



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

PERFIL CLÍNICO Y EVOLUTIVO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
CRISIS FEBRILES EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DEL AÑO 2005 AL
AÑO 2015

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN:
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DR. FRANCISCO JAVIER URGILÉS GONZÁLEZ

TUTOR:
DRA. BLANCA GLORIA HERNÁNDEZ ANTÚNEZ



CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2021



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

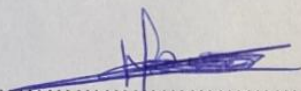
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

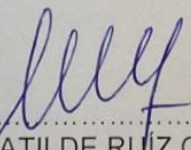
PERFIL CLÍNICO Y EVOLUTIVO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
CRISIS FEBRILES EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DEL AÑO 2005 AL
AÑO 2015.



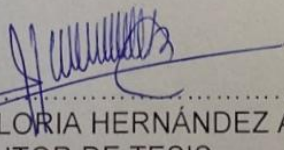
.....
DR. JOSÉ N. REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



.....
DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



.....
DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUROLOGÍA
PEDIÁTRICA



.....
DRA. BLANCA GLORIA HERNÁNDEZ ANTÚNEZ
TUTOR DE TESIS

INDICE

1. ANTECEDENTES	4
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
3. JUSTIFICACIÓN.....	20
4. OBJETIVOS.....	20
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	21
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
7. RESULTADOS.....	26
8. DISCUSIÓN.....	37
9. CONCLUSIONES.....	39
10. BIBLIOGRAFÍA.....	41
11. ANEXOS.....	46

1. ANTECEDENTES

CRISIS CONVULSIVAS FEBRILES

1.1 Introducción

Las crisis convulsivas febriles han sido reconocidas como una entidad patológica separada de otros tipos de crisis de origen epiléptico, desde mediados del siglo XIX. Lennox fue el primer médico en estudiar los factores de riesgo para su presentación y su relación con el desarrollo de epilepsia. En lo posterior se publicó el primer estudio de la Academia Americana de Pediatría que concluyó que las crisis febriles son probablemente benignas, con un pronóstico favorable, pero que se relacionan con el desarrollo de epilepsia futura y que esta asociación va a variar dependiendo del tipo de crisis febril y otros factores de riesgo. (1)

1.2 Definición

En 1980 The National Institute of Health (NIH) la definió como un evento en la infancia o la niñez que ocurre entre los 3 meses a 5 años, asociado a fiebre, pero sin evidencia de infección en el sistema nervioso o causa definida para las crisis convulsivas. Excluyendo a aquellos que han tenido crisis epilépticas afebriles. (2)

La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) en 1993 las definió como una crisis que ocurre en el niño desde el primer mes de edad, asociado a enfermedad febril no causada por una infección del sistema nervioso, sin crisis neonatales previas o crisis previa no provocada, y sin reunir criterios para otro tipo de crisis aguda sintomática. (2)

En el 2008 la Academia Americana de Pediatría (AAP) las define como una crisis convulsiva acompañada de fiebre mayor o igual a 38 grados centígrados, en niños

entre 6 meses y 5 años, sin presencia de infecciones en el sistema nervioso central, alteración metabólica o historia de crisis epiléptica afebril, que es la definición utilizada actualmente. (2)

En base a estos conceptos, los criterios aceptados en general para considerar una crisis convulsiva como febril son:

- Una crisis convulsiva asociada a temperatura al menos de 38 grados centígrados.
- Edad comprendida entre 6 meses y 5 años.
- Desarrollo neurológico normal después del episodio.
- No asociado con anomalías estructurales o del desarrollo cerebral (aunque la existencia de dicha patología puede favorecer la susceptibilidad a las crisis febriles).
- Sin signos de infección o inflamación del SNC.
- Sin anomalías metabólicas agudas que puedan producir crisis epilépticas.
- Sin historia de crisis epilépticas afebriles. (2)

1.3 Epidemiología

Las crisis convulsivas febriles tienen una prevalencia aproximada del 2 al 5% de los niños en Estados Unidos, Sudamérica y Europa occidental. La incidencia anual se estima de 460 / 100.000 niños de entre 0 a 4 años. Son mas comunes en hombres, pero no existe una relación entre sexos establecida. La edad más común de presentación de la primera crisis convulsiva es alrededor de los 2 años, siendo el pico máximo a los 18 meses. (3)

Se puede presentar en todos los grupos étnicos, pero es más frecuente en Guameños (14%), Japoneses (6 - 9%) e Indios (5 - 10%). Los niños de 12 a 30 meses representan el 50% de todos los niños con crisis febriles, mientras que la proporción de niños que experimentan un primer episodio después de los 4 años es el 6 al 15%.

(4)

El 25 al 40% tienen antecedentes familiares de crisis febriles y el 4% tiene antecedentes familiares de epilepsia, los pacientes con antecedentes familiares tienen un riesgo 4 a 5 veces más alto que la población en general para presentar crisis febriles. (2)

1.4 Fisiopatología

Se ha propuesto un proceso multifactorial en el que la predisposición genética, la inmadurez cerebral, y el medio ambiente juegan un papel importante. Aproximadamente 1/3 de los niños con crisis febriles tienen antecedente de estas en familiares de primer grado. (5)

La inmadurez cerebral, principalmente en niños menores de 3 años ocasiona que el umbral convulsivo sea bajo y propenso al estímulo febril. Se ha visto que la intensidad del alza térmica, antes que la velocidad con la que incrementa es el principal factor de riesgo para presentar crisis convulsivas en niños con predisposición genética. (5)

En una revisión sistemática de Kwon y colaboradores se encontró que los pacientes con crisis febriles presentaron niveles elevados de IL-1 en LCR e IL-6 en sangre, sugiriendo que estas podrían participar en la fisiopatología. (6)

Además, se ha visto que la deficiencia de hierro esta asociada a un riesgo elevado de presentar crisis febriles, sin embargo, la mayoría de estos estudios han sido caso

controles y han utilizado diferentes mediciones de la cinética del hierro, y fueron realizados en regiones donde existen una alta prevalencia de deficiencia de hierro. (7)

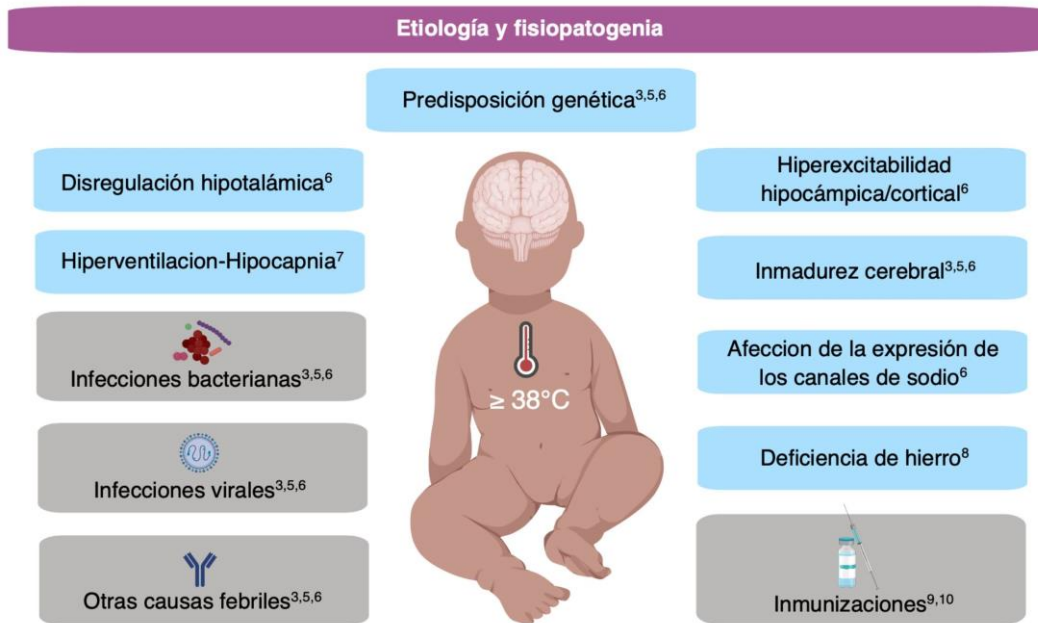
Las crisis febriles tienen un carácter de heterogeneidad genética, aunque puede haber algún subgrupo con un modo de herencia autosómica dominante. En la actualidad se sabe que sigue un patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia reducida, aunque en algunas familias la herencia pudiera ser multifactorial. Estudios de genética molecular sugieren que son numerosos los genes síndrome-específicos para las crisis febriles. (8).

