

Asociación entre rotavirus y síndrome convulsivo febril y afebril

Relationship between rotavirus and convulsive syndrome febrile and afebril

Brian Iván Zurita Céspedes^{1,a}, Mauricio Ramiro Cortez Chávez¹, Pablo Rafael Salinas Cortez¹, Adriana Concepción Santa Cruz Rodríguez²

Resumen

El Rotavirus es causa habitual de diarrea grave en niños pequeños a nivel mundial. Las manifestaciones clínicas incluyen: diarrea líquida, fiebre, y vómitos, llevando a estados de deshidratación y típica gastroenteritis; además pueden presentar múltiples complicaciones neurológicas, como convulsiones febriles o afebriles. La prevalencia real de estas convulsiones oscilaría entre el 2 y 6%. La fisiopatología de las mismas es aún incierta, pero se han propuesto teorías que intentan explicar un posible mecanismo, entre las que estarían involucrados factores genéticos, raciales, distribución de serotipos, factores pro-convulsivos e incluso alteraciones de la barrera hematoencefálica.

Si bien este es un síndrome cuya etiología no es única, se tomará en cuenta la infección por rotavirus ya que este se ha identificado con mayor frecuencia, sobre todo en pacientes afebriles, evitando así procedimientos e intervenciones innecesarias para su diagnóstico.

Palabras claves: rotavirus, convulsión febril, convulsión afebril, predisposición genética a la enfermedad, óxido nítrico, convulsiones benignas de la infancia.

Abstract

The Rotavirus is common cause of severe diarrhea in young children worldwide. Clinical manifestations include: liquid diarrhea, fever, and vomiting, leading to states of dehydration and typical gastroenteritis; In addition, they may present multiple neurological complications, such as febrile seizures or afebrile seizures. The actual prevalence of these seizures would range between 2 and 6%. Their pathophysiology is still uncertain, but theories have been proposed that try to explain a possible mechanism, including genetic factors, racial, serotype distribution, pro-convulsive factors and even alterations of the blood-brain barrier.

Although this is a syndrome whose etiology is not unique, rotavirus infection will be taken into account since it has been identified more frequently, especially in afebrile patients, thus avoiding unnecessary procedures and interventions for its diagnosis.

Keywords: rotavirus, febrile seizure, afebrile seizure, genetic predisposition to disease, nitric oxide, benign childhood seizures.

El Rotavirus es la causa más importante de gastroenteritis y causa habitual de diarrea grave en lactantes y niños pequeños a nivel mundial^{1,2}. Su prevalencia varía de una región a otra, sin embargo cerca del 90 a 95% de los niños entre 3 y 5 años de edad estarían infectados por este virus^{1,2}. Puede infectar tanto a animales como a humanos y se lo ha clasificado en siete grupos, denominadas: A, B, C, D, E, F y G, según una proteína en su cápside interna denominada VP6. La enfermedad en el humano está provocada por los grupos A, B y C, siendo A de distribución mundial e incluso responsable de las hospitalizaciones, el B es de predominio en China².

El virus se transmite por vía fecal-oral e infecta y daña las células que recubren el intestino delgado causando gastroenteritis^{1,2}. Se han realizado diferentes campañas públicas para combatir este virus, como por ejemplo la implementación y cobertura de la vacuna en las políticas de salud de los países a partir de la cual la incidencia y gravedad de las infecciones por rotavirus ha descendido significativamente. Es necesario aclarar que la adquisición de anticuerpos de forma activa o pasiva (como los anticuerpos del calostro y de la leche materna) puede reducir la gravedad

de la enfermedad pero no evitan futuras reinfecciones¹.

La patogenia comprende el daño de las vellosidades del intestino delgado, multiplicación en el citoplasma de los enterocitos e inhibición del mecanismo de transporte y absorción^{1,2}. En ocasiones la diarrea por rotavirus se debe a alteraciones de la absorción de sodio y glucosa a medida que las células lesionadas son reemplazadas por células inmaduras que no absorben^{1,2}. Además que la producción de una toxina denominada NSP4 altera la activación neuronal de la absorción de agua^{1,2}.

