

ORIGINAL

Crisis febriles complejas: estudio de la patología asociada y utilidad de las pruebas complementarias

R. Berzosa López^a, J.M. Ramos Fernández^{b,*}, J. Martínez Antón^b,
M.G. Espinosa Fernández^a y A. Urda Cardona^a

^a Hospitalización Pediatría, Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Materno Infantil Carlos Haya, Málaga, España

^b Sección Neuropediatría, Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Materno Infantil Carlos Haya, Málaga, España

Recibido el 25 de diciembre de 2012; aceptado el 26 de junio de 2013

Disponible en Internet el 6 de octubre de 2013

PALABRAS CLAVE

Crisis febril compleja;
Convulsiones;
Fiebre;
Epilepsia;
Manejo

KEYWORDS

Complex febrile
seizure;
Seizures;
Fever;

Resumen

Introducción: Un tercio de las crisis febriles son complejas. Su manejo no ha suscitado un consenso como en el caso de las crisis febriles simples. El objetivo de este estudio es estimar la rentabilidad de los exámenes complementarios y el riesgo de enfermedad intracraneal grave asociada.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo desde el año 2003 hasta el 2011 de los pacientes ingresados en un hospital de tercer nivel con criterios de convulsión febril compleja de 6 meses a 6 años, excluyendo los casos con afección neurológica previa. De los pacientes seleccionados, se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, pruebas complementarias y complicaciones.

Resultados: Se encontró a 65 pacientes (31 mujeres y 34 varones) de los cuales 44 tuvieron crisis repetidas en las primeras 24 h y 15 presentaron crisis focales. El 90% de la recurrencia ocurrió antes de 15 h. La edad media fue de 20,7 meses y la temperatura fue de $39,1 \pm 0,12$ °C. En ningún paciente se encontró afección intracraneal grave durante su ingreso. El electroencefalograma no ofreció información de ayuda para su diagnóstico. La neuroimagen fue normal en todos los casos estudiados.

Conclusiones: La incidencia de complicaciones en la convulsión febril compleja en nuestra serie no justificó el ingreso ni el estudio sistemático con pruebas complementarias cuando la exploración neurológica era normal. El electroencefalograma de rutina no parece estar justificado. © 2012 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Complex febrile seizures: Study of the associated pathology and practical use of complementary tests

Abstract

Introduction: Although one third of febrile seizures are complex, a consensus has still not been reached on how to manage them, as is the case with simple febrile seizures. The objective of this

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dr.jmramos@gmail.com (J.M. Ramos Fernández).

Epilepsy; Management

study is to estimate the usefulness of complementary examinations and the risk of associated serious intracranial pathology.

Patients and methods: A retrospective review was conducted from 2003 until 2011 on patients from 6 months to 6 years presenting with a complex febrile seizure admitted to a tertiary care hospital, excluding the cases with previous neurological disease. Epidemiological and clinic variables were collected, as well as complementary tests and complications.

Results: We found 65 patients (31 females and 34 males), of whom 44 had repeated seizures in the first 24 hours, with 15 having focal seizures. The vast majority (90%) of the recurrences occurred before 15 hours. The mean age was 20.7 months and temperature was 39.1 ± 0.12 °C. None of the patients had severe intracranial pathology. The electroencephalogram gave no helpful information for the diagnosis. Neuroimaging was normal in all studied cases.

Conclusions: The incidence of complications in complex febrile seizure in our series did not justify the systematic admission or the systematic study with complementary tests when the neurological examination was normal. The routine electroencephalogram does not appear to be justified.

