

11237⁹⁸
Leje.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

C. M. N. "20 DE NOVIEMBRE"
ISSSTE

**CRISIS CONVULSIVAS
FEBRILES.**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A:**

DRA. MARGARITA LETICIA MEDINA MACIAS

ASESOR: DR. ALFREDO MORAYTA RAMIREZ



ISSSTE

MEXICO, D. F.

1991 - 1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1994



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 está 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.

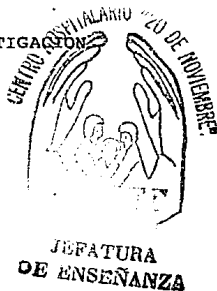
~~Handwritten signature~~
DR. MIGUEL ANGEL PEZZOTI Y RENTERIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.

~~Handwritten signature~~
DR. ALFREDO MORAYTA RAMIREZ
ASESOR DE TESIS

Jose O. Hernandez Martinez
DR. JOSE ALBERTO HERNANDEZ MARTINEZ
JEFE DE ENSEÑANZA DE PEDIATRIA

~~Handwritten signature~~
DR. ERASMO MARTINEZ CORDERO
JEFE DE INVESTIGACION Y DIVULGACION

Eduardo Dlamas Gutierrez
DR. EDUARDO DLAMAS GUTIERREZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



I N D I C E

INTRODUCCION	1
DEFINICION	3
EPIDEMIOLOGIA	4
FISIOPATOLOGIA	5
MANIFESTACIONES CLINICAS	8
FACTORES DE RIESGO	11
RIESGO DE RECURRENCIA	13
GENETICA	15
SECUELAS NEUROLOGICAS	16
RIESGO DE EPILEPSIA	17
ELECTROENCEFALOGRAMA	18
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	22
ESTADO EPILEPTICO FEBRIL	24
TRATAMIENTO	26
CONCLUSIONES	39
TABLAS	41
BIBLIOGRAFIA	45

I N T R O D U C C I O N

Las crisis convulsivas son eventos clínicos dramáticos a los que se enfrenta frecuentemente el pediatra.

Son la manifestación clínica de una descarga neuronal-excesiva y no controlada, con diversos tipos de presentación.

Por lo general siempre se requiere de una investigación clínica, de laboratorio y gabinete minucioso, ya que las crisis pueden ser reflejo de enfermedades graves del sistema nervioso central, como meningoencefalitis, neoplasias, malformaciones congénitas, traumatismo craneoencefálico u otras agresiones como intoxicaciones, alteraciones metabólicas o bien, pueden ser secundarias a epilepsia.

En México no se conoce la frecuencia exacta de este problema, ya que el último estudio de prevalencia solo indica el 1.8% de la población escolar del Distrito Federal y Estado de México, ha cursado en algún momento de su vida con crisis convulsivas. Por otra parte la literatura mundial informa que del 4 al 13% de la población infantil y entre 1 y 5% de los niños menores de 5 años, sufrirán por lo menos una crisis convulsiva en su vida, y que en la mayor parte de los casos, ocurrirá durante el primer año de vida. (1).

Resulta muy difícil evaluar la incidencia real de las crisis febriles pues existen diferencias significativas entre los trabajos basados en estudios de población y aquellos referidos de experiencia hospitalaria, calculandose que solo se interna el 10% de los niños que tienen crisis febriles. oscila entre el 1 y 5% el porcentaje de niños que se internan en hospitales por presentar crisis febriles.

La presencia de convulsiones constituye una urgencia médica por la gravedad potencial que implican. En la mayoría de los casos se controlan rápidamente, pero con frecuencia tienen tendencia a prolongarse y poner en peligro la vida del niño.

Existe una gran diversidad de tipos de crisis convulsivas. Los dos grupos más importantes son: crisis generalizadas y crisis parciales. (Tabla 1).

Las crisis convulsivas febriles frecuentemente son breves y generalizadas, pero este hecho no les confiere valor predictivo respecto a la eventual repetición de crisis ni a la duración de nuevos episodios. Los ataques prolongados implican un riesgo significativo porque originan un sufrimiento neuronal por hipoxia en zonas selectivamente sensibles a esta condición (eje hipocampoamigdalino), que a su vez constituye el sustrato anatómico para la organización posterior de un foco epileptógeno. (2).

Las crisis febriles no suelen ocurrir después de los -- cinco años de edad, lo que indica vulnerabilidad específica de lactantes y preescolares a la fiebre como factor precipitante. La edad media de aparición es de los dieciocho a los veintidos meses.

Los pacientes con epilepsia, con frecuencia son más susceptibles a las crisis durante un episodio febril. Desafortunadamente, cuando el niño tiene su primer crisis con fiebre, no hay un camino definitivo para determinar si la crisis es secundaria a fiebre o es la primera manifestación de epilepsia. (3).

D E F I N I C I O N

Las crisis convulsivas febriles fueron definidas en 1980 por el Instituto Nacional de Salud en su Concenso general de la siguiente manera:

Crisis febril es un fenómeno durante la lactancia o la niñez, que por lo general ocurre entre los tres meses y los cinco años de edad, relacionado con fiebre, pero sin datos de infección intracraneana ni de una causa definida. Se excluyen los episodios en niños con fiebre que han sufrido una crisis no febril previa. Las crisis febriles deben diferenciarse de epilepsia, caracterizada por crisis no febriles recurrentes.

Como indica esta definición, no todas las crisis en -- lactantes y preescolares que tienen fiebre pueden denominarse febriles, por ejemplo, las que ocurren en presencia de -- infección del sistema nervioso central, deshidratación hipernatrémica, o enfermedad metabólica. Estas segundas crisis pueden conllevar pronóstico más ominoso que el de las -- febriles, debido a los efectos del padecimiento concomitante.

E P I D E M I O L O G I A

Las crisis febriles son el tipo más común de convulsiones en los niños, afectando del 2 al 4% de la población menor de 5 años.

Más del 90% de los casos sufren la primera convulsión febril entre los nueve y veinticuatro meses de edad, y de acuerdo a su evolución natural tienden a repetirse hasta -- los cuatro a cinco años. Es poco frecuente la observación de crisis febriles en niños menores de seis meses o mayores de seis años.

El periodo de edad de mayor riesgo para las crisis convulsivas febriles es de los seis meses a los tres años de edad, con un pico de incidencia en el segundo año de vida.

Los niños menores de dieciocho meses tienen un riesgo mucho más alto de sufrir crisis prolongadas o severas.

El riesgo de que ocurran nuevos episodios será mayor -- cuanto menor sea el niño en el momento de su primera crisis.

En la mayoría de los trabajos se señala una mayor incidencia en el sexo masculino con relación que oscila entre -- 1.1 a 1 y 2 a 1. (4, 5).

Aproximadamente del 30 al 50% de los niños con crisis -- febriles experimentan una o más recurrencias durante episodios febriles subsecuentes. Para pocos niños, las crisis febriles estan asociadas con un incremento en el riesgo de desarrollar epilepsia posteriormente, pero esto depende de muchos factores incluyendo características clínicas de las crisis febriles y de la presencia o preexistencia de déficits -- neurológicos.

F I S I O P A T O L O G I A

Se han hecho estudios experimentales y se han tomado en cuenta experiencias clínicas para tratar de revelar un mecanismo definitivo para la producción de crisis febriles.

Se han implicado la inmadurez de los mecanismos termoreguladores y la capacidad limitada de los animales jóvenes para incrementar la energía celular por el metabolismo a altas temperaturas. Ya sea que se encuentren asociados a un ascenso rápido de la fiebre, el grado de la elevación de la temperatura corporal, o que se asocien factores que desencadenen las crisis, pero esto aún no está bien dilucidado.

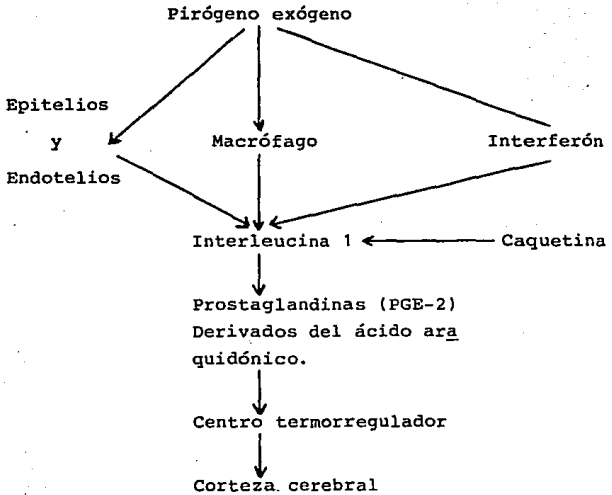
También se ha mencionado la posibilidad de que el sistema nervioso central entre en fase refractaria después de una convulsión febril que protege a los pacientes de una nueva convulsión, y esta fase es más larga que la elevación de la temperatura al tiempo de la convulsión inicial. La razón de esto no está clara todavía. (6).

