

Medicina de Pregrado

Crisis Convulsivas Febriles en Niños: Revisión Narrativa de la Literatura

Avelar-Rodríguez David, Bello-Espinosa Luis E

31 de Enero del 2019

Autores:

El Dr. David Avelar-Rodríguez es médico pasante de investigación del Instituto Nacional de Pediatría en Coyoacán, Ciudad de México, El Dr. Luis E Bello-Espinosa es médico adscrito en el departamento de neurología pediátrica en el Alberta Children's Hospital of the University of Calgary.^{em} Alberta, Canada.

Correspondencia: Dr. David Avelar-Rodríguez
Av. José Ma. Pino Suárez S/N, Centro, 64000 Monterrey, N.L.
davidavelar1@outlook.com

Resumen

*Una crisis convulsiva febril se define como una convulsión acompañada de fiebre, sin infección en el sistema nervioso central, que se presenta en niños entre 6 meses y 5 años de edad. Las crisis convulsivas febriles son el padecimiento neurológico más común en pediatría, afectando al 5% de los niños entre los 6 meses y 5 años. La causa de las crisis convulsivas febriles se desconoce, pero parece ser un proceso multifactorial en el que la predisposición genética, la inmadurez cerebral, y el medio ambiente juegan un papel importante. El factor desencadenante más común de las crisis convulsivas febriles son las infecciones virales. Es importante identificar y descartar causas graves de convulsiones antes de hacer el diagnóstico de crisis convulsivas febriles en niños. Los exámenes de laboratorio tienen pobre valor clínico en el abordaje de estos pacientes. La neuroimagen, el electroencefalograma y la punción lumbar tienen indicaciones específicas. El tratamiento consiste en educación, tratamiento de emergencia y tratamiento profiláctico en casos específicos. El pronóstico de los pacientes con crisis convulsivas febriles simples es favorable. **Rev Med Clin 2019;2(2):49-56.***

Palabras clave: Convulsiones febriles, crisis convulsivas febriles, fiebre.

Abstract

Febrile Seizures in Children: A Narrative Review of the Literature

A febrile seizure is defined as a seizure accompanied by fever, without central nervous system infection, in a child between 6 months and 5 years of age. Febrile seizures are the commonest neurological disorder in pediatrics, affecting 5% of children between 6 months to 5 years of age. The cause of febrile seizures remains unknown; however, it appears to be a multifactorial process wherein the genetic predisposition, the brain immaturity, and the environment play an important role. Viral infections are the most common triggering factor of febrile seizures. In the initial diagnostic workup, it is necessary to assess for alarm signs in order to rule out organic causes. Laboratory tests have a poor diagnostic value for the initial workup of these patients. The neuroimaging, electroencephalogram and lumbar puncture have specific indications. The treatment comprises education, emergency treatment and prophylactic therapy in specific cases. The prognosis of patients with simple febrile seizures is favorable.

Key Words: Febrile seizure; febrile convulsion; fever

INTRODUCCIÓN

L De acuerdo a la American Academy of Pediatrics (AAP), una crisis convulsiva febril se define como “una convulsión acompañada de fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), sin presencia de infección en el sistema nervioso central, en niños entre 6 meses y 5 años de edad” (Tabla 1).¹ Las crisis convulsivas febriles son una causa común de visita al médico, son el padecimiento neurológico más común en pediatría, y son una causa importante de angustia en los padres.^{2,3} Es importante identificar y descartar causas graves de convulsiones antes de hacer el diagnóstico de crisis convulsivas febriles en niños. En el presente manuscrito, se describe la epidemiología, fisiopatogenia, factores de riesgo, diagnóstico, abordaje inicial, tratamiento, prevención y pronóstico de las crisis convulsivas febriles simples y complejas en pediatría.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y MÉTODOS DE SELECCIÓN

