

## TRATAMIENTO DE LAS CONVULSIONES FEBRILES EN EL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIAS

Dres. G. Kohn Loncarica\*, P. Rino\*, A. Zlotogora\*, A. Boto\*, A. Fustiñana\*, A. Latella\*, R. Caraballo\*\*

### INTRODUCCION

Las convulsiones febriles (CF) son un motivo de consulta habitual en los Departamentos de Emergencia y representan la causa más frecuente de convulsiones en la infancia<sup>1-7</sup>, afectando entre 1% y 5% de los menores de 5 años<sup>8,9</sup>. Si bien suelen ser trastornos benignos, continúan provocando temor y ansiedad en los padres. Quienes enfrentan esta situación deben estar capacitados para reconocer las CF, establecer su manejo inicial, evaluar la necesidad de estudios complementarios y asesorar a los padres con información adecuada.

### DEFINICION Y EPIDEMIOLOGIA

Se define como una crisis ocasional asociada a fiebre, sin evidencia de infección en el sistema nervioso central (SNC) ni de ningún disturbio metabólico<sup>10</sup>.

Según la International League Against Epilepsy, los niños con alguna enfermedad neurológica previa pero sin epilepsia, pueden también presentar una CF en el contexto de una enfermedad infecciosa con fiebre<sup>11</sup>.

Las CF afectan entre el 1% y el 5% de los niños menores de 5 años (8,9,12-18). La mayoría de los afectados se ubican entre los 6 meses y los 5 años

de edad<sup>11,19,20</sup>. Alrededor del 90% sufre su primer episodio entre los 9 meses y los 2 años de vida con un pico de incidencia a los 18 meses<sup>15,20-22</sup>.

Entre el 25% y el 40% tienen antecedentes familiares de CF<sup>17</sup> y el 4% historia familiar de epilepsia<sup>20,22</sup>.

Las CF suelen aparecer dentro de las primeras 24 horas de iniciado el cuadro infeccioso. Son habituales los registros elevados, habiéndose observado que el 75% de los niños tenían una temperatura mayor a 39°C y el 24% superaban los 40°C. No existe evidencia de que las CF ocurran más frecuentemente asociadas a un ascenso rápido de la temperatura a pesar de esta aseveración común<sup>20,23</sup>.

Las infecciones que con mayor frecuencia se asocian a las CF son catarros de vía aérea superior, otitis media aguda, neumonía, gripe, gastroenteritis e infección urinaria. Se ha descrito una asociación particular con la infección por herpes virus tipo 6<sup>1,24,25</sup>.

### CLASIFICACION

Pueden clasificarse en crisis Simples y Complejas (también llamadas CF con factores de riesgo).

La CF simple (CFS) se define como un episodio de corta duración (menor de 15 minutos), generalizado, que no recurre en las siguientes 24 hs, no deja secuela neurológica post crítica y ocurre

\* Servicio de Clínica (Área de Emergencias)

\*\* Servicio de Neurología.

Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

en niños entre 6 meses y 5 años de edad (4 años para algunos autores<sup>6</sup>). Algunos trabajos incluyen en la definición la ausencia de déficit neurológico previo<sup>8,19,26,27</sup>. Comprenden alrededor del 70% de las CF<sup>28,29</sup>.

La CF compleja (con factores de riesgo) incluye alguna de las siguientes características: crisis focal, duración mayor a 15 minutos, recurrencia dentro de las 24 horas o dentro del mismo proceso febril y o secuela neurológica post ictal (la más frecuente es la parálisis de Todd, una hemiparesia transitoria que suele durar horas pero puede prolongarse hasta días). Algunos autores incluyen también el déficit neurológico previo<sup>8,19,26,27,30,31</sup>.

Fejerman y Caraballo<sup>14</sup> clasifican los factores de riesgo en mayores (crisis de más de 15 minutos de duración, crisis focal y anomalías neurológicas previas) y menores (historia de epilepsia en padres o hermanos, repetición de crisis dentro de las 24 hs, repetición de CF simples y CF en menores de 1 año).

## DIAGNOSTICO

El diagnóstico de una CF es clínico, y se basa esencialmente en el examen físico y la anamnesis<sup>8,26,27,32</sup>.

