

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**PREMATURIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA CONVULSIÓN
FEBRIL EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL REGIONAL
DOCENTE DE TRUJILLO.**

AUTORA: VARGAS CHANZAPA NANCY RAQUEL

AESESOR: PEÑA CAMARENA HUGO

Trujillo - Perú

2020

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE:

Dra. Luz Cisneros Infantas

SECRETARIO:

Dr. Roger Costa Olivera

VOCAL:

Dra. Fiorella Flores Figueroa

ASESOR

Dr. Hugo Peña Camarena

DEDICATORIA

El presente estudio esta dedicado a toda mi familia, en especial a mis padres ROGER y BLANQUI, por su apoyo incondicional, comprensión, por creer en mí, brindándome la oportunidad de llegar a este momento y lograr alcanzar mi proyecto de vida.

A mi novio EDDY y a mi motor y motivo mi hijo KHAEL, por ser un pilar fundamental para lograr mi mas grande meta personal. Todo lo alcanzado se debe a su constante apoyo, consejos que ha servido para que esto sea posible. Mil gracias.

AGRADECIMIENTO

Infinitamente a dios por haberme cuidado durante la vida y guiado por el camino adecuado y felicidad, mis padres, amigos de la vida universitaria, a mis docentes, incluyendo mi asesor, quienes gracias a ellos ah sido posible culminar el presente informe y de esta manera alcanzar el título de médico cirujano.

INDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
I. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1 Marco teórico.....	5
1.2 Antecedentes	9
1.3 Justificación.....	11
1.4 Problema.....	12
1.5 Hipótesis	12
1.6 Objetivos	12
II. MATERIAL Y MÉTODO	13
2.1 Población de estudio	13
2.2 Criterios de selección	14
2.3 Muestra	14
2.4 Variables y operacionalización.....	16
2.5 Procedimiento y técnicas	17
2.6 Plan de datos	18
2.7 Aspectos éticos	19
III. RESULTADOS	20
IV. DISCUSION.....	23
V. LIMITACIONES	28
VI. CONCLUSIONES... ..	29
VII. RECOMENDACIONES	30
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
IX. ANEXOS.....	35

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la prematuridad es un factor de riesgo para convulsión febril en niños menores de 5 años atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el lapso comprendido de enero del 2013 a diciembre del 2018.

Material y Métodos: El diseño aplicado fue observacional, retrospectivo analítico de casos y controles, en el que se incluyeron 94 niños menores de 5 años con convulsión febril con sus correspondientes 188 controles que no presentaron convulsión febril.

Resultados: La prematuridad caracterizó al 11.7% de niños con convulsiones febriles y al 3.7% de niños sin convulsión febril, estimándose un OR=4.23 con su IC 95% 1.28-9.16. El promedio de edad se situó en 2 años. En los niños con convulsión febril predominó el sexo masculino, la anemia y el bajo peso al nacer en comparación los niños que no presentaron convulsión febril. El odds ratio ajustado para la prematuridad fue un ORa=3.12.

Conclusiones: Todo niño de seis meses y menores de cinco años con antecedente de prematuridad al nacer, tiene tres veces más probabilidad de presentar convulsión febril que el niño que no presenta el referido antecedente. El antecedente de anemia también es un factor riesgo para la convulsión febril.

Palabras Clave: prematuridad, convulsión febril.

ABSTRACT

The Aim: determine whether prematurity is a risk factor for febrile seizures in children under 5 years of age treated at the Regional Docent Hospital in Trujillo from January 2013 to December 2018

Material and Methods: The applied design was observational retrospective analytical cases and controls, in 94 children with febrile seizures with corresponding 188 controls who did not have febrile seizures.

Results: Prematurity characterized 11.7% of children with febrile seizures and 3.7% of children without febrile seizures, estimating an OR = 4.23 with its 95% CI 1.28-9.16. The average age was 2 years. In children with febrile seizure, male sex, anemia and low birth weight predominated compared to children who did not present with febrile seizure. The adjusted odds ratio for prematurity was ORa = 3.12.

Conclusions: Every child of six months and less than five years of age with a history of prematurity at birth is three times more likely to present a febrile seizure than a child who does not present the aforementioned history. A history of anemia is also a risk factor for febrile seizures.

Keywords: Prematurity, febrile seizure

1. INTRODUCCIÓN

1.1 MARCO TEÓRICO

La convulsión febril constituye el trastorno convulsivo más frecuente en la población pediátrica, se caracteriza por presentar descargas sincrónicas excesivas de un grupo neuronal que se manifiesta con síntomas motores, sensitivos o autonómico de carácter secundario, es decir, desencadenadas por un estímulo transitorio que afecte a la actividad cerebral que se presentan cuando la temperatura corporal es mayor a 38°C en niños menores de 5 años, siempre y cuando ocurra en ausencia de infección del sistema nervioso central (SNC) o un trastorno electrolítico^{1,2}.

Las convulsiones febriles afectan incluso al 4% de los niños, entre 6 meses a 5 años, y con mayor frecuencia entre los 12 y 18 meses, con un predominio en los varones (1,5:1) y tiene una frecuencia mundial de 460 casos por cada 100.000 niños ³. Además, se registra que el riesgo de recurrencia en general es del 30-40% y solo 9% tiene 3 o más convulsiones febriles⁴.

Un estudio peruano realizado en la ciudad de Iquitos evidenció ciertas características en niños que padecieron convulsión febril donde el 44% de los pacientes fueron menores de 1 año; el 54.5% tenían antecedentes de prematuridad y 80.0% tuvieron con temperaturas de 39.0°C a más⁵.

Las convulsiones febriles simples son las más frecuentes llegando en un 70%. Suelen ser benignas y se caracterizan por durar menos de quince minutos, son generalizadas, y se presenta una vez durante un día. Mientras que los niños que presentan convulsiones febriles complejas duran más de quince minutos, son focalizadas y ocurren más de una vez en un día. Estas últimas tienen mayor riesgo de epilepsia futura. Aproximadamente un tercio de los niños que tienen una convulsión febril

tendrán una recurrencia durante la primera infancia⁶. El riesgo de una primera convulsión febril es mayor en el segundo año de vida.

La tasa global de recurrencia es de 13.04% (13.81% para niños y 12.09% para niñas), y un tercer episodio puede ocurrir hasta en el 3.35% de niños⁷.