En septiembre de 2018 se realizó una búsqueda en las bases de datos de PubMed/MEDLINE, ResearchGate y Google Scholar con los términos “febrile seizure” y “febrile convulsion”. Para secciones específicas se utilizaron operadores booleanos (e.g., febrile seizure AND iron deficiency). Se consideraron artículos originales, artículos de revisión, revisiones sistemáticas y metaanálisis. La búsqueda inicial con la combinación “febrile seizure OR febrile convulsion” arrojó 5,102 resultados, los cuales fueron ordenados por fecha. Se priorizaron los artículos publicados dentro de los últimos 5 años y aquellos con mayor evidencia, y se descartaron los reportes de caso, artículos de síndromes epilépticos relacionados a fiebre y estudios en animales, lo cual resultó en los 27 artículos que se utilizaron en la presente revisión (6 revisiones sistemáticas con y sin metaanálisis; 8 artículos originales; y 13 artículos de revisiones y guías de práctica clínica). Se buscó intencionalmente la prevalencia de las crisis convulsivas febriles en México en la base de datos de PubMed con los términos “febrile seizure AND Mexico”, arrojando 15 resultados,

sin embargo, ninguno de estos artículos evaluó su prevalencia. También se realizó una búsqueda en las bases de datos de SciELO, Latindex e Imbiomed, en donde tampoco se encontraron artículos de prevalencia. La última búsqueda se realizó el día 11 de diciembre del 2018.

EPIDEMIOLOGÍA

Las crisis convulsivas febriles son el padecimiento neurológico más común en pediatría, afectando del 2%-5% de los niños entre los 6 meses y 5 años de edad en los Estados Unidos y en Europa, y presentando un pico entre los 12 y 18 meses de edad. En países como India y Japón, la prevalencia es del 5%-10% y del 6%-9%, respectivamente. Además, se ha visto que las crisis convulsivas febriles ocurren con mayor frecuencia en los meses de invierno y después del mediodía.^{4,5} En México no existen estudios que hayan estimado la prevalencia de este padecimiento.

FISIOPATOGENIA Y FACTORES DE RIESGO

La causa de las crisis convulsivas febriles se desconoce, pero parece ser un proceso multifactorial en el que la predisposición genética, la inmadurez cerebral, y el medio ambiente juegan un papel importante. La figura 1 ilustra la etiología y fisiopatogenia de las crisis convulsivas febriles.^{3,5-10} Aproximadamente 1/3 de los niños con crisis convulsivas febriles tienen antecedente de estas en familiares de primer grado. La inmadurez cerebral, principalmente en niños menores a 3 años, ocasiona que el umbral de las convulsiones sea bajo y propenso al estímulo febril. Se ha visto que el grado de temperatura, más que la velocidad con la que incrementa es el principal factor de riesgo para que se presente la crisis convulsiva febril en niños con predisposición genética. De tal manera que, a mayor temperatura, mayor riesgo de presentar la crisis convulsiva febril.^{3,5} En una revisión sistemática con metaanálisis reciente se encontró que los pacientes con crisis convulsivas febriles presentaron niveles elevados de

IL-1 en líquido cefalorraquídeo e IL-6 en sangre, sugiriendo que estas podrían participar en la fisiopatología de las crisis convulsivas febriles.¹¹ Además, se ha visto que la deficiencia de hierro esta asociada a un riesgo elevado de presentar crisis convulsivas febriles;^{8,12} sin embargo, es

importante mencionar que la mayoría de estos estudios han sido de tipo casos/controles, han utilizado diferentes mediciones de la cinética del hierro, y la mayoría fueron realizados en regiones donde existe una alta prevalencia de deficiencia de hierro (e.g., Irán y Paquistán).^{8,13}

