

## Resúmenes Epistemonikos

Medwave2017;17(Suppl1):e6871 doi: 10.5867/medwave.2017.6871

# ¿Es efectiva la prevención primaria con anticonvulsivantes en tumores o metástasis cerebrales?

**Autores:** Diego Lobos-Urbina[1,2], Lucas Kittsteiner-Manubens[1,2], José Peña[2,3,4]

### Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile.

[3] Departamento Hemato-Oncología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

[4] Centro de Cáncer Nuestra Señora de la Esperanza, Red de Salud UC-Christus, Santiago, Chile.

**E-mail:** [jepena@uc.cl](mailto:jepena@uc.cl)

**Citación:** Lobos-Urbina D, Kittsteiner-Manubens L, Peña J. Is primary prevention with antiepileptic drugs effective in brain tumors or brain metastases?. *Medwave*2017;17(Suppl1):e6871 doi: 10.5867/medwave.2017.6871

**Fecha de envío:** 28/12/2016

**Fecha de aceptación:** 28/12/2016

**Fecha de publicación:** 21/3/2017

## Resumen

Los pacientes con tumores cerebrales, primarios o metastásicos, presentan riesgo de desarrollar convulsiones durante la evolución de su enfermedad, por lo que se ha propuesto el uso profiláctico de anticonvulsivantes. Sin embargo, el efecto de esta intervención no está claro. Para responder esta pregunta utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples bases de datos. Identificamos 12 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen ochenta estudios primarios. Doce corresponden a estudios aleatorizados, pero sólo dos responden la pregunta de interés. Extrajimos los datos, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que la prevención primaria con anticonvulsivantes podría no disminuir el riesgo de convulsiones en tumores o metástasis cerebrales, y se asocia a efectos adversos frecuentes.

### Problema

Hasta un 60% de los pacientes con tumores cerebrales pueden llegar a presentar convulsiones. Se han planteado diferentes mecanismos. Por un lado, el tejido neoplásico en sí mismo puede ser el sitio de inicio de una convulsión, especialmente si es de tipo neuronal, y por otra parte, las lesiones intracraneales pueden alterar tanto estructural como funcionalmente el territorio adyacente, ya sea por edema, insuficiencia vascular, inflamación o liberación de moléculas metabólicamente activas que promueven la actividad epileptiforme. Se postula además que la ubicación de las lesiones también influiría en la aparición de convulsiones, siendo especialmente alta entre las de ubicación cortical.

El presente resumen busca responder si es efectivo el uso de anticonvulsivantes como profilaxis primaria en pacientes con tumores cerebrales que no serán sometidos a cirugía.

### Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

### Mensajes clave

- La prevención primaria con anticonvulsivantes podría no disminuir el riesgo de convulsiones en tumores o metástasis cerebrales, pero la certeza de la evidencia existente es baja.
- El uso de anticonvulsivantes se asocia a efectos adversos frecuentes.

### Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos 12 revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12] que incluyen 80 estudios primarios [13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[54],[55],[56],[57],[58],[59],[60],[61],[62],[63],[64],[65],[66],[67],[68],[69],[70],[71],[72],[73],[74],[75],[76],[77],[78],[79],[80],[81],[82],[83],[84],[85],[86],[87],[88],[89],[90],[91],[92], entre ellos doce estudios controlados aleatorizados [13],[14],[17],[22],[23],[36],[42],[65],[84],[86],[91],[92]. Para el presente resumen no se consideraron 10 de estos últimos, por evaluar pacientes que serían sometidos a cirugía [17],[22],[23],[36],[42],[65],[84],[86],[91],[92], por lo que sólo se analizaron dos estudios controlados aleatorizados que corresponden a la evidencia directa para nuestra pregunta [13],[14].</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios</p>	<p>Ambos estudios incluyen pacientes mayores de 18 años sin antecedente de convulsión previa, con diagnóstico de tumor primario cerebral, como glioma o glioblastoma (28,2%) o metástasis cerebral (71,8%) y que no fueron sometidos a intervenciones quirúrgicas. Ningún estudio reporta la ubicación de las lesiones. Un estudio [13] incluyó personas con menos de un mes de diagnóstico, y el otro estudio [14] incluyó personas con menos de 14 días de diagnóstico. Ningún estudio reportó el tratamiento para la patología de base utilizado.</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios</p>	<p>Un estudio [13] realizó la prevención con fenitoína 15mg/kg vía oral de carga y luego 5mg/kg/día vía oral, realizando un seguimiento por 5,4 meses. Un estudio [14] utilizó ácido valproico con el objetivo de niveles plasmáticos de 50-100ug/ml, realizando un seguimiento por siete meses. Un estudio comparó contra placebo [14] y el otro no realizó tratamiento en el grupo control [13].</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>El principal desenlace analizado fue la incidencia de convulsiones. Otro desenlace analizado fue la incidencia de efectos adversos como rash cutáneo, náuseas, mielosupresión, vértigo, ataxia y visión borrosa. Ningún estudio evaluó calidad de vida ni mortalidad.</p>

### Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de los anticonvulsivantes está basada en dos estudios aleatorizados [13],[14] que incluyen 174 pacientes. Ambos estudios midieron la aparición de convulsiones y la presencia de efectos adversos. Ninguno evaluó calidad de vida ni mortalidad.

El resumen de resultados es el siguiente:

- La prevención primaria con anticonvulsivantes podría no disminuir el riesgo de convulsiones en tumores o metástasis cerebrales, pero la certeza de la evidencia es baja.
- El uso de anticonvulsivantes se asocia a efectos adversos frecuentes. La certeza de la evidencia es alta.

Anticonvulsivantes como profilaxis primaria en pacientes con tumores cerebrales				
<b>Pacientes</b>	Pacientes con tumores cerebrales			
<b>Intervención</b>	Anticonvulsivantes			
<b>Comparación</b>	Placebo o no tratamiento			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN anticonvulsivantes	CON anticonvulsivantes		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Ausencia de convulsiones**	264 por 1000	290 por 1000	RR 1,1 (0,66 a 1,82)	⊕⊕○○ <sup>1</sup> Baja
Eventos adversos***	La información sobre efectos adversos en los estudios identificados es muy imprecisa (RR 7,15; IC 95% 0,48 a 105,95). Sin embargo, existe abundante evidencia que sustenta su existencia en otros contextos [93].		--	⊕⊕⊕⊕ <sup>2</sup> Alta

Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.  
 RR: Riesgo relativo.  
 GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

\*Los riesgos **SIN anticonvulsivantes** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON anticonvulsivantes** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).  
 \*\*La ausencia de convulsiones se constató durante la duración del seguimiento, especificado para cada estudio.  
 \*\*\* Los eventos adversos evaluados están descritos en la tabla inicial.

<sup>1</sup> Se disminuyó la certeza de la evidencia dada la imprecisión del efecto estimado.  
<sup>2</sup> Si bien existe imprecisión importante, los efectos adversos de los anticonvulsivantes en otras poblaciones están claramente demostrados, y nada hace pensar que en esta población no debieran ocurrir.

### Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)\*

⊕⊕⊕⊕

**Alta:** La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

**Moderada:** La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

**Baja:** La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

**Muy baja:** La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

\* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

---

## Otras consideraciones para la toma de decisión

---

### A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Las conclusiones de este resumen se aplican a pacientes adultos que cursan con tumores cerebrales, ya sean primarios del sistema nervioso central o metástasis cerebrales, que no son sometidos a cirugía, y que no han tenido convulsiones.

---

### Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces incluidos en este resumen son los que fueron considerados por los autores como críticos para la toma de decisiones.
- Inicialmente se planificó incorporar los desenlaces mortalidad y calidad de vida, pero estos no fueron reportados por los estudios incluidos en este resumen.

---

### Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- No es posible realizar un adecuado balance riesgo/beneficio ya que la certeza de la evidencia sobre cualquier beneficio es baja, sin embargo, es razonable suponer que una intervención que podría no tener efectos sobre la aparición de convulsiones y que sí presenta efectos adversos tenga un balance negativo.

---

### Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Si bien muchos pacientes y tratantes debieran inclinarse en contra del uso de esta intervención en base a la evidencia presentada en este resumen, existen factores que probablemente introducirán amplia variación en las decisiones reales. Por ejemplo, esta intervención suele ser indicada por los médicos (oncólogos, neurocirujanos o neurólogos) hasta en un 25% de los casos, con un sustento fisiopatológico para respaldar la intervención. De hecho, una práctica habitual es indicar los anticonvulsivantes en caso de lesiones localizadas en relación a la corteza cerebral [94]. Es probable que, considerando las limitaciones de la evidencia sobre esta pregunta, muchos clínicos no modifiquen esta conducta.
- Es particularmente importante informar al paciente sobre la incertidumbre existente.

