

GASTROENTERITIS POR ROTAVIRUS ALGO MÁS QUE DIARREA Y DESHIDRATACIÓN

*Omar Naveda **Henry Pérez

RESUMEN

La gastroenteritis por rotavirus (GER), además de los síntomas gastrointestinales, puede causar varias complicaciones neurológicas; entre éstas se encuentran las convulsiones afebriles benignas con gastroenteritis leve. El objetivo del presente estudio fue determinar la incidencia y los factores de riesgo para convulsiones afebriles en niños con gastroenteritis por rotavirus. Este estudio es de una cohorte prospectiva realizado en la Clínica Santa Cruz y Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga de la ciudad de Barquisimeto, estado Lara, Venezuela, entre Enero 2020 y Diciembre 2022. Para el análisis de los datos se utilizó análisis bivariable y regresión logística binaria. Un total de 122 niños con GER fueron incluidos en el análisis. El 8,2% presentó convulsión afebril. Los factores asociados a convulsiones afebriles fueron edad menor de 2 años, sexo femenino, familiar con epilepsia, antecedente de prematuridad, vómitos y glicemia mayor de 110 mg/dL. Mediante un modelo de regresión logística binaria se identificó como predictor independiente de convulsiones afebriles en niños con GER el antecedente de prematuridad (RO=10,338; IC_{95%}: 1,653 – 64,664; $p = 0,013$).

Palabras clave: gastroenteritis, infecciones por rotavirus, convulsiones, diarrea, pediatría

ROTAVIRUS GASTROENTERITIS MORE THAN JUST DIARRHEA AND DEHYDRATION

ABSTRACT

Rotavirus gastroenteritis (RGE), besides gastrointestinal symptoms, may cause several neurological complications among these are non-febrile benign seizures with mild gastroenteritis. The goal of this study is to determine the incidence and risk factors for non-febrile seizures in children with RGE. A prospective cohort study was conducted at Santa Cruz Clinic and Pediatric University Hospital Dr. Agustín Zubillaga located in Barquisimeto, Lara state, Venezuela between January 2020 and December 2022. A bivariable analysis and binary logistic regression was used. A total of 122 children with RGE were included in the analysis. 8,2% had non-febrile seizures. The factors associated with non-febrile seizures were age < 2 years, female gender, family with epilepsy, history of prematurity, vomiting, and glucose greater than 110 mg/dL. Through the binary logistic regression model was identified as predictor for non-febrile seizures in children with RGE a history of prematurity (OR=10,338; CI_{95%}: 1,653 – 64,664; $p = 0,013$).

Key words: gastroenteritis, rotavirus infections, convulsions, diarrhea, pediatrics

*Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga. Clínica Santa Cruz, Barquisimeto, estado Lara, Venezuela. Correo electrónico de autor principal: omarnavedamd@yahoo.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1900-850X>

**Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Decanato de Ciencias de la Salud. Barquisimeto, estado Lara, Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7394-4729>

Recibido: 23/05/2023
Aceptado: 20/06/2023



Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

El estudio multicéntrico entérico global (GEMS, por sus siglas en inglés) fue una investigación realizada en siete países de Asia y África el cual evidenció que las causas más comunes de diarrea con deshidratación moderada a severa entre los niños menores de cinco años de edad son los rotavirus, *Cryptosporidium*, *Shigella* y *Escherichia coli* enterotoxigénica⁽¹⁾. En Venezuela hay reportes de una prevalencia de diarreas agudas por infección por rotavirus del 20%⁽²⁾.

La gastroenteritis por rotavirus (GER), además de los síntomas gastrointestinales, puede causar varias complicaciones neurológicas; entre estas se encuentran las convulsiones afebriles benignas con gastroenteritis leve⁽³⁾. La existencia de asociación entre convulsiones afebriles y gastroenteritis aguda viral leve era una entidad poco conocida fuera del continente asiático; sin embargo, actualmente están apareciendo artículos sobre esta patología realizados en otros continentes como Europa y América⁽⁴⁾. El primero en reportar este tipo de convulsiones fue Morooka en Japón en 1982⁽⁵⁾.

