Convulsiones afebriles y gastroenteritis aguda: una asociación más frecuente de lo esperado

M. Plana Fernández, A. Fernàndez López, T. Vallmanya Cucurull, A. López Gil y A.R. Gomà Brufau

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. España.

La presentación de convulsiones afebriles en el marco de una gastroenteritis aguda leve sin alteraciones hidroelectrolíticas es una entidad descrita en pediatría con relativa frecuencia en países asiáticos. En nuestro medio, las referencias son más reducidas. Se trata de un proceso benigno que no precisa exploraciones complementarias agresivas ni tratamiento anticomicial posterior, y que no aumenta el riesgo de epilepsia ni de deterioro neuropsíquico.

Se presentan 5 casos de convulsión afebril asociada a gastroenteritis aguda, ingresados en el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Arnau de Vilanova desde diciembre de 2005 hasta marzo de 2006. Se han excluido las convulsiones febriles y los casos con alteraciones hidroelectrolíticas o antecedentes previos de convulsión.

La asociación entre gastroenteritis aguda y convulsiones benignas afebriles es también frecuente en nuestro medio, y se han publicado casos asociados a brotes estacionales de infección por rotavirus. Todos los trabajos publicados coinciden en la benignidad y el buen pronóstico del proceso. Es importante considerar esta entidad para evitar exámenes complementarios innecesarios y tratamientos antiepilépticos prolongados.

Palabras clave:

Gastroenteritis aguda. Convulsiones benignas afebriles. Rotavirus. Lactante.

AFEBRILE CONVULSIONS AND ACUTE GASTROENTERITIS: A MORE COMMON THAN EXPECTED COMBINATION

Afebrile seizures in association with acute gastroenteritis without electrolyte disturbances have been reported in children from Asiatic countries, but only few references are from Spain. It is a benign, self-limiting process, with no specific examinations or therapy needed. There is no increased risk of epilepsy or impaired neurodevelopment in the children affected.

We present five children with seizures during acute gastroenteritis admitted to Hospital Universitari Arnau de Vilanova of Lleida (Spain) between December 2005 and March 2006, during the last seasonal rotavirus outbreak. Patients with febrile seizures, electrolyte disturbances or previous seizures have been excluded.

Association between acute gastroenteritis and afebrile benign seizures is also common in our setting, and some cases associated to seasonal rotavirus outbreaks have been published. All papers agree with the good prognosis of this problem.

To consider this diagnosis is important in order avoid unnecessary examinations or anticonvulsive therapies.

Key words:

Acute gastroenteritis. Benign afebrile seizures. Rotavirus. Infant.

INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis aguda (GEA) en una entidad muy prevalente en pediatría, que con frecuencia puede ocasionar deshidratación aguda y alteraciones hidroelectrolíticas. En estos casos puede aparecer sintomatología neurológica, que va desde la agitación o la somnolencia hasta la disminución del nivel de conciencia y convulsiones. Sin embargo, se ha descrito, con mayor frecuencia en poblaciones asiáticas, la asociación entre GEA sin fiebre, deshidratación ni alteración hidroelectrolítica y convulsión. Esta entidad se denomina CwG *(convulsion with mild gastroenteritis)*[1-7]. Se trata de convulsiones que suelen ser de breve duración, autolimitadas, con tendencia a

Correspondencia: Dr. M. Plana Fernández.
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Arnau de Vilanova.
Avda. Alcalde Rovira Roure, 80. 25198 Lleida. España.
Correo electrónico: mplana@arnau.scs.es

Recibido en noviembre de 2006.
Aceptado para su publicación en abril de 2008.

recurrir, y con pruebas de neuroimagen y electroencefalograma (EEG) normales.

Presentamos 5 casos que ingresaron por este motivo en nuestro servicio durante el invierno del año 2005. Hemos excluido a los pacientes que presentaban fiebre en el momento de la convulsión, que tenían alteraciones en la bioquímica sanguínea o antecedentes personales o familiares de epilepsia.

Observaciones clínicas

Desde diciembre de 2005 hasta marzo de 2006 ingresaron en nuestro servicio 568 niños y 109 (19,2%) por GEA. En 45 muestras (40,2%) se detectaron virus en heces (en 37, rotavirus; en 2, adenovirus, y en 6, rotavirus más adenovirus). El coprocultivo fue positivo en 8 (7%), y se aisló *Salmonella enterica* en 4 y *Campylobacter yeyuni* en otros 4.