Durante los pasados 20 años, se consideraba que la fiebre era benéfica para el huésped infectado. Son necesarios más estudios acerca de la fiebre en enfermedades específicas para determinar si la fiebre es benéfica, nociva, o no tiene efecto. En las convulsiones febriles es difícil que la fiebre por sí misma o por la velocidad en el incremento de la temperatura corporal sean solamente los factores precipitantes. Ahora está bien establecido que la fiebre (por incremento de los macrófagos) produce varias sustancias, liberándose in producto intracelular denominado interleucina 1, que tiene funciones múltiples, entre las que destacan la liberación de los mediadores internos que se conocen como prostaglandinas (las cuales desempeñan un papel importante en todos los mecanismos de producción de la fiebre y de la inflamación), y su actividad como mensajero para la activación de los linfocitos T y B, por lo que directamente se le atribuye,

el inicio de la respuesta celular. La interleucina 1 interactúa también con células del epitelio y del endotelio de algunos sistemas. Existen otros elementos productores de interleucina 1, como el interferón beta y la caquectina. El primero produce cantidades pequeñas de interleucina 1 como respuesta a un pirógeno exógeno, de modo que tal respuesta ocurre principalmente en presencia de un virus. La caquectina también tiene tal capacidad de producción de interleucina 1, y dicha respuesta es inducida principalmente por la presencia de células neoplásicas.

Existe otro elemento intracelular, conocido como interleucina 2, que también se asocia a la fisiopatogenia de la fiebre, la cual activa en el ciclo de retroalimentación para la producción de interleucina 1.

Una vez liberada la interleucina 1, esta puede indicar la liberación de prostaglandinas, las más importantes son las del grupo E, que actualmente se consideran los principales factores que llevan el mensaje inductor al centro termoregulator que se localiza en el eje hipotálamo hipófisis, - el cual a su vez, envía el mensaje a las neuronas termoregulatoras de la corteza cerebral, para que éstas inicien una doble respuesta periférica, cuyo objetivo principal es producir fiebre.



MANIFESTACIONES
CLINICAS

Las crisis febriles inician después de los tres meses y antes de los cinco años de edad, aunque pudiera haber algunas excepciones. En los niños fuera de este rango de edad es menos probable que las crisis sean febriles. En la mayoría de los niños ocurre antes de los tres años de edad con promedio de dieciocho a veintidos meses.

Más del 90% de los casos sufren la primera convulsión febril entre los nueve y veinticuatro meses de edad, y liberadas a su evolución natural tienden a repetirse hasta los tres a cuatro años. Es poco frecuente la observación de crisis febriles en niños menores de seis meses o mayores de seis años.

Por definición, la fiebre precede al inicio de las crisis. La temperatura generalmente es mayor de 38.5°C rectal y algunos autores han reportado que el riesgo se incrementa entre mayor sea la temperatura. Las crisis generalmente ocurren al principio de la enfermedad febril, y en algunos niños es el primer síntoma que les indica a los padres de la enfermedad.

Las crisis febriles se producen especialmente entre las dos y seis horas del comienzo de la fiebre, y nunca después de las primeras 24 horas. En el 75% de los casos la temperatura es superior a 39°C rectal.

En cuanto a la causa del síndrome febril en los niños con crisis febriles, hay una clara asociación con infecciones virales de las vías aéreas superiores (faringitis, amigdalitis, otitis media), gastrointestinales y roseola infantil prevalentes en este grupo etario. Las crisis que suceden después de inmunizaciones es probable que sean febriles; aparecen como reacción a la elevación de la temperatura, en -

particular las que ocurren en las 48 horas siguientes a la administración de DPT y siete a diez días después de la inmunización contra el sarampión.

Es raro que las crisis febriles sobrevengan después - del primer día de una enfermedad febril y deben orientar hacia otras posibilidades diagnósticas. No hay respuesta única respecto a qué grado de fiebre debe bastar para definir a una crisis como febril. Lennox Buchthal acepta - 38°C como el límite más bajo, aunque la fiebre casi siempre es más alta.

Se ha descrito por Chevie y Aicardi que las crisis febriles prolongadas se asocian preferentemente a las enfermedades infecciosas comunes de la infancia en especial sarampión y exantema súbito y a los cuadros febriles secundarios a inmunizaciones en particular antivariólica y triple, mientras que la proporción de infecciones respiratorias era, mayor en los casos de crisis febriles leves. Entre las infecciones bacterianas, la shigellosis provoca una tasa de crisis febriles significativamente mayor que otras.

En el 80 a 90% de los casos las crisis febriles son generalizadas y breves, habitualmente clónicas, pero pueden ser tónicas o bien consistir solamente en pérdida de la conciencia o hipotonía muscular (atónicas). El carácter dramático y la brevedad de muchos episodios convulsivos no permiten una observación adecuada de la localización por parte de los padres y a veces el médico tampoco lo puede detectar.

El otro 10 a 20% de las crisis febriles son focales, las cuales incluyen los brazos, piernas, o la cara o combinación de estas en solo un lado del cuerpo, con desviación o sin ella de los ojos hacia algún lado. En el 5% de estos se puede presentar parálisis de una extremidad del cuerpo o mirada fija (parálisis de Todd) que se presenta -

en el periodo postictal inmediato. (7).

Es de fundamental importancia detectar la duración de las crisis febriles y muchas veces resulta necesario utilizar los padres parámetros que les permitan recordar el tiempo transcurrido con mayor precisión.

Se consideran crisis febriles severas las que se prolongan por más de quince minutos. Y se denomina estado epiléptico (status epilepticus) a toda crisis que dura más de 30 minutos.

- Clasificación de crisis febriles:

- leves (menos de 15 minutos)
- severas (más de 15 minutos)
- estado epiléptico (más de 30 minutos)

Las crisis febriles suelen ocurrir en niños que tienen desarrollo normal, pero es posible que aparezcan en niños con anomalías neurológicas o del desarrollo preexistentes. La comprobación de las anomalías presentes antes de que sobrevenga una crisis es importante el valorar el pronóstico, puesto que es probable que persistan dichas anomalías. También es importante para diferenciar entre crisis febriles y crisis desencadenadas o precipitadas por fiebre, ya que estas últimas se presentan en presencia de daño neurológico previo.

FACTORES DE RIESGO

Varios grupos de autores como Nelson y Ellenberg, Anngers y Hauser y otros, han publicado las diferentes características que se han encontrado con valor pronóstico para el desarrollo de convulsiones no febriles; a partir de 1976 en que Nelson y Ellenberg publicaron los factores de riesgo de su estudio, se han establecido seis factores de riesgo - específicos , mencionados en el Concenso de la Academia Americana de Pediatría en 1980: (8).

- 1.- Antecedentes familiares cercanos con epilepsia.
- 2.- Presencia de transtornos neurológicos.
- 3.- Signos de focalización en las crisis.
- 4.- Duración de la crisis de 15 minutos o más.
- 5.- Presentar más de una crisis en 24 horas.
- 6.- Tener un EEG anormal.

Considerándose que los pacientes que reunían dos o más de estos factores tienen un riesgo considerablemente mayor a desarrollar crisis no febriles, y que en ellos está indicada la administración de anticonvulsivos profilácticamente por un mínimo de tres años o hasta los cinco años de edad.

Se ha mencionado por diferentes autores (9) otros factores de riesgo relacionados con convulsiones febriles: crisis múltiples (más de una en 24 horas), repetición de crisis febriles simples, en niños menores de un año. Estos -- factores aún no han sido aceptados por el Concenso de la Academia Americana de Pediatría.

De los pacientes en los que se encontró un solo factor de riesgo, el que se relacionó más con el desarrollo de crisis no febriles fué el antecedente familiar de epilepsia.

Se encontró una mayor incidencia de crisis no febriles mientras menor fué la edad de los pacientes que presentaron

su primer crisis febril.

Los pacientes con convulsiones febriles simples (sin aparentes factores de riesgo), pueden desarrollar crisis no febriles en un 15.7% lo que significa un riesgo 30 veces mayor de desarrollar epilepsia que la población general en México. Este porcentaje difiere significativamente con lo reportado por Nelson, Annengers, Van Den Berg y por el Censo de la Academia Americana de Pediatría que refieren que en 2 y 3% desarrollan epilepsia y se da un riesgo máximo de 13% en los pacientes con dos o más factores de riesgo.

Por otra parte se han realizado estudios relacionados con la exposición prenatal materna de alcohol y tabaco. La ingesta de alcohol por parte de la madre durante el primer trimestre del embarazo se asocia con un incremento en el riesgo de presentar crisis febriles complejas más que para crisis febriles simples. El tabaquismo por parte de la madre durante el embarazo produce un incremento del doble en el riesgo de presentar crisis febriles simples.