Este tipo de convulsiones se desarrollan en niños previamente sanos, sin alteraciones neurológicas previas, sin fiebre, ni deshidratación significativa o alteraciones hidroelectrolíticas o hipoglicemia en el contexto de una gastroenteritis aguda viral, son de carácter benigno con buen pronóstico y no precisan de tratamientos específicos prologados, por lo cual es importante conocer su existencia e identificarlas⁽⁶⁾.

Algunos estudios han investigado la relación entre GER y convulsiones, más aún, ARN (ácido ribonucleico) de rotavirus ha sido detectado en líquido cefalorraquídeo de pacientes con GER y convulsiones, postulándose así que el virus puede invadir el sistema nervioso central por vía hematogena y de esta forma ocasionar convulsiones, encefalopatía y encefalitis^(7,8); sin embargo, no sólo rotavirus puede producir

convulsiones afebriles, otros virus también las pueden provocar⁽⁹⁾.

Probablemente este tipo de convulsiones no son identificadas adecuadamente y no se cuenta con herramientas necesarias para predecir su aparición en niños con GER. De esta forma, el objetivo primario de este estudio fue determinar incidencia y factores de riesgo de convulsiones afebriles en niños con GER.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de una cohorte prospectiva realizado en la Clínica Santa Cruz y Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga, ambos ubicados en la ciudad de Barquisimeto, estado Lara, Venezuela entre Enero 2020 y Diciembre 2022, donde fueron incluidos pacientes entre 1 mes y 5 años de edad previamente sanos y sin retraso psicomotor con GER diagnosticados a través de la presencia de antígeno de rotavirus en heces, en consulta ambulatoria particular o por emergencia y evaluados en base a su evolución, tratamiento ambulatorio u hospitalizados, con seguimiento desde la primera consulta hasta la superación de la gastroenteritis. Se hizo seguimiento de los pacientes a través de consultas de control, consultas telefónicas y revisión de historias médicas en caso de que el niño resultara hospitalizado. Se excluyeron pacientes menores de un mes de edad y mayores de 5 años, con enfermedades crónicas del sistema gastrointestinal, con trastornos neurológicos o convulsiones previas o convulsiones febriles, pacientes con diarreas mayores de 14 días, con trastornos de inmunosupresión y con diarreas donde el antígeno de rotavirus resultó negativo. También se excluyeron las coinfecciones, rotavirus más otros gérmenes y aquellos casos donde no se pudo confirmar la información requerida a través de una documentación adecuada (familiar con epilepsia, antecedente de prematurez, valores de laboratorio, estado de vacunación o electroencefalograma [EEG]). El

estudio fue aprobado por los comités de bioética de cada institución. Luego de que el representante legal firmara el informe de consentimiento informado, a cada paciente incluido en el estudio se procedió a realizarle las evaluaciones pertinentes tales como examen físico, pruebas de laboratorio y seguimiento.

En los pacientes con convulsión afebril, los hallazgos de laboratorio reportados son previos a la convulsión. Tanto en el grupo con convulsión afebril como en el grupo sin convulsión afebril, los valores de hemoglobina, leucocitos en sangre, glicemia, electrolitos séricos, creatinina sérica y proteína C reactiva cuantitativa (PCR) utilizados para el estudio fueron los primeros obtenidos en la atención del paciente en la primera consulta o previos a la administración de fluidos endovenosos, cuando estos fueron necesarios.

Se registraron variables demográficas tales como edad y sexo, además de convulsión afebril, antecedentes (familiar con epilepsia, antecedente de prematurez), desnutrición, clínica presentada (fiebre, vómitos, deshidratación leve-moderada), hospitalizado o no, laboratorio (hemoglobina, leucocitos en sangre, glicemia, sodio, potasio, calcio y creatinina sérica, PCR cuantitativa), vacunación contra rotavirus, otras complicaciones (invaginación intestinal) y EEG.

