

## ORIGINALES

### Riesgo de enfermedad intracraneal con necesidad de intervención urgente después de una primera convulsión febril compleja en el niño

David Teng, MD<sup>a</sup>, Peter Dayan, MD, MSC<sup>a</sup>, Sarah Tyler<sup>a,b</sup>, W. Allen Hauser, MD<sup>c,d,e</sup>, Stephen Chan, MD<sup>f</sup>, Linda Leary, MD<sup>a,c</sup>, y Dale Hesdoffer, PhD<sup>d,e</sup>

**OBJETIVO:** Determinar la probabilidad de que haya una enfermedad intracraneal que requiera con urgencia una intervención médica o neuroquirúrgica en niños sin meningitis que acuden al servicio de urgencias (SU) pediátrico tras una primera convulsión febril compleja.

**MÉTODOS:** Se llevó a cabo una revisión retrospectiva de los datos recogidos prospectivamente en niños neurológicamente normales que acudieron a un determinado SU pediátrico después de una primera convulsión febril compleja (focal, episodios múltiples o prolongada). La calificación de convulsión febril compleja fue determinada de modo independiente por dos especialistas en epilepsia. La presencia de una enfermedad intracraneal se determinó por revisión de los resultados de las neuroimágenes, por entrevistas telefónicas o mediante revisión de las historias clínicas.

**RESULTADOS:** Se analizaron los datos de 71 niños con una primera convulsión febril compleja. Cincuenta y uno de ellos (72%) presentaron un solo dato de convulsión compleja (20 focales, 22 múltiples y 9 prolongadas), y 20 (28%) tenían varios datos de complejidad. Ninguno de los 71 pacientes (intervalo de confianza del 95% unilateral del 4%) presentaba una enfermedad intracraneal que requiriera con urgencia una intervención neuroquirúrgica o médica.

**CONCLUSIONES:** En un niño con una primera convulsión febril compleja, el riesgo de enfermedad intracraneal que requiera con urgencia una intervención neuroquirúrgica o médica es escaso, lo cual sugiere que la práctica sistemática urgente de neuroimágenes es innecesaria en esta población.

Las convulsiones febriles son frecuentes, pues ocurren en el 2-5% de todos los niños<sup>1-4</sup>. La mayoría son benignas, autolimitadas y de tipo simple. Sin embargo, aproximadamente una tercera parte se clasifican como complejas<sup>5</sup>. Las características de complejidad (convulsiones múltiples, de duración prolongada o focales) se han asociado con un mayor riesgo de convulsiones febriles recurrentes y epilepsia, pero no con lesiones intracraneales de tipo masa que obliguen a una intervención urgente<sup>6-10</sup>.

En estudios anteriores se sugiere que las anomalías intracraneales son raras en los niños que presentan una convulsión febril simple<sup>3,11</sup>. En concordancia con ello, en una norma práctica de la American Academy of Pediatrics se recomienda la realización urgente de neuroimágenes en los pacientes pediátricos con una convulsión febril simple<sup>12</sup>. En cambio, no hay parámetros prácticos que sirvan de guía en la valoración y el tratamiento de los pacientes con una convulsión febril compleja, y sigue debatiéndose la práctica urgente de neuroimágenes en esta población. Los estudios previos donde se ha valorado la probabilidad de que los pacientes con una convulsión febril compleja presenten una enfermedad intracraneal se han realizado en un escaso número de pacientes, no se ha averiguado con rigurosidad cuál era el tipo de convulsión febril y no se han valorado las convulsiones febriles complejas independientemente de otros tipos de convulsiones. Sin embargo, estos estudios sugieren que los hallazgos de neuroimágenes anormales, principalmente por tomografía computarizada (TC), son raros en los pacientes con una convulsión febril compleja<sup>9,13-17</sup>.

El objetivo del presente estudio consistió en determinar la probabilidad de que haya una enfermedad intracraneal significativa de tipo masa que requiera una intervención urgente, en un grupo numeroso y bien

<sup>a</sup>Department of Pediatrics, The Morgan Stanley Children's Hospital of New York-Presbyterian, Columbia University College of Physicians & Surgeons.

<sup>b</sup>Duke University School of Medicine.

<sup>c</sup>Department of Neurology, Columbia University College of Physicians & Surgeons.

<sup>d</sup>Gertrude H. Sergievsky Center, Columbia University.

<sup>e</sup>Department of Epidemiology, Joseph L. Mailman School of Public Health, Columbia University.

