

11237  
2es  
122

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

C. H. "20 de Noviembre"

**CRISIS CONVULSIVAS FEBRILES**

**REVISION DE 25 CASOS**

**T E S I S**

Que para obtener el Título de

P E D I A T R A

P r e s e n t a

**Dr. Jorge Ruiz Mendoza**

México, D. F.

1984

**FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## **I N D I C E**

- I           INTRODUCCION**
- II           GENERALIDADES**
- III          MATERIAL Y METODOS**
- IV          HALLAZGOS**
- V           DISCUSION Y CONCLUSIONES**
- VI          BIBLIOGRAFIA**

INTRODUCCION.

Las crisis convulsivas febriles son la forma de desorden convulsivo más frecuente en la infancia. Esto es particularmente cierto en niños menores de 5 años de edad.

Esta variedad de convulsiones es muy común, pues -- ocurren hasta en un 5% de todos los niños (un niño por cada -- veintiuno).

Desde hace tiempo se ha establecido, que las crisis convulsivas febriles tienen implicaciones pronósticas, y se -- postula que su presentación sea conducente a la aparición posterior de epilepsia.

El concepto tradicional de las convulsiones febriles está en constante revisión. No se debe observar esta manifestación con naturalidad e indiferencia y es necesario definir -- la conducta ante la misma.

Al enfrentarnos a este problema en la práctica, nos vemos en la necesidad de elegir alguno de los siguientes criterios de manejo; tratamiento médico continuo, intermitente, o bien no dar tratamiento medicamentoso. El tratamiento medica-

duración total de 30 minutos.

Crisis convulsivas complejas o "epilepsia desencadenada por fiebre", (Livingston)<sup>28</sup>, son aquellas que tienen una duración mayor de 15 minutos, son focalizadas y ocurren en serie.

#### INCIDENCIA.

En niños normales; Spencer y sus colegas (1954)<sup>44</sup>, registraron mil nacimientos consecutivos en Newcastle, y siguieron la mayoría de ellos por los primeros 5 años de vida. En su serie un niño de cada 14 tuvo al menos una convulsión durante los primeros 5 años de vida. La mayoría de los niños con crisis convulsivas febriles no son hospitalizados, solo el 10% de los pacientes con convulsiones febriles en el estudio de Shuman y Miller<sup>40</sup> y una cuarta parte de aquellos en el estudio de Newcastle lo fueron.

La mitad de todas las convulsiones infantiles en una comunidad israelí (Costeff)<sup>10</sup> y una quinta parte del estudio de Newcastle nunca fueron reportadas ya sea a la enfermera o al Doctor, y la historia fue obtenida solo después de interrogatorio explícito.

En niños enfermos: En los hospitales las convulsio--  
nes cuentan para el 3% al 7% de las admisiones pediátricas y -  
las convulsiones febriles tienen una incidencia que va del - -  
1.3% al 5%.

La incidencia es mayor en los países tropicales, por  
la alta temperatura externa, alta incidencia de infecciones, -  
desnutrición y pobres condiciones higiénicas. Halla<sup>22</sup> en 1964 -  
reportó que la mitad de los niños admitidos al hospital en - -  
Kingston, Jamaica, tenían convulsiones febriles, siendo la --  
edad pico los 2.5 años. Chandy observó que las convulsiones -  
eran uno de los problemas más comunes en la práctica pediátri-  
ca en la India.<sup>8</sup>

#### ETIOLOGIA.

El estímulo adecuado que precipita una convulsión fe-  
bril se piensa que sea la fiebre más bien que la infección cau-  
sante.

En las poblaciones del mundo occidental, las infec-  
ciones respiratorias altas o bajas; faringitis, amigdalitis, -  
otitis, son la causa de la fiebre en dos tercios a tres cuar-  
tos de todas las crisis febriles, un 10% se atribuye cuadros -

gastroenterales y un 5% corresponde al exantema súbito (Milli<sup>31</sup> chap). El agente etiológico más frecuentemente aislado en -- los cuadros gastroenterales ha sido shigella (Sh. Shiga) y -- las convulsiones han sido atribuidas a la endotoxina neurotróó pica que produce.

#### FISIOPATOLOGIA.

Existe base experimental para considerar que el daño al Sistema Nervioso Central por convulsiones puede dejar -- secuelas importantes con repercusión para el resto de la vida del niño afectado.

En estudios acerca de los cambios producidos en priri mates (Neldrum-Horton)<sup>30</sup>, a quienes indujeron a convulsionar -- sin fiebre, encontraron que en los primeros 15 minutos se propro ducen cambios importantes tales como: elevación de la tensión arterial, la PCO2 tanto arterial como venosa se incrementan -- en tres minutos de iniciadas las convulsiones, el pH baja en forma dramática, el bicarbonato disminuye en forma severa hashas ta 14mEq en pocos minutos, se encuentra elevado el lactato y se produce hiperkalemia que puede ser muy severa.

Investigando en gatos a quienes se indujo a convul-

signar por fiebre hallaron un marcado ritmo en regiones posteriores en el EEG, que se prolongó por 24 horas. Los cambios histológicos consistieron en hipocromía y necrosis de neuronas que involucran más al cerebelo y regiones posteriores de la región frontal.

En estudios acerca de las secuelas y convulsiones, Naelis<sup>36</sup> estudiando en ratas, reportó que se produce una disminución del tamaño del cerebro disminuyen la cantidad de proteínas y la síntesis de DNA. Esto se tradujo en la observación de que estos animales de experimentación presentaron posteriormente incapacidad para resolver problemas.

En estudios necrópsicos de niños fallecidos por fiebre y convulsiones que duraron entre una y seis horas el hallazgo más constante fué una degeneración de las células nerviosas que afecta tanto la corteza como los ganglios basales y el cerebelo, los cuales son atribuidos a la anoxia desencadenada por las convulsiones.

Experimentalmente los cambios de temperatura producen modificaciones en el comportamiento eléctrico de las células excitables en general y las nerviosas en particular. Esto sumado a la inmadurez del Sistema Nervioso Central en los ni--

ños, representado por su falta de mielinización, confluirían para hacer de la población infantil, que además presente predisposición genética, el principal grupo afecto por las convulsiones febriles.

Esta correlación entre inmadurez-convulsiones-daño cerebral, encuentra fuerte apoyo en las observaciones clínicas de Taylor,<sup>6</sup> de que a menor edad de presentación de las convulsiones existe mayor disposición a dañar estructuras mesiales del lóbulo temporal de hipoxia.

La causa de las convulsiones febriles no ha sido aún bien aclarada. En la mayor parte de los pacientes la elevación de la temperatura corporal parece constituir un factor importante en el desencadenamiento de la crisis.<sup>7</sup>

Millichap<sup>8</sup> ha sugerido un umbral convulsivo más allá del cual el ataque es precipitado. Si bien la tasa a la que se eleva la temperatura corporal ha sido frecuentemente citada como factor coadyuvante en el desarrollo de los ataques, datos electroencefalográficos más recientemente obtenidos en niños con fiebre producida artificialmente, indican que esto no es así.

La primera convulsión febril suele producirse entre

los 6 meses y 3 años de edad, en el 90% de los niños afectos.