Los criterios para definir convulsión afebril fueron convulsiones sin la presencia de fiebre, ni alteraciones electrolíticas, con hidratación normal o deshidratación leve, sin hipoglicemia, en el contexto de una GER. Las convulsiones pudiendo ser generalizadas o focales, tónicas o clónicas o tónico-clónicas, con duración menor de 5 minutos, única o en racimos. El diagnóstico de GER fue confirmado a través del estudio de aquellas muestras de heces obtenidas en los primeros 5 días de inicio de la diarrea con la presencia del antígeno de rotavirus por técnica de inmunoensayo enzimático. Se consideró antecedente de prematurez si la edad gestacional al nacer fue menor de 37 semanas. La desnutrición

fue determinada con la relación peso/talla con valores de $z \leq 2$ en base a los patrones de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud establecidos en el año 2006. La deshidratación fue clasificada en función de la pérdida de peso estimada en leve (menor de 5% de pérdida de peso) y moderada (5 – 10% de pérdida de peso). Se consideró vacunación contra rotavirus la recepción de al menos una dosis de la vacuna específica. Los EEG realizados en el grupo con convulsión afebril fueron post-ictales e informados por el neuropediatra; además, se realizaron EEG al azar en el 11% del grupo sin convulsión afebril.

Para el cálculo del tamaño de la muestra, se utilizaron datos de un estudio clínico-epidemiológico regional⁽²⁾. En base al reporte de una proporción poblacional del 20% de rotavirus positivo en diarreas agudas, con un tamaño poblacional de 240 niños con gastroenteritis, con un nivel de confianza del 95% y una precisión absoluta del 5%, se estimó una muestra de 122 niños con GER. El programa utilizado para el cálculo de la muestra fue el Epidat® versión 3.1.

El programa SPSS Statistics®, versión 17.0 se utilizó en el análisis estadístico. El análisis descriptivo incluyó medianas y rangos intercuartílicos (RIC) para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas. Se utilizó χ^2 de Pearson para contrastar datos cualitativos y Test U de Mann-Whitney para contrastar datos cuantitativos. Se consideró significativo toda $p < 0,05$. Cuando fue posible, se procuró transformar las variables cuantitativas en variables dicotómicas para facilitar su análisis. Las variables comparadas según convulsión afebril fueron estudiadas por medio de análisis bivariable. Finalmente, los ratios de Odds ajustados de predictores independientes para convulsión afebril se estimaron mediante análisis multivariable con modelo de regresión logística binaria en el que se incluyeron aquellas variables que mostraron asociación con convulsión afebril (variable de desenlace) en el análisis bivariable. Se calculó

además R² de Nagelkerke y la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow.

RESULTADOS

De los 122 pacientes con GER analizados 59% eran femeninos, la mediana de edad fue de 2,5 años con un RIC de 2,5 años y el 46,7% tenían una edad menor de 2 años. La convulsión afebril se presentó en el 8,2% de los casos. Asimismo, 8,2% tenían antecedente de prematuridad. El 80,3% presentó fiebre. El 48,4% de los casos presentó vómitos. La mediana del valor de la PCR fue de 5 mg/dL con un RIC de 5,0 mg/dL. 66,4% de los pacientes tenían al menos una dosis de la vacuna contra el rotavirus. El resto de las características de la muestra se pueden observar en la tabla 1.

Las variables que mostraron diferencias significativas en el análisis bivariable fueron edad menor de 2 años (43,8% vs 80%; $p = 0,028$), sexo femenino (56,3% vs 90%; $p = 0,038$), familiar con epilepsia (13,4% vs 40%; $p = 0,026$), antecedente de prematuridad (5,4% vs 40%; $p < 0,0001$), vómitos (44,6% vs 90%; $p = 0,006$) y glicemia mayor de 110 mg/dL (15,2% vs 60%; $p = 0,001$), cuyas proporciones fueron mayores en el grupo con convulsión afebril (tabla 2).

