

Clínica y comorbilidades en niños con epilepsia fallecidos de muerte súbita

Dr. Marcelo Devilat, Dr. Gianni Rivera, E.U. Verónica Gómez, Sr. Juan Pablo Sepúlveda

Centro de Epilepsia Infantil. Servicio de Neurología y Psiquiatría. Hospital de Niños Luis Calvo Mackenna. Santiago, Chile. E-mail: madevi@ctcreuna.cl

RESUMEN

Introducción

La muerte súbita inesperada en epilepsia (MSIEP) es una eventualidad que ha sido bien descrita en adultos. En niños la información es escasa y contradictoria. **Objetivo.** Determinar el riesgo de la MSIEP en niños con epilepsia, describir algunas características clínicas y determinar las comorbilidades asociadas a la epilepsia. **Pacientes y métodos.** Desde 1996 a 2006 fallecieron 22 niños con epilepsia controlados en el Centro y entraron a un protocolo prospectivo. En 9 de ellos la causa de muerte fue MSIEP y son los que constituyen el grupo investigado. La información fue extraída del banco de datos, de la ficha clínica y de entrevistas con los padres. **Resultados.** La incidencia fue de 1.66 x 1.000. En sólo 2 niños se pudo determinar el tipo definitivo de MSIEP y en uno, se estableció una MSIEP posible. El resto de los pacientes falleció de MSIEP probable. Todos los niños, salvo 1, fallecieron en domicilio, la mayoría murió en el sueño y los que fallecieron en vigilia, lo hicieron después de una crisis epiléptica. Siete enfermos tuvieron epilepsias sintomáticas, activas o resistentes, con EEG específico, con múltiples esquemas terapéuticos y daño neurológico. En 7 pacientes la comorbilidad neurológica más frecuente fue el retardo mental y la parálisis cerebral. Siete enfermos presentaron comorbilidad no neurológica siendo la más frecuente la bronconeumonía. **Conclusión.** El riesgo de MSIEP en niños con epilepsia pareciera ser moderado especialmente si presentan epilepsias sintomáticas de difícil manejo y asociadas a comorbilidades neurológicas y no neurológicas.

Palabras claves

Aspectos clínicos. Comorbilidades. Epilepsia. Muerte súbita inesperada. Niños. Riesgo.

Palabras de cabecera

Muerte súbita inesperada en niños con epilepsia.

ABSTRACT

Introduction

Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) has been well described in adults. There is a few and contradictory information about children. Objective. To determine the risk of SUDEP in children with epilepsy, to describe some clinical characteristics and to determine the comorbidities associated to epilepsy. Subjects and methods. Between 1996 and 2006, twenty two children with epilepsy treated at the Center died and entered to a prospective protocol. There were 9 patients who died of SUDEP, and they constituted the investigated group. The information was gathered from a data base, the clinical records and interviews with the parents. Results. The incidence was 1.66 x 1.000. In only 2 children it was possible to determine the definitive type of SUDEP and in one, it was established a possible SUDEP. The rest of the patients died of probable SUDEP. All of the patients, except one, died at home, most of them died during sleep, and those who died awake did so after a seizure. There were seven children who had symptomatic, active, or refractory epilepsy, with an specific EEG, treated with several drugs and with a neurologic damage. In seven patients the most common neurologic comorbidity was mental retardation and cerebral palsy. Seven children had non neurologic comorbidities, and the most frequent of if them was bronchopneumonia. Conclusions. It seems that there is a moderate risk of SUDEP in children, specially if they have symptomatic, resistant epilepsy, and associated with neurological and non-neurological comorbidities.

Key words

Sudden unexpected death in epilepsy. Children. Risk. Clinical characteristics. Comorbidities.

INTRODUCCION

La mortalidad en niños con epilepsia ha recibido menos atención [1] que la de los adultos[2], a pesar

que los trabajos disponibles han comunicado para aquellos, tasas de mortalidad estándar (TME) de hasta 13.2 (IC 95%; 8,5-20,7)[3]. Esta cifra puede triplicarse en el caso de las epilepsias sintomáticas [4], especialmente las asociadas a neurodéficits [5].

Sin embargo, dado que los estudios son muy heterogéneos, la información obtenida puede llegar a tener una gran variabilidad [1,2,6,7]. El análisis de las causas de muerte es un ejercicio de utilidad pues permite detectar factores destinados a prevenirla [8,9]. Una de ellas es la muerte súbita inesperada, que constituye la mayor causa de muerte relacionada con la epilepsia [6,10-12].