El factor desencadenante más común de las crisis febriles son las infecciones virales, principalmente las causadas por el virus de la roséola (Virus Herpes Simplex 6), el virus de la influenza tipo A y el coronavirus KHU1. Sin embargo, las infecciones bacterianas como la otitis media, faringitis, diarrea, entre otras, también pueden desencadenarlas. (9)

En un estudio en el cual se incluyeron 150 pacientes entre 6 meses y 5 años de edad que se atendieron en el servicio de urgencias con crisis febriles, se aisló por lo menos un virus en 71% de los casos y en un 34% se encontró coinfección viral siendo el rinovirus, adenovirus y enterovirus los más comunes. (10)

Algunas vacunas tales como la triple viral (SRP), DPT y la vacuna de la influenza aumentan el riesgo de presentar crisis febriles posterior a su aplicación. Se ha visto que el riesgo es mayor cuando se aplica la vacuna de influenza junto con la vacuna del neumococo o DPT en el mismo día. (11)

Gráfico 1. Etiología y fisiopatología de las crisis epilépticas febriles.



Tomado de Alvear-Rodríguez D. Bello-Espinosa L. Crisis convulsivas febriles en niños: Revisión narrativa de la literatura. Revista de Medicina Clínica. Enero 2019, Vol. 3, No. 1

1.5 Manifestaciones clínicas y clasificación

En la mayoría de los casos la crisis convulsiva ocurre dentro del primer día de la fiebre, pero si se presentan hasta 3 o más días posterior al inicio de la fiebre se puede catalogar como febriles. (12)

El 21% de las crisis febriles ocurren en la primera hora del proceso febril, el 57% desde la primera a las 24 horas y el 22% después de las 24 horas. En el momento de la crisis, la mayoría de los niños tienen temperatura mayor a 39 grados centígrados. En aproximadamente el 20% de los casos de crisis febriles, la primera crisis es compleja.

(8)

Las crisis epilépticas febriles se pueden clasificar en simples o complejas.

Crisis febriles simples

- Corresponden entre el 80 - 85% de las crisis epilépticas.
- Son crisis tónica clónico generalizadas.
- Duración menor a 15 minutos.
- Sin recurrencia en las siguientes 24 horas.
- Seguidas por somnolencia postictal.

Crisis febriles complejas

- Duración mayor a 15 minutos.
- Son crisis focales
- Pueden recurrir en las siguientes 24 horas.
- Seguidas por somnolencia postictal más prolongada.
- Puede cursar con hemiparesia postictal transitoria o parálisis de Todd. (12)

Tabla 1. Diferencias entre crisis febriles simples y complejas

	Simple	Compleja
Duración	< 15 minutos	>15 minutos
Características	Tónica-clónica generalizada	Focal o sin generalización secundaria
Recurrencia	Sin recurrencia en 24 horas	Con recurrencia en 24 horas
Síntomas postictales	Ninguno	Parálisis de Todd.

Tomado de C. Aguirre-Velázquez, et al.: Febrile seizures, diagnosis, and treatment. 1665-5044/© 2019. Academia Mexicana de Neurología A.C. Published by Permanyer México.

Estado epiléptico febril

Se describe como crisis convulsivas febriles prolongadas que duran más de 30 minutos. La edad de presentación es entre los 12 a 24 meses, y es inusual después de los 5 años. Tiene una incidencia de 4 / 1 000.000 de niños. Dos tercios de las crisis son generalizados y un tercio son focales. (1)

No hay una explicación clara del porque algunos niños pueden evolucionar a estado epiléptico febril. Se ha visto que los antipiréticos no disminuyen el tiempo de duración de la crisis. No hay evidencia de que el estado epiléptico febril en un niño previamente sano aumente el riesgo de epilepsia. (1)

Una complicación del estado epiléptico febril es la esclerosis mesial temporal, la cual se puede observa en la RMN desde el tercer día después. (1)

1.6 Diagnóstico

Evaluación clínica

Se debe realizar una historia clínica detallada para identificar el origen de la fiebre, la relación entre el inicio de la fiebre y la presencia de las crisis convulsivas, la temperatura máxima y la duración, la semiología de las crisis y la duración de la somnolencia postictal. (12)

Interrogar antecedentes personales de crisis epilépticas, asistencia a guarderías, estado de vacunación, infecciones, ingesta de tóxicos, antecedente de TCE, hitos del desarrollo y antecedentes familiares de crisis convulsivas febriles y afebriles. Se debe realizar una exploración física completa incluida exploración neurológica, identificación de datos de focalización neurológica o signos sugestivos de infección del sistema nervioso central. (12)

En un estudio realizado en España para estimar la utilidad de los exámenes complementarios y el riesgo de presentar enfermedad intracraneal grave asociada en pacientes con crisis febriles complejas, se observó a 65 pacientes (31 mujeres) de los cuales 44 tuvieron recurrencia de las crisis febriles dentro de 24 horas y 15 presentaron crisis focales. El 90% de la recurrencia ocurrió antes de 15 horas. La edad media fue de 20.7 meses y la temperatura media fue de 39.1 C. En ningún paciente se encontró afección intracraneal grave durante su ingreso. El EEG no ofreció información para el diagnóstico. Los estudios de neuroimagen fueron normales en todos los casos estudiados. Concluyeron que la incidencia de complicaciones en la convulsión febril compleja no justificó el ingreso ni el estudio sistemático con pruebas complementarias cuando la exploración neurológica es normal. El EEG de rutina no debe estar indicado. (13)

Exámenes de laboratorio generales

Los exámenes de laboratorio deben individualizarse en cada paciente. Los análisis de sangre son innecesarios si la historia clínica y la exploración física son típicas de una crisis febril. Biometría hemática podría considerarse en niños que aparenten estar enfermos, ya que pacientes con bacteriemia tienen alto riesgo de presentar crisis febriles. Electrolitos séricos, glucosa y creatinina cuando hay historia de insuficiente ingesta de líquidos, vómito, diarrea o hay signos clínicos de deshidratación o edema. Examen general de orina si no hay una causa evidente de fiebre. (14)

Punción lumbar

La punción lumbar no es necesaria en niños con buena apariencia general y que han vuelto a la normalidad después de la crisis convulsiva. Según la Academia Americana

de Pediatría se debe realizar punción lumbar en niños menores de 12 meses de edad, especialmente si no cuenta con inmunizaciones para *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*. (15)

Otras investigaciones sugieren realización de punción lumbar en niños menores de 12 meses independientemente de su estado de inmunizaciones si la exploración física neurológica es anormal. Se debe realizar en todo niño con datos clínicos de neuroinfección, en estado epiléptico febril, o en niños que presentan crisis epilépticas después del segundo día de fiebre, quienes hayan recibido manejo antibiótico previo o simplemente tengan mala apariencia general. (15)

Electroencefalograma

No hay hallazgos específicos en el EEG de un paciente con crisis febriles, además el EEG tiene un valor predictivo positivo muy bajo para determinar recurrencia de estas. Puede considerarse realizarlo en niños con crisis febriles complejas o prolongadas, que presenten una recurrencia no asociada con fiebre, o en niños con crisis febriles recurrentes con retraso en el neurodesarrollo o déficit neurológico. (16)

Estudios de neuroimagen

Los estudios de neuroimagen como resonancia magnética o tomografía computarizada cerebral no están indicados de rutina en pacientes con crisis febriles. Considerar realizarlas en pacientes con signos de aumento de la presión intracraneana, focalización neurológica, sospecha de alteración estructural cerebral, hidrocefalia o trauma craneoencefálico. (16)

1.7 Tratamiento

El manejo de las crisis febriles inicia con el entrenamiento de los padres para el manejo inicial en el hogar, con las siguientes medidas:

- Explicándoles a los padres que el niño no va a morir, que la asociación con epilepsia es rara y que la presencia de crisis febriles reduce según avanza la edad.
- Mantener la calma durante la crisis, proteger al niño de objetos alrededor que puedan lesionarlo.
- No introducir dedos o objetos en la boca.
- No forzar a abrir la boca.
- Cuando termine la crisis colocar al paciente en posición decúbito lateral, con el objetivo de que la vía aérea este permeable.
- Observar el tipo de crisis epiléptica y la duración.
- Explicar que posterior a la crisis puede presentar somnolencia postictal.
- En caso de recurrencia de la crisis, se debe administrar el tratamiento inicial de urgencia o si la crisis es tónica clónica generalizada y que dura más de 5 minutos.
- Buscar atención médica si la crisis epiléptica dura más de 5 minutos. (17)

El tratamiento en el ambiente hospitalario es el siguiente:

- Mantener permeable la vía aérea, aspirar secreciones.
- Obtener acceso venoso.