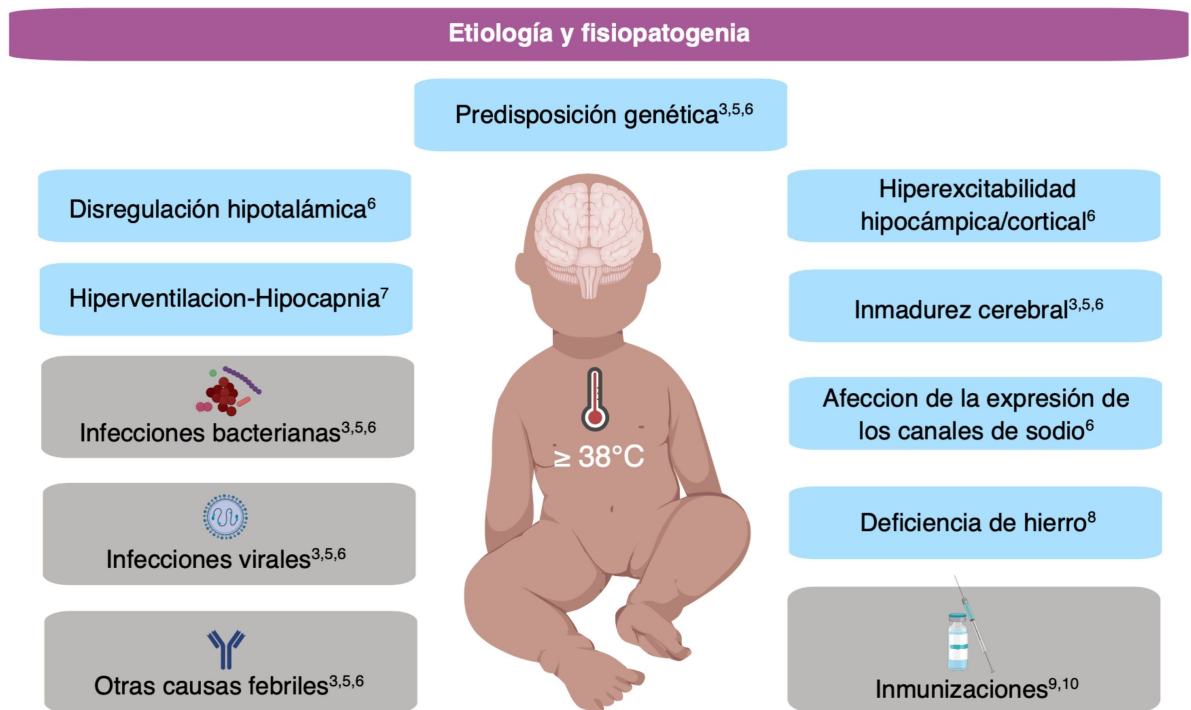


Figura 1. Etiología y fisiopatología de las crisis convulsivas febriles.

El factor desencadenante más común de las crisis convulsivas febriles son las infecciones virales, principalmente las causadas por el virus de la roséola (HHV-6)¹⁴ el virus de la influenza tipo A y el coronavirus HKU1. Sin embargo, las infecciones bacterianas como la otitis media, faringitis, diarrea, entre otras, también pueden desencadenar las crisis convulsivas febriles.^{3,5,6,12} En un estudio reciente en el cual se incluyeron 150 pacientes entre 6 y 5 meses de edad que se presentaron al servicio de urgencias con crisis convulsivas febriles, se aisló por lo menos un virus en 71 % de los casos y en un 34 % se encontró co-infección viral (múltiples virus), siendo el rinovirus, adenovirus y enterovirus los más comunes.¹⁵ Algunas vacunas tales como la triple viral (MMR),¹⁰ Diphtheria-

Tetanus-acellular Pertussis (DTaP), y la vacuna de la influenza aumentan el riesgo de presentar crisis convulsivas febriles.^{12,16} Se ha visto que el riesgo es mayor cuando se aplica la vacuna de influenza junto con la vacuna del neumococo o DTaP en el mismo día; no obstante, el riesgo absoluto de presentar las crisis convulsivas febriles es bajo.¹⁶ Por lo tanto, esto no deberá alentar a los profesionales de la salud y padres de familia a no vacunar a los pacientes, ya que el riesgo-beneficio es mucho mayor, sobretodo a largo plazo.