---

### Consideraciones de recursos

- No es posible hacer una evaluación costo beneficio adecuada debido a la incertidumbre existente.
- Probablemente este factor no será lo más relevante para la decisión, dado que la intervención es de bajo costo; no obstante, cualquier beneficio está aún por demostrarse.

---

### Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Las conclusiones de nuestro resumen concuerdan parcialmente con las conclusiones de la mayoría de las revisiones identificadas, las cuales plantean que existe incertidumbre o que se necesitan más estudios [1],[4], o que no se recomiendan porque no tienen beneficio [2],[3],[5],[10]. Sólo una revisión plantea que ciertos anticonvulsivantes profilácticos sí tendrían beneficio, basándose en estudios observacionales para apoyar su conclusión [11].
- Las conclusiones de este resumen están en concordancia con las principales guías clínicas actuales sobre el tema. La guía clínica de la *National Comprehensive Cancer Network* [95] recomienda no usar anticonvulsivantes profilácticos en estos pacientes; la misma recomendación que emite el *European Handbook of Neurological Management* [96].

---

### ¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que esta evidencia cambie en el futuro es alta ya que la certeza de la misma es baja o muy baja, principalmente por la escasa cantidad de estudios que han abordado este tema. Sin embargo, actualmente no hay esfuerzos activos por estudiarlo.
  - Se realizó una búsqueda en los registros de *WHO International Clinical Trials Registry Platform*. En la actualidad, no hay estudios clínicos en curso que aborden este tema.
  - Mediante una búsqueda en PubMed no logramos identificar estudios primarios no incluidos en las revisiones sistemáticas analizadas.
  - Es importante notar que a la fecha no existen estudios que comparen nuevos anticonvulsivantes (como levetiracetam o topiramato) contra placebo para profilaxis primaria; éstos, al no interactuar farmacológicamente con las terapias de base de estos pacientes, sí podrían tener efecto en la prevención de las convulsiones.
-



## Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

	North JB 1983	Forsyth PA 2003	Lim DA 2009	Lee ST 1989	Glantz MJ 1996	Franceschetti S 1990	Zachenhofer I 2011	Garbossa D 2013	Kerkhof M 2013	Milligan TA 2008
Englot DJ 2015	X									
Nasr ZG 2016										
Komotar RJ 2011	X									
Yuan Y 2015	X									
Pourzitaki C 2016	X									

Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Fármacos anticonvulsivantes para pacientes con tumores cerebrales](#)

## Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en Medwave o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud,

mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos ([www.epistemonikos.org](http://www.epistemonikos.org)).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

### Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

## Referencias

1. Tremont-Lukats IW, Ratilal BO, Armstrong T, Gilbert MR. Antiepileptic drugs for preventing seizures in people with brain tumors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16;(2):CD004424 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Sirven JI, Wingerchuk DM, Drazkowski JF, Lyons MK, Zimmerman RS. Seizure prophylaxis in patients with