#### HERENCIA.

Las convulsiones febriles frecuentemente tienen un patrón familiar.<sup>40</sup> No está bien definido si ésta tendencia familiar es para las convulsiones febriles o para un proceso convulsivo más general.

En diferentes series del 2% al 50% de los niños en grandes grupos estudiados con crisis febriles, tienen un familiar en primer grado que ha tenido al menos una convulsión.

Se cree que un patrón autosómico dominante con pobre penetración sea el que mejor explique la evidencia conocida -- hasta este momento, aunque factores no genéticos compartidos -- por hermanos también pueden ser importantes.<sup>15, 19, 33</sup>

#### FACTORES DE RIESGO.

Luego de numerosas investigaciones sostenidas por un numeroso grupo en el Consenso<sup>11</sup> en el manejo médico de las convulsiones febriles, se han definido como factores de riesgo -- los siguientes;

1.- Embarazo complicado por; infección materna, sangrado, toxo

nia, hipertensión arterial sistémica, ingesta de drogas.

- 2.- Peso al nacer menor de 2.500 Kg.
- 3.- Prematurez (edad gestacional menor de 36 sem.)
- 4.- Parto vaginal distócico (forceps).
- 5.- Maniobras de resucitación necesarias al nacimiento.
- 6.- Anormalidades en el período neonatal (hiperbilirrubinemia, cianosis, pobre succión, llanto débil, síndrome de dif. - respiratoria.)
- 7.- Anormalidades en el desarrollo.
- 8.- Traumatismo craneoencefálico severo.
- 9.- Trastornos de conducta previos a la crisis febril.
- 10.- Crisis convulsiva inicial lateralizada de más de 15 minutos de duración.
- 11.- Más de un episodio convulsivo en el período inicial.
- 12.- Fenomeno de Todd (paralisis postictal.)
- 13.- Examen neurológico anormal al ingreso.
- 14.- Antecedentes heredofamiliares de convulsiones.

#### MANIFESTACIONES CLINICAS

#### EL TIPICO CASO:

Las principales características de las convulsiones -

febriles son bien conocidas. El niño usualmente tiene entre 1 y 2 años de edad. Se sabe que esta enfermo y ha sido puesto en su cuna para dormir, donde repentinamente se le encuentra convulsionando.

Descripciones de la convulsión, de su duración y la elevación de la temperatura al momento, son raramente precisos. Pero la descripción clínica como un todo es suficientemente clara, el ataque es usualmente breve con involucro bilateral y la fiebre es usualmente elevada.

Para el momento en que el médico ve al paciente la convulsión ha cesado y se encuentra al niño con una infección aguda de las vías respiratorias. Uno de los padres, un hermano u otro pariente en primer grado han tenido frecuentemente similares convulsiones, menos frecuentemente epilepsia.

Aunque el niño se mantendrá enfermo por unos días más, la convulsión usualmente no se repite y especialmente si el niño es mayor de los 3 años de edad, esta convulsión se mantendrá como la única a pesar de subsecuentes enfermedades febriles.

#### DIAGNOSTICO.

Cuando un niño presenta por primera vez convulsiones

asociadas con fiebre, se deberá hacer diagnóstico diferencial con meningitis, encefalitis, infección subdural o epidural, - absceso cerebral, arteritis carotídea embolización séptica, - síndrome de Reye, etc. De hecho el diagnóstico de convulsiones febriles es un diagnóstico por exclusión, al haberse descartado la posibilidad de que ningún otro proceso infeccioso intracraneal o de otro tipo existe.

La importancia del estudio del líquido cefalorraquídeo en estos niños se hace evidente en el reporte de Ratcliffe y Wolf,<sup>39</sup> quienes mencionan que una convulsión febril fue la primera manifestación clínica en el 15% de niños con meningitis entre los 6 meses y 6 años de edad y que en el 35% de ellos no había signos meníngeos. La ausencia de signos de irritación meníngea es más común en los niños pequeños, pero también se puede observar en los niños mayores de dos años de edad.

Las convulsiones febriles severas son capaces de producir consecuencias tales como epilepsia crónica de tipo parcial simple o psicomotor, hemiplejía, síndrome de hiperactividad o retraso mental.<sup>2,17</sup> Esto quiere decir que cada convulsión febril se debe tomar en cuenta muy seriamente y que no existe la tan llamada convulsión febril "benigna". El 25% de los --

"status epilepticus" en niños son debidos a convulsiones febriles, el 37% de ellos desarrollan déficit neurológico permanente focal o global. Todos estos niños eran normales antes del "status" (Aicardi).<sup>2</sup>

#### ELECTROENCEFALOGRAMA.

El valor del electroencefalograma en las crisis convulsivas febriles es controvertido y son numerosos los trabajos que sostienen diferentes puntos de vista. Así Millichap<sup>31</sup> de 110 pacientes encontró que el 52% de ellos tenían un EEG normal, hallándose descargas de tipo convulsivo en el 24% de los pacientes. La incidencia de anormalidades focales en pacientes con convulsiones febriles fue menor que en aquellos con crisis afebriles.

En una revisión de la literatura del mismo autor se reportan trazos anormales entre el 2% y el 80% con un promedio del 26%. El hallazgo más frecuente consiste en ondas lentas (aproximadamente en el 50% de los EEG iniciales), pero estos son transitorios. Además una correlación entre las ondas lentas y las recurrencias de las convulsiones es sugerida pero no comprobable.

Trazos paroxísticos fueron encontrados principalmen-

te en convulsiones prolongadas o focales, en relación a aquellas con crisis convulsivas cortas. Wolf<sup>55</sup> considera que el EEG es anormal en el 90% de los niños el primer día y 30% una semana después de la crisis febril, el cual es usualmente lento, posterior o lateralizado, datos estos en relación con la severidad de las convulsiones y la fiebre.

En un estudio controlado por Jaffe en convulsiones de menos de 5 minutos de duración, sin cianosis prolongada ni secuelas neurológicas, demostró que el EEG es raramente anormal y carece de valor pronóstico.

Frantzen y col.<sup>18</sup> hallaron EEG lento en un tercio de los niños 6 días después de la convulsión. Este trazo se observo constante cuando la convulsión fué mayor de 30 minutos, hubo crisis focalizada o la temperatura fué superior a 39°C. rectal o cuando el padecimiento desencadenante tuvo una duración mayor de 36 horas.

Los autores franceses<sup>42</sup> encontraron en una serie de 224 niños, 196 con buena evolución electroencefalográfica y clínica, 48 presentaron anomalías de tipo epiléptico, de entre estos 48, 21 presentaron crisis clónicas y solo 6 de ellos con francos caracteres epilépticos.

Los EEG no fueron diferentes de los 27 que no tuvieron crisis. Se concluye por otro lado que los EFG no permiten realizar pronósticos pero que si 3 años después de la primera convulsión los trazos persisten normales, hay 70% de probabilidades de que no sobrevendrán ni crisis febriles ni anomalías electroencefalográficas.

Tailander <sup>47</sup> de 162 trazos encontró el 79% normales y cambios paroxísticos en el 21%. Como dato diferencial encontró antecedentes de convulsiones familiares en el 33% de los que presentaron anomalías paroxísticas y solo en el 12% de aquellos con trazo inicial normal.

