, que son:

- La consanguinidad paterna.
- Primera crisis con fiebre baja (menor de 39° C).

Cada uno de los primeros 5 factores de riesgo de recurrencia tiene un valor predictivo independiente y por sí solos contribuyen de forma separada al riesgo de recurrencia.

Con relación al número de factores de riesgo de recurrencia se han clasificado como sigue:

- De bajo riesgo (10 % de recurrencia), cuando no tienen ninguno de los riesgos de recurrencia señalados.
- De riesgo intermedio, cuando tienen uno (25 % de recurrencia) o dos (50 % de recurrencia).
- De alto riesgo (75 % al 100 % de recurrencia), cuando tienen tres o más factores de riesgos de recurrencia.

La edad menor de un año en un niño con la primera crisis, constituye el riesgo de recurrencia de mayor importancia, señalándose que casi la mitad de ellos van a tener al menos una recurrencia (43, 44, 45).

En antecedentes de epilepsia con supuesta base genética, en familiares de primer grado, debe interrogarse con mucho cuidado, para evitar confusión con otros tipos de epilepsia y con algunos eventos paroxísticos no epilépticos, que pueden llevarnos a cometer errores. El antecedente de crisis febril en familiares de primer grado ha sido reportado entre el 15 y el 20 % de los niños con crisis recurrentes (15, 46); Palacio (47) encontró este antecedente en 53,7 % de sus pacientes y de ellos sólo 10 % presentó recurrencia.

La presencia de una primera crisis febril de tipo compleja fue el factor de riesgo de menor importancia en el trabajo de Knudsen (48); sin embargo en el trabajo de Youssef (49) este tuvo un *odds ratio* de 8,45 a un 95 % de confiabilidad, lo cual significa que los niños con este riesgo tienen 8 veces más probabilidad de tener recurrencia que los que no la tienen.

La presencia de episodios febriles frecuentes ha sido señalada en niños que se cuidan fuera del hogar, sobre todo en lugares donde existen varios niños, por la probabilidad de mayor exposición a agentes infecciosos, sobre todo virales.

Con relación a la presencia de la primera crisis con una temperatura baja, se ha señalado por varios autores (50, 51, 52) que constituye un riesgo de recurrencia, aunque no siempre es posible medirla, ya que algunos padres no se percatan de la fiebre del niño y la temperatura muchas veces se toma en el hospital, e incluso luego que la crisis ha cesado. Esto puede atenuar la correlación entre el valor de la temperatura y el riesgo de la recurrencia.

La consanguinidad no constituye un problema en nuestro medio, pero sí en algunos países árabes, donde los matrimonios consanguíneos son frecuentes. En un estudio realizado en Arabia Saudita (40) esta variable tuvo un *odds ratio* de 3,37 a un 95 % de confiabilidad, constituyendo un importante factor de riesgo de recurrencia para las crisis febriles.

Otro aspecto de importancia es el momento en que se produce la recurrencia luego de la primera crisis febril, señalándose que en 75 % de los casos aparecen en el transcurso del primer año y alrededor de 95 % ya se han presentado al término de los dos años (46).

Riesgo de epilepsia en niños con crisis febriles

De manera general podemos decir que la mayoría de los niños con crisis febriles (97 %) nunca desarrollan epilepsia. En el estudio de Mewasingh (53) sólo entre el 2 y el 3 % desarrollaron epilepsia antes de los 7 años de edad. También dicho estudio identificó tres factores de riesgo independientes para padecer epilepsia:

- Antecedentes en familiares de primer grado de epilepsia idiopática o de base genética.
- Anomalías del neurodesarrollo ante las crisis febriles.
- Crisis febriles complejas.

La identificación de estos factores de riesgo fue importante, a pesar de que la mayoría (97 %) de los pacientes estudiados no presentó ninguno de ellos, debido a que los niños con 2 a 3 de los factores mencionados desarrollaron epilepsia en un 10 %; mientras que los que no tuvieron ninguno, sólo presentaron epilepsia entre el 1 y el 2%.

El estudio de Rochester (54) documentó que el riesgo de epilepsia luego de una crisis simple fue sólo de 2,4 %, el riesgo fue de 6,8 % con una de las características de las crisis febriles complejas; de 17 a 22 % con 2 de las características y de 50 % en niños con 3 (duración mayor de 15 minutos, tipo focal y más de una en 24 horas).