- brain tumors: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2004 Dec;79(12):1489-94 | [PubMed](#) |
3. Mikkelsen T, Paleologos NA, Robinson PD, Ammirati M, Andrews DW, Asher AL, et al. The role of prophylactic anticonvulsants in the management of brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol.* 2010 Jan;96(1):97-102 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  4. Perry J, Zinman L, Chambers A, Spithoff K, Lloyd N, Laperriere N; Neuro-oncology Disease Site Group; Cancer Care Ontario's Program in Evidence-Based Care. The use of prophylactic anticonvulsants in patients with brain tumours-a systematic review. *Curr Oncol.* 2006 Dec;13(6):222-9. | [PubMed](#) |
  5. Kong X, Guan J, Yang Y, Li Y, Ma W, Wang R. A meta-analysis: Do prophylactic antiepileptic drugs in patients with brain tumors decrease the incidence of seizures? *Clin Neurol Neurosurg.* 2015 Jul;134:98-103 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  6. Kerrigan S, Grant R. Antiepileptic drugs for treating seizures in adults with brain tumours. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Aug 10;(8):CD008586 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  7. Komotar RJ, Raper DM, Starke RM, Iorgulescu JB, Gutin PH. Prophylactic antiepileptic drug therapy in patients undergoing supratentorial meningioma resection: a systematic analysis of efficacy. *J Neurosurg.* 2011 Sep;115(3):483-90 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  8. Yuan Y, Yunhe M, Xiang W, Yanhui L, Yanwu Y, Shuang L, et al. P450 enzyme-inducing and non-enzyme-inducing antiepileptic drugs for seizure prophylaxis after glioma resection surgery: a meta-analysis. *Seizure.* 2014 Sep;23(8):616-21 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  9. Yuan Y, Peizhi Z, Maling G, Wu L, Yunhe M, Xiang W, Qing M, Yanhui L, Ruofei L, Jiewen L. The efficacy of levetiracetam for patients with supratentorial brain tumors. *J Clin Neurosci.* 2015 Aug;22(8):1227-31 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  10. Englot DJ, Magill ST, Han SJ, Chang EF, Berger MS, McDermott MW. Seizures in supratentorial meningioma: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg.* 2016 Jun;124(6):1552-61 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  11. Nasr ZG, Paravattil B, Wilby KJ. Levetiracetam for seizure prevention in brain tumor patients: a systematic review. *J Neurooncol.* 2016 Aug;129(1):1-13 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  12. Pourzitaki C, Tsaousi G, Apostolidou E, Karakoulas K, Kouvelas D, Amaniti E. Efficacy and safety of prophylactic levetiracetam in supratentorial brain tumour surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2016 Jul;82(1):315-25 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  13. Forsyth PA, Weaver S, Fulton D, Brasher PM, Sutherland G, Stewart D, et al. Prophylactic anticonvulsants in patients with brain tumour. *Can J Neurol Sci.* 2003 May;30(2):106-12 | [PubMed](#) |
  14. Glantz MJ, Cole BF, Friedberg MH, Lathi E, Choy H, Furie K, et al. A randomized, blinded, placebo-controlled trial of divalproex sodium prophylaxis in adults with newly diagnosed brain tumors. *Neurology.* 1996 Apr;46(4):985-91 | [PubMed](#) |