- Monitorizar signos vitales (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, saturación de oxígeno).
- Administrar oxígeno si saturación es menor a 90%.
- Valorar administración de dosis de benzodiazepinas, la misma que puede ser repetida en caso de ser necesario con un intervalo de 10 minutos.
- Determinación de exceso de base y glucosa sérica.
- Las medidas para reducir la temperatura deben iniciarse posterior a la administración de benzodiazepinas, si no interfiere con el resto del manejo.

(17)

Las benzodiazepinas en sus presentaciones intravenosa, intramuscular, oral, intranasal o rectal constituyen la terapia inicial para el manejo de emergencia de una crisis epiléptica pero no es recomendable como tratamiento profiláctico. (18)

Fármacos antiepilépticos (FAES)

La decisión de administrar tratamiento antiepiléptico a un niño con crisis febriles requiere de una evaluación de los potenciales beneficiosos y riesgos de cada tratamiento.

La AAP considera que el tratamiento continuo con fenobarbital, primidona o ácido valproico y el tratamiento intermitente durante las enfermedades febriles con diazepam son efectivos para reducir el riesgo de recurrencia de crisis febriles simples.

Para los niños con una o más crisis febriles simples, dado que los riesgos de los efectos secundarios de los fármacos superan los riesgos de las crisis febriles, no se recomiendan ni tratamientos con FAES continuos ni intermitentes. (19)

En una revisión publicada en Cochrane, se concluye que los niños tratados con diazepam intermitente o fenobarbital continuo presentaron disminución de la tasa de recurrencia. Ambos fármacos producen efectos adversos leves a moderados en hasta el 30% de los que lo reciben. Únicamente se observó beneficio a corto plazo, y como la evolución de los niños con crisis febriles es buena se sugiere evaluar el beneficio contra los posibles efectos adversos relacionados con los fármacos. Además, en dicha revisión establecen que no se ha demostrado beneficios con fenitoína, ácido valproico, piridoxina o fenobarbital intermitente. (20)

Las guías japonesas sugieren para el manejo de las crisis febriles utilizar diazepam intermitente profiláctico en niños con riesgo de estado epiléptico febril, con crisis febriles recurrentes en 24 horas, alteración neurológica preexistente o retraso del desarrollo, historia familiar de crisis febriles o de epilepsia, edad menor a los 12 meses, crisis en la primera hora de la fiebre o crisis que ocurren con una temperatura menor a 38 grados centígrados. (21)

1.8 Pronóstico

Las crisis febriles simples se consideran eventos benignos con un excelente pronóstico. No hay evidencia de un riesgo aumentado de mortalidad, déficits motores o discapacidad intelectual.

Se ha estimado un riesgo de epilepsia del 1 al 2%. Los pacientes con crisis complejas tienen un riesgo de epilepsia del 5 al 10 %, los factores que aumentarían este riesgo son que la crisis sea de carácter focal, la edad de inicio de las crisis febriles mayor a 36 meses, los antecedentes familiares de epilepsia, y haber presentado 4 o más crisis febriles. (22)

El riesgo de recurrencia de las crisis febriles se presenta en un tercio de los niños que las padecen (23-42%). Se consideran factores de riesgo de recurrencia: edades menores a 18 meses, antecedentes familiares de crisis febriles, duración de la fiebre menos de 1 hora, que hayan presentado estado epiléptico febril o cualquier alteración en la RMN cerebral. (23)

Una de las principales complicaciones que se ha visto es la esclerosis mesial temporal con una incidencia del 2 al 64% sobre todo en el estado epiléptico febril, algunos estudios consideran que una crisis febril prolongada es el resultado de una alteración previa en el hipocampo, mientras que otros proponen la hipótesis de que una crisis febril prolongada puede provocar lesión a nivel hipocampal. El papel de la RMN y EEG en niños con estado epiléptico febril para predecir una esclerosis mesial temporal no está definido. (14)

1.9 Enfermedades asociadas

Existen algunas enfermedades menos frecuentes que dentro de su contexto clínico pueden presentar crisis epilépticas asociadas a fiebre, entre las cuales podemos mencionar:

Síndrome de Dravet

Es una encefalopatía epiléptica y del desarrollo grave, que se inicia en un lactante con un desarrollo normal con crisis febriles prolongadas y crisis afebriles, crisis generalizadas tónico-clónicas y hemiclónicas, que evolucionan a una epilepsia fármaco resistente y que entre el año y los cuatro años agrega otro tipo de crisis (mioclónicas, focales, ausencias atípicas), y a partir de los dos años se vuelve evidente el retraso en el neurodesarrollo. (24)

El EEG interictal es normal con descargas epilépticas tipo punta-onda generalizadas y/o focales. Posteriormente el EEG interictal incluye descargas generalizadas, focales y multifocales, con mayor presencia ante el estímulo fótico en el 40%. La mayoría de los casos son debidos a variantes patogénicas en el gen del canal de sodio SCN1A. (24)

Epilepsia generalizada con crisis febriles plus

Se trata de pacientes con crisis febriles que se agrupan familiarmente, se presenta después de los 6 años de edad, también relacionado con el gen SCN1A, pero genéticamente heterogéneos, que presentan diferentes genotipos: a) crisis febriles plus (CF+), en los cuales las crisis febriles se presentan más allá de los 6 años, b) crisis febriles asociadas a crisis tónico clónica afebriles y c) otros fenotipos menos frecuentes con crisis febriles plus con crisis de ausencia/ausencias, mioclónicas, atónicas o focales. (25)

FIRES (Febrile Infection Related Epilepsy Syndrome)

Es una encefalopatía catastrófica, se presenta en niños en edad escolar (aunque puede presentarse en otras edades), sin antecedentes neurológicos, con una infección febril conocida (entre 2 semanas y 24 horas antes) el inicio de las crisis, que comienza siendo breves y relativamente infrecuentes, evolucionando gradualmente a un estado epiléptico refractario. (26)

Tiene una prevalencia de 1: 1 000.000 niños. La mayoría de los pacientes están entre 3 a 15 años, los hombres son los más afectados. La etiología se desconoce aún, se ha propuesto factores inflamatorios, inmunológicos y asociación con alteración mitocondrial. (1)

La fiebre puede o no estar presente al inicio del estado epiléptico y los pacientes no presentan evidencia de una causa estructural, tóxica o metabólica aguda ni una encefalitis infecciosa identificada. (26)

Los FAES son inefectivos. Altas dosis de benzodiazepinas pueden ayudar al control, pero con presencia de efectos adversos. Aunque el rol de la inmunoterapia es incierto se ha descrito efecto beneficioso con esteroides en un 85%. Se ha visto que la dieta cetogénica puede reducir en un 50% la frecuencia de las crisis epilépticas. (1)

El pronóstico clínico de FIERES es devastador, generalmente con alta mortalidad, regresión del funcionamiento cognitivo o secuelas neurológicas graves. (26)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las crisis convulsivas febriles son enfermedades con etiología multifactorial, en las que la predisposición genética, inmadurez cerebral y el impacto del medio ambiente juegan un papel importante. Su prevalencia estimada es del 2 al 5 % de los niños en Estados Unidos, Sudamérica y Europa occidental; y su incidencia anual estimada es de 460/100.000 niños de los 0 a 4 años en Estados Unidos. No existen reportes de la incidencia de las crisis febriles en México.

