

MUERTE SÚBITA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO CON EPILEPSIA: FACTORES DE RIESGO, ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN Y CÓMO ABORDARLO CON LAS FAMILIAS

GRACIELA DEL PILAR GUERRERO RUIZ

Servicio de Neuropediatría, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

Dirección postal: Graciela del Pilar Guerrero Ruiz, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Transversal 3 N° 49-00, Bogotá, Colombia

E-mail: plguerrero@yahoo.com

Resumen

La muerte súbita inesperada en epilepsia (SUDEP) es una causa importante de mortalidad en niños con epilepsia, presentando una incidencia similar a la de los adultos. Su epidemiología y fisiopatología aún no están completamente definidas. Este artículo de revisión aborda SUDEP en la población pediátrica, describiendo su definición, epidemiología, fisiopatología y factores de riesgo con especial énfasis en las estrategias de prevención y en la comunicación a las familias. Se destacan factores de riesgo como la presencia y frecuencia de crisis tónico-clónicas generalizadas, primordialmente durante el sueño, epilepsia refractaria, falta de supervisión nocturna y comorbilidades neurológicas. La fisiopatología incluye disfunción autonómica, depresión respiratoria postictal y predisposición genética, particularmente en síndromes epilépticos del desarrollo como el síndrome de Dravet. Las estrategias preventivas se centran en el control de las crisis, el monitoreo nocturno, la educación familiar y el abordaje multidisciplinario. El conocimiento y la educación es mayor en centros especializados en epilepsia refractaria, pero es fundamental mejorarlos en todos los ámbitos. Se subraya la importancia de informar a las familias de manera pertinente y sensible, fomentando una relación de confianza y apoyo. Aunque el riesgo de SUDEP no puede eliminarse completamente, la

implementación de medidas basadas en evidencia, reducen su incidencia.

Palabras clave: muerte súbita en epilepsia, epilepsia, factor de riesgo, prevención, educación

Abstract

Sudden unexpected death in epilepsy: risk factors, prevention strategies, and approaches for family engagement

Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) is an important cause of mortality in children with epilepsy, with a similar incidence to that of adults. Its epidemiology and pathophysiology are not yet fully defined. This review article addresses SUDEP in the pediatric population, describing its definition, epidemiology, pathophysiology and associated risk factors with a particular focus on prevention strategies and communication to families. Risk factors such as the presence and frequency of generalized tonic-clonic seizures –especially during sleep–, drug-resistant epilepsy, lack of nocturnal supervision and neurological comorbidities are emphasized. Proposed pathophysiological mechanisms include autonomic dysregulation, postictal respiratory depression and genetic susceptibility, particularly in developmental and epileptic encephalopathies such as Dravet syndrome. Preventive strategies are centered on seizure

control, nocturnal monitoring, caregiver education and a multidisciplinary approach. Knowledge and education regarding the topic are often greater in specialized drug-resistant epilepsy centers, yet improvement is needed across all care settings. Informing families in a relevant and sensitive manner is highlighted, aiming to foster a trusting and supportive relationship. Although the risk of SUDEP cannot be completely eliminated, the implementation of evidence-based measures reduces its incidence.

Key words: sudden death in epilepsy, epilepsy, risk factor, prevention, education

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas crónicas más frecuentes en la infancia, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, pronóstico y riesgos asociados. Entre las complicaciones más alarmantes se encuentra la muerte súbita inesperada en epilepsia (SUDEP, por sus siglas en inglés, *Sudden Unexpected Death in Epilepsy*). Aunque ha sido ampliamente estudiada en adultos, en niños continúa siendo un fenómeno menos comprendido y en muchos casos, subestimado¹.

La identificación temprana de pacientes en riesgo y la implementación de intervenciones preventivas efectivas son desafíos clínicos prioritarios. En este contexto, el presente artículo tiene como objetivo revisar la evidencia actual sobre la muerte súbita en niños con epilepsia, explorar sus posibles mecanismos, factores predisponentes y discutir las estrategias de prevención más relevantes.