Dado que habitualmente las CF simples tienen una duración menor a 15 minutos, resulta común que el paciente se encuentre en estado post ictal o haya recuperado el estatus neurológico al arribar al Departamento de Emergencias. Por ello, el pediatra deberá realizar una cuidadosa anamnesis a fines de confirmar que se trata de una "verdadera" CF, clasificarla como simple o compleja, determinar el foco de la fiebre a través de un minucioso examen físico buscando descartar infección del SNC, considerar la realización de estudios complementarios y brindar una adecuada información a la familia.

Las CF se pueden presentar también como estatus convulsivo febril, es decir, una crisis que se prolonga más de 30 minutos en forma continua o como episodios subintraentes. Si bien esta forma de presentación es infrecuente (5%), constituye el 25% de los estatus epilépticos en la niñez, la mayoría con signos focales<sup>20,33</sup>. Considerando que las CF suelen ser de breve duración, deberíamos asumir como estatus epiléptico a todo niño con una CF iniciada en su domicilio que ingresa al Área de Emergencias aun en crisis<sup>26,31,34</sup>.

## DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

Existen eventos paroxísticos no epilépticos desencadenados por fiebre como los síncope vagales durante estados febriles, los estados confusionales transitorios asociados a fiebre elevada conocidos como delirios febriles, o los escalofríos<sup>26,35-38</sup>. También se considerarán ciertos fenóme-

nos autonómicos que provocan palidez o cianosis peribucal y las mioclonías benignas que ocurren durante el sueño.

Los principales diagnósticos a descartar son:

- Infección del SNC (meningitis- encefalitis). Se debe sospechar una encefalitis herpética ante un niño con una crisis focal febril, sobre todo si el estado post ictal es más prolongado que lo habitual. Será necesario realizar pruebas complementarias (punción lumbar, EEG, PCR para herpes virus en LCR y RMN) e iniciar terapia con Aciclovir endovenoso hasta obtener resultados que afirmen o descarten la sospecha diagnóstica.
- Convulsiones "asociadas" a fiebre en un niño con epilepsia previa.
- Otros trastornos que causan convulsiones: tóxicos (salicilatos, antidepresivos tricíclicos), alteraciones metabólicas como hipoglucemia, hiponatremia o hipocalcemia, traumatismos de cráneo, infecciones por shigella flexneri, rotavirus u otras enfermedades sistémicas (déficit de biotinidasa, síndrome urémico hemolítico)<sup>39, 40</sup>.
- Síndrome Hemiconvulsión Hemiplejía: hemiconvulsión clónica prolongada (status epiléptico unilateral) con hemiparesia secuelar inmediata.
- Síndrome de Dravet: epilepsia mioclónica severa de la infancia. Se presenta como convulsiones febriles prolongadas uni o bilaterales durante el primer año de vida, seguidas de crisis afebriles. También se pueden presentar convulsiones ante cuadros febriles. Luego aparecen crisis mioclónicas, ausencias atípicas y crisis parciales complejas. Al principio el examen neurológico y las imágenes son normales pero luego se observa retraso madurativo.
- Convulsiones febriles plus (CF+): convulsiones febriles ligadas al cromosoma 2, 5, 8 y 19, autosómicas dominantes. Comprende niños con CF múltiples que continúan apareciendo más allá de los 6 años de edad. Otros fenotipos incluyen CF+ y crisis atónicas o ausencias o mioclonías. Fue denominado "Epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus".

## ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

### 1- Convulsión febril simple

En general, los estudios de laboratorio, el EEG y la neuroimágenes no están recomendadas. El laboratorio podría considerarse para la búsqueda del foco febril o ante la sospecha de un trastorno metabólico<sup>8,20,26,30,41,42</sup>. (Clase de evidencia I) Tabla 1.

La punción lumbar (PL) debe realizarse en presencia de signos meníngeos y/o encefalíticos<sup>8,26,32,36</sup> (Clase de evidencia I) y considerarse en aquellos pacientes menores de 12 meses que sufren su primera CF sin foco infeccioso ya que este grupo

puede presentar escasos signos meníngeos y/o encefalíticos<sup>8,32,40</sup>.

