



ORIGINAL

Crisis convulsivas asociadas a gastroenteritis: estudio de incidencia y análisis clínico

S. Lacasa Maseri^a, J.M. Ramos Fernández^{b,*}, D. Moreno Pérez^c,
A. Urda Cardona^a y J. Martínez Antón^b

^a Servicio de Pediatría, Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Carlos Haya, Málaga, España

^b Sección Neurología Pediátrica, Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Carlos Haya, Málaga, España

^c Sección de Enfermedades Infecciosas, Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Carlos Haya, Málaga, España

Recibido el 15 de octubre de 2012; aceptado el 4 de enero de 2013

Disponible en Internet el 23 de febrero de 2013

PALABRAS CLAVE

Convulsiones;
Gastroenteritis;
Rotavirus

Resumen

Introducción: Las convulsiones benignas asociadas a gastroenteritis aguda (GEA) han sido reconocidas con mayor frecuencia, hasta el punto de haberse postulado como una entidad independiente dentro del apartado de convulsiones situacionales no epilépticas. El objetivo del presente estudio es determinar la incidencia anual en la población de referencia de nuestro centro y la caracterización clínica de las convulsiones benignas asociadas a GEA con y sin fiebre. **Pacientes y método:** Se recogieron de forma prospectiva todas las crisis convulsivas asociadas a GEA y sus características, atendidas en nuestro hospital a lo largo de 2 años naturales. Se incluyó a niños de entre 6 meses y 6 años con crisis convulsivas en el contexto de una GEA sin alteraciones electrolíticas en 2 grupos, con y sin fiebre.

Resultados: Se presentaron 14 casos para una población de referencia de 39.900, con una semiología homogénea de presentación.

Conclusión: La incidencia anual se estimó en 1/10.000 niños para las convulsiones afebriles asociadas a GEA. Asimismo, el comportamiento clínico y la incidencia para las convulsiones y GEA asociadas a fiebre fueron similares, si bien con una aparición algo más precoz desde el inicio del cuadro y una edad ligeramente superior.

© 2012 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dr.jmramos@gmail.com (J.M. Ramos Fernández).

KEYWORDS

Convulsions;
Gastroenteritis;
Rotavirus

Gastroenteritis-related seizures: study of incidence and clinical analysis**Abstract**

Introduction: Benign convulsions associated with gastroenteritis are now increasingly recognized as clinical condition to the extent that it has become an independent entity under the heading of non-epileptic situational seizures. The aim of this study is to determine the annual incidence in the reference population of our hospital and the clinical characterization of seizures associated to gastroenteritis, in the absence or presence of fever for comparison.

Patients and method: All seizures associated with gastroenteritis treated in our hospital were prospectively collected over a period of two calendar years. The children included were aged 6 months to 6 years with seizures in the context of gastroenteritis without electrolyte abnormalities, and divided into two groups, with and without fever.

Results: There were 14 cases from a reference population of 39,900 with a homogeneous semiological presentation.

Conclusion: The annual incidence was estimated at 1/10 000 children for afebrile seizures associated with gastroenteritis. The clinical behaviour and the incidence of seizures associated with fever and gastroenteritis was similar, but with an appearance somewhat earlier from the onset of symptoms, and at a slightly higher age.

© 2012 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Desde su descripción en 1982¹, las crisis asociadas a gastroenteritis aguda (GEA) están siendo reconocidas con mayor frecuencia hasta el punto de haberse postulado como una entidad independiente dentro del apartado de convulsiones situacionales no epilépticas^{2,3}. Se presentan como crisis comiciales coincidiendo con una GEA en niños entre 6 meses a 6 años, en ausencia de trastornos electrolíticos o deshidratación que puedan justificarlas. A menudo, son múltiples en el mismo cuadro y habitualmente se describen como generalizadas⁴, si bien en raras ocasiones muestran un componente focal con desviación de la mirada o asimetría en el tono⁵, o expresan una clara semiología focal con alteración del nivel de consciencia⁶. De hecho, parece cada vez más admitido que las crisis son mayoritariamente de inicio focal con generalización secundaria, como lo demuestran estudios videoelectroencefalográficos ictales. El origen puede ser occipital, parietal o central, pero no se ha observado un origen temporal⁷. Son benignas en esencia y no requieren pruebas complementarias si no existen datos clínicos indicativos de infección del sistema nervioso central o deshidratación.

La etiología no está aclarada, aunque su parecido con las crisis benignas focales de la infancia⁸ hacen pensar en una susceptibilidad genética. En series de países asiáticos, se estima una incidencia relativa de crisis, cuando la GEA se debe a rotavirus, en niños de entre 6 meses y 6 años del 2,06%⁹. También se han descrito asociadas a otros virus¹⁰. No hemos encontrado estudios de incidencia global en la población pediátrica en nuestro medio, aunque parece que en Occidente esta es menor.

El objetivo del presente estudio es determinar la incidencia anual en la amplia población de referencia de 6 meses a 6 años atendida en nuestro centro y contribuir a la caracterización clínica de las convulsiones benignas asociadas a GEA. Nos pareció interesante estudiarlas en su conjunto, esto es, en ausencia o presencia de fiebre para su comparación.

Pacientes y método

Se recogieron de forma prospectiva todas las crisis convulsivas asociadas a GEA atendidas en nuestro hospital a lo largo de 2 años, desde el 1 de junio del 2010.

Se incluyó a niños de entre 6 meses y 6 años con crisis convulsivas en el contexto de una GEA en 2 grupos, con fiebre y sin ella, que no presentasen antecedentes de epilepsia o enfermedad neurológica previa, con exploración neurológica y desarrollo psicomotor normal, sin causa aparente para la presencia de convulsiones de una población de referencia de atención directa de aproximadamente 39.900 niños para estas edades.

Los pacientes fueron ingresados, según la gravedad clínica, en la observación hasta 24 h o en planta de hospitalización pediátrica para casos con mayor estancia. De cada paciente se recogieron las siguientes variables: la edad al comienzo, sexo, mes del año durante el episodio, antecedentes personales y familiares de crisis convulsivas o epilepsia, tiempo desde el inicio de la GEA, morfología de la crisis, número de crisis durante el episodio, grado de deshidratación, estudio en heces de antígenos de rotavirus y adenovirus mediante test rápido, coprocultivo, proteína C reactiva, ionograma sanguíneo, análisis del LCR guiado por la clínica, electroencefalograma (EEG), neuroimagen según clínica y tratamiento administrado.

Resultados

Se recogió un total de 14 pacientes, que se resumen en las [tablas 1 y 2](#). Los casos se distribuyeron en 8 afebriles y 6 con fiebre mayor de 38,3 °C, lo cual representa una incidencia de 1/10.000 casos y año para pacientes entre 6 meses y 6 años con GEA afebriles y 1/5.700 para GEA en general. Los pacientes febriles tuvieron una media de 38,94 °C y una desviación estándar de 0,49 ([tabla 2](#)). Todos los casos tenían clínica gastrointestinal, presentando diarrea, así como vómitos en

Tabla 1 Características clínicas de los cuadros de GEA asociadas a convulsiones

Caso	Edad (meses)	Sexo	Fiebre	Días de evolución	PCR mg/l	LCR	Virus identificado	Neuroimagen	N.º crisis
1	16	M	No	2	22,60	Normal	-	Normal	3
2	17	V	No	1	15,00	NR	-	Normal	4
3	20	M	No	1	10,40	NR	-	Normal	4
4	14	M	No	2	0,05	NR	-	Normal	3
5	16	V	No	0	NR	NR	-	NR	1
6	17	V	No	0	NR	NR	-	NR	1
7	19	M	No	1	4,80	NR	Rotavirus	NR	3
8	13	M	No	3	NR	NR	Rotavirus	NR	4
9	35	V	Sí	0	117,00	Normal	-	Normal	3
10	18	M	Sí	0	15,00	NR	-	Normal	4
11	7	M	Sí	0	9,00	NR	-	NR	1
12	8	M	Sí	0	2,20	Normal	Rotavirus	NR	3
13	19	M	Sí	0	NR	NR	-	Normal	1
14	24	M	Sí	1	NR	NR	-	NR	1

LCR: líquido cefalorraquídeo; M: mujer; NR: no realizado; V: varón.

11 casos, sin mostrar ningún caso signos de deshidratación grave ni alteraciones iónicas en la analítica sanguínea, y con una exploración neurológica normal tras la crisis en todos ellos. La proteína C reactiva se elevó hasta 117 mg/l en un caso febril que no precisó tratamiento y cuyos cultivos y antígenos virales resultaron negativos (tabla 1). En el resto, la elevación no superó 30 mg/l en ningún caso. La relación varón/mujer fue de 4/10 (3/5 para los casos afebriles y 1/5 para los febriles). La edad al diagnóstico fue similar, con una diferencia en la media de 2 meses más precoz para los casos afebriles (tabla 2). Todos los pacientes excepto uno procedían de embarazos a término con partos eutócicos y sin incidencias en el periodo neonatal. Todos los pacientes fueron ingresados en el ámbito hospitalario, en 12 de los casos en la planta de pediatría y en los 2 casos restantes en la observación del servicio de urgencias pediátricas.

Se observó una clara distribución estacional de los casos más evidentes durante los meses de otoño: 7/14, y en menor grado en invierno (fig. 1).

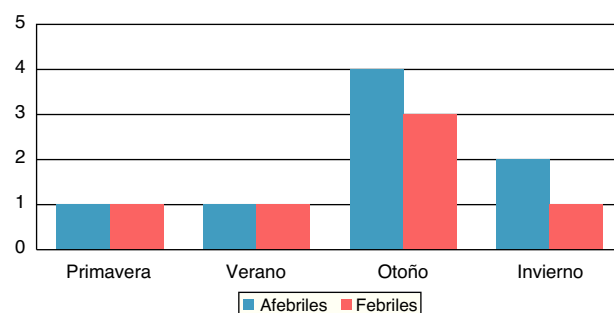
Tabla 2 Comparativa entre convulsiones asociadas a GEA febriles y afebriles

	Afebriles (n=8)	Febriles (n=6)
Varón/mujer	3/5	1/5
Antecedentes crisis febril	0/8	1/6
Antecedentes familiares	3/8	2/6
Edad media (rango)	16,5 meses (DE± 2,3) (13-20 meses)	18,5 meses (DE± 10) (7-35 meses)
Días desde inicio del cuadro (rango)	1,25 días (0-3 días)	0,17 días (0-1 días)
Crisis repetidas	6/8	3/6
Duración > 4 min	3/8	4/6
Rotavirus	2/8	1/6
Adenovirus	0	0

En cuanto a los antecedentes personales, únicamente un caso presentaba un cuadro previo de crisis afebril aislada en el caso de una GEA febril (tabla 2). Respecto a los antecedentes familiares de primer grado, hasta en 3 casos se encontraron antecedentes de interés para las GEA afebriles: en 2 casos existían hermanos con episodios de convulsiones infantiles asociadas a GEA y un hermano con una epilepsia benigna de la infancia (tabla 2). En los otros 2 casos de GEA febriles, había un progenitor con episodios de crisis epilépticas en la infancia.

En relación con el intervalo entre el inicio de cuadro gastrointestinal y la primera crisis convulsiva, en 8/14 de los casos ocurrió en las primeras 24 h (precediendo incluso la crisis al cuadro gastrointestinal en 3 casos afebriles), así como en 6/14 casos a lo largo del segundo día (tabla 1). En general, el inicio fue más precoz para los casos de GEA febriles (tablas 1 y 2). En cuanto a la morfología de las crisis, en 13/14 casos correspondieron a crisis generalizadas (7 casos con crisis tónico-clónicas, únicamente con hipertonía generalizada en otros 5 casos, o bien con hipotonía generalizada en un caso). Un solo caso, que no asoció fiebre, se presentó como crisis parcial (desviación oculocefálica hacia la izquierda y clonías del labio superior).

Respecto a la detección de rotavirus en heces, fue positiva en 3 casos (tabla 1), mientras que el adenovirus y el coprocultivo resultaron negativos en todos los casos. En la

**Figura 1** Distribución estacional.

mitad de los casos se realizó una prueba de neuroimagen (TC craneal en 5 casos, resonancia magnética craneal en 2 casos y ecografía transfontanelar en un caso) que resultó normal en todos (tabla 1), así como punción lumbar en 3 pacientes con citoquímica de LCR normal (tabla 1).

En 12/14 casos se realizó EEG en vigilia y en 3 casos además EEG con privación de sueño. No hubo diferencias entre los casos febriles y afebriles, por lo que se presentan conjuntamente. En cuanto al EEG en vigilia, en 6 casos se obtuvieron trazados con actividad cerebral de base normal y se objetivaron anomalías inespecíficas y transitorias en 5 de ellos.

Hasta en 9 pacientes se observó recurrencia de las crisis, presentando más de una crisis durante el episodio (tabla 1): en 5 casos presentaron 3 crisis, en 4 casos hasta 4 crisis y los casos restantes solo una crisis (tabla 1). Del mismo modo, la duración aproximada de las mismas fue mayor a 4 min en 7/14 casos, de los cuales solo un caso afebril presentó una duración mayor a 20 min.

En cuanto al tratamiento, la mitad de los pacientes precisó la administración de diazepam rectal (en el 50% de los casos por recurrencia del episodio y en el otro 50% restante por duración prolongada), con cese de las crisis en todos los casos tras su administración. No hubo casos con progresión hasta los 30 min y no fueron necesarios fármacos adicionales para yugular la crisis. Tampoco se indicaron fármacos anticonvulsivantes como tratamiento tras el episodio. La estancia media hospitalaria de los pacientes ingresados en planta fue de 4,2 días (3-6 días). Todos los pacientes presentaron una evolución favorable, encontrándose asintomáticos al alta hospitalaria.

Discusión

Si bien las convulsiones asociadas a determinadas infecciones del tracto gastrointestinal con participación sistémica, generalmente de origen bacteriano, son conocidas desde antiguo, no fue hasta 1982 cuando Morooka en Japón estableció las características diagnósticas de las convulsiones asociadas a GEA¹. Inicialmente se planteó la idea de que dicha afección fuera una entidad restringida a los países asiáticos, ya que la gran mayoría de las series publicadas sobre esta enfermedad proceden de Japón, Taiwán y Hong Kong. Sin embargo, en los últimos años están apareciendo series de casos publicadas en países occidentales¹¹⁻¹⁴. La incidencia en Occidente parece ser menor. Esta serie, recogida en un periodo concreto, ofrece una incidencia anual aproximada de al menos un caso por cada 10.000 niños entre 6 meses y 6 años para GEA afebriles y uno cada 5.700 para GEA en general.

El rotavirus, el adenovirus, el enterovirus, el astrovirus y el calicivirus son los agentes etiológicos más frecuentes de la GEA en la infancia. El rotavirus es un agente neurotrópico que con frecuencia se asocia a manifestaciones neurológicas, lo cual explica el hecho de que las GEA por dicho virus tengan mayor riesgo de encefalopatía en comparación con las de origen bacteriano. La patogenia es aún incierta, aunque se presupone que puede existir una alteración en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, o bien la existencia de invasión directa del virus en el sistema nervioso central, al haberse publicado casos donde se

ha detectado el antígeno y genoma de rotavirus en el LCR de algunos pacientes^{12,15}, incluso en ausencia de convulsiones o clínica neurológica^{16,17}. En nuestra serie, el rotavirus en heces solo se encontró en 3 casos. El adenovirus no se detectó en ningún caso. Dada la negatividad de los cultivos y la clínica viral, suponemos otros virus como posibles causantes del cuadro.

Las crisis convulsivas benignas asociadas a GEA presentan una serie de características típicas, con una secuencia semiológica bastante homogénea que permite sospechar este síndrome. La mayor parte de las series publicadas reflejan un predominio en el sexo femenino^{11,13,14}, al igual que en la nuestra. Afecta, en la mayoría de los casos, a lactantes, con una máxima incidencia entre los 12 y los 24 meses, como ocurre en nuestra serie, donde todos los casos se encuentran en este rango de edad; sin embargo, se han descrito casos en niños de hasta 6 años^{5,11}. Conceptualmente, las GEA deben ser leves y sin signos clínicos ni datos analíticos de deshidratación o alteraciones hidroelectrolíticas que puedan justificar las crisis convulsivas³. Dada la naturaleza infecciosa de la GEA, es posible que casos con fiebre formen parte del mismo cuadro, aunque en este supuesto no es posible diferenciarlas de una crisis febril simple o compleja. Nuestro trabajo ha intentado compararlas al recogerlas por igual y en las mismas condiciones de aparición, aunque no es el motivo principal de su propósito, centrado en la incidencia y harían falta más estudios para clarificar este aspecto.

Las convulsiones benignas asociadas a GEA suelen agruparse y tienden a repetirse en las primeras 24-48 h^{11,13}. Tienden a ser limitadas y con una duración menor a 5 min, si bien se han descritos casos de crisis prolongadas e incluso de estatus epiléptico, como ocurre en nuestra serie, donde un paciente presentó una crisis convulsiva de más de 20 min de duración, destacando 3 casos afebriles donde la crisis convulsiva precedió al cuadro gastrointestinal que apareció en las siguientes 12 h. Según los datos obtenidos de nuestra serie, en 6 de 8 casos se produjo recurrencia de las crisis, presentando hasta 4 crisis convulsivas durante el episodio. La semiología de las crisis se caracteriza por ser, en la mayor parte de los casos, generalizadas tónico-clónicas, aunque también se han descrito casos de crisis parciales simples y complejas hipotónicas e incluso ausencias^{10,13,14}. Como ocurre en nuestra serie, hasta el 94% de los pacientes presenta crisis generalizadas. Destaca el caso de un paciente que presentó crisis focales con alteración de consciencia en que se realizó una prueba de imagen que resultó normal (TC craneal), un EEG en vigilia que mostró puntas en región frontotemporal bilateral, así como un EEG con privación de sueño que mostró una actividad cerebral de base lentificada posterior inespecífica.

El EEG intercrítico suele ser normal^{11,14}. Según distintos autores, los trazados ictales suelen demostrar un origen focal con evolución a la generalización⁷. En nuestra serie, salvo el caso comentado con clínica focal, ninguno de los EEG fueron claramente anormales. Los EEG con privación de sueño en 3 casos no demostraron comicialidad.

Los casos con antecedentes familiares de convulsiones apuntan a un posible origen genético relacionado con las convulsiones benignas del lactante, como se ha referido previamente¹⁰. Se da la circunstancia del caso que presentaba un hermano con convulsiones asociadas a GEA,

que durante el curso posterior a la recogida de datos presentó nuevas crisis asociadas a GEA afebril, hasta 3 en 24 h, que motivaron un nuevo ingreso para observación, con repetición del EEG, que fue nuevamente normal.

Todos los autores coinciden en el buen pronóstico de esta entidad, con una evolución favorable y con un desarrollo neurológico normal^{3,11,12}. La mayoría de los autores no comunican recurrencia de las crisis a largo plazo, aunque se han descrito casos de pacientes con crisis febriles en la evolución^{9,10,14}.

Las limitaciones de nuestro estudio son la restricción a 2 años de la incidencia y la imposibilidad material de incluir otros antígenos virales para el estudio etiológico, así como el seguimiento posterior escaso, al centrar el estudio en la incidencia anual. En 2 años, la incidencia no permite estudios comparativos para delimitar si la fiebre es un factor determinante y distintivo de convulsiones asociadas a GEA. A pesar de ello, nuestro trabajo es una aproximación a este aspecto y a la incidencia real en nuestro medio.

En conclusión, la incidencia anual de convulsiones benignas asociadas a GEA sin fiebre en nuestra población fue de aproximadamente un caso por cada 10.000 niños de entre 6 meses y 6 años. Asimismo, el comportamiento clínico y la incidencia para las convulsiones y la GEA asociadas a fiebre fueron semejantes, si bien con una aparición algo más precoz desde el inicio del cuadro y una edad ligeramente superior. La etiología de la GEA se presupone viral, con predominio de virus diferentes de rotavirus y adenovirus.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Morooka K. Convulsions and mild diarrhea. *Shonika* (Tokyo). 1982;23:131-7.
- Vigevano F, Specchio N, Caraballo R, Watanabe K. Benign familial and nonfamilial seizures. Syndromes of infancy and early childhood. Volume III. Section X. Chapter 227. En: Engel, Jerome; Pedley, Timothy A, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. 2nd ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- Verrotti A, Tocco AM, Coppola GG, Altobelli E, Chiarelli F. Afebrile benign convulsions with mild gastroenteritis: a new entity? *Acta Neurol Scand*. 2009;120:73-9.
- 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.
- 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.
- Uemura N, Okumura A, Negoro T, Watanabe K. Clinical features of benign convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev*. 2002;24:745-9.
- Maruyama K, Okumura A, Sofue A, Ishihara N, Watanabe K. Ictal EEG in patients with convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev*. 2007;29:43-6.
- Capovilla G, Vigevano F. Benign idiopathic partial epilepsies in infancy. *J Child Neurol*. 2001;16:874-81.
- Hung JJ, Wen HY, Yen MH, Chen HW, Yan DC, Lin KL, et al. Rotavirus gastroenteritis associated with afebrile convulsion in children: clinical analysis of 40. *Chang Gung Med J*. 2003;26:654-9.
- Cusmai R, Jovic-Jakubi B, Cantonetti L, Japaridze N, Vigevano F. Convulsions associated with gastroenteritis in the spectrum of benign focal epilepsies in infancy: 30 cases including four cases with ictal EEG recording. *Epileptic Disord*. 2010;12:255-61.
- Durá-Travé T, Yoldi-Petri ME, Molins-Catiella T, Souto-Hernández S, Aguilera-Albesa S. Convulsiones infantiles asociadas a gastroenteritis leve: características epidemiológicas, clínicas y evolutivas. *Rev Neurol*. 2010;51:12-8.
- Iturriza-Gómara M, Kang G, Gray J. Rotavirus genotyping: keeping up with an evolving population of human rotaviruses. *J Clin Virol*. 2004;31:259-65.
- Cancho Candela R, Peña Valenceja A, Alcalde Martín C, Ayuso Fernández M, Medrano Sánchez O, Ochoa Sangrador C. Convulsiones benignas durante gastroenteritis leve por rotavirus. *Rev Neurol*. 2009;49:230-3.
- Fasheh Youssef W, Pino Ramírez R, Campistol Plana J, Pineda Marfa M. Benign afebrile convulsions in the course of mild acute gastroenteritis: a study of 28 patients and a literature review. *Pediatr Emerg Care*. 2011;27:1062-4.
- Iglesias G, Calvo C, Wilhelmi I, Montero V, Sanchez-Fauquier A. Clustering seizures associated with rotavirus gastroenteritis in a two-month-old infant. *East J Med*. 2011;16:228-30.
- Furuya Y, Katayama T, Miyahara K, Kobayashi A, Funabiki T. Detection of the rotavirus a genome from the cerebrospinal fluid of a gastroenteritis patient: a case report. *Jpn J Infect Dis*. 2007;60:148-9.
- Liu B, Fujita Y, Arakawa C, Fuchigami T, Mugishima H, Kuzuya M. Detection of rotavirus RNA and antigens in serum and cerebrospinal fluid samples from diarrheic children with seizures. *Jpn J Infect Dis*. 2009;62:279-83.