Definición de muerte inesperada en epilepsia

SUDEP es definida como el fallecimiento repentino, inesperado y no traumático o por ahogamiento de una persona con epilepsia que ocurre en circunstancias basales, habitualmente durante el sueño o el reposo, sin evidencia de asfixia, trauma o estatus epiléptico prolongado y sin una causa estructural o tóxica identificable tras la autopsia. Esta definición fue propuesta inicialmente por Nashef en 1997 y ha sido adoptada por múltiples organismos internacionales, incluyendo la *International League Against Epilepsy* (ILAE)².

Se han propuesto subcategorías para una mejor clasificación, como:

SUDEP definitiva: cuando no se ha identificado una causa de muerte con autopsia.

SUDEP probable: en ausencia de autopsia, pero en un contexto clínico compatible.

SUDEP posible: cuando la información disponible es limitada, pero no se puede descartar la entidad.

Epidemiología

SUDEP representa una causa significativa de mortalidad en personas con epilepsia, aunque su incidencia varía ampliamente. Estudios recientes muestran tasas similares en niños y adultos, aproximadamente 1.2 por 1000 personas/año, aunque estas cifras pueden estar subestimadas debido a la escasez de autopsias y la menor sospecha diagnóstica en este grupo etario, especialmente en países en desarrollo con menor acceso médico y tecnológico especializado y en donde la epilepsia tiene mayor prevalencia^{1,3}.

Es importante resaltar que, en algunos síndromes epilépticos de inicio en la infancia, como lo es el síndrome de Dravet, la incidencia puede elevarse a 9.32 donde SUDEP es la causa principal de muerte en estos pacientes. Recientemente el registro de Muertes por Epilepsia (www.epilepsydeathsregister.org) informa una mayor incidencia en el rango de edad de 12 a 16 años, así como entre los niños con deterioro del desarrollo. Existen resultados variables con relación al predominio del sexo masculino³.

Fisiopatología

La fisiopatología de SUDEP continúa sin ser aclarada completamente, especialmente en población pediátrica, donde los estudios son aún limitados. No obstante, la evidencia acumulada sugiere que SUDEP es el resultado de una interacción compleja entre factores neurológicos, cardíacos, respiratorios y autonómicos que se desencadenan generalmente en el periodo postictal, tras una crisis tónico-clónica generalizada (CTCG).

La disfunción autonómica durante y tras una CTCG puede provocar activación descontrolada del sistema nervioso autónomo, generando bradicardia, asistolia o arritmias posiblemente por alteraciones en centros cardiorrespiratorios del tronco encéfalico, como el núcleo del tracto solitario y la sustancia reticulada⁴.

La depresión respiratoria postictal, caracterizada por apnea central o mixta, hipoxia grave y bradipnea, es frecuente tras la crisis, especialmente en sueño y en posición prono, contribuyendo al riesgo de SUDEP en niños. Además, el “fallo de recuperación postictal” con PGES (*postictal generalized EEG suppression*) implica una supresión cortical generalizada y desconexión de los sistemas autonómicos, dificultando la recuperación de la función cardiorrespiratoria, situación particularmente relevante en niños con encefalopatías epilépticas, debido a alteraciones en su maduración y regulación autonómica⁵.

A nivel molecular, se han identificado variantes en genes como *SCN1A*, *KCNQ1* y *SCN5A* que predisponen a eventos arrítmicos en niños con epilepsia. Las variantes en *SCN1A*, asociadas al síndrome de Dravet, afectan tanto la excitabilidad neuronal, como la función de los canales de sodio en el miocardio, incrementando el riesgo de arritmias⁶.

Finalmente, factores ambientales y de desarrollo, también modulan el riesgo. La inmadurez del sistema autonómico en los lactantes y preescolares podría limitar su capacidad de respuesta a eventos fisiológicos críticos^{3,5}.

En resumen, la fisiopatología de SUDEP es multifactorial, con una cascada de eventos que involucra crisis epilépticas generalizadas, disfunción autonómica, depresión respiratoria, arritmias y fallo en la recuperación postictal.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo pueden variar un poco en las diferentes referencias debido a que la mayoría de los estudios en las revisiones sistemáticas no son comparativos, adicionalmente, pocos estudios se centran exclusivamente en niños.

El resultado de 7 revisiones sistemáticas arrojó como factores de riesgo de SUDEP: la presencia de CTGG, crisis nocturnas, posición prona, posición prona durante el sueño, alta frecuencia de crisis y cortos períodos sin crisis, discapacidad intelectual o retraso del desarrollo, tratamientos subóptimos y sexo masculino⁴.

Los factores reconocidos específicamente en población pediátrica incluyen CTGG, sexo masculino, trastornos cerebrales crónicos, tratamientos con múltiples medicamentos anticrisis (MAC) y deterioro del desarrollo⁵. Otros estudios

reportan la discapacidad intelectual, epilepsia grave, alta frecuencia de crisis, anomalías estructurales y otros, han reportado riesgo perinatal como puntuaciones bajas de Apgar y ser pequeño para la edad gestacional^{1,6}.

En general, los factores genéticos se encuentran en el 30-50% de SUDEP y podrían estar implicados tanto genes relacionados con epilepsia como genes cardíacos como variantes patogénicas en genes de arritmia cardíaca maligna y síndrome de QT largo (*SCN5A*, *KCNH2*, *KCNQ1*). Han sido asociados a SUDEP variantes cromosómicas como la delección 5q14.3 y múltiples alteraciones en el cromosoma 15 (Inv dup, cromosoma 15 isodicéntrico, tricéntrico y triplicación del cromosoma 15) o variantes patogénicas de los genes *SCN1A*, *SCN2A*, *TBC1D24*, *SCN8A*, *SCN1B*, *KNT1*, *PRRT2* y cistatina B, así como variantes de un solo gen (*KCNH2*, *SCN5A*, *KCNQ1*, *DEPDC5*, *LG11*, *PIK3C2A*, *SMC4*, *COL6A3*, *TIE1*, *DSC2*, *LDB3*, *KCNE1*, *MYBPC3*, *MYH6*, *DSP*, *DSG2* y *DMD*)⁷. La presencia de un síndrome epiléptico se ha documentado en hasta el 36% de los casos de SUDEP, abarcando tanto síndromes autolimitados como encefalopatías epilépticas y del desarrollo. Entre los síndromes descritos se incluyen la epilepsia con puntas centrotemporales, la epilepsia con crisis febril plus, la epilepsia mioclónica juvenil, el síndrome de Dravet, el síndrome de Lennox-Gastaut y el síndrome de West^{5,7}. En particular, en el síndrome de Dravet, se ha informado una disfunción autonómica y SUDEP hasta en el 15% de pacientes con este diagnóstico^{1,8}.

Estrategias de prevención

La prevención de SUDEP en niños es un desafío clínico, ético y social importante. No hay una única intervención eficaz, por lo que se necesita un enfoque integral y personalizado que busque reducir factores de riesgo, especialmente controlar las CTGG y mejorar la supervisión durante el sueño.

Control efectivo de las crisis epilépticas

El control de las CTGG es, sin duda, la estrategia más eficaz para prevenir SUDEP⁹. Los esfuerzos deben centrarse en alcanzar una supresión óptima de las crisis, lo que incluye:

- Ajustes individualizados en la farmacoterapia anticrisis.

- Evaluación periódica por neurólogos pediátricos especializados.

- Consideración temprana de terapias quirúrgicas (como resección de foco epiléptico o hemisferectomía) y terapia cetogénica en casos indicados.

La adherencia al tratamiento debe ser monitoreada y reforzada mediante programas educativos, seguimiento estrecho y abordaje de barreras sociales y económicas^{9,10}.

Monitoreo nocturno y dispositivos de alerta

Dado que la mayoría de los casos de SUDEP ocurren durante el sueño, implementar estrategias de vigilancia nocturna puede marcar una diferencia significativa^{1,10}. Algunas de las opciones disponibles incluyen:

- Dispositivos de monitoreo de crisis (relojes, sensores de movimiento o pulso) que alertan a los cuidadores ante crisis.

- Uso de intercomunicadores o cámaras con audio para supervisión a distancia.

- Dormitorio compartido o vigilancia física nocturna en pacientes de alto riesgo.

