

## Politerapia en Epilepsias

Dr. Fernando Cabrera R.<sup>1</sup>; Dr. Carlos Acevedo Sch.<sup>2</sup> Dr. Mario Muñoz R.<sup>2</sup>

### "Polytherapy in Epilepsy"

The clinical features in epileptic children treated with multiple drugs are analyzed and compared with a control group managed with monotherapy. As factors associated with multiple drugs therapy the authors point out age less than 2 years at the initial episode (50,6% vs. 28,8% in controls  $P < 0,01$ ) abnormalities in the physical neurologic examination (34,2% vs. 12,1% in controls  $P < 0,01$ ), psychomotor delay (48,0 vs. 21,5% in controls  $P < 0,01$ ), multiple types of seizures in the same patient (54,4% vs. 15,2% in controls  $P < 0,01$ ) and incomplete control of seizures (43,1% vs. 87,9% in controls  $P < 0,01$ ).

Raras veces una Epilepsia puede ser tratada etiológicamente de modo que, en la mayoría de los casos, el manejo es sintomático, con drogas anticonvulsivas<sup>1</sup>.

Teóricamente sólo es necesario usar una droga, la que empleada en dosis adecuadas será suficiente para evitar las recaídas<sup>2</sup>. Sin embargo, ciertos pacientes terminan siendo tratados con una asociación de dos o más medicamentos.

Existen encefalopatías epilépticas en las cuales la politerapia está indicada por razones empíricas, pero en otros casos, la adición de una segunda o tercera droga se va produciendo a medida que el paciente presente recaídas, abandonos del tratamiento o, incluso se presiona al médico con la disponibilidad de nuevas drogas en el mercado<sup>3</sup>.

Como se pretende que el tratamiento produzca remisión completa de las crisis, lo que suele ser difícil y a veces imposible, sobre todo si el paciente presenta varios tipos de ellas<sup>4-6</sup>, se llega a la politerapia que redundará en perjuicio

para el niño (somnia, lentitud en el aprendizaje, hiperquinesia) y encarecimiento del tratamiento<sup>5</sup>.

El estudio que presentamos tuvo como propósito investigar aquellos factores que inducen al médico a emplear más de una droga en pacientes epilépticos.

### MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio retrospectivo de 100 fichas de niños que recibían dos o más drogas anticonvulsivas comparándolos con un grupo control de otros 100 en monoterapia. Ambos grupos eran semejantes en edad y condición socio-económica. El único requisito fue estar en control por más de 6 meses en nuestro servicio.

Después de proceder a una limpieza de fichas obtuvimos 79 niños en politerapia y 66 en monoterapia.

En ambos grupos estudiaremos las variables que consideramos más importantes (edad de comienzo, presencia de alteraciones en el examen neurológico, desarrollo psicomotor, coeficiente intelectual, antecedentes personales de enfermedad neurológica y tipos de crisis).

Como edad de comienzo se consideró aquella de la primera crisis según la descripción proporcionada por la madre.

<sup>1</sup> Jefe de Servicio de Neuropsiquiatría Infantil. Hospital San Juan de Dios.

<sup>2</sup> Servicio de Neuropsiquiatría Infantil. Hospital San Juan de Dios.

Se definió como alteración del examen neurológico la presencia de uno o más de los siguientes signos: microcefalia, paraplejía o paraparesia, tetraplejía, estrabismo.

El desarrollo psicomotor se midió según la Escala de Evaluación del Desarrollo (EEDD) de Rodríguez S. et al, revisión 1976.

El coeficiente intelectual fue medido según la Prueba de Wechler (Wisc), estandarización chilena (1962). Se calificó como inteligencias limítrofes las del rango 70 a 90 y retardo mental los coeficientes intelectuales de 69 o inferiores.

Los antecedentes personales se obtuvieron de los mismos padres enfatizando los de embarazo, parto y enfermedades previas relacionadas con el sistema nervioso central (amenaza de aborto, prematuridad, parto distócico, cesárea, forceps, asfixia neonatal, meningitis, encefalitis).

Las crisis se clasificaron según los criterios Electroclínicos de la Liga Internacional contra la Epilepsia.