El diagnóstico es clínico, el tratamiento incluye las medidas de soporte vital inicial en el momento de la crisis epiléptica y el adecuado control térmico.

El riesgo de recurrencia se presenta en un tercio de los niños que tuvieron una crisis febril, hay que tener en cuenta los siguientes factores de riesgo: edad menor a 18 meses, antecedentes familiares de crisis febriles, duración de la fiebre menor a 1 hora, presencia de la crisis febril con temperatura menor a 38 grados centígrados.

Las crisis febriles simples se consideran eventos benignos con un excelente pronóstico, pero se ha identificado el riesgo de presentar epilepsia del 1 al 2%, no hay ninguna evidencia de un riesgo aumentado de mortalidad, déficit motor o discapacidad intelectual. En cambio, las crisis febriles complejas tienen un riesgo de epilepsia del 5 al 10%, siendo factores de riesgo el que sea una crisis focal, edad mayor a 36 meses al momento de la primera crisis, antecedentes familiares o haber presentado 4 o más crisis febriles.

Son una causa frecuente de consulta en el servicio de urgencias de nuestra institución, y sin bien contamos con un registro de los pacientes atendidos con este diagnóstico con el expediente clínico electrónico y físico; en la mayoría de los casos

no se les ha dado seguimiento continuo por lo que no conocemos con certeza cuál es el perfil evolutivo que han presentado. Por lo que planteamos la realización de este estudio.

3. JUSTIFICACIÓN

Las crisis febriles generalmente tienen un pronóstico favorable y lo esperado es que con el paso de los años disminuya la frecuencia de las crisis convulsivas y con remisión a los 6 años de edad, pero aproximadamente el 5 al 10% de niños con crisis febriles complejas dentro de su evolución pueden llegar a presentar epilepsia; o como sabemos las crisis febriles pueden formar parte del espectro clínico de otros síndromes epilépticos. Hasta el momento desconocemos cual ha sido la evolución que han presentado los pacientes atendidos con este diagnóstico en nuestra institución, por lo que consideramos necesario la realización de un registro que a parte de abarcar el perfil evolutivo incluya el perfil clínico con datos demográficos, características de las crisis febriles, si han requerido la realización de una prueba diagnóstica dentro de su abordaje, si han recibido o no tratamiento con fármacos antiepilépticos. Al contar con esta información nos permitirá realizar una comparación del perfil evolutivo con reporte de otras instituciones de salud.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el perfil clínico y evolutivo de los pacientes con diagnóstico de crisis convulsivas febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría desde el año 2005 al año 2015.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características demográficas de los pacientes con diagnóstico de crisis convulsivas febriles en el Instituto Nacional de Pediatría desde el año 2005 al año 2015.
2. Definir el abordaje diagnóstico y manejo administrado a los pacientes con diagnóstico de crisis convulsivas febriles en el Instituto Nacional de Pediatría desde el año 2005 al año 2015.
3. Establecer el perfil evolutivo que presentaron los pacientes con diagnóstico de crisis convulsivas febriles en el Instituto Nacional de Pediatría desde el año 2005 al año 2015.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el perfil evolutivo de los pacientes con diagnóstico de crisis febriles en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015?

6. MATERIALES Y MÉTODOS

a. Clasificación de la investigación: Cohorte histórica

- **Intervención:** Observacional
- **Direccionalidad:** Retrospectivo
- **Fuente de datos:** Retrolectiva
- **Análisis:** Descriptivo
- **Muestra:** Heterodémica
- **Tipo de muestreo:** No probabilístico
- **Asignación:** No aplica

- **Tipo de comparación:** Concurrente
- **Tipo de medición:** Abierta

b. Universo de estudio

- **Criterios de inclusión:** Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de crisis febriles, de cualquier género, edad entre 6 meses y 5 años cumplidos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, desde el año 2005 al año 2015, que hayan tenido 2 o mas atenciones por este diagnóstico.
- **Criterios de exclusión:** Que hayan presentado una exploración neurológica anormal, antecedente de cualquier enfermedad neurológica diagnosticada previamente o que hayan presentado otra causa de crisis epiléptica sintomática.

c. Variables

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
Género	Característica que diferencia al hombre de la mujer, según características fenotípicas.	Nominal	1. Femenino 2. Masculino

Procedencia	Lugar geográfico de nacimiento	Nominal	Estado del país de México
Edad actual	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual	Numérica Discreta	Meses
Edad de la primera crisis febril	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha que presentó la primera crisis epiléptica febril.	Numérica Discreta	Meses
Edad de la última crisis febril	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta que presento la última crisis epiléptica febril.	Numérica Discreta	Meses
Tipo de crisis febril	<p>Simple: duración menor a 15 minutos, TCG, sin recurrencia, sin síntomas postictales.</p> <p>Compleja: duración mayor a 15 minutos, focales, recurrencia dentro de 24 horas, parálisis de Todd.</p>	Nominal	<p>6.1 Simple</p> <p>6.2 Compleja</p>

Temperatura corporal	Es una medida de la capacidad del organismo de generar y perder calor.	Numérica	<ol style="list-style-type: none"> 1. 38.0 – 38.4 grados centígrado 2. 38.5 – 38.9 grados centígrados 3. 39.0 grados centígrados o más
Pruebas diagnósticas	Método diagnóstico empleado dentro del abordaje.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si <ul style="list-style-type: none"> - EEG - Estudio de imagen (RMN cerebral) - Punción lumbar 2. No
Tratamiento con fármacos antiepilépticos	Fármacos destinados a combatir, prevenir o interrumpir las crisis epilépticas.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Antecedente familiar	Familiar de primer grado con diagnóstico de crisis febriles.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Causa o enfermedad desencadenante	Afección leve o grave del funcionamiento del organismo o de alguna de sus partes debida a una causa interna o externa.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. IVRS 2. GEPI 3. IVU 4. Reacción posvacunal

Estado actual	Condición clínica vigente de cada uno de los pacientes con diagnóstico de crisis febriles.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vivo sin complicaciones 2. Asociación a otro tipo de epilepsia 3. Finado
----------------------	--	---------	---

d. Tamaño de la muestra: El tamaño de la muestra corresponde al número de pacientes con diagnóstico de crisis febriles desde el año 2005 al año 2015, se llevo a cabo un muestreo por conveniencia ya que solo se incluyeron a quienes cumplieron con los criterios de inclusión.

e. Análisis estadístico: Con las variables del estudio que fueron seleccionadas, se creo una base de datos en el programa Excel la cual se exportó al programa SPSS versión 21; con el cual se llevo a cabo el análisis según el tipo de variable. Se realizo un análisis de estadística descriptiva, y los resultados se presentan en tablas y gráficos.

f. Aspectos éticos: Se tenía plan de realizar contacto telefónico con los padres utilizando los números telefónicos que se encuentran en los expedientes electrónicos, sin embargo, no fue necesario.

7. RESULTADOS

Se identificaron los expedientes electrónicos de todos los pacientes con diagnóstico de crisis febriles registrados con el código del CIE 10 R56.0, en total se encontraron 315 expedientes. Sin embargo, del total solo 95 correspondieron a expedientes de pacientes que fueron atendidos por este diagnóstico en nuestra institución en dos o más ocasiones que fue uno de los criterios de inclusión del estudio; en base a los cuales se establecieron los siguientes resultados:

De los 95 pacientes, el 54.7% eran de sexo masculino.

Tabla 2. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo a sexo.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	52	54.7 %
Femenino	43	45.3 %
Total	95	100 %

La edad media de la primera crisis febril fue de 17.3 meses, mediana de 14 meses, mínimo de 3 meses, máximo de 72 meses, con una DE de 11 meses. La edad media de la última crisis de 33 meses, mínimo de 7 meses, máximo de 95 meses. El promedio de crisis fue de 3.61 con DE de 2.2, mínimo de 1 y máximo de 12 crisis.