En niños que han recibido antibióticos los días previos al episodio convulsivo, la decisión de realizarla se considerará firmemente, ya que podrían haberse enmascarado los signos y/o síntomas de infección del SNC<sup>26</sup>. (Clase de evidencia I).

En pacientes de 12 a 18 meses es necesaria la observación cuidadosa durante las siguientes 24 horas a la CF<sup>8,26,32</sup>. (Clase de evidencia I). Algunos autores consideran realizar PL en este grupo<sup>36</sup> debido a que en esta edad los signos y síntomas de compromiso meníngeo y/o encefalítico aún pueden ser poco evidentes.

En pacientes mayores de 18 meses la PL no se debiera considerar un estudio complementario de rutina. Generalmente los signos y síntomas de infección del SNC resultan evidentes<sup>8,21,32,36</sup>. (Clase de evidencia I).

## 2- Convulsión febril compleja (con factores de riesgo)

Se recomienda buscar la etiología de la fiebre<sup>8,26</sup> (Clase de evidencia I), y descartar una posible lesión cerebral subyacente para diferenciar una crisis sintomática o secundaria de aquella que dependa de una predisposición genética<sup>26</sup>.

Al igual que en la CFS, el laboratorio se considerará según la condición clínica presentada<sup>8,26</sup> (Clase de evidencia I).

El EEG está recomendado debido a su alto valor diagnóstico. Además puede ser útil para contribuir al diagnóstico de algunas encefalitis virales (descargas temporales en las encefalitis herpéticas)<sup>26</sup>.

La tomografía computada y/o la resonancia magnética nuclear de cerebro también están recomendadas para el estudio de estas crisis<sup>26,44</sup> (Clase de evidencia II).

La PL tiene que ser considerada según las mismas recomendaciones planteadas en las CFS<sup>26,32</sup> (Clase de evidencia I). Tabla 1.

## INDICACIONES DE INTERNACION

### Convulsión febril simple (CFS)

#### a) Primera CFS

Los mayores de 18 meses sin signos o síntomas que requieran estudios complementarios no requieren internación; se debe brindar una información adecuada a los padres/cuidadores antes del envío a su domicilio<sup>8,21</sup>. (Clase de evidencia I).

En los menores de 18 meses se debe considerar un período de observación (por la necesidad eventual de realizar exámenes complementarios como la punción lumbar) y la internación<sup>8,26,36</sup>. (Clase de evidencia I). Entre los 6 y 18 meses, si existe foco evidente de la fiebre y el estatus neurológico

**TABLA 1: RECOMENDACIONES DE EXAMENES COMPLEMENTARIOS PARA LAS CF.**

| Examen         | CF Simple  | CF Compleja            | Nivel de evidencia |
|----------------|--|------------------------|--------------------|
| Laboratorio    | No recomendado*  | No recomendado*        | I                  |
| EEG            | No recomendado   | Recomendado            | I                  |
| Neuro-imágenes | No recomendado   | Recomendado            | I<br>II            |
| Punción Lumbar | Recomendado en presencia de signos de infección en SNC.<br>• < 12 meses: considerarla ante ausencia de foco infeccioso.<br>• 12-18 meses: observación cuidadosa.<br>• > 18 meses: no recomendada** | Recomendado (ídem CFS) | I                  |

\* Según condición clínica

\*\* Considerar si existió tratamiento antibiótico reciente

co se recupera ad integrum podría ser enviado a su domicilio con pautas de alarma.

#### b) Episodios posteriores

No es necesario internar al paciente, solo verificaremos la información con la que cuentan los padres/cuidadores<sup>8,26,27</sup>. (Clase de evidencia I).

### Convulsión febril compleja (CFC)

Se recomienda la internación para observación debido a la amplia variabilidad de condiciones patológicas que subyacen a este tipo de crisis<sup>26,32</sup>.

## TRATAMIENTO

### Tratamiento de las CF simples

En el mayor número de casos, la CF cede espontáneamente dentro de los primeros minutos de iniciada y no requiere tratamiento farmacológico; cuando se prolonga sí está indicado el tratamiento farmacológico<sup>26</sup>. Tablas 2 y 3.