<sup>f</sup>Department of Radiology, Columbia University College of Physicians & Surgeons, Estados Unidos.

Correspondencia: Peter Dayan, MD, MS. The Morgan Stanley Children's Hospital of New York-Presbyterian, 622 W. 168th St., PH 137, New York, NY 10032 (correo electrónico: psd6@columbia.edu).

Este trabajo fue subvencionado parcialmente por una beca del National Institute of Child Health and Human Development (5R01 HD 36867).

definido de pacientes pediátricos que se presentan en el servicio de urgencias (SU) con una primera convulsión febril compleja.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio y pacientes

Se realizó una revisión retrospectiva de los datos recogidos en un estudio prospectivo de una cohorte de niños que habían presentado una primera convulsión febril. Fueron candidatos para nuestra revisión los pacientes de 6 meses a 5 años de edad que acudieron al SU pediátrico de un hospital universitario de nivel terciario y ámbito urbano, tras haber presentado una primera convulsión febril compleja entre marzo de 1999 y julio de 2002. Se definió la convulsión febril como la producida simultáneamente con una temperatura oral o rectal de al menos 38,3 °C en un niño que no había presentado convulsiones afebriles con anterioridad y no sufría meningitis o encefalitis concomitantes<sup>18</sup>. También fueron candidatos los niños diagnosticados posteriormente de un absceso en el sistema nervioso central, para valorar la probabilidad de este hallazgo en los niños con una primera convulsión de características complejas en el contexto de una fiebre. Se consideró una convulsión febril compleja si coexistían una o más de las siguientes características: duración prolongada ( $\geq 15$  min), episodios múltiples (más de una vez durante el mismo episodio febril) o carácter focal (con un breve período de déficit transitorio motor, visual o del lenguaje tras la convulsión). Se excluyó a los pacientes que habían sufrido anteriormente alguna intervención neuroquirúrgica o que presentaban algún trastorno neurológico significativo o un proceso médico crónico. También se excluyeron los casos en que la convulsión se asociaba con un traumatismo craneal o se establecía el diagnóstico de meningitis o encefalitis.

En el contexto del estudio prospectivo, el diagnóstico quedó establecido por los médicos del SU pediátrico o por ayudantes de la investigación previamente adiestrados, quienes controlaron dos veces al día el libro de registro y las historias clínicas del SU. En el SU, los médicos de plantilla y los residentes realizaron una exploración neurológica completa. Después de obtener la autorización del pediatra del niño, los ayudantes de la investigación se pusieron en contacto con la familia para explicar el motivo del estudio y solicitar su participación. La incorporación al estudio debía realizarse en el plazo de 1 semana tras la visita al SU. Al incluir al niño en el estudio se administró un cuestionario estandarizado para obtener detalles específicos sobre la convulsión, como la duración, la focalidad y el número de convulsiones. Dos especialistas en epilepsia (W.A.H. y L.L.) revisaron por separado la historia clínica del paciente, el cuestionario cumplimentado por los familiares y los datos de la exploración neurológica, con el fin de clasificar la convulsión como simple o compleja. En caso de discordancia, los dos evaluadores se reunieron para llegar a un consenso. En las convulsiones clasificadas como complejas se registraron las características de la complejidad.

### Valoración de la evolución

El principal parámetro que se valoró en esta revisión fue la enfermedad intracraneal clínicamente significativa que requiriera con urgencia una intervención neuroquirúrgica o médica. Los diagnósticos de las urgencias clínicamente significativas fueron, entre otros, los siguientes: lesiones de tipo masa, hemorragia, hidrocefalia, absceso y edema cerebral. Los hallazgos no urgentes en las neuroimágenes, incluidas las lesiones agudas del hipocampo, no se incluyeron a pesar de su potencial asociación posterior con la epilepsia<sup>19</sup>. La intervención neuroquirúrgica urgente se definió como la práctica de una craneotomía o biopsia, o bien la colocación de un monitor de presión intracraneal o de una derivación ventrículo-peritoneal.