En este mismo período ingresaron 39 niños por convulsiones (6,9%): 22 febriles, 10 epilépticas, una por meningitis linfocitaria, otra por hipoglucemia y 5 en el contexto de una GEA (12,8%). En 3 de estos últimos 5 casos se aisló rotavirus, lo que implica que un 8% de los pacientes con GEA por rotavirus ingresados en nuestro centro en este período sufrieron un episodio convulsivo.

Caso 1

Niño de 23 meses sin antecedentes patológicos de interés, al que trajeron a urgencias por un episodio convulsivo tónico-clónico generalizado de 2-3 min de duración en el marco de una GEA afebril de 2 días de evolución. Sufrió otro episodio en urgencias y un tercero en hospitalización al realizar una venopunción, que cedió con diazepam rectal, todos ellos de similares características. La analítica sanguínea practicada fue normal. El coprocultivo fue negativo y no fue posible cursar estudio de virus en heces. El EEG y la tomografía computarizada (TC) craneal fueron normales. Se cursó estudio metabólico en sangre y orina (aminoacidemia y aminoaciduria), sin mostrar alteraciones. Se pautó ácido valproico intravenoso y después oral en su domicilio, pero se suspendió al mes. Permaneció hospitalizado 7 días.

Caso 2

Niña de 15 meses con alergia al huevo y sin otros antecedentes de interés, que ingresó por crisis convulsiva tónico-clónica generalizada afebril. En los 2 días anteriores había presentado diversas deposiciones diarreicas. La bioquímica sanguínea fue normal. El coprocultivo fue negativo y también la detección de virus en heces. El EEG fue normal y se dio de alta al cuarto día con una exploración física normal, sin tratamiento antiepiléptico.

Caso 3

Niña de 21 meses que ingresó por cuadro de hipertonía generalizada, que repitió en urgencias en dos ocasiones más y precisó la administración de dos dosis de diazepam rectal. Presentó un cuarto episodio en hospitalización para el que se administró una dosis de fenitoína intravenosa. En los 2 días anteriores había presentado cuadro de GEA con un único pico de fiebre 24 h antes del ingreso; estaba afebril en el momento de las crisis y durante todo el ingreso. La analítica sanguínea y el EEG practicados fueron normales. El coprocultivo fue negativo y se detectó antígeno de rotavirus en heces. Fue dada de alta al cuarto día, asintomática.

Caso 4

Niño de 23 meses sin antecedentes patológicos de interés, que presentó un episodio de hipotonía generalizada. El día anterior tenía un cuadro de GEA febril, aunque permaneció sin fiebre en las 12 h previas a la presentación de la crisis. Presentó un nuevo episodio tónico-clónico afebril durante su ingreso, que cedió espontáneamente en menos de 1 min. La analítica sanguínea y el EEG practicados no mostraron alteraciones. Se aisló *C. yeyuni* en heces y la detección del antígeno de rotavirus en heces fue positiva. Se dio de alta a las 72 h del ingreso con un buen curso evolutivo.

Caso 5

Niño de 14 meses sin antecedentes de interés que ingresó por presentar tres episodios de desconexión ambiental en el transcurso de las 72 h anteriores al ingreso (dos ausencias y una convulsión tónica). En los días previos había presentado entre cinco y seis diarreas al día, sin fiebre; al ingreso, continuaba afebril. La analítica sanguínea no mostró alteraciones y el EEG fue normal. Se detectó antígeno de rotavirus en heces. Precisó 10 días de ingreso por persistencia del cuadro de enteritis, y fue dado de alta sin tratamiento antiepiléptico y con exploración física normal.

La tabla 1 muestra las características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

Discusión

La asociación de crisis convulsivas y GEA se describió en la bibliografía por primera vez en 1963 por Fukuyama[8], aunque fue Morooka en 1982 quien estableció las bases diagnósticas[1,2]. Se trata de una entidad frecuente en Asia, siendo escasas las referencias bibliográficas fuera de esta zona. Recientemente se han publicado varios casos en nuestro país[9], y a la vista de nuestra casuística, es probable que esta entidad esté infradiagnosticada.