De acuerdo a la literatura disponible [3,4,6,11,13-17], la incidencia de la muerte súbita inesperada en los niños varía de 0 a 0.2 x 1.000, lo que corresponde a un riesgo insignificante [18]. En los adultos la incidencia fluctúa entre 0 a 10 x 1000 [6,19,20] lo que constituye un riesgo moderado [18]. Las cifras dependen de la metodología de los estudios [1,6,21] encontrándose incidencias superiores en cohortes seleccionadas que en aquellas de comunidad [21].

Existe alguna información acerca de los factores de riesgo de muerte súbita en los niños con epilepsia. Sin embargo, aun los estudios son escasos y a nuestro conocimiento deben haber alrededor 60 casos publicados [1,2,4,6].

Los pacientes con epilepsia presentan altos índices de comorbilidad, de acuerdo a trabajos en los que participan adultos [22], adultos y niños [23,24] y exclusivamente niños [25]. Ella ocasiona enormes gastos en salud y puede contribuir a la refractariedad [22,23].

Las personas con epilepsia que fallecen presentan también altas tasas de comorbilidad, superiores a las de la población general como ha sido comunicado para adultos [2,5,21,26]. En los niños con epilepsia que fallecen, las comorbilidades han sido menos estudiadas [1,3,4,17]. Para adultos con epilepsia, el retardo mental (RM), como comorbilidad, ha sido mencionado asociado con la muerte súbita inesperada [21], pero en niños no existe información sistematizada al respecto.

El objetivo de esta investigación consistió en determinar el riesgo de muerte súbita inesperada en niños con epilepsia, describir algunas características

clínicas y determinar las comorbilidades.

PACIENTES Y METODO

Desde octubre de 1996 y hasta marzo de 2006, los 22 niños con epilepsia fallecidos en ese lapso y que estaban en control y tratamiento en el Centro, se ingresaron prospectivamente a un protocolo previo. Una parte de ellos fueron comunicados en un trabajo anterior [1]. De los 22 pacientes fallecidos hubo 9 que fallecieron de muerte súbita inesperada y son los que constituyen el motivo de este estudio. El Centro se informó de los fallecimientos a través de los padres por entrevista personal o telefónica y los datos se extrajeron de la base computacional y de la ficha médica de los pacientes.

El diagnóstico de epilepsia, del tipo de crisis y de síndrome se realizó de acuerdo a las recomendaciones de la Liga Internacional contra la Epilepsia [27,28]. Los conceptos de epilepsia remota sintomática y epilepsia sintomática fueron expuestos en un trabajo anterior [1]. El coeficiente intelectual fue determinado clínicamente y por evaluación psicométrica en algunos pacientes. El término de parálisis cerebral (PC) se utilizó para designar un control anormal del movimiento o de la postura, de inicio precoz y en ausencia de enfermedad progresiva subyacente [1].

Cuatro de los 9 pacientes tenían tomografía axial computada de cerebro. En el resto no se realizó el examen por considerarlo innecesario en dos niños y en 3 no se pudo realizar por diversas razones. En todos los pacientes los EEG fueron interictales y su descripción corresponde al último examen antes de morir. Se empleó un electroencefalógrafo de 12 canales con derivaciones en el sistema internacional 10-20 y las definiciones empleadas en los informes fueron detalladas en una comunicación anterior [1].

Se designó como politerapia al esquema terapéutico con 2 o más fármacos antiepilépticos (FAE). Los niveles de FAE se realizaron en todos los pacientes menos uno y fueron consignados como terapéuticos si estaban dentro del rango recomendado por el laboratorio. Estos exámenes corresponden a los últimos realizados antes del fallecimiento. Los conceptos de epilepsia activa, inactiva, resistente y catastrófica utilizados en esta investigación fueron desarrollados en una comunicación anterior [1].

Todos los decesos de los pacientes fueron comuni-

cados al Centro por los padres, cuando ocurrió en domicilio. Una niña (caso 3) falleció en el Servicio de Urgencia durante una crisis tónico-clónica generalizada y estaba cursando una escarlatina. Esta paciente corresponde al caso 9 de nuestra comunicación anterior [1] y en esa oportunidad no fue incluida como muerte súbita inesperada, sin embargo, una revisión de los datos permiten ubicarla dentro de una muerte súbita posible, como se ha hecho en la presente comunicación.

Se definió como comorbilidad a la co-ocurrencia de más de una enfermedad en la misma persona [22,24] y el criterio de diagnóstico de muerte súbita [19] fue el siguiente: 1. La persona cumple con los criterios de epilepsia. 2. La muerte ocurre repentina e inesperadamente. 3. La muerte acaece en un razonable estado de salud, en benignas circunstancias y dentro del desarrollo de actividades normales. 4. No existe una causa médica obvia o razonable. El diagnóstico de muerte súbita definitiva incluyó los criterios señalados más una autopsia, que descartó una causa anatómica y toxicológica. Se designó como muerte súbita probable a aquellos que cumplieron con los 4 criterios clínicos descritos y muerte súbita posible a aquella en la cual las causas de muerte invocadas no son del todo seguras.