El predictor independiente asociado a convulsión afebril en niños con GER fue antecedente de prematuridad (RO=10,338; IC_{95%}: 1,653 – 64,664; $p = 0,013$). No resultaron predictores independientes asociados a convulsión afebril edad < 2 años, sexo femenino, familiar con epilepsia, vómitos, ni glicemia mayor de 110 mg/dL (tabla 3). El modelo clasifica correctamente al 94,3% de los casos. La R² de Nagelkerke fue de 0,373 lo cual indica que el 37,3% de la variación observada en los niños con GER se explica por las variables incluidas en el modelo. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow mostró un valor p de 0,823, lo que permite definir un modelo útil con buena capacidad para predecir convulsiones afebriles en niños con GER.

VARIABLE	N = 122
Demográficas	
Edad en años, Mediana (RIC)	2,5 (2,5)
Edad menor de 2 años %	46,7
Femenino %	59,0
Convulsión afebril %	8,2
Antecedentes	
Familiar con epilepsia %	15,6
Prematuridad %	8,2
Desnutrición %	9,8
Clínica	
Fiebre %	80,3
Vómitos %	48,4
Deshidratación leve-moderada %	35,2
Hospitalizados %	27,0
Laboratorio	
Hemoglobina gr/dL, Mediana (RIC)	9,9 (1,0)
Leucocitos x mm ³ , Mediana (RIC)	7100(5175)
Glicemia ^a mg/dL, Mediana (RIC)	81 (28)
Glicemia ^a mayor de 110 mg/dL, %	18,9
Sodio mmol/L, Mediana (RIC)	139 (13)
Potasio mmol/L, Mediana (RIC)	3,0 (0,8)
Calcio mg/dL, Mediana (RIC)	8,5 (1,0)
Creatinina mg/dL, Mediana (RIC)	0,53 (0,16)
PCR cuantitativa mg/L, Mediana (RIC)	5,0 (5,0)
Vacunación contra rotavirus %	66,4
Otras complicaciones	
Invaginación intestinal %	1,6
EEG alterado ^b %	0

EEG: Electroencefalograma; ^aAntes de administrar fluidos endovenosos; ^bEn base a 22 niños a quienes se les realizó EEG.

Tabla 1. Características generales de niños con gastroenteritis por rotavirus. Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga y Clínica Santa Cruz, Barquisimeto, estado Lara, Venezuela.

DISCUSIÓN

Se conoce que las infecciones por rotavirus, aunque es poco frecuente, pueden asociarse con manifestaciones neurológicas tales como encefalitis-cerebelitis o convulsiones afebriles⁽¹⁰⁾. Por otra parte, las GER tienen mayor riesgo de encefalopatía si son comparadas con gastroenteritis bacterianas⁽¹¹⁾. La mayoría de las series publicadas sobre convulsiones afebriles en niños con GER son de origen asiático, pero en los últimos años están apareciendo publicaciones en otras áreas geográficas^(4,6,9). Esto hace pensar que no son tan infrecuentes y que además, ya no son

exclusivas del continente asiático, y si se comparan las características de estas convulsiones en las series publicadas, independientemente del continente de origen, son muy parecidas.

VARIABLE	CONVULSIÓN AFEBRIL		P ^a
	AUSENTE N = 112	PRESENTE N = 10	
Demográficas			
Edad en años, Mediana (RIC)	2,5 (2,5)	1,0 (1,3)	0,032
Edad menor de 2 años, %	43,8	80,0	0,028
Femenino, %	56,3	90,0	0,038
Antecedentes			
Familiar con epilepsia, %	13,4	40,0	0,026
Prematurez, %	5,4	40,0	< 0,0001
Desnutrición, %	10,7	0	0,276
Clínica			
Fiebre, %	82,1	60,0	0,092
Vómitos, %	44,6	90,0	0,006
Deshidratación leve/moderada, %	42,0	10,0	0,081
Hospitalizados, %	27,7	20,0	0,600
Laboratorio			
Hemoglobina gr/dL, Mediana (RIC)	9,9 (1,0)	10,1 (0,5)	0,177
Leucocitos en sangre x mm ³ , Mediana (RIC)	7100 (6725)	4700 (2500)	0,114
Glicemia* mg/dL, Mediana (RIC)	81 (28)	110 (21)	0,009
Glicemia* mayor de 110 mg/dL, %	15,2	60,0	0,001
Sodio mmol/L, Mediana (RIC)	139 (14)	139 (7)	0,869
Potasio mmol/L, Mediana (RIC)	3,0 (0,7)	2,8 (0,6)	0,178
Calcio mg/dL, Mediana (RIC)	8,5 (1,0)	8,3 (1,5)	0,602
Creatinina mg/dL, Mediana (RIC)	0,51 (0,16)	0,58 (0,11)	0,725
PCR cuantitativa mg/L, Mediana (RIC)	5,0 (5,0)	5,0 (2,0)	0,394
Vacunación contra Rotavirus, %	66,1	70,0	0,801
Otras complicaciones			
Invaginación intestinal, %	1,8	0	0,670
EEG alterado ^b , %	0	0	-----