© 2012 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las convulsiones febriles son una urgencia médica frecuente que ocurre en el 2-5% de los niños entre 6 y 60 meses^{1,2}. Las crisis febriles complejas (CFC) son una variedad de crisis febril definida por ser recurrentes en las primeras 24 h, tener una duración mayor a 15 min o manifestación como crisis focal con o sin generalización o bien déficit neurológico posterior a la crisis²⁻⁵. Siempre que además no exista antecedente previo de crisis afebril. La Academia Americana de Pediatría ha propuesto recientemente² una guía de práctica clínica sobre cómo llevar a cabo el enfoque y la actuación en las crisis febriles simples (CFS). Sin embargo, no entra en recomendaciones consensuadas de cómo abordar el manejo de las CFC. Por otra parte, la ILAE aconseja el ingreso hospitalario de todas las CFC^{3,4}, aunque por la evidencia de recientes publicaciones parece una medida cuestionable que consume muchos recursos en relación con el rendimiento obtenido⁶⁻⁸. La manifestación de una crisis febril en forma de CFC se ha relacionado clásicamente con un mayor riesgo de afección intracraneal infecciosa y con un riesgo mayor de epilepsia ulterior^{3,9,10}, aunque hay estudios que refutan estas premisas y concluyen la inconsistencia de asociación con lesiones orgánicas que requieran una intervención o tratamiento de urgencia cuando no hay datos exploratorios positivos en el paciente con una CFC^{7,8,11-13}.

El objetivo del presente estudio es valorar la rentabilidad de los exámenes complementarios y el riesgo de afección intracraneal grave asociada a las CFC. Nos proponemos asimismo revisar y discutir las publicaciones relevantes del tema para actualizar un esquema práctico de actuación.

Material y métodos

Se analizó retrospectivamente, desde el año 2003 hasta el año 2011, a los pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel con criterios de CFC, donde se ha estado siguiendo el protocolo de ingresar todas las CFC, lo que nos permite evaluar su evolución subsiguiente. Se incluyó a niños de edad comprendida entre los 6 meses y los 6 años. Se definió CFC

como aquella que ocurrió con al menos 38,3 °C de temperatura rectal y manifestase además al menos uno de los siguientes criterios: duración superior a 15 min, repetición en menos de 24 h y crisis focal o alteración neurológica ulterior a la crisis. Fueron criterios de exclusión los pacientes con afección neurológica previa. De los pacientes seleccionados, se recogieron variables epidemiológicas: edad, sexo, antecedentes personales y familiares; clínicas: temperatura media al evento, la duración media de la crisis, el número de crisis, el intervalo de aparición, signos neurológicos focales, tipo de CFC; pruebas complementarias: reactantes de fase aguda, punción lumbar (PL), complicaciones, EEG, prueba de neuroimagen, así como el diagnóstico asociado a la fiebre. No fue tenido en cuenta el seguimiento a largo plazo pues no fue el propósito del estudio.

Los datos obtenidos se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 15.0 para realizar el recuento, la media \pm desviación típica de las variables cuantitativas y el porcentaje acumulado de crisis.

Se han seguido los protocolos éticos establecidos por nuestro hospital para acceder a los datos de las historias clínicas a fin de poder realizar esta publicación de divulgación a la comunidad científica.

Resultados

Se obtuvo un total de 65 pacientes con criterios de ingreso de CFC, según los parámetros clásicos, de los cuales 31 fueron mujeres y 34 varones con una edad media de 20,7 meses (rango 7 a 62 meses). La temperatura media en el episodio fue de 39,1 °C con una desviación típica de 0,12. La duración media de la crisis fue de 6,5 min, con una desviación típica de 0,7 min y un rango de 1 a 30 min. La estancia media de ingreso fue de $4,6 \pm 2,5$ días. La duración de la fiebre previa a la crisis fue de una media de 14,5 h con una desviación típica de 14,8 y un rango de 0,5-48 h. Para los casos de recurrencia, la mayoría solo presentaron 2 crisis, el número de crisis se distribuye según la [tabla 1](#). De los 55 casos en que hubo recurrencia, en 30 fue posible recoger el intervalo en que ocurrieron. La media fue de 6,94 h, con una desviación