  15. Fidler G, Lavy S. Transient hemiparesis: a rare manifestation of diphenylhydantoin toxicity. Report of two cases. *J Neurosurg.* 1979 May;50(5):685-7 | [PubMed](#) |
  16. Ramamurthi B, Ravi B, Ramachandran V. Convulsions with meningiomas: incidence and significance. *Surg Neurol.* 1980 Dec;14(6):415-6 | [PubMed](#) |
  17. North JB, Penhall RK, Hanieh A, Frewin DB, Taylor WB. Phenytoin and postoperative epilepsy. A double-blind study. *J Neurosurg.* 1983 May;58(5):672-7 | [PubMed](#) |
  18. Giombini S, Solero CL, Lasio G, Morello G. Immediate and late outcome of operations for Parasagittal and falx meningiomas. Report of 342 cases. *SurgNeurol.* 1984 May;21(5):427-35 | [PubMed](#) |
  19. Chan RC, Thompson GB. Morbidity, mortality, and quality of life following surgery for intracranial meningiomas. A retrospective study in 257 cases. *J Neurosurg.* 1984 Jan;60(1):52-60 | [PubMed](#) |
  20. Andrews BT, Wilson CB. Suprasellar meningiomas: the effect of tumor location on postoperative visual outcome. *J Neurosurg.* 1988 Oct;69(4):523-8 | [PubMed](#) |
  21. Ferrante L, Acqui M, Artico M, Mastronardi L, Rocchi G, Fortuna A. Cerebral meningiomas in children. *Childs Nerv Syst.* 1989 Apr;5(2):83-6 | [PubMed](#) |
  22. Lee ST, Lui TN, Chang CN, Cheng WC, Wang DJ, Heimburger RF, et al. Prophylactic anticonvulsants for prevention of immediate and early postcraniotomy seizures. *Surg Neurol.* 1989 May;31(5):361-4 | [PubMed](#) |
  23. Franceschetti S, Binelli S, Casazza M, Lodrini S, Panzica F, Pluchino F, et al. Influence of surgery and antiepileptic drugs on seizures symptomatic of cerebral tumours. *Acta Neurochir (Wien).* 1990;103(1-2):47-51 | [PubMed](#) |
  24. Howng SL, Kwan AL. Intracranial meningioma. *Gaoxiong yi xue ke xue za zhi.* 1992 Jun;8(6):312-9 | [PubMed](#) |
  25. Tsuji M, Shinomiya S, Inoue R, Sato K. Prospective study of postoperative seizure in intracranial meningioma. *Jpn J Psychiatry Neurol.* 1993 Jun;47(2):331-4 | [PubMed](#) |
  26. Agbi CB, Bernstein M. Seizure prophylaxis for brain tumour patients. Brief review and guide for family physicians. *Can Fam Physician.* 1993 May;39:1153-6 | [PubMed](#) |
  27. de Vries J, Wakhloo AK. Cerebral oedema associated with WHO-I, WHO-II, and WHO-III-meningiomas: correlation of clinical, computed tomographic, operative and histological findings. *Acta Neurochir (Wien).* 1993;125(1-4):34-40 | [PubMed](#) |
  28. Kilpatrick C, Kaye A, Dohrmann P, Gonzales M, Hopper J. Epilepsy and primary cerebral tumours. *J Clin Neurosci.* 1994 Jul;1(3):178-81 | [PubMed](#) |
  29. Germano IM, Edwards MS, Davis RL, Schiffer D. Intracranial meningiomas of the first two decades of life. *J Neurosurg.* 1994 Mar;80(3):447-53 | [PubMed](#) |
  30. Chow SY et al. "Epilepsy and Intracranial Meningiomas." *Zhonghua yi xue za zhi= Chinese medical journal; Free China ed* 55.2 (1995): 151-155 | [Link](#) |
  31. Chozick BS, Reinert SE, Greenblatt SH. Incidence of seizures after surgery for supratentorial meningiomas:

- a modern analysis. *J Neurosurg.* 1996 Mar;84(3):382-6 | [PubMed](#) |
32. Meixensberger J, Meister T, Janka M, Haubitz B, Bushe KA, Roosen K. Factors influencing morbidity and mortality after cranial meningioma surgery—a multivariate analysis. *Acta Neurochir Suppl.* 1996;65:99-101 | [PubMed](#) |
  33. Lobato RD, Alday R, Gómez PA, Rivas JJ, Domínguez J, Cabrera A, et al. Brain oedema in patients with intracranial meningioma. Correlation between clinical, radiological, and histological factors and the presence and intensity of oedema. *Acta Neurochir (Wien).* 1996;138(5):485-93; discussion 493-4 | [PubMed](#) |
  34. Kawaguchi T, Kameyama S, Tanaka R. Peritumoral edema and seizure in patients with cerebral convexity and parasagittal meningiomas. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1996 Aug;36(8):568-73; discussion 573-4 | [PubMed](#) |
  35. Puchner MJ, Fischer-Lampsatis RC, Herrmann HD, Freckmann N. Suprasellar meningiomas--neurological and visual outcome at long-term follow-up in a homogeneous series of patients treated microsurgically. *Acta Neurochir (Wien).* 1998;140(12):1231-8 | [PubMed](#) |
  36. Beenen LF, Lindeboom J, Kasteleijn-Nolst Trenité DG, Heimans JJ, Snoek FJ, Touw DJ, et al. Comparative double blind clinical trial of phenytoin and sodium valproate as anticonvulsant prophylaxis after craniotomy: efficacy, tolerability, and cognitive effects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999 Oct;67(4):474-80 | [PubMed](#) |
  37. Lieu AS, Howng SL. Intracranial meningiomas and epilepsy: incidence, prognosis and influencing factors. *Epilepsy Res.* 2000 Jan;38(1):45-52 | [PubMed](#) |
  38. Amirjamshidi A, Mehrazin M, Abbassioun K. Meningiomas of the central nervous system occurring below the age of 17: report of 24 cases not associated with neurofibromatosis and review of literature. *Childs Nerv Syst.* 2000 Jul;16(7):406-16 | [PubMed](#) |
  39. Im SH, Wang KC, Kim SK, Oh CW, Kim DG, Hong SK, et al. Childhood meningioma: unusual location, atypical radiological findings, and favorable treatment outcome. *Childs Nerv Syst.* 2001 Nov;17(11):656-62 | [PubMed](#) |
  40. Ohigashi Y, Tanabe A. A huge frontal meningioma associated with intraoperative massive bleeding and severe brain swelling--case report. *J Clin Neurosci.* 2001 May;8 Suppl 1:54-8 | [PubMed](#) |
  41. Jallo GI, Benjamin V. Tuberculum sellae meningiomas: microsurgical anatomy and surgical technique. *Neurosurgery.* 2002 Dec;51(6):1432-39; discussion 1439-40 | [PubMed](#) |
  42. De Santis A, Villani R, Sinisi M, Stocchetti N, Perucca E. Add-on phenytoin fails to prevent early seizures after surgery for supratentorial brain tumors: a randomized controlled study. *Epilepsia.* 2002 Feb;43(2):175-82 | [PubMed](#) |
  43. Zwerdling T, Dothage J. Meningiomas in children and adolescents. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2002 Mar-Apr;24(3):199-204 | [PubMed](#) |
  44. Wagner GL, Wilms EB, Van Donselaar CA, Vecht ChJ. Levetiracetam: preliminary experience in patients with primary brain tumours. *Seizure.* 2003 Dec;12(8):585-6 | [PubMed](#) |
  45. Rothoerl RD, Bernreuther D, Woertgen C, Brawanski A. The value of routine electroencephalographic recordings in predicting postoperative seizures associated with meningioma surgery. *Neurosurg Rev.* 2003 May;26(2):108-12 | [PubMed](#) |
  46. Tucha O, Smely C, Preier M, Becker G, Paul GM, Lange KW. Preoperative and postoperative cognitive functioning in patients with frontal meningiomas. *J Neurosurg.* 2003 Jan;98(1):21-31 | [PubMed](#) |
  47. Rushing EJ, Olsen C, Mena H, Rueda ME, Lee YS, Keating RF, et al. Central nervous system meningiomas in the first two decades of life: a clinicopathological analysis of 87 patients. *J Neurosurg.* 2005 Dec;103(6 Suppl):489-95 | [PubMed](#) |
  48. Maschio M, Albani F, Baruzzi A, Zarabla A, Dinapoli L, Pace A, et al. Levetiracetam therapy in patients with brain tumour and epilepsy. *J Neurooncol.* 2006 Oct;80(1):97-100 | [PubMed](#) |
  49. Newton HB, Goldlust SA, Pearl D. Retrospective analysis of the efficacy and tolerability of levetiracetam in brain tumor patients. *J Neurooncol.* 2006 May;78(1):99-102 | [PubMed](#) |
  50. Otani N, Muroi C, Yano H, Khan N, Pangalu A, Yonekawa Y. Surgical management of tuberculum sellae meningioma: role of selective extradural anterior clinoidectomy. *Br J Neurosurg.* 2006 Jun;20(3):129-38 | [PubMed](#) |
  51. Newton HB, Dalton J, Goldlust S, Pearl D. Retrospective analysis of the efficacy and tolerability of levetiracetam in patients with metastatic brain tumors. *J Neurooncol.* 2007 Sep;84(3):293-6 | [PubMed](#) |
  52. Gelabert-González M, García-Allut A, Bandín-Diéguez J, Serramito-García R, Martínez-Rumbo R. Meningiomas of the lateral ventricles. A review of 10 cases. *Neurocirugia (Astur).* 2008 Oct;19(5):427-33 | [PubMed](#) |
  53. Behari S, Giri PJ, Shukla D, Jain VK, Banerji D. Surgical strategies for giant medial sphenoid wing meningiomas: a new scoring system for predicting extent of resection. *Acta Neurochir (Wien).* 2008 Sep;150(9):865-77; discussion 877 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  54. Gazzeri R, Galarza M, Gazzeri G. Giant olfactory groove meningioma: ophthalmological and cognitive outcome after bifrontal microsurgical approach. *Acta Neurochir (Wien).* 2008 Nov;150(11):1117-25; discussion 1126 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  55. Milligan TA, Hurwitz S, Bromfield EB. Efficacy and tolerability of levetiracetam versus phenytoin after supratentorial neurosurgery. *Neurology.* 2008 Aug 26;71(9):665-9 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  56. Chang EF, Potts MB, Keles GE, Lamborn KR, Chang SM, Barbaro NM, et al. Seizure characteristics and control following resection in 332 patients with low-grade gliomas. *J Neurosurg.* 2008 Feb;108(2):227-35 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  57. Menon G, Nair S, Sudhir J, Rao BR, Mathew A, Bahuleyan B. Childhood and adolescent meningiomas: a report of 38 cases and review of literature. *Acta Neurochir (Wien).* 2009 Mar;151(3):239-44; discussion 244 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