## RESULTADOS

Como fluye de la observación de la Tabla 1, hay gran desigualdad en la edad de comienzo de ambos grupos. Analizando el conjunto de dos universos, encontramos que el 50,6% de los niños en politerapia había comenzado con crisis antes de 1 año 11 meses en contraste con sólo el 28,8% del grupo de monoterapia. Esta diferencia es estadísticamente significativa (P menor que 0,01).

Tabla 1.  
Influencia de la Edad de Comienzo

Edad de Comienzo	Politerapia		Monoterapia	
	Nº	%	Nº	%
0 - 1 año 11 meses	40	50,6*	19	28,8*
2 - 5 años 11 meses	23	29,1	32	48,5
6 - 12 años	15	19,0	13	19,7
Más de 12 años	1	1,3	2	3,0
Total	79	100,0	66	100,0

\* P menor que 0,01

También se encontraron diferencias entre ambos grupos en lo que se refiere a la existencia de alteraciones neurológicas (Tabla 2), es así como en el grupo con politerapia el 34,2% presentaba una o más anomalías neurológicas en oposición al 12,1% del grupo control (P menor que 0,01).

En la Tabla 3 se relaciona la terapia y el coeficiente intelectual. Como puede observarse el 48,05% de los niños con politerapia tenían inte-

ligencia subnormal en oposición al 21,54% de los niños con monoterapia, lo que es significativo (P menor que 0,01).

Tabla 2.  
Influencia del Examen Neurológico

Examen Neurológico	Politerapia		Monoterapia	
	Nº	%	Nº	%
Normal	52	65,8	58	87,9
Anormal	27	34,2*	8	12,1*
Total	79	100,0	66	100,0

\* P menor que 0,01.

Tabla 3.  
Influencia del Coeficiente Intelectual

Coeficiente Intelectual	Politerapia		Monoterapia	
	Nº	%	Nº	%
Normal	31	40,3	50	76,9
Limítrofe	9	11,7	1	1,6
Retardo Mental	37	48,05*	14	21,54*
Total	77	100,0	65	100,0

\*P menor que 0,01

En lo que se refiere a antecedentes personales (Tabla 4), no se encontraron diferencias en ambos grupos respecto a antecedentes familiares de Epilepsia, embarazo patológico o circunstancias perinatales anormales. Sin embargo hay diferencias respecto a desarrollo psicomotriz (P menor que 0,01) y antecedentes mórbidos personales (P menor que 0,01), hecho esperado, dado que el grupo en politerapia como ya vimos tiene más anomalías neurológicas y más retardo mental que el grupo control.

Tabla 4.  
Antecedentes Personales

Antecedentes Personales	Politerapia		Monoterapia	
	Nº	%	Nº	%
Epilepsia Familiar	14	17,8	9	13,6
Embarazo Patológico	3	3,8	9	13,6
Antecedentes Mórbidos Perinatales	26	32,9	20	30,3
Desarrollo Psicomotor Retrasado	19	24,1*	7	10,6
Antecedentes de Enfermedad del S.N.C.	22	27,8**	3	4,5

\* P menor que 0,01

\*\* P menor que 0,01

De los 79 niños que llegaron a recibir más de una droga anticonvulsiva, habían 15 con problemas médicos que tienen una fundamentada indicación para ello (Síndrome de Lennox, de West y otros). Los restantes 64 eran pacientes en quienes con una sola droga, persistían las crisis convulsivas obligando a agregar un segundo y tercer medicamento.

La evolución seguida por estos 79 niños en comparación con los 66 controles es significativamente diferente (Tabla 5). Es así como en sólo 43,1% de los casos en politerapia se había obtenido desaparición completa de las crisis en contraste con 87,9% del grupo control (P menor que 0,01). El 39,2% del grupo con politerapia tuvo una mejoría sólo parcial, lo que significa disminución del número de crisis en más del 50%, y el 17,7% no consiguió ninguna mejoría pese al uso de múltiples anticonvulsivos.

Tabla 5.  
Supresión de las Crisis

Evolución	Politerapia		Monoterapia	
	Nº	%	Nº	%
Mejoría completa	34	43,1*	58	87,9*
Mejoría Mayor al 50%	31	39,2	8	12,1
No mejorado	14	17,7	0	0,0
Total	79	100,00	66	100,00

\* P menor que 0,01.