El cálculo de la incidencia se realizó en base al número de pacientes en control en el Centro que fluctuó entre 402 para el año 1996 y 644 para el año 2006.

RESULTADOS

Durante el lapso del estudio fallecieron 22 pacientes que estaban en control y tratamiento en nuestro Centro. De ellos, 9 (40.90%) lo hicieron debido a una muerte súbita inesperada. La incidencia reveló ser de 1.66 por 1.000 niños. El grupo se compone de 4 hombres y 5 mujeres. La edad de inicio de la epilepsia fue de 3.87 años en promedio (1 mes a 13 años). Cuatro niños iniciaron su enfermedad antes del primer año de vida. La edad promedio de la muerte fue de 6 años 5 meses (5 meses a 19 años)

En la Tabla 1 se muestran las circunstancias y tipo de muerte súbita en los 9 niños con epilepsia. En sólo 2 niños se pudo determinar el tipo definitivo y en uno, una muerte súbita posible, el resto de los pacientes falleció de muerte súbita probable. En el caso 1 la autopsia reveló un paro cardiorrespiratorio como la causa de muerte y en el caso 7 se informó que hubo

una hipoxia generalizada. Todos los pacientes, salvo 1, fallecieron en domicilio, la mayoría muere mientras duerme, en uno de los cuales se pudo detectar que estaba en prono. Tres de los 4 que fallecen en vigilia, lo hacen después de una crisis epiléptica en presencia de testigo.

La Tabla 2 destaca que la mayoría de los niños presentó crisis generalizadas en forma de crisis tónico-clónicas generalizadas aisladas (CTCG) o asociadas a crisis mioclónicas. Estas últimas se presentaron en 2 niños. Un tercio de los pacientes tenía crisis parciales. Seis de los niños tenían síndromes generalizados, entre los que se destaca a 2 síndromes de West y 1 con epilepsia mioclónica juvenil. El resto presentaba síndromes parciales. Etiológicamente, 7 enfermos presentaban epilepsias sintomáticas. El resto, uno era idiopático y otro criptogénico. Desde el punto de vista evolutivo 7 niños tenían epilepsias activas, resistentes o catastróficas. Dos, las tenían inactivas.

En la Tabla 3 se exhiben los resultados del EEG y los niveles de FAE, así como también el manejo medicamentoso de los pacientes. Todos los niños salvo 2 (los con epilepsias inactivas) tenían EEG específico para epilepsia. Durante su evolución el grupo de niños había recibido en promedio 2.66 esquemas de tratamiento (1 a 8), en los que se utilizaron FAE de primera y segunda línea, así como de última generación. Un paciente falleció durante el lapso en que recibía dieta cetógena.

La tabla 4 informa que 5 pacientes presentaron una etiología probablemente responsable de su cuadro epiléptico como lo fueron infecciones del SNC, daños hipóxicos cerebrales y malformaciones encefálicas. Todos los niños, salvo 2, los correspondientes a aquellos que tenían epilepsias inactivas, presentaron comorbilidades neurológicas dobles, en las que en la mayoría se asoció RM y PC. Un niño tenía RM con autismo y otro, RM con accidente vascular cerebral. Las comorbilidades no neurológicas que se presentan en la tabla 4, ocurrieron en todos los pacientes, salvo en 2, destacándose las bronconeumonías, en un caso asociado a gastrostomía. Dos niños tenían desnutrición y enfermedad del tejido conectivo, y una paciente falleció estando con un embarazo de 21-22 semanas.

La familia, especialmente la madre de 7 de los niños fallecidos recibió el apoyo por parte del personal del

Centro al conocerse la muerte, con el objeto de contribuir a la elaboración del duelo. Apoyo fue personal en 6 pacientes y en uno fue telefónico pues la familia era fuera de Santiago. En 2 familias no se pudo realizar el apoyo. En una de ellas, que vivía alejada de la capital, no se pudo realizar contacto telefónico. En la otra familia tampoco se hizo apoyo por cuanto el padre, que se presentó personalmente al hospital a comunicar el fallecimiento de su hijo, se retiró contrariado ante la negativa de recibir de nuestra parte el certificado de defunción. Por haber sido un fallecimiento en domicilio, sin controles regulares en el Centro, se le comunicó que debía efectuarse una autopsia en el Servicio de Medicina Legal. De este caso no tuvimos información posterior.