Finalmente el Consenso llevado a cabo en 1980<sup>11</sup> a fin de determinar medios indicados y exactos en el tratamiento de las crisis febriles, se establece respecto al EEG que sigue -- siendo motivo de controversia. Un EEG anormal no predice en forma confiable el desarrollo de epilepsia en los pacientes -- con crisis febriles.

Por lo tanto la controversia se establece a diferentes niveles;

1.- Para la definición de crisis convulsivas febriles; es requisito indispensable un electroencefalograma normal como

lo establece Livingstone?.

- 2.- Un electroencefalograma anormal inicial predice o no el -- desarrollo ulterior de crisis recurrentes febriles o convulsiones afebriles.
- 3.- Tienen o no valor pronóstico las descargas paroxísticas.

Revisando lo anteriormente expuesto, en este estudio se pretende también asociar los factores clínicos de riesgo y analizar el trazo electroencefalográfico de los mismos.

#### PRONOSTICOS.

Las secuelas de las convulsiones febriles incluyen muerte, hemiplejia, deterioro intelectual y de comportamiento crisis febriles recurrentes y epilepsia.<sup>17</sup>

#### RIESGO DE CRISIS FEBRILES RECURRENTES.

La más frecuente secuela de una convulsión febril -- inicial es la recurrencia de convulsiones febriles.<sup>14</sup> La tasa de recurrencia de convulsiones febriles ha sido reportada de variar entre el 25% y el 50%; 33% es una estimación promedio. Ninguna de estas estimaciones es aplicable a todos los niños con convulsiones febriles; el riesgo es influenciado por el --

sión febril y epilepsia y la duración del seguimiento de los pacientes.

La magnitud del riesgo ha sido diferentemente estimulada Lennox-Buehtal hallaron entre 2% - 17% en su revisión.<sup>27</sup> De acuerdo a más recientes estudios solo del 2 - 3.5% de los pacientes con crisis convulsivas febriles se vuelven epilepticos (Van den Berg y Yerushalmy 1969 Hauser and Kurland 1975).<sup>25,48</sup>

Análisis retrospectivo de los datos anamnésicos de los pacientes con epilepsia crónica del lóbulo temporal han de mostrado que esta forma de epilepsia frecuentemente fue precedida por severas crisis convulsivas febriles (Ounsted et al 1966; Taylor y Ounsted 1971).<sup>38,46</sup>

Para la prevención de epilepsia, el conocimiento de los factores que juegan un rol en la inducción y mantenimiento de las crisis febriles y la producción de daño cerebral epiléptico es de especial interés.

#### MORTALIDAD.

La tasa de mortalidad fué reportada a ser tan alta como el 11% en el estudio de Ekholm (1950), y tan baja como el

0.5% en el estudio de Frantzen (1981)<sup>18</sup>. Usualmente la muerte -  
ocurrió durante una convulsión intratable.

En el estudio de Herlitz<sup>24</sup> de un gran grupo de 700 pa-  
cientes, 17 de ellos (2%) murieron, 6 de ellos en las primeras  
24 horas después del comienzo de la enfermedad. Hubo conges-  
tión venosa y edema cerebral, pero no fué descrito en cuantos.  
5 cerebros fueron descritos, 2 de ellos tenían severa degenera-  
ción isquémica de las células ganglionares de la corteza, con  
degeneración, vacuolización y desaparición del citoplasma. Es  
tos pacientes tenían una elevada temperatura corporal de 41.7°  
C. - 42.9°C. y la alta temperatura muy bien pudo ser un factor  
causante de la degeneración neuronal.

#### TRATAMIENTO DEL ATAQUE AGUDO.

El primer objetivo es parar o detener la crisis con-  
vulsiva al momento. Desde que el diazepam fué introducido --  
(Naqueta-Gastaut 1965)<sup>20</sup>, ha sido ampliamente usado como la dro-  
ga de elección y es tan efectivo en frenar la crisis convulsi-  
va febril, como cualquier otro tipo de convulsión o estado epi-  
léptico. Degen (1970)<sup>12</sup> la usó intravenosa a una infusión de 1/-  
2mg/min. para 43 episodios de estado epiléptico con niños; 41  
de ellos pararon rápidamente; 5 de los pacientes tuvieron moles

tías respiratorias leves.

Smith y Mazzotti (1971),<sup>41</sup> lo usaron en 21 pacientes con estado epiléptico en los primeros 2 años de vida, ellos -- dieron el diazepam intravenoso a una infusión de 0.08 a 4 mg/Kg; 38% necesitaron 0.4 mg/Kg. o menos, 53% recibió 0.5-1mg/kg y solo 2 necesitaron 2-4mg/Kg. este metodo de administración -- tiene la gran ventaja de que la mínima cantidad necesaria para detener cualquier ~~dato~~ status en un niño podría ser dada.

Se ha mencionado como efecto tóxico más peligroso -- del diazepam, el paro respiratorio. Mac Morris y Mac William<sup>32</sup> reportan 2 casos de este cuando los pacientes recibían diazepam I.V. Otros dos casos de la literatura pediátrica que habían sufrido paro respiratorio, habían recibido previamente -- fenobarbital (Gastaut).<sup>20</sup> Hay un número de reportes en adultos que habían sufrido paro respiratorio durante o poco después de la administración de diazepam I.V. y casi la mitad de ellos -- habían recibido previamente poco antes barbitúricos parenterales.

Por lo tanto la combinación de fenobarbital y diazepam debe ser evitada, ya que cuando el paciente ha recibido fenobarbital ( o difenilhidantoina), regularmente, la dosis de --

diazepam que podría necesitar, pudiera ser mucho más alta para obtener una adecuada concentración en el suero y podría por lo tanto ser mucho más difícil de controlar la convulsión con diazepam (Viala y col. 1970).<sup>51</sup>

El fenobarbital no puede ser recomendado para detener las convulsiones en el ataque agudo, (aunque puede prevenir las convulsiones cuando se da crónicamente), aún cuando se da I.V. ó I.M., el retardo hasta que se alcanza un nivel suficiente en el cerebro, es tan largo que no tiene ningún valor en una emergencia.

En adición a la medicación anticonvulsiva, el niño debe ser enfriado para disminuirle la temperatura o se le darán baños de esponja. Además ácido acetilsalicílico (aspirina) puede ser dado, pero la temperatura debe ser vigilada para que así una nueva dosis pueda ser repetida y prevenir una nueva abrupta elevación y una nueva convulsión.

#### TRATAMIENTO PROFILACTICO.

Prevención de nuevos ataques a pesar de nuevas enfermedades febriles es deseable al menos hasta que el niño tiene 4 años de edad y ha pasado la edad cuando el daño es más temido.

El tratamiento anticonvulsivo intermitente no tiene ningun efecto (Millichap Mac Intosh 1970)<sup>31</sup> ó es de mínimo beneficio (Van den Ber y Yerushalmy 1971)<sup>49</sup> y no podría esperarse - que ayude, dado que la concentración sérica alcanza los niveles terapeuticos tan lentamente; en 2 días a dosis dobles -- (Faero 1972), una semana en dosis ordinarias (Svensmar y Buehtal 1964).

El fenobarbital es la única droga efectiva para el tratamiento continuo profilactico cuando la edad de inició es menor de 3 años.<sup>54</sup>

La concentración sérica varía menos cuando la medicación es dada dos veces al día (Swmsmark y Buchtal), pero la ventaja de dar el fenobarbital una vez al día, una hora antes de acostarse en la noche, son que el niño es menos apto de -- volverse irritable y somnoliento y la madre es más apta de recordar la medicación.