58. Chaichana KL, Parker SL, Olivi A, Quiñones-Hinojosa A. Long-term seizure outcomes in adult patients undergoing primary resection of malignant brain astrocytomas. Clinical article. *J Neurosurg.* 2009 Aug;111(2):282-92 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
59. Dinapoli L, Maschio M, Jandolo B, Fabi A, Pace A, Sperati F, et al. Quality of life and seizure control in patients with brain tumor-related epilepsy treated with levetiracetam monotherapy: preliminary data of an open-label study. *Neurol Sci.* 2009 Aug;30(4):353-9 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
60. Dijkstra M, van Nieuwenhuizen D, Stalpers LJ, Wumkes M, Waagemans M, Vandertop WP, et al. Late neurocognitive sequelae in patients with WHO grade I meningioma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009 Aug;80(8):910-5 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
61. Li X, Zhao J. Intracranial meningiomas of childhood and adolescence: report of 34 cases with follow-up. *Childs Nerv Syst.* 2009 Nov;25(11):1411-7 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
62. Tsai MC, Huang TL. Generalized anxiety disorder in a patient prior to the diagnosis of left temporal lobe meningioma: a case report. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2009 Aug 31;33(6):1082-3 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
63. Tellez-Zenteno JF, Sadanand V, Riesberry M, Robinson CA, Ogieglo L, Masiowski P, et al. Epilepsy surgery in the elderly: an unusual case of a 75-year-old man with recurrent status epilepticus. *Epileptic Disord.* 2009 Jun;11(2):144-9 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
64. van Breemen MS, Rijsman RM, Taphoorn MJ, Walchenbach R, Zwinkels H, Vecht CJ. Efficacy of anti-epileptic drugs in patients with gliomas and seizures. *J Neurol.* 2009 Sep;256(9):1519-26 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
65. Lim DA, Tarapore P, Chang E, Burt M, Chakalian L, Barbaro N, et al. Safety and feasibility of switching from phenytoin to levetiracetam monotherapy for glioma-related seizure control following craniotomy: a randomized phase II pilot study. *J Neurooncol.* 2009 Jul;93(3):349-54 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
66. Rosati A, Tomassini A, Pollo B, Ambrosi C, Schwarz A, Padovani A, et al. Epilepsy in cerebral glioma: timing of appearance and histological correlations. *J Neurooncol.* 2009 Jul;93(3):395-400 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
67. Merrell RT, Anderson SK, Meyer FB, Lachance DH. Seizures in patients with glioma treated with phenytoin and levetiracetam. *J Neurosurg.* 2010 Dec;113(6):1176-81 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
68. Usery JB, Michael LM 2nd, Sills AK, Finch CK. A prospective evaluation and literature review of levetiracetam use in patients with brain tumors and seizures. *J Neurooncol.* 2010 Sep;99(2):251-60 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
69. Maschio M, Dinapoli L, Gomellini S, Ferraresi V, Sperati F, Vidiri A, et al. Antiepileptics in brain metastases: safety, efficacy and impact on life expectancy. *J Neurooncol.* 2010 May;98(1):109-16 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
70. Rosati A, Buttolo L, Stefani R, Todeschini A, Cenzato M, Padovani A. Efficacy and safety of levetiracetam in patients with glioma: a clinical prospective study. *Arch Neurol.* 2010 Mar;67(3):343-6 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
71. Sughrue ME, Cage T, Shangari G, Parsa AT, McDermott MW. Clinical characteristics and surgical outcomes of patients presenting with meningiomas arising predominantly from the floor of the middle fossa. *Neurosurgery.* 2010 Jul;67(1):80-6; discussion 86 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
72. Sughrue ME, Rutkowski MJ, Chang EF, Shangari G, Kane AJ, McDermott MW, et al. Postoperative seizures following the resection of convexity meningiomas: are prophylactic anticonvulsants indicated? Clinical article. *J Neurosurg.* 2011 Mar;114(3):705-9 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
73. Zachenhofer I, Donat M, Oberndorfer S, Roessler K. Perioperative levetiracetam for prevention of seizures in supratentorial brain tumor surgery. *J Neurooncol.* 2011 Jan;101(1):101-67 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
74. Waagemans ML, van Nieuwenhuizen D, Dijkstra M, Wumkes M, Dirven CM, Leenstra S, et al. Long-term impact of cognitive deficits and epilepsy on quality of life in patients with low-grade meningiomas. *Neurosurgery.* 2011 Jul;69(1):72-8; discussion 78-9 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
75. Maschio M, Dinapoli L, Sperati F, Pace A, Fabi A, Vidiri A, et al. Levetiracetam monotherapy in patients with brain tumor-related epilepsy: seizure control, safety, and quality of life. *J Neurooncol.* 2011 Aug;104(1):205-14 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
76. You G, Sha ZY, Yan W, Zhang W, Wang YZ, Li SW, et al. Seizure characteristics and outcomes in 508 Chinese adult patients undergoing primary resection of low-grade gliomas: a clinicopathological study. *Neuro Oncol.* 2012 Feb;14(2):230-41. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
77. Musluman AM, Yilmaz A, R TC, Cavusoglu H, Kahyaoglu O, Aydin Y. Unilateral frontal interhemispheric transfalcial approaches for the removal of olfactory groove meningiomas. *Turk Neurosurg.* 2012;22(2):174-82. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
78. Bähr O, Hermisson M, Rona S, Rieger J, Nussbaum S, Körtvelyessy P, et al. Intravenous and oral levetiracetam in patients with a suspected primary brain tumor and symptomatic seizures undergoing neurosurgery: the HELLO trial. *Acta Neurochir (Wien).* 2012 Feb;154(2):229-35; discussion 23 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
79. Kern K, Schebesch KM, Schlaier J, Hansen E, Feigl GC, Brawanski AT, et al. Levetiracetam compared to phenytoin for the prevention of postoperative seizures after craniotomy for intracranial tumours in patients without epilepsy. *J Clin Neurosci.* 2012 Jan;19(1):99-100 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
80. Chaichana KL, Pendleton C, Zaidi H, Olivi A, Weingart JD, Gallia GL, et al. Seizure control for patients undergoing meningioma surgery. *World Neurosurg.* 2013 Mar-Apr;79(3-4):515-24 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
81. Lee YJ, Kim T, Bae SH, Kim YH, Han JH, Yun CH, et al. Levetiracetam compared with valproic acid for the prevention of postoperative seizures after supratentorial tumor surgery: a retrospective chart review. *CNS Drugs.* 2013 Sep;27(9):753-9 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |



82. Kerkhof M, Dielemans JC, van Breemen MS, Zwinkels H, Walchenbach R, Taphoorn MJ, et al. Effect of valproic acid on seizure control and on survival in patients with glioblastoma multiforme. *Neuro Oncol.* 2013 Jul;15(7):961-7 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
83. Fang S, Zhan Y, Xie YF, Shi Q, Dan W. Predictive value of electrocorticography for postoperative epilepsy in patients with supratentorial meningioma. *J Clin Neurosci.* 2013 Jan;20(1):112-6 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
84. Wu AS, Trinh VT, Suki D, Graham S, Forman A, Weinberg JS, et al. A prospective randomized trial of perioperative seizure prophylaxis in patients with intraparenchymal brain tumors. *J Neurosurg.* 2013 Apr;118(4):873-83 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
85. Fuller KL, Wang YY, Cook MJ, Murphy MA, D'Souza WJ. Tolerability, safety, and side effects of levetiracetam versus phenytoin in intravenous and total prophylactic regimen among craniotomy patients: a prospective randomized study. *Epilepsia.* 2013 Jan;54(1):45-57 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
86. Gokhale S, Khan SA, Agrawal A, Friedman AH, McDonagh DL. Levetiracetam seizure prophylaxis in craniotomy patients at high risk for postoperative seizures. *Asian J Neurosurg.* 2013 Oct;8(4):169-73 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
87. Ravindranath K, Vasudevan MC, Pande A, Symss N. Management of pediatric intracranial meningiomas: an analysis of 31 cases and review of literature. *Childs Nerv Syst.* 2013 Apr;29(4):573-82 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
88. Zheng Z, Chen P, Fu W, Zhu J, Zhang H, Shi J, et al. Early and late postoperative seizure outcome in 97 patients with supratentorial meningioma and preoperative seizures: a retrospective study. *J Neurooncol.* 2013 Aug;114(1):101-9 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
89. Garbossