

ORIGINAL

Crisis parainfecciosas: estudio retrospectivo multicéntrico



David Conejo Moreno^{a,*}, Cristina Rodríguez Fernández^b, Irene Ruíz Ayúcar de la Vega^c, Saturnino Ortiz Madinaveitia^d, Antonio Hedrera Fernández^e, Esther Maldonado Ruiz^f, Aranzazu Hernández Fabian^c, María Montesclaros Hortigüela Saeta^a y Ramón Cancho Candela^e

^a Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

^b Hospital Universitario de León, León, España

^c Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^d Hospital Santa Bárbara de Soria, Soria, España

^e Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^f Hospital Río Carrión de Palencia, Palencia, España

Recibido el 23 de septiembre de 2015; aceptado el 27 de enero de 2016

Disponible en Internet el 7 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Convulsión afebril;
Crisis;
Gastroenteritis;
Infección respiratoria;
Rotavirus;
Fármaco antiepiléptico

Resumen

Introducción: Las crisis parainfecciosas son crisis convulsivas afebriles en el contexto de infecciones banales en niños sin afectación neurológica, siendo aún una patología poco conocida en nuestro medio.

Métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico donde se incluye a pacientes con crisis única o múltiple en el contexto de una infección banal afebril, con desarrollo psicomotor normal.

Resultados: Se recogió a 38 pacientes (47% varones, 53% mujeres) en un periodo de 3 años (2012-2015) con edad media de 2,1 años. El 7,9% presentaba antecedentes de crisis febriles. La media de crisis por paciente fue de 2,2, siendo el 57,9% crisis tónico-clónicas generalizadas, con una duración media de 3,2 min. Se realizó electroencefalograma durante su ingreso al 73,7%. Se efectuó punción lumbar en un 34,2% (todas normales) y prueba de neuroimagen en el 36,9%, siendo la más realizada la RM craneal en el 21,1%, sin hallazgos patológicos. El proceso infeccioso más frecuente (68%) fue tener gastroenteritis aguda seguida de la infección respiratoria de vías altas (32%). El 63,2% no precisó medicación antimicrobiana. En urgencias el fármaco más usado fue el diazepam rectal. Posteriormente, debido a la agrupación de crisis, un 28,9% de los casos precisó administración de fármacos por vía intravenosa (el más usado fue el ácido valproico), manteniéndose en el 16% tratamiento antiepiléptico al alta. El 76,3% de los pacientes fue diagnosticado al alta de crisis parainfecciosas.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dconejo@saludcastillayleon.es (D. Conejo Moreno).

Conclusiones: Es fundamental el conocimiento de las crisis parainfecciosas, su diagnóstico clínico y evolución benigna, ya que su identificación evita la realización de pruebas complementarias y tratamientos innecesarios.

© 2015 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Para-infectious seizures;
Afebrile seizure;
Seizures;
Gastroenteritis;
Respiratory infection;
Rotavirus;
Antiepileptic drug

Para-infectious seizures: A retrospective multicentre study

Abstract

Introduction: Para-infectious seizures are afebrile seizures that are associated with mild infections, and occur in children with no pre-existing neurological illness. They are still little known in our environment.

Methods: A multicentre retrospective study was conducted that included patients with normal psychomotor development and had presented with one or more seizures in the context of a mild afebrile infection.

Results: A total of 38 patients (47% male, 53% female) were included in the study over a period of three years (2012-2015). The mean age was 2.1 years. A previous history of febrile seizures was found in 7.9% of them. Mean number of seizures per patient was 2.2, with 57.9% of them being tonic-clonic seizures. The mean duration of seizures was 3.2 minutes. An EEG was performed during admission in 73.7% of cases. Lumbar punctures were performed in 34.2% of cases. All were normal. Neuroimaging tests were carried out in 36.9% of cases. Brain MRI was the imaging test performed in most cases (21.1%), with no any pathological findings. The most frequent infection found was acute gastroenteritis (68%), followed by upper respiratory tract infection (32%). Almost two-thirds (63.2%) of patients did not require anticonvulsant medication. Rectal diazepam was the most frequently used drug in emergencies. Intravenous medication was required by 28.9% of patients due to repeated seizures. The most frequently used drug in the non-emergency setting was valproic acid. Anticonvulsant treatment was continued after discharge in 16% of patients. Para-infectious seizures was the diagnosis in 76.3% of cases when discharged.

Conclusions: Knowledge of para-infectious seizures, their clinical diagnosis and benign course is crucial, as this would avoid further testing and unnecessary treatments.

© 2015 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las crisis parainfecciosas son crisis convulsivas afebriles, asociadas a procesos infecciosos banales, como la gastroenteritis aguda (GEA) sin alteraciones hidroelectrolíticas ni signos de deshidratación o las infecciones respiratorias de vías altas¹⁻⁵. Fueron descritas por primera vez en 1982, en Japón, por Morooka⁶. Desde entonces, han suscitado gran cantidad de estudios y series de casos, fundamentalmente en territorio asiático^{3,4,6-8}. Sin embargo, son aún una entidad poco conocida en nuestro medio^{1,2,5,9,10}. Esta falta de conocimiento hace que estén infradiagnosticadas y que se realicen gran cantidad de pruebas complementarias innecesarias para conocer su etiología y establecer un diagnóstico y pronóstico¹⁻¹⁰. Los objetivos de este estudio fueron definir la incidencia de las crisis parainfecciosas en los centros hospitalarios de Castilla y León, además de analizar las características principales de dichas crisis, el tratamiento y la evolución natural.

Pacientes y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo en el que se recogieron datos de todos los niños menores de 14 años ingresados en 6 hospitales de nuestra comunidad en el periodo de 3 años (enero 2012-enero 2015) con el diagnóstico de crisis convulsiva. Se utilizaron como criterios de inclusión: crisis única o múltiple afebril (temperatura máxima de 37,9° C) asociada a procesos banales como infección respiratoria de vías altas o GEA sin alteraciones hidroelectrolíticas ni signos clínicos de deshidratación; desarrollo psicomotor previo normal y pruebas complementarias con resultado anodino. Se excluyó a todos los pacientes con fiebre antes, después o en el momento de la crisis, diagnóstico previo de epilepsia o retraso psicomotor previo (tabla 1).

Las variables analizadas de nuestra muestra a estudio fueron: sexo, edad, antecedentes familiares y personales patológicos, tipo de infección, semiología de las crisis, pruebas complementarias y resultado de las mismas, fármacos

Tabla 1 Criterios de inclusión y exclusión en el estudio

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Niños con crisis convulsivas asociadas a procesos infecciosos menores, tales como una GEA o una IRVA	Niños con signos de meningitis, encefalitis o encefalopatía aguda asociada a una infección (alteraciones del nivel de conciencia, asociada o no a signos de focalidad neurológica)
Crisis convulsivas únicas o múltiples	Niños con alteraciones del desarrollo psicomotor o epilepsia previa
Temperatura máxima 37,9 °C axilar	Temperatura mayor o igual de 38 °C axilar

antiepilépticos (FAE) utilizados (de primera línea en el servicio de urgencias, en la hospitalización y tratamiento de mantenimiento al alta) y evolución posterior en consultas de neuropediatría.

Resultados

Se incluyó a 38 pacientes, con edades comprendidas entre los 3 meses y los 8 años, con edad media \pm desviación típica $2,1 \pm 1,8$ años. El 47% varones y el 53% mujeres. Entre los antecedentes neurológicos personales, tan solo el 9% había presentado previamente crisis febriles típicas. Entre los antecedentes familiares, el 10,5% de nuestros pacientes tienen familiares de primer grado con epilepsia, y tan solo el 2,6% presenta un familiar de primer grado con historia de crisis febriles en la infancia.

La media de tiempo que transcurrió entre el inicio del proceso infeccioso y el desarrollo de las crisis convulsivas fue de casi 2 días (43,8 h), con un rango de tiempo hasta la crisis de 2 h 7 días.

En cuanto al número de las crisis, fue de $2,2 \pm 1,8$ de media, osciló desde crisis única hasta agrupación de 10 episodios. La duración osciló entre menos de un minuto hasta los 20 min (3,24 min de media). El tipo de crisis más frecuente fueron tónico-clónicas generalizadas (58%), seguidas de las crisis tónicas (18%).

Respecto a la infección intercurrente, de los 38 pacientes, el 32% presentó infección respiratoria de vías altas y el 68% GEA. En todos los grupos de edad la GEA fue la etiología más frecuente, salvo en los niños entre 6 meses y un año (fig. 1), donde fue la IRVA. De los 26 coprocultivos y análisis de heces realizados, se aisló salmonella ($n = 1$), Campylobacter ($n = 1$), adenovirus ($n = 1$) y rotavirus ($n = 5$), siendo la etiología más frecuente de la muestra. Tan solo se realizaron 5 aspirados nasofaríngeos en los pacientes con infección respiratoria de vías altas, siendo uno de ellos positivo para gripe A y otro positivo para rinovirus.

Se extrajo analítica sanguínea con hemograma y bioquímica al 97% de los niños a su llegada al servicio de urgencias, con resultado anodino en el 76% de los casos. Se realizó electroencefalograma (EEG) durante su ingreso al 76%, el 14% presentó lentificación en el registro y el 20% actividad irritativa, siendo el resto de los EEG (60%), normales. Se

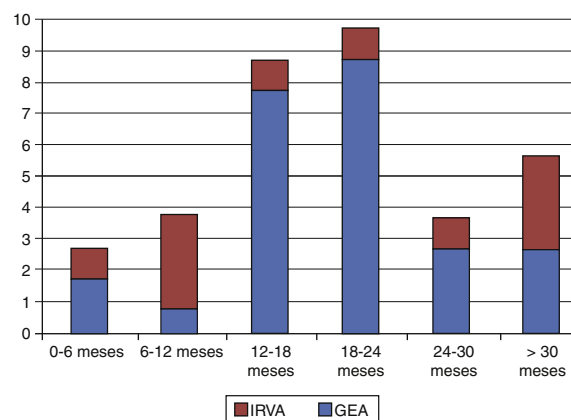


Figura 1 Relación edad-etología en las crisis parainfecciosas. GEA: gastroenteritis aguda; IRVA: infección respiratoria de vías altas.

realizaron 13 punciones lumbares (34%) con resultado normal. En cuanto a las pruebas de neuroimagen, se realizaron en el 37%, siendo la más realizada la RM craneal en el 21,1%, sin hallazgos patológicos en ninguna de ellas.

En cuanto al tratamiento, el 63,2% no precisó ningún FAE y únicamente el 15,8% precisó más de un FAE. El 21% precisó FAE para yugular la crisis en el servicio de urgencias, utilizando benzodiazepinas en todos los casos (diazepam o midazolam), siendo el diazepam rectal la benzodiazepina más utilizada.

Posteriormente, el 28,9% de los pacientes hospitalizados necesitaron FAE ante la agrupación de crisis, siendo el más usado el ácido valproico, seguido del levetiracetam y de la fenitoína. Al alta, solo 6 de los pacientes (16%) mantenían FAE por vía oral, la mitad con ácido valproico, la otra mitad con levetiracetam y uno de ellos terapia combinada de ambos.

Todos los pacientes fueron reevaluados en la consulta de Neuropediatría con una evolución favorable en más del 90% de los casos. Dos de los pacientes desarrollaron epilepsia posteriormente, con crisis parciales secundariamente generalizadas. Otro de los pacientes desarrolló sintomatología autista.

Se analizaron las posibles diferencias entre los 2 subgrupos en función del tipo de infección: GEA o IRVA (tabla 2). Cuando presentaron una GEA, el intervalo hasta la crisis fue de $50,41 \pm 48,24$ h, y en los casos de IRVA fue de un $27,55$

Tabla 2 Comparación entre las crisis parainfecciosas asociadas a GEA y a IRVA

	GEA	IRVA
Edad (años) ^a	2,06 (1,81)	2,35 (2,15)
Intervalo libre hasta la crisis (h) ^a	50,41 (48,24)	27,55 (51,35)
Número de crisis ^a	2,44 (1,91)	1,45 (0,69)
Duración de crisis (min) ^a	2,52 (1,83)	4,91 (5,72)
Utilización FAE, sí/no (porcentaje)	33,3/66,7	45,5/54,5

FAE: fármaco antiepiléptico; GEA: gastroenteritis aguda; IRVA: infección respiratoria de vías altas.

^a Mediana (desviación típica).

$\pm 51,35$ h; la diferencia entre ambas etiologías fue estadísticamente significativa ($p = 0,037$). El número de crisis fue superior en los niños con GEA (media \pm desviación típica de $2,44 \pm 1,91$) frente a los que presentaban IRVA (media \pm desviación típica de $1,45 \pm 0,69$) y la duración de las crisis fue menor en los niños con GEA comparada con IRVA (media \pm desviación típica de $2,52 \pm 1,83$ para GEA y $4,91 \pm 5,72$ para IRVA), pero sin resultar estadísticamente significativa la diferencia.

Discusión

Las crisis parainfecciosas o crisis convulsivas asociadas a procesos infecciosos banales, tipo GEA o infección respiratoria de vías altas, no se han descrito como tal en la clasificación de epilepsia y síndromes epilépticos de la Liga Internacional contra la Epilepsia, aunque se ha sugerido que podrían incluirse bajo el epígrafe de los síndromes especiales, de forma similar a lo que ocurre con las convulsiones febriles¹¹. Son procesos poco estudiados en nuestro medio, pero profundamente analizados en el continente asiático^{3,4,6-8}. Hasta el momento la mayoría de las series de casos realizadas en España asocian las crisis parainfecciosas a GEA^{1,2,10,12-16}. En estudios realizados previamente, como en el de Lacasa Maseri et al.¹, entre los pacientes se introdujeron tanto los que cursaron con crisis febriles como con crisis afebriles. Sin embargo, en nuestro estudio se han recogido solamente los pacientes con crisis afebriles.

En nuestra muestra incluimos un total de 38 pacientes, siendo, por lo tanto, la que más número de pacientes recoge hasta la fecha en nuestro medio^{1,2,9,13-16}. En la serie de Lara Herguedas et al.⁹ se observó que las crisis parainfecciosas se producían en el contexto de GEA en el 67,6% y de IRVA en el 32,4%, datos prácticamente iguales a los encontrados en nuestra serie con un 68 y un 32%, respectivamente. Igual que en la mayoría de las publicaciones, en nuestro estudio el agente etiológico identificado con más frecuencia fue el rotavirus^{1-10,12-17}.

Existen artículos que únicamente incluyen a pacientes con edades comprendidas entre los 6 meses y los 5 años^{3,12}; sin embargo, en nuestro estudio no excluimos a los pacientes por debajo de los 6 meses, observando que la evolución en estos casos es similar a la encontrada en la bibliografía^{1,2,10,12-16}. La mediana de edad que encontramos en nuestro estudio es de 25 meses en el momento de presentación de las crisis, similares a lo encontrado por otros autores en nuestro medio^{1,2,9,13-16}.

Es frecuente que exista agrupación de crisis durante el mismo proceso infeccioso, pero no es criterio indispensable para establecer el diagnóstico^{1-10,12-16}. De hecho, objetivamos que el 44,7% de nuestros pacientes presentó una única crisis. En cuanto a la semiología de las crisis, lo más registrado fueron crisis tónico-clónicas generalizadas (58%) seguidas de las tónicas (18%), siendo la mayoría de ellas de corta duración, resultados comparables con los estudios realizados tanto en Europa como en el continente asiático^{3,4,9,12-16}.

Con respecto a las características de las crisis según el tipo de proceso infeccioso, encontramos una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a que las GEA presentan un mayor tiempo de evolución antes de aparecer las

crisis, además se agrupan con más frecuencia y son de menor duración que las crisis asociadas a las IRVA (ambos datos sin significación estadística). Estos resultados son comparables con los obtenidos en estudios previos^{5,9}.

En cuanto a las pruebas complementarias realizadas, se solicitó analítica sanguínea con hemograma y bioquímica en el 97% de los casos, siendo en la mayoría de los casos el resultado anodino. Se realizó punción lumbar en un 34% y neuroimagen en el 31% (la más realizada fue la RM craneal, que se solicitó en el 21% de los casos), encaminadas a descartar fundamentalmente infecciones del sistema nervioso central (meningitis y encefalitis) y lesiones estructurales que causen crisis provocadas o sintomáticas. Estos datos son similares a los obtenidos por Lara Herguedas et al.⁹, donde todas las pruebas complementarias tuvieron resultados normales, con lo queda patente la gran cantidad de pruebas que se realizan nuestro medio, sin aportar datos de relevancia en el estudio de la crisis parainfecciosas.

Respecto al tratamiento de las crisis, existe una tendencia generalizada en la bibliografía a señalar la refractariedad de las crisis a pesar del tratamiento, siendo necesarias 2 o más fármacos para controlar las crisis^{3,4,7,10,12-14}. Esto no se objetivó en nuestro estudio, donde el 63,2% no precisó de ningún FAE y solo el 15,8% precisó más de uno.

Del total de los pacientes revisados con el diagnóstico de crisis parainfecciosas, tan solo el 76,3% de los pacientes fueron dados de alta con dicho diagnóstico, siendo el resto diagnosticados en el seguimiento en la consulta especializada. Todos los pacientes fueron seguidos en consulta de neuropediatría, la mayoría con evolución favorable. Solo en 3 pacientes se observó sintomatología neurológica, 2 con epilepsia parcial y uno con sintomatología autista. Esto supone el 8% de los pacientes, resultados similares a los referidos en la bibliografía^{3,8,9,14,18}, donde se observa que la evolución de los pacientes posterior a las crisis parainfecciosas fue normal en la mayoría de los casos. En nuestro medio, Lara Herguedas et al. también encuentran de forma evolutiva, en su serie de 34 pacientes, un niño con una epilepsia parcial y otro con retraso del lenguaje⁹. Las crisis presentadas en estos pacientes no muestran ninguna característica diferente comparadas con las crisis parainfecciosas del resto de los pacientes. No hemos encontrado ninguna variable asociada a mala evolución.

En conclusión, es fundamental conocer la existencia de las crisis parainfecciosas para llegar a su diagnóstico clínico, evitando pruebas complementarias y tratamientos innecesarios, y poder ofrecer un pronóstico acertado, en cuanto a su evolución benigna y escasa recurrencia de la enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lacasa Maseri S, Ramos Fernández JM, Moreno Pérez D, Urda Cardona A, Martínez Antón J. Crisis convulsivas asociadas a gastroenteritis: estudio de incidencia y análisis clínico. *An Pediatr (Barc)*. 2013;79:162-6.
2. García Luzardo MR, Rodríguez Calcines N, Pavlovic Nestic S, Serrano Perdomo S. Crisis convulsivas afebriles en el contexto

- de una gastroenteritis aguda leve. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2011;13:403-9.
3. Uemura N, Okumura A, Negoro T, Watanabe K. Clinical features of benign convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev*. 2002;24:745-9.
 4. Uemura N, Okumura A. 'Benign convulsions with mild gastroenteritis' —a world wide clinical entity. *Brain Dev*. 2005;27:78.
 5. Hernández Frutos E, Conejo Moreno D, Arribas Montero I, Hortigüela Saeta M, Angulo García ML. Revisión crisis parainfecciosas de enero del 2012 a marzo del 2014. *An Pediatr*. 2015;82:195-7.
 6. Morooka K. Convulsions and mild diarrhea. *Shonika Rinsho*. 1982;23:131-7.
 7. Okumura A, Uemura N, Negoro T, Watanabe K. Efficacy of anti-epileptic drugs in patients with benign convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev*. 2004;26:164-7.
 8. Komoro H, Wada M, Eto M, Oki H, Aida K, Fujimoto T. Benign convulsions with mild gastroenteritis: A report of 10 recent detailing clinical varieties. *Brain Dev*. 1995;17:3347.
 9. 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.
 10. Cancho Candela R, Peña Valenceja A, Alcalde Martín C, Ayuso Hernández M, Medrano Sánchez O, Ochoa Sangrador C. Convulsiones benignas durante gastroenteritis leve por rotavirus. *Rev Neurol*. 2009;49:230-3.
 11. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989;30:389-99.
 12. Regueras Santos L, Iglesias Blázquez C, Rodríguez Fernández C, Fernández Pérez L, Jiménez González A, Recio Pacual V. Asociación entre gastroenteritis aguda leve y convulsiones afebriles benignas. *Bol Pediatr*. 2010;50:21-4.
 13. Martí I, Cilla G, Gomáriz M, Eizaguirre J, García Pardos C, Pérez Yarza EG. Rotavirus y crisis convulsivas. Una asociación poco frecuente aunque bien definida. *An Pediatr (Barc)*. 2010;73:70-3.
 14. Fernández Fernández MA, Madruga Garrido M, Blanco Martínez B, Rufo Campos M. Estado epiléptico asociado a una gastroenteritis leve por rotavirus. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69:263-6.
 15. Gómez Lado C, García Reboredo M, Monasterio Corral L, Bravo Mata M, Eirís Puñal J, Castro Gago M. Convulsiones benignas durante gastroenteritis leve: a propósito de 2 casos. *An Pediatr (Barc)*. 2005;63:558-60.
 16. 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. *Pediatric Emergency Care*. 2011;27:1062-4.
 17. Zhang T, Ma J, Gan X, Xiao N. Are afebrile seizures associated with minor infections a single seizure category? A hospital-based prospective cohort study on outcomes of first afebrile seizure in early childhood. *Epilepsia*. 2014;55:1001-8.
 18. Lee WL, Ong HT. Afebrile seizures associated with minor infections: Comparison with febrile seizures and unprovoked seizures. *Pediatr Neurol*. 2004;31:157-64.