Gráfico 2. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo a la edad en meses de la primera crisis febril.

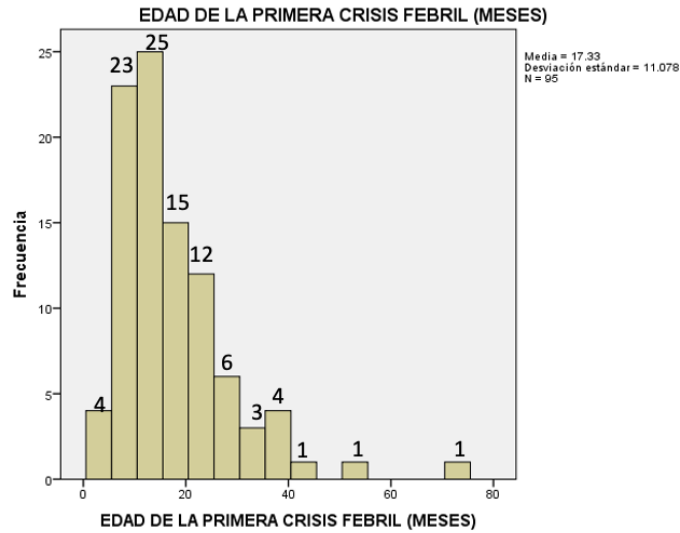


Gráfico 3. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo a la edad en meses de la última crisis clasificada como febril.

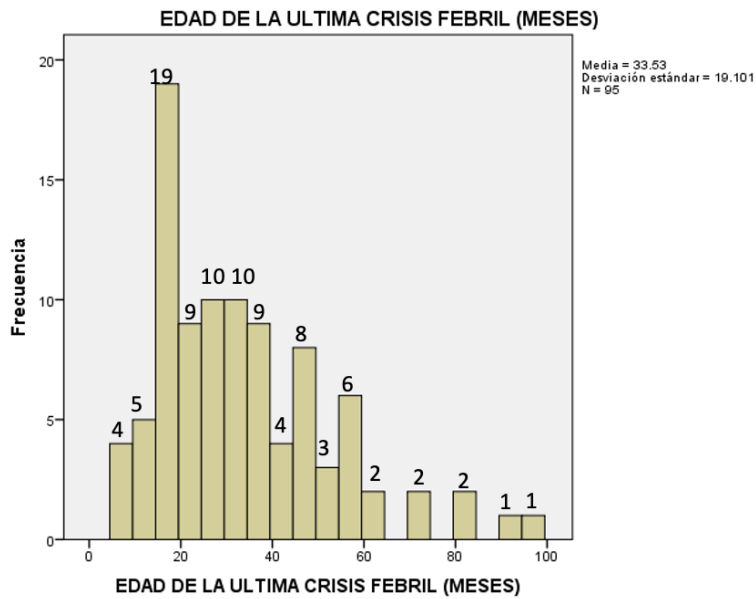


Gráfico 4. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo a su edad actual en meses.

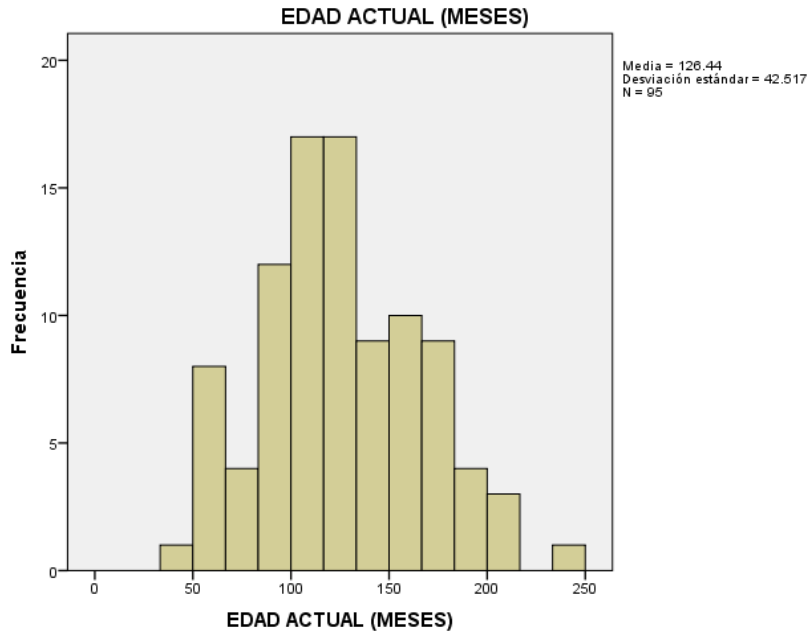
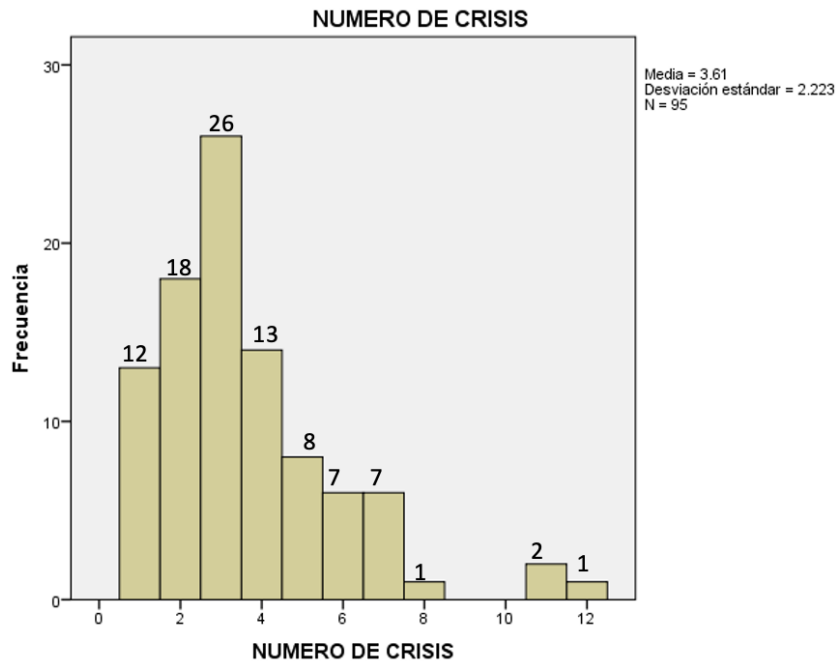


Gráfico 5. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo a la frecuencia de crisis febriles presentadas.



De acuerdo a las características clínicas el 69.5% de las crisis fueron clasificadas como simples y el 30.5% como complejas.

Tabla 3. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo al tipo de crisis febril.

TIPO DE CRISIS FEBRIL	Frecuencia	Porcentaje
Simple	66	69.5 %
Compleja	29	30.5 %
Total	95	100 %

La temperatura cuantificada en asociación a la presencia de las crisis febriles más frecuente fue 39°C o mayor, situación que se documentó en 35.8% de los pacientes.

Tabla 4. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo a la temperatura corporal cuantificada.

