

Abordaje de las convulsiones febriles en la infancia.

Approach to febrile seizures in infancy.

Yokarime Mónica Rivera Solís¹, Eugenia María Vargas Cabezas.²

1. Médico General Caja Costarricense del Seguro Social Limón, Costa Rica.

2. Médico General Trabajador independiente, San José Costa Rica

Contacto: eu.vargasc@gmail.com

RESUMEN

Las convulsiones febriles suelen suceder en niños (as) entre los 6 meses y 5 años de edad, asociadas a altas temperaturas corporales y en ausencia de un proceso infeccioso en sistema nervioso central (SNC) o epilepsia. La etiología es multifactorial e incluye factores de riesgo como enfermedades virales, ciertas vacunas o predisposición genética. De acuerdo con las características, se clasifican en simples y complejas. Las convulsiones febriles simples no requieren más estudios de laboratorio, neuroimagen o tratamiento farmacológico, mientras que las convulsiones complejas pueden requerir más estudios, sin embargo, normalmente no van a requerir profilaxis farmacológica para prevenir una crisis. Las convulsiones febriles generalmente no afectan el desarrollo neurológico ni aumentan el riesgo de epilepsia. Es importante ya que estos episodios generan mucha ansiedad en padres y cuidadores, por lo que todo personal de salud debe brindar educación adecuada sobre el manejo de futuras crisis y pronóstico de estos eventos.

Palabras Clave: convulsiones, fiebre, status epiléptico, neurodesarrollo.

ABSTRACT

Cómo citar:

Rivera Solís Y, & Vargas Cabezas E. Convulsiones febriles en pediatría. Revista Ciencia Y Salud, 6(4), Pág. 37-45. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i4.438>

Febrile seizures usually happen in children between 6 months to 5 years old, associated with high body temperatures and in absence of central nervous system (CNS) infection or epilepsy. The etiology is multifactorial and includes risk factors such as viral illnesses, certain vaccinations and genetic predisposition. Depending on the clinical characteristics, they are classified as simple and complex. Simple febrile seizures do not require further laboratory testing, neuroimaging or pharmacological treatment; however, complex seizures may require further studies, but they generally don't require pharmacological prophylaxis to prevent a crisis. Febrile seizures do not generally affect neurodevelopment or increase the risk of epilepsy. It is important, as these episodes provoke a lot of anxiety in parents and caretakers, thus, all healthcare workers should be able to give adequate education about the management of future crises and prognosis of these events.

Recibido: 03/Feb/2021

Aceptado: 02/May/2022

Publicado: 12/Ago/2022

Keywords: seizures, fever, status epilepticus, neurodevelopment.



INTRODUCCIÓN

Las convulsiones febriles constituyen uno de los motivos de consulta en emergencias de pediatría que más asusta a los padres y cuidadores, así como a los médicos. Es una condición relativamente común. Todo médico debe saber hacer una evaluación inicial apropiada para asegurar un adecuado manejo de la crisis y saber asesorar y educar a los padres sobre el manejo posterior del paciente en caso de una crisis futura. Una convulsión febril se define como aquella convulsión que sucede en un niño(a) de 6 meses a 5 años de edad, acompañada por temperatura mayor o igual a 38°C, sin que exista evidencia clínica de un proceso infeccioso en el sistema nervioso central. Las convulsiones febriles son el tipo de evento convulsivo más común en la niñez, se dan en aproximadamente el 5% de la población pediátrica. Se pueden clasificar en convulsiones febriles simples o complejas, según sus características (1). Su etiología no ha sido descrita completamente. Se piensa que el antecedente heredofamiliar aumenta la incidencia de estas. La convulsión febril simple es usualmente tónico-clónica generalizada, dura menos de 10 minutos y no presenta recurrencia en las 24 horas posteriores a la crisis. Las convulsiones febriles complejas son más frecuentemente focales, duran más de 15 minutos y pueden recurrir en las primeras 24 horas posterior al evento inicial. El estatus convulsivo febril es aquella convulsión febril que dura más de 30 minutos (2). La gran mayoría de las convulsiones febriles son benignas, representan eventos angustiantes para los padres por lo que deben recibir un adecuado abordaje por parte del personal de salud para que este evento se pueda sobrellevar con el menor trauma psicológico para los padres, y para que en un evento posterior, tengan la capacidad de actuar adecuadamente para seguridad del niño que ha sufrido un evento convulsivo como el descrito (3).