La presencia de una enfermedad intracraneal clínicamente significativa se valoró mediante neuroimágenes y, cuando no se realizaron éstas, por el seguimiento del paciente. Las TC craneales urgentes se realizaron a criterio del médico del servicio de urgencias, y fueron valoradas por radiólogos pediatras. Las re-

sonancias magnéticas (RM) craneales se efectuaron en el plazo de 1 semana si el paciente estaba incluido en el estudio prospectivo de las convulsiones febriles y fueron valoradas por un neurorradiólogo con experiencia en la epilepsia. Cuando no se practicaron estudios de neuroimágenes, se realizaron encuestas telefónicas estandarizadas durante noviembre y diciembre de 2002, en las que se indagaba el diagnóstico de un proceso intracraneal. Finalmente, si no podía establecerse contacto con el paciente, se revisó el sistema de información computarizada de la institución, así como las historias clínicas y los datos del control continuado de calidad, con el fin de comprobar si el paciente había acudido de nuevo al hospital con un diagnóstico de enfermedad intracraneal en el plazo de 2 meses tras la presentación inicial en el SU.

### Ética

Esta revisión retrospectiva fue aprobada por la junta de revisión institucional de Columbia University.

### Análisis estadístico

La introducción de los datos y los análisis estadísticos se realizaron mediante el Statistical Program for Social Sciences, Version 11.0 (SPSS, Chicago, IL). Los datos por categorías se resumieron en forma de proporciones con intervalo de confianza (IC) del 95%. Se calcularon las cifras medias de los datos con distribución normal, que se exponen con sus desviaciones estándares.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio acudieron 293 niños al SU tras haber presentado una primera convulsión febril. De ellos, en 79 (27%) las convulsiones eran de naturaleza compleja. Los dos especialistas en epilepsia coincidieron por separado sobre el tipo complejo de la convulsión en 78 (98,7%) casos. Tras un debate, las 79 convulsiones se clasificaron como complejas. Se excluyó a 6 pacientes (8%): 4 por presentar una historia de retraso del desarrollo y 2 por antecedentes de una convulsión sin causa aparente. Otros 2 pacientes no se analizaron debido a que no pudo efectuarse un seguimiento. La edad media de los 71 pacientes restantes era de  $1,64 \pm 0,67$  años, y 36 (51%) eran varones. Cuarenta (56%) eran hispanos, 10 (14%) negros y 21 (30%) de otras razas/etnias. En el SU cumplieron el cuestionario 62/71 pacientes (87%): en 49 (79%) se observó un buen estado general en el SU; 2 (3%) presentaban mal aspecto (letárgicos, inconsolables); y en 11 (18%) pacientes se describió la situación como dudosa (somnia, llanto).

TABLA 1. Características de la primera convulsión febril compleja

| Características de la convulsión febril compleja              | n (%)    |
|---------------------------------------------------------------|----------|
| Número de características complejas (n = 71)                  |          |
| Una                                                           | 51 (72%) |
| Dos                                                           | 17 (24%) |
| Tres                                                          | 3 (4%)   |
| Convulsiones con una sola característica compleja (n = 51)    |          |
| Focal                                                         | 29 (39%) |
| Episodios múltiples                                           | 22 (43%) |
| Duración prolongada                                           | 9 (18%)  |
| Convulsiones con múltiples características complejas (n = 20) |          |
| Focal y episodios múltiples                                   | 4 (20%)  |
| Focal y duración prolongada                                   | 8 (40%)  |
| Episodios múltiples y duración prolongada                     | 5 (25%)  |
| Episodios múltiples, duración prolongada y focal              | 3 (15%)  |

**TABLA 2. Enfermedad intracraneal significativa que requiriera intervención urgente en 71 pacientes con una primera convulsión febril compleja**

| Evolución determinada por:         | n (%)    | N.º con enfermedad intracraneal que precisara una intervención urgente |
|------------------------------------|----------|------------------------------------------------------------------------|
| Sólo TC urgente                    | 2 (3%)   | 0                                                                      |
| Sólo RM <sup>a</sup>               | 36 (51%) | 0                                                                      |
| TC urgente y RM <sup>a</sup>       | 8 (11%)  | 0                                                                      |
| Entrevista telefónica              | 12 (17%) | 0                                                                      |
| Revisión de las historias clínicas | 13 (18%) | 0                                                                      |
| Total                              | 71       | 0 (IC del 95% unilateral, 4%)                                          |

IC: intervalo de confianza; TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética.

<sup>a</sup>Todas las exploraciones por RM se realizaron únicamente formando parte del estudio prospectivo.

Las características de las 71 convulsiones febriles complejas se detallan en la tabla 1. La mayoría (72%) de los pacientes presentaron 1 sola característica de complejidad. En 7 pacientes (10%), el tratamiento urgente consistió en la administración de anticonvulsivos por los servicios médicos de urgencia o en el SU. De los 10 pacientes (14%) en los que se efectuó una punción lumbar en el SU, ninguno sufría meningitis (> 10 leucocitos/ $\mu$ l o cultivo positivo). Dos pacientes (3%) fueron intubados en el SU. En 10 pacientes (14%) se realizó una TC craneal urgente en el SU, y se ingresó en el hospital a 13 pacientes (18%).