Las crisis convulsivas febriles se dividen en dos subgrupos: simples y complejas (Tabla 1). Las crisis convulsivas febriles simples son mucho más comunes, las cuales representan apro-

ximadamente el 80 % de todas las crisis convulsivas febriles. Es importante clasificarlas ya que esto tiene valor pronóstico, tendiendo un mayor riesgo de desarrollar epilepsia los pacientes con crisis convulsivas febriles complejas.^{3,5,12} También existe un subgrupo de pacientes quienes presentan síndromes epilépticos relacionados a fiebre, tales como la epilepsia generalizada

con convulsiones febriles plus (o GEFS + por sus siglas en ingles) y síndromes asociados (e.g., síndrome de Dravet), el síndrome epiléptico relacionado a infección febril (o FIRES por sus siglas en ingles), y las crisis febriles afebriles.⁶ Sin embargo, estos padecimientos van más allá del alcance del presente manuscrito.

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

Tabla 1. Clasificación de las crisis convulsivas febriles simples y complejas.

DIAGNÓSTICO Y ABORDAJE INICIAL

En el abordaje inicial de las crisis convulsivas febriles es necesario el descartar causas orgánicas y signos de alarma (tabla 2). Una vez descartados los signos de alarma se deberá proceder a encontrar la causa de la fiebre por medio de una historia clínica completa y una exploración física exhaustiva, y también se deberá clasificar el tipo de crisis convulsiva febril (simple vs. compleja). Se deberá examinar la piel, los oídos y la faringe principalmente, en busca de signos de exantema, otitis media o faringitis,

pero sin olvidarse de realizar una exploración clínica completa ya que potencialmente cualquier enfermedad febril puede desencadenar las crisis convulsivas febriles. En la historia clínica se deberá incluir la temperatura del paciente con la cual presentó la convulsión, el tiempo de evolución de la fiebre al momento de la convulsión, las características de la misma (focal vs. generalizada), la duración del estatus postictal, los síntomas durante el estado postictal, si hubo recurrencia de las convulsiones en 24 horas, y si existen antecedentes familiares de epilepsia, crisis convulsivas febriles o antecedente reciente de inmunizaciones^{3,5,12}

<ul style="list-style-type: none"> • Crisis febriles complejas • Signos o síntomas sugestivos de meningitis o encefalitis (e.g., meningismo, abombamiento de la fontanela, focalización) • Estatus postictal prolongado (>1 hora) • Inmunizaciones incompletas (principalmente <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b o neumococo) • Tratamiento previo con antibióticos
--

Tabla 2. Signos de alarma.

Exámenes de laboratorio

Los exámenes de laboratorio (e.g., electrolitos séricos, glucosa, biometría hemática, entre otros) tienen pobre valor clínico en el abordaje de pacientes con crisis convulsivas febriles. Por lo tanto, estos deberán ser individualizados de acuerdo con la presentación clínica de cada paciente, y en caso de hacer uso de ellos, estos deberán ser dirigidos a encontrar la etiología de la fiebre. El examen general de orina se puede considerar en pacientes sin signos de alarma y en quienes no se haya identificado el origen de la fiebre.^{1,3,5,12,17}

Punción lumbar

Es ocasiones es complicado decidir en quienes es pertinente el realizar una punción lumbar. La AAP¹ recomienda realizar punción lumbar en las siguientes situaciones:

- Niños que hayan presentado convulsión asociada a fiebre y que además presenten signos o síntomas meníngeos o de infección intracraneal;
- Niños entre 6 y 12 meses de edad que hayan presentado convulsión asociada a fiebre y que no tengan la vacuna de *Haemophilus influenzae* tipo b o de neumococo;
- Niños que hayan presentado convulsión asociada a fiebre y que hayan sido tratados previamente con antibióticos, ya que los antibióticos pueden enmascarar los signos y síntomas de meningitis.