DISCUSION

La muerte súbita inesperada es la más frecuente causa de muerte relacionada a epilepsia entre las personas que sufren la enfermedad [1,21], y su incidencia, tanto para adultos como para niños es muy variable con cifras desde 0 a 10 x 1.000 [6,21], dependiendo de la metodología empleada en las diferentes investigaciones, de la definición de muerte súbita inesperada y del origen de las muestras [1,21]. A pesar de lo anterior, la incidencia es varias veces superior a la de la población general [4,29]. Como en la mayoría de los trabajos publicados, en éste, un escaso número de pacientes tiene autopsia, lo que impide certificar una muerte súbita inesperada como definitiva [8,11,13,30]. En la presente casuística, de 22 casos de niños con epilepsia fallecidos, en 9 (40%), la muerte fue causada por MSIEP y se obtuvo una incidencia de 1.66 por 1.000 niños con epilepsia por año, revelándose como una cifra de magnitud si se la compara con otras investigaciones. En efecto, otros estudios [3,4,13,15] revelan frecuencias muy bajas, que han permitido sugerir a algunos [4] que la incidencia estimada para los niños con epilepsia sería de 0.13 x por 1.000, y globalmente de 1 a 2 x 10.000 [15] lo cual permitiría concluir que el problema sería irrelevante [18] y cuya explicación “debe ser investigada” [18]. Sin embargo, es posible acceder a cifras de incidencia superiores como las presentadas aquí, cuando se analizan investigaciones realizados en centros especializados, tal como lo revela el 1.24 por 1000 del un reciente trabajo holandés en pacientes adultos [31] y la cifra de 1.66 por 1000 de la presente investigación. Las dos incidencias señaladas sugieren que el problema se ubica al menos dentro de un riesgo moderado, como lo indica un meta análisis

que arroja 0 a 2.5 por 1000 [6].

Poco menos de la mitad de los niños iniciaron su enfermedad antes del año de vida y la edad promedio de inicio de la epilepsia es menor de 4 años, lo que podría sugerir que un inicio precoz de la epilepsia podría ser un factor de riesgo de muerte súbita inesperada. Debido a la escasa información al respecto [3,26] es difícil proponer una conclusión, aunque se ha sugerido que podría existir una relación entre una precoz edad de inicio de la enfermedad y el riesgo de muerte, lo que indicaría la existencia de una base neuropatológica que se exprese tempranamente en los niños [1,5,6].

El tipo de muerte súbita inesperada de esta muestra revela una alta proporción de tipos probables y en sólo 2 pacientes se determinó que la forma definitiva, lo que revela como es habitual, la infrecuencia de la autopsia en las personas con epilepsia que fallecen [8,19]. Debido a lo anterior se ha propuesto, el uso de la autopsia verbal [30] en la que los familiares, responden a un cuestionario previamente preparado acerca de la enfermedad de la persona, los síntomas y las circunstancias de la muerte, entre otras preguntas. A pesar de lo anterior, la información disponible de autopsias en muerte súbita inesperada en niños, revela que de los casos comunicados en la literatura a disposición [1,4,17,14] más algunos anecdóticos [32], mayoritariamente corresponden a la forma definitiva.

Todos los pacientes de esta serie, salvo 1, fallecieron en domicilio, la mayoría lo hizo en el sueño mientras dormía, uno de ellos en prono. La muerte en la cama mientras el niño duerme parece ser la circunstancia más frecuente como fue observado en esta serie y en otras [17,33] y en casos anecdóticos [11,32], correspondientes a niños. La mayor información disponible al respecto en adultos, permite destacar aún más este hecho [2,9,21,34,35]. Se ha podido establecer signos de crisis epiléptica reciente, previa a la muerte en la mayoría de los casos de las personas que fallecen durante el sueño [2,9], fase durante la cual se incrementa el tono vagal, causando bradicardia relativa, lo que podría contribuir a la inestabilidad de los mecanismos autonómicos que ocurren en las crisis, predisponiendo a la muerte súbita inesperada [34]. Lo anterior es importante puesto que se ha sugerido la relevancia de la supervisión del sueño y su postura en supino en las personas con epilepsia [9,33], con el objeto de prevenir las muertes súbitas.

Una proporción inferior de personas fallecen en vigilia generalmente luego de una crisis epiléptica como sucedió en 3 de nuestros pacientes y ante testigos presenciales. La proporción de muertes súbitas inesperadas ante testigos se sitúa en el 10% [21] de los casos y generalmente asociadas a una crisis tónico-clónica generalizada. Sin embargo, es posible como ocurrió en nuestro caso 5, que acontezca la muerte sin una crisis epiléptica, tal como ha sido relatado en la literatura [17]. En nuestro caso, se agrega un factor, el temblor, cuya relación con la muerte súbita inesperada, no queda del todo claro, salvo postular un fenómeno causal cardiogénico [36].