En cuanto a la fisiopatología de la convulsión febril se postula diversos factores contribuyentes que incluyen el incremento sérico de toxinas o reactividad inmunológica con citoquinas e interferón, la viremia o invasión bacteriana del sistema nervioso central⁸, el relativo déficit en la mielinización cerebral por inmadurez, así como alteraciones en los mecanismos termorreguladores que son inmaduros en los primeros años de existencia, además un umbral convulsivo bajo hacen que sea susceptible al estímulo febril.^{9,10} Estudios en modelos animales han sugerido que durante la maduración cerebral en los prematuros se produce una excitabilidad neuronal exacerbada ¹¹.

Existen diversos factores de riesgo para convulsión febril como la presencia de historia familiar de convulsión febril, trastorno cerebral subyacente, parto prematuro, retraso en el alta hospitalaria, y retraso en el desarrollo. En general, al menos el 50% de los niños que presenten convulsión febril no tendrán identificados factores de riesgo¹². También se sospecha que la anemia es factor de riesgo, debido a que el hierro es necesario para el metabolismo energético del cerebro, el metabolismo de neurotransmisores, y para la mielinización, por lo tanto, puede alterar el umbral de excitabilidad neuronal de un niño^{13,14}.

Desde el punto de vista genético, existe una predisposición para la ocurrencia de la convulsión febril ligado a los cromosomas siguientes como el 8q13 –q21, 19q y 2q23-q24 que tienen con mutación de canales de sodio y el gen que codifica los receptores GABA¹⁵.

El desbalance entre neurotransmisores inhibitorios y excitatorios es otro mecanismo fisiopatológico de la convulsión febril donde la temperatura

por encima de 38° C ocasiona reducción del nivel de receptores para GABA a nivel pre y post-sináptico elevando los neurotransmisores excitatorios. Otro mecanismo de la convulsión febril es la exagerada respuesta a citoquinas e interleuquina 1b, originando por la fosforilación del receptor N-metil-D-aspartato que inhibe la recaptación astrocítica del neurotransmisor excitatorio glutamato. Finalmente, la taquipnea ocasionada por fiebre conlleva a la alcalosis respiratoria aumentando la excitabilidad neuronal¹⁵.

Uno de los factores asociados con la convulsión febril es la prematuridad, considerada como el nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas de gestación. En cuanto a la clasificación de prematuridad, ésta se divide en subcategorías considerando el parámetro de la edad gestacional, conforme lo establece la organización Mundial de la Salud indicando que los prematuros extremos tiene una edad gestacional menor o igual a 27 semanas 6 días, los muy prematuros de 28 a 31 semanas 6 días, los prematuros moderados de 32 a 33 semanas 6 días y finalmente los prematuros tardíos cuya edad oscila entre 34 a 36 semanas 6 días¹⁶.

Anualmente, se reportan alrededor de 15 millones de nacimientos prematuros en el mundo ¹⁷. Aproximadamente 11 millones (85%) de ellos se concentraron en África y Asia, mientras que en Europa y América del Norte (excluido México) se registraron 0,5 millones en cada caso, y en América Latina y el Caribe, 0,9 millones. Las tasas más elevadas de prematuridad se dieron en África y América del Norte (11,9% y 10,6% de todos los nacimientos, respectivamente), y las más bajas en Europa (6,2%)¹⁸. En el 2018 en el Perú la tasa de prematuridad alcanzó el 22.6%, observándose un incremento de 4% en los últimos cinco años. En la Región La Libertad dicha tasa alcanzó el 22.7%. La incidencia registrada en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el 2016 fue 11%¹⁹.

La prematuridad según la causa de culminación de la gestación se clasifica de manera electiva o espontánea, en la primera sucede por

interrupción del embarazo debido a causas secundaria como complicación materna (preeclampsia o eclampsia, placenta previa, desprendimiento placentario, entre otros) o de tipo fetal (sufrimiento del feto o restricción del crecimiento) correspondiendo a la cuarta parte de los nacimientos prematuros. La de tipo espontánea constituye las tres cuartas parte de nacimientos prematuros, son de carácter multifactorial o desconocido. Algunas investigaciones señalan que la edad igual o mayor a 35 años incrementa el riesgo de complicaciones obstétricas y fetales, el embarazo múltiple incrementa el riesgo en 50%, así como el habito tabáquico aumenta del 20 a 30% más probabilidad de prematuridad ²⁰.

El desarrollo de visitas de atención neurocognitiva neonatal puede mejorar los resultados neurocognitivos en este grupo de alto riesgo. El seguimiento a largo plazo para detectar y abordar los problemas de desarrollo, aprendizaje, comportamiento y social es fundamental para los niños nacidos en estas edades gestacionales tempranas²¹.

La prematuridad incluye muchos factores de riesgo para la integridad del sistema nervioso central (SNC) y a través de la lesión cerebral hipóxico-isquémica perinatalmente se asocia con convulsiones neonatales, tardías y con discapacidades neurológicas²². La epileptogénesis comprende un evento inicial, ataques posteriores y factores moduladores que conducen a cambios neuroplásticos, y además a la reorganización funcional y estructural que contribuye a la expresión de las crisis espontáneas. Una posibilidad es que la lesión neuronal preexistente desencadene tanto las convulsiones febriles como el trastorno epiléptico posterior²³.

Los neonatos prematuros presentan anomalías estructurales cortico-cerebrales, que consisten en la disminución de la sustancia gris, especialmente en las zonas occipito-parietales y en poca proporción en la corteza sensorial y motoras. Se ha descrito leve asimetría de la sustancia blanca en la región occipito-parietal, siendo mayor en el hemisferio izquierdo comparado al derecho²⁴. En cuanto a las anomalías funcionales que ocurren en prematuros en las primeras semanas de existencia hay

una reducción del flujo sanguíneo por unidad de tiempo, acompañado de inmadurez y fragilidad vascular cerebral prematura, con riesgo de presentar trastorno hipóxico-isquémico. Se presenta atrofia del cuerpo calloso en el 35 %, así como núcleos subcorticales con reducción de la amígdala en 30 % y en ganglios basales 12%, especialmente en la región motora^{25, 26}.