EEG: Electroencefalograma; ^aAntes de administrar fluidos endovenosos; ^bEn base a 22 niños a quienes se les realizó EEG.

Tabla 2. Análisis bivariable de niños con gastroenteritis por rotavirus según convulsión afebril. Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga y Clínica Santa Cruz, Barquisimeto, estado Lara, Venezuela.

En este estudio las convulsiones afebriles se presentaron en el 8,2% de los niños con GER lo que resulta ligeramente más elevado que lo reportado en la literatura de entre 2,6% a 6,4%, en su mayoría de reportes asiáticos^(12,13) y similar a un reporte de España⁽¹⁴⁾.

Las características de este tipo de convulsiones son probablemente homogéneas en los pacientes que las desarrollan; más frecuente en niñas, menores de 2 años de edad, sin antecedentes neurológicos de importancia ni retraso psicomotor, con antecedentes familiares de epilepsia, sin deshidratación importante ni alteraciones electrolíticas, sin síntomas de meningitis o encefalopatía, en el contexto de una infección banal generalmente viral⁽¹⁵⁾, lo que es

consistente con los datos de este estudio. Son generalmente crisis de corta duración, habitualmente duran menos de 5 minutos, por lo general únicas o en racimos y es raro que se prolonguen más de diez minutos; sin embargo, se han publicado dos casos que llegaron a progresar a estatus convulsivo⁽¹⁶⁾. La realización del EEG interictal es esencial para hacer el diagnóstico diferencial siendo los estudios de neuroimagen o de la punción lumbar normales en la mayoría de los casos; además, la probabilidad de desencadenar una alteración importante en el EEG es muy baja⁽¹⁷⁾.

Variables	β	OR	95% IC	p
Edad menor de 2 años	0,346	1,414	0,161 – 12,410	0,755
Sexo femenino	2,132	8,434	0,674 – 105,477	0,098
Familiar con epilepsia	1,012	2,751	0,510 – 14,820	0,239
Antecedente de <u>prematurez</u>	2,336	10,338	1,633 – 64,664	0,013
Vómitos	1,186	3,274	0,283 – 37,933	0,343
Glicemia mayor de 110 mg/dL	0,832	2,298	0,309 – 17,085	0,416
Constante	-6,213	0,002		

β: Coeficiente β OR: Odds ratio IC: Intervalo de confianza
El modelo clasifica correctamente al 94,3% de los casos
R² de Nagelkerke = 0,373 Prueba de bondad de Hosmer y Lemeshow = 0,823

Tabla 3. Modelo de regresión logística binaria de niños con gastroenteritis por rotavirus para riesgo de convulsión afebril. Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga y Clínica Santa Cruz, Barquisimeto, estado Lara, Venezuela.

La importancia del reconocimiento de estas crisis de convulsiones afebriles vinculadas a GER y de conocer sus factores de riesgo es que, por lo general, constituyen un proceso benigno y conllevan un excelente pronóstico; además, estos pacientes no necesitan exploraciones complementarias rutinarias, ni precisan de la instauración de fármacos antiepilépticos como tratamiento crónico, dado que este tipo de convulsión afebril no se asocia con un incremento en el riesgo neurológico del paciente⁽¹⁸⁾. Las crisis convulsivas asociadas a procesos infecciosos banales no se han descrito como tales en la clasificación de epilepsia y síndromes epilépticos de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés), aunque se ha sugerido que podrían incluirse bajo el epígrafe de los

síndromes especiales, de forma similar a lo que ocurre con las convulsiones febriles⁽¹⁹⁾.