R I E S G O D E R E C U R R E N C I A

La probabilidad de recurrencia de crisis febriles varía con la edad; está en relación inversa con la edad del niño a la primera crisis. El 50% de los niños, cuya primera crisis se manifiesta antes del año de edad, aparecerá - por lo menos una recurrencia, en tanto que esto solo ocurrirá en 20% de quienes la presentan después de los 3 años.

De los niños que presentan el padecimiento el 50% tendrá una crisis convulsiva febril más . De estos el 75% de las recurrencias sobreviene en el transcurso de un año ,y 90% en el transcurso de dos años. La probabilidades de recurrencia no aumentan si la crisis es compleja (esto es, focal, de más de 15 minutos de duración, seguida por déficit neurológico transitorio o persistente o múltiple en un día).

Si la crisis inicial fué de menos de 15 minutos, solo alrededor de 1% de las recurrencias duraron más de 30 minutos y ninguno de estos niños presentó epilepsia. Si la crisis inicial fué severa las recurrencias prolongadas aúnson raras. El número total de crisis febriles que experimenta el niño tiene relativamente poco impacto sobre el pronóstico para epilepsia, los factores de riesgo tienen intervención mucho mayor. Los antecedentes familiares de crisisfebriles también participan en el riesgo de recurrencia. Los factores de riesgo de recurrencia se presentan en la table No. 2.

Otro factor de riesgo para la recurrencia de crisis - crisis febriles es la temperatura, ya que se reporta una fuerte asociación entre la elevación alta de la temperatura en el momento de la primer crisis febril y en riesgo de recurrencia de las mismas. Los niños que tienen temperaturas menores de 40°C tienen 66% de riesgo comparados con niños con temperaturas mayores de 40°C, quienes tienen un 10% de riesgo. (9).

En el estudio hecho por Radhi y Banajeh el rango de recu
rrencia fue 9 veces mayor en niños con temperatura baja (38--
38.9°C) y siete veces mayor en niños con temperatura de 39 --
39.9°C. Por lo que se concluye que a menor temperatura -
(al momento de presentar las crisis convulsivas) el riesgo de
recurrencia aumenta.

G E N E T I C A

Evidentemente hay una naturaleza hereditaria para las crisis febriles ya que se incrementa la frecuencia en los miembros de familias con niños que las padecen. Una historia familiar positiva se relaciona con 25% de riesgo de padecer crisis febriles. Se reporta una frecuencia en hermanos de niños con dichas crisis con un 22 a 25% y entre un 8 a 14% de padres de estos niños que tuvieron historia de crisis febriles.

Algunos estudios también han demostrado un incremento en el riesgo de crisis febriles en parientes de segundo grado como primos y tíos de niños con crisis febriles.

El riesgo de presentar crisis febriles para hermanos que las padecen se incrementa sustancialmente si más de un miembro de la familia tiene historia positiva.

Se han propuesto muchas teorías acerca del carácter hereditario de las crisis febriles incluyendo autosómica dominante, autosómica recesiva, modelos poligenéticos o multifactoriales, incluso una asociación HLA, pero ninguna de estas se han podido demostrar. (11, 12).

Estudios en gemelos. Se han realizado varios estudios en gemelos en quienes se ha encontrado una concordancia de 46 a 80% para crisis febriles en gemelos monocigóticos y de un 13 a 20% para gemelos dicigóticos.

Riesgo de crisis febriles. Está claro que los hermanos de los pacientes con epilepsia tienen un incremento en el riesgo de crisis febriles, pero no está claro que en los hermanos se incrementa el riesgo de epilepsia. Se ha encontrado que un 3.4% de los padres y un 4.7% de los hermanos con crisis febriles es probable que tengan crisis afebriles posteriormente.

Consejo genético. Los familiares de los niños que tienen crisis febriles se les debe de notificar que existe un riesgo de 10 a 20% en los hermanos. Si más de un miembro de la familia ha tenido crisis febriles el riesgo para los hermanos es significativamente mayor.

S E C U E L A S N E U R O L Ó G I C A S

Las probabilidades de que una crisis febril provoque muerte o minusvalidez motora permanente son en extremo bajas . Los estudios tempranos en los que se informó minusvalidez motora después de crisis febriles incluyeron niños con infección del sistema nervioso central, anormalidades preexistentes, o enfermedades neurológicas específicas. El 0.4% de los pacientes pueden quedar con debilidad focal transitoria o parálisis de Todd después de la crisis.

Para valorar las secuelas neurológicas que pudieran dejar las crisis febriles, se han realizado pruebas de inteligencia en niños que han padecido crisis convulsivas - febriles comparándose con sus hermanos que no las han presentado, no encontrando una diferencia significativa entre ambos. Tampoco se encontraron diferencias significativas en el coeficiente intelectual de niños con crisis simples y en niños con crisis febriles complejas.

R I E S G O D E E P I L E P S I A

Se han realizado muchos estudios acerca de niños que han tenido una o más crisis febriles y que estas incrementen el riesgo para desarrollar epilepsia, con reportes que varían del 2. al 57%, dependiendo de los factores de riesgo.

El riesgo de desarrollar epilepsia es 4 veces más alto en niños con crisis febriles. Este riesgo se incrementa por muchos factores; si las crisis febriles son complejas el riesgo se incrementa significativamente. En niños con crisis febriles simples el riesgo de desarrollar epilepsia es de 1.5% versus 4.1% en pacientes con crisis febriles complejas. En pacientes catalogados como de alto riesgo esto es con anomalías neurológicas y crisis focales el riesgo de epilepsia es de 15.4%.

En niños cuya primer crisis febril fué antes de los primeros 6 meses de vida el riesgo de epilepsia es de 5.7% versus 1.5% después del primer año de edad.

Los siguientes factores se relacionan con aumento en el riesgo de epilepsia : desarrollo sospechoso o anormal antes de la primera crisis febril, antecedentes familiares de crisis no febriles en un padre o hermano, primera crisis que es focal, dura más de 15 minutos, o múltiple en un día. Del 34% de niños con un factor de riesgo, 3% desarrollará epilepsia, y el riesgo se incrementa a 13% para dos factores de riesgo o más, reportándose hasta un 49% ante tres factores de riesgo.

Anneger y colaboradores encontraron relación entre aparición subsecuente de crisis parciales y crisis febriles que tenían tres características complejas, pero el riesgo de crisis generalizadas tardías se vinculó con el número de convulsiones febriles y con antecedentes familiares de crisis no febriles. Las anomalías observadas en el EEG sea en etapa aguda o en la vigilancia posterior no predijo la aparición tardía de epilepsia.

En quienes más tarde presentan epilepsia, las crisis febriles pueden ir seguidas de tipos de crisis no febriles diferentes.

E L E C T R O E N C E F A L O G R A M A

El EEG es normal en el 80% de los niños con convulsiones febriles simples. Si se toman en cuenta todos los pacientes con todos los tipos de crisis febriles pueden hallarse focos espiculares en 5% de los casos. (13).

Los EEG en las convulsiones febriles tomados dentro de las primeras 24 horas postcrisis, presentan actividades lentas en casi un 90% de los casos, que pueden persistir hasta una semana o más y ser asimétrica. Es muy frecuente que los trazos obtenidos después del periodo postictal muestren anomalías específicas como ondas lentas o espigas ondas de 4 a 6 segundos, en comparación con los niños sin antecedentes de crisis febriles. Dicha lentificación suele demostrar predominio en las regiones posteriores. Cuando la convulsión es unilateral, la lentificación es habitualmente más marcada en el hemisferio contralateral.

Las crisis febriles prolongadas son las que producen las actividades lentas postictales más severas y persistentes aunque finalmente desaparecen, su importancia radica en que constituye un antecedente significativo en el desarrollo ulterior de focos espiculares en el área de máxima lentificación. El riesgo de convulsiones afebriles posteriores es, así mismo, mayor en dichos casos.

Las actividades paroxísticas que pueden presentarse en un niño con antecedentes de crisis febriles aparecen habitualmente durante o después del segundo año de vida, e incluyen: a) focos de espigas, b) paroxismos-punta onda, c) -salvas de espigas y ondas lentas en el adormecimiento y d) salvas de actividades lentas en las regiones posteriores.

a) Focos de espigas. La lentificación poscrítica severa es un antecedente importante en el desarrollo de estos focos, y se presentan en el 5% de los pacientes. dichas espigas se registran en los EEG de vigilia y no muestran par-

ticular variacion durante el sueño, ni ante las activaciones respiratorias y fóticas.

b) Parosismos punta-onda. Las salvas paroxísticas de punta-onda son más frecuentes que los focos espiculares en estos niños, reportandose en el 7.1% de los EEG en reposo. A diferencia de las espigas aisladas el porcentaje se duplica con las activaciones (hiperventilación y estimulación luminosa intermitente).