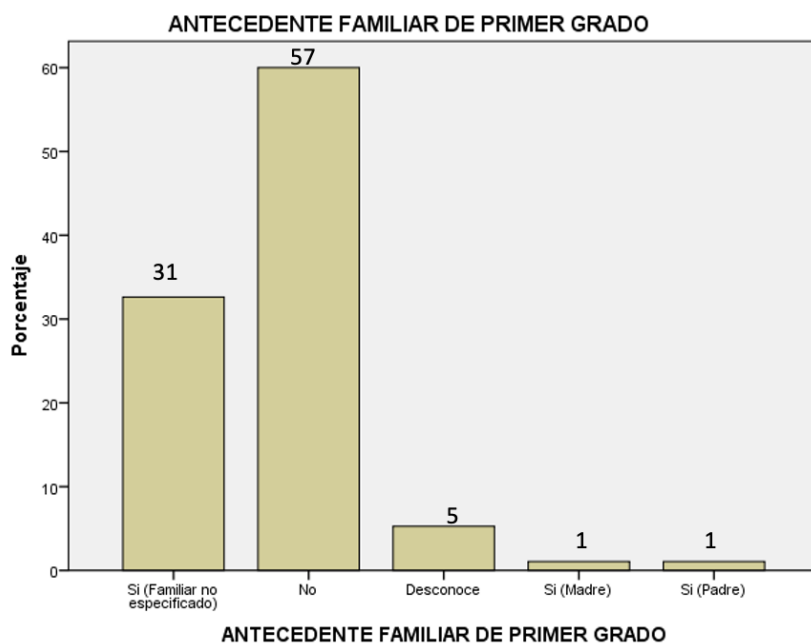
TEMPERATURA COROPORAL	Frecuencia	Porcentaje
38°C - 38.4°C	19	20.0 %
38.5°C - 38.9°C	27	28.4 %
39°C o mayor	34	35.8 %
Desconocida	15	15.8 %
Total	95	100 %

En 31 pacientes (33%), se documentó antecedente de crisis convulsivas febriles en un familiar de primer grado, en 1 caso en la mamá, 1 caso en padre, en los demás pacientes no se especificó el familiar afectado.

Tabla 5. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo al antecedente familiar de crisis febriles.

ANTECEDENTE FAMILIAR DE PRIMER GRADO	Frecuencia	Porcentaje
Si (Familiar no especificado)	31	32.6 %
No	57	60.0 %
Desconoce	5	5.3 %
Si (Madre)	1	1.1 %
Si (Padre)	1	1.1 %
Total	95	100 %

Gráfico 6. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo al antecedente familiar de crisis febriles.



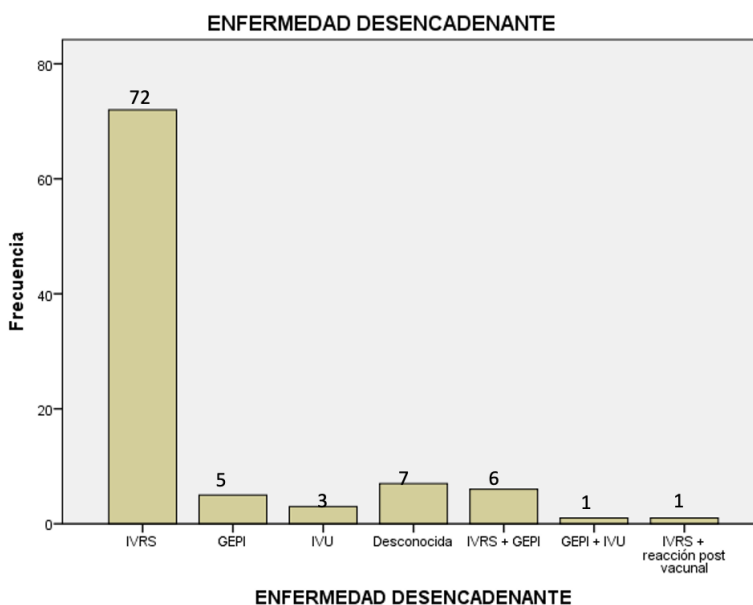
La enfermedad desencadenante del proceso febril más frecuente fue infección de vías respiratorias superiores en 75.8% de los casos, seguida de GEPI en 5.3% de los casos. En 1 caso existió antecedente de reacción postvacunal, asociado a la vacuna

SRP y la crisis febril se presentó en las primeras 24 horas posteriores a la administración de la vacuna y se descartó que cursara con otro cuadro infeccioso.

Tabla 6. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo al proceso desencadenante de la fiebre.

ENFERMEDAD DESENCADENANTE	Frecuencia	Porcentaje
IVRS	72	75.8 %
GEPI	5	5.3 %
IVU	3	3.2 %
Desconocida	7	7.4 %
IVRS + GEPI	6	6.3 %
GEPI + IVU	1	1.1 %
IVRS + reacción post vacunal	1	1.1 %
Total	95	100 %

Gráfico 7. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo al proceso desencadenante de la fiebre.



Dentro del abordaje diagnóstico en 41 pacientes se realizó EEG, de los cuales sólo en 18 casos (18.9 %) se documentó EEG alterado, siendo la alteración más frecuente la presencia de ritmo de base lenta para la edad, seguido por la evidencia de la presencia de actividad epiléptica.

Tabla 7. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo a la realización de EEG en el abordaje diagnóstico.

HALLAZGO EN EEG	Frecuencia	Porcentaje
Normal	24	25.3 %
Alterado	18	18.9 %
Sin EEG	53	55.8 %
Total	95	100 %

En 7 pacientes se realizó estudio de resonancia magnética, encontrándose alterada en 3 casos (3.2%), las alteraciones encontradas fueron atrofia cortico-subcortical en un caso, dilatación del sistema ventricular en otro caso y la presencia de hamartomas corticales y nódulos subependimarios en un paciente en el que se confirmó el diagnóstico de esclerosis tuberosa. A dos pacientes se les realizó tomografía de cráneo, pero fuera de la institución referidas por los familiares como normales, pero no se contaba con el reporte ni imágenes por lo que no se consideraron en el estudio.

Tabla 8. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo a la realización de RMN cerebral en el abordaje diagnóstico.

HALLAZGOS EN RM	Frecuencia	Porcentaje
Normal	4	4.2 %
Alterada	3	3.2 %
Sin RM	88	92.6 %
Total	95	100 %

Se realizó punción lumbar en 2 pacientes quienes presentaron más de dos crisis tónico clónico generalizadas, eran pacientes menores a 1 año de edad por lo que se tuvo la sospecha de neuroinfección se decidió el análisis de líquido cefalorraquídeo que se reporto normal, descartándose el diagnóstico de neuroinfección y por la evolución favorable se catalogaron como crisis febriles.

Tabla 9. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo a la realización de punción lumbar en el abordaje diagnóstico.

PUNCIÓN LUMBAR	Frecuencia	Porcentaje
Normal	2	2.1 %
Sin punción lumbar	93	97.9 %
Total	95	100 %

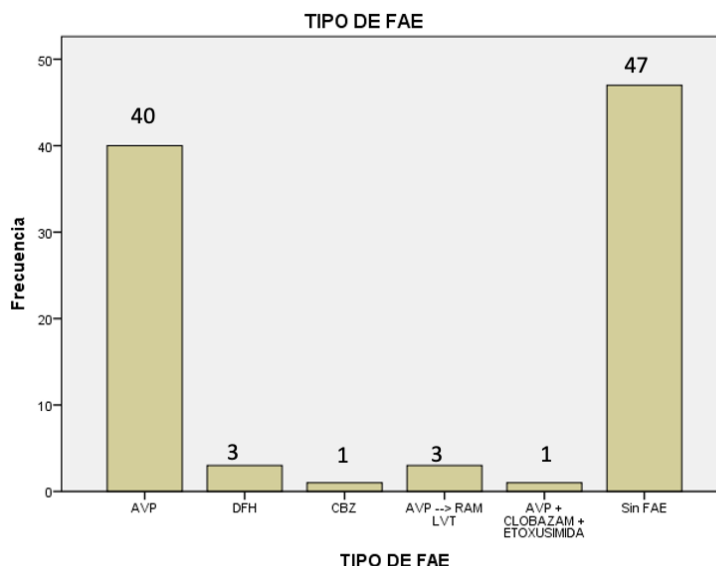
En 48 pacientes (50.5%) se documentó la administración de fármacos antiepilépticos (FAES), el FAE más utilizado en monoterapia fue el ácido valproico en 40 casos (42.1%), seguido de fenitoína en 3 casos (3.2%), levetiracetam en 3 casos (3.2%) en los cuales se presentó reacciones adversas al ácido valproico y oxcarbacepina en 1 paciente (1.1%).

Tabla 10. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo a la administración de fármacos antiepilépticos.