Los síntomas típicos de una infección por rotavirus son: diarrea líquida, fiebre y vómitos, desencadenando la deshidratación y típica gastroenteritis. La infección puede producir, además de los síntomas digestivos, múltiples complicaciones neurológicas, por ejemplo la encefalitis, encefalopatía, síndrome de Reye o Reye-like y/o convulsiones febriles o afebriles¹⁻³.

Una convulsión se caracteriza por presentar una actividad excesiva e incontrolada de cualquier parte del sistema nervioso central o de todo él. Las personas sufren los ataques cuando el nivel basal de excitabilidad en el sistema nervioso sobrepasa cierto umbral crítico⁴. Los factores de riesgo que llevan hacia una convulsión son varios: predisposición genética, infecciones de vías aéreas, otitis media, gastroenteritis, influenza, o vacuna DPT⁵. En general, las convulsiones pueden clasificarse en tres tipos fundamentales: convulsión tónico-clónica generalizada, convulsión de ausencias y convulsión

¹Aux. de Parasitología, LABIMED, Facultad de Medicina "Dr. Aurelio Melean". Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba - Bolivia.

²Docente de Bacteriología, Facultad de Medicina "Dr. Aurelio Melean". Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba - Bolivia.

*Correspondencia a: Brian Iván Zurita Céspedes
Correo electrónico: brian_2501@hotmail.com

Recibido el 24 de agosto de 2016. Aceptado el 21 de octubre de 2016.

focal⁴.

Sin duda las convulsiones pueden causar gran conmoción en padres y familiares cuando se trata de niños pequeños⁶ y se pueden dar en un estado de fiebre o sin ella. Es necesario resaltar que la prevalencia real de las convulsiones asociadas a rotavirus siguen sin conocerse, los datos disponibles de la misma indican que oscilaría entre el 2 y el 6%, sin hacer distinción entre convulsiones febriles y afebriles, las pequeñas variaciones sobre estos datos dependerán del lugar y las condiciones de los estudios³.

Bajo estas consideraciones y siendo el rotavirus causa importante de gastroenteritis a nivel mundial es importante conocer cuál es el mecanismo por el que se dan las crisis convulsivas y si estas dejan secuelas o implican un riesgo de daño neurológico en infantes.

Método de localización, selección y evaluación de estudios de primarios

Se presenta un tipo de estudio explicativo para artículos de revisión.

Se hizo una búsqueda exhaustiva de fuentes primarias de información en meta-busadores on-line e indizaciones científicas, como por ejemplo, Pub Med, MEDLINE, Elsevier, etc. A manera de filtro se usaron booleanos en asociaciones de términos, como por ejemplo, “rotavirus” AND “seizures”, “rotavirus” AND “convulsiones febriles”, “rotavirus” AND “convulsiones afebriles”, “rotavirus” NOT “encefalitis”, “rotavirus” AND “convulsiones” Guía clínica, “rotavirus” AND “seizures” Review, “rotavirus” AND “convulsiones” AND “gastroenteritis”, “rotavirus” AND “barrera hematoencefalica” AND “óxido nítrico”, etc.

Las fuentes primarias propiamente dichas corresponden a artículos científicos nacionales e internacionales (review, guide clinic, serie de casos, case report) y libros de microbiología y fisiología médica con una antigüedad no mayor a 5 y máximo 9 años tanto en español como en inglés.

Desarrollo y discusión del tema

Convulsiones febriles en infección por rotavirus

Las convulsiones febriles (CF) son muy frecuentes y representan la mayoría de las convulsiones en el niño. Se ha descrito que 2-5% de los niños experimentan convulsiones febriles antes de los 5 años de edad, aunque en algunas poblaciones se ha descrito hasta un 15%^{7,8}.