Incluso en pacientes que hayan presentado una convulsión compleja asociada a fiebre y que

no tengan hallazgos sugestivos de neuroinfección en la exploración física, se deberá evitar realizar la punción lumbar por la baja –casi nula– prevalencia de meningitis.¹⁸

Electroencefalograma y neuroimagen

El uso rutinario del electroencefalograma y la neuroimagen (i.e., resonancia magnética) en pacientes con crisis convulsivas febriles simples no tienen indicación. Sin embargo, si el paciente se presenta con crisis convulsivas complejas o con estatus convulsivo febril, el electroencefalograma y la resonancia magnética cerebral deberán obtenerse en busca de anomalías anatómicas que estén ocasionando las convulsiones, además de detectar potenciales secuelas ocasionadas por las crisis convulsivas febriles prolongadas.¹⁹

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

Tratamiento de emergencia

En la mayoría de las veces, la presentación inicial al médico ocurre después de que la convulsión ya ha finalizado. En estos casos no hay necesidad de administrar ningún antiepiléptico. En casos en los que exista un riesgo alto de recurrencia (tabla 3), alguna benzodiazepina (lorazepam preferiblemente, o diazepam) deberá ser prescrita con instrucciones específicas que se administre en casos en que las convulsión febril tenga una duración igual o mayor a los 5 minutos.²⁰ Si la convulsión persiste luego de los cinco a diez minutos de la dosis inicial, una segunda dosis puede ser administrada. La dosis de lorazepam es de 0.1 mg/kg IV, máximo 4 mg; y la dosis de diazepam es 0.2-0.4 mg/kg IV o 0.5 mg por vía rectal.²¹⁻²³

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Edad al momento de primera convulsión febril menor a 18 meses • Antecedente de convulsión febril en familiar de primer grado • Fiebre <39°C asociada a la convulsión (fiebre baja) • Inicio de la fiebre < 1 hora previo a la convulsión • Múltiples crisis convulsivas febriles durante la misma enfermedad febril |
|---|

Tabla 3. Factores de riesgo de recurrencia después de una primera convulsión febril.

Antipiréticos y tratamiento profiláctico con antiepilépticos

El uso de antipiréticos no disminuye el riesgo de recurrencia de las crisis convulsivas febriles, lo cual se ha demostrado en revisiones sistémicas y metaanálisis.^{24,25} Por lo tanto, se recomienda el uso de antipiréticos como el acetaminofén o ibuprofeno para aumentar la comodidad del paciente y no como profilaxis para prevenir las crisis convulsivas febriles. Un estudio aleatorizado controlado reciente comparó dos grupos de niños con crisis convulsivas febriles quienes se presentaron al servicio de urgencias; a un grupo se le administró acetaminofén rectal (10 mg/kg) cada 6 horas durante 24 horas después de presentarse en urgencias y al grupo placebo no se le administró ningún medicamento. Los autores encontraron que el acetaminofén disminuyó significativamente el riesgo de recurrencia de las crisis convulsivas febriles durante el mismo episodio febril en los pacientes en quienes se administro acetaminofén.²⁶

En niños con antecedente de crisis convulsivas febriles complejas repetidas y aquellos con antecedente de estatus convulsivo febril –especialmente si es de repetición y el electroencefalograma demuestra anormalidades epileptogénicas– el tratamiento con antiepilépticos deberá iniciarse.^{3,5,12}

Educación

Con el propósito de disminuir la ansiedad y la angustia en los padres, es de vital impor-

tancia el proporcionar información acerca del tratamiento y pronóstico.² Dada la alta incidencia de recurrencia se deberá instruir a los padres en qué hacer en caso de volver a presentar otra convulsión febril. Como en cualquier otro tipo de convulsión, es importante mantener la calma y se deberá proteger al paciente, posicionarlo en decúbito lateral y no introducir nada a la boca. Se deberá contar el tiempo, si es posible desde el inicio de la convulsión, ya que esto tiene repercusiones terapéuticas y se tendrá que observar el tipo de convulsión (focal vs. generalizada).⁴ También es importante informarles a los padres que el estado postictal puede durar hasta una hora, en el cual el paciente puede estar somnoliento.⁵