1.2 ANTECEDENTES

Choi Y, et al (Cores, 2019); realizaron un gran estudio poblacional para analizar los factores de riesgo de las convulsiones febriles; los factores de riesgo para las convulsiones febriles se evaluaron por separado en los análisis de casos por persona y por febril, y se identificaron los factores que contribuyen a un mayor riesgo de convulsiones epilépticas afebriles posteriores; se incluyó un total de 54,233 niños y la tasa de prevalencia de convulsiones febriles a cinco años fue de 11.19%; la prematuridad se afilió significativamente a convulsiones febriles: OR= 1.40 (p <0.001)²⁷.

Kantamalee W, et al (China, 2017); describieron las características clínicas de los niños con convulsiones febriles e identificaron los factores de riesgo para dicho tipo de convulsión para lo cual aplicaron un estudio retrospectivo en niños entre 6 meses y 5 años de edad, donde incluyeron 335 casos; hallaron que la edad de inicio de las convulsiones febriles fue de 1.85 ± 0.95 años; el 64.8% fueron hombres y la prematuridad se registró en el 8% de los pacientes con convulsiones febriles²⁸.

El estudio que realizaron Yousif A, et al en Libia (2017), identificaron y cuantificaron los factores de riesgo para la convulsión por fiebre en niños libios, llevándose a cabo un estudio caso-control que incluyó cien pacientes. La anemia por deficiencia de hierro se notificó en el 73% de los casos en comparación con el 33% de los controles, con un OR=5.48, IC del 95%: 2.99-10.07, P<0.001. Se notificó prematuridad en el 29% de los casos en comparación con el 11% de los niños del grupo de control con un OR=3,30, IC del 95%: 1,54–7,07, P<0,001. Los resultados indicaron que la anemia por deficiencia de hierro, la lactancia materna no exclusiva,

los antecedentes familiares de convulsión febril y prematuridad fueron los factores de riesgo importantes para la convulsión febril²⁹.

En Finlandia el grupo integrado por Herrgård E, et al (2016); evaluaron las convulsiones en niños prematuros, consideraron los datos previos, neonatales y el examen del desarrollo neurológico a los 5 años de 60 niños seguidos prospectivamente nacidos antes de las 32 semanas de gestación, y de 60 cuya edad es a término emparejados de la cohorte de nacimiento de 2 años se analizaron; en el grupo de prematuros, 16 niños (27%) presentaron convulsiones febriles; en los controles, 3 niños (5%) tuvieron convulsiones febriles simples ($p < 0.05$)³⁰.

En Libia, Elgerbi A, (2014), determinó los factores que incrementa el riesgo de convulsión por fiebre para lo cual mediante un estudio de casos y controles durante el período comprendido entre los años 2002 a 2009, Los resultados obtenidos indicaron que la frecuencia de prematuros con convulsión alcanzó el 25,3% estableciéndose que la prematuridad representa un riesgo significativo para convulsión febril ($p = 0,002$), de la misma manera que la anemia estuvo presente en el 64% de pacientes con convulsión febril y el 24.7% sin convulsión febril ($p = 0.001$)³¹.

En la zona norte de India, Kumari P, et al (2012); estudiaron los factores de riesgo asociados a convulsiones febriles simples. Mediante un diseño de casos y controles; se incluyeron 154 casos y 154 controles en el estudio; los casos fueron niños del grupo de edad de 6 meses a 3 años quienes presentaron convulsiones febriles; los controles fueron niños del mismo grupo de edad; la prematuridad afectó al 20% del grupo de casos, y al 8% del grupo de controles, siendo estadísticamente significativa con una $p < 0.05$ y un $OR = 2.86 (1.41-5.83)$ ³².

En Huacho, Escobedo Y, (2019) identificaron ciertos factores que se asociaron con la convulsión febril en niños de 6 meses a 5 años atendidos en el Hospital Regional de Huacho. Mediante un estudio caso-control en 52 casos y 104 controles, hallaron que la anemia obtuvo un $OR = 6.4$, y el

sexo masculino un OR=2.1, que el bajo peso al nacer OR=1,7 y la prematuridad OR=1.0. La anemia obtuvo un mayor riesgo comparado con el resto, descartándose el bajo peso al nacer como factor de riesgo³³.

En la Ciudad de Piura, Gutiérrez L. (2018), determinó ciertos factores de riesgo para convulsión febril en niños menores de 5 años, para lo cual se aplicó un estudio de casos y controles que incluyó a 132 niños, hallándose que la anemia fue un factor de riesgo para convulsión con un OR=3,1; p=0.024, otros factores fueron la prematuridad con un OR=2,9; p=0.029 y bajo peso al nacer con un OR=2,8; p=0.035. Por tanto, los factores mencionados se asociaron a la convulsión febril³⁴.

Por su parte Acuña, (2016), analizó ciertos factores de riesgo asociados a convulsiones por fiebre en un hospital de Loreto. Mediante el diseño de casos y controles, evaluaron a 58 casos y 116 controles. Se informó que el 55% de niños prematuros tuvieron convulsión febril, estimándose que la prematuridad incrementa el riesgo de convulsión febril con un OR= 2.7 (P<0.001). A pesar que la mayoría de niños fueron del sexo masculino, el ser varón no represento factor de riesgo para convulsión febril³⁵.

1.3 JUSTIFICACIÓN

La convulsión febril se halla entre los problemas neurológicos más frecuentes de atención en el servicio de emergencia pediátrica. En el presente estudio se ha considerado establecer si la prematuridad de 32 a menos de 37 semanas de gestación denominada prematuridad moderada a tardía incrementa la posibilidad de convulsión febril. El propósito del estudio tras asociar las variables, es obtener información que permita fortalecer estrategias preventivas aplicables desde el primer nivel de atención con el propósito de disminuir la frecuencia de partos pretérmino y reducir la incidencia de convulsión febril entre los niños de 6 meses a menores de cinco años. Así mismo sirva de base para ulteriores investigaciones.

1.4 ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es la prematuridad factor de riesgo para convulsión febril en niños menores de 5 años en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2013 a diciembre 2018?