Dado que el nivel sérico terapeutico es arriba de - 15 mg/l y dado que el niño, excreta aproximadamente el 25 -- 30% por 24 horas suficiente debe ser dado para que aún un 30% de excreción no traiga el nivel terapeutico abajo de 15 mg/l,

la dosis debe ser de 5 mg/kg. por lo tanto.

#### TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN.

El tratamiento anticonvulsivo continuo con difenilhidantoína fue probado en un estudio bien controlado (Melchior 1971).<sup>29</sup> La recurrencia (s) de 29 pacientes adecuadamente tratados fué comparada con 218 pacientes sin tratamiento. Se dió DFH por vía oral dos veces al día, la dosis fue ajustada para mantener una concentración sérica en el rango terapéutico de 10-20 mg/ml. La incidencia de recurrencia después de 6 años de tratamiento fué la misma que en el grupo no tratado. La única diferencia en el grupo tratado fué que no hubieron crisis convulsivas severas.

Decisiva prueba de que la difenilhidantoína no puede prevenir las crisis febriles en niños abajo de los 3 años de edad, (aunque pueda mejorar la convulsión) fue encontrada en 4 pacientes que tuvieron crisis convulsivas nuevas cuando la concentración sérica de fenobarbital era 17, 18 y 21 mg/l bien arriba de los niveles terapéuticos en el adulto; y 27 mg/l, cerca de el nivel tóxico en niños y adultos.

<sup>9</sup>  
Cavazzuti en un estudio de 47 niños tratados des--

pués de su primera convulsión con Dipropilacetato a la dosis - de 20mg/kg/día dividida en dos tomas y observados por un año, comprobándolos con un grupo control no tratado, encontro una recurrencia de una crisis en el 4% comparada con una recurrencia de 1 a 4 crisis en el 55% del grupo control. Aunque requiere una investigación mayor, el Dipropilacetato podría ser una alternativa al empleo del fenobarbital en la prevención de recurrencia de convulsiones febriles (Addy DP).

Se ha mencionado el acido valproico para la prevención de las crisis convulsivas febriles,<sup>52</sup> pero este se ha relacionado con hepatotoxicidad (Consensus development on febrile convulsions 1980).<sup>11</sup>

## MATERIAL Y METODO.

Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó a 2 grupos de pacientes en edad pediátrica

El grupo uno estuvo formado por 25 niños de menos de 5 años de edad con diagnóstico clínico de crisis convulsivas febriles.

El criterio usado para el diagnóstico de crisis febriles fue el propuesto por Marvin Fishman.

Se realizó clasificación de factores de riesgo en base a los criterios de Sheldon, Wolf y cols.

El grupo 2 estuvo formado por 25 niños (grupo testigo) con diagnóstico clínico de epilepsia y cuyas edades fluctuaron entre 5 - 15 años. El propósito de incluir a este grupo de niños fue con la finalidad de investigar en ellos antecedentes de crisis convulsivas febriles, cuando fueron menores de 5 años de edad.

En lo que respecta al primer grupo (1) se estableció; sexo, edad de inicio de crisis febriles, antecedentes heredofamiliares de convulsiones (parientes en 1er grado), fac

tores de riesgo, tipo de crisis, hallazgos electroencefalográficos, tratamiento de las crisis, resultado del tratamiento, recurrencia de nuevas crisis febriles, período de observación y estado actual del paciente.

RESULTADOS.

En la muestra estudiada, existió predominio del sexo femenino sobre el masculino (grafica 1) en un promedio de - - 1.1-1.0, dato que no es muy significativo.

Las edades de inicio de las crisis febriles, fue la siguiente forma; 96% de las crisis ocurrieron antes de los 3 - años de edad, predominando la edad de 12 a 24 meses. (grafica 2).

La relación entre sexo y la edad de inició de las -- crisis febriles mostró que su presentación fué más temprana en el sexo femenino.

Se observó a 16 pacientes de los 25 estudiados, el - 64% con factores de riesgo asociados.

Durante la evaluación del desarrollo psicomotor, - - existió sospecha de anormalidad en algún grado en 9 de los 25 pacientes, o sea el 36%. Pudiendo observarse que había una relación entre el retraso psicomotor-crisis complejas en 4 pa- - cientes. Este retraso psicomotor se relacionó en la mayoría de los casos con antecedentes perinatales.

Esta correlación se halla en relación con el mayor tiempo de exposición de los niños a las convulsiones y la maduración más lenta de su Sistema Nervioso Central.

Por otro lado hay una influencia determinada por el sexo, pues las niñas entran y salen del período de susceptibilidad a convulsiones febriles más pronto que los niños, por este hecho están menos tiempo expuestas a presentar convulsiones febriles, lo que explicaría la mayor incidencia en niños.

Sin embargo como las convulsiones en edades más tempranas tienden a producir mayores secuelas relativamente más niñas que niños desarrollan epilepsia crónica de causas asociadas a convulsiones febriles, lo que se corrobora en este estudio y se describirá más adelante.

#### EDAD DE INICIO DE LAS CONVULSIONES

0 - 6 meses	17%
6 - 12 meses	30%
1 - 2 años	40%
2 - 3 años	8%
3 - 4 años	4%

El análisis de este cuadro señala que el 87% de los niños presentó su primera convulsión antes de los 2 años de edad y el 96% ya la había presentado a los 3 años. La mayor incidencia se halla entre 1 y 2 años donde casi la mitad de los pacientes presentó su primera convulsión.

Estos datos concuerdan con diferentes reportes (Millichap; Nelson y Ellenberg)<sup>31,34</sup>. Experimentalmente se han buscado diferentes explicaciones a la predilección por las etapas tempranas de la vida y en animales de experimentación se sugiere que el inicio de las convulsiones en el animal pequeño se relaciona con la baja concentración de anhidrasa carbónica y niveles altos de dióxido de carbono, en otros se explica -- por cambios en el balance de líquidos y electrolitos, con la maduración y el posible desarrollo de sistemas enzimáticos -- que inhiben las descargas convulsivas. (Millichap.)<sup>31</sup>

RELACION DE LA EDAD Y EL SEXO EN LAS CONVULSIONES FEBRILES.

EDAD DE INICIO	MASCULINO	FEMENINO
0 - 6 Meses	0	4
1 - 12 meses	3	6
1 - 2 años	6	3
2 - 3 años	2	0
3 - 4 años	0	1

convulsiones familiares entre sus antecedentes, todos ellos - familiares en 1er. grado.

La edad de presentación de las convulsiones no varió en este grupo, en relación al conjunto de los pacientes.

Se halló sin embargo un grupo importante de niños -- que habían presentado crisis de tipo complejo (25%) con estos antecedentes familiares.

#### CONVULSIONES COMPLEJAS.

FACTOR DE RIESGO: Se encontró en 8 pacientes (32%), de los 25 estudiados, que presentaron crisis convulsivas complejas, de ellos el 50% fueron más de 2 en 24 horas, localizadas en 25% y de más de 10 minutos de duración en el 25%.