Existen dos definiciones aceptadas de CF. Una propuesta por The National Institute of Health (NIH), en 1980, que la definió como “un evento en la infancia o niñez que ocurre usualmente entre los 3 meses a 5 años de edad, asociado a fiebre pero sin ninguna evidencia de infección intracraneal o causa definida para la convulsión”. Por otro lado, la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) en 1993 definió la CF como: “una crisis que ocurre en el niño desde el primer mes de edad, asociada a enfermedad febril no causada por una infección del SNC, sin crisis neonatales previas o crisis epiléptica previa no provocada, sin reunir criterios para otro

tipo de crisis aguda sintomática”^{7,8}. La primera es la más conocida y la segunda la más utilizada por los epileptólogos⁷. No obstante, una definición simple podría ser: “La convulsión febril es una crisis convulsiva, que ocurre coincidiendo con la fiebre, en niños menores de 5 años sin datos de infección intracraneal”⁸.

Se ha dividido las convulsiones febriles en simples y complejas. La convulsión febril simple se caracteriza por ser única y generalizada con una duración menor de 15 minutos, en un niño sin anomalías neurológicas. Las convulsiones febriles complejas se caracterizan por ser tanto focalizadas o prolongadas mayores de 15 minutos o múltiples convulsiones en un corto tiempo^{6,8}. Esta entidad suele presentarse a nivel global y tiene buen pronóstico^{6,8,9}, a diferencia de una crisis convulsiva afebril que necesita de más estudios al momento de establecer la etiología.

Conocimientos actuales sobre fisiopatología de la CF

La fisiopatología de base sobre las convulsiones es aún incierta, existe una clara predisposición genética que contribuye a la ocurrencia de esta patología. Así, los genes que aumentan la posibilidad de una convulsión se localizan en los cromosomas 2q23-24, 5q14-15, 6q22-24, 8q13-21 y otros⁵. Otros estudios sustentan una conexión genética de varias familias en los que se descubrió al gen de las crisis febriles ubicado en el locus 19p y 8q del cromosoma 13 y 21, demostrándose en algunas familias un patrón de herencia autosómica dominante⁶.

Puede ser que la fiebre desencadene la producción de ciertos factores (ej. interleucina-1 beta), en el sistema nervioso central de los niños, estos factores son pro-convulsivos en individuos que son susceptibles basados en el estado de desarrollo del cerebro y su susceptibilidad genética, induciendo así la convulsión⁵⁻⁹. También se ha visto que la producción reducida de antagonistas de receptores de interleucina-1beta promueven la fiebre y mayor tendencia convulsiva^{5,6}. Ciertos canales de sodio en el cerebro son sensibles a la temperatura y pueden generar una actividad neuronal sincronizada asociada a la fiebre⁷⁻⁹. También hay evidencia que sugiere que la hiperventilación y alcalosis inducida por la hipertermia pueden jugar un papel importante en la descarga neuronal excesiva^{7,9}. En otras palabras, cualquier evento capaz de producir fiebre es potencialmente un factor de riesgo para presentar una convulsión febril en un paciente predisuesto⁶.

Las CF pueden ocurrir tanto en infecciones virales como bacterianas, siendo de interés el rotavirus en infantes, es que este tema adquiere importancia^{7,8}. Estudios realizados y publicados en Bolivia sobre análisis clínicos y de laboratorio, muestran que la causa más frecuente de elevación de la temperatura son procesos infecciosos diarreicos, patología endémica y primera causa de morbilidad infantil en nuestro país, seguida de infecciones respiratorias, como faringitis aguda, que también son una causa importante de fiebre en las convulsiones febriles⁶. Para el primer caso hay que resaltar que “la deshidratación grave y los desequilibrios electrolíticos pueden provocar convulsiones”¹⁰.