1.5 HIPÓTESIS:

Hipótesis alterna (Ha):

La prematuridad es factor de riesgo para convulsión febril en niños menores de 5 años en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Hipótesis nula (Ho):

La prematuridad no es factor de riesgo para convulsión febril en niños menores de 5 años en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

1.6 OBJETIVOS:

Objetivos generales:

Determinar si la prematuridad es factor de riesgo para convulsión febril en niños menores de 5 años atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Objetivos específicos:

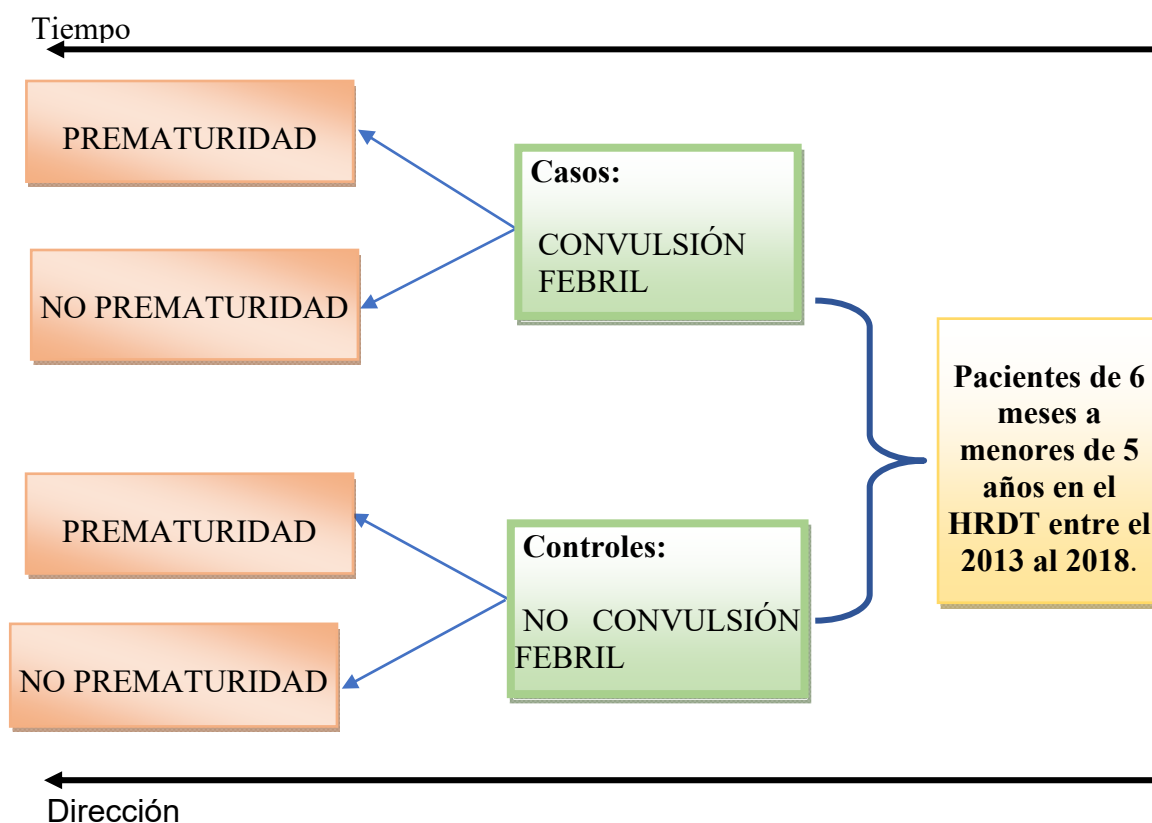
- Determinar la frecuencia de pacientes de 6 meses a menores de 5 años con diagnóstico de prematuridad que presentaron convulsión febril.
- Determinar la frecuencia de pacientes de 6 meses a menores de 5 años con diagnóstico de prematuridad que no presentaron convulsión febril.
- Evidenciar la frecuencia de pacientes de 6 meses a menores de 5 años sin diagnóstico de prematuridad que presentaron convulsión febril.
- Evidenciar la frecuencia de pacientes de 6 meses a menores de 5 años sin diagnóstico de prematuridad que no presentaron convulsión febril.
- Asociar la frecuencia de prematuridad en pacientes de 6 meses a menores de 5 años que han presentado convulsión febril y los que no.
- Asociar las covariables con la convulsión febril en pacientes de 6 meses a menores de 5 años

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1 DISEÑO DE ESTUDIO

Observacional, analítico retrospectivo de casos y controles.

GRAFICO N°1



2.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

Población Universo:

Niños entre 6 meses a menores de 5 años que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia Pediátrica en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2013 a diciembre 2018.

Poblaciones de Estudio:

Niños de seis meses a menores de 5 años que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia Pediátrica en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2013 a diciembre 2018 que cumplieron los criterios de selección.

2.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión (Casos):

- Pacientes con convulsiones febriles.
- Pacientes de seis meses a menores de 5 años de vida.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con historias clínicas completas.

Criterios de inclusión (Controles):

- Pacientes sin convulsiones febriles.
- Pacientes de seis meses a menores de 5 años de vida.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con historias clínicas completas.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con neoplasia cerebral.
- Pacientes con parálisis cerebral infantil.
- Pacientes con trauma cráneo encefálico.
- Pacientes con retardo mental.

2.4 Muestra y muestro:

Unidad de Análisis

Estuvo constituido por las historias clínicas de cada niño de 6 meses a menor de 5 años que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia Pediátrica en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2013 de diciembre 2018.

Unidad de Muestreo

Historias clínicas de cada niño de 6 meses a menor de 5 años que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia Pediátrica en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2013 de diciembre 2018 y que cumplen con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles³⁶.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.
 p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso.

n = Número de casos.

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.27$ (Ref.32)

$P_2 = 0.05$ (Ref. 32)

R: 2

$n = 42$

Se tomó en cuenta 94 pacientes con convulsión febril con sus correspondientes 188 controles que no presentaron convulsión febril.

2.5 Operacionalización de la variable

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Convulsión Febril	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Prematuridad	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No
VARIABLES INTERVINIENTE				
sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Femenino Masculino
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
Bajo peso al nacer	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No
Anemia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No

Definiciones operacional de variables.