En la tabla 2 se exponen las probabilidades de que haya una enfermedad intracraneal urgente y el modo en que se determinó la evolución. De los 71 pacientes, en 46 (65%) se practicaron neuroimágenes (TC urgente a criterio del médico del SU o RM para el estudio prospectivo en el plazo de 1 semana de la visita al SU). En quienes se realizó el seguimiento por teléfono, la mediana de tiempo hasta la entrevista fue de 22,4 meses (rango intercuartílico, 18,9-30,7). Ninguno de los 71 pacientes con una primera convulsión febril compleja presentó una enfermedad intracraneal significativa que requiriera una intervención urgente. Ningún paciente presentó un absceso.

## DISCUSIÓN

En unas normas de la American Academy of Pediatrics se recomienda no realizar sistemáticamente pruebas de neuroimágenes en los niños que presentan una primera convulsión febril simple<sup>12</sup>. Sin embargo, hay pocos datos que permitan determinar cuál es la necesidad de recurrir a dicha técnica en los niños con una primera convulsión febril compleja. En el presente estudio, ninguno de los 71 niños que acudieron al SU con una primera convulsión febril compleja sufría una enfermedad intracraneal por lesiones de tipo masa que requiriera una intervención urgente médica o neuroquirúrgica. Ello va en contra de la necesidad de efectuar sistemáticamente pruebas de neuroimágenes con carácter urgente en los niños con buen estado general que presentan una primera convulsión febril compleja. En el presente estudio no se investiga el papel de las neuroimágenes en los pacientes con una convulsión febril compleja para la detección de procesos que no requieren una intervención urgente, como las lesiones agudas del hipocampo, que

pueden incrementar el riesgo futuro de epilepsia o de esclerosis temporal mesial.

Nuestros datos coinciden con los hallazgos de estudios anteriores obtenidos en niños con convulsiones febriles complejas; en dichos estudios se han observado unas escasas probabilidades de hallazgos anormales en las neuroimágenes que requieran un tratamiento urgente médico o quirúrgico. En tres estudios anteriores se han aportado datos de neuroimágenes en niños “neurológicamente normales” que sufrieron una convulsión febril compleja. En niños ingresados por una primera convulsión, McAbee et al<sup>20</sup> sólo hallaron anomalías en la TC en 1 de 20 pacientes (5%) con una primera convulsión febril compleja, sin que precisara intervención. Al-Qudah<sup>13</sup> informó sobre 13 niños con una convulsión febril compleja, todos los cuales presentaban TC normales. En un estudio retrospectivo, Garvey et al<sup>14</sup> hallaron anomalías en la TC en 3 (18%) de 17 niños que se presentaron con una primera convulsión febril compleja, aunque ninguno de ellos requirió intervención urgente. En otros dos estudios donde se incluyó a todos los niños que acudieron al SU con una primera convulsión, independientemente de cuáles fueran sus antecedentes neurológicos, todos los estudios de neuroimagen realizados en niños con convulsiones febriles complejas fueron normales<sup>15,21</sup>. Más recientemente, Yucel et al<sup>17</sup> valoraron retrospectivamente los hallazgos de neuroimágenes en niños con una convulsión febril compleja que presentaban déficit postictales, convulsiones focales o signos de focalidad en el EEG. En 7 (16%) de 45 pacientes se obtuvieron hallazgos anormales en la TC o la RM; sin embargo, ninguno de ellos requirió intervención médica o neuroquirúrgica. En las series de pacientes no se ha observado ningún niño con un buen estado general y una convulsión febril compleja que requiriera intervención urgente por un hallazgo anormal en las neuroimágenes.

El presente estudio difiere metodológicamente de los anteriores por varios motivos. La mayoría de los estudios previos han sido de carácter retrospectivo, sin una metodología estricta para catalogar la naturaleza de la convulsión. En el presente estudio se incluyó prospectivamente a los pacientes que se presentaron de modo consecutivo, y fueron catalogados por expertos especialistas en epilepsia mediante cuestionarios detallados que se administraron sistemáticamente a los progenitores/custodios, y a través de los datos de exploración física que se recogieron prospectivamente en el SU. Además, se pudo controlar la evolución de los pacientes a quienes no se practicaron estudios de neuroimagen.