La mayoría de los niños presentaron crisis generalizadas y dentro de estas, crisis tónico-clónicas, lo que también ha sido comunicado por otros autores en casuísticas de niños [17] y en adultos [21], lo cual podría estar en relación a la falla de los mecanismos autonómicos que ocurren durante las CTCG [9,34]. Sin embargo, las personas que fallecen de muerte súbita inesperada también pueden ser portadoras de crisis epilépticas parciales como ocurrió en 3 de nuestros pacientes, hecho que sido citado en la literatura dedicada a los niños [17]. En este sentido, los pacientes con crisis parciales secundarias a esclerosis hipocámpal podrían fallecer de MSIEP por acción de una desregulación autonómica relacionada con la alteración a ese nivel [37]. No parece estar establecido que la muerte súbita inesperada esté asociada a un tipo especial de epilepsia si se compara epilepsias generalizadas con parciales [21], lo que claramente puede ser explicado por lo heterogéneo de las muestras. Sin embargo, es destacable que sólo 1 paciente de esta muestra portaba una epilepsia idiopática. El resto tenían formas remotas sintomáticas o criptogénicas, que en su mayoría eran a epilepsias activas, refractarias o catastróficas [38] lo que revelaría un especial riesgo en esos tipos de epilepsias de acuerdo revisiones en investigaciones con adultos y niños [5,6,21,39].

Todos los niños salvo 2 presentaron interictalmente electroencefalogramas específicos para epilepsia, lo que por una parte confirma el diagnóstico y por otra sugiere que el cuadro epiléptico estaba activo y podría un factor de riesgo. En niños, salvo en nuestra casuística anterior [1], no se ha hecho referencia a este importante hallazgo. También en las muy escasas las investigaciones con enfermos adultos, se revela que un tercio tiene actividad epiléptica [40], aunque para otros [39] la mayoría de los EEG son

epilépticos, en tanto algunos [36] han comunicado que tanto los EEG ictales como los interictales son mayoritariamente normales.

El cumplimiento con la medicación parece ser aceptable en nuestros pacientes, ya que todos se manejaban con niveles terapéuticos, lo que podría ser un factor protector que no se hizo efectivo en nuestros niños. En todo caso no existe suficiente experiencia como para evaluar esta situación, salvo mencionar que los niveles de FAE postmortem pueden resultar subterapéuticos [33,39]). Concordante con las características de los niños de esta investigación, la mayoría de ellos había tenido varios esquemas terapéuticos y estaban en politerapia. Salvo en una comunicación anterior nuestra [1], la literatura dedicada al tema en este punto en los niños no menciona este hecho. En adultos, los múltiples esquemas [2,35] y la politerapia [6,9], sugieren ser factores de riesgo, aunque para otros esta relación no es tan evidente [41].

El apoyo a la familia después de ocurrir el deceso es muy relevante porque contribuye a elaborar el duelo [1]. La mayoría de las familias recibió dicho apoyo personal por parte del profesional a cargo del niño y las entrevistas fueron de utilidad para disminuir la ansiedad y los sentimientos de desvalimiento y culpa que origina la muerte.

Todos los pacientes salvo 2, portadores de epilepsia idiopática y criptogénica respectivamente, presentaron comorbilidad neurológica severa dentro de una epilepsia sintomática. Las comorbilidades en niños con epilepsia son frecuentes y variadas [25], pero no alcanzan el alto número de retardo mental (RM) y parálisis cerebral (PC) que presentan los niños de esta serie, debido probablemente a lo orgánico que era la mayoría de los pacientes. Por otra parte, la asociación de RM y epilepsia presenta altas tasas de mortalidad estandar [2], así como también cuando el RM se asocia a PC en series en la que intervienen adultos y niños con epilepsia para mortalidad en general y para muerte súbita inesperada [5,16,21].

Sin embargo si se revisan los trabajos de mortalidad en niños con epilepsia en los cuales se hace referencia a comorbilidad neurológica, sólo se encontraron 3 publicaciones [1,3,17] las que por otra parte, se refieren a mortalidad general por epilepsia y no específicamente a muerte súbita inesperada. Aunque sin exponer información, un autor [14], destaca que "La mayoría de las muertes (en niños con epilepsia)

son relacionadas con comorbilidades neurológicas". Es relevante destacar que en las 3 publicaciones citadas se menciona un alto número de comorbilidades neurológicas que van del 62 al 91%, lo que también se observa en la presente casuística.