- Convulsión febril: Episodios convulsivos que se desarrollan con temperatura corporal mayor a 38°C en niños de 6 meses a menores de 5 años que no tengan relación con infección del sistema nervioso central ni por desorden metabólico^{1,2}. Para el estudio se tomó en cuenta el diagnóstico de convulsión originada por fiebre descrita en la historia clínica y confirmada por médico pediatra.
- Prematuridad: Corresponde al nacimiento antes de cumplir las 37 semanas de edad gestacional; se tomarán en cuenta el registro verificado en el expediente clínico del paciente¹⁶. Se consideró el dato registrado como antecedente en el historial clínico y la edad de 32 hasta menos de 37 semanas gestacionales que corresponde a la

prematuridad moderada a tardía. Se excluyó edades gestacionales menores a 32 semanas consideradas como muy prematuros, en la cual la inmadurez de los órganos y sistemas corporales es evidente, y su asociación con la convulsión febril ha sido estudiada.

- Sexo: Característica morfológica y cromosómica de una persona diferenciándola en masculino y femenino³⁷. Dicho dato fue obtenido de la historia clínica.
- Edad: Lapso transcurrido desde el momento del nacimiento³⁷. Dato que se consideró en el momento en que ingreso al estudio y se halló en el historial clínico, se consideró en años de vida. Para el estudio se incluyó niños de seis meses a menores de cinco años
- Bajo peso al nacer: Es definido como un peso por debajo de 2500 gr. al momento que el individuo nace, independientemente de la edad gestacional³⁸. El dato se halló descrito en el historial clínico y se consideró de 1500 g. a menos de 2500 g.
- Anemia: Es la presencia de bajos niveles de hemoglobina en el torrente sanguíneo según edad, sexo y altitud geográfica³⁹. Para efectos del estudio se consideró anemia al valor menor de 11 g/dL en niños de 6 a 59 meses de edad.

2.6 Procedimientos y técnicas:

Ingresaron al estudio las historias clínicas de niños menores de 5 años atendidos en el Departamento de Emergencia Pediátrica en el Hospital Regional Docente de Trujillo del periodo enero 2013 - diciembre 2018 que cumplieron con los criterios de selección; se solicitó la autorización en el Departamento Asistencial mencionado donde se obtuvieron los números de historias clínica, luego se procedió a:

Seleccionar a aquellos pacientes que pertenecieron a uno u otro grupo según la técnica de muestreo aleatorio simple, se verificó el diagnóstico de CIE 10 en los expedientes clínicos de los pacientes para definir la presencia o ausencia de convulsión febril; posteriormente se registró la información en la hoja de recolección de datos. Se verificó en la historia clínica la edad gestacional para confirmar la existencia de prematuridad. Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño de muestra en ambos grupos de estudio. Luego se registró la información en la base de datos y se procedió al análisis.

2.7 Análisis e interpretación de la información:

El registro de datos consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fue procesado utilizando el paquete estadístico IBM V SPSS 23.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvo datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas y medidas de centralización y de dispersión de las variables cuantitativas.

Estadística Analítica:

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Dado que es un estudio que evaluó la asociación entre variables a través de un diseño de casos y controles; se obtuvo el odds ratio (OR) que ofrecen la exposición a prematuridad en relación a la presencia de convulsión febril. Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

Posteriormente se realizó el análisis multivariado para obtener el Odds Ratio ajustado.

2.8 Aspectos éticos:

La investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por tratarse de un estudio en humanos se aplicó la declaración de Helsinki II. Se incluyó: el numeral 12 que señala que la investigación médica será con el apoyo de personas con formación científica; el numeral 14 que establece que la justificación del estudio se basa en el propósito preventivo; además el numeral 24 para lo cual se preservará en el anonimato los datos personales de los pacientes estudiados⁴⁰.

III. RESULTADOS:

TABLA N°1.- Características generales en niños con y sin convulsión febril atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2014 al 2018.

Variable / Características	Convulsión Febril		Nivel de significancia
	Si = 94	No=188	
Prematuridad	11 (11.7%)	7 (3.7%)	p=0.012 *
Edad	23.1 ± 13 meses	23.4 ± 13 meses	p=0.718**
Sexo masculino (Si/total)	58 (61.7%)	97 (51.6%)	P=0.050*
Anemia (Si/Total)	30 (31.9%)	32(17.0%)	p=0.004*
Bajo peso al nacer (Si/Total)	12(12.8%)	15 (8.0%)	p=0.142*

Fuente: Historias clínicas Hospital Regional Docente de Trujillo

Prueba estadística

Chi cuadrado *

T de student **

TABLA N°2.- Estimación de riesgo de la prematuridad y características presentes en niños con convulsión febril atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2014 al 2018.

Características	OR	Intervalo de confianza al 95%
Prematuridad	4.23	1.28 – 9.16
Edad	NA	N.A.
Sexo masculino (Si/total)	1.58	0.95-2.62
Anemia (Si/Total)	2.29	1.28 -4.07
Bajo peso al nacer (Si/Total)	1.66	0.76 – 3.77

Fuente: Historias clínicas Hospital Regional Docente de Trujillo.

TABLA N° 3.- Regresión logística de la prematuridad y características con la convulsión febril en niños atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2014 al 2018.

Convulsión febril				
Variable/característica	Wald	OR ajustado	IC95%	Nivel de Significancia
Prematuridad	4.737	3.12	1.12– 8.71	0.030
Edad	0,551	0.93	0.74 – 1.17	0.551
Sexo masculino	3.725	1.68	0.99 – 2.83	0.54
Anemia	6.779	2.21	1.22 - 3.99	0.009
Bajo peso al nacer	1.639	1.73	0.75 -4.00	0.200

Fuente: Historias clínicas Hospital Belén de Trujillo.

IV. DISCUSION

En el estudio (Tabla N°1), se muestra que el antecedente de prematuridad estuvo presente en el 11.7% de los niños que tuvieron convulsión febril y en el 3.7% de los que no tuvieron dicho tipo de convulsión, siendo estas diferencias significativas.

A pesar que los estudios de casos y controles no estiman prevalencia, los datos obtenidos se puede tomar de manera referencial. Estudios previos señalaron una diversidad de porcentaje de niños prematuros atendidos por presentar convulsión febril como el reportado por Kantamalee W, et al²⁸ al señalar una frecuencia del 8%; por su parte Herrgård E, et al³⁰ reportó que la frecuencia en menores de cinco años fue de 27%; mientras Yousif A, et al²⁹ notificó que la prematuridad llegó al 29% en los casos de niños con convulsión febril en comparación con el 11% de los niños sin convulsión febril, hallándose en este último estudio diferencias estadísticas significativas.