Muchos casos solo presentan los paroxismos punta-onda durante la hiperventilación y esto explica que estos niños tengan EEG normales hasta que alcanzan la edad suficiente para cumplir las consignas de la activación respiratoria. El nuevo EEG, ahora con descargas punta-onda durante la hiperventilación, no significa que el paciente halla incrementado su susceptibilidad epiléptica respecto de los primeros registros.

Estos paroxismos suelen presentarse en edades tempranas y además tienen un fuerte componente genético. Son significativamente más frecuente en hermanos con convulsiones febriles que en controles normales.

c) Salvas de espigas y ondas lentas en el adormecimiento. En los niños con antecedentes de crisis febriles frecuentemente se observan además actividades paroxismales leves de ondas lentas y espigas intercaladas.

Los paroxismos hipnagónicas de espigas y ondas lentas se observan exclusivamente en el momento en el pasaje de vigilia al sueño o en la primera etapa del sueño lento, por lo tanto, para registrarlos es necesario que el EEG comience en vigilia y continúe ininterrumpidamente hasta la fase en que aparecen los husos de sueño. Estos paroxismos presentan además una clara dependencia con la edad, se observan entre los dos y ocho años, y tienen un pico de incidencia entre el segundo y tercer año de vida, por lo que en muchos casos aun no se han desarrollado en el momento de la primera crisis febril y son detectados en algún -

control posterior interpretándose, erróneamente, que la crisis febril ha inducido su aparición. Estas actividades también tienen un origen genético y además es necesario cierto grado de maduración del SNC que se desarrolle.

d) Salvas de actividades lentas en las regiones posteriores. Los EEG tomados próximos a las crisis febriles muestran frecuentemente actividades lentas con predominio en áreas posteriores, y los niños que la presentan en forma marcada y persistente, desarrollan focos de espigas y padecen de convulsiones afebriles en una proporción mayor que el resto de los pacientes con convulsiones febriles.

También estas actividades muestran una clara dependencia con la edad. Su mayor porcentaje se encuentra entre los cinco y los nueve años, con pico de incidencia a los cinco años, decreciendo luego rápidamente. Estas actividades lentas en las regiones posteriores se presentan también en tumores del SNC principalmente en los de la fosa posterior por lo que debe hacerse un diagnóstico diferencial entre una severa patología orgánica con compromiso parenquimatoso y un fenómeno transitorio, edad dependiente, vinculado posiblemente a causas genéticas.

Es evidente que en las crisis febriles determinadas actividades lentas en zonas posteriores como los paroxismos hipnagónicos de espigas y ondas lentas, se desarrollan en determinados estadios evolutivos del SNC, superado el cual desaparecen, por lo que no implican peor pronóstico en cuanto a la incidencia ulterior de epilepsia, ni de recurrencia de las crisis febriles.

Es posible que el EEG en ocasiones tenga participación en el tratamiento de las crisis febriles, por ejemplo, si van seguidas por anomalías neurológicas focales, para ayudar a excluir lesiones estructurales subyacentes. (14).

El EEG no se recomienda como un estudio de rutina para los niños con crisis febriles, ya que en el periodo postictal tem

prano no será de gran ayuda por los siguientes aspectos :

a) Este no distinguirá entre crisis simples y crisis atípicas (complejas).

b) Este no será de particular ayuda para identificar una etiología infecciosa cerebral.

c) Los hallazgos electroencefalográficos carecen de valor predictivo para la recurrencia de las crisis febriles o afebriles.

d) De realizarse, se recomienda hacerlo 10 días después de las crisis.

D I A G N O S T I C O D I F E R E N C I A L

Cuando el diagnóstico es claro mediante anamnesis y examen clínico, dada su brevedad es excepcional que el médico -- presencia la crisis febril durante la consulta. Tratándose de un niño previamente sano, la ausencia de signos meníngeos, pa resias, u otros signos de localización neurológica, la pronta recuperación de la conciencia y el hallazgo de una infección-extracraneana hacen incesaria una punción lumbar y permitendiferir un electroencefalograma hasta el momento oportuno, -- diez días después del episodio, cuando habitualmente resulta normal.

Cualquier variación en alguno de los aspectos descritos- implica la obligación de un estudio más minucioso planteando una serie de diagnósticos diferenciales, entre los que con -- mayor frecuencia se encuentran la meningitis bacteriana, encefalitis, síndrome de Reye, encefalopatías tóxicas, deshidratación hipernatrémica, síndrome hemolítico urémico, absceso cerebral, empiema subdural, trombosis de senos venosos, arteriítis, oclusiones arteriales, etc. (ver tabla 3).

El análisis de líquido cefalorraquídeo, los exámenes hematológicos y bioquímicos, el electroencefalograma inmediato, y la tomografía computada serán necesarios eventualmente para llegar al diagnóstico de acuerdo con los signos clínicos.

Cada una de las situaciones señaladas anteriormente requieren logicamente un tratamiento más o menos específico. no obstante en cierto número de niños los estudios complementarios orientan a interpretar la existencia de edema cerebral - postconvulsión; es decir que la negatividad de los hallazgos-respecto a un sustrato patológico determinante de la convulsión, sugiere la posibilidad de que la anoxia asociada a una crisis suficientemente prolongada sea la responsable de una - lesión neuronal.

Puede darse la coincidencia de que se asocie una afec--- ción previa del sistema nervioso central y crisis febriles; -

por ejemplo un paciente con daño cerebral de origen perinatal, o con esclerosis tuberosa, puede sufrir una convulsión en el curso de un síndrome febril. También se han observado algunos casos de niños con meningitis purulenta en quienes la convulsión inicial podría interpretarse como de tipo febril por sus características clínicas. En ambas situaciones el pronóstico dependerá obviamente de la enfermedad de base y no de las crisis febriles.

E S T A D O E P I L E P T I C O
F E B R I L

El estado epiléptico febril ha sido definido como crisis convulsivas múltiples o únicas, tónicas o tónico-clónicas, generalizadas o unilaterales, asociadas con fiebre con duración de más de treinta minutos, o como una serie de crisis epilépticas recurrentes de duración similar sin recuperación definitiva de las fases inter-ictal.

El estado epiléptico ha sido el responsable de isquemia cerebral. Ocurre en alrededor del 5% de los niños con crisis convulsivas febriles (15).

Manejo.

La finalidad del tratamiento es detener las convulsiones en un periodo de 30 minutos o menos. (Tabla 4).

Algunos aspectos básicos del tratamiento son el adecuado aporte de oxígeno, mantener la vía aérea permeable, mantener la presión sanguínea normal antes de iniciar el tratamiento con drogas. Así mismo mantener adecuados niveles de glucosa con una infusión intravenosa adecuada.

La administración de una benzodiazepina rectal puede ser rápidamente efectiva pero la administración intravenosa es preferible, la vía rectal puede ser utilizada por los padres y puede ser apropiada en los servicios de emergencia. Si no es suficiente una dosis intravenosa existe la posibilidad de repetirla en tres ocasiones, es preferible administrarla a una tercera parte de la dosis y puede indicarse incluso cada minuto. El lorazepam tiene ventajas importantes sobre el diazepam o clonazepam, se combina rápidamente y controla a largo plazo las convulsiones (más de 16 horas), en la mayoría de los casos, además produce menor depresión del centro respiratorio. El paso a seguir es continuar con diazepam si las crisis regresan después de 15 a 60 minutos. Si hay depresión respiratoria se requiere de intubación (en alrededor del 3 a 5% de --

de los pacientes).

El siguientes paso de la cascada es la monitorización -cardiaca y la rápida infusión intravenosa de fenitoina y el uso de una benzodiazepina o la inyección de paraldehído. Se debe considerar que la benzodiazepina induce depresión respiratoria, y se debe considerar la posibilidad del uso de más-de una droga que depriman la respiración y que se incrementa con el uso de clormetiazole. La anestesia general se puede-iniciar en un lapso de 35 minutos de instalada la terapia -- para el estado epiléptico si las crisis no se han controlado, se puede iniciar con tiopental. (16).

T R A T A M I E N T O

La historia del criterio médico frente a las convulsiones febriles ha tenido un curso con altibajos. Inicialmente los pediatras consideraban las crisis febriles como un fenómeno banal en la infancia y solo se planteaba el diagnóstico diferencial con cuadros que asociaban entre sus manifestaciones: fiebre y convulsiones. Con posterioridad, la experiencia de los epilépticos que registraban antecedentes de crisis febriles en la infancia. Luego, los neuropediatras insistieron en la necesidad de medicación prolongada para prevenir la repetición de crisis febriles y su riesgo hasta el extremo de aconsejar la administración de fenobarbital durante largos años a todo niño con una crisis febril.

Sin embargo en los últimos años se ha venido revisando seriamente este criterio, especialmente con el aporte de los estudios respectivos de seguimiento de niños con crisis febriles.