En una serie de 1706 pacientes con convulsiones febriles, se halló que del total el 7.6% presentaron convulsiones complejas de más de 10 minutos, 16.2 habían presentado más de una convulsión en 24 horas y en el 4% restante fueron localizadas, siendo todas estas cifras aproximadamente con las del presente trabajo. La importancia de las características en las convulsiones ha sido remarcada por Annegers<sup>1</sup> en relación al

mayor riesgo de epilepsia posteriormente y además ha sido aceptado por el Consenso<sup>II</sup> de 1980 sobre el tema de las convulsiones febriles.

En el presente trabajo se encontró un franco predominio de este tipo de crisis febril en el sexo masculino (75%) lo cual en teoría no se halla de acuerdo con lo expuesto por Taylor<sup>46</sup> acerca del mayor riesgo de las convulsiones que dejen mayores daños en el sexo femenino por su tendencia a presentarse a menores edades.

La edad no fue factor de influencia, se halla así -- que a diferentes edades se conserva la potencialidad relacionada con convulsiones complejas, (el 86% presentó convulsiones complejas antes de los 2 años de edad).

En el presente trabajo se halló que el 25% o sea 2 - pacientes presentaron antecedentes de convulsiones familiares. La importancia clínica de lo anterior se halla de que reportes diversos asocian dichos factores con mayor posibilidad de epilepsia tardía.<sup>1,24</sup> (24).

#### ELECTROENCEFALOGRAFIA.

Se encontró un total de 3 pacientes de los 15 a los que se les efectuó electroencefalografía con características anormales.

Las anomalías electroencefalográficas más frecuentemente encontradas fueron las ondas lentas.

Dos de estos 3 pacientes eran femeninos y habían factores de riesgo asociados en las dos, desarrollando una de ellas convulsiones complejas.

Este hallazgo esta de acuerdo con lo descrito por Wallace, quién dice que anomalías perinatales indican un alto riesgo para presentar convulsión inicial complicada, el que se incrementa cuando existen antecedentes familiares de convulsiones.

#### CONVULSIONES FEBRILES E HIPOXIA NEONATAL.

FACTOR DE RIESGO: Se encontraron 5 pacientes lo que representa al 20%, los datos más frecuentemente encontrados fueron la utilización de forceps y la presencia de cianosis

al nacimiento, la edad de presentación de las convulsiones va rió en el presente grupo muy escasamente con respecto al conjunto de los pacientes.

Las convulsiones fueron simples en 40% (2) de los - pacientes y 60% (3) de ellos. Cifras estas importantes en re lación al mayor peligro de convulsiones complejas en aquellos niños con antecedentes de hipoxia neonatal.

Los hallazgos al respecto, están de acuerdo a los - descritos, así Wallace (36) encontró que anomalías perinata-- les indican un alto riesgo para presentar convulsión inicial complicada, el que se incrementa cuando existen antecedentes familiares de convulsiones.

#### GRUPO DE CONTROL.

Se incluyó en el presente estudio un grupo de 25 ni-- ños cuyas edades fluctuaron entre 6 - 15 años de edad y que - tenían diagnóstico clínico de epilepsia, con la finalidad de investigar en este grupo antecedentes de crisis convulsivas - febriles cuando fueron menores de 6 años de edad. Este grupo fué escogido al azar del archivo de la C.E. de Neurología.

En este grupo se encontró a un paciente con estos -

antecedentes de crisis febriles (4%) positivos. Cifras que -  
están de acuerdo con la experiencia de otros autores ( Van -  
den Bergh y Yerusalmy), y que confirma el riesgo de desarro-  
llar epilepsia posterior cuando se presenta esta enfermedad.  
Este paciente tuvo crisis febriles a la edad de 2 años (edad  
pico) y fue tratada (femenino) profilácticamente con difenil-  
hidantoina, medicamento que actualmente sabemos no previene -  
la recurrencia (aunque amienlora la convulsión) de crisis fe-  
briles ni tampoco impide que se desarrolle epilepsia.

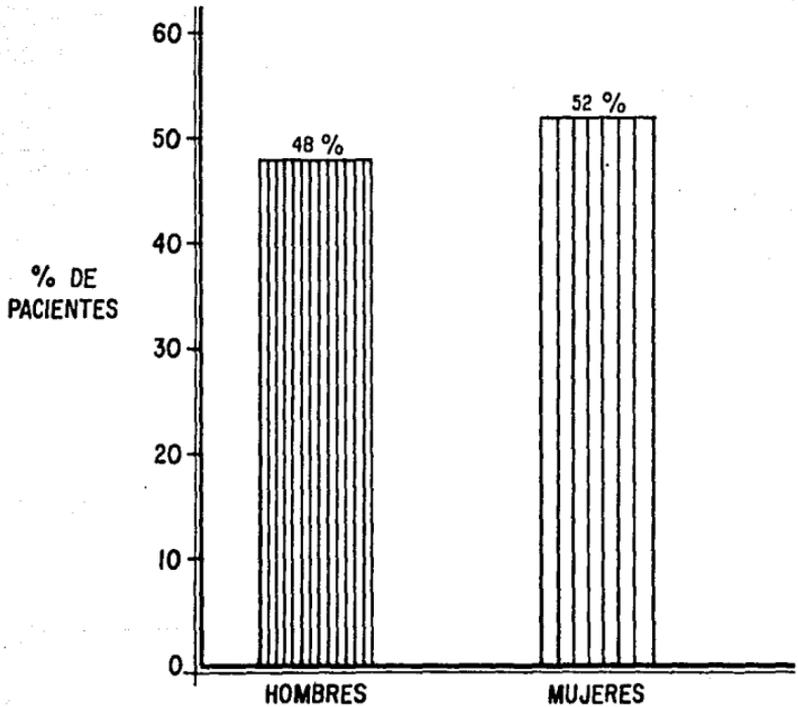
CONCLUSIONES.

- 1.- El sexo más afectado en esta muestra fué el femenino en -- una relación de 1.1-1.0
- 2.- La edad en que con más frecuencia se presentaron las crisis fué de 12 a 24 meses.
- 3.- En la mayoría de los casos 96% las crisis febriles ocurrieron antes de los 3 años de edad.
- 4.- Las crisis febriles que con más frecuencia se observaron fueron las simples (68%).
- 5.- Las crisis complejas siempre estuvieron en relación con -- factores de riesgo (prematurez, hipoxia, hiperbilirrubinemia, forceps, etc.).
- 6.- Los hallazgos electroencefalográficos anormales se observaron en pacientes con antecedentes heredofamiliares de crisis convulsivas ó antecedentes de daño perinatal.
- 7.- No hubo uniformidad en el manejo farmacológico de estos -- pacientes.
- 8.- Las recurrencias se observaron en el 28% de los pacientes y generalmente en pacientes con antecedentes de crisis -- complejas a pesar de tener dosis correcta calculada por Kg. de peso (pero sin control con niveles séricos).
- 9.- El estado actual de los pacientes no ha sufrido deterioro y se ha logrado un buen control de las crisis.

- 10.- El grupo testigo confirma la posibilidad de que el niño - con crisis febriles desarrolle epilepsia si no lleva un control farmacológico correcto.
- 11.- La droga de elección para el ataque agudo es el diazepam y para el control profiláctico el fenobarbital.
- 12.- Se observó hiperkinesia y trastornos de conducta en 3 de 19 pacientes que tomaban fenobarbital. (15%). En un paciente fué necesario usar clorhidrato de metilfenidato pa ra control.