PRONOSTICO

Generalmente, el pronóstico de las crisis convulsivas febriles simples es favorable y la mayoría de los niños presenta resolución para los 6 años de edad. Sin embargo, el riesgo de recurrencia es relativamente alto (aproximadamente el 30% de los pacientes), pero menos del 10% de los pacientes presenta más de 3 convulsiones febriles en toda su vida. Los factores de riesgo de recurrencia se muestran en la tabla 3. Entre mayor sea el número de factores de riesgo, mayor es el riesgo de recurrencia.³ Otro aspecto importante es el riesgo de que el paciente desarrolle epilepsia; el riesgo de desarrollar epilepsia es del 2.4% y del 5-20% en pacientes con crisis convulsivas febriles simples y complejas, respectivamente.⁵

- Crisis febriles complejas
- Antecedente familiar de epilepsia
- Inicio de la fiebre < 1 hora previo a la convulsión
- Alteraciones en el neurodesarrollo (e.g., parálisis cerebral, hidrocefalo)

Tabla 4. Factores de riesgo asociados a un riesgo elevado de desarrollar epilepsia.

La tabla 4 muestra los factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia. Incluso los pacientes que presentan crisis convulsivas febriles recurrentes tienen un riesgo elevado de desarrollar

epilepsia. En un estudio retrospectivo de cohorte reciente,²⁷ en el cual se incluyeron 7,729 pacientes con crisis convulsivas febriles y 30,916 pacientes sanos, se encontró un Hazard Ratio de

10.9 (95% IC, 8.73–13.7) y una mayor incidencia de epilepsia en los pacientes con crisis convulsivas febriles en comparación a los pacientes sanos (8.62 y 26.2 en los pacientes que tuvieron 1 y >2 admisiones hospitalarias, respectivamente). De tal manera que, en adición a los factores de riesgo mostrados en la tabla 4, los pacientes con presencia de >2 admisiones hospitalarias por crisis convulsivas febriles deberán recibir seguimiento.

CONCLUSIONES

En el presente manuscrito, se intentó sintetizar la literatura más reciente de las crisis convul-

sivas febriles simples y complejas en pediatría. Las crisis convulsivas febriles son el padecimiento neurológico más común en pediatría, las cuales se componen de un proceso multifactorial en el que la predisposición genética, la inmadurez cerebral y el medio ambiente juegan un papel importante. El abordaje inicial completo y ordenado del paciente con crisis convulsivas febriles es crucial, ya que de esto dependerá el manejo, subclasificación, pronóstico y seguimiento. En nuestra búsqueda de la literatura no se encontró ningún estudio de prevalencia de las crisis convulsivas febriles en México. Esto deberá alentar a investigadores a evaluar su prevalencia en nuestra población para enriquecer la literatura de este padecimiento.

REFERENCIAS

1. Subcommittee on Febrile Seizure. Febrile Seizures: Guideline for the Neurodiagnostic Evaluation of the Child With a Simple Febrile Seizure. *Pediatrics* [Internet]. 2011;127(2):389–94. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2010-3318>
2. Westin E, Sund Levander M. Parent's Experiences of Their Children Suffering Febrile Seizures. *J Pediatr Nurs* [Internet]. 2018;38:68–73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2017.11.001>
3. Leung AK, Hon KL, Leung TN. Febrile seizures: an overview. *Drugs Context* [Internet]. 2018;7:1–12. Available from: <https://www.drugsincontext.com/febrile-seizures-an-overview>
4. 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(SUPPL. 1):2–6.
5. Patel N, Ram D, Swiderska N, Mewasingh LD, Newton RW, Offringa M. Febrile seizures. *Bmj* [Internet]. 2015;4240(August):h4240. Available from: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.h4240>
6. Khair A, Dalai E. Febrile Seizures and Febrile Seizure Syndromes: An Updated Overview of Old and Current Knowledge. *Neurol Res Int*. 2015;
7. Kilicaslan B, Erol I, Ozkale Y, Saygi S, Sariturk C. Association between hypocapnia and febrile seizures. *J Child Neurol*. 2014;29(5):599–602.
8. Kwak BO, Kim SN, Lee R. Relationship between iron deficiency anemia and febrile seizures in children: A systematic review and meta-analysis. *Seizure* [Internet]. 2017;52:27–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.09.009>
9. Duffy J, Hambidge SJ, Jackson LA, Kharbanda EO, Klein NP, Naleway A, et al. Febrile Seizure Risk after Vaccination in Children One to Five Months of Age. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2017;76:72–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2017.08.005>