El diazepam intrarrectal es efectivo en el tratamiento agudo de la CF y está indicado para las crisis que duran más de 5 minutos, cuando no se obtiene atención médica inmediata o no se consigue rápidamente un acceso venoso. A pesar de que el midazolam intranasal o en la mucosa oral es más fácil de administrar y más aceptado socialmente, su utilización todavía no está difundida<sup>20,40,47-49</sup>. No existen consensos sobre la administración de esta droga en el hogar. Figura 1.

El mayor énfasis en el manejo de la CF debe estar dirigido a instruir y asesorar a padres y cuidadores sobre los primeros auxilios a prestar en una crisis<sup>40-46</sup>. Tabla 4.

**TABLA 2: TRATAMIENTO DE LA CONVULSION FEBRIL SIMPLE EN EL AREA DE EMERGENCIAS.**

- Valorar ABC (A: permeabilidad de la vía aérea; B: ventilación; C: circulación)
- Establecer al menos un acceso venoso periférico
- Monitorear signos vitales
- Administrar oxígeno al 100%
- Administrar diazepam endovenoso lentamente en bolo a 0,5 mg/kg, pudiendo repetirse hasta 3 veces. El lorazepam (0,1 mg/kg) y el midazolam (0,1 mg/kg), son igualmente eficaces<sup>50</sup>.
- Administrar antitérmicos y medios físicos
- Evaluar realizar estado ácido-base y glucemia<sup>32,51</sup>.
- Si la convulsión no cesa continuar con manejo de estatus convulsivo febril.
- Considerar colocación de sonda nasogástrica.

**TABLA 3: BENZODIAZEPINAS UTILIZADAS PARA EL MANEJO DE LAS CF.**

| Druga     | Dosis            | Ritmo de infusión | Vías de administración | Dosis máxima |
|-----------|------------------|-------------------|------------------------|--------------|
| Diazepam  | 0,5 mg/kg        | 2-5 mg/min        | VO*-IV-IR              | 10 mg        |
| Lorazepam | 0,05 a 0,1 mg/kg | 0,5 a 2 mg/min    | VO*-IV-IR              | 4 mg         |
| Midazolam | 0,1 a 0,3 mg/kg  | 1-2 u/kg/min      | VO*-IV-IM-IN           | 10 mg        |