Debido a los riesgos inherentes a todo esquema diagnóstico o terapéutico se analizará la secuencia con que debe sistematizarse el estudio y tratamiento de los niños con crisis febriles y se plantea en primer lugar, una serie de conductas - que se hacen al manejo del paciente que llega a consulta en el curso de una convulsión febril cuya duración no podemos prever. En segundo lugar corresponderá aclarar cuales son los pasos en el proceso diagnóstico y en la decisión terapéutica respecto a un niño que consulta por haber una o más convulsiones con fiebre.

- Niño con crisis convulsivas febriles.

a) Internamiento al servicio de urgencias, y si persiste convulsionando administrar diazepam intravenoso en forma lenta hasta que cese la crisis convulsiva y cuidar de inyectar - al final solución glucosada al 5% para evitar la lesión local vascular por el medicamento. También puede utilizarse la vía rectal. La dosis oscila habitualmente entre 0.1 y 0.5mgs/kg.

Un apote adecuado de oxígeno.

Es de fundamental importancia la pronta reducción de la temperatura mediante los medios físicos y la administración - de antipiréticos.

b) Exámen clínico neurológico dirigido a detectar la localización del proceso infeccioso responsable de la fiebre (- intracráneo y extracráneo) y descartar signos de agresión al sistema nervioso central (irritación meníngea, paresias, hiper tensión endocraneana).

c) Descartar la hipertensión endocraneana severa, y previo exámen de fondo de ojo que revele ausencia de congestión o edema de papila, practicar punción lumbar bajo manometría y análisis de líquido cefalorraquídeo. Aunque este apartado aún sigue controvertido, ya que hay dos corrientes hacerca de realizar o no la punción lumbar ante la primera crisis febril y - con cualquier indicio de sospecha de infección del SNC.

d) Exámenes complementarios de rutina: hemograma, orina, ionograma, glucemia u otras determinaciones ante sospechas específicas. EEG: en cualquier momento si no hubo recuperación. Tomografía computarizada en función de los signos clínicos.

- Niño que ha sufrido una o más convulsiones febriles.

a) Interrogatorio detallado sobre antecedentes familiares, signos de daño cerebral previo o características de las convulsiones, especialmente su duración y su tiempo.

b) Exámen clínico neurológico para descartar signos indicativos de enfermedad neurológica previa: parálisis cerebral, retardo mental, malformaciones del SNC, etc. No será justificada cada una punción lumbar como rutina aunque la crisis febril - hubiera sido reciente.

c) En caso de sospechar un diagnóstico distinto al de crisis febril, practicar estudios complementarios apropiados.

d) EEG a partir de los diez días siguientes a la última - convulsión.

e) Profilaxis medicamentosa: la controversia sobre trata

miento de las crisis febriles continúa a pesar de todo.

Referente al tratamiento se puede considerar la administración de anticonvulsivos a dosis terapéuticas ante cualquier de las siguientes condiciones:

- 1) En presencia de un desarrollo neurológico anormal.
- 2) Cuando una convulsión febril es de 15 minutos de duración, o focal, o seguida de anomalías neurológicas transitorias o persistentes.
- 3) Historia de convulsiones no febriles de origen genético en un padre o un hermano.
- 4) Niños menores de 12 meses, que presente su primera crisis febril, y también cuando éstas han sido múltiples. (17).

También hay que considerar algunas otras razones para prevenir la recurrencia de las crisis febriles con drogas anticonvulsivas como son la angustia y el miedo que les provoca a los padres y a los mismos niños.

Aunque se sabe que las crisis febriles son el tipo de crisis más benignas, pero no son completamente inocuas aunque esto aún sigue en debate. Es importante considerar que las crisis febriles no tienen riesgo de daño al SNC.

Farwell encontró que las crisis febriles que se asociaron con un incremento en el riesgo de déficit intelectual fue solamente en niños con déficit neurológico preexistente (19%), y en algunos que más tarde desarrollaron crisis afebriles (2%).

Cualquier tratamiento no es completamente benigno por sí mismo y solamente se justifica bajo algunas condiciones (como las que se mencionaron anteriormente).

Otra razón para el uso de anticonvulsivantes es para prevenir las crisis febriles muy prolongadas en el futuro, algunas veces llamado status epiléptico febril, ya que se ha reportado una asociación de crisis febriles prolongadas con el desarrollo posterior de crisis parciales complejas que aparecen en el lóbulo temporal, lo cual podría considerarse como una razón para prevenir las crisis febriles prolongadas. Dejando esta asociación a un lado, no está claro que el status

epilepticus en epiléptico.

Después de analizar los factores de riesgo al condiderarl la posibilidad de la administración de medicación anti convulsiva para prevenir la repetición de las crisis febriles, es importante tener en cuenta las experiencias realizadas con las distintas drogas y esquemas de utilización:

1.- FENOBARBITAL.

El fenobarbital fue el primer agente antiepiléptico orgánico efectivo.

El fenobarbital limita la difusión de la actividad de las crisis y también eleva el umbral comicial, tiene la capacidad de reducir, en concentraciones terapéuticas, los efectos excitatorios del glutamato y aumentar los efectos inhibitorios del GABA, también tiene efectos sobre las membranas de neuronas encefálicas para fijar ciertas drogas.

La absorción oral del fenobarbital es completa pero al go lenta; las concentraciones plasmáticas máximas aparecen varias horas después de una única dosis. Está ligado en un 40 a 60% a las proteínas plasmáticas y en el mismo grado en los tejidos, incluso el encéfalo. La vida media es unas 100 horas, en los adultos y algo más larga en los niños.

Los efectos adversos del fenobarbital son sedación que casi se presenta en todos los pacientes al iniciar el tratamiento, pero se desarrolla tolerancia durante la medicación crónica. Hay nistagmo y ataxia con dosis excesivas. A veces produce hiperactividad e irritabilidad. Se ha observado hipoprotrrombinemia. En el tratamiento crónico puede presentarse anemia megaloblástica que responde al folato y osteomalacia que responde a dosis altas de vitamina D.

La dosis inicial para niños es de 3 a 6mg/Kg/día dividida en dos tomas diarias o en una sola toma por la noche.

Se ha demostrado que la ingestión de fenobarbital en forma intermitente o discontinua, es decir durante los días que el niño tiene fiebre, es inefectiva. (18) En cambio es

efectivo para prevenir la repetición de crisis febriles cuando se administra en forma continua a dosis terapéuticas.

Se ha demostrado que del 20 al 40% de los niños que reciben fenobarbital presentan distintos grados de hiperactividad, irritabilidad y trastornos del sueño.

Otro aspecto aún controvertido en relación al uso prolongado de fenobarbital es su interferencia con la función cognocitiva ya que se han realizado estudios comparativos - con pruebas para medir el coeficiente intelectual resultando menor el de los pacientes a los que se les administra fenobarbital. (19,20).

Algunos autores señalan que se puede amonorar los efectos colaterales comenzando con dosis menores y aumentandolas progresivamente, pero el pediatra debe estar alerta ante las mencionadas consecuencias, pues muchas veces se distorsiona completamente el ritmo de vida y la armonía familiar.

Presentación: Ampolletas de 333 mgs. Tabletas de 15 y 100 mgs. Elixir de 20 mgs./5ml.

Nombre comercial: Sedilin, Several y Fenobarbital.

2.- ACIDO VALPROICO.

En los últimos años se ha demostrado que el valproato es efectivo en la prevención de las crisis febriles.

El mecanismo de acción del valproato es desconocido, aunque varios investigadores han propuesto una posible interacción con el mecanismo del GABA en el encéfalo. En vista que tras la administración prolongada y la interrupción del valproato se observa un efecto anticonvulsivante más duradero - que la desaparición de la droga, es posible que en su mecanismo de acción sean importantes algunos metabolitos activos de larga vida media o que ocurran cambios adaptativos en la función neuronal.

El ácido valproico se absorbe en forma rápida y casi total después de su administración oral. Las concentraciones - máximas en el plasma se observan en 1 a 4 horas, aunque esto

puede demostrarse varias horas si la droga se administra en tabletas con cubierta entérica o se ingiere con las comidas. La vida media es de 15 horas, pero se abrevia en pacientes que toman otras drogas antiepilépticas. Menos del 3% del valproato se excreta intacto en orina y heces. La mayor parte se convierte en el ester conjugado del ácido glucurónico, mientras que el resto se metaboliza en las mitocondrias.

Las dosis diarias habituales son de 15 a 60 mg/Kg, las dosis se inician generalmente a menor nivel y se dan divididas.

Los efectos tóxicos del ácido valproico sobre del SNC son sedación, ataxia y temblor; estos síntomas suelen ceder reduciendo la dosis. También se ha observado erupción cutánea, alopecia y estimulación del apetito. Es hepatotóxico; ya que se observa elevación de las enzimas hepáticas en el plasma.

Una complicación rara es la hepatitis fulminante, también se ha observado pancreatitis aguda e hiperamonemia. (21).

A pesar de todo, el valproato es actualmente una de las drogas de elección para evitar la repetición de las crisis febriles en aquellos casos con suficiente riesgo como para justificar una medicación continua.