Materiales y métodos:

Este es un trabajo de investigación de tipo revisión bibliográfica, en el cual se utilizaron artículos científicos de las bases de datos Science Direct, Clinical Key, pubmed, JAMA Pediatrics, British Medical Journals, British Columbia Medical Journals, UpToDate, BMC Pediatrics, Archives of Disease in Childhood, Pediatrics in Review, Journal of Child Neurology y Child Neurology Open. Los artículos utilizados son en idioma inglés y español. Los autores no presentan conflicto de interés.

Etiología

Existen distintos factores asociados a las convulsiones febriles, entre los que resaltan los ambientales y los genéticos. La alteración en el centro termorregulador cerebral provocado por el estímulo de sustancias inflamatorias tipo interleucinas, en un cerebro inmaduro, altera las funciones neuronales y aumenta la excitabilidad de las mismas, resultando en un trastorno en el umbral capaz de llevar a la presentación de una convulsión (4). Anteriormente se consideraba que el inicio abrupto de la fiebre era la causa de las convulsiones y que el uso profiláctico de antipiréticos reducía el riesgo de recurrencia, sin embargo la literatura actualmente no sustenta esta medida (5). La experiencia ha demostrado que en ocasiones la presentación de altas temperaturas favorece el inicio del cuadro convulsivo pero en la clínica no sucede siempre así porque ocurre con frecuencia que es en el ascenso de la temperatura corporal que se da el episodio, razón por la que se considera que el trastorno ocurre más a nivel del centro termo-regulador a nivel central, aunado a la circulación de citoquinas inflamatorias que lleven a la presentación del cuadro convulsivo. En relación con los factores genéticos, no se han documentado genes específicos que predispongan a la presentación de crisis convulsivas febriles. Sí se han identificado genes asociados a epilepsias genéticas que además manifiestan crisis convulsivas febriles. Además, se estima que un tercio de los niños tiene un antecedente heredofamiliar de importancia de cuadros convulsivos febriles. Se ha visto un aumento del riesgo si padres o hermanos, más aún gemelos, han tenido un episodio previo (4,5).

En la gran mayoría, casi 80% de los casos, se ha asociado como causa de la fiebre una infección viral, como exantema súbito, influenza A, coronavirus HKU1 y otros. También se ha asociado a infecciones del tracto respiratorio superior, como faringitis u otitis media, así como a gastroenteritis por Shigella (4).

En el caso de las convulsiones febriles post vacunación, se ha visto aumentado el riesgo con la vacuna contra diphtheria, Tétanos y Bordetella pertussis (DTP), la vacuna pentavalente (DPT, Hib y polio inactivada), S. pneumoniae, virus Influenza y Sarampión Rubeola y Paperas (SRP). Es importante mencionar que si bien puede haber una asociación temporal con la aplicación de las vacunas mencionadas, la historia de una convulsión en contexto febril que coincida con la aplicación de una vacuna no constituye una contraindicación para la aplicación de vacunas similares posteriormente, pues el riesgo de que se vuelva a presentar un episodio convulsivo de la misma índole es bajo (4,6).

Algunos estudios hablan de la importancia del hierro para el funcionamiento de algunos neurotransmisores, por lo que la anemia ferropénica puede predisponer a convulsiones febriles (4).

Abordaje

Historia clínica

Lo primordial en el interrogatorio es detallar lo más específicamente posible las características del episodio, con el fin de poder realizar un buen diagnóstico diferencial, descartar procesos patológicos que sí requieren de estudios más sofisticados de laboratorio y/o gabinete.

En su gran mayoría, las convulsiones febriles se dan en el primer día de la fiebre, incluso puede ser el primer síntoma de la enfermedad febril. Convulsiones febriles que se den luego de tres o más días del inicio de la fiebre se debe sospechar etiologías más complejas (4,5).

En cuanto a la clínica de las convulsiones se incluyen movimientos tónicos o clónicos, asociados con frecuencia a desviación de la mirada hacia arriba y un sonido gutural previo a la convulsión por la contractura de los músculos laríngeos que disminuyen la adecuada entrada de aire a los pulmones. Debe detallarse siempre si el evento fue presenciado por alguien, o si se encontró al niño posterior al episodio. Asimismo, saber la duración del episodio y el tiempo que tardó en recuperar la consciencia el niño. Se debe indagar si el niño asoció algo más aparte de los movimientos; si hubo relajación de esfínteres, vómito, trauma craneoencefálico o palidez (4,5).

Es importante determinar las características del período postictal, si hubo un déficit neurológico persistente que fuera evidente para los padres o cuidadores o no, con el fin de clasificar la convulsión en simple o compleja. Asimismo, se deben preguntar los factores de riesgo, el estado de vacunación del niño, si es primer episodio o no y si ha habido otros síntomas que orienten el foco de la enfermedad febril (5).

Las Convulsiones Benignas con Gastroenteritis (GEA) son episodios convulsivos afebriles, que se han asociado a cuadros virales leves de norovirus, adenovirus y rotavirus, se presentan en los primeros días de la gastroenteritis. No se asocia a fiebre ni a trastornos hidroelectrolíticos, se considera igual de benigna que la convulsión febril simple. Esta difiere en que se dan clusters de convulsiones que pueden ser tónicas, clónicas, tónico-clónicas generalizadas y hasta parciales (7,8,9).

Algunos antecedentes patológicos que se sospecha pueden constituir factores predisponentes a las convulsiones febriles son la existencia de una enfermedad cerebral subyacente, el antecedente de prematuridad y de internamiento prolongado en UCI neonatal, así como la presencia de retraso en el neurodesarrollo, por lo que son detalles que se deben preguntar (10).

Evaluación clínica del paciente

Lo primero es valorar el estado inicial del niño, si se presenta convulsionando se procede con el ABC básico para estabilizar al niño. Luego, se procede con la toma de temperatura del niño y demás signos vitales, la observación general del estado del niño y su estado de alerta. Posteriormente, se debe realizar un examen

físico muy completo, buscando el foco infeccioso en vías respiratorias, oído medio, tracto gastrointestinal. Es particularmente importante el examen neurológico, poniendo especial énfasis en descartar signos meníngeos que puedan sugerir infección del SNC, como rigidez nucal, irritabilidad, depresión del estado de consciencia, fontanela tensa y signos de Kernig y Brudzinski. Además, se debe evaluar la marcha, tono y fuerza muscular y los reflejos periféricos. Si se sospecha hipertensión intracraneal, se debe valorar el fondo de ojo. También se debe observar y evaluar el desarrollo del niño, a descartar que tenga un retraso en los hitos del desarrollo, ya que esto podría elevar sospechas para realizar más estudios.

Banderas rojas para sospechar de infección del SNC

- Historia de irritabilidad, pérdida del apetito, letargia
- La convulsión recurre en menos de 24 horas
- Episodio convulsivo de más de 15 minutos, focal
- Cualquier signo físico de meningitis o encefalitis
- Período postictal prolongado >1h
- Tratamiento con antibióticos previo o actual
- Vacunación incompleta (Hib y neumococo) (5).

Diagnóstico

Se debe confirmar la presencia de fiebre. El diagnóstico es primordialmente clínico, con especial énfasis en la historia clínica y el examen físico realizado. Ningún laboratorio es de uso obligatorio, sin embargo algunos estudios pueden ser útiles en caso de duda.

El hemograma puede ser útil en un paciente que se ve críticamente enfermo. La glicemia, función renal y electrolitos pueden ser necesarios en casos que se acompañen de diarrea, vómitos, signos de deshidratación o edema y además en el caso de que se esté sospechando otro diagnóstico diferencial, como sería una deshidratación hipernatrémica. El examen general de orina y urocultivo son útiles en casos de fiebre que aún no se conoce el foco. La punción lumbar se considera principalmente en el grupo de los lactantes menores de 1 año, en quienes no se conozca el estado de vacunación, hayan tenido tratamiento antibiótico muy recientemente, quienes desarrollen la convulsión después del segundo día desde el inicio de la fiebre, o la presentación clínica hace sospechar una septicemia o un foco de sepsis a nivel de SNC (4,10).

El electroencefalograma se recomienda únicamente en pacientes con una convulsión febril compleja o estatus epiléptico febril y en pacientes con convulsiones febriles recurrentes. También se recomienda realizarlo en niños que tengan algún retraso en su neurodesarrollo (11). En los casos de convulsiones simples, este estudio no tiene ninguna utilidad (4).

Las neuroimágenes como TAC y resonancia magnética se recomiendan únicamente en casos de convulsión compleja, o que se sospeche hipertensión intracraneal, déficit neurológico focal, historia de trauma craneoencefálico severo, o si hay sospecha de alguna anomalía estructural (11).