El principal hallazgo de este estudio fue la identificación de un factor de riesgo independiente para el desarrollo de convulsiones afebriles en niños con GER siendo este predictor el antecedente de prematurez. La prematurez conlleva una serie de problemas neurológicos que pueden tener un impacto desfavorable en la evolución de estos pacientes y en el aumento de sus riesgos biológicos a lo largo de su vida. De hecho, hay reportes en la literatura donde se ha descrito que el parto prematuro, incluso el nacimiento prematuro tardío, está fuertemente asociado con un aumento en el riesgo de epilepsia en adultos de 25 a 37 años de edad; esta asociación fue independiente del crecimiento fetal y no parece estar mediada por parálisis cerebral u otras comorbilidades⁽²⁰⁾. Esto permite inferir que, con el antecedente de prematurez y a pesar de haber superado la evolución asociada al nacimiento con edades gestacionales menores de 37 semanas sin alteraciones neurológicas importantes u otras comorbilidades, podría existir un sustrato alterado en el sistema nervioso central que puede predisponer al paciente a presentar este tipo de convulsiones.

Los mecanismos subyacentes que pueden explicar la asociación entre la prematurez y el riesgo de convulsiones pueden estar relacionados con el propio mecanismo de parto pretérmino, la lesión cerebral hipóxica resultante de complicaciones del embarazo que predisponen al parto prematuro y al deterioro del desarrollo cerebral resultante directamente del parto prematuro en sí; también, el nacimiento prematuro en sí mismo puede afectar el desarrollo de las estructuras cerebrales en su período más crítico⁽²¹⁾. Por otra parte, se han documentado anomalías en la sustancia gris, sustancia blanca y en la barrera hemato-encefálica en bebés prematuros de 26 semanas que persisten incluso al alcanzar el equivalente a la edad de término⁽²²⁾ y tales anomalías también han sido

asociadas con el incremento del riesgo de convulsiones⁽²³⁾.

Esta información podría explicar la asociación entre prematurez y convulsiones afebriles asociadas a GER, y que además, el antecedente de prematurez sea un predictor independiente de esta entidad. Se ha propuesto un posible mecanismo responsable del descenso del umbral convulsivo o de la toxicidad sobre el sistema nervioso central ocasionado por la infección por rotavirus que involucra razones raciales, distribución de serotipos en el mundo y la alteración de la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica, lo que ocasiona un mayor acumulo de carnitina en el líquido cefalorraquídeo, encefalitis por toxina NSP4, presencia de virus dentro de los leucocitos que atraviesan la barrera hemato-encefálica y altos niveles de óxido nítrico en el líquido cefalorraquídeo o en la sangre⁽²⁴⁾.

Las variables edad menor de 2 años, sexo femenino, familiar con epilepsia, vómitos y glicemia mayor de 110 mg/dL, no resultaron predictores independientes de convulsiones afebriles en niños con GER. Sin embargo, están asociadas significativamente con esta entidad. Las convulsiones afebriles son más frecuentes en niños menores de 2 años⁽²⁵⁾, el sexo femenino suele ser el más afectado⁽²⁶⁾, frecuentemente los pacientes pueden tener un familiar con antecedente de epilepsia lo que hace suponer una probable predisposición genética⁽²⁷⁾ y las glicemias elevadas antes de la administración de fluidos endovenosos han sido descritas como variable asociada a convulsiones afebriles en niños con gastroenteritis⁽²⁸⁾. En cuanto a los vómitos, podría teorizarse que la asociación significativa entre vómitos y convulsiones afebriles en niños con GER podría deberse a la hipersensibilidad sobre el área del reflejo del vómito localizada en el tronco cerebral cuando se eleva la presión intracraneal al alterarse la barrera hemato-encefálica; sin embargo, esta afirmación sería meramente especulativa.

Es importante destacar que recientemente ha sido sugerida una asociación entre la vacunación contra el rotavirus y la disminución de hospitalizaciones relacionadas con convulsiones y visitas al departamento de emergencia. Un análisis retrospectivo de 250.601 niños de los Estados Unidos de América mostró que la vacunación completa contra rotavirus está asociada con un $18\% \pm 21\%$ de reducción del riesgo de convulsiones durante el primer año después de la vacunación⁽²⁹⁾.

Este estudio tiene limitaciones importantes. A pesar de tener una naturaleza prospectiva, los pacientes fueron registrados desde una consulta particular y seguidos a lo largo de la evolución de la enfermedad, lo que podría acarrear sesgo de selección de pacientes. Por otro lado, se solicitó confirmación con la documentación adecuada de la información relacionada con los antecedentes de cada paciente, lo que podría ocasionar sesgo de información. De la misma manera, la presencia o no de fiebre durante la convulsión fue determinada sólo con el interrogatorio al familiar o responsable del paciente. También es importante destacar que no hubo tipificación del genotipo del rotavirus causante de la infección. Tampoco se realizó reacción de cadena polimerasa en sangre para virus entéricos, por lo tanto no se recopilaron datos sobre el estado de la viremia.

En base a los resultados de este estudio, resulta interesante destacar dos aspectos del desenlace de esta investigación: primero, el antecedente de prematuridad constituyó un factor de riesgo independiente para el desarrollo de convulsiones afebriles en niños con GER y segundo, que este tipo de convulsiones afebriles asociadas a infecciones banales no son tan infrecuentes y que no están limitadas a áreas geográficas en particular.

Finalmente, en niños con GER la presencia de antecedente de prematuridad, edad menor de 2 años, sexo femenino, familiar con epilepsia,

vómitos, y una glicemia mayor de 110 mg/dL antes de la administración de fluidos endovenosos, deberán alertar al médico por la posibilidad de desarrollar una convulsión afebril.

Es importante mencionar que la mejor manera de prevenir las convulsiones afebriles en niños con GER, además de optimizar el higiene y el buen manejo de los desechos, sería a través de la prevención con una vacunación masiva y universal contra este virus, lo que incluso disminuiría notablemente la prevalencia de este tipo de gastroenteritis.

AGRADECIMIENTOS

Un reconocimiento especial a cada mamá, papá, abuelas y abuelos de cada uno de nuestros pacientes por permitirnos llevar a cabo esta investigación, gracias a sus esfuerzos para la realización de todos los estudios realizados a sus hijos y nietos, con los cuales pudimos construir este pequeño estudio. Gracias por confiarnos sus tesoros. Esperamos que a través de esta investigación se pueda retribuir la confianza y lealtad que nos han dispensado a lo largo de todos estos años.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron financiamiento específico para la realización de este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liu J, Platts-Mills JA, Juma J, Kabir F, Nkeze JOkoi C, et al. Use of quantitative molecular diagnostic methods to identify causes of diarrhoea in children: a reanalysis of the GEMS case-control study. *Lancet* 2016; 388: 1291–301.