Tabla 1 Número de crisis por paciente en los casos de crisis repetidas

Número de crisis	Casos
2	47
3	7
4	0
5	1

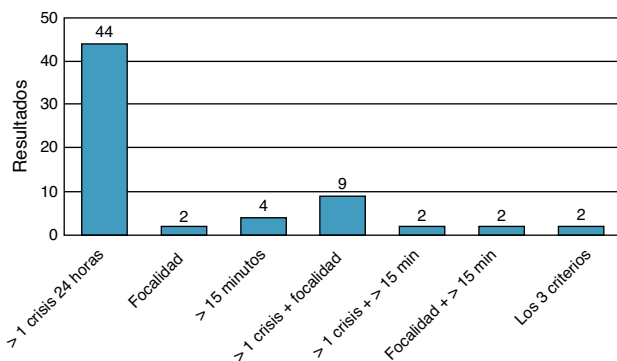
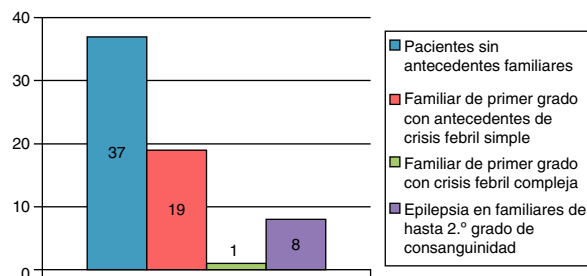
Tabla 2 Intervalo de recurrencia con la distribución de frecuencias de aparición y porcentaje acumulado para 30 de los casos con crisis repetidas

Tiempo (h)	Frecuencia	Porcentaje acumulado
0,2	1	3,3
0,5	4	16,7
1	3	26,7
2	3	36,7
3	1	40
4	1	43,3
5	3	53,3
6	3	63,3
7	1	66,7
8	1	70,0
12	3	80,0
14	1	83,3
16	3	93,3
20	1	96,7
24	1	100
Total	30	100

típica de 6,60. Las frecuencias encontradas se exponen en la [tabla 2](#).

Solo uno de los pacientes presentó una exploración neurológica anómala con hemiplejía derecha y paresia facial, que cedió a las pocas horas. En este paciente la TC de cráneo fue normal.

Un total de 44 pacientes presentaron únicamente el criterio de más de una crisis en las primeras 24 h (rango de 2 a 5); 15 manifestaron focalidad sola o en combinación con otros criterios de CFC, y en 10 la crisis fue de más de 15 min. En 15 pacientes se solaparon 2 o más criterios de CFC ([fig. 1](#)).

**Figura 1** Número de casos asociados al tipo de CFC.**Figura 2** Antecedentes familiares asociados a las CFC.

Entre los antecedentes personales, en 15 casos habían presentado una CFS. En los antecedentes familiares, destacaba que 19 tenían al menos un familiar de primer grado con CFS, un caso tenía un familiar de primer grado con CFC y en 8 pacientes había antecedentes de epilepsia en familiares de hasta 2.º grado de consanguinidad ([fig. 2](#)).

El EEG se practicó a 62 pacientes, habitualmente el día siguiente al ingreso, en 13 de los cuales se evidenció focalidad de ondas lentas, 10 de ellos sin relación con expresión clínica y en 3 se asoció a crisis con focalidad clínica. Otras alteraciones que presentaron otros 7 pacientes fueron inestabilidad (ondas en rango theta) en vértex en 3, inestabilidad en regiones bitemporales y vértex en uno; otro presentó descargas de ondas lentas y puntas en zona temporal del hemisferio izquierdo; otro de los niños tenía brotes monótonos de ondas lentas de predominio parietotemporal bilateral, y por último, uno de los pacientes en el EEG presentó focalidad paroxística punta-onda en región temporal de hemisferio derecho. La correlación con la clínica mostrada y las pruebas de neuroimagen se muestran en la [tabla 3](#).