Diagnóstico diferencial

Hay otros episodios que pueden imitar un evento epiléptico, particularmente tónico clónico, como el síncope, el espasmo del sollozo, alteración de la consciencia, rigores y estas pueden acompañar a la enfermedad febril, por lo que se deben excluir al hacer la historia clínica (10).

• Tratamiento:

Es importante aclarar a los padres que no se ha demostrado beneficio en el uso de profilaxis antipirética ni anticonvulsivante, para evitar la recurrencia de convulsiones febriles simples ni la mayoría de las complejas. El tratamiento antipirético se da como alivio sintomático para la fiebre, y en caso de haber otros síntomas debidos al cuadro infeccioso, estos se deben tratar (5,12). Además, se les debe educar en cuanto a tomar el tiempo de la convulsión, acostar al niño en decúbito lateral, alejado de cualquier objeto que pueda hacerle daño y esperar a que la convulsión ceda. (4) Asimismo, se les debe explicar que si la convulsión lleva entre 5 y 10 minutos, o más y no ha cedido, deben consultar a un servicio de emergencias inmediatamente (12).

Asimismo, no hay evidencia de que las convulsiones febriles simples causen daño estructural al cerebro, por lo que tampoco es necesario tratarlas con este fin (13). También, se debe aclarar que en los casos de convulsiones febriles y la mayoría de las complejas, no hay evidencia de que el uso de antiepilépticos profilácticos vaya a generar un beneficio, e incluso el uso diario de estos puede tener más efectos adversos que beneficio, por lo que generalmente no se recomiendan. De igual forma, cada caso deberá evaluarse de forma individual (11).

Tratamiento del estatus epiléptico

En el caso de que el niño se reciba aún convulsionando, o lleva más de 5 minutos convulsionando, se puede administrar una benzodiacepina como primera línea:

- Lorazepam (0.1 mg/kg)
- Diazepam:
 - IV 0.15- 0.3 mg/kg hasta 10 mg por dosis
 - VR 0.2-0.5 mg/kg, máximo 20 mg.
- Midazolam:
 - IM 0.2 mg/kg, o si pesa 13-40kg: 5 mg, si >40kg: 10 mg.
 - IV 0.2- 0,3 mg/kg hasta 10mg.
 - intranasal 0.2 mg/kg
 - VO 0.3-0.5 mg/kg. (14, 15)

Si continúa convulsionando luego de 5 minutos, se puede repetir la dosis de benzodiacepina. Si luego de 10 minutos persiste, se puede dar una dosis de fenobarbital a 20 mg/kg, o de fosfenitoína de 20 mg/kg de

equivalentes de fenitoína (4,13,14,16). En el caso de menores de 6 meses, se prefiere el fenobarbital, pero en los niños mayores, debido al mayor riesgo de depresión respiratoria por el uso de benzodiazepinas y fenobarbital, se prefiere como segunda línea la fenitoína. Es importante que durante el tratamiento se deben mantener monitorizados los signos vitales y valorar la necesidad de oxígeno suplementario o de proteger la vía aérea e intubar, dado que se puede alterar el control respiratorio (14,15).

En caso de que no haya respuesta a la segunda línea de tratamiento, se procede con el uso de una infusión de midazolam con una dosis de carga de 0.1- 0.2 mg/kg y posteriormente 0.5-5 mg/kg/h, hasta lograr suprimir la convulsión. En otras fuentes se mencionan opciones como tiopental o propofol, sin embargo en estos casos de un estatus epiléptico refractario al tratamiento será mejor consultar con los especialistas (17,18).

Recurrencia:

A pesar de que la mayoría de los niños que presentaron convulsiones febriles no suelen recurrir durante el mismo proceso infeccioso febril, existe aproximadamente un 14-24% de niños que presenta una nueva convulsión febril en las primeras 24 horas posteriores a la primera convulsión febril. En un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Atsugi City en Japón durante 2018-2019 se concluyó que el riesgo de recurrencia es mayor en pacientes masculinos y con temperaturas menores o iguales a 39.8 C al convulsionar; estos resultados son similares a los de otros estudios anteriores. Se cree que los varones son más susceptibles debido a que la expresión del cotransportador de potasio y cloruro 2 (KCC2) y el cambio de la despolarización a hiperpolarización de los receptores GABA se da de manera más lenta que en el sexo femenino (19). En un estudio prospectivo posterior en el Hospital Atsugi City durante 2019 y 2020 se concluye igualmente que temperaturas menores (39.2 C) se asocian a mayor recurrencia de convulsiones febriles. Se sospecha que los niños que presentan episodios convulsivos febriles con temperaturas menores tienen un menor umbral para presentarlas (20). Aunque la mayoría de los niños (as) que presenta convulsiones febriles no requiere tratamiento, se puede administrar acetaminofén cada 6 horas durante las primeras 24 horas si la temperatura es mayor a 38 C. El uso de diazepam para disminuir la recurrencia es discutido y no se recomienda de rutina (19).

