

Estado epiléptico asociado a una gastroenteritis leve por rotavirus

M.A. Fernández Fernández, M. Madruga Garrido, B. Blanco Martínez y M. Rufo Campos

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Infantil Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Antecedentes

Las convulsiones asociadas a gastroenteritis por rotavirus fueron descritas por Morooka en 1982. Se definen como convulsiones asociadas a gastroenteritis leve y pruebas normales. Se han descrito poco fuera de Asia y son excepcionales en España.

Caso clínico

Dos lactantes varones, de 4 y 7 meses de edad, que, sin antecedentes de interés y en el contexto de una gastroenteritis leve a la postre por rotavirus, desarrollan un estado epiléptico con escasa respuesta al tratamiento. Tras la resolución, se aprecia una curación *at integrum* sin alteraciones del desarrollo psicomotor.

Conclusiones

Las convulsiones asociadas a gastroenteritis leve por rotavirus son una entidad poco frecuente o, por lo menos, poco diagnosticada en nuestro medio. Es necesaria su inclusión en el diagnóstico diferencial del estado epiléptico y, por lo tanto, es esencial buscar el posible antecedente de diarrea. Se requiere un manejo prudente en el área diagnóstica y terapéutica dado su carácter controvertido.

Palabras clave:

Estado epiléptico. Rotavirus. Complicaciones.

STATUS EPILEPTICUS ASSOCIATED WITH MILD ROTAVIRUS GASTROENTERITIS

Background

Convulsions with mild rotavirus gastroenteritis were first described by Morooka in 1982. This is a process of convulsions and gastroenteritis without any changes in complementary tests. They are few cases out of Asia and they are rarely reported in Spain.

Clinical case

They were 2 infants, 4 and 7 months old with no background of interest who suffered from status epilepticus

during a mild rotavirus gastroenteritis without resolution after treatment.

Conclusions

Benign afebrile cluster convulsions with rotavirus gastroenteritis is not common and is not often diagnosed in our area. It should be included in the differential diagnosis of status epilepticus and it is crucial to look for a history of diarrhoea. Careful management of diagnosis and treatment is essential given its controversial character.

Key words:

Status epilepticus. Rotavirus. Complications.

INTRODUCCIÓN

En 1982, Morooka describió por primera vez las convulsiones benignas asociadas a gastroenteritis leve (CwG) por rotavirus (RV)¹. Son convulsiones que acompañan a síntomas de gastroenteritis sin signos de deshidratación o alteración hidroelectrolítica, en niños sin meningitis, encefalitis o historia aparente de enfermedades neurológicas. La existencia de esta entidad clínica es virtualmente desconocida fuera del continente asiático, y pocos han sido los casos descritos en Europa y, concretamente, en España.

En los últimos años se han publicado en nuestro medio algunos casos de CwG que demuestran la ubicuidad de esta entidad, aún lejos de las cifras de diagnóstico del continente asiático²⁻⁴. Estas publicaciones de casos en Cuenca y Santiago de Compostela son un claro ejemplo de la necesidad de tener en cuenta esta etiología a la hora de enfrentarse a un niño que ha sufrido una convulsión, y de saber desarrollar un manejo adecuado de la misma.

Hasta la fecha no se han descrito la existencia de estado epiléptico por esta causa; de este modo, ante el auge que ha experimentado el RV en los últimos tiempos, especialmente desde la salida al mercado de dos nuevas va-

Correspondencia: Dr. M.A. Fernández Fernández.
Condesa Morales, 2, 3A. 11100 San Fernando. Cádiz, España.
Correo electrónico: drlolo13@hotmail.com

Recibido en marzo de 2008.
Aceptado para su publicación en mayo de 2008.

cunas el pasado año, y lo poco extendido del conocimiento de esta patología, creemos relevante hacer constar nuestra experiencia a la hora de enfrentarnos a un caso de estas características.

CASOS CLÍNICOS

Presentamos 2 casos de estado epiléptico asociado a una gastroenteritis leve por RV en pacientes lactantes ingresados en nuestro centro.

Se trata de 2 lactantes varones, de 7 y 4 meses de edad, bien vacunados y sin antecedentes personales ni familiares de interés, que en el contexto de un cuadro de vómitos escasos y deposiciones acuosas de 4 días de evolución, presentan varios episodios consecutivos de convulsiones tónico-clónicas generalizadas de pocos minutos de duración, que si bien remitían espontáneamente, se repetían sin cesar, no presentaban restitución del nivel de conciencia y evolucionaron hasta conformar un estado epiléptico que requirió ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). El resto de la exploración no aportó datos de interés, y las pruebas complementarias realizadas (hemograma, bioquímica, tomografía computarizada [TC], punción lumbar, equilibrio ácido-base y electroencefalograma [EEG] interictal) resultaron ser normales. En el estudio de heces se detectó antígeno de RV. Los episodios se repitieron en varias ocasiones en las 24 h siguientes, a pesar del tratamiento con diazepam y fenitoína, hasta su completa desaparición. Dada la evolución favorable, la desaparición de las crisis y la completa ausencia de complicaciones, se suspendió el tratamiento antiepiléptico sin encontrar nuevos episodios convulsivos. Se mantuvo la evolución esperada tras el alta, y después de que ambos pacientes fueran revisados en consultas externas 6 meses después, no se detectó ninguna alteración de interés, se encontraban asintomáticos y mantenían un excelente desarrollo psicomotor.

DISCUSIÓN

Fukuyama fue el primero en describir las convulsiones benignas infantiles (CBI) en 1963⁵ cuando era un consenso común que las convulsiones en la infancia eran normalmente intratables⁶. Las CwG fueron descritas por Moorooka en 1982¹. Consisten en convulsiones asociadas a síntomas de gastroenteritis sin signos de deshidratación o alteración hidroelectrolítica, en niños sin meningitis, encefalitis o historia aparente de enfermedades neurológicas^{7,8}. La existencia de esta entidad es virtualmente desconocida fuera del continente asiático, y no se menciona en ningún libro de texto de pediatría americano o británico reciente⁷. Hasta ahora se han descrito muchos casos en Japón^{3,8-12} y Taiwán¹²⁻¹⁴, por lo que actualmente es una entidad perfectamente reconocida por los neuropediatras y pediatras generalistas de Japón^{8-10,14}.

Estas crisis presentan las siguientes características^{5,8,10}: a) niños previamente sanos sin historia familiar de epi-

lepsia, enfermedades neurológicas ni alteraciones del desarrollo psicomotor entre los 6 y los 60 meses que presentan convulsiones afebriles generalizadas tónicas o tónico-clónicas breves entre el primer y quinto día de una gastroenteritis viral con deshidratación leve (< 5%) generalmente en invierno; b) una etiología desconocida y aparición generalmente en clúster; c) pruebas de laboratorio incluyendo electrolitos, glucemia y líquido cefalorraquídeo (LCR) normales; d) EEG interictal sin descargas epilépticas y pruebas de imagen generalmente normales; e) excelente desarrollo posterior, y f) detección de RV en heces.

Es por todos conocido que una deshidratación grave o un desequilibrio electrolítico puede provocar convulsiones, pero las CwG se presentan en ausencia de dichas alteraciones^{7,9,11}, son específicas de la edad y con presentación en clúster⁹, apareciendo una sola vez en la vida en el 91% de los casos^{7,9}.

Algunos estudios han encontrado variables clínicas de interés¹⁰; de este modo, se ha descrito que un 40% de los episodios pueden ocurrir exclusivamente antes del inicio de la gastroenteritis, y entre el 15 y el 40% pueden ser episodios convulsivos focales^{9,10}. Uemura et al analizan 114 episodios en 105 pacientes, el 15% de los cuales presentaron crisis parciales complejas con pérdida de la respuesta a estímulos, desviación ocular, cianosis y movimientos convulsivos sutiles. Por otro lado, Komori et al analizan 19 episodios de 10 pacientes con CwG, en los que 7 de ellos tuvieron crisis focales como hemiconvulsión y movimientos de pedaleo¹⁵, lo que sugiere que las CwG pueden tener una naturaleza parcial con generalización secundaria^{8,10,15}. También se han descrito otros tipos, incluso dentro de un mismo episodio. La monitorización con vídeo-EEG debería usarse en los próximos estudios para monitorizar las crisis, ya que generalmente las crisis parciales antes de los 3 años de edad suelen ser una manifestación de etiología orgánica y se asocia a mal pronóstico¹⁰.

En lo que se refiere al germen, RV, aunque es el patógeno digestivo más relacionado, no es el único productor de diarrea que asocia sintomatología neurológica, ya que *Campylobacter*, *Shigella* o *Salmonella enterica* no tiphii y otros virus se han relacionado con estos cuadros^{7,8}.

El ARN genómico del RV se detecta aproximadamente en el 80% los coprocultivos de pacientes infectados con y sin afectación neurológica, pero en el LCR sólo se detecta en los que presentan afectación neurológica¹⁰; de todos ellos, aproximadamente en el 50%^{7,8} se ha detectado la misma secuencia del gen estructural VP7 en heces y LCR, lo que puede ser señal de un cierto neurotrofismo¹¹.

No se conoce del todo la fisiopatología. La encefalitis tras la invasión hematogena del sistema nervioso central (SNC) se sugiere por la detección de ARN de RV por PCR en heces, sangre y LCR, e inmunoglobulina G anti-RV en LCR sólo en algunos niños afectados. Algunos estudios

han sugerido que algunos péptidos hormonales comunes entre el cerebro y el tracto gastrointestinal, junto con una actividad eléctrica epileptógena y un bajo umbral convulsivo, pueden ser un factor favorecedor. Por otro lado, la concentración de carnitina en el LCR, normalmente el 10% de la del suero, está aumentado en 2-3 veces en algunos casos, lo que parece sugerir un daño en la barrera hematoencefálica con la consiguiente permeabilidad y acumulación⁷.

Dado que el diagnóstico se basa en hallazgos clínicos, es necesario descartar otras alteraciones neurológicas¹⁰: CBI y otros grupos de epilepsia, síndrome de Reye, vómitos cíclicos, infección del SNC, otras crisis relacionadas con situaciones concretas, etcétera.

Independientemente del estado clínico, en función de las características de las crisis deben hacerse determinados análisis orientados: hemograma con recuento diferencial, determinación de la glucemia, electrolitos, calcio, creatinina y proteína C reactiva; una punción lumbar con bioquímica, tinción de Gram, cultivo de bacterias y virus junto a determinación de antígeno o reacción en cadena de la polimerasa virales incluyendo RV. En general suelen aparecer unos resultados normales, aunque puede detectarse RV en el LCR, lo que sugeriría un cuadro encefalítico. Debemos realizar igualmente un coprocultivo con determinación de antígeno de RV y adenovirus en heces.

El EEG seriado debe hacerse de rutina, ya que, aunque suele ser normal, pueden observarse alteraciones ictales simétricas e interictales transitorias, o incluso descargas paroxísticas iniciadas en ciertas áreas cerebrales. En definitiva, el EEG nos ayuda a hacer un diagnóstico correcto, por eso constituye un prueba esencial para el diagnóstico diferencial. La TC es normal en la mayoría de los casos, pero a veces se aprecian áreas hipodensas de edema inespecíficas sugestivas de encefalitis. Finalmente, la resonancia magnética (RM) es necesaria en casos de crisis parciales para descartar lesiones focales cerebrales que provoquen crisis recurrentes^{7,8,10}.

Como se puede deducir de los datos expuestos hasta ahora, la identificación de los pacientes afectados de CwG es importante a la hora de evitar actitudes diagnósticas y terapéuticas demasiado agresivas y, por lo tanto, una innecesaria terapia antiepiléptica de fondo.

El tratamiento óptimo de los clústers de crisis por CwG no está claro. Son crisis refractarias al tratamiento habitual, e incluso a politerapia, ya que a pesar del uso de 2-3 fármacos, en más de la mitad de los pacientes falla la terapia inicial (58%), e incluso se repiten entre 1 y 5 veces tras el uso del segundo fármaco⁸. Los índices de eficacia del diazepam y el fenobarbital son relativamente bajos, lo que a veces lleva a alcanzar unas dosis excesivas⁷. A pesar de ello, Omata et al han establecido que dosis suficientes de fenobarbital rectal entorno a 10-15 mg/kg son útiles para controlar las crisis, lo que ne-

cesitaría corroborarse con nuevos estudios. En referencia al diazepam, se ha presentado menos efectivo, y aunque hay pocos datos estadísticos, se considera una alternativa poco útil⁹.

Hayashi et al han descrito, en un pequeño número de pacientes, que la infusión continua de lidocaína es efectiva para el cese definitivo de las crisis (10/11 lactantes en los que falló el fenobarbital). A pesar de lo interesante de estos datos, y dada la agresividad de este tratamiento⁷, hace falta un estudio prospectivo con un mayor número de pacientes, que además permita conocer la duración óptima del tratamiento⁹.

Ichiyama et al describen la utilidad de dosis bajas de carbamazepina (5 mg/kg) diaria por vía oral hasta la resolución de la diarrea, en 15 de 16 pacientes entre 6 meses y 3 años refractarios a tratamiento intravenoso o rectal con diazepam (0,3-0,5 mg/kg/dosis). Tras la administración de carbamazepina, sólo uno presentó repetición de crisis (dentro de los primeros 15 min tras la administración). La utilidad de la carbamazepina debe corroborarse, pero puede apoyar la hipótesis del origen parcial de las CwG¹⁶. En 2007, Eroki et al apoyan esta publicación y refuta la utilidad de la lidocaína descrita en 2004 por Okumura et al⁹ en función de sus efectos secundarios y su administración intravenosa. Asimismo, describen la utilidad de un sola dosis de hidrato de cloral rectal en las CwG. Obtuvieron resultados positivos en 19 de 23 pacientes a los que se les administró, además de tres en los que hubo respuesta tras una segunda dosis. Por lo tanto, recomiendan su uso en una dosis no menor de 40 mg/kg¹⁷.

Por otro lado, el clúster no suele durar más de 24 h en la mayoría de los pacientes, lo cual implica que un tratamiento antiepiléptico intensivo, con altas dosis de fenobarbital, o la infusión continua de midazolam, diazepam o pentobarbital, entre otros, no está recomendado a pesar del difícil control de las crisis. Del mismo modo, dado que la recurrencia y el posterior desarrollo de epilepsia es infrecuente, no se recomienda un tratamiento posterior intermitente o continuo⁸.

Los datos existentes hasta la actualidad describen que las CwG han presentado un buen pronóstico, no evolucionan a epilepsia¹⁰ y el desarrollo psicomotor es normal⁷. La recurrencia de CwG es apenas apreciable sin tratamiento anticonvulsivo profiláctico, incluso en nuevos episodios de gastroenteritis⁸; por lo tanto, la CwG es esencialmente un acontecimiento transitorio, y es importante conocer la variedad clínica de esta enfermedad para prevenir un terapia continua innecesaria. Los mismos estudios describen que ningún paciente recibió un tratamiento prolongado a pesar del tipo de crisis¹⁰.

Finalmente, como dice Posner¹⁸ en una Carta al Editor publicada en *Brain Dev* en respuesta a un artículo de Uemura⁸, es necesario conocer el verdadero calibre de esta entidad, y para ello, además de un correcto diagnóstico, de-

bemos saber cuál es el tamaño de la población en la cual se dan estos casos, algo que no siempre es sencillo. Lo que está claro es que esta entidad no es exclusiva de Japón.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morooka K. Convulsions and mild diarrhea. *Shonika*. 1982;23:131-7.
2. Iglesias Escalera G, Usano Carrasco AI, Cueto Calvo E, Martínez Badás I, Guardia Nieto L, Sarrión Cano M. Crisis convulsivas afebriles benignas en gastroenteritis por rotavirus. *An Pediatr (Barc)*. 2005;63:77-88.
3. Luque-Moreno A, Pérez-Álvarez F, Bergadà-Masó A, Peñas-Aguilera A, Ruiz-Llobet A, Casellas-Vidal D, et al. Rotavirus y su papel en la génesis de convulsiones. *Rev Neurol*. 2007;44:318-9.
4. Gómez-Lado C, García-Reboredo M, Monasterio-Corral L, Bravo-Mata M, Eiris-Puñal J, Castro-Gago M. Convulsiones benignas durante gastroenteritis leve: a propósito de dos casos. *An Pediatr (Barc)*. 2005;63:558-60.
5. Fukuyama Y. Borderland of childhood epilepsy-special reference to febrile convulsions and so-called infantile convulsions. *Seishin Igaku*. 1963;5:211-23.
6. Tanabe T, Hara K, Kashiwagi M, Tamai H. Classification of benign infantile afebrile seizures. *Epilepsy Res*. 2006;70 Suppl 1:185-9.
7. Narchi H. Benign afebrile cluster convulsions with gastroenteritis: An observational study. *BMC Pediatr*. 2004;4:2.
8. Uemura N, Okumura A, Negoro T, Watanabe K. Clinical features of benign convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev*. 2002;24:745-9.
9. Okumura A, Uemura N, Negoro T, Watanabe K. Efficacy of antiepileptic drugs in patients with benign convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev*. 2004;26:164-7.
10. Komori H, Wada M, Eto M, Oki H, Aida K, Fujimoto T. Benign convulsions with mild gastroenteritis: A report of 10 recent cases detailing clinical varieties. *Brain Dev*. 1995;17:334-7.
11. Abe T, Kobayashi M, Araki K, Kodama H, Fujita Y, Shinozaki T, et al. Infantile convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev*. 2000;22:301-6.
12. Wang YC, Hung KL. Benign seizures associated with mild diarrhea: Clinical analysis of 20 cases. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi*. 1993;34:451-7.
13. Lin SC, Hsu HY, Wang PJ, Lee CN, Chang MH, Shen YZ, et al. Rotavirus gastroenteritis associated with afebrile seizures in childhood. *Acta Paediatr Sin*. 1996;37:204-7.
14. Tsai CH, Cho CT. Rotavirus and non-febrile convulsions. *Acta Paediatr Sin*. 1996;37:165-7.
15. Maruyama K, Okamura A, Sofue A, Ishihara N, Watanabe K. Ictal EEG in patients with convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev*. 2007;29:43-6.
16. Ichiyama T, Matsufuji H, Suenaga N, Nishikawa M, Hayashi T, Furukawa S. Low dose therapy with carbamazepine for convulsions associated with mild gastroenteritis. *No to Hattatsu*. 2005;37:493-7.
17. Eroki H, Yokota T, Nagasaki R, Ohro Y, Takeda S, Nakashima Y, et al. Single dose chloral hydrate for benign convulsions with mild gastroenteritis. *Epilepsia*. 2007;48:1026-8.
18. Posner E. Benign convulsions with mild gastroenteritis. A world-wide clinical entity. *Brain Dev*. 2003;25:529.