El estudio de reactantes de fase aguda mediante la proteína C reactiva (PCR) se indicó en 44 casos y ofreció una media de 33,9 mg/l, con una desviación típica de 37,19 y un rango de 2,8-146 mg/l. El porcentaje acumulado mostró un 90% por debajo 85 mg/l. Solo 2 casos superaron esta cifra que correspondieron a una GEA invasiva y una bacteriemia. El líquido cefalorraquídeo se indicó solo en 12 niños, ninguno de los cuales presentó alteraciones. En 34 de los niños se realizó alguna prueba de imagen (TC craneal o resonancia magnética de cráneo), solo uno de ellos fue informado como una ligera atrofia subcortical inespecífica que no motivó ninguna intervención ulterior.

El diagnóstico asociado a la fiebre fue de viriasis inespecífica en 40 de los pacientes, faringoamigdalitis estreptocócica en 7, OMA en 5, GEA en 6 casos e infección del tracto urinario en 2 casos. Otros diagnósticos asociados a la fiebre fueron: bacteriemia, varicela, neumonía y fiebre posvacunal ([fig. 3](#)).

En la evolución posterior, solo uno de los niños de los 65 en total tuvo una crisis afebril a los 12 meses de la primera CFC. En los pacientes donde se hallaron alteraciones en el EEG, solo en el que presentó brotes monótonos de predominio parietotemporal bilateral hubo signos de ligera atrofia cortico-subcortical en el TC de cráneo. Ninguno de estos 7 pacientes con alteraciones en el EEG presentó recurrencia tras un mínimo de 12 meses de seguimiento.

Tabla 3 Alteraciones electroencefalográficas en niños con CFC

Alteración del electroencefalograma	Total de pacientes	Prueba de imagen	Recurrencia	Criterio de focalidad clínica
Ondas en rango theta en vértex	3	No	No	No
Ondas en rango theta en regiones bitemporales y vértex	1	No	No	No
Ondas lentas de predominio parietotemporal bilateral	1	TC cráneo: signos de ligera atrofia córtico-subcortical	No	No
Descargas de ondas lentas y puntas en zona temporal de hemisferio izquierdo	1	TC cráneo: normal	No	Si
Focalidad paroxística punta-onda en región temporal hemisferio derecho	1	RMI cráneo: normal	No	Si
Focalidad de ondas lentas	13	Normal	En 8 casos	3

RMI cráneo: resonancia magnética de cráneo; TC cráneo: tomografía computarizada de cráneo.

Discusión

La conveniencia de ingreso y estudio de las CFC ha sido recomendada por la ILAE³ sobre la base de la necesidad de descartar infecciones del sistema nervioso central, lesiones orgánicas, alteraciones metabólicas o comienzo epiléptico, para lo cual se requieren en muchos casos pruebas costosas y molestas para el paciente. La rentabilidad de las mismas ha sido cuestionada en diversos estudios^{7,8,11-13}. Precisamente, la Academia Americana de Pediatría ha revisado recientemente el protocolo de actuación ante una crisis por CFS por lo restrictivo de las recomendaciones de la anterior guía del 1996¹⁴, que en muchos casos habían sido desbordadas por la práctica clínica. En la actualidad, se recomienda en las CFS la opción de practicar una PL para lactantes por debajo de 12 meses que no estén vacunados para *Haemophilus influenzae* tipo b o *Streptococcus pneumoniae*, o cuando el estado inmunitario sea desconocido. También en casos tratados previamente con antibióticos². En general, una CFS no requiere más evaluación que la exploración clínica. Específicamente, no precisa EEG, análisis sanguíneos ni neuroimagen, salvo que la anamnesis o la exploración lo indiquen^{1,2}. Es probable que la evaluación de las CFC no difiera en mucho de este planteamiento. En nuestra serie, no hubo ninguna complicación ulterior en el seguimiento durante una estancia media de $4,6 \pm 2,5$ días.