¿Existe daño neurológico en las convulsiones febriles por

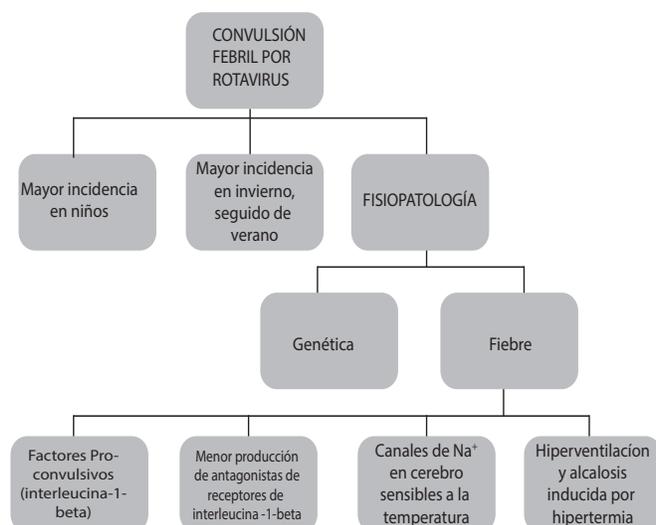


Figura 1. Esquema de las convulsiones febriles por rotavirus en relación al sexo, época del año y el posible mecanismo. *Fuente: Elaboración propia.*

rotavirus?

A pesar de lo alarmante que pueda parecer lo expuesto líneas arriba, los autores recalcan que tanto “la convulsión febril simple como la compleja no causan daño estructural del cerebro, ni incrementan el riesgo de déficit neurológico o retraso psicomotor y la inteligencia como las funciones cognoscitivas no se ven afectadas”⁵.

La incidencia en cuanto a sexo indica que los niños están ligeramente más afectados que las niñas en un 60%^{7,8,11} y las estaciones del año con más incidencia de convulsiones febriles son invierno, seguido por verano, épocas del año asociadas con el brote de procesos infecciosos respiratorios y diarreicos respectivamente^{6,9}.

La Figura 1 muestra un resumen de las consideraciones sobre las convulsiones febriles asociadas a rotavirus.

Destacar que en casi todos los casos registrados incluidos los presentados en nuestro país, la causa de gastroenteritis y diarrea en las que se han registrado convulsiones está asociada a infecciones por rotavirus, incluso en las convulsiones afebriles^{3,6,9,12,13}.

Convulsiones afebriles en infección por rotavirus

Las convulsiones afebriles (CAF) entran en el contexto de las llamadas crisis parainfecciosas, las mismas son convulsiones afebriles asociados a procesos infecciosos menores como gastroenteritis aguda sin alteración hidroelectrica ni deshidratación mayor al 5%¹⁴⁻¹⁸, infecciones del tracto respiratorio superior u otros procesos banales, y fue descrito por primera vez en 1982 en Japón por Morooka, estableciéndose las siguientes características clínicas^{12,13,18-21}:

- Crisis convulsivas generalizadas afebriles en el contexto de una afección banal que no afecta al cerebro, pudiendo haber existido fiebre en otros momentos de la enfermedad.
- Afecta a niños previamente sanos y con desarrollo psicomotor normal, entre los 6 meses y 5 años de edad.

- Ocurren entre el primer y el quinto día del proceso infeccioso.
- Tendencia a la agrupación de las crisis en salvos de corta duración.
- Pruebas de bioquímica sanguínea o líquido cefalorraquídeo (LCR) normales.
- Buen pronóstico global.

La caracterización diferenciada de este cuadro es importante. La aparición de crisis afebriles aparentemente no provocadas suele inducir la realización de numerosas pruebas complementarias, la administración de fármacos antiepilépticos y la emisión de un pronóstico incierto¹⁵. No obstante, el agente infeccioso etiológico que se identifica más frecuentemente en estas convulsiones durante gastroenteritis leve y sin desequilibrios electrolíticos, es rotavirus^{10,11,15,22,23}.

Las crisis convulsivas provocadas asociadas a procesos infecciosos banales no se han descrito como tales en la clasificación de epilepsia y síndromes epilépticos de la ILAE, 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^{12,13,18}.

En relación con el tipo de crisis, lo más frecuente es que sean tónico-clónica generalizadas aunque también se han descrito ausencias, crisis parciales simples, complejas y secundariamente generalizadas¹⁸, pudiendo, incluso, un mismo paciente presentar crisis de diferente semiología^{16,17,22}.