Aunque los estudios aún son limitados respecto a la eficacia de estos dispositivos en prevenir SUDEP, su uso se considera razonable como parte de un plan integral de prevención, especialmente cuando se acompaña de una adecuada capacitación familiar.

Posición durante el sueño y entorno seguro

La posición prona al dormir es común en niños que fallecieron por SUDEP, lo cual debe tenerse presente, adicionalmente evitar colchones blandos, almohadas grandes, o ropa de cama excesiva que pueda obstruir la respiración durante una crisis¹⁰.

Educación a cuidadores y personal de salud

Una intervención esencial en la prevención de SUDEP es la educación continua a padres, cuidadores, docentes y personal de salud, esta debe incluir:

- Reconocimiento de signos de crisis graves.
- Entrenamiento en primeros auxilios y reanimación básica.

- Instrucciones claras sobre cuándo y cómo usar medicación de rescate.

- Concientización sobre la importancia del seguimiento médico y la adherencia terapéutica.

Varios estudios muestran que la educación familiar empodera cuidadores y mejora respuestas críticas, lo que podría reducir el riesgo.

Registro clínico del riesgo de SUDEP

Existen herramientas de estratificación de riesgo en SUDEP que podemos aplicar, algunas validadas en pediatría como el SUDEP-3 Inventory, la Checklist SUDEP y el SUDEP-CARE que permiten identificar a los pacientes pediátricos con mayor probabilidad de sufrir de SUDEP¹. Esto facilita priorizar medidas preventivas, asignar recursos de monitoreo y realizar intervenciones educativas dirigidas. Por otra parte, es fundamental que en Latinoamérica contemos con registros nacionales e internacionales de SUDEP como se cuenta en otros países, lo cual enriquece el conocimiento y por ende las acciones¹⁰.

Opciones farmacológicas

No se ha observado eficacia con inhibidores de la recaptación de serotonina, opiáceos y antagonistas de la adenosina a pesar de mostrar alguna respuesta en animales¹¹. Se han observado resultados prometedores de la fenfluramina por su efecto sobre el eje serotoninérgico en pacientes con Dravet, y con perampanel en disminuir el tono cardio-vagal en epilepsia del lóbulo temporal en adultos^{5,12}.

En conclusión, las estrategias preventivas frente a SUDEP en la infancia deben centrarse en el control eficaz de las crisis, la vigilancia nocturna, la educación de los cuidadores y un enfoque proactivo del riesgo.

Cómo abordarlo con las familias

Hablar sobre la posibilidad de SUDEP con las familias es sin duda una situación difícil. El temor por alarmar o generar ansiedad excesiva ha llevado históricamente a evitar este tema en la consulta médica¹³. Sin embargo, cada vez hay más consenso entre expertos y organizaciones profesionales de que el silencio no protege, sino que puede dejar a las familias desinformadas y sin herramientas para actuar preventivamente.

¿Por qué es importante hablar de SUDEP?

Algunos estudios han demostrado que los cuidadores prefieren conocer el riesgo de SUDEP, informar no solo empodera, sino que mejora la adherencia al tratamiento, promueve la super-

visión nocturna y motiva cambios conductuales positivos^{5,10}.

Además, evitar el tema puede generar sentimientos de culpa o enojo en caso de que ocurra un evento fatal sin haber sido advertidos previamente.

Cuándo y cómo introducir el tema

No existe un momento universal para hablar de SUDEP, pero en general se recomienda abordarlo cuando:

- Se diagnostica una epilepsia de difícil control.
- Aumenta la frecuencia de CTGG.
- Se discute una transición en el plan de tratamiento (cirugía, dieta cetogénica, monitoreo).
- Los cuidadores manifiestan ansiedad respecto al pronóstico o la seguridad durante el sueño.

El abordaje debe ser gradual, en un entorno tranquilo, asegurando privacidad y tiempo suficiente para preguntas. Idealmente, debe hacerse cuando la relación médico-familia ya está consolidada, utilizando un lenguaje claro, no técnico, y evitando términos alarmistas.

Estrategias comunicativas recomendadas

Se recomienda validar emociones de la familia, contextualizar el riesgo con datos objetivos, centrarse en medidas preventivas, como el control de crisis, monitoreo nocturno y adherencia al tratamiento y ofrecer un apoyo continuo.