Knudsen y Col (48) encontró en su trabajo la presencia de epilepsia en 2,2 % de los niños y todas fueron de tipo focal o generalizada idiopática. Otros autores (55, 56, 57) han señalado que luego de una crisis febril compleja, el riesgo de epilepsia oscila entre 10 y 15 %. También se plantea (58) que el riesgo de desarrollar una epilepsia del lóbulo temporal, debido a la esclerosis mesial luego de una crisis febril prolongada, es una secuencia de eventos muy rara.

Diagnóstico diferencial

Las crisis febriles deben diferenciarse de otros eventos que ocurren en el paciente pediátrico, muchos de los cuales se presentan con convulsiones; éstos son:

Convulsiones epilépticas febriles: son convulsiones que ocurren en niños ya epilépticos, la mayoría de las ocasiones durante los episodios febriles en estos niños son crisis convulsivas de naturaleza epiléptica; pueden presentarse ataques atónicos precipitados por la fiebre, por lo tanto este grupo no es igual al de las crisis febriles en el cual no deben presentarse crisis atónicas.

Convulsiones sintomáticas en el curso de enfermedades del SNC: Meningitis, encefalitis, tromboflebitis y abscesos cerebrales.

Estado del mal epiléptico: Puede incluir un aumento de la temperatura corporal.

Síncopes febriles: Son síncope consecutivos a reflejos vasovagales o cardioinhibitorios, desencadenados por el ascenso o descenso brusco de la temperatura, que puede incluso llegar al estadio de síncope convulsivo.

Escalofríos de la fiebre: En ocasiones se confunden con las convulsiones.

Exámenes complementarios

La mayoría de los autores (45, 59) consideran que el diagnóstico de las crisis febriles es eminentemente clínico, ya que casi todos los exámenes complementarios son normales y de encontrarse alguna alteración esto no cambiaría en nada el diagnóstico clínico. En la actualidad se han detectado con frecuencia niveles bajos de sodio en

el ionograma y un incremento de la glucosa en sangre (60).

La punción lumbar ha resultado ser un procedimiento indispensable para excluir una meningoencefalitis y no debe nunca prescindirse de realizarla, sobre todo en el niño que debuta con la crisis febril (61,62). Las anomalías encontradas en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con crisis febriles incluyen: una ligera pleocitosis, hiperglucorraquia e hiperalbuminorraquia; lo cual ha sido relacionado con el incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica durante la convulsión (62). Se ha reportado recientemente un incremento de la prostaglandina E- 2 en el líquido cefalorraquídeo (63).

Con relación al electroencefalograma (EEG) debemos señalar que éste debe realizarse de 7 a 10 días después del primer evento convulsivo febril, ya que antes de este tiempo puede mostrar actividad lenta generalizada o una ligera desorganización del trazado, lo cual es debido a la fiebre o a la propia convulsión (64, 65, 66).

La frecuencia de la actividad paroxística en niños sin historia de convulsión varía entre 3,5 y 16,8 % (66, 67, 68).

En el estudio de Sofijanov (69), de 676 niños con crisis febriles, 22 % tenían anomalías paroxísticas; siendo lo más frecuente la presencia de complejos de punta onda rápida (más de 3Hz), generalizada o focal; la siguiente anomalía más común fue la presencia de puntas. En la cohorte total los estudios de regresión logística identificaron los factores de predicción logística de un electroencefalograma inicial anormal, que fueron: primera crisis, luego de los 3 años de edad, varios ataques febriles previos y la presencia de crisis focales.

Shinnar (70) encontró actividad paroxística en 31,6 % de los niños con crisis febriles de su estudio, éstas fueron de tipo de la punta onda rápida y las puntas simples y múltiples. Cuestas (66) señala que mediante análisis visual de EEG se ha encontrado actividad paroxística en niños con crisis febriles, con una frecuencia que oscila entre el 8 y 42 % debido tal vez a los diferentes métodos de interpretación.

Aspectos terapéuticos

En el tratamiento de la crisis febril al momento de la convulsión (tratamiento de ataque agudo) se utiliza sobre todo el diazepam, el cual puede administrarse por vía intravenosa o preferentemente en solución por vía rectal, el Midazolam intranasal se ha reportado como tratamiento efectivo en el episodio agudo (71).