Las convulsiones afebriles suelen presentarse en racimos y su frecuencia oscila entre 2,06 a 6,4% de las gastroenteritis por rotavirus, aunque estos datos provienen de series de pacientes orientales en quienes se podría observar una mayor frecuencia que en países occidentales²⁴; incluso 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 occidentales, aunque la incidencia en Occidente parece ser menor^{11,15,20,21}.

Conocimientos actuales sobre fisiopatología de la CAF

La fisiopatología de este tipo de crisis es desconocida, sin embargo entre los casos que se han estudiado sobresalen dos factores: razones raciales y distribución geográfica desigual de los diversos serotipos de rotavirus, lo que explicaría su mayor incidencia en países asiáticos^{12,15}. Tampoco se conoce si esta enfermedad es un neurotropismo del virus o simplemente tiene que ver el hecho de que rotavirus es el responsable de la mayoría de las infecciones infantiles, pero lo que si se ha comprobado es que la incidencia del síndrome es mayor en personas infectadas por rotavirus^{12,13}. No obstante, se han planteado varias teorías que intentan explicar la asociación entre gastroenteritis por rotavirus con convulsiones afebriles, como por ejemplo que exista un descenso del umbral convulsivo por acumulo de carnitina en el LCR debido a una alteración en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica^{3,13,15}. Otra de las hipótesis es que se deban a una encefalitis por rotavirus, haciendo referencia a una invasión hematogena del mismo al sistema nervioso central, teoría que surge al haberse detectado

IgG antirrotavirus en el LCR y/o el ARN por reacción en cadena de la polimerasa en el LCR y/o en la sangre de algunos de estos niños^{10,13,15-17,19-22}. Sin embargo, la existencia de estas partículas virales en el LCR parece explicarse por su presencia en los leucocitos que atraviesan la barrera hematoencefálica debido a la alteración transitoria en la permeabilidad de ésta durante la crisis, más que a una infección del sistema nervioso central por el virus^{16,20}. Se debe resaltar que los casos en los que se aíslan estas partículas no tienen una enfermedad más grave y tampoco peor pronóstico¹³.

En estudios recientes sobre la patogenia de la convulsión afebril, se ha discutido el papel del óxido nítrico. Este se halló significativamente elevado en la sangre y el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con gastroenteritis por rotavirus en comparación con casos de meningitis purulenta, encefalitis y otras causas de convulsiones afebriles; se ha propuesto que estos niveles altos de óxido nítrico pueden asociarse con las convulsiones directa, por efectos tóxicos del mismo en el cerebro, o indirectamente^{10,21-23} y al igual que el incremento en los niveles de carnitina en LCR se deberían a un desajuste hormonal en el sistema nervioso central a consecuencia de la agresión sobre el tracto digestivo^{15,19}.

Otra hipótesis hace referencia a la proteína glicosilada NSP4, una toxina con propiedades desestabilizadoras de la membrana, al invadir el virus en el SNC induciría su replicación resultando en neurotoxicidad y convulsión. Sin embargo, esta hipótesis es controversial ya que el ARN del rotavirus no se ha detectado en todos los casos²¹.

¿Existe daño neurológico en las convulsiones afebriles por rotavirus?

Varias publicaciones muestran que es una entidad neurológica relativamente benigna en los niños pequeños^{11,12,14,15}, lo que da cierto alivio sobre todo a los padres de niños que la padecen. No obstante, Juan-Ribelles, et al²⁵ en 2014, reporta en España un documento haciendo referencia a una "Lesión cerebral transitoria en un cuadro de convulsión afebril por rotavirus" en un varón de 2 años de edad, en el que el único hallazgo microbiológico fue antígeno de rotavirus en heces fecales positivo, el mismo tenía un electroencefalograma normal pero en la resonancia magnética cerebral mostraba una lesión aislada hiperintensa bien delimitada de 12 x 4 mm de diámetro, localizada en la porción central del cuerpo caloso que no captaba contraste ni producía efecto de masa sobre estructuras adyacentes; dicho paciente al tener mejoría clínica fue dado de alta sin tratamiento anti comicial y a los 2 meses se le realizó una resonancia magnética de control encontrándose al paciente asintomático y constatándose la desaparición de dicha lesión. De esta manera se reporta un inusual hallazgo de neuroimagen como una lesión transitoria en esplenio del cuerpo caloso que suele desaparecer sin secuelas y con el paciente asintomático. Salvo este reporte de lesión cerebral transitoria, actualmente gran parte de la literatura cataloga a esta entidad como de buen pronóstico global, tratándose en general de episodios benignos^{14,17,19,21,23} y autolimitados, que no interfieren en el desarrollo psicomotor ni predisponen a mayor riesgo de epilepsia, aunque se ha descrito que el 10%