El estudio presenta varias limitaciones. Aunque el número de pacientes con una primera convulsión febril compleja es el mayor descrito hasta la fecha, el límite superior del 4% que hay en el IC del 95% es demasiado elevado para poder asegurar que estos pacientes poco comunes no sufren una enfermedad intracraneal grave. La comunicación de un paciente con un absceso cerebral<sup>22</sup> que se presentó como una convulsión febril compleja sirve de recordatorio de que, a pesar de su rareza, la enfermedad intracraneal grave puede ser responsable de convulsiones en niños con fiebre y debe considerarse siempre en estos casos. En este paciente con un absceso, los autores señalan que la convulsión duró más de 40 min y el paciente se hallaba ligeramente letárgico e irritable en el SU tras el cese de la convulsión. El pe-

queño tamaño de la muestra en nuestro estudio limita también la capacidad para determinar si una o varias características de complejidad pueden tener más valor predictivo de enfermedad intracraneal con necesidad de una intervención urgente, que la inclusión en el capítulo de las convulsiones febriles complejas. Además, debemos reconocer que se excluyó a los pacientes con meningitis y, por tanto, no se puede debatir sobre una asociación entre las convulsiones con características complejas y la probabilidad de esta enfermedad.

Hemos demostrado aquí un bajo riesgo de enfermedad intracraneal que requiera intervención urgente en una población bien definida de niños con un buen estado general que sufren una primera convulsión febril compleja. Este hallazgo coincide con los obtenidos en estudios anteriores. Nuestros resultados sugieren que la práctica de neuroimágenes con carácter urgente puede ser innecesaria en un niño con un buen estado general que acude al SU con una primera convulsión febril compleja.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Hauser WA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia*. 1975;16:1-66.
2. Hirtz DG. Generalized tonic-clonic and febrile seizures. *Pediatr Clin North Am*. 1989;36:365-82.
3. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med*. 1976;295:1029-33.
4. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth (I): prevalence and recurrence in the first five years of life. *BMJ (Clin Res Ed)*. 1985;290:1307-10.
5. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia*. 1996;37:126-33.
6. Al-Eissa YA, Al-Omair AO, Al-Herbish AS, Al-Jarallah AA, Familusi JB. Antecedents and outcome of simple and complex febrile convulsions among Saudi children. *Dev Med Child Neurol*. 1992;34:1085-90.
7. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med*. 1987;316:493-8.
8. Berg AT, Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: short-term outcome. *Neurology*. 1996;47:562-8.
9. Sapir D, Leitner Y, Harel S, Kramer U. Unprovoked seizures after complex febrile convulsions. *Brain Dev*. 2000;22:484-6.
10. Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *BMJ*. 1991;303:1373-6.
11. American Academy of Pediatrics. Consensus statement: febrile seizures: long-term management of children with fever-associated seizures. *Pediatrics*. 1980;66:1009-12.
12. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics*. 1996;97:769-72.
13. Al-Qudah AA. Value of brain CT scan in children with febrile convulsions. *J Neurol Sci*. 1995;128:107-10.
14. Garvey MA, Gaillard WD, Rusin JA, et al. Emergency brain computed tomography in children with seizures: who is most likely to benefit? *J Pediatr*. 1998;133:664-9.
15. 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.
16. Warden CR, Zibulewsky J, Mace S, Gold C, Gausche-Hill M. Evaluation and management of febrile seizures in the out-of-hospital and emergency department settings. *Ann Emerg Med*. 2003;41:215-22.
17. Yucel 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.
18. Febrile seizures: long-term management of children with fever-associated seizures: summary of an NIH consensus statement. *BMJ*. 1980;281:277-9.
19. Lewis DV, Barboriak DP, MacFall JR, Provenzale JM, Mitchell TV, Van Landingham KE. Do prolonged febrile seizures produce medial temporal sclerosis? Hypotheses, MRI evidence and unanswered questions. *Prog Brain Res*. 2002;135:263-78.
20. McAbee GN, Barasch ES, Kurfist LA. Results of computed tomography in "neurologically normal" children after initial onset of seizures. *Pediatr Neurol*. 1989;5:102-6.
21. Landfish N, Gieron-Korthals M, Weibley RE, Panzarino V. New onset childhood seizures: emergency department experience. *J Fla Med Assoc*. 1992;79:697-700.
22. Soden J, Koch TK. Brain abscess presenting as a febrile seizure. *Clin Pediatr (Phila)*. 2000;39:365-8.