Involucrar a los adolescentes

En niños mayores y adolescentes, especialmente aquellos con epilepsias de larga evolución, es recomendable involucrarlos progresivamente en las conversaciones sobre su salud.

Estas conversaciones deben adaptarse a la madurez emocional y cognitiva del paciente, siendo siempre respetuosas y con acompañamiento adulto.

Conclusión

La SUDEP constituye una complicación grave, asociada a factores de riesgo como la presencia de epilepsia no controlada, la existencia de convulsiones generalizadas, antecedentes de convulsiones nocturnas y variantes patogénicas en genes relacionados con canales iónicos como SCN1A, KCNQ1 y SCN5A. La prevención efectiva requiere un control estricto de las crisis mediante un manejo farmacológico adecuado, la identificación y monitorización de pacientes con factores genéticos predisponentes y la educación de cuidadores sobre las medidas de seguridad, incluyendo la supervisión durante el sueño y la adherencia al tratamiento. La implementación de estrategias preventivas y un seguimiento riguroso son esenciales para reducir la incidencia de esta complicación en la población pediátrica con epilepsia.

Hablar de SUDEP no debe ser motivo de temor, sino de responsabilidad. El desafío incluye capacitar a los profesionales de salud, incluir el tema en los protocolos de seguimiento, fomentar la investigación pediátrica específica y diseñar estrategias de salud pública que garanticen un acceso equitativo al diagnóstico, tratamiento y monitoreo. Abordar SUDEP de manera abierta, sensible y fundamentada es una oportunidad para mejorar no solo la supervivencia, sino también la calidad de vida de los niños con epilepsia y sus familias.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Whitney R, Sharma S, Ramachandrannair R. Sudden unexpected death in epilepsy in children. *Dev Med Child Neurol* 2023; 65:1150-6.
2. Nashef L, So EL, Ryvlin P, Tomson T. Unifying the definitions of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia* 2012; 53:227-33.
3. Thomas RH, Osland K. Learnings from deaths - the epilepsy deaths register. *Epilepsy Behav* 2020; 103:106454.
4. Mbizvo GK, Bennett K, Simpson CR, Duncan SE, Chin RFM. Epilepsy-related and other causes of mortality in people with epilepsy: a systematic review of systematic reviews. *Epilepsy Res* 2019; 157:106192.
5. Mastrangelo M, Esposito D. Paediatric sudden unexpected death in epilepsy: From pathophysiology to prevention. *Seizure* 2022; 101: 83-95.
6. Abdel-Mannan O, Taylor H, Donner EJ, Sutcliffe AG. A systematic review of sudden unexpected death in

- epilepsy (SUDEP) in childhood. *Epilepsy Behav* 2019; 90: 99-106.
7. Coll M, Oliva A, Grassi S, Brugada R, Campuzano O. Update on the genetic basis of sudden unexpected death in epilepsy. *Int J Mol Sci* 2019; 20:1979.
 8. Sahly AN, Shevell M, Sadleir L, Myers KA. Riesgo de SUDEP y disfunción autonómica en epilepsias genéticas. *Auton Neurosci* 2022 ; 237: 102907.
 9. Harden C, Tomson T, Gloss D, et al. Practice guideline summary: Sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors. *Neurology* 2017; 88:1674-80.
 10. Hampel KG, Rocamora R, Quesada CM. Unravelling the mysteries of sudden unexpected death in epilepsy. *Neurología*. 2019; 34: 527-35.
 11. Maguire M, Jackson C, Marson A. Treatments for the prevention of Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP). *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 19: CD011792.
 12. Cross JH, Galer BS, Gil-Nagel A, et al. Impact of fenfluramine on the expected SUDEP mortality rates in patients with Dravet syndrome. *Seizure* 2021; 93:154-9.
 13. Venegas V, Manterola C, De Pablo J, García M, Ponce de León S, Cavada G. How the characteristics of pediatric neurologists in Latin America influence the communication of sudden unexpected death in epilepsy to patients and caregivers. *Epilepsia Open* 2022; 7: 442-51.