2. Altuve P, González M, Martínez E. Epidemiología de la diarrea aguda por rotavirus, Estado Lara, Enero 2015 - Julio 2016. *Rev Vzlna Sal Pub* 2019; 7(2):17-24.
3. 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 (2): 70 – 73.
4. Lee YS, Lee GH, Kwon YS. Update on benign convulsions with mild gastroenteritis. *Clin Exp Pediatr* 2022; 65(10):469-475.
5. Morooka K. Convulsions and mild diarrhea (in Japanese). *Shonika (Tokyo)* 1982; 21: 131-137.
6. Ma X, Luan S, Zhao Y, Lv X, Zhang R. Clinical characteristics and follow-up of benign convulsions with mild gastroenteritis among children. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(2): e14082.
7. Goldwater P, Rowland K, Power R. Rotavirus encephalopathy: pathogenesis reviewed. *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 206–209.
8. Liu B, Fujita Y, Arakawa C et al. Detection of rotavirus RNA and antigens in serum and cerebrospinal fluid samples from diarrheic children with seizures. *Jpn J Infect Dis* 2009; 62: 279–283.
9. Kim BR, Choi GE, Kim YO, Kim MJ, Song ES, Woo YJ. Incidence and characteristics of norovirus-associated benign convulsions with mild gastroenteritis, in comparison with rotavirus ones. *Brain Dev* 2018; 40(8):699-706.
10. Shihara T, Watanabe M, Honma A, Kato M, Morita Y, Ichiyama T, Maruyama K. Rotavirus associated acute encephalitis/encephalopathy and concurrent cerebellitis: Report of two cases. *Chang Gung Med J* 2003; 26(9): 654-9.
11. Wong V. Acute gastroenteritis-related encephalopathy. *J Child Neurol* 2001; 16: 906-10.
12. 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.
13. 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.
14. Plana M, Fernández A, Vallmanya T, López A, Gomá AR. Convulsiones afebriles y gastroenteritis aguda: una asociación más frecuente de lo esperado. *An Pediatr (Barc)* 2008; 69(3): 267-70
15. Iglesias G, Usano AI, Cueto E, Martínez I, Guardia L, Sarrión M. Crisis convulsivas afebriles benignas en gastroenteritis por rotavirus. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63: 77-88.
16. Fernández MA, Madruga M, Blanco B, Rufo M. Estado epiléptico asociado a una gastroenteritis leve por rotavirus. *An Pediatr (Barc)* 2008; 69(3): 263-6.
17. Regueras L, Iglesias C, Rodríguez C, Fernández L, Jiménez A, Recio V. Asociación entre gastroenteritis aguda leve y convulsiones afebriles benignas. *Bol Pediatr* 2010; 50: 21 – 24.
18. García M, Rodríguez N, Pavlovic S, Serrano S. Crisis convulsivas afebriles en el contexto de una gastroenteritis aguda leve. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2011; 13 (51): 403-409.
19. Lara J, García J, Ruiz M, Gutiérrez L, Duat A, Arrabal M, López L. Crisis parainfecciosas en

- el niño: estudio retrospectivo de 34 casos. *Rev Neurol* 2008; 46(6): 321-325.
20. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Preterm birth and risk of epilepsy in Swedish adults. *Neurology* 2011; 77(14): 1376-1382.
 21. Berger R, Garnier Y, Jensen A. Perinatal brain damage: underlying mechanisms and neuroprotective strategies. *J Soc Gynecol Investig* 2002; 9: 319 –328.
 22. Inder TE, Warfield SK, Wang H, Huppi PS, Volpe JJ. Abnormal cerebral structure is present at term in premature infants. *Pediatrics* 2005; 115: 286 –294.
 23. Tosun D, Dabbs K, Caplan R, et al. Deformation-based morphometry of prospective neurodevelopmental changes in new onset paediatric epilepsy. *Brain* 2011; 134: 1003–1014.
 24. Zurita B, Cortez M, Salinas P, Santa Cruz A. Asociación entre rotavirus y síndrome convulsivo febril y afebril. *Gac Med Bol* 2016; 39(2): 111 – 115.
 25. Hung JJ, Wen HY, Yen MH, Chen HW, Yan DC, Lin K-L, et al. Rotavirus gastroenteritis associated with afebril convulsion in children: Clinical analysis of 40 cases. *Chang Gung Med J* 2003; 26: 654-9.
 26. Lacasa S, Ramos JM, Moreno D, Urda A, Martínez J. Crisis convulsivas asociadas a gastroenteritis: estudio de incidencia y análisis clínico. *An Pediatr (Barc)* 2013; 79(3):162-166.
 27. Uemura N, Okumura A, Negoro T, Watanabe K. Clinical features of benign convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev* 2002; 24: 745-9.
 28. Iflah M, Kassem E, Rubinstein U, Goren S, Ephros M, Cohen D, et al. Convulsions in children hospitalized for acute gastroenteritis. *Sci Rep* 2021; 11(1):15874.
 29. Payne DC, Baggs J, Zerr DM, Klein NP, Yih K, Glanz J, et al. Protective association between rotavirus vaccination and childhood seizures in the year following vaccination in US children. *Clin Infect Dis* 2014; 58(2):173-7.