



ORIGINAL

Rotavirus y crisis convulsivas. Una asociación poco frecuente aunque bien definida

I. Martí^{a,*}, G. Cilla^b, M. Gomáriz^b, J. Eizaguirre^c, C. García-Pardos^d y E.G. Pérez-Yarza^{d,e}

^aSección de Neurología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Osakidetza, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

^bServicio de Microbiología, Osakidetza, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

^cUnidad de Gastroenterología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Osakidetza, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

^dServicio de Pediatría, Osakidetza, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

^eDepartamento de Pediatría, Facultad de Medicina (U.D. de San Sebastián), Universidad del País Vasco, San Sebastián, España

Recibido el 5 de febrero de 2010; aceptado el 14 de abril de 2010

Disponible en Internet el 7 de julio de 2010

PALABRAS CLAVE

Gastroenteritis aguda;
Rotavirus;
Convulsiones;
Niños

Resumen

Introducción: La infección por rotavirus, además de los síntomas digestivos, puede producir múltiples complicaciones neurológicas. Entre estas se encuentran las convulsiones afebriles asociadas a gastroenteritis leve (CBG). A pesar de tener unas características bien definidas, su incidencia es poco conocida.

Métodos: Se seleccionaron los diagnósticos de diarrea aguda de los niños que fueron hospitalizados en el Hospital Donostia, entre julio-1996 y junio-2008 y con edades entre un mes y 5 años. Se seleccionaron aquellos casos con diagnóstico asociado de convulsión.

Resultados: Se detectó rotavirus en 419 de los 1.114 niños hospitalizados por GEA (39,2%). Cinco (1,2%) presentaron un cuadro compatible con CBG. Los episodios sucedieron entre diciembre y enero en todos los casos. La edad media de presentación fue 19,6 meses. El número de crisis por paciente fue de 2,6 de media (rango 1–4). Todas las crisis fueron cortas, siendo la de mayor duración de 15 min. La duración total del cuadro fue de 1,6 días de media, con un máximo de 3 días. Las pruebas complementarias realizadas en todos los casos, fueron normales. En el seguimiento posterior, uno de los niños a los 26 meses presentó de nuevo un cuadro compatible con esta entidad. Ninguno ha vuelto a presentar crisis y todos tienen un desarrollo psicomotor normal.

Conclusiones: La entidad CBG, es una entidad poco frecuente dentro de las gastroenteritis agudas asociadas a rotavirus, pero tiene unas características clínicas muy precisas que permiten su identificación, pudiendo evitar excesivas pruebas complementarias y tratamientos médicos agresivos.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: itxasomarti@gmail.com (I. Martí).

KEYWORDS

Acute gastroenteritis;
Rotavirus;
Seizures;
Children

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Rotavirus and seizures. A well-defined uncommon association**Abstract**

Introduction: Rotavirus infection, besides gastrointestinal symptoms, may cause several neurological complications. Among these, are benign convulsions with mild gastroenteritis (CwG). Despite having well defined clinical features, its incidence is not well known.

Methods: We selected discharge diagnoses of acute diarrhea in children aged 1 month to 5 years who were admitted to Donostia Hospital between July 1996 and June 2008. Among them, we selected those cases with concomitant diagnosis of seizure.

Results: Rotavirus was detected in 419 of 1114 children hospitalized for gastroenteritis. (39.2%), Five (1.2%) had symptoms compatible with CwG. The episodes occurred between December and January in all cases. The mean age at diagnosis was 19.6 months. The number of seizures per patient was 2.6 (range 1–4). All the crises were short, the longest being 15 min. The total duration of the episode was 1.6 days on average, with up to 3 days. Additional tests performed in all cases, were normal. In subsequent follow-up, one child at 26 months had another episode compatible with this entity at 26 months. During the follow-up period, all patients displayed normal psychomotor development with no recurrence of seizures.

Conclusion: CwG is a rare entity within all acute gastroenteritis associated with rotavirus, but has very specific clinical features that enable it to be identified which could avoid excessive medical tests, and aggressive treatment.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los rotavirus son los responsables de la mayoría de las hospitalizaciones infantiles por gastroenteritis aguda (GEA) en el mundo, principalmente en menores de 5 años. La causa principal de ingreso son los vómitos y la deshidratación¹.

La infección por rotavirus puede producir, además de los síntomas digestivos, múltiples complicaciones neurológicas, como son encefalitis, encefalopatía, síndrome de Reye o Reye-like, convulsiones febriles (CF) y afebriles^{2,3}. Estas últimas, denominadas convulsiones benignas asociadas a gastroenteritis leve (CBG), fueron descritas por primera vez en Japón en 1982⁴. Los criterios para su diagnóstico son: crisis convulsivas afebriles en el contexto de una gastroenteritis viral con un grado de deshidratación inferior al 5%; edades comprendidas entre los 6 meses y 5 años de edad y ausencia de anomalías en el LCR o en la bioquímica sanguínea⁴. A pesar de que los casos y series publicadas han ido en aumento⁵⁻⁷, la incidencia real de CBG en las gastroenteritis por rotavirus en nuestro medio se desconoce, ya que existen pocos estudios al respecto, y estos son principalmente de Asia^{8,9}.

Métodos

Área estudiada. El Hospital Donostia, es el hospital de referencia de las áreas de San Sebastián, Tolosa y Urola-Costa, y recoge aproximadamente el 97% de los ingresos de la población pediátrica de dicha zona. Esta región del norte de España, tiene una población de aproximadamente 400.000 habitantes, de los cuales 20% son niños menores de 5 años.

Registro de datos. Se revisaron retrospectivamente los diagnósticos al alta de los niños con edades entre un mes y 5 años que fueron hospitalizados durante al menos 24h, entre julio-1996 y junio-2008. Se seleccionaron los diagnósticos de diarrea aguda de causa infecciosa o no determinada. Entre ellos se seleccionaron aquellos casos con diagnóstico asociado de convulsión.

El estudio de las convulsiones se hizo de manera retrospectiva revisando las historias clínicas. Se descartaron los casos en que la convulsión tuvo lugar con temperatura axilar superior a 38 °C, cuando había un retraso psicomotor de base o una epilepsia previa, y/o una alteración analítica que justificara el episodio convulsivo.

Se recogieron las características clínicas de la convulsión. La evolución a largo plazo, se realizó por medio de encuesta telefónica y revisión de la historia clínica, con un periodo de seguimiento medio de 4,4 años (rango 2–10 años).

Estudio microbiológico. Se identificaron las gastroenteritis por rotavirus revisando los archivos del Servicio de Microbiología. Se revisaron todos los coprocultivos de los niños ingresados por GEA durante el periodo de tiempo seleccionado. Solo se estudiaron aquellas muestras obtenidas en los primeros 5 días de ingreso. En todos los coprocultivos, se estudió de forma rutinaria la presencia del antígeno de rotavirus por inmunoensayo enzimático (EIA).

Resultados

De los 1.114 niños hospitalizados por GEA en este periodo, se habían recogido coprocultivo en 1.070 casos (96%). Se

detectó rotavirus en 419 muestras (39,2%), siendo este porcentaje del 85% en menores de 2 años de edad. Hubo ingreso por rotavirus en todos los meses del año, variando su frecuencia de 62,5% (253/405) en el momento más alto (diciembre a febrero) a 14% en los meses más cálidos. Las características de esta muestra han sido descritas anteriormente¹.

Entre los casos de rotavirus, presentaron convulsiones durante el episodio de gastroenteritis 7 casos. Se descartaron 2 niños, uno por ser una convulsión febril típica (temperatura de 38,2 °C durante la convulsión) y otro por presentar una encefalopatía con epilepsia previa, bajo tratamiento antiepiléptico. Cinco de los 419 ingresados (1,2%) presentaron un cuadro compatible con CBG. Dos fueron varones y 3 mujeres. Los episodios sucedieron entre diciembre y enero en todos los casos. La edad media de presentación fueron 19,6 meses (rango 17–26 meses). Ningún niño había presentado previamente convulsiones febriles ni afebriles. Un niño tenía una familiar de primer grado con CF.

Todos ellos presentaban diarrea antes de tener convulsiones y solo uno tuvo vómitos. El número de crisis por paciente fue de 2,6 de media (rango 1–4). Todas las crisis fueron cortas, siendo la de mayor duración de 15 min. En cuanto al tipo de crisis, la más predominante fue la crisis tónica, posteriormente la crisis parcial compleja y en un caso tónico-clónica. La duración total del cuadro fue de 1,6 días de media, con un máximo de 3 días. Las pruebas complementarias realizadas en todos los casos, analítica sanguínea, electroencefalograma (EEG) y neuroimagen, fueron normales. En el seguimiento posterior, uno de los niños a los 26 meses presentó de nuevo un cuadro

compatible con esta entidad, con convulsiones en el curso de una GEA, siendo esta segunda vez el análisis microbiológico negativo. Ninguno de los niños ha vuelto a presentar crisis posteriormente, ni febriles ni afebriles y todos tienen un desarrollo psicomotor normal (tabla 1).

Discusión

La asociación de convulsiones benignas y gastroenteritis leve es una entidad descrita en 1982 por Morooka en Japón⁴. Desde entonces, se han publicado numerosos casos y series sobre todo en Asia, siendo una entidad bien definida.

Tanto las características clínicas como su evolución es similar en todas las series y sin embargo, la incidencia real de esta entidad sigue sin conocerse. Dado que inicialmente la mayoría de las series fueron descritas en países asiáticos, se consideró que probablemente su incidencia era mayor en dicha área geográfica⁵. Una de las series más amplias estudiada en Japón⁹ muestra una prevalencia entre todas las gastroenteritis virales de 2%, y en el 46% de sus coprocultivos hallan rotavirus. Otras series hablan de prevalencias mayores, de hasta un 6%, aunque en algunas de ellas no eliminan las CF^{10,16}. En España hay varias series publicadas, aunque la mayoría de ellas se centran en la descripción de casos^{6,7,11,12}. Una serie reciente obtiene una prevalencia de CBG hasta un 8% de todas las GEA, aunque esta prevalencia se obtiene de una serie pequeña y recogida en los meses de invierno de un año¹³. La mitad de ellos presentan rotavirus en el coprocultivo.

A diferencia de las series anteriormente citadas, nuestro trabajo obtiene la prevalencia de CBG entre los casos de

Tabla 1 Datos clínicos de cada paciente

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Sexo	Mujer	Mujer	Varón	Varón	Mujer
Edad (meses)	24	18	17	18	21
Año del episodio	2004	2005	1999	2006	2007
Antecedentes					
Familiares	No	No	No	No	CF ^a
N.º de crisis	3	5	1	2	2
Duración máxima de la crisis (minutos)	15	2	<1	<1	2
Diarrea	PC	PC	PC	PC	PC
Vómitos	No	No	No	Sí	No
Temperatura (°C)	36,2	36,5	37,2	36,5	37,2
Semiología	Tónica	Tónica CPC	CPC	Tónico-clónica	Tónica
Analítica ^b	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Neuroimagen (RM)	Normal	Normal	NR	Normal	NR
EEG intercrítico	Normal ^c	Normal	Normal	Normal	Normal
Duración episodio (días)	3	2	1	1	1
Tratamiento (tiempo de tto)	VPA (2m)	VPA (2m)	No	No	No
Desarrollo psicomotor	Normal	Normal	Normal	Normal ^d	Normal

CPC: crisis parcial compleja; NR: no realizado; PC: diarrea previa a la convulsión; RM: resonancia magnética; VPA: ácido valproico.

^aUna tía había presentado CF en la infancia.

^bLa analítica incluía ionograma, glucemia, hemograma.

^cEsta niña tenía además un EEG crítico con puntaonda bitemporal.

^dCon 26 meses presentó un nuevo episodio compatible con CBG con coprocultivo negativo.

GEA por rotavirus (1,2%), permitiendo conocer mejor la importancia real de esta entidad en las infecciones por este germen. Los pocos estudios que ofrecen este dato provienen del continente asiático y obtienen prevalencias entre el 2,6–3,5%, aunque sin descartar las CF².

El antígeno para rotavirus en heces es positivo en aproximadamente la mitad de los casos, especialmente durante los meses de invierno. Sin embargo, también han sido identificados en las heces de estos pacientes virus pequeños de estructura redonda, entre los que se encuentran calicivirus, astrovirus y enterovirus³.

Su fisiopatología no es del todo conocida. Algunos estudios han demostrado la presencia de ARN de rotavirus en LCR y anti-rotavirus IgG en el LCR de estos niños, sugiriendo que la entidad sea una encefalitis por este virus¹⁴. Otros autores sugieren una alteración en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, descendiendo el umbral de las crisis.

Algunos autores refieren que existe una leve predisposición genética, ya que se describen antecedentes familiares de CF en aproximadamente 7% de casos y antecedentes personales de convulsión febril en 5% de los pacientes⁹. En nuestra serie, ninguno de los niños había tenido CF previas, y una niña tenía un familiar con CF en la infancia. Aunque se trata de un grupo pequeño, estos datos no son muy distintos a los de la población general.

Las características clínicas de esta entidad, son muy similares en todas las series y coinciden con nuestros datos. El tipo de crisis más frecuente son las generalizadas tónicas. Sin embargo, también se han descrito crisis parciales, crisis parciales complejas y crisis parciales secundariamente generalizadas. En aquellos estudios en los que se ha podido registrar con EEG las crisis, estas parecen tener un origen parcial inicial con generalización secundaria¹⁵. El número medio de crisis es de 2,5 por cada paciente, siendo generalmente crisis cortas. El tipo de crisis puede variar en un mismo paciente.

El episodio en total dura menos de 48 h, y en más de la mitad de los casos, dura menos de 6 h. Las convulsiones pueden aparecer antes incluso de la aparición de la gastroenteritis y hasta 7 días después del inicio de esta^{8,9,13}. Las pruebas complementarias son siempre normales por lo que algunos autores, consideran que en los casos típicos estas pruebas pueden ser evitadas.

Con respecto al tratamiento, inicialmente se catalogaron de resistentes, ya que a pesar de diferentes tratamientos en la mayoría de los casos recurrían. En trabajos recientes parece que la carbamazepina a dosis bajas durante un periodo corto de tiempo, disminuye el número de recurrencias. Esta puede ser una opción a valorar en los casos con crisis múltiples o prolongadas, aunque falta ser corroborado por más estudios¹⁶.

Se han descrito hasta un 10% de recurrencias en el contexto de una nueva gastroenteritis, como es el caso en uno de nuestros pacientes⁹. Sin embargo, hasta ahora no hay descrito ningún caso en el que posteriormente se haya desarrollado una epilepsia.

Por lo tanto, el tratamiento profiláctico a largo plazo está desaconsejado. Esta entidad tiene además un excelente pronóstico en cuanto al desarrollo psicomotor.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Cilla G, Gomariz M, Montes M, Mendiburu MI, Pérez-Yarza EG, Pérez-Trallero E. Incidence of hospitalization due to community-acquired rotavirus infection: a 12-year study (1996–2008). *Epidemiol Infect.* 2010;25:1–7.
2. 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.
3. Abe T, Kondoh Y, Ushijima H, Fujita Y, Shinozaki T, Araki K. Rotavirus infection and neurological involvement. En: Fukuyama Y, Kamoshita S, Ohtsuka C, Suzuki Y, editores. *Modern perspectives in child neurology.* Tokyo: Jpn Soc Child Neurol; 1991: 65–72.
4. Morooka K. Convulsions and mild diarrhea. *Shonik.* 1982;23: 131–137.
5. Posner E. 'Benign convulsions with mild gastroenteritis'—a worldwide clinical entity (Letter). *Brain Dev.* 2003;25:529.
6. Iglesias Escalera G, Usano Carrasco A, Cueto Calvo E, Martínez-Badás I, Guardia-Nieto L, Sarrión-Cano M. Crisis convulsivas afebriles benignas en gastroenteritis por rotavirus. *An Pediatr (Barc).* 2005;63:82–3.
7. 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.
8. 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.
9. Uemura N, Okumura A, Negoro T, Watanabe K. Clinical features of benign convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev.* 2002;24:745–9.
10. Lee WL, Ong HT. Afebrile seizures associated with minor infections: comparison with febrile seizures and unprovoked seizures. *Pediatr Neurol.* 2004;31:157–64.
11. 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.
12. Lara-Herguedas J, García-Peñas JJ, Ruiz-Falcó ML, Gutiérrez-Solana LG, Duat-Rodríguez A, Arrabal-Fernández ML, et al. Crisis parainfecciosas en el niño: estudio retrospectivo de 34 casos. *Rev Neurol.* 2008;46:321–5.
13. Plana Fernandez M, Fernandez Lopez A, Vallmayar Cucurull T, Lopez Gil A, Goma-Brufau AR. Convulsiones afebriles y gastroenteritis aguda: una asociación más frecuente de lo esperado. *An Pediatr (Barc).* 2008;69:267–70.
14. Nishimura S, Ushijima H, Nishimura S, Shiraishi H, Kanazawa C, Abe T, et al. Detection of rotavirus in cerebrospinal fluid and blood of patients with convulsions and gastroenteritis by means of the reverse transcription polymerase chain reaction. *Brain Dev.* 1993;15:457–9.
15. Imai K, Otani K, Yanagihara K, Li Z, Futagi Y, Ono J, et al. Ictal video-EEG recordings of three partial seizures in a patient with benign infantile convulsions associated with mild gastroenteritis. *Epilepsia.* 1999;40:1455–8.
16. Motoyama M, Ichiyama T, Matsushige T, Kajimoto M, Shiraishi M, Furukawa S. Clinical characteristics of benign convulsions with rotavirus gastroenteritis. *J Child Neurol.* 2009;24:557–61.