También se deben tomar una serie de medidas encaminadas a reducir la temperatura como son: los baños o compresas de agua fría y la administración de fármacos antipiréticos, sobre todo paracetamol, aunque se ha planteado que el hecho de bajar la temperatura no elimina la probabilidad de que la crisis se presente (72).

El tratamiento profiláctico o preventivo de las crisis puede ser intermitente o permanente, siendo tributarios en este tratamiento aquellos niños con riesgo de recurrencia intermedio o alto (71).

En la actualidad varios autores (11, 12, 73) plantean los beneficios del tratamiento intermitente, sobre todo con el diazepam rectal en forma de supositorios o en solución en las primeras 24 horas de iniciada la fiebre, aunque pueden utilizarse también el diazepam u otras benzodiazepinas por vía oral. Este tratamiento tiene las ventajas de: utilizarse solamente en las primeras 24 horas de la fiebre, su fácil administración y la poca frecuencia de efectos adversos de importancia (11, 74).

El tratamiento profiláctico permanente debe reservarse solamente para aquellos niños en los cuales el tratamiento profiláctico intermitente es inefectivo; siendo el fenobarbital utilizado por vía oral (75). Este tratamiento tiene la desventaja, en primer lugar, que debe mantenerse al menos dos años y en segundo lugar, la frecuencia de efectos adversos debido al uso del fenobarbital, donde se ha reportado (76) que en 40 % de los niños tratados con este fármaco aparecen trastornos de conducta con hiperactividad, irritabilidad, así como trastornos del sueño y también dificultades en el aprendizaje.

El ácido valproico (14, 55) es una alternativa reciente en el tratamiento profiláctico permanente, sobre todo en aquellos niños susceptibles de esta terapéutica y en los cuales el fenobarbital produce efectos adversos de importancia; este medicamento en general es bien tolerado y los efectos adversos son pocos, exceptuando los raros casos de hepatotoxicidad fatal descritos en la literatura, lo cual ocurre sobre todo al inicio del tratamiento, en niños con marcado retardo, con poli terapia y menores de 3 años (76, 77).

Con relación a la difenilhidantoína, ésta ha resultado ineficaz en el tratamiento profiláctico permanente de las crisis febriles (77).

Referencias

- Herranz JL, Argumosa A. Características de los fármacos utilizados en el tratamiento de las convulsiones agudas y de los estados convulsivos. *Rev Neurol*. 2000 Oct 16-31;31(8):757-62. ↑ | [PubMed](#) |
- Mutant H. Epilepsia y convulsión febril. *Rev Neurol* 2006 May;27(5):391-401. ↑
- Cruz M, Pedrosa D. Convulsiones en la edad pediátrica. En: *Epilepsia en Cruz Hernández M. [Tratado de Pediatría] 7ed. Barcelona, 2006: t2; 585-586.* ↑