Pronóstico:

Las convulsiones febriles simples por lo general no afectan el coeficiente intelectual ni afectan el neurodesarrollo. El efecto de las convulsiones febriles complejas sobre el neurodesarrollo es controversial, sin embargo no se ha encontrado correlación entre convulsiones febriles prolongadas y recurrentes con problemas en el neurodesarrollo que requieran un abordaje en especial. El riesgo de desarrollar epilepsia posterior a convulsión febril no es significativamente alto comparado con la población general, no obstante hay mayor riesgo en aquellos pacientes que tienen: convulsiones febriles y neurodesarrollo anormal, convulsiones febriles focales, múltiples y prolongadas, antecedente heredofamiliar de epilepsia, primer convulsión febril en mayores de tres años, trastorno del espectro autista o aquellos que convulsionaron durante la primer hora del episodio febril. El uso de medicamentos anticonvulsivantes no ha demostrado tener efectos beneficiosos para prevenir el desarrollo de epilepsia (21,22,23).

No se recomienda el uso de laboratorios complementarios o de ingreso hospitalario de rutina en todo paciente que presenta convulsión febril, el uso de estas herramientas se debe individualizar según el caso clínico, especialmente en aquellos niños que presenten 3 o más convulsiones febriles en un rango de 24 horas. El electroencefalograma tiene impacto limitado en el manejo agudo del paciente con convulsiones febriles por lo que no se debería ingresar un paciente con convulsión febril solo para realizar este estudio. Se recomienda seguimiento en aquellos que tuvieron convulsiones febriles siendo menores de 6 meses, mayor de 6 años o presentaron convulsiones febriles complejas (24,25).

CONCLUSIONES:

1. Las convulsiones febriles son el tipo de evento convulsivo más común durante la niñez, se clasifican como simples y complejas; y en su gran mayoría son de carácter benigno.
2. En todo niño (a) con convulsión febril se debe indagar la causa del proceso febril y tratarla, asimismo descartar etiología del sistema nervioso central.
3. El diagnóstico es clínico y los exámenes de laboratorio y gabinete no son de rutina, se debe evaluar según cada caso su necesidad de estudios posteriores.
4. El tratamiento farmacológico debe ser utilizado en estatus epiléptico, en convulsiones febriles simples no se administra de rutina.
5. Las convulsiones febriles por lo general tienen bajo índice de recurrencia, no aumentan significativamente el riesgo de epilepsia y no afectan el neurodesarrollo.

Declaración de conflicto de interés

Los autores no presentan conflicto de intereses.

Declaración de Financiamiento

Los autores no presentan financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Smith D, Sadler K, Benedum M. Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis. *American Academy of Family Physicians*. 2019;99(7):445-449.
2. Guevara-González J, Dimas-Rendón I, González de Guevara L, Guevara-Campos J, Cauli O. Febrile seizure and related syndromes. *Neurology, Psychiatry and Brain Research* [Internet]. 2018 [cited 9 December 2021];27:1-5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0941950017300556?via%3Dihub>
3. Ma L, McCauley S. Management of Pediatric Febrile Seizures. *The Journal for Nurse Practitioners*. 2018;14(2):74-80.
4. Leung AKC, Hon KL, Leung TNH. Febrile seizures: An overview. *Drugs in Context*. 2018;7:1-12.
5. Patel N, Ram D, Swiderska N, Mewasingh LD, Newton RW, Offringa M. Febrile seizures: *BMJ*. 2015Aug18;
6. Francis JR, Richmond P, Robins C, Lindsay K, Levy A, Effler PV, et al. An observational study of febrile seizures: The importance of viral infection and immunization. *BMC Pediatrics*. 2016Dec3;16(1).
7. Khosroshahi N, Rahbarimanesh A, Boroujeni FA, Eskandarizadeh Z, Zoham MH. Afebrile benign convulsion associated with mild gastroenteritis. *Child Neurology Open*. 2018;5.
8. Ueda H, Tajiri H, Kimura S, Etani Y, Hosoi G, Maruyama T et al. Clinical characteristics of seizures associated with viral gastroenteritis in children. *Epilepsy Research*. 2015;109:146-154.