Esta asociación se caracteriza por afectar a niños previamente sanos con edades comprendidas entre los 6 meses y los 3 años en el 95% de los casos, y es más frecuente entre los 12 y los 24 meses[1,3,9,10], como en nuestros casos. No tienen antecedentes personales de convulsiones ni de enfermedad neurológica, y no presentan síntomas de meningitis, encefalitis o encefalopa-

TABLA 1. **Datos comparativos de los pacientes con convulsiones benignas afebriles asociadas a gastroenteritis aguda**

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Edad	23 meses	15 meses	21 meses	23 meses	14 meses
Temperatura axilar	36,6	35,7	36,5	36	36,3
Evolución GEA (h)	48	48	48	24	72
Convulsiones	Tónico-clónicas	Tónico-clónica	Tónicas	Tónico-clónicas	Ausencias (2) Tónicas (1)
Episodios	3	1	4	2	3
Glucosa (mg/dl)	91	87	63	82	90
Urea (mg/dl)	36	27	37	12	19
Creatinina (mg/dl)	1	0,26	0,81	0,35	0,28
Sodio (mg/dl)	136,9	135,1	133,8	136,6	140,3
Potasio (mg/dl)	4,13	4,25	4,47	5,49	3,76
Microbiología	No	Rotavirus–	Rotavirus+	*Campylobacter* Rotavirus+	Rotavirus+
EEG	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
TC	Normal	No	No	No	No
Tratamiento	Diazepam rectal	No	Diazepam rectal fenitoína i.v.	No	No
Tratamiento al alta	Valproato sódico oral	No	No	No	No

EEG: electroencefalograma; GEA: gastroenteritis aguda; i.v.: intravenoso; TC: tomografía computarizada.

tía[1,8-10]. Estos pacientes no tienen antecedentes familiares de epilepsia, aunque algunos estudios han comunicado antecedentes de convulsiones febriles hasta en el 20% y afebriles en el 6%, aspecto que sugiere una probable predisposición genética[3-5,11].

Se trata de crisis convulsivas afebriles asociadas a un cuadro de GEA habitualmente de origen viral. El cuadro de diarrea suele ser leve, sin signos de deshidratación o inferior al 5%, y sin alteraciones en la bioquímica sanguínea (hipoglucemia, diselectrolitemias) y líquido cefalorraquídeo (LCR). Hasta el 80% de los casos se dan entre diciembre y marzo, y refleja la prevalencia de la GEA especialmente por rotavirus[1,4,5,9-12]. La CwG no es específica del rotavirus, pero es el virus detectado con mayor frecuencia, al ser el agente etiológico más importante de diarrea en los niños[6,8,11-15]. Su presencia en heces no es un elemento necesario ni suficiente para el diagnóstico[3,5]. Le sigue en frecuencia el adenovirus y, a continuación, pequeñas estructuras víricas redondeadas conocidas como SRSV (calicivirus, astrovirus y enterovirus)[8,9,16]. El riesgo relativo de desarrollar convulsiones en el marco de una GEA por rotavirus es de 2,3 si se compara con las que tienen detección negativa, y de 1,8 si se compara con las de origen bacteriano[10]. Se estima que del 2,6 al 6,4% de las GEA por rotavirus asocian convulsiones[4,8,12,17]; en nuestra casuística, esta cifra alcanza el 8% de los casos de infección por rotavirus ingresados en este período.

Las convulsiones pueden preceder en 24 h a la aparición de las diarreas hasta en un 40%, y aparecer hasta 7 días después. Son autolimitadas, de corta duración (generalmente < 5 min, pero pueden alcanzar los 20 min) y oscilan de uno a siete episodios (más de dos en el 75% de las ocasiones). Suelen desaparecer en las 48 h siguientes al inicio. Son de cualquier tipo, aunque las más frecuentes son las generalizadas tónico-clónicas (> 65%), seguidas de las tónicas (25%) y las clónicas (10%), y hasta en el 60% pueden alternar entre generalizadas y parciales. Suelen producirse agrupadas en salvas[1,3-5,9,10], y en ocasiones se desencadenan por el llanto o el dolor. En el 73% de los casos[3,7,9] se describe una venopunción previa o, en general, situaciones de excitación; en nuestra casuística pudimos objetivar este aspecto en uno de nuestros pacientes.

La patogenia no está aclarada y se han propuesto varias teorías que no explican claramente la asociación. Se propugna que la invasión hematógena del virus con afectación del sistema nervioso central podría ser una causa, sugerida por la presencia de antígenos y genoma de rotavirus en LCR y sangre, detectados por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)[6,9,10,13-17]. En estos niños también se ha postulado la existencia de un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, y se han hallado concentraciones elevadas de carnitina y óxido nítrico en el LCR[10,18]. Falta establecer el papel de la viremia y la respuesta inmunitaria en la gravedad de la enfermedad, en el daño tisular y en la inmunidad protectora frente a la reinfección.

Las pruebas complementarias de imagen no presentan alteraciones y no son indispensables para el diagnóstico de una CwG clásica. En el momento de la crisis se observan descargas paroxísticas que comienzan en distintas

áreas, pero el EEG interictal es normal, a diferencia de la encefalitis, en que es anormal, y se mantiene así hasta después de un año del episodio inicial[1,3,5,8-10]. La TC es normal, aunque se han descrito casos con zonas de edema e hipodensidad no específicas que podrían sugerir un proceso encefalítico[10].