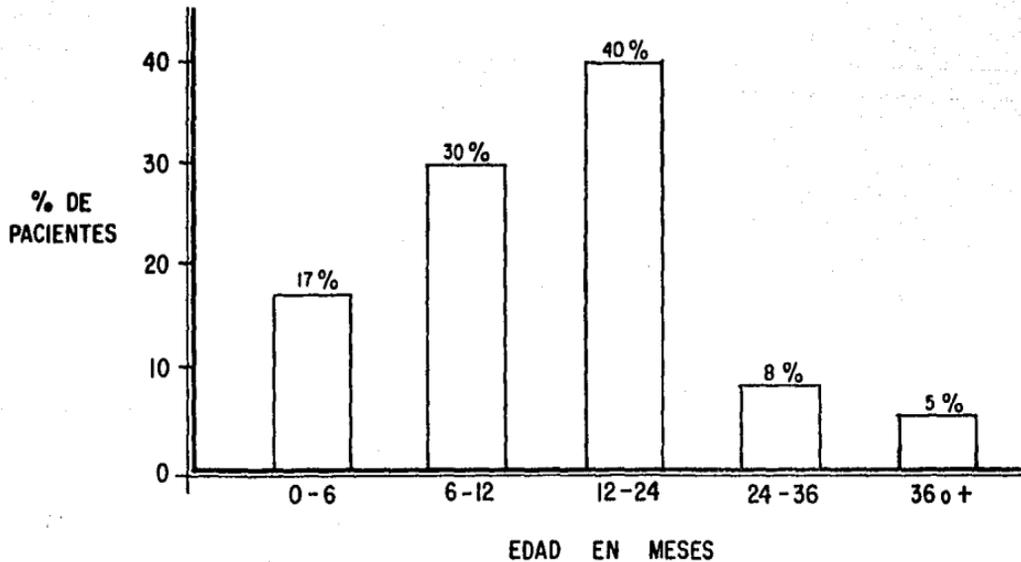
GRAFICA N°1

SEXO Y CONVULSIONES FEBRILES  
EN 25 PACIENTES



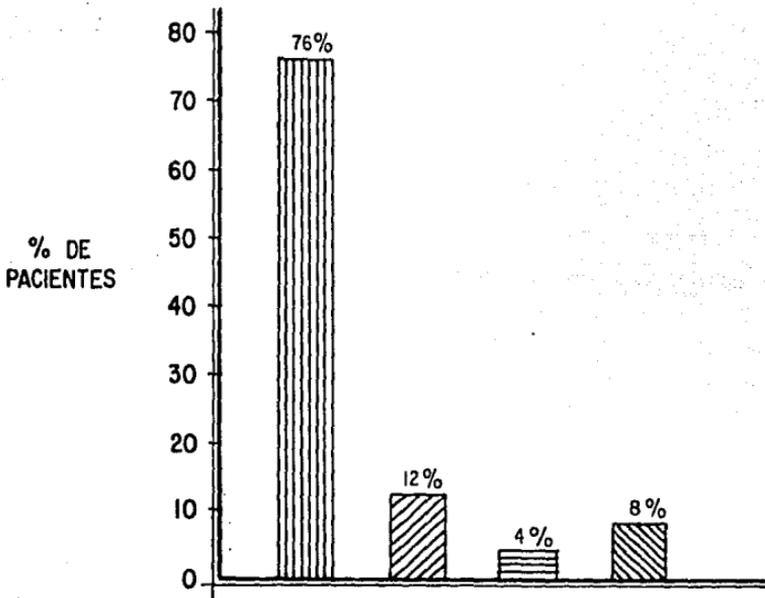
GRAFICA N° 2

EDAD DE PRESENTACION DE LAS CRISIS FEBRILES



GRAFICA N° 3

TIPO DE TRATAMIENTO EN LAS CRISIS FEBRILES  
EN 25 PACIENTES



-  FENOBARBITAL
-  DIFENILHIDANTOINA
-  A. VALPROICO
-  NINGUNO

## CEDULA DE CONCENTRACION

CASO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	
SEXO	M	M	F	F	F	M	F	M	F	F	F	F	M	F	F	M	F	M	F	M	M	M	M	F	F	
GESTA	2	1	1	3	4	6	2	1	4	2	3	2	6	1	2	1	1	2	3	2	2	1	2	1	2	
EICC	36	10	16	1	6	10	12	18	24	9	8	1	7	19	7	36	8	13	19	21	7	18	14	48	6	
APreN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ΔΔ	0	ΔΔ	0	0	ΔΔ	0	Δ	ΔΔ	0	Δ	0	0	0	ΔΔ	
A NeoN	0	∇	0	∅	□	∇	0	∅	0	Δ	0	Δ	0	Δ	0	□	∇	0	0	∇	□	0	0	0	0	
A Pos N	□	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	□	0	0	0	□	0	0	0	
AHFCC	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	
DSM	+	+	+	+	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	
EQPF	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	□	Δ	Δ	Δ	Δ	□	Δ	Δ	Δ	Δ	□	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	
TCC	□	□	Δ	Δ	□	□	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	□	Δ	□	Δ	Δ	Δ	□	Δ	□	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	
HEEG	+	+	-	+	+	+	-	-	0	+	-	-	-	-	+	+	+	0	+	0	-	-	-	+	-	
TTx	0	0	0	0	0	Δ	0	-	0	0	0	0	Δ	-	0	0	0	0	Δ	0	∇	0	-	0	0	
Ds	5	5	5	5	5	7	5	-	5	5	5	5	5	-	5	5	5	5	7	5	-	5	-	5	5	
TD	0	0	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	-	0	+	+	+	+	+	+	0	-	0	0	
SCCC	0	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	
ECM	-	-	-	-	Δ	-	Δ	-	-	-	-	-	-	-	Δ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
EITx	36	10	16	1	6	36	12	36	36	10	36	2	18	-	7	36	8	22	19	36	14	18	-	48	9	
PdO	-	-	6	12	24	6	6	12	12	12	12	6	6	24	24	18	24	15	12	12	10	-	6	12	12	
EA	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+

## HOJA DE CLAVES

EICC: Edad al Inicio de Crisis Febriles.

AprN: Antecedentes Prenatales:  Negativos  Eclampsia  Amenaza de Aborto

AneoN: Antecedentes Neonatales:  Pretermino  Hiperbilirubinemia  Hipoxia  Forceps  Suf. Fetal

AposN: Antecedentes Postnatales:  Negativo  T.C.E

AHFCC: Antecedentes Heredofamiliares de Crisis Convulsivas (1<sup>er</sup> grado)

DSM:  Normal  Anormal

EQPF: Enfermedad que produjo la fiebre:  Vias Respiratorias  Vias Digestivas

TCC: Tipo de Crisis Convulsivas  Simple  Compleja

HEEG: Hallazgos Electroencefalograma  Normal  Anormal

TTx: Tipo de Tratamiento:  Fenobarbital  DFH  Otros  Ninguno

Ds mg./Kg./24 Hrs.