9. Lacasa Maseri S, Ramos Fernández J, Moreno Pérez D, Urda Cardona A, Martínez Antón J. Crisis convulsivas asociadas a gastroenteritis: estudio de incidencia y análisis clínico. *Anales de Pediatría*. 2013;79(3):162-166.
10. Waruiru C., Appleton R. Febrile seizures: An update. *Archives of Disease in Childhood*. 2004;89(8):751-6.
11. Patel AD, Vidaurre J. Complex febrile seizures. *Journal of Child Neurology*. 2013Feb28;28(6):762-7.
12. Delpisheh A, Veisani Y, Sayehmiri K, Fayyazi A. Febrile Seizures: Etiology, Prevalence, and Geographical Variation. *Iran J Child Neurol*. 2014; 8(3):30-37.
13. Farrell K, Goldman RD. Kevin Farrell, MbChB,, ran D. Goldman, MD,. the management of febrile seizures. *BCMj*, vol. 53, no. 6, July, August, 2011, page(s) - clinical articles. [Internet]. -. 2011 [cited 2022Jan6]. Available from: <https://bcmj.org/articles/management-febrile-seizures>
14. Fine A, Wirrell E. Seizures in Children. *Pediatrics In Review*. 2020;41(7):321-347.
15. Smith D, McGinnis E, Walleigh D, Abend N. Management of Status Epilepticus in Children. *Journal of Clinical Medicine*. 2016;5(4):47.
16. Millichap JJ. Treatment and prognosis of febrile seizures [Internet]. UpToDate. [cited 2022Jan7]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-febrile-seizures?search=febrile+seizures+&source=search_result&selectedTitle=2-145&usage_type=default&display_rank=2#H762181597
17. McKenzie K, Hahn C, Friedman J. Emergency management of the paediatric patient with convulsive status epilepticus. *Paediatric Child Health* [Internet]. 2021;26(1):50-57. Available from: <https://cps.ca/documents/position/emergency-management-of-the-paediatric-patient-with-convulsive-status-epilepticus>
18. Lee J, Huh L, Korn P, Farrel K. Guideline for the management of convulsive status epilepticus in infants and children. *British Columbia Medical Journal* [Internet]. 2011 [cited 21 April 2022];53(6):279-285. Available from: <https://bcmj.org/articles/guideline-management-convulsive-status-epilepticus-infants-and-children>
19. Kubota J, Higurashi N, Hirano D, Isono H, Numata H, Suzuki T et al. Predictors of recurrent febrile seizures during the same febrile illness in children with febrile seizures. *Journal of the Neurological Sciences*. 2020;411:116682.
20. Kubota J, Higurashi N, Hirano D, Okabe S, Yamauchi K, Kimura R et al. Body temperature predicts recurrent febrile seizures in the same febrile illness. *Brain and Development*. 2021;43(7):768-774.
21. Ogino M, Kashiwagi M, Tanabe T, Oba C, Nomura S, Shimakawa S et al. Clinical findings in patients with febrile seizure after 5 years of age: A retrospective study. *Brain and Development*. 2020;42(6):449-456.
22. Adachi S, Inoue M, Kawakami I, Koga H. Short-term neurodevelopmental outcomes of focal febrile seizures. *Brain and Development*. 2020;42(4):342-347.

23. Chiang L, Huang G, Sun C, Hsiao Y, Hui C, Hu M. Association of developing childhood epilepsy subsequent to febrile seizure: A population-based cohort study. *Brain and Development*. 2018;40(9):775-780.
24. Rivas-García A, Ferrero-García-Loygorri C, Carrascón González-Pinto L, Mora-Capín A, Lorente-Romero J, Vázquez-López P. Convulsiones febriles simples y complejas, ¿son tan diferentes? Manejo y complicaciones en urgencias. *Neurología*. 2019;.
25. Olson H, Rudloe T, Loddenkemper T, Harper M, Kimia A. Should patients with complex febrile seizure be admitted for further management?. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2018;36(8):1386-1390.