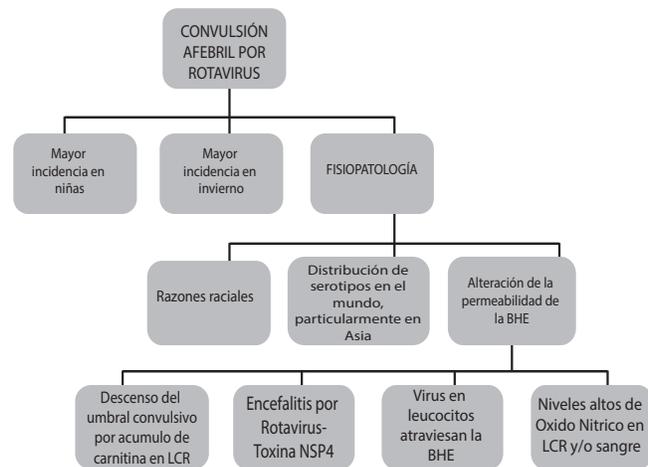


Figura 2. Esquema de las convulsiones afebriles por rotavirus en relación al sexo, época del año y posibles mecanismos responsables del descenso del umbral convulsivo y/o toxicidad. LCR: líquido cefalorraquídeo, BHE: barrera hematoencefálica.

Fuente: Elaboración propia.

de los pacientes ha tenido recurrencias en nuevos episodios de gastroenteritis¹³.

Según la literatura la incidencia de convulsiones afebriles en cuanto al sexo radica más en niñas con un ligero predominio sobre los niños^{11,13,18,20} y se presenta sobre todo en invierno^{10,16,18,21}.

La Figura 2 muestra un resumen de las consideraciones sobre las convulsiones afebriles asociadas a rotavirus.

Pero no solo se ha asociado a rotavirus en casos de convulsiones sino también bacterias como Shigella, Salmonella, Calicivirus, Astrovirus y Anterovirus que se han encontrado en las heces de pacientes que atravesaban por esta patología^{3,11,12,23}, probablemente por el grado de gastroenteritis con el que estos causan. Sin embargo, a pesar de no ser un síndrome de etiología única se tendrá como consideración que "en los casos de convulsiones benignas, tanto febriles como afebriles, uno de los factores etiológicos a tener en cuenta es la infección por rotavirus"^{23,24}.

Conclusiones

Las crisis convulsivas por rotavirus se presentan como un cuadro clínico en menores de 5 años. La prevalencia real de las mismas sigue sin conocerse, pero según los datos disponibles oscilaría entre el 2 y el 6%. El mecanismo por el que se desarrollan aún es incierto. Las teorías que actualmente se manejan indican que cualquier evento capaz de producir fiebre es un potencial factor de riesgo para presentar una convulsión febril en un paciente predispuesto; y en el caso de convulsiones afebriles los aumentos de ciertas moléculas en LCR serían los responsables de la génesis de las convulsiones por disminución del umbral convulsivo y/o por toxicidad. Sin embargo, en ninguno de los casos se ha reportado secuelas o daño neurológico, considerando ambas entidades como benignas y sin interferencia en el desarrollo psicomotor

posterior.