Presentación: Jarabe 200mgs/5ml. Cápsulas de 250mgs. Tabletas de 200, 400, 500 mgs. Gotas de 200mg/5ml. Grageas de 130 y 260 mgs.

Nombres comerciales: Depakene, Atempator, Leptilan.

3.- DIAZEPAM.

El diazepam es una benzodiazepina que tiene propiedades ansiolíticas, sedantes, hipnóticas, relajantes musculares y anticonvulsivantes; sus efectos autonómicos son modestos y su administración repetida induce tolerancia y dependencia física y psíquica. Actúa sobre el sistema límbico, el tálamo y el hipotálamo y su mecanismo de acción se debe a la potenciación de la inhibición neural mediada por el ácido gammaamino butírico (GABA). También se han descrito zonas de enlace -

estereoespecíficas y saturables en el sistema nervioso central con gran afinidad para estas moléculas. El diazepam - se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y alcanza concentraciones máximas en 60 minutos; su absorción es más rápida en los niños. Se distribuye ampliamente en el organismo y se une en alta proporción a las proteínas plasmáticas hasta cerca del 99%. Su vida media plasmática es de 2.5 horas, pero su eliminación es en el curso de 24 a 48 horas. Se metaboliza por varios sistemas microsómicos del hígado y son eliminados por la orina. Uno de sus metabolitos activos, el desmetildiazepam, tiene una vida media de 48 a 200 horas. El diazepam se excreta en la leche materna. Cuando se administra por vía endovenosa con las dosis terapéuticas se alcanzan de inmediato concentraciones plasmáticas mayores de 0.5-mcg/ml.

La dosis es de 0.12 a 0.8 mg/kg dividido en 3 a 4 tomas. Para el estado epiléptico el diazepam se administra por vía intravenosa a dosis de 0.2 a 0.5 mg/kg/dosis infundidos a una velocidad no mayor de 5 mg/min sin pasar de 10 mg/dosis, se puede repetir la dosis a intervalos de 10 a 15 minutos, hasta una dosis máxima de 30 mg. Si es necesario, este régimen puede repetirse en 2 a 4 horas, pero no debe darse más de 100 mgs. en un período de 24 horas.

La toxicidad aguda de las benzodiazepinas es baja con respecto a la dosis habitual. Puede provocar depresión cardiovascular y respiratoria, después de la administración intravenosa de diazepam. Con el tratamiento crónico puede observarse somnolencia, vértigo, ataxia, visión borrosa, diplopia, temblor, incontinencia urinaria y constipación. Las perturbaciones de la conducta, especialmente en niños, pueden ser muy molestas e incluyen agresión, hiperactividad, irritabilidad y dificultad para concentrarse. Se ha observado anorexia y en otros casos hiperfagia. El aumento en la secreción salival y bronquial puede causar dificultades en los niños. A veces las cri-

sis se exacerbaban y puede precipitarse el estado epiléptico si la droga se suspende abruptamente.

Hay una serie de trabajos que demuestran que la administración rectal de diazepam permite obtener niveles terapéuticos en el mismo rango y casi en el mismo tiempo que la inyección endovenosa, siendo sus efectos más rápidos que tras la inyección intramuscular. Por lo que el diazepam por vía rectal es útil durante los episodios febriles para yugular la convulsión, pues permite un adecuado manejo en el hogar y alivia sin dudas la sensación de desprotección que sienten los padres de solo pensar en una nueva convulsión.

También se ha postulado el uso de diazepam para prevenir la repetición de crisis febriles mediante la medicación por vía oral durante el curso de los cuadros febriles, pero esto aún está en controversia ya que hay estudios que demuestran que la administración oral intermitente no es eficaz para reducir el riesgo de recurrencia de las crisis febriles (22).

Presentación: Tabletts de 2, 5, 10 mg, Cápsulas de 10 o 15 mg, Ampolletas de 10mg, Suspensión de 2 mg/5ml.

Nombres comerciales: Alboral, Valium, Pacitran.

4.- PRIMIDONA.

La primidona puede considerarse un análogo del fenobarbital, difiere de este en que el carbonil oxígeno de la fracción urea esta reemplazado por dos átomos de hidrógeno. Se convierte en dos metabolitos activos, fenobarbital y feniletilmalonamida (PEMA). La primidona y la PEMA no se fijan mucho a las proteínas plasmáticas, pero la mitad del fenobarbital sí. La vida media de la PEMA en el plasma es de 16 horas. La aparición del fenobarbital en el plasma puede demorarse varios días al iniciar el tratamiento con primidona. Más o menos el 40% de la droga se excreta intacta por la orina; el resto consiste en PEMA no conjugada, y en menor medida, fenobarbital y sus metabolitos.

La primidona se absorbe rápido y casi completamente después de su administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se observan generalmente unas 3 horas después de su ingestión, la vida media de la primidona es variable ; se mencionan valores medios de 7 a 14 horas.

La toxicidad de la primidona es muy similar a la del fenobarbital, habiéndose observado además erupciones maculopapulares y morbiliformes, leucopenia, trombocitopenia, lupus eritematoso sistémico y linfadenopatía. También se han producido reacciones psicóticas agudas.

La dosis es de 10 a 25 mg/kg/día, pero el tratamiento debe iniciarse con dosis menores que se aumentan gradualmente.

La primidona ha sido utilizada en el tratamiento de las crisis febriles con resultados satisfactorios, pero dado que se metaboliza en gran parte a fenobarbital, presenta prácticamente los mismos efectos secundarios de esta droga y no se ha demostrado que fuera más efectiva que la administración directa de fenobarbital, en la prevención de crisis febriles ha quedado en desuso.

Presentación: Tabletas de 250mg, suspensión de 250mg/5ml
Gotas 2 gotas 2 mg.

Nombre comercial: Mylosoline.

5.- HIDANTOINATOS.

La fenitoína ejerce su actividad antiepiléptica sin causar depresión general del SNC.

Su mecanismo de acción consiste en un efecto estabilizador en todas las membranas neuronales , incluso las de los nervios periféricos, y probablemente en todas las membranas excitables y no excitables.

La absorción de la fenitoína después de su ingestión oral es lenta, la concentración máxima después de una sola dosis puede producirse entre las 3 y 12 horas posteriores, una

vez absorbida la fenitoina se distribuye rápidamente en todos los tejidos y las concentraciones en el plasma y encéfalo se igualan a los pocos minutos de la inyección intravenosa.

La fenitoina se liga en gran parte (alrededor del 90%) a las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina. Menos del 5% se excreta intacta por orina. El resto se metaboliza principalmente por acción de las enzimas microsomales hepáticas.

Los efectos tóxicos de la fenitoina dependen de la vía y la duración de la exposición además de la dosis. Cuando se administra por vía intravenosa a velocidad excesiva (mayor de 50mg/min) produce arritmias cardíacas acompañadas o no de hipotensión, o depresión del SNC. Cuando la medicación es en forma crónica puede producir cambios en la conducta, mayor frecuencia de las crisis, síntomas gastrointestinales, hiperplasia gingival, osteomalacia, anemia megaloblástica, hirsutismo, nistagmo, ataxia, diplopia.

La dosis es de 4 a 7 mg/kg/día. Cuando los niveles terapéuticos requieran ser alcanzados rápidamente, como en el estado epiléptico, la dosis es de 10 a 15 mg/kg por vía intravenosa.

Se ha demostrado que la administración de hidantoinatos, aún con dosis suficientes para alcanzar niveles séricos adecuados, no previene la repetición de crisis febriles y solo puede reducir su intensidad. Pero es útil para el tratamiento del estado epiléptico febril.

Presentación: Tabletas de 30 y 100 mg, suspensión 37.5mg en 5 ml, ampolletas de 250 mg en 5 ml, cápsulas de 300 mg.

Nombre comercial: Hidantoina, Epamin, Nuctane.

Se han utilizado otros antipiréticos para el tratamiento de las crisis convulsivas febriles como la carbamazepina y la etosuximida, pero se ha demostrado que no son efectivas para prevenir la repetición de las crisis febriles.

Duración del tratamiento.

El consenso de la Academia Americana de Pediatría sugiere que cuando se halla instituido la profilaxia anticonvulsiva, se debe continuar, hasta uno o dos años después de la última crisis, pero de cualquier manera es un largo periodo de tiempo.

Más del 70% de los niños permanecerán libres de crisis si la droga se retira después de los 4 años sin crisis. Pero disminuye en un 50% si las crisis fueron frecuentes o continuas antes del tratamiento o se asocian con disfunción neurológica o retraso mental. Si se suspende el tratamiento - después de dos años sin crisis el 50% de los niños puede continuar sin crisis.

El aspecto más importante para el manejo de las crisis febriles es el consejo a los padres acerca del tratamiento, las recurrencias, y el uso de antipiréticos. El tratamiento con fenobarbital o valproato de sodio puede reducir el riesgo de recurrencia pero no lo evita y en algunos casos puede presentarse hiperquinecia y dificultad para aprender.