TIPO DE FAE	Frecuencia	Porcentaje
AVP	40	42.1 %
DFH	3	3.2 %
CBZ	1	1.1 %
AVP --> *RAM LVT	3	3.2 %
AVP + CLOBAZAM + ETOXUSIMIDA	1	1.1 %
Sin FAE	47	49.5 %
Total	95	100 %

*RAM: reacción adversa medicamento.

Gráfico 8. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo a la administración de fármacos antiepilépticos.



De los 95 pacientes actualmente 73 (76.8%) son sanos, mientras que 10 (10.5%) tienen el diagnóstico ya establecido de epilepsia, 7 (7.3) tienen otro padecimiento neurológico diferente a epilepsia y 5 (5.2 %) tiene una enfermedad que afecta otro sistema.

Tabla 11. Distribución de 95 pacientes con diagnóstico de crisis febriles atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015, de acuerdo a su estado clínico actual.

ESTADO ACTUAL	Frecuencia	Porcentaje
Sanos	73	76.8%
Epilepsia	10	10.5%
Padecimiento neurológico diferente a epilepsia	7	7.3%
Otra patología	5	5.2%
Total	95	100%

De los 10 pacientes con epilepsia, 5 pacientes tienen el diagnóstico de epilepsia focal motora, 3 pacientes tienen el diagnóstico de epilepsia generalizada familiar con crisis febriles plus, 1 paciente tiene el diagnóstico de crisis de inicio focal con componente motor con evolución a bilateral y 1 paciente tiene el diagnóstico de epilepsia tipo ausencias atípicas. Ninguno de estos pacientes dentro del abordaje se les ha solicitado panel genético de epilepsias.

De los 7 pacientes con padecimiento neurológico diferente a epilepsia las patologías que se encontraron fueron esclerosis tuberosa en 1 paciente, discapacidad intelectual en 2 paciente, hipoacusia izquierda en 1 paciente, trastorno del lenguaje en 2 pacientes y trastorno de ansiedad generalizada en 1 paciente.

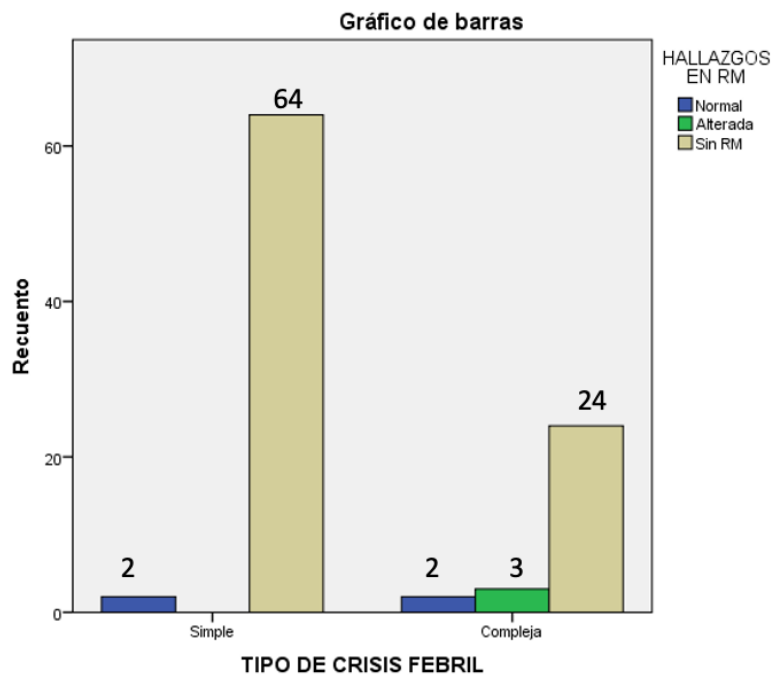
El tipo de crisis febril tuvo asociación con los hallazgos de resonancia magnética, los 3 casos de RM alterada correspondieron en su totalidad a casos que presentaron crisis complejas ($p=0.018$). No se encontró otra asociación significativa. Las alteraciones identificadas en las resonancias magnéticas fueron atrofia cortico-subcortical en un paciente, dilatación de las astas posteriores de los ventrículos

laterales en un paciente y la presencia de hamartomas corticales y nódulos subependimarios.

Tabla 12. Asociación entre hallazgos en la presencia magnética cerebral y el tipo de crisis febriles.

TIPO DE CRISIS FEBRIL * HALLAZGOS EN RM					
		HALLAZGOS EN RMN			Total
		Normal	Alterada	Sin RM	
TIPO DE CRISIS FEBRIL	Simple	2	0	64	66
	Compleja	2	3	24	29
Total		4	3	88	95

Gráfico 9. Asociación entre hallazgos en la presencia magnética cerebral y el tipo de crisis febriles.



8. DISCUSIÓN

Las crisis convulsivas febriles, se definen como aquellas crisis convulsivas que son acompañadas de fiebre mayor o igual a 38 grados centígrados, en niños entre 6 meses y 5 años, sin presencia de infecciones en el sistema nervioso central, alteración metabólica o historia de crisis epiléptica afebril. Son una de las principales causas de atención en los servicios de urgencias pediátricos. Se ha reportado una mayor frecuencia en hombres, y el pico de presentación es a los 18 meses. En nuestro grupo de estudio la edad media de presentación de la primera crisis febril fue a los 17.3 meses lo cual coincide con lo reportado en la literatura, al igual que la mayor frecuencia de presentación en sexo masculino. (3)

El 33% de los casos de nuestra población de estudio contaba con antecedente familiar positivo de crisis febriles, lo cual coincide con la incidencia de antecedentes familiares reportado en 25 a 40% (2).

El factor desencadenante mas común de las crisis febriles son las infecciones virales, principalmente las causadas por el virus de la roséola (Virus Herpes Simplex 6), el virus de la influenza tipo A, así como rinovirus, enterovirus y adenovirus, aunque también pueden ser causadas por infecciones bacterianas. (9) (10). En nuestro grupo de estudio la principal asociación fue con infección de vías aéreas superiores, sin embargo, no se documentó el agente etiológico del proceso infeccioso.

También se ha documentado el aumento de riesgo de crisis convulsivas febriles posterior a la administración de vacunas como SRP, DPT y vacuna contra influenza, en nuestro estudio sólo existió antecedente de vacunación en 1 caso.

En nuestro estudio encontramos que la temperatura más frecuente en el momento de la crisis fue de 39° o mayor, lo cual también coincide con lo reportado en la literatura. (8).

Se ha reportado que en el 20% de los casos de crisis febriles, la primera crisis es compleja, mientras que en nuestra población encontramos que las crisis complejas correspondieron al 29% de los casos (8).

Encontramos que existió una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de crisis complejas y los hallazgos anormales en RM, sin embargo, otros datos clínicos no tuvieron asociación estadísticamente significativa con el tipo de crisis ni con el estado actual del paciente.

Una limitación del presente estudio es el carácter retrospectivo de recolección de datos en expediente clínico, lo cual dificulta la descripción y clasificación más precisa de los episodios de crisis febriles. Además, al ser un estudio realizado en un hospital de tercer nivel, se cuenta con un sesgo, pues la población atendida en nuestro instituto incluye pacientes con patologías de alta complejidad además de ser un centro de referencia, por lo cual puede existir mayor asociación a patologías y alteraciones clínicas respecto a la población general.

9. CONCLUSIONES

1. Las crisis febriles en los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2005 al año 2015 fueron más frecuentes en los hombres con una relación hombre: mujer de 1.2:1, el tipo de crisis más común fueron las simples en el 69.5%, la principal causa desencadenante fueron los procesos infecciosos en el 91.5% siendo la causa más común la afección de vías aéreas superiores, la temperatura corporal que más se asoció con la presencia de crisis febriles fue mayor o igual a 39°C en el 35.8%.
2. La principal herramienta diagnóstica utilizada en el abordaje de los pacientes con crisis febriles fue el EEG que se realizó en el 50.5% de los pacientes, seguida por la RMN cerebral en el 7.3% de los pacientes y el análisis de líquido cefalorraquídeo en el 2.1% de los pacientes.
3. En nuestra población de estudio, se encontró que la presencia de crisis febriles complejas se asoció a la presencia de alteraciones en resonancia magnética con una $p=0.018$ que es estadísticamente significativa. Se identificaron alteraciones en la RMN cerebral de 3 pacientes, las cuales fueron atrofia cortico-subcortical en un paciente, dilatación de las astas posteriores de los ventrículos laterales en un paciente y la presencia de hamartomas corticales y nódulos subependimarios en un paciente.
4. La mitad de los pacientes (50.5%) recibió tratamiento antiepiléptico siendo ácido valproico el más utilizado. Aunque no hay una norma en cuanto al manejo con fármacos antiepilépticos, el mismo estará determinado por las características clínicas

de las crisis, la identificación de factores de riesgo para recurrencia de crisis febriles o antecedente familiares de epilepsia.