- Tomoum HY, Badawy NM, Mostafa AA, Harb MY. Plasma interleukin-1beta levels in children with febrile seizures. *J Child Neurol*. 2007 Jun;22(6):689-92. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Aydogan M, Aydogan A, Kara B, Basim B, Erdogan S. Transient peripheral leukocytosis in children with afebrile seizures. *J Child Neurol*. 2007 Jan;22(1):77-9. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Hippocrates; Adams F. The genuine work of Hippocrates. London: The sydenham society, 1849; t 2, 212. ↑
- Yang ZX, Qin J, DU JB, Bu DF, Chang XZ, Han Y. Febrile seizure, but not hyperthermia alone, induces the expression of heme oxygenase-1 in rat cortex. *Chin Med J (Engl)*. 2006 Feb 5;119(3):191-6. ↑ | [PubMed](#) |
- Tarkka R, Pääkkö E, Pyhtinen J, Uhari M, Rantala H. Febrile seizures and mesial temporal sclerosis: No association in a long-term follow-up study. *Neurology*. 2003 Jan 28;60(2):215-8. ↑ | [PubMed](#) |
- Knudsen FU. Febrile seizures: treatment and prognosis. *Epilepsia*. 2000 Jan;41(1):2-9. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Chadwick DJ 2nd. Febrile seizures: an overview. *Minn Med*. 2003 Mar;86(3):41-3. ↑ | [PubMed](#) |
- Brizuela S. Convulsión febril: algunas variables clínicas, factor de riesgo y recurrencia, 1989. *Revista Cubana Pediatría*. 1989; 61 (4): 497-499. ↑
- Moya M, Justo M. Aspectos clínicos y terapéuticos actuales de las convulsiones febriles. *Revista Española de Pediatría*. 1985, 41 (241): 1-4. ↑
- Oliveros JL. Convulsiones febriles. Aspectos epidemiológicos y terapéuticos de una serie de 242 casos. *Revista Española de Pediatría* 1983; 39 (333): 385-394. ↑
- Sofianov N. Febrile seizures. *Arch Dis Child*. 2008 Jul; 92(8):589-95. ↑
- Rosman NP. Evaluation of the child who convulses with fever. *Paediatr Drugs*. 2003;5(7):457-61. ↑ | [PubMed](#) |
- Migeon BR. Why females are mosaics, X-chromosome inactivation, and sex differences in disease. *Gend Med*. 2007 Jun;4(2):97-105. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Chung B, Wong V. Relationship between five common viruses and febrile seizure in children. *Arch Dis Child*. 2007 Jul;92(7):589-93. Epub 2007 Feb 6. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
- Luque-Moreno A, Pérez-Alvarez F, Bergadà-Masó A, Peñas-Aguilera A, Ruiz-Llobet A, Casellas-Vidal D, et al. Rotavirus and its role in the genesis of afebrile seizures. *Rev Neurol*. 2007 Mar 1-15;44(5):318-9. ↑ | [PubMed](#) |
- Hara K, Tanabe T, Aomatsu T, Inoue N, Tamaki H, Okamoto N, et al. Febrile seizures associated with influenza A. *Brain Dev*. 2007 Jan;29(1):30-8. Epub 2006 Jul 21. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Vestergaard M, Hviid A, Madsen KM, Wohlfahrt J, Thorsen P, Schendel D, et al. MMR vaccination and febrile seizures: evaluation of susceptible subgroups and long-term prognosis. *JAMA*. 2004 Jul 21;292(3):351-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Sillanpää M, Camfield P, Camfield C, Haataja L, Aromaa M, Helenius H, et al. Incidence of febrile seizures in Finland: prospective population-based study. *Pediatr Neurol*. 2008 Jun;38(6):391-4. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