Terapia antipirética.

Deben de realizarse procedimientos físicos para combatir la fiebre inmediatamente que se sospeche de ella en el niño, una vez que ésta se ha corroborado, está justificado el uso de drogas antipiréticas para uso pediátrico, entre las que se recomiendan son el ácido acetyl salicílico y el acetaminofeno ya sea por vía oral o rectal.

El acetaminofeno es un débil inhibidor de la biosíntesis de las prostaglandinas, pero es más efectivo contra las enzimas del sistema nervioso central que las de la periferia por lo

que tiene capacidad para reducir la fiebre (acción central) y para inducir analgesia. Se metaboliza primariamente por acción de las enzimas microsomales hepáticas. Se absorbe rápido y así totalmente del tracto gastrointestinal. La concentración plasmática llega al máximo en 30 a 60 minutos, la mayor parte se excreta después de la conjugación hepática con ácido glucurónico.

La dosis es de 10 a 15 mg /Kg/dosis, la dosis diaria total no debe exceder 4000 mg.

Los efectos tóxicos que pueden presentarse son erupciones cutáneas y otras reacciones alérgicas. El efecto adverso más serio de la sobredosis aguda de acetaminofeno es una necrosis hepática potencialmente fatal que depende de la dosis. También puede haber necrosis tubulorrenal y coma hipoglucémico.

El ácido acetyl salicílico es un eficaz inhibidor de la síntesis de prostaglandinas; inhibe la agregación plaquetaria e incrementa el tiempo de sangrado; estabiliza los lisosomas y reduce la permeabilidad capilar, desacopla la fosforilación oxidativa y produce alteraciones en el equilibrio ácido base. A dosis altas posee efecto uricosúrico e hipoglucémico. Se absorbe bien por vía oral principalmente a nivel intestinal; las concentraciones plasmáticas son detectables a los 30 minutos. Se fija en un 50% a las proteínas plasmáticas, se metaboliza en plasma e hígado y se excreta por orina.

La dosis antipirética es de 10 a 15 mg/Kg/dosis cada 4 a 6 horas hasta un total de 60-80 mg/Kg/día (dosis máxima - 3.6 grs. al día).

Los efectos tóxicos que pueden presentarse son hipersensibilidad, insuficiencia renal o hepática, hipoprotrombemia u otros trastornos hemorrágicos. La intoxicación por salicilatos es la perturbación del equilibrio ácido-base y de la composición de electrolitos del plasma.

Otros de los antipiréticos utilizados es la dipirona, pero debido a su toxicidad (agranulocitosis) aunque rara - 0.06 por millón, no es muy utilizada en pediatría, solamente en casos de fiebre rebelde al uso de otros antipiréticos puede emplearse .

Puede ser importante la administración de antipiréticos en dosis repetidas en el curso del día mientras dure - el cuadro febril, y no solamente cuando la temperatura sobrepase ciertos límites.

Tratamiento a largo plazo.

Pueden surgir dudas respecto a la continuación de las inmunizaciones sistemáticas en el niño que ha tenido crisis febriles. El antecedente de crisis en los tres días siguientes a la inmunización con DPT se considera razón para no repetir esta vacuna, aún cuando la mayor parte de estas crisis quizá son febriles. La Academia Americana de Pediatría también recomienda diferir la inmunización de vacuna contra la tosferina en un niño con antecedente de cualquier tipo de crisis que no es "estable", sin embargo, esto no impide la inmunización del niño que tiene antecedente de crisis febriles obvias. Si se administran vacunas, debe hacerse hincapié en la observación estrecha y en el tratamiento expedito de la fiebre con antipiréticos, en particular en las 48 horas siguientes a la DPT y siete a diez días después de la inmunización contra sarampión. En niños con antecedentes familiares de convulsiones en un padre o hermano, el Comité Consultor de Inmunizaciones de la Academia Americana de Pediatría también sugirió que se considerara administrar acetaminofén en el momento de la vacunación con DPT y de nuevo cuatro horas después.

CONCLUSIONES

1) La edad media de aparición de las crisis febriles es de los 18 a los 22 meses. Con una prevalencia de alrededor del 2 al 4% con un discreto predominio en varones.

2) La mayoría de las convulsiones febriles son cortas - (menores de 5 minutos) y con un buen pronóstico. Más del 80% de las crisis son generalizadas tónico clónicas, pero también pueden ser tónicas, clónicas, atónicas, focales, y en un pequeño porcentaje presentar parálisis de Todd.

3) Las crisis febriles prolongadas son aquellas que duran más de 15 minutos.

4) El estado epiléptico febril es aquel en que las convulsiones duran más de 30 minutos.

5) Las convulsiones múltiples son aquellas que se repiten en las primeras horas del mismo episodio infeccioso y si son breves no implican mayor riesgo de daño neurológico.

6) Se han establecido factores de riesgo específicos para la recurrencia de las crisis febriles: 1. Antecedentes familiares cercanos de epilepsia, 2. Presencia de trastornos neurológicos, 3. Signos de focalización en las crisis, 4. Duración de las crisis de 15 minutos o más, 5. Presentar más de una crisis en 24 hrs., 6. Tener un EEG anormal. Con dos o más de estos factores se incrementa considerablemente el riesgo de desarrollar posteriormente crisis no febriles.

7) Las crisis febriles no dejan secuelas neurológicas.

8) El riesgo de desarrollar epilepsia prácticamente se circunscribe para aquellos niños que tienen factores de riesgo.

9) El EEG es normal en el 80% de los niños con convulsiones febriles simples. Las características más particulares son la presencia de salvas de espigas y ondas lentas durante el adormecimiento, actividades lentas posteriores.

10) Debido al buen pronóstico que tienen la mayor parte

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

de los pacientes con crisis febriles, la necesidad de dar un tratamiento profiláctico con agentes anticonvulsivantes está en función de la incidencia de factores de riesgo en cada caso.

11) Las alternativas válidas de tratamiento son: 1) Antipiréticos y consejos a los padres en todos los casos, se les recomendará que en caso de otra crisis no pierdan la calma y coloquen al niño de lado o en decúbito ventral en una superficie protegida, que lo observen con sumo cuidado y que recurran al médico si la crisis dura más de 10 minutos, también es recomendable un baño con agua tibia. 2) Diazepam por vía rectal para yugular las crisis febriles. 3) Fenobarbital continuo en dosis de 3-6 mg/kg/día en los casos de crisis febriles con factores de riesgo significativos. 4) Acido valproico por vía oral a dosis de 15-60mg/Kg/día en forma continua para los pacientes que no toleran el fenobarbital.

Tabla 1

CLASIFICACION INTERNACIONAL
DE LA EPILEPSIA

- I - Crisis parciales (focales o locales)
 - A) Simples: (sin alteraciones del conocimiento)
 - 1. Con síntomas motores
 - 2. Somatosensitivos o sensitivos especiales
 - 3. Con síntomas autonómicos
 - 4. Con síntomas psíquicos
 - B) Complejas: (con alteraciones del conocimiento)
 - 1. Que empiezan como crisis parciales simples y progresan a alteración del conocimiento.
 - a. Sin otras manifestaciones
 - b. Con características como A.1 a 4
 - c. Con automatismos
 - 2. Con alteración del conocimiento al inicio
 - a. Sin otros datos
 - b. Con características como A.1 a 4
 - c. Con automatismos
 - C) Crisis parciales generalizadas en forma secundaria
- II - Crisis generalizadas
 - A) 1. De ausencia
 - 2. De ausencia atípicas
 - B) Mioclónicas
 - C) Clónicas
 - D) Tónicas
 - E) Tonicoclónicas
 - F) Atónicas
- III - Crisis epilépticas no clasificadas

Tabla 2

FACTORES DE RIESGO PARA LA
RECURRENCIA DE CRISIS FEBRILES

Edad menor de un año
Historia familiar de crisis
 Crisis no provocadas
 Crisis febriles
 Cualquier tipo de crisis
Crisis complejas
 Focales mayores de 10 minutos
 Focales o prolongadas (mayores de 10 a
 15 minutos)
 Múltiples o mayores de 30 minutos
Anomalías neurológicas

Tabla 3
 AFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL QUE CURSAN
 CON FIEBRE Y CONVULSIONES

	Meningitis bacteriana	Encefalitis	Síndrome de Reye	Encefalopatías tóxicas	Deshidratación hipernatémica	S. urémico hemolítico	Edema cerebral Epilias subdural	Trombosis de senos venosos	Arteritis Oclusiones arteriales
Convulsiones generalizadas	XXX	XXX	XXX	XXX	XX	XXX	X	X	X
Convulsiones focales	X	X	XX	X	XX	XXX	XXX	XXX	XXX
Hipertensión endocraneana	XX	X	XXX	XX		X	XXX	XX	
Alteraciones de la conciencia	X	XXX	XXX	XX	X	XX	X	X	X
Parosias o parálisis	X	X	X	X	X	X	XX	XX	XXX
U M M Lent. difusa	X	XXX	XXX	XXX	X	XX	X	X	
Pocos lentos		X			X	X	XXX	XX	XXX
Flaccidez	XXX	XX					X	XX	
Aumento proteínas	XXX	XX					XX	X	
U M M Dim. glucosa	XXX		X						
Aumento ac. lactico dehidrogenasa	XXX						X		
Encefalografía computada anormal		*1	o	o			XXX	XXX	X
Arteriografía cerebral anormal							XXX	XX	XXX

* Puede mostrar signos de edema cerebral
 † Lesiones necróticas y/o hemorragias en la encefalitis herpética.