5. De los 95 pacientes atendidos en nuestra institución con diagnóstico de crisis febriles actualmente 10 pacientes (10.5%) tienen diagnóstico de epilepsia y llevan seguimiento en nuestra institución. Y 7 pacientes tienen un padecimiento neurológico diferente a epilepsia que son esclerosis tuberosa en 1 paciente, discapacidad intelectual en 2 paciente, hipoacusia izquierda en 1 paciente, trastorno del lenguaje en 2 pacientes y trastorno de ansiedad generalizada en 1 paciente.

6. En base a los resultados podemos decir que las crisis febriles se caracterizan por tener una evolución benigna, pero la mayoría de las veces son eventos neurológicos agudos que pueden ser experiencias aterradoras para los padres. Por lo que al momento de evaluar a un paciente con sospecha diagnóstica de este padecimiento se debe determinar con precisión las características clínicas, se debe tener en cuenta antecedentes personales y familiares, para así lograr un diagnóstico acertado y tratamiento oportuno en caso de requerirlo.

7. El estudio cuenta con sesgo en relación a como fue realizado, al tratarse de un estudio retrospectivo. Los datos fueron tomados de los expedientes electrónicos, cuando lo ideal sería que la información se recabe al momento de la atención del paciente.

8. Otra limitante del estudio fue que la atención y el seguimiento que se brindo a los pacientes no fue homogéneo.

9. En base a todo lo mencionado, recomendamos:

Que todo paciente con diagnóstico de crisis febriles al momento de la valoración se debe determinar adecuadamente el tipo de crisis, la existencia de antecedentes personales patológicos previos o la presencia de antecedentes familiares. En base a los cuales se determinará la necesidad de realización de estudios de abordaje o el inicio de tratamiento con fármacos antiepilépticos.

Deben tener un seguimiento pediátrico estricto, con valoración del neurodesarrollo. En caso de algún dato de alarma se debe derivar a valoración por el servicio de neurología pediátrica, ya que como dijimos diversos tipos de epilepsia o síndromes epilépticos pueden presentarse con crisis epilépticas precipitadas por fiebre, pero que se acompañan con otras manifestaciones o datos de alarma.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khair AM, Elmagrabi D. Febrile seizures and febrile seizure syndromes: An updated overview of old and current knowledge. *Neurol Res Int.* 2015;2015:849341.
2. López Robles GA, Cerna Márquez MA, Contreras Martínez LM, Cálix I, Zelaya S. Crisis Convulsivas Febriles: Revisión Integral. *Acta pediátr hondureña.* 2019;8(2):810–8.
3. Hirtz DG. Febrile seizures. *Pediatr Rev.* 1997;18(1):5–8; quiz 9.

4. Laino D, Mencaroni E, Esposito S. Management of pediatric febrile seizures. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(10):2232.
5. Alvear-Rodríguez D, et al. Crisis Convulsivas Febriles en Niños: Revisión Narrativa de la Literatura. *Revista de Medicina Clínica*. 2019; 3: 50 - 56.
6. Kwon A, Kwak BO, Kim K, Ha J, Kim S-J, Bae SH, et al. Cytokine levels in febrile seizure patients: A systematic review and meta-analysis. *Seizure*. 2018;59:5–10.
7. Kwak BO, Kim K, Kim S-N, Lee R. Relationship between iron deficiency anemia and febrile seizures in children: A systematic review and meta-analysis. *Seizure*. 2017;52:27–34.
8. Rufo-Campos M. Crisis febriles. *Protocolos Diagnósticos Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica*. 2008; 1: 59 - 65.
9. Leung AKC, Hon KL, Leung TNH. Febrile seizures: an overview. *Drugs Context*. 2018;7:1–12.
10. Mastrangelo M, Midulla F, Moretti C. Actual insights into the clinical management of febrile seizures. *Eur J Pediatr*. 2014;173(8):977–82.

11. Guedj R, Chappuy H, Titomanlio L, De Pontual L, Biscardi S, Nissack-Obiketeki G, et al. Do all children who present with a complex febrile seizure need a lumbar puncture? *Ann Emerg Med.* 2017;70(1):52-62.e6.
12. Aguirre-Velázquez CG, Huerta Hurtado AM, Ceja-Moreno H, Salgado-Hernández K, San Román-Tovar R, Ortiz-Villalpando MA, et al. Clinical guideline: febrile seizures, diagnosis, and treatment. *Revista Mexicana de Neurociencia* [Internet]. 2021;20(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/rmn.m19000029>
13. López RB, Fernández JMR, Antón JM, Fernández MGE, Cardona AU. Complex febrile seizures: Study of the associated pathology and practical use of complementary tests. *An Pediatr (Engl Ed).* 2014;80(6):365–9.
14. Natsume J, Hamano S-I, Iyoda K, Kanemura H, Kubota M, Mimaki M, et al. New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain Dev.* 2017;39(1):2–9.
15. Son YY, Kim G-H, Byeon JH, Eun S-H, Eun B-L. Need for lumbar puncture in children younger than 12 months presenting with simple febrile seizure. *Pediatr Emerg Care.* 2018;34(3):212–5.

16. Cuestas E. Is routine EEG helpful in the management of complex febrile seizures? *Arch Dis Child*. 2004;89(3):290.
17. Jones T, Jacobsen SJ. Childhood febrile seizures: overview and implications. *Int J Med Sci*. 2007;4(2):110–4.
18. Saghazadeh A, Mastrangelo M, Rezaei N. Genetic background of febrile seizures. *Rev Neurosci*. 2014;25(1):129–61.
19. Hesdorffer DC, Shinnar S, Lax DN, Pellock JM, Nordli DR Jr, Seinfeld S, et al. Risk factors for subsequent febrile seizures in the FEBSTAT study. *Epilepsia*. 2016;57(7):1042–7.
20. Offringa M, Newton R, Nevitt SJ, Vracka K. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;6(6):CD003031.
21. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008;121(6):1281–6.

22. Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF, Finkel RS, Gropman AL, et al. Swaiman's pediatric neurology: Principles and practice. 6a ed. Elsevier; 2017.
23. Cerisola A, Chaibún E, Rosas M, Cibils L. Febrile seizures: questions and answers. *Medicina (B Aires)*. 2018;78 Suppl 2:18–24.
24. Steel D, Symonds JD, Zuberi SM, Brunklaus A. Dravet syndrome and its mimics: Beyond SCN1A. *Epilepsia*. 2017;58(11):1807–16.
25. Zhang Y-H, Burgess R, Malone JP, Glubb GC, Helbig KL, Vadlamudi L, et al. Genetic epilepsy with febrile seizures plus: Refining the spectrum: Refining the spectrum. *Neurology*. 2017;89(12):1210–9.
26. Gaspard N, Hirsch LJ, Sculier C, Loddenkemper T, van Baalen A, Lancrenon J, et al. New-onset refractory status epilepticus (NORSE) and febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): State of the art and perspectives. *Epilepsia*. 2018;59(4):745–52.

11. ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Dicie	Ener	Febr	Marz	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agos
Búsqueda bibliográfica	x	X							
Marco teórico Antecedentes Planteamiento del Problema		X	X						
Justificación, Objetivos (General y Específicos)				X					
Material y métodos				X					
Plan de análisis					X				
Recolección de la información						X			
Procesamiento de la información						X	X		
Análisis de la información						X	X		
Redacción de la Tesis								X	
Presentación de tesis									X