Se sugiere estudios para mayor conocimiento de esta relación. Al momento se deben tener en cuenta las consideraciones presentadas para ambos casos con el fin

de guiar el correcto diagnóstico médico, brindando así una mejor atención, además de tranquilidad a los padres y familia de estos pacientes, evitando procedimientos e intervenciones innecesarias.

Referencias bibliográficas

- Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Reovirus. En: Microbiología médica. 6ta Ed. Barcelona: ELSEVIER; 2009: 601-8.
- Brooks G.F, Carrol K.C, Butel J.S, Mose S.A, Mietzner T.A. Reovirus, rotavirus y calicivirus. En: Microbiología medica de JAWETZ, MELNICK Y ADELBERG. 25a Ed. México: McGraw-Hill LANGE; 2011: 507-12.
- Martí I, Cilla G, Gomariz M, Eizaguirre J, García-Pardos C, Pérez-Yarza E.G. Rotavirus y crisis convulsivas. Una asociación poco frecuente aunque bien definida [consultado 9 sept 2013]. An-Pediatr (Barc). 2010; 73(2):70-73. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403310002523>
- Gayton A.C, Hall J. E. Estados de actividad cerebral: sueño, ondas cerebrales, epilepsia, psicosis. En: Tratado de Fisiología médica. 12va Ed. Barcelona: ELSEVIER; 2011: 721-28.
- Leung AKC, Lane W. Convulsion febril [consultado 9 sept 2013] En: J Pediatr Health Care. 2007;21: 250-5. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752007000100009
- Terán G, Terán C, Villarroel P. Convulsiones febriles y enfermedades infecciosas asociadas [consultado 9 sept 2013]. Rev. Soc. Bol. Ped. 2008; 47 (2): 77-80. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752008000200003
- Moreno N. CRISIS FEBRILES SIMPLES Y COMPLEJAS, EPILEPSIA GENERALIZADA CON CRISIS FEBRILES PLUS, FIRES Y NUVOS SÍNDROMES [consultado 15 sept 2013]. ACTUALIZACIÓN EN NEUROLOGÍA INFANTIL IV-MEDICINA (Buenos Aires) 2013; 73 (I): 63-70. Disponible en: <http://medicinabuenosaires.com/revistas/vol73-13/supl-1/63-70-Supl%209-A-%20-%20OK.pdf>
- Padilla-Esteban ML, Rebollar-Gracia C, de la Fuente A. Convulsion febril [consultado 15 sept 2013]. Pediatr Integral 2011; XV(9): 835-845. Disponible en: <http://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-11/convulsion-febril/>
- Castellazzi L, Principi N, Agostoni C, Esposito S. Benign Convulsions in Children With Mild Gastroenteritis [consultado 18 nov 2016]. European Journal of Paediatric Neurology, 2016; 1-7. Disponible en: <http://scholar.google.com/scholar?q=http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2016.05.014>
- Karabel M, Karabel D, KaraS, Halici T, Türkay S. Una causa infrecuente de convulsión afebril: gastroenteritis por rotavirus [consultado 15 sept 2013]. Argent Pediatr 2013; 111(2): 43-45. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2013/v111n2a14.pdf>
- Cancho R, Peña A, Alcalde C, Ayuso M, Medrano O, Ochoa C. Convulsiones benignas durante gastroenteritis leve por rotavirus [consultado 15 sept 2013]. REV NEUROL 2009; 49 (5): 230-233. Disponible en: www.neurologia.com/pdf/Web/4905/bc050230.pdf
- Lara J, García JJ, Ruiz M.L, Gutiérrez L.G, Duat A, Arrabal M.L, López L. Crisis parainfecciosas en el niño: estudio retrospectivo de 34 casos [consultado 20 oct 2013]. REV NEUROL 2008; 46 (6): 321-325. Disponible en: www.neurologia.com/pdf/Web/4606/z060321.pdf
- García MR, Rodríguez N, Pavlovic S, Serrano S. Crisis convulsivas afebriles en el contexto de una gastroenteritis aguda leve [consultado 20 oct 2013]. Rev. Pediatra Aten Primaria. 2011; 13: 403-9. Disponible en: http://www.pap.es/FrontOffice/PAP/front/Articulos/Articulo/_IXus5l_LjPrOfN-rft0uEHRulmmFf6QG9