T.D.: Tipo de Dosis:  Unica  Fraccionada

SCCC: Se Controlaron las Crisis  Si  Recidivaron con nuevas enfermedades febriles

ECM: Efectos Colaterales del Medicamento  No  Hiperkinesia

EiTx: Edad al Inicio del Tratamiento (meses)

PdeO: Periodo de Observación (meses)

E A: Estado Actual  Sin Crisis > 6 meses  Deserto

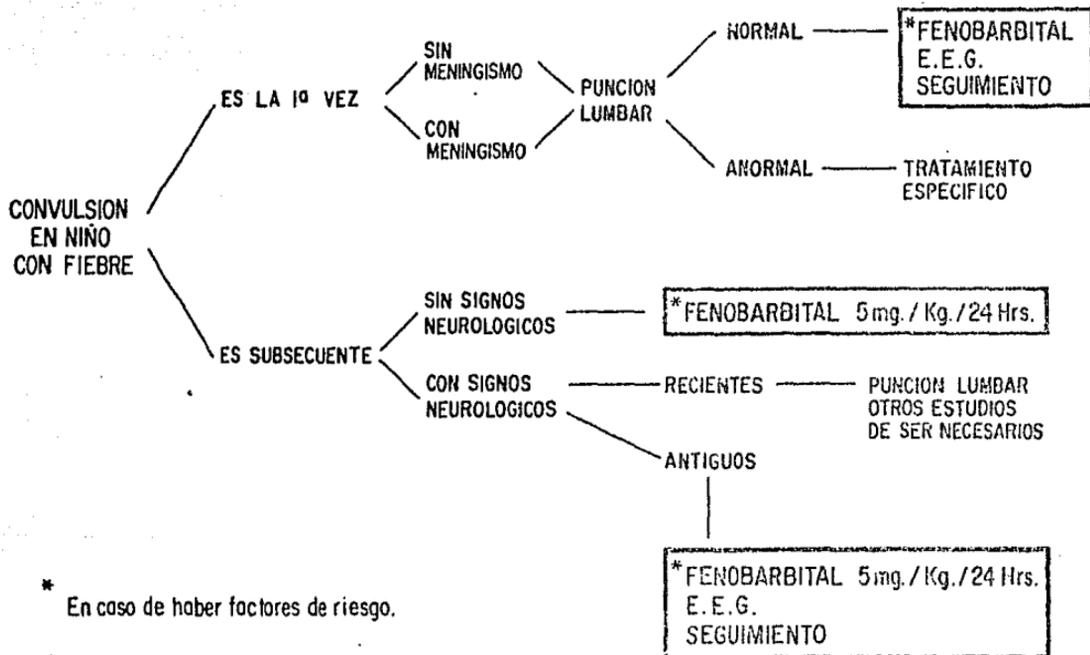
## CRISIS FEBRILES Y FACTORES DE RIESGO

Nº DE PACIENTE	FACTOR DE RIESGO
1	T.C.E *
2	Antecedentes Heredofamiliares CC + Pretermino *
3	Antecedentes Heredofamiliares CC + Pretermino *
4	Forceps *
5	Hiperbilirubinemia
6	Antecedentes Heredofamiliares CC ( EEG ANORMAL )
7	Ant. Heredofamiliares + A. de Aborto + Hipoxia ( Sin EEG )
8	Amenaza de Aborto + Eclampsia + Hipoxia ( Sin EEG )
9	Ant. Heredofamiliares + Amenaza de Aborto
10	Forceps
11	Eclampsia Sufrimiento Fetal * ( EEG ANORMAL )
12	AHFCC + Amenaza de Aborto + TCE
13	Eclampsia + Hipoxia + Hiperbilirubinemia ( Sin EEG )
14	AHFCC + Forceps ( Sin EEG )
15	T.C.E ( Sin EEG )
16	AHFCC + Amenaza de Aborto + Suf. Fetal ( Sin EEG )

\* Desarrollo de Crisis Complejas

NOTA : Un paciente tuvo EEG anormal sin factores de riesgo

## PROTOCOLO DE MANEJO



\* En caso de haber factores de riesgo.

\* En caso de producir trastornos de conducta que interfiera sus actividades, valorar uso de otros medicamentos para controlar conducta.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Annegers JF., Hauser A., Elveback LR., Kurland Lt.; The -- risk of epilepsy following febrile convulsions. *Neurology* 29; 297-302, 1979.
- 2.- Aicardi J., Chevrie J.: Febrile convulsions: Neurological sequelae and mental retardation in brain dysfunction in -- infantile febrile convulsions. In Brazier M. Coceani - - (Editors). *Brain Dysfunction in Infantile Febrile Convul-- sions*. New York Raven Press. 1976.
- 3.- Aicardi J. In Parsonage. M.J.: Prevention of Epilepsy and its consequences. *Internat. Bureau for Epilepsy*. London. 1973 pag. 28-31; *Epilepsia* II; 187, 1970.
- 4.- Asnes RS., Novick LF., Naelis J. et al.: The first febrile seizure. A study of current pediatric practice. *J. Pediat* 87; 485-488, 1975.
- 5.- Bamberger and Matthes., *Anfalle im Kindesalter*, Karger -- Basel. 1959, p. 573.
- 6.- Benitez J., Dalhquist R.: Administración continua de fenobarbital como profilaxis de las convulsiones febriles en -- los niños. *Revisión Crítica*. *Revista Clínica Española*. Tomo 152: 165-167, 1979.
- 7.- Berheim HA., Block HL., Atkins E.: Fever; Pathogenesis - - Pathophysiology and Purpose. *Annals of Internal Medicine* 91; 261-270, 1979.

- 8.- Chandy J.: Diseases of the central nervous system. In HC - Trowell and DB Jelliffe (Eds)., Diseases in children in the subtropics and tropics. Edward Arnold. London. 1958 p.p. - 259-67.
- 9.- Cavazzutti GB.: Prevention of febrile convulsions with - - dipropylacetate (Depakine). Epilepsia 16; 647-648, 1975.
- 10.- Costeff H.: Convulsions in childhood. Their natural history and indications for treatment. New Engl J Med. 273; - - 1410-1413, 1965.
- 11.- Consensus Development Panel; Febriles Seizures; Long Term-management of children with feber associated seizures. - - Pediatrics in Review. 2;7; 209-211, 1981.
- 12.- Degen R.: Diazepam as the treatment of choice for status - epilepticus and long lasting seizures in children (in German), Dtseh, Gesundh.- Wes., 1970, 25, 689-692.
- 13.- Ellengerg JH. Nelson KB.: Febriles seizures and later - -- intellectual performance. Arch. Neurol. 35; 17, 1978.
- 14.- Faero O, Katrup KW, Melchior JC and Throm J.: Phenobarbi-- tal as prophylaxis for febrile convulsions. A preliminary report. Epilepsia 12; 109-112, 1971.
- 15.- Falconer Ma., Genetic and related etiological factors in - temporal lobe epilepsy. Epilepsia 12;13-31, 1971.