Las variaciones porcentuales entre los estudios mencionados en el párrafo anterior dependen de la presencia de comorbilidades en niños que desencadenan convulsiones febriles como infecciones por virus de influenza, infecciones de vías respiratorias superiores virales y bacterianas, incluso fiebre originada por la aplicación de vacunas.¹². A esto agregar la influencia de los criterios de selección, puesto que en los estudios de casos y controles, la frecuencia de los casos va a depender de la disponibilidad de información de aquellos niños con convulsiones febriles, que no necesariamente coincide con la prevalencia de la crisis convulsiva en los niños³⁶.

En cuanto a la característica edad promedio, en los niños con convulsión febril fue de 23.1 meses \pm 13 meses y en los que no tuvieron convulsión febril fue de 23.4 meses \pm 13 meses, observándose promedios de vida sin diferencias estadísticas. Se han publicado investigaciones que reportan

edades cercanas, tal es el caso de Kantamalee W, et al²⁸ en China donde los niños que presentaron convulsiones febriles tuvieron una edad promedio de 22 ± 11 meses. Estos resultados coinciden con lo mencionado por Ruiz-García M. quien señala que la mayor incidencia de las convulsiones febriles ocurre alrededor de los 18 meses de vida,⁴⁴.

El sexo masculino predominó tanto en los niños que tuvieron convulsiones febriles con 61.7%, al igual que niños que no sufrieron las mencionadas convulsiones con 51,6%. Son diversos los estudios que señalan una mayor proporción de casos de convulsión febril entre los niños de sexo masculino como: Kantamalee W, et al³⁰ que reportó que el 64.8% de niños con convulsiones febriles fueron varones. En el ámbito nacional Escobedo Y, también informó una mayor prevalencia en los varones³³. Mientras que Acuña halló una mayor frecuencia en las mujeres³⁵. No hay estudios concluyentes que señalen porque es mayor la frecuencia de las crisis convulsivas ocurre en los varones comparado con las mujeres.

Otra característica estudiada es la anemia cuya frecuencia fue de 31.9% en los niños con convulsión febril y 17% en aquellos que no presentaron dicha convulsión. El porcentaje de anemia en los niños con convulsión febril supera el promedio porcentual de la región La Libertad que es de 22.7%. En cambio, estudios considerados como antecedentes señalan una mayor frecuencia de anemia en niños con convulsión febril, tal es el caso de Escobedo Y, quien encontró que, en la Región Lima, el 63% de niños que sufrieron convulsión febril presentaron también anemia.

Hay que tener en consideración los diversos factores que condicionan la presencia de anemia, donde destaca la situación socioeconómica de los padres, familias provenientes de sectores urbano-marginales, niños con ingesta de alimentos con concentraciones de hierro por debajo de los requerimientos mínimos, parasitosis intestinal y/o consumo de alimentos o productos inhibidores de la absorción del hierro⁴⁵.

En este estudio la característica: bajo peso al nacer estuvo presente en el 12.8% de niños que presentaron convulsiones febriles y en el 8% de niños sin dichas convulsiones. En una investigación realizada en Piura por Gutierrez L³⁴, se halló porcentajes superiores, encontrándose que el bajo peso al nacer estuvo presente en el 45% de niños con convulsiones febriles y 18% de niños que no tuvieron dicha convulsión. En este punto es importante señalar que el porcentaje de prematuridad va asociado al de bajo peso al nacer. Por tanto, existe una relación directa entre la prematuridad y el bajo peso al nacer, puesto que la mayoría de prematuros tienen menos de 2500 gramos al momento de nacer independientemente de su edad gestacional.

En la Tabla N° 2 se muestra que la prematuridad incrementa el riesgo de presentar convulsión febril en niños al obtenerse un OR=4.23 con un IC 95% de 1.28 a 9.16, por tanto, la prematuridad constituye un factor de riesgo para la convulsión febril en niños entre los seis meses y menores de 5 años.

Al hacer una revisión de estudios previos que analizaron ambas variables en diversos países, se encontró similitud en cuanto al resultado de la estimación del riesgo, como la investigación de Yousif A, et al²⁹ al estimar un OR= 3.3; Kumari P, et al³² quienes describieron un OR=2.86; el estudio realizado por Choy Y et al¹²⁹ encontraron un OR=1.4; así mismo en el ámbito nacional se reportaron similares tendencias como lo descrito por Gutierrez L³⁶ con un OR=2.9 y Acuña³⁷ con un OR=2.7. La similitud en cuanto al riesgo se debe a que el odds ratio de todos los estudios considerados como antecedentes se ubican dentro del intervalos de confianza al 95% por tanto se considera técnicamente un riesgo similar.

Este fenómeno que ocurre en los niños nacidos prematuramente, se aduce que es ocasionado por el relativo déficit en la mielinización cerebral por inmadurez, así como mecanismos termorreguladores inmaduros que de manifiesta en los primeros años de existencia y que conlleva a que el umbral convulsivo sea bajo y susceptible al estímulo febril, por tanto cuanto

más prematuro sea el neonato mayor probabilidad de inmadurez de su sistema nervioso y por consiguiente mayor su posibilidad de tener convulsión febril. Además, tener en cuenta que en los prematuros hay un aumento del consumo de oxígeno en el episodio febril como también limitada capacidad de respuesta tras el aumento del metabolismo energético de la célula al presentarse la fiebre.^{7,8} Experimentos en animales indican que en el proceso de maduración cerebral en los prematuros produce una excitabilidad neuronal exacerbada⁹.

Por tanto, la variabilidad del riesgo de crisis convulsiva en prematuros va depender del tipo o grado de prematuridad cuanto más prematuro o extremadamente prematuro, mayor será la inmadurez neurológica siendo mayor la asociación con la convulsión por fiebre^{9, 30}.

Una de las características consideradas en este estudio como factor de riesgo es la anemia, la cual obtuvo un OR=2.29 con un IC95% de 1.28 a 4.09, siendo estadísticamente significativa

Existen estudios que señalan el hallazgo de la anemia como factor de riesgo de convulsión febril, tal el caso de Yousif A, et al⁸ al describir un OR=5.48 y Escobedo Y,³³ reportó un OR=6.4 ambos describen a la anemia como factor de riesgo para convulsión febril en menores de 5 años de edad.