- Delgado-Bocanegra R, Bobbio-Rosas R, Peña-Hernández W. Convulsión afebril benigna asociada a gastroenteritis por rotavirus [consultado 12 abril 2014]. Acta méd. peruana 2008; v.25 n.1: 39-41. Fecha de acceso 25 de julio de 2014. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172008000100007&script=sci_arttext.
- Luque-Moreno A., Pérez-Álvarez F., Bergadà-Masó A., Peñas-Aguilera A., Ruiz-Llobet A., Casellas-Vidal D., et al. Rotavirus y su papel en la génesis de convulsiones [consultado 12 abril 2014]. REV NEUROL 2007; 44 (5): 318-319. Disponible en: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/4405/x050318.pdf>
- Alonso Cristobo M.E., Sanz Tellechea E., Manzano Blanco S., Ceden Romero P., ET AL. Lactante con crisis convulsivas en el curso de una gastroenteritis aguda [consultado 12 abril 2014]. Urgencias en Pediatría 2010; 7(3): 10-13. Disponible en: seup.org/pdf_public/revistas/vol7_n3.pdf
- Regueras-Santos L. y cols. Asociación entre gastroenteritis aguda leve y convulsiones afebriles benignas [consultado 8 agosto 2015]. BOL PEDIATR 2010; 50: 21-24. Disponible en: sccalp.org/documentos/0000/1521/BolPediatr2010_50_021-024.pdf
- Durá-Travé T., et al. Convulsiones infantiles asociadas a gastroenteritis leve: características epidemiológicas, clínicas y evolutivas [consultado 8 agosto 2015]. Rev Neurol 2010; 51 (1): 12-18. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/44692504_Infantile_convulsions_with_mild_gastroenteritis_Epidemiological_and_clinical_characteristics_and_outcome.
- Plana Fernández M, et al. Convulsiones afebriles y gastroenteritis aguda: una asociación más frecuente de lo esperado [consultado 8 agosto 2015]. An Pediatr (Barc). 2008; 69(3):267-70. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es/convulsiones-afebriles-gastroenteritis-aguda-una/articulo/S1695403308720587/>
- 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 [consultado 8 agosto 2015]. An Pediatr (Barc). 2013; 79(3):162-6. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pid=90220599&pid_usuario=0&pcontactid=&pid_revista=37&ty=144&accion=L&origen=zonadelectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v79n03a90220599.pdf001.pdf
- Kang B, Kwon YS. Benign convulsion with mild gastroenteritis [consultado 18 nov 2016]. Korean Journal of Pediatrics. 2014;57(7):304-309. Disponible en: doi:10.3345/kjp.2014.57.7.304.
- De la Osa-Langreo A. ACTITUD DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICA ANTE UN PRIMER EPISODIO CONVULSIVO EN LA EDAD INFANTIL [consultado 18 nov 2016]. Revista de la Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla - La Mancha 2012 n° 12: 13-20. Disponible en: www.mcmpediatria.org
- Caraballo RH, Gañez L, De los Santos C, Espeche A, et al. Benign infantile seizures with mild gastroenteritis: Study of 22 patients [consultado 18 nov 2016]. Seizure 18 (2009) 686-689. Disponible en: doi:10.1016/j.seizure.2009.09.006
- Ortiz Pérez M., Giménez Sánchez F. Convulsiones afebriles asociadas con rotavirus [consultado 25 marzo 2016]. An Pediatr 2008; 69: 389-91. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/pt/convulsiones-afebriles-asociadas-con-otavirus/articulo/S1695403308723750/>.
- Juan Ribelles A., Parra Llorca A., Ibáñez Clemente B., Tomás Vila M. Lesión cerebral transitoria en convulsión afebril por rotavirus [consultado 25 marzo 2016]. An Pediatr (Barc). 2014; 80(3):190-191. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es/lesion-cerebral-transitoria-convulsion-afebril/articulo/S169540331300194X/>