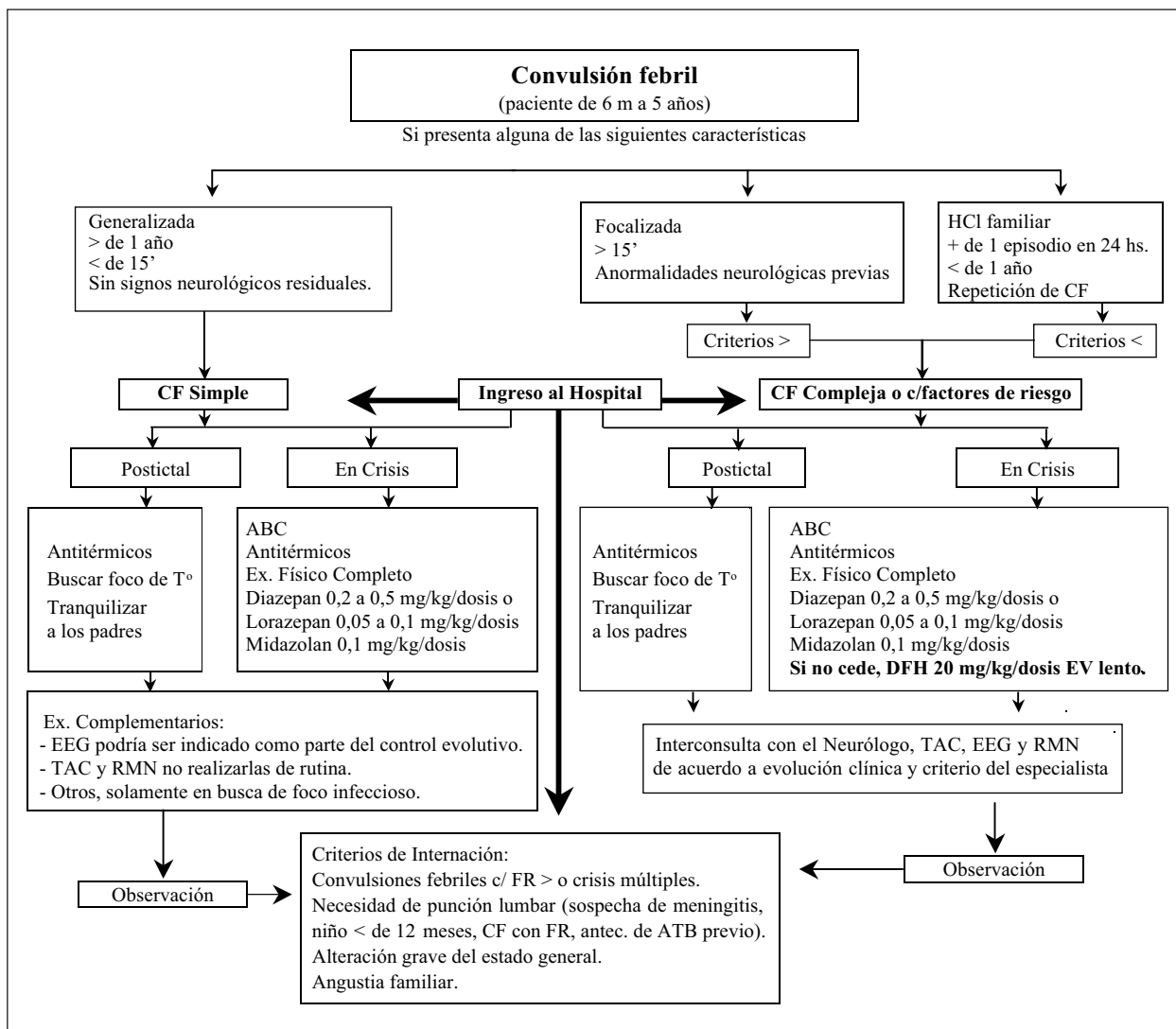
VO:mucosa oral; IV: Intra Venosa; IR: Intra-rectal; IM: Intramuscular; IN: Intra-nasal.

**INFORMACION A LOS PADRES**

Debido a que las CF resultan un evento de estrés y angustia en la familia, debemos estar capacitados para brindar una explicación sólida

sobre la naturaleza de las crisis, su frecuencia, sus riesgos de recurrencia y su evolución natural.

Es frecuente que la familia no pueda asimilar toda la información brindada en la primera entrevista y mucho menos en el Área de Emergencias por lo que se sugiere realizar una consulta posterior



**Figura 1: Algoritmo de diagnóstico y tratamiento en CF en el Area de Emergencia.**

TABLA 4: OBJETIVOS DE LA ORIENTACION FAMILIAR.

- 1- Que conozcan las características de las CF simples: presentación clínica, incidencia, relación con la edad, índice de recurrencia, incidencia en ausencia de daño cerebral, diferencias con la epilepsia, pronóstico del desarrollo mental y social, evolución benigna.
- 2- Que reconozcan la necesidad de tratamiento anticonvulsivante apropiado, cuando esté indicado, y sepan los efectos colaterales relevantes.
- 3- Que comprendan las indicaciones para el manejo de la fiebre, y que sepan que los antipiréticos u otros métodos para reducir la fiebre no reducen el riesgo de recurrencia de CF pero son importantes para mejorar el confort del niño.
- 4- Que deben estar preparados para el manejo de posibles recurrencias de CF sabiendo mantener la calma, evitar que el niño se lastime, aflojar su ropa, posicionarlo en decúbito lateral para evitar la aspiración, no forzar la apertura bucal, registrar el tipo y la duración de la crisis, no dar drogas o líquidos por boca, aplicar medios físicos para bajar la temperatura y un antitérmico intrarrectal (si está disponible): Diazepam intrarrectal 0,5 mg/kg si la CF se prolonga más de 2-3 minutos y conocer que su efecto se alcanza 3 minutos después de su administración, contactar al pediatra de cabecera o a otro profesional en cada evento, y saber que será necesaria la intervención médica inmediata en los siguientes casos: CF que dura más de 5 minutos o que no remite con el tratamiento, convulsiones recurrentes, convulsiones focales, alteración prolongada de la conciencia y/o parálisis posictal, vómitos, rash, movimientos anormales o incoordinados, etc.)

con su pediatra de cabecera. En nuestra opinión, las CF son de manejo pediátrico inicial reservando la consulta al especialista para las crisis repetidas o complejas.

## CONCLUSIONES

Las convulsiones febriles representan la causa más frecuente de convulsiones en la niñez y son un motivo de consulta habitual en los Departamentos de Emergencias. Una adecuada anamnesis y un minucioso examen físico permitirán arribar al diagnóstico. Si son necesarios, los estudios complementarios se efectuarán según el tipo de crisis, considerando siempre la realización de una punción lumbar si se sospecha infección del SNC. Una información adecuada sobre las convulsiones febriles brindada por el médico a la familia favorecerá un mejor tratamiento.

## REFERENCIAS

1. Tonia Jones, Steven J. Jacobsen. Childhood Febrile Seizures: Overview and Implications. *Int. J. Med. Sci.* 2007; 4: 110-4.
2. Steere M, Shariiff GQ, Stenklyft PH. Fever in children less than 36 months of age-questions and strategies for management in the emergency department. *J.Emerg.Med.* 2003; 25: 149-57.
3. Krumholz A, Grufferman S, Orr ST, Stern BJ. Seizures and seizure care in an emergency department. *Epilepsia* 1989; 30:175-81.
4. Huff JS, Morris DL, Kothari RU, Gibbs MA. Emergency department management of patients with seizures: a multicenter study. *Acad.Emerg.Med.* 2001; 8: 622-8.
5. Smith RA, Martland T, Lowry MF. Children with seizures presenting to accident and emergency. *J Accid.Emerg Med* 1996; 13:54-8.

6. Herrgard EA, Karvonen M, Luoma L et al. Increased number of febrile seizures in children born very preterm: relation of neonatal, febrile and epileptic seizures and neurological dysfunction to seizure outcome at 16 years of age. *Seizure.* 2006; 15: 590-7.
7. Zerr DM, Blume HK, Berg AT et al. Nonfebrile illness seizures: a unique seizure category? *Epilepsia* 2005; 46: 952-5.
8. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics* 1996;97:769-75.
9. Haslam RH. The Nervous System. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, et al, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics.* Philadelphia:W.B. Saunders Company; 2000:1818-9.
10. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976;295:1029-33.
11. ILAE International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:592-6.
12. Wallace S et al. *The child with febrile seizures.* London: Butterworth; 1988.
13. Hirtz DH et al. Febrile convulsions. In: Engel J, Pedley TA (eds). *Epilepsy: a comprehensive textbook.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1988. p. 2347-54.
14. Caraballo R, Fejerman N. Síndrome de convulsiones febriles benignas y convulsiones febriles con factores de riesgo. En *Tratamiento de las epilepsias.* Buenos Aires. Ed Med Panamericana, 2009; p 134-5.
15. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J.Child Neurol.* 2002; 17 (Suppl 1): S44-S52.
16. Offringa M, Moyer VA. Evidence based paediatrics: evidence based management of seizures associated with fever. *BMJ* 2001;323:1111-4.
17. Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *BMJ* 1991;303:1373-6.
18. Hauser WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia* 1994;35:S1-6.
19. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Practice parameter: long-term treatment of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 1999;103:1307-9.
20. Sadleir L, Scheffer I. Febrile seizures. *BMJ* 2007; 334:307-11
21. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child* 2004;89:751-6.
22. Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, Ellenberg JH, Nelson KB, Knudsen FU, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994;124:574-84.
23. Berg AT. Are febrile seizures provoked by a rapid rise in temperature? *Am J Dis Child* 1993;147:1101-3.
24. Barone SR, Kaplan MH, Krilov LR. Human herpesvirus-6 infection in children with first febrile seizures. *J.Pediatr.* 1995; 127:95-7.
25. Hall CB, Long CE, Schnabel KC et al. Human herpesvirus-6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation. *N Engl J Med.* 1994; 331: 432-8.
26. Ad hoc Task Force of LICE Guidelines Commission Giuseppe Capovilla, Massimo Mastrangelo, Antonino Romeo, Federico Vigeveno et al. Recommendations for the management of "febrile seizures". *Epilepsia*, 50(Suppl. 1): 2-6, 2009.
27. Fukuyama Y, Seki T, Ohtsuka C, Miura H, Hara M. (1996) Practical guidelines for physicians in the management of febrile seizures. *Brain Dev* 18:479-484).
28. Benitez del Hierro, M. Evaluación y tratamiento del niño con síndrome convulsivo. En *Guías de pediatría práctica basadas en la evidencia.* Eds. Ucros Rodríguez, Mejía Gaviria; Ed Panamericana 2ª ed, 2009, Bogotá, Colombia; p. 414-24.
29. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I. Prevalence y recurrence in the first five years of life. *Br Med J* 1985;290:1307-10.
30. Berg AT, Shinnar S. (1996) Complex febrile seizures. *Epilepsia* 37:126-133.
31. Knudsen FU. (2000) Febrile seizure: treatment and prognosis. *Epilepsia* 41:2-9.
32. Addy DP, Hopkins AP, Bacon CJ, et al. 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 (1991). *BMJ* 303:634-636.
33. Berg AT, Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: short-term outcome. *Neurology* 1996;47:562-8.
34. O'Donohoe NV. (1992) Febrile convulsions. In Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P (Eds) *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence.* 2nd ed. John Libbey, London, pp. 45-52.

35. Stephenson JB. (1978) Two types of febrile seizures: anoxic (syn-copal) and epileptic mechanisms differentiated by oculocardiac reflex. *Br Med J* 2:726-728.
36. Carroll W, Brookfield D. (2002) Lumbar puncture following febrile convulsion. *Arch Dis Child* 87:238-240.
37. Stephenson JB. Fits and faints. In: *Clinics in Developmental Medicine* No. 109. London: Mackeith Press, 1990.
38. Onoe S, Nishigaki T. EEG spectral analysis in children with febrile delirium. *Brain Dev* 2004;26:513-8.
39. Rosman NP. Evaluation of the child who convulses with fever. *Pediatr Drugs* 2003;5:457-61.
40. Srinivasan J, Wallace K, Scheffer I. Febrile seizures. *Australian Family Physician* Vol. 34, No. 12, December 2005, p 1021-5.
41. Dunlop S, Taitz J. (2005) Retrospective review of the management of simple febrile convulsions at a tertiary paediatric institution. *J Paediatr Child Health* 41:647-651.
42. Hampers LC, Thompson DA, Bajaj L, Tseng BS, Rudolph JR. (2006) Febrile seizure: measuring adherence to AAP guidelines among community ED physicians. *Pediatr Emerg Care* 22:465-469.
43. Offringa M, Beishulzen A, Derksen-Lubsen G, Lubsen J. Seizures and fever: can we rule out meningitis on clinical grounds alone? *Clin Pediatr* 1992;31:514-22.
44. Maytal J, Krauss JM, Novak G, Nagelberg J, Patel M. (2000) The role of brain computed tomography in evaluating children with new onset of seizures in emergency department. *Epilepsia* 41:950-954.
45. Green SM, Rothrock SG, Clem KJ, Zurcher RF, Mellick L. Can seizures be the sole manifestation of meningitis in febrile children? *Pediatrics* 1993;92:527-34.
46. Huang M-C, Liu C-C, Huang C-C, Thomas K. Parental responses to first and recurrent febrile convulsions. *Acta Neurol Scand* 2002;105:293-9.
47. McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, Whitehouse WP, Phillips B, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:205-10.
48. Harbord MG, Kyrkou NE, Kyrkou MR, Kay D, Coulthard KP. Use of intranasal midazolam to treat acute seizures in paediatric community settings. *J Paediatr Child Health* 2004;40:556-8.
49. Bhattacharyya M, Kalra V, Gulati S. Intranasal midazolam vs rectal diazepam in acute childhood seizures. *Pediatr Neurol* 2006;34:355-9.
50. Appleton R, Martland T, Phillips B. Tratamiento farmacológico para las convulsiones agudas tónico-clónicas, incluido el estado epiléptico convulsivo en niños (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
51. Terndrup TE. (1998) Clinical issues in acute childhood seizure management in the emergency department. *J Child Neurol* 13:s7-s10.