22. Daoud AS, Batieha A, Abu-Ekteish F, Gharaibeh N, Ajlouni S, Hijazi S. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia*. 2002 Jul;43(7):740-3. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
23. Ganesh R, Janakiraman L. Serum zinc levels in children with simple febrile seizure. *Clin Pediatr (Phila)*. 2008 Mar;47(2):164-6. Epub 2007 Sep 14. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
24. Kang JQ, Shen W, Macdonald RL. Why does fever trigger febrile seizures? GABAA receptor gamma2 subunit mutations associated with idiopathic generalized epilepsies have temperature-dependent trafficking deficiencies. *J Neurosci*. 2006 Mar 1;26(9):2590-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
25. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol*. 2002 Jan;17 Suppl 1:S44-52. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
26. Baulac S, Gourfinkel-An I, Nabbout R, Huberfeld G, Serratosa J, Leguern E, et al. Fever, genes, and epilepsy. *Lancet Neurol*. 2004 Jul;3(7):421-30. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
27. Lennox Buchthal MA. Febrile and nocturnal convulsions. Twin and family studies. *Human Genetic* 1987; 75: 7-14. ↑
28. Tsuboi T. Genetic analysis of febrile convulsions: twin and family studies. *Hum Genet*. 1987 Jan;75(1):7-14. ↑ | [PubMed](#) |
29. Rich SS, Annegers JF, Hauser WA, Anderson VE. Complex segregation analysis of febrile convulsions. *Am J Hum Genet*. 1987 Aug;41(2):249-57. ↑ | [PubMed](#) | [PMC](#) |
30. Wallace RH, Berkovic SF, Howell RA, Sutherland GR, Mulley JC. Suggestion of a major gene for familial febrile convulsions mapping to 8q13-21. *J Med Genet*. 1996 Apr;33(4):308-12. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
31. Jones T, Jacobsen SJ. Childhood febrile seizures: overview and implications. *Int J Med Sci*. 2007 Apr 7;4(2):110-4. ↑ | [PubMed](#) | [PMC](#) |
32. Nabbout R, Baulac S, Desguerre I, Bahi-Buisson N, Chiron C, Ruberg M, et al. New locus for febrile seizures with absence epilepsy on 3p and a possible modifier gene on 18p. *Neurology*. 2007 Apr 24;68(17):1374-81. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
33. Hedera P, Ma S, Blair MA, Taylor KA, Hamati A, Bradford Y, et al. Identification of a novel locus for febrile seizures and epilepsy on chromosome 21q22. *Epilepsia*. 2006 Oct;47(10):1622-8. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
34. Blair MA, Ma S, Abou-Khalil B, Hedera P. Genetic variants in the IMPA2 gene do not confer increased risk of febrile seizures in Caucasian patients. *Eur J Neurol*. 2007 Apr;14(4):424-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
35. Naglo AS, Naglo O, Möller E, Nilsson BY. Heredity in febrile convulsions: is it HLA-dependent? *Neuropediatrics*. 1987 Aug;18(3):155-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
36. Suemitsu. Relation between febrile convulsions and atopy diseases. *J Med* 1995; May 12 60 (8):1560-1563. ↑
37. Caballero MA. Crisis convulsiva. *Rev Jano EMC*. 2003; oct 65 (1490): 56-58. ↑
38. Practice parameter: long-term treatment of the child with simple febrile seizures. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. *Pediatrics*. 1999 Jun;103(6 Pt 1):1307-9. ↑ | [PubMed](#) |
39. Millar JS. Evaluation and treatment of the child with febrile seizure. *Am Fam Physician*. 2006 May 15;73(10):1761-4. ↑ | [PubMed](#) |
40. Chung B, Wong V. Relationship between five common viruses and febrile seizure in children. *Arch Dis Child*. 2007 Jul;92(7):589-93. Epub 2007 Feb 6. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
41. al-Eissa YA. Febrile seizures: rate and risk factors of recurrence. *J Child Neurol*. 1995 Jul;10(4):315-9. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
42. Dubé CM, Brewster AL, Richichi C, Zha Q, Baram TZ. Fever, febrile seizures and epilepsy. *Trends Neurosci*. 2007 Oct;30(10):490-6. Epub 2007 Sep 25. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
43. 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 May;97(5):769-72; discussion 773-5. ↑ | [PubMed](#) |
44. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child*. 2004 Aug;89(8):751-6. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
45. Luszczak M. Evaluation and management of infants and young children with fever. *Am Fam Physician*. 2001 Oct 1;64(7):1219-26. ↑ | [PubMed](#) |
46. Pal DK, Kugler SL, Mandelbaum DE, Durner M. Phenotypic features of familial febrile seizures: case-control study. *Neurology*. 2003 Feb 11;60(3):410-4. ↑ | [PubMed](#) |
47. Palacio R. Estudio de 80 pacientes con convulsión febril simple 1997: trabajo para optar por el título de Especialista de Primer grado en Neurología. *Revista Cubana Pediatría* 1987; 55 (4): 477-482. ↑
48. Knudsen FU, Paerregaard A, Andersen R, Andresen J. Long term outcome of prophylaxis for febrile convulsions. *Arch Dis Child*. 1996 Jan;74(1):13-8. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
49. Abd Ellatif F, El Garawany H. Risk factors of febrile seizures among preschool children in Alexandria. *J Egypt Public Health Assoc*. 2002;77(1-2):159-72. ↑ | [PubMed](#) |
50. Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures: the AAP practice parameter. American Academy of Pediatrics. *Pediatr Neurol*. 2000 Jul;23(1):11-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
51. Vargas J. Estudio clínico de 79 pacientes con convulsiones febriles. *Revista Cubana Pediatría* 1986; 58 (4): 487-494. ↑
52. Nabbout R, Baulac S, Desguerre I, Bahi-Buisson N, Chiron C, Ruberg M, et al. New locus for febrile seizures with absence epilepsy on 3p and a possible modifier gene on 18p. *Neurology*. 2007 Apr 24;68(17):1374-81. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
53. Mewasingh L. Febrile seizures. *Clin Evid*. 2006 Jun;(15):415-22. ↑ | [PubMed](#) |