Especialmente en el trabajo australiano [6], se señala que la comorbilidad en mortalidad por epilepsia en los niños que fallecen o no de muerte súbita inesperada es diferente a la de los adultos. Específicamente, en ese trabajo, la PC y la RM, también alcanzan como en el nuestro un alto número, en tanto que los adultos las comorbilidades representan una mayor gama de posibilidades [5,42]. Un hecho relevante en esta serie es que los pacientes con comorbilidad neurológica, la presentaron en los 7 casos en forma doble, con RM acompañado ya sea con PC, AVC o autismo, lo que sugiere una mayor severidad y puede constituir factores de riesgo no destacados en la literatura.

La comorbilidad no neurológica en niños pacientes con muerte súbita inesperada ha sido muy infrecuentemente comunicada [1,17], a pesar que en esta serie la presentaron 7 de 9 niños, constituyendo una magnitud muy superior a las 6 de 27 de otro autor [17]. En adultos, especialmente para mortalidad general en epilepsia, se han mencionado numerosas comorbilidades no neurológicas [2,5,42].

La presencia de bronconeumonías a repetición son una comorbilidad frecuente tanto en los niños que fallecen de muerte súbita inesperada como ocurrió en esta serie, como en adultos. Este mismo hecho se presenta cuando se analiza la mortalidad general de niños con epilepsia [1,17], representando también una importante causa de muerte [1,2]. Uno de los pacientes de esta serie falleció estando con gastrostomía lo que también ha sido comunicado por otros autores [17] revelando la gravedad del compromiso neurológico y la falla en impedir una aspiración mediante el procedimiento gástrico.

Una paciente (caso 1) falleció siendo portadora de un embarazo de 22 semanas, hecho que había sido reportado por nosotros, como caso único [1]. Sin embargo, un segundo caso ha sido comunicado [32] en una mujer joven con un embarazo de 8 meses y una epilepsia que se había activado y se había vuelto del sueño. Ambas pacientes eran jóvenes, fallecieron durante el sueño y la muerte súbita inesperada fue definitiva. A pesar de algunas similitudes, entre ambos casos, no tenemos explicación para esta asociación

entre embarazo y muerte súbita inesperada.

Otra paciente (caso 5) falleció poco después de un temblor [1], pero aunque no sabemos la magnitud del impacto psicológico del temblor sobre la niña, existe información de cierta asociación entre stress emocional previo y muerte súbita inesperada en adultos [34]. Podría ser probable que un stress excesivo y brusco pudiera originar un desbalance autonómico [15][36] de tal magnitud que ocasione la muerte en personas predisuestas.

En conclusión, aunque esta serie informa de sólo 9 niños con muerte súbita inesperada se destaca que ella no es tan rara como ha sido mencionado [4,14,15,17] en consideración que se obtuvo un 1,66 x 1000 de incidencia. Se destaca que las epilepsias sintomáticas y refractarias, con frecuentes CTCG, de inicio precoz, con EEG específico, con varios cambios terapéuticos y frecuentes comorbilidades en niños con daños neurológicos son las características más relevantes de estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Devilat-Barros M, Rivera-Gómez G, Gómez-Muñoz V, Sepúlveda-Olmos JP. Mortalidad en niños con epilepsia. Estudio clínico prospectivo. *Rev Neurol* 2004; 38: 607-4.
2. Gaitatzis A, Sander JW. The mortality of epilepsy revisited. *Epileptic Disord* 2004; 6: 3-13.
3. Harvey AS, Nolan T, Carlin JB. Community-based study of mortality in children with epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 597-3.
4. Berg AT, Shinnar S, Testa FM, Levy SR, Smith SN, Beckerman B. Mortality in childhood-onset epilepsy. *Ach Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 1147-2.
5. Forsgren L, Hauser WA, Olafsson E, Sander JWAS, Sillanpää M, Tomson T. Mortality of epilepsy in developed countries. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl 11): S18-7.
6. Tellez-Zenteno JF, Hernández Ronquillo L, Wiebe S. Sudden unexpected death in epilepsy: evidence-based analysis of incidence and risk factors. *Epilepsy Research* 2005; 65: 101-5.
7. Logroscino G, Hesdorffer, D. Methodologic issues in studies of mortality following epilepsy: measures, types of studies, sources of cases, cohort effects and competing risks. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl 11): S3-7.
8. Hanna NJ, Black M, Sander JWAS, Smithson