- 16.- Fishman MA.; Febrile seizures. The treatment controversy. J. Pediat 94; 177-184, 1979.
- 17.- Fischler Fowler M.: Brain damage after febriles convulsions. Arch. Dis. Child. 32, 67-76, 1957.
- 18.- Frantzen E., Lennox-Buchthal M, Nygaard A.: Longitudinal EEG. and clinical study of children with febrile convulsions. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 24; 197-212, -- 1968.
- 19.- Frantzen E., Lennox-Buchthal M., Nygaard A., Stene J.; A -- genetic study of febrile convulsions. Neurology 20;909-- 916, 1970.
- 20.- Gastaut h., Naquet R., Poiré R., Weber E.: Treatment of - status epilepticus with diazepam (valium) Epilepsia 6;167 182, 1965.
- 21.- Gorman RJ.: Snead OC.: Febrile seizures. AFP vol. 19; 1- 101-104, 1979.
- 22.- Halla J.: Patterns of convulsions in childhood W. Indian Med. Journal 13; 228-244, 1964.
- 23.- Heckmatt JZ., Houston AB., Stephenson JBP., Dodd KL.: -- Failure of phenobarbitone to prevent febrile convulsions. British Med. Jour. 1; 559-561, 1976.
- 24.- Herlitz G.: Studien Über die sogenannten initialen Fieber kampf e bei Kindern. Acta paediat. Scand., 29; 1;142, - - 1941.

- 25.- Hauser WA., Kurland LT.: Incidence, prevalence time trends of convulsive disorders in Rochester, Minnesota; A community survey in Alter M. Hauser WA (eds); The epidemiology of epilepsy. A workshop. NINDS Monograph No. 14, 1972.
- 26.- Lennox-Buchtal NA.: Febrile convulsions; A reappraisal. - Electroencephalogr Clin. Neurophysiol (suppl) 32; 1-138, - 1973.
- 27.- Lennox MA.: Febrile convulsions in childhood; Their relationship to adult epilepsy J. Pediatr. 35; 427-435, 1949.
- 28.- Livingston S.: The diagnosis and treatment of convulsive Disorders in Children. Springfield, Ill, Charles C. - - Thomas Publisher p.p. 76-80, 1954.
- 29.- Melchior JC., Buchtal F., Lennox-Buchtal; The ineffectiveness of Diphenylhydantoin in preventing febrile convulsions in the age of greatest risk, under three years. - - Epilepsia 12; 55-62, 1971.
- 30.- Meldrun BS., Horton RW.: Physiology of status Epilepticus in Primates. Arch. Neurol. 28: 1-9, 1973.
- 31.- Millichap JG. Febrile Convulsions. Macmillan, New York, -- 1968.
- 32.- MacMorris S. and McWilliam PKA.: Status epilepticus in -- Infants and young children with parenteral diazepam. Arch. Dis. Child. 44; 604-611, 1969.

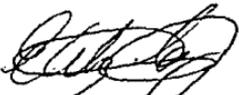
- 33.- Nelson KB. in Swaiman KF and Wright FS.: The practice of Pediatric Neurology. Saint Louis. C.V. Mosby Comp. vol.11 870-874, 1975.
- 34.- Nelson KB and Ellenberg JH.: Prognosis in children with febrile seizures. Pediatrics 61; 720, 1978.
- 35.- Nelson KB and Ellenberg JH.: Predictors of epilepsy in - - children who have experienced febrile seizures. New. Engl. J. Med. 295; 19; 1029-1033, 1976.
- 36.- Naelis JGT., Rossman PN., Theslee J. de Piero., Oulette - EM: Neurological sequelae of experimental febrile convulsions. Neurology 38; 246-250, 1978.
- 37.- Pollack MA.: Continuous phenobarbital treatment after a - "simple" febrile convulsions. Am.J. Dis. Child. 132; 87-89 1978.
- 38.- Ounsted C.: Some aspects of seizure disorders. In; D. - - Hulland D. Gairdner (eds)., Recent advances in pediatrics Churchill, London, 1967.
- 39.- Ratcliffe JC and Wolf SM. Annals of Neurol. 1;285-286, -- 1977.
- 40.- Schuman SH., Miller LJ.: Febrile convulsions in families; Findings in an epidemiological survey. Clinical pediatrics 5;10;604-608, 1966.

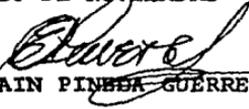
- 41.- Smith BT., and Mazzotti RE.: Intravenous diazepam in the Treatment of prolonged seizure activity in neonates and - infants. *Develop. Med. Child. Neurol* 13:; 630-634, 1971.
- 42.- Sternberg B. Missej., Plouin P., Guyot., Lérique-Koechlin A.: Valeur pronostique de l' electroencephalogramme dans les convulsions febriles du jeune enfant. *Evolution and - prognosis of Epilepsies (Colloque de Marseille a Venise)*, 1972.
- 43.- Sofijanov Nilola., Sadikario Avram.: Febrile convulsions and later development of epilepsy. *Am.J. Dis. Child.* 137; 123-126, 1983.
- 44.- Spence J., Walton WS., Miller FJW., and Court SDM.: A. -- thousand families in Newcastle upon tyme, Oxford Univer-- sity Press. London, 1954.
- 45.- Stokes MJ., Downham MAPS., Webb JK., Mequillin J., Gard-- ner PS.: Viruses and febrile convulsions. *Arch. Dis. - -- Child.* 52; 129-133, 1977.
- 46.- Taylor DC., Ounsted C.: Biological mechanisms influencing the outcome of seizures in response to feber. *Epilepsia - 12; 33-45*, 1971.
- 47.- Tailandier P., Revol M., Michalczak J., Courjon E.: E.E. G. et convulsion febriles frequence et signification des anomalies paroxystiques. *Evolution and Prognosis of Epi-- lepsies (Colloque de A Marseille a Venise)* 1973.

54.- Wolf SM.: Effectiveness of daily phenobarbital in the prevention of febrile seizure recurrence in "simple" febrile convulsions and "epilepsy" triggered by fever. *Epilepsia* 18; 95, 1977.

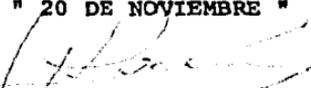
55.- Wolf SM., Forsythe A.: Behavior disturbance, phenobarbital and febrile seizures. *Pediatrics* 62; 1074-1076, 1978.

Vo. Bo.

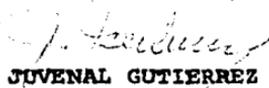
  
DR. ENRIQUE ABOGADO RODRIGUEZ  
PROF. TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO  
EN PEDIATRIA ANTE LA UNIVERSIDAD  
NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO EN EL  
C.H. " 20 DE NOVIEMBRE " I.S.S.S.T.E.

  
DR. EPRAIN PINBA GUERRERO

JEFE DE ENSEÑANZA DEL  
C.H. " 20 DE NOVIEMBRE " I.S.S.S.T.E.

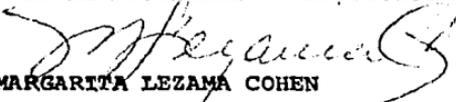
  
DR. HORACIO GARCIA ROMERO

JEFE DE INVESTIGACION DEL  
C.H. " 20 DE NOVIEMBRE " I.S.S.S.T.E.

  
DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA

ASESOR DE TESIS

C.H. " 20 DE NOVIEMBRE " I.S.S.S.T.E.

  
I.Q. MARGARITA LEZAMA COHEN

TUTOR DEL C.H. " 20 DE NOVIEMBRE "  
I.S.S.S.T.E.



JEFATURA  
DE ENSEÑANZA