Tabla 4

MANEJO DEL ESTADO EPILEPTICO.

Terapia de soporte

Asegurar la vía aérea

Medir la presión sanguínea

Proporcionar oxígeno con mascarilla

Realizar pruebas de determinación de glucosa capilar

Iniciar la infusión intravenosa si el ataque continúa por más de 15 min.

Tomar gasometría si la crisis continúa por más de 20 min.

Control de las crisis

0 min: Benzodiazepina (lorazepam o diazepam)

Lorazepam (intravenoso) dosis 0.1mg/kg (max. 4 mg)

Diazepam (intravenoso) dosis 1 mg/Kg (max 10 mg en mayores de 3 años máximo 15 mg en mayores de 3 años).

Diazepam rectal 5 mg (6 meses a 3 años); 10mg (mayores de 3 años)

5min: paraldehído (intramuscular) 1 ml/año (max 10 ml; 5 ml en cada sitio)

13 min: Fenobarbital (intravenoso) 20 mg/kg (max 750 mg)

20 min: Fenitoina (intravenosa) 20 mg/kg (max 1 gr a 2mg/kg/min=10 min de fusión.

30 min: Clorometiazole (intravenoso solución 0.8%) 2 ml/Kg en 10 min; si es necesario mantener por más de 2 horas.

40 min: Tiopental (anestesia general), mantener por más de dos horas.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Vázquez M, Garduño A, Meniovich S, y col. Crisis convulsivas como urgencia pediátrica. Acta Ped Mex 1991; 12: 186-197.
- 2.- Fejerman N, Medina C. Convulsiones febriles. En: Convulsiones en la infancia. Segunda edición. El Ateneo, Buenos Aires. 1986; 210-225.
- 3.- Hirtz D. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36: 365-382.
- 4.- Cassano P, Koepsell T, Farwell J. Risk of febrile seizures in childhood in relation to prenatal maternal cigarette smokin and alcohol intake. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 462-473.
- 5.- Holmes S. Febrile Seizures. En: *Diagnosis and management of seizures in children*. Tercera edición. USA . 1987; -- 59-60 y 226-236.
- 6.- Radhi A, Banajeh S. Effect of fever on recurrence rate - of febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1989; 64: 869-870.
- 7.- Farwell J. Febrile seizure: recent developments. *Pediatr Ann* 1991; 20: 25-28.
- 8.- Calderón R, Vallejo D, Carrera J, y col. Convulsiones febriles. Estudio clínico de 303 pacientes. *Bol Med Hosp - Infant Mex* 1990; 47: 7-13.
- 9.- Berg A, Shinnar S, Hauser A, Leventhal J. Predictors of recurrent febrile seizures: A metaanalytic review. *J Pediatr* 1990; 116: 329-337.
- 10.- Annegers J, Hausen A, Sally B, y col. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987; 26: 493-498.
- 11.- Naglo A, Naglo O, Moller E, y col. Heredity in febrile -- convulsions: is it HLA-dependent?. *Neuropediatrics* 1987; 18: 155-157.
- 12.- Rich S, Annegers J, Hauser W, Anderson E. Complex segregation analysis of febrile convulsions. *Am J Hum Genet* --- 1987; 41: 249-257.

- 13.- Fejerman N. Convulsiones febriles. En: Neurología Pe--
diátrica. Segunda edición. El Ateneo, Buenos Aires. --
1988; 5:16-5.17.
- 14.- Stores G. When does an EEG contribute to the management
of febrile seizures?. Arch Dis Child 1991; 66: 554-557.
- 15.- Viani F, Beighi E, Romero A, Van Lierde A. Infantile fe
frile status epilepticus: risk factors ans outcome. Dev
Med Child Neurol 1987; 495-501.
- 16.- Rylance G. Treatment of epilepsy and febrile convulsions
in children. Lancet 1990; 25: 488-491.
- 17.- Autret E, Billard C, Bertrand P, y col. Double-blind, -
randomized trial of diazepam versus placebo for preven-
tion of recurrence of febrile seizures. J Pediatr 1990;
117: 490-494.
- 18.- Goodman A, Goodman L, Rall T, Murad F. Hipnóticos y se-
dantes. Drogas efectivas para el tratamiento de la epi-
lepsia. Agentes algésico-antipirético antiinflamatorio-
rios. En: Las bases farmacológicas de la terapéutica. -
Séptima edición. Editorial médica panamericana. 1986; -
337-661.
- 19.- Farwell J, Lee L, Hirtz D, y col. Phenobarbital for fe-
brile seizures-effects on intelligence and on seizure -
recurrence. N Engl J Med 1990; 322: 364-369.
- 20.- Newton R. Randomised controlled trials of phenobarbitone
and valproate in febrile convulsions. Arch Dis Child
1988; 63: 1189-1191.
- 21.- Houtman P, Hail S, Green A, Rylance G. Rapid anticonvul-
sivant monitoring in an epileptic clinic. Arch Dis Child
1990; 65: 264-268.
- 22.- Newton R, McKinlay I. Subsequent management of children
with febrile convulsions. Dev Med Child Neurol 1988; 30:
402-406.
- 23.- Appelegate MS, Lo W. Febriles seizures: current concep-
ts concerning prognosis and clinical management. J Fam-
Pract 1989; 29: 422-428.

- 24.- Berg A, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: A quantitative review-
Neurology 1991; 41: 965-972.
- 25.- Bonadio W. Febrile convulsion is a common pediatric disorder. *Pediatr Emerg Care* 1988; 4: 229.
- 26.- Coscher W, Siemens H. Increased concentration of prostaglandin-E-2 in cerebrospinal fluid of children with febrile convulsions. *Epilepsia* 1988; 29: 307-310.
- 27.- Cremades A, Peñafiel R, Monserrat F, y col. Free aminoacids in the cerebrospinal fluid of children with febrile seizures. *Neuropediatrics* 1989; 20: 129-131.
- 28.- Degen R, Degen H, Hans K. A contribution to the genetics of febrile seizures: waking and sleep EEG in sibling. *Epilepsia* 1991; 32: 515-522.
- 29.- Noah P, Archer E. Routine investigations in first febrile seizures. *West Indian Med J* 1987; 36: 236-240.
- 30.- Rantala H, Uhari M, Tuokko H. Viral infections and recurrences of febrile convulsions. *J Pediatr* 1990; 116: 195-199.
- 31.- Rossi L, Rossi A, y col. Behaviour and confidence of parents instructed in home management of febrile seizures by rectal diazepam. *Helv Paediatr Acta* 1989; 43: 273-281.
- 32.- Rosenberg N, Simon J, Felter R, Davis A. Lumbar puncture for first febrile seizure? *Pediatr Emerg Care* 1992; 8: 300-301.
- 33.- Wolf S, Foersthe A. Epilepsy and mental retardations following febrile seizures in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 291-295.
- 34.- Engel. Phenobarbital for pediatric febrile seizures: risk-benefit update. *MCN* 1999; 15: 257.
- 35.- Forsgren L, Sindevall R, y col. A prospective incidence-study of febrile convulsions. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79: 550-557.
- 36.- Knudsen F. Intermittent diazepam prophylaxis in febrile convulsion. Pros and cons. *Acta Neurol Scand Suppl* 1991; 135: 1-24.

- 37.- Kohrman M, Hayes M, Kerr S. Phenobarbital for febrile - seizures. N Engl J Med 1990; 16:484.
- 38.- Livingston J, Brown J, Harkness R, y col Cerebrospinal fluid nucleotide metabolites following ahort febrile -- convulsions. Dev Med Child Neurol 1989; 31: 161-167.
- 39.- Miceli S, Persaresi M, y col. Short-term prophylaxis of febrile convulsions. Acta Paediatr Scand 1991; 80: 248-249.
- 40.- Nelson K, Ellenberg J. Prenatal and perinatal antece -- dents of febrile seizures. Ann Neurol 1990; 27: 127-131.
- 41.- Zuvlonov A, Lerman M, y col. The prognosis and convul-- sions during childhood shigellosis. Eur J Pediatr 1990; 149: 293-294.