Un aspecto característicos de este grupo de niños en politerapia es la asociación de varios tipos de crisis en 54,4% de ellos en oposición a 15,2% de los casos en grupo control: Las formas más frecuentes fueron las crisis generalizadas primarias, parciales simples secundariamente generalizadas, ausencias complejas asociadas a crisis convulsivas generalizadas y espasmos masivos con crisis tónico clónicas generalizadas.

## DISCUSION

Ambos grupos de pacientes son comparables y corresponden a una población epiléptica infantil atendida en un servicio Neuropsiquiatría, del área occidente de Santiago.

Algunos niños fueron tratados desde el comienzo con una asociación de dos o más anticonvulsivos por razones médicas, pero otros han llegado a una situación de refractariedad al tratamiento monoterápico por persistencia de las convulsiones en la que intervendrían varios factores que nosotros hemos llamado de alto riesgo epiléptico (Tabla 6).

Tabla 6.

## Factores que Llevan a la Politerapia

Factores que favorecen la refractariedad y conducen a la politerapia

1. Menor de 2 años
2. Examen neurológico anormal
3. Antecedentes lesionales del SNC
4. Retraso psicomotor o retardo mental
5. Presencia de dos o más tipos de crisis

Un factor se relaciona con la edad de la primera crisis convulsiva, puesto que la mitad de los niños en politerapia comenzó su enfermedad antes de los dos años de vida, lo que ocurre en menos de un tercio del grupo control.

El segundo factor son las alteraciones neurológicas, porque en los niños con alguna de ellas la probabilidad de recibir politerapia es tres veces mayor que cuando el examen neurológico es normal.

El tercer factor son los antecedentes de enfermedad previa relacionada con el sistema nervioso central, ya que los niños con dichos antecedentes tienen siete veces más posibilidades de tener que recurrir a varias drogas para controlar sus convulsiones, que en el grupo control.

El cuarto factor asociado frecuentemente con politerapia es el retraso psicomotor o el retardo mental: casi la mitad de los niños en politerapia tienen inteligencia subnormal, en oposición a sólo un quinto de los niños en monoterapia. El retraso psicomotor de los más pequeños también significó diferencias, puesto que el 24,1% de niños con politerapia lo presentaban contra sólo 10% de los niños en monoterapia.

El quinto y último factor relacionado con politerapia fue la presencia de más de un tipo de crisis ya que la mitad de los niños en politerapia las tienen, situación que alcanza sólo al 15% en el grupo control.

## RESUMEN

Se analizan las características clínicas de un grupo de niños epilépticos que llegan a recibir una asociación de varias drogas anticonvulsivas y se compara con un grupo control tratado con una sola droga. Se concluye que los siguientes factores inciden en el riesgo de caer en politerapia: comienzo antes de los dos años de edad, examen neurológico alterado, antecedente de enfermedad cerebral, retraso psicomotor o debilidad mental y presencia de más de un tipo de crisis.

## REFERENCIAS

1. Cabrera, R.F.: Epilepsias. Bol. Hosp. S. Dios 21: 217, 1974.

- <sup>2</sup> *Johanssen, S.I.*: One drug for Epilepsy? Theory and Practice. In *Epilepsy Update*. Ed. Robb P. Chicago. 1980.
- <sup>3</sup> *Shorvon, S.D.*: Unnecessary Polypharmacy for Epilepsy. *Brit. Med. J.* i: 1.635, 1977.
- <sup>4</sup> *Shorvon, S.D.*: One Drug for Epilepsy. *Brit. Med. J.* i: 474, 1978.
- <sup>5</sup> *Trimble, M.R.; Thompson, P.; Corbett, J.A.*: Anticonvulsant drugs, cognitive function and behavior. In *Sandler M. (Ed.). Psychopharmacology of anticonvulsant drugs*. Oxford University Press (1982). London.
- <sup>6</sup> *Sofijanov, N.G.*: Clinical evolution and prognosis of childhood Epilepsias. *Epilepsia* 23: 61. 1982.