El pronóstico de esta entidad es excelente, con un desarrollo psicomotor normal, sin secuelas neurológicas (excepto en casos infrecuentes de encefalitis[6]) y sin evolución posterior hacia la epilepsia[1,3-5,9,10,13].

La asociación entre GEA y convulsiones benignas afebriles es también frecuente en nuestro medio, especialmente en relación con brotes epidémicos de infección por rotavirus. Algunos autores refieren que la respuesta a la terapia estándar de las convulsiones es inefectiva en más del 50 % de las ocasiones[3,10], y recomiendan como fármaco de primera elección la lidocaína, sin indicar el diazepam debido a su baja eficacia. Nuestros casos respondieron al protocolo de tratamiento habitual de las convulsiones, por lo que no encontramos motivos suficientes para no aplicarlo. Todos los trabajos publicados coinciden en la benignidad y el buen pronóstico del proceso, con remisión espontánea en un corto período de tiempo[1,4-6,8-10]. Por este motivo, hay autores que no recomiendan realizar el tratamiento anticomicial, tanto en fase aguda como posteriormente de mantenimiento una vez yugulada la crisis[3]. Es importante considerar esta entidad para evitar exámenes complementarios innecesarios y tratamientos antiepilépticos prolongados.

Faltará por determinar cómo influirá la introducción de la vacuna frente al rotavirus en la presentación y la evolución de este proceso.

Bibliografía

1. 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.
2. 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.
3. Uemura N, Okumura A, Negoro T, Watanabe K. Clinical features of benign convulsions with mild gastroenteritis. Brain Dev. 2002;24:745-9.
4. Imai K, Otani K, Yanagihara K, Li Z, Futagi Y, Ono J, et al. Ictal video-EEG recording of three partial seizures in a patient with the benign infantile convulsions associated with mild gastroenterits. Epilepsia. 1999;40:1455-8.
5. Chalouhi C, Barnerias C, Abadie V. Convulsions sans fièvre et gastroentérite aigüe: une specialité japonaise. Arch Pediatr. 2006;13:266-8.
6. Contino MF, Lebby T, Arcinue EL. Rotaviral gastrointestinal infection causing afebrile seizures in infancy and childhood. Am J Emerg Med. 1994;12:94-5.
7. Uemura N, Okumura A. Benign convulsions with mild gastroenteritis. A worldwide clinical entity. Brain Dev. 2005;27:78.
8. 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.
9. 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 dos casos. An Pediatr (Barc). 2005;63:558-60.
10. Narchi H. Benign afebrile cluster convulsions with gastroenteritis: An observational study. BMC Pediatr. 2004;5;4:2.
11. Hongou K, Konishi T, Yagi S, Araki K, Miyawaki T. Rotavirus encephalitis mimicking afebrile benign convulsions in infants. Pediatr Neurol.1998;18:354-7.
12. Chiu TF, Lee CN, Lee PI, Kao CL, Lin HC, Lu CY, et al. Rotavirus gastroenteritis in children: 5-year experience in a medical center. J Microbiol Immunol Infect. 2000;33:181-6.
13. Pang XL, Joensuu J, Vesikari T. Detection of rotavirus RNA in cerebrospinal fluid in a case of rotavirus gastroenteritis with febrile seizures. Pediatr Infect Dis J. 1996;15:543-5.
14. Blutt S, Kirkwood C, Parreño V, Warfield K, Clariet M, Estes M, et al. Rotavirus antigenaemia and viraemia: A common event? Lancet. 2003;362:1445-9.
15. Wong V. Acute gastroenteritis-related encephalopathy. J Child Neurol. 2001;16:906-10.
16. Fischer T, Ashley D, Kerin T, Reynolds-Hedmann E, Gentsch J, Widdowson MA, et al. Rotavirus antigenemia in patients with acute gastroenteritis. J Infect Dis. 2005;192:913-9.
17. Lynch M, Lee B, Azimi P, Gentsch J, Glaser C, William S, et al. Rotavirus and central nervous system symptoms: Cause or contaminant? Case report and review. Clin Infect Dis. 2001;33:932-8.
18. Kawashima H, Inage Y, Ogihara M, Kashiwagi Y, Takekuma K, Hoshika A, et al. Serum and cerebrospinal fluid nitrit/nitrate levels in patients with rotavirus gastroenteritis induced convulsion. Life Sci. 2004;74:1397-405.