La realización o no de PL es una de las dudas ante una CFC. En revisiones previas, se ha concluido que la realización de PL tras CFC es innecesaria en los niños con ausencia de síntomas de meningitis^{7,8} y, en su lugar, la observación de los pacientes en las primeras horas es primordial para evaluar

la recuperación del nivel de consciencia y/o la presencia de signos meníngeos¹¹. En nuestra serie, la PL estuvo escasamente indicada y aun así no aportó datos de infección en ninguno de los casos practicados. Solo en un caso se encontró una infección bacteriana grave cuyo diagnóstico estuvo amparado en las manifestaciones clínicas y en la elevación de la PCR que alcanzó 146 mg/l.

La neuroimagen practicada en 34 casos de nuestra serie no aportó información de utilidad en el diagnóstico, como se ha publicado en estudios previos^{12,13,15}.

En cuanto a las pruebas neurofisiológicas, excepto en 2 pacientes, el EEG no ofreció paroxismos agudos epileptógenos; en estos 2 pacientes, la neuroimagen fue normal y no hubo correlación con actividad epiléptica ulterior, por lo que no resultó de utilidad para el manejo. Esto coincide con otros estudios ya publicados, donde la presencia de anomalías en el EEG de niños con CFC es poco frecuente¹⁶. La realización del EEG en niños con primera CFC es una práctica habitual, tal vez por la relación encontrada entre este tipo de crisis y el desarrollo de epilepsia posterior, en estudios anteriores^{3,17}. Hay estudios donde se ha encontrado mayor proporción de niños con CFC que han desarrollado posteriormente epilepsia, en comparación con niños que habían tenido una CFS. En concreto, cuando la CFC era de tipo focal en lugar de recurrente en las primeras 24 h o de duración mayor a 15 min. En relación con la realización precoz de EEG, como recomienda la ILAE³, del total de los pacientes del estudio, solo uno presentó una crisis afebril a los 12 meses de la CFC, el EEG de este paciente presentaba discreta lentitud inespecífica de la actividad eléctrica basal normal. En ninguno de nuestros pacientes el EEG orientó al diagnóstico de encefalitis donde, por otra parte, la clínica de fiebre y alteración persistente del nivel de consciencia son criterios habituales de presentación. Una revisión retrospectiva encontró que la realización de EEG precoz de rutina no era de utilidad, ya que la proporción de anomalías en los EEG de los niños con CFC era baja y similar a aquella de los pacientes que habían tenido una CFS^{18,19}. Por tanto, es razonable posponer el EEG, ya que no modifican una actuación urgente ni el ingreso del paciente⁹.

Un aspecto interesante y trascendente para el enfoque práctico en cuanto al tiempo suficiente de observación tras una CFC es el intervalo en el que se concentran las crisis, cuando son por repetición; así resulta que en nuestra

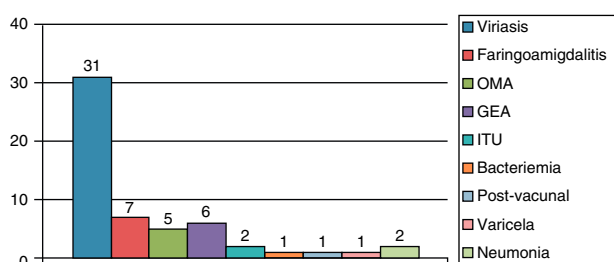


Figura 3 Diagnósticos asociados a las CFC.

serie no hubo ningún caso donde este fuese superior a 24 h y el porcentaje acumulado llega al 93% para las 16 horas (tabla 2).

Son limitaciones de nuestro estudio el hecho de que se trata de un estudio retrospectivo en un solo centro. Su validez se centra en la enfermedad aguda asociada a las CFC durante el ingreso.

Sobre la base de nuestra experiencia y lo previamente publicado, proponemos revisar el abordaje práctico de las CFC. Este aconseja abortar la crisis en caso de prolongarse durante más de 3 min. Una anamnesis y una exploración física adecuadas deben orientar las pruebas complementarias destinadas a estudiar la causa de la fiebre para su adecuado tratamiento.