Hay que tener en cuenta que el hierro es un cofactor que actúa en diversas reacciones enzimáticas, replicación del ADN, afectando la producción y funcionalidad de algunos neurotransmisores, específicamente del sistema dopaminérgico, debido a que el déficit de hierro conlleva a una reducción de la actividad del receptor D2 de la dopamina, alterando los procesos de sinapsis, mielinización y dendrocitogénesis. Consecuentemente se altera el catabolismo de opiopéptidos endógenos y serotonina, asociándose de esta manera a la convulsión por fiebre³¹.

Otras características mencionadas en este estudio es la edad, en la cual no se encontró diferencias estadísticas en cuanto al promedio de edad en meses entre los niños que tuvieron convulsiones febriles y con los niños que no tuvieron convulsiones febriles, por tanto el promedio de tiempo de vida no sería considerado como factor interviniente al encontrarse una $p=0.718$.

El sexo masculino en este estudio tampoco es considerado como factor de riesgo puesto que no hay diferencias estadísticas de la frecuencia de masculinidad entre los niños con convulsión febril y los que no padecieron de dicha convulsión febril ($p=0,05$), además a pesar de haberse hallado un $OR=1.58$, su intervalo de confianza al 95% los describe a veces como factor de protección con 0.95 y otras como factor de riesgo con un $OR=2.6$. Estudios previos como el de Acuña realizado en Loreto confirma el resultado obtenido en el presente estudio, al encontrarse que el sexo masculino no constituye factor de riesgo³⁵. Igualmente, Gutierrez L³⁴ en Piura descartó al sexo masculino como factor de riesgo para convulsión febril. En cambio, Escobedo Y,³³ reportó que el sexo masculino incrementaba el riesgo de convulsión febril, sin embargo, este último estudio puede tener el sesgo estadístico, al no aplicarse el análisis multivariado, para establecer la independencia de las variables en la presencia de la convulsión febril.

Finalmente, el bajo peso al nacer obtuvo un $OR=1.73$ con un intervalo de confianza al 95% de 0.75 a 4.0, y una $p=0.200$ con lo cual descarta que el bajo peso al nacer sea factor de riesgo para convulsión febril. Este resultado fue corroborado por Escobedo Y al encontrar un $OR=1.7$ con un intervalo de confianza de 0.5 a 5.9 con una $p=0.37$,³⁵ desestimándose que el bajo peso al nacer represente ser un factor de riesgo para convulsión febril.

En la Tabla N° 3, al aplicar la regresión logística se estimó que tanto la prematuridad como la anemia son factores independientes en la génesis de

la convulsión febril, estableciéndose estadísticamente un riesgo similar, debido a comparten el intervalo de confianza al 95% del odds ratio.

V. LIMITACIONES:

Considerando que el estudio fue un diseño de casos y controles, retrospectivo algunos datos registrados en la historia clínica de los pacientes no fueron descritos en su totalidad, lo que dificultó afinar los resultados. Tal es el caso del antecedente familiar de convulsión febril, cuyo dato solo se encontró descrito en algunas historias clínicas de los niños denominados casos y en ninguno de los controles, por tanto, no se consideró en el estudio. De la misma manera algunos niños con diagnóstico de anemia no incluyeron los valores de la hemoglobina en este sentido existe la posibilidad de incurrir en el sesgo de información, debido a un registro incompleto en el expediente clínico del paciente.

VI. CONCLUSIONES

- 1.** El antecedente de prematuridad estuvo presente en el 11.7% de niños con convulsión febril y el 3.7% sin el referido antecedente.
- 2.** Todo niño de seis meses y menores de cinco años con antecedente de prematuridad al nacer, tiene tres veces más probabilidad de presentar convulsión febril que el niño que no presenta el referido antecedente.
- 3.** La prematuridad y la anemia son factores de riesgo de convulsiones febriles en niños de 6 meses a 5 años de edad.

VII. RECOMENDACIONES

Realizar estudios analíticos que comparen el riesgo de convulsión febril según los tipos de prematuridad sean extremos, muy prematuros, moderados o tardíos a fin de estimar el impacto de cada uno de ellos.

REFERENCIAS

1. Patterson J, Carapetian S, Hageman R, Kelley K. Febrile seizures. *Pediatr Ann* 2013; 42: 249–54.
2. Patel N, Ram D, Swiderska N, Mewasingh L, Newton R, Offringa M. Febrile seizures. *Bmj* 2015; 351: 4240.
3. Preux P, Ratsimbazafy V. Epidemiology of febrile seizures and epilepsy: a call for action. *Jornal de pediatria* 2015; 91(6): 512-514.
4. Okubo Y, Handa A. National trend survey of hospitalized patients with febrile seizure in the United States. *Seizure* 2017; 50, 160-165.
5. Pérez, A., & Johnnattan, P. (2016). Factores de riesgo de pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría, que desarrollan convulsiones febriles en el hospital regional de Loreto en el año 2015 (Tesis) Puchanga-Iquitos. Universidad Nacional de Amazonia. 2016
6. Leung A, Hon K, Leung T. Febrile seizures: an overview. *Drugs in Context* 2018; 7: 212536.
7. Byeon J, Kim G, Eun B. Prevalence, incidence, and recurrence of febrile seizures in Korean children based on national registry data. *Journal of Clinical Neurology* 2018; 14(1): 43-47.
8. Khair A, Elmagrabi D. Febrile seizures and febrile seizure syndromes: an updated overview of old and current knowledge. *Neurology research international*, 2015; 2 (1): 84-93.
9. Choy M, Dubé C, Ehrenguber M, Baram T. Inflammatory Processes, Febrile Seizures, and Subsequent Epileptogenesis. *Epilepsy currents* 2014; 14(2): 15-22.
10. Carrasco M, Vázquez M. Iglesias R. Convulsiones febriles. En: Verdú Pérez A. *Manual de Neurología Infantil 2ª Edición*, Madrid, Editorial Médica Panamericana 2014. p.474-480.
11. Feng B, Chen Z. Generation of febrile seizures and subsequent epileptogenesis. *Neuroscience bulletin*, 2016; 32(5): 481-492.

12. Eskandarifar A, Fatolahpor A, Asadi G, Ghaderi E. The risk factors in children with simple and complex febrile seizures: an epidemiological study. *International Journal of Pediatrics* 2017; 5(6), 5137-5144.
13. Karimi P, Badfar G, Soleymani A, Khorshidi A. Association of iron deficiency anemia and febrile seizure in Asia: A systematic review and meta-analysis. *Iranian Journal of Neonatology IJN* 2018; 9(1): 42-52.
14. Touserkani FM, Gainza-Lein M, Jafarpour S, Bri-negar K, Kapur K, Loddenkemper T. HHV-6 and Seizure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JMed Virol.* 2017;89:161–9
15. Rojas L, Montiel EM, Sostoa G, Aldana A, Lezcano M. Convulsión febril. *Pediatr (Asunción).* 2015 38:1:63-67.
16. Organización Mundial de la Salud. nacimiento prematuro. Nota descriptiva N° 363. OMS. 2017
17. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller A-B, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* octubre de 2018;52:3-12..
18. OMS | Incidencia mundial de parto prematuro: revisión sistemática de la morbilidad y mortalidad maternas [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 29 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/88/1/08-062554-ab/es>.
19. Miñano M, Control prenatal inadecuado como factor asociado a parto pretermino en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo. Tesis. Trujillo. Universidad Privada Antenor Orrego. 2017.
20. Rodríguez S, Ramos R, Hernández R. Factores de riesgo para la prematuridad. Estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex* 2013; 81:499-503.
21. Schmidt B, Whyte R, Roberts R. Trade-off between lower or higher oxygen saturations for extremely preterm infants: the first benefits of oxygen saturation targeting (BOOST) II trial reports its primary outcome. *J Pediatr.* 2014; 165(1):6 –8.
22. Louthrenoo O, Boonchooduang N. Neurodevelopmental Outcome of Late Preterm Infants at 12 Months of Age. *Clinics Mother Child Health* 2015; 12(202), 2.

23. Chien H. Neurodevelopmental outcomes of infants with very low birth weights are associated with the severity of their extra-uterine growth retardation. *Pediatrics & Neonatology* 2018; 59(2), 168-175.
24. Woythaler M. Neurodevelopmental outcomes of the late preterm infant. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. WB Saunders. 2018.
25. Peterson BS. Brain Imaging studies of the anatomical and functional consequences of preterm birth for human brain development. *Ann N Y Acad Sci*. 2003 Dec;1008:219-37
26. Rodríguez R, Aguilar L, Hernández H, Ricardo J, Vega G, Aguilar K. Influencia de la prematuridad sobre el sistema nervioso en la niñez y en la adultez. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. 2015;5(1):23–31
27. Choi Y, Jung J, Kim J, Kwon H, Park J, Kwak Y. Febrile seizures: Are they truly benign? Longitudinal analysis of risk factors and future risk of afebrile epileptic seizure based on the national sample cohort in South Korea 2002–2013. *Seizure*, 2019; 64, 77-83.
28. Kantamalee W, Katanyuwong K, Louthrenoo O. Clinical characteristics of febrile seizures and risk factors of its recurrence in Chiang Mai University Hospital. *Neurology Asia* 2017; 22(3): 203-208.
29. Yousif A, Hafez L, Benkhaial F. Risk factors for febrile seizures in Benghazi, Libya: a case–control study. *Alex J Pediatr* 2017; 30:68-73.
30. Herrgård E, Karvonen M, Luoma L, Saavalainen P, Määttä S, Laukkanen E, Partanen J. 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(8): 590-597.
31. Elgerbi. Factors that may Anticipate Febrile ConvulsionII, *University Bulletin – ISSUE July – 201; 16(3):31-39*
32. Kumari P, Nair M, Nair S, Kailas L, Geetha S. Iron deficiency as a risk factor for simple febrile seizures-a case control study. *Indian pediatrics* 2011; 49(1): 17-19.

33. Escobedo Y. Factores de riesgos asociados a convulsión febril en niños del hospital regional de huacho 2017-2018. Tesis. Universidad José Faustino Sánchez Carrión. 2019.
34. Gutierrez L, Anemia como factor de riesgo para convulsión febril en niños menores de 5 años en hospital Jorge Reátegui Delgado Piura 2013 – 2017. Tesis. Universidad Privada Antenor Orrego 2018.
35. Acuña. M. Factores de riesgo de pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría, que desarrollan convulsiones febriles en el hospital regional de Loreto en el año 2016 (tesis de pregrado). Universidad Nacional de la Amazonía peruana. Perú.
36. Hernández R, Fernández P Baptista C. Metodología de la investigación 6ª ed. Editorial Mac Graw Hill. 2018.
37. Brooker C. Diccionario médico, México D.F. Editorial El Manual Moderno; 2010
38. Organización Mundial de la Salud. Documento normativo sobre bajo peso al nacer. Ginebra. OMS. 2017.
39. Ministerio de Salud. Guía práctica y clínica para el diagnóstico y tratamiento de la anemia en niñas, niños y adolescentes en Establecimiento de Salud. Lima MINSA. 2016.
40. Declaración de Helsinki Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2010.
41. Ley general de salud. N° 26842. Conformidad: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.
42. Kang J, Shen W, Macdonald R. Why Does Fever Trigger Febrile Seizures? GABAA Receptor $\gamma 2$ Subunit Mutations Associated with Idiopathic Generalized Epilepsies Have Temperature-Dependent Trafficking Deficiencies. Journal of Neuroscience 1 January 2016, 26 (9) 2590-2597.
43. Sevilla R, Santa Cruz M, Choque M, Zalles L, Sevilla G, Eróstegui C. Efecto del tratamiento preventivo con hierro en niños anémicos

sobre la probabilidad de presentar convulsión febril. Gac Med Bol 2013; 36 (1): 11-14.

44. Ruiz-García M. Convulsiones febriles. Acta Pediatr Mex 2015; 36:424-427.
45. Córdor-Cisneros J. y Baldeón-Wong E. Anemia en niños de 6 a 36 meses en un Centro de Salud urbano. Huánuco, 2016. Rev Peru Investig Salud. 2019;3(3):109-115

ANEXOS

ANEXO 01: FACTORES DE RIESGO PARA CONVULSIÓN FEBRIL EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... Nº.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Sexo: _____

1.3. Edad: _____

1.4. Bajo peso al nacer: _____

1.5. Anemia: _____

II. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Prematuridad: Sí () No ()

III. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Convulsión febril: Sí () No ()