- WH, Appleton R, Brown S, et al. National Sentinel clinical audit of epilepsy-related death: epilepsy-death in the shadow. The stationary office. United Kingdom: Epilepsy Bereaved; 2002.
9. Langan F, Nashef L, Sander JW. Case-control study of SUDEP. *Neurology* 2005; 64: 1131-3.
 10. Rufo-Campos M. Mortalidad en las epilepsias. *Rev Neurol* 2000; 30 (Supl 1): S 110-4.
 11. Morentin B, Alcaraz R. Muerte súbita inesperada en epilepsia en niños y jóvenes. *Rev Neurol* 2002; 34: 462-5.
 12. Gairazar C. Muerte súbita en epilepsia: la experiencia del clínico. *Rev Neurol* 2002; 34: 460-2.
 13. Callenbach PMC, Westendorp RGJ, Geerts AT, Arts WFM, Peeters EAJ, van Donselaar CA, et al. Mortality risk in children with epilepsy: the dutch study of epilepsy in childhood. *Pediatrics* 2001; 107: 1259-3.
 14. Camfield CS, Camfield P, Veugelers PL. Death in children with epilepsy: a population-based study. *Lancet* 2002; 359: 1891-5.
 15. Camfield P, Camfield C. Sudden unexpected death in people with epilepsy: a pediatric perspective. *Semin Pediatr Neurol* 2005; 12: 10-4.
 16. Appleton RE. Sudden, unexpected death in epilepsy in children. *Seizure* 1997; 6: 175-7.
 17. Donner EJ, Smith CR, Snead OC. Sudden unexplained death in children with epilepsy. *Neurology* 2001; 57: 430-4
 18. Hanna J. Epilepsy and sudden death: a personal view. *Epilepsia* 1997; 38 (Suppl 11): S3-5.
 19. Nashef L, Shorvon SD. Mortality in epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38 (Suppl 11): S 6-8.
 20. Carpio A, Bharucha NE, Jallon P, Beghi E, Camprostrini R, et al. Mortality of epilepsy in developing countries. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl 11): S28-2.
 21. Tomson T, Walczak T, Sillanpää M, Sander JWAS. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl 11): S54-1.
 22. Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A, Sander JW. The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia* 2004; 45: 1613-2.
 23. Van der Broek M, Beghi E. Morbidity in patients with epilepsy: type and complications: a european cohort study. *Epilepsia* 2004; 45: 71-6.
 24. Tellez-Zenteno JF, Matijevec S, Wiebe S. Somatic comorbidity of epilepsy in the general population in Canada. *Epilepsia* 2005; 46: 1955-2.
 25. Pellock JM. Understanding co-morbidities affecting children with epilepsy. *Neurology* 2004; 62 (Suppl 2): S17-3.
 26. Nilsson L, Farahmand BY, Person PG, Thiblin I, Tomson T. Risk factors for sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study. *Lancet* 1999; 353: 888-3
 27. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-01.
 28. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1989; 30: 389-9.
 29. International League against Epilepsy. Epidemiology. Epilepsy: safety, excess mortality, and sudden death. *Epilepsia* 2003; 44 (Suppl 6): 19-0.
 30. Aspray TJ. The use of verbal autopsy in attributing cause of death from epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl 11):15-7.
 31. Vlooswijk MCG, Majoie HJM, De Krom MCT, Tan IY, Aldenkamp AP. SUDEP in a dutch tertiary epilepsy setting: frequently feared but rarely seen. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl 11): 49.
 32. Chapman D, Moss B, Panelli R. Pollard R. Sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsy Australia*; 2005. Australia. pp19.
 33. Nashef L, Fish DR, Garner S, Sander JWAS, Shorvon SD. Sudden death in epilepsy: a study of incidence in a young cohort with epilepsy and learning difficulty. *Epilepsia* 1995; 36: 1187-4.
 34. Beaussart-Defaye J, Beaussart M. Sudden unexpected deaths in epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl 11): 128.
 35. Nilsson L, Bergman U, Diwan V, Farahmand, Person PG, Tomson T. Antiepileptic drug therapy and its management in sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study. *Epilepsia* 2001; 42: 667-3
 36. Nei M, Ho RT, Abou-Khalil BW, Drislane FW, Liporace J, et al. EEG and ECG in sudden unexplained death in epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45: 338-5.
 37. Ansakorpi H, Korpelainen JT, Tanskanen P, Huikuri HV, Koivula A, et al. Cardiovascular regulation and hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004; 45:933-9.
 38. Devilat M, Gómez V, Muñoz P, Alarcón AM, Rivas M. Epilepsias catastróficas en la infancia: más que un concepto biológico. *J Epilepsy Clin*

- Neurophysiol 2002; 8: 199-4.
39. Walczak TS, Leppik LE, D'Amelio M, Rarick J, So E, Ahman P, et al. Incidence and risk factors in sudden unexpected death in epilepsy. *Neurology* 2001; 56: 519-5.
40. Leestma JE, Walczak T, Hughes JR, Kalelkar MB, Teas SS. *Ann Neurol* 1989; 26: 195-3.
41. Sander JW, Bell GS. Reducing mortality : an important aim of epilepsy management en *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 349-1.
42. Sperling MR, Harris A, Nei M, Liporace JD, O'Connor MJ. Mortality after epilepsy surgery. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl 11): 49-3.