En las crisis febriles asociadas a focalidad con recuperación *ad íntegram* no parece preciso ninguna prueba de neuroimagen urgente, aunque deben remitirse a consulta especializada. Es aconsejable un estudio de neuroimagen en casos de estatus febril o déficit neurológico persistente y actuar según el resultado. La PL debe indicarse en los mismos supuestos contemplados en los casos de CFS.

La realización precoz de estudios neurofisiológicos no parece justificarse por ninguna de las características que hacen considerar una crisis como compleja, ni tampoco por su mayor o menor recurrencia siempre que las crisis se mantengan dentro de los parámetros del entorno febril. No sería, por tanto, un criterio de ingreso.

Como conclusión, cabe destacar que la incidencia de complicaciones en las CFC no parece justificar el estudio sistemático con pruebas complementarias cuando la exploración es normal. El ingreso en observación durante al menos 24 h, cuando haya disponibilidad en sala de urgencias, parece una ubicación adecuada para una CFC. Aunque nuestras conclusiones están en la línea de lo previamente publicado, son necesarios estudios semejantes para reforzar su contenido.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures. Febrile seizures: Clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008;121:1281-6.
2. Subcommittee on Febrile Seizures. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*. 2011;127:389-94.
3. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigevano F. Recommendations for the management of "febrile seizures" ad hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia*. 2009;50:2-6.
4. Joint Working Group of the Research Unit of the Royal College of Physicians and the British Paediatric Association. Guidelines for the management of convulsions with fever. *BMJ*. 1991;303:634-6.
5. Rufo Campos M. Crisis febriles en serie protocolos diagnósticos y terapéuticos de la AEP. *Protocolos de Neurología*. 2.ª ed. Madrid: Ed Ergon; 2008. p. 59-65.
6. Hampers LC, Spina LA. Evaluation and management of pediatric febrile seizures in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2011;29:83-93.
7. Kimia A, Ben-Joseph EP, Rudloe T, Capraro A, Sarco D, Hummel D, et al. Yield of Lumbar Puncture among children who present with their first complex febrile seizure. *Pediatrics*. 2010;126:62-9.
8. Carroll W, Brookfield D. Lumbar puncture following febrile convulsion. *Arch Dis Child*. 2002;87:238-40.
9. Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: A national cohort study. *BMJ*. 1991;303:1373-6.
10. Batra P, Gupta S, Gomber S, Saha A. Predictors of meningitis in children presenting with first febrile seizures. *Pediatr Neurol*. 2011;44:35-9.
11. Seltz BL, Cohen E, Weinstein M. Risk of bacterial or herpes simplex virus meningitis/encephalitis in children with complex febrile seizures. *Pediatr Emer Care*. 2009;25:494-7.
12. Teng D, Dayan P, Tyler S, Hauser WA, Chan S, Leary L, et al. Risk of intracranial pathologic conditions requiring emergency intervention after a first complex febrile seizure episode among children. *Pediatrics*. 2006;117:304-8.
13. Maytal J, Krauss JM, Novak G, Nagelberg J, Patel M. The role of brain computed tomography in evaluating children with new onset of seizures in the emergency department. *Epilepsia*. 2000;41:950-4.
14. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Practice parameter. The neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics*. 1996;97:769-71.
15. Yücel O, Aka S, Yazicioglu L, Ceran O. Role of early EEG and neuroimaging in determination of prognosis in children with complex febrile seizure. *Pediatr Int*. 2004;46:463-7.
16. Rasool A, Choh SA, Wani AN, Ahmad SM, Iqbal Q. Role of electroencephalogram and neuroimaging in first onset afebrile and complex febrile seizures in children from Kashmir. *J Pediatr Neurosci*. 2012;7:9-15.
17. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Eng J Med*. 1976;295:1029-33.
18. Maytal J, Steele R, Eviatar L, Novak G. The value of early postictal EEG in children with complex febrile seizures. *Epilepsia*. 2000;41:219-21.
19. Joshi C, Wawrykow T, Patrick J, Prasad A. Do clinical variables predict an abnormal EEG in patients with complex febrile seizures. *Seizure*. 2005;14:429-34.