54. Rosman NP. Evaluation of the child who convulses with fever. *Paediatr Drugs*. 2003;5(7):457-61. [↑](#) | [PubMed](#) |
55. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia*. 1996 Feb;37(2):126-33. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
56. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, Holford TR, Shapiro ED, Salomon ME, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997 Apr;151(4):371-8. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
57. Berg AT. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure. *Epilepsia*. 2008;49 Suppl 1:13-8. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
58. Ng YT, McGregor AL, Duane DC, Jahnke HK, Bird CR, Wheless JW. Childhood mesial temporal sclerosis. *J Child Neurol*. 2006 Jun;21(6):512-7. [↑](#) | [PubMed](#) |
59. Warden CR, Zibulewsky J, Mace S, Gold C, Gausche-Hill M. Evaluation and management of febrile seizures in the out-of-hospital and emergency department settings. *Ann Emerg Med*. 2003 Feb;41(2):215-22. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
60. Xu R, Thomas EA, Gazina EV, Richards KL, Quick M, Wallace RH, et al. Generalized epilepsy with febrile seizures plus-associated sodium channel beta1 subunit mutations severely reduce beta subunit-mediated modulation of sodium channel function. *Neuroscience*. 2007 Aug 10;148(1):164-74. Epub 2007 Jul 12. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
61. Unamura S. The role of fever on cerebrospinal fluid glucose concentration of children with and without convulsions. *Paediatrics Neurol*. 2005 May; 30(4): 304-308. [↑](#)
62. Ichiyama T, Suenaga N, Kajimoto M, Tohyama J, Isumi H, Kubota M, et al. Serum and CSF levels of cytokines in acute encephalopathy following prolonged febrile seizures. *Brain Dev*. 2008 Jan;30(1):47-52. Epub 2007 Jun 26. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
63. Akarsu S, Yilmaz S. Increased concentration of prostaglandin E-2 in cerebrospinal fluid of children with febrile convulsions. *Paediatrics Neurol*. 2007 Jan; 43(8): 307-311. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
64. Onoe S, Nishigaki T. EEG spectral analysis in children with febrile delirium. *Brain Dev*. 2004 Dec;26(8):513-8. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
65. Sofijanov N, Emoto S, Kuturec M, Dukovski M, Duma F, Ellenberg JH, et al. Febrile seizures: clinical characteristics and initial EEG. *Epilepsia*. 1992 Jan-Feb;33(1):52-7. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
66. Cuestas E. Is routine EEG helpful in the management of complex febrile seizures? *Arch Dis Child*. 2004 Mar;89(3):290. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
67. Kuturec M, Emoto SE, Sofijanov N, Dukovski M, Duma F, Ellenberg JH, et al. Febrile seizures: is the EEG a useful predictor of recurrences? *Clin Pediatr (Phila)*. 1997 Jan;36(1):31-6. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
68. Srinivasan J, Wallace KA, Scheffer IE. Febrile seizures. *Aust Fam Physician*. 2005 Dec;34(12):1021-5. [↑](#) | [PubMed](#) |
69. Stores G. When does an EEG contribute to the management of febrile seizures? *Arch Dis Child*. 1991 Apr;66(4):554-7. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
70. Shinnar S. Febrile Seizures and Mesial Temporal Sclerosis. *Epilepsy Curr*. 2003 Jul;3(4):115-118. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
71. Rosman NP, Colton T, Labazzo J, Gilbert PL, Gardella NB, Kaye EM, et al. A controlled trial of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. *N Engl J Med*. 1993 Jul 8;329(2):79-84. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
72. El-Radhi AS, Barry W. Do antipyretics prevent febrile convulsions? *Arch Dis Child*. 2003 Jul;88(7):641-2. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
73. Rantala H, Tarkka R, Uhari M. A meta-analytic review of the preventive treatment of recurrences of febrile seizures. *J Pediatr*. 1997 Dec;131(6):922-5. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
74. Pantell RH, Newman TB, Bernzweig J, Bergman DA, Takayama JI, Segal M, et al. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *JAMA*. 2004 Mar 10;291(10):1203-12. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
75. Offringa M, Moyer VA. Evidence based paediatrics: Evidence based management of seizures associated with fever. *BMJ*. 2001 Nov 10;323(7321):1111-4. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
76. Trainor JL, Hampers LC, Krug SE, Listernick R. Children with first-time simple febrile seizures are at low risk of serious bacterial illness. *Acad Emerg Med*. 2001 Aug;8(8):781-7. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
77. Appleton R, Choonara I, Martland T, Phillips B, Scott R, Whitehouse W. The treatment of convulsive status epilepticus in children. The Status Epilepticus Working Party, Members of the Status Epilepticus Working Party. *Arch Dis Child*. 2000 Nov;83(5):415-9. [↑](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.