Tabla 1
Circunstancias y tipo de muerte súbita en 9 niños con epilepsia

<i>Lugar</i>	<i>Circunstancia</i>	<i>Causa de muerte</i>
1 Domicilio	Encontrada sin vida al amanecer	MSIEP definitiva
2 Domicilio	Después de CTCG, con testigo	MSIEP probable
3 Hospital	Durante una CTCG, con testigo*	MSIEP posible.
4 Domicilio	Después de CPC, con testigo	MSIEP probable
5 Domicilio	Después de temblor, con testigo	MSIEP probable
6 Domicilio	Encontrada sin vida al amanecer	MSIEP probable
7 Domicilio	En sueño boca abajo	MSIEP definitiva
8 Domicilio	Encontrada sin vida al amanecer	MSIEP probable
9 Domicilio	Encontrada sin vida al amanecer	MSIEP probable

*Cursaba con un shock séptico y escarlatina; CTCG: crisis tonicoclónica generalizada; CPC: crisis parcial compleja; MSIEP: muerte súbita inesperada.

Tabla 2
Características clínicas 9 niños con epilepsia fallecidos de muerte súbita

<i>Tipo crisis</i>	<i>Síndrome</i>	<i>Evolución de la epilepsia</i>	<i>Tipo etiológico</i>
1 Mioclónicas+CTCG	EMJ	Inactiva	Idiopática
2 CTCG	Generalizado	Resistente	Sintomática
3 Parciales complejas	Parcial	Resistente	Sintomática
4 Parciales complejas	Parcial	Resistente	Sintomática
5 CTCG	Generalizado	Inactiva	Criptogénica
6 CTCG	Generalizado	Catastrófica	Sintomática
7 CPC + atónicas	Parcial	Activa	Sintomática
8 Mioclónicas	West	Catastrófica	Sintomática
9 Mioclónicas	West	Activa	Sintomática

CTCG: crisis tonicoclónica generalizada; CPC: crisis parcial compleja; EMJ: epilepsia mioclónica juvenil.

Tabla 3
EEG y tratamiento en 9 niños con epilepsia fallecidos de muerte súbita

<i>Último EEG</i>	<i>Nº de esquemas de tratamiento</i>	<i>Último control de FAE</i>	<i>Último Nivel de FAE</i>
1 Normal	2	VPA	Terapéutico
2 Puntas lentas	2	VPA	Terapéutico
3 Específico	5	VPA-PB-CLB	Terapéutico
4 Específico	2	PB-CBZ	Terapéutico
5 Normal	2	VPA	Terapéutico
6 Específico	8	VPA-CZP-TPM-DC	Terapéutico
7 Específico	1	VPA	Sin nivel
8 Específico	3	VPA-ACTH-Prednisona-VGB-FNT-PB	Terapéutico
9 Específico	1	VPA	Terapéutico

FAE: antiepileptico; VPA: ácido valproico; PB: fenobarbital; CLB: clobazam; VGB: vigabatrina; CBZ: carbamacepina; CZP: clonazepam; TPM: topiramato; FNT: fenitoína; DC: dieta cetógena.

Tabla 4
Etiología y comorbilidades en 9 niños con epilepsia fallecidos de muerte súbita

<i>Antecedentes patológicos</i>	<i>Co-morbilidad neurológica</i>	<i>Co-morbilidad no neurológica</i>
1 no	no	Embarazo 21-22 semanas
2 EHI	RM + PC	no
3 Meningitis	RM + AVC	Bronconeumonías
4 no	RM + Autismo	Ehlers-Danlos
5 no	no	no
6 EHI	RM + PC	Desnutrición
7 no	RM + PC	Bronconeumonías
8 Agenesia cuerpo calloso	RM + PC	Bronconeumonías, Gastrostomía
9 Síndrome dismórfico Holoprosencefalia	RM + PC	Bronconeumonías

EHI: encefalopatía hipóxico isquémica; RM: retardo mental; PC: parálisis cerebral; AVC: accidente vascular cerebral

Correspondencia: Dr. Marcelo Devilat Barros. Silvina Hurtado 1713. Dpto 601. Santiago. Chile. Fax: +02-235 2805.