10. Ma SJ, Xiong YQ, Jiang LN, Chen Q. Risk of febrile seizure after measles-mumps-rubella-varicella vaccine: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* [Internet]. 2015;33(31):3636–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.06.009>
11. Kwon A, Kwak BO, Kim K, Ha J, Kim SJ, Bae SH, et al. Cytokine levels in febrile seizure patients: A systematic review and meta-analysis. *Seizure* [Internet]. 2018;59:5–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.04.023>
12. Graves RC, Oehler K, Tingle LE, Family B, Residency M. Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis. 2012;
13. King D, King A. Should children who have a febrile seizure be screened for iron deficiency? *Arch Dis Child*. 2014;99(10):960–4.
14. Touserani FM, Ganza-Lein M, Jafarpour S, Brinagar K, Kapur K, Loddenkemper T. HHV-6 and Seizure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Virol*. 2017;89:161–9.
15. Francis JR, Richmond P, Robins C, Lindsay K, Levy A, Effler P V., et al. An observational study of febrile seizures: The importance of viral infection and immunization. *BMC Pediatr* [Internet]. 2016;16(1):4–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-016-0740-5>
16. J. D, E. W, S.J. H, L.A. J, E.O. K, N.P. K, et al. Febrile seizure risk after vaccination in children 6 to 23 months. *Pediatrics*. 2016;
17. Mastrangelo M, Midulla F, Moretti C. Actual insights into the clinical management of febrile seizures. *Eur J Pediatr*. 2014;173(8):977–82.
18. Guedj R, Chappuy H, Titomanlio L, De Pontual L, Biscardi S, Nissack-Obiketeki G, et al. Do All Children Who Present With a Complex Febrile Seizure Need a Lumbar Puncture? *Ann Emerg Med* [Internet]. 2017;70(1):52–62.e6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.11.024>
19. Whelan H, Harmelink M, Chou E, Salloway D, Khan N, Patil R, et al. Complex febrile seizures—A systematic review. *Disease-a-Month* [Internet]. 2017;63(1):5–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2016.12.001>
20. Laino Daniela ME and ES. Management of Pediatric Febrile Seizures. *Environ Res Public Heal*. 2018;15(10).
21. Kimia AA, Bachur RG, Torres A, Harper MB. Febrile seizures: Emergency medicine perspective. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27(3):292–7.
22. Abend NS, Loddenkemper T. Pediatric status epilepticus management. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26(6):668–74.
23. Mittal R. Recent advances in febrile seizures. *Indian J Pediatr*. 2014;81(9):909–16.
24. Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, Kozer E. Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2013;17(6):585–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2013.04.008>
25. M Offringa, Newton R, Cozijnsen M, Nevitt S. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(2).
26. Murata S, Okasora K, Tanabe T, Ogino M, Yamazaki S, Oba C, et al. Acetaminophen and Febrile Seizure Recurrences During the Same Fever Episode. 2018;142(5):1–9. Available from: www.aappublications.org/news
27. Tsai JD, Mou CH, Chang HY, Li TC, Tsai HJ, Wei CC. Trend of subsequent epilepsy in children with recurrent febrile seizures: A retrospective matched cohort study. *Seizure* [Internet]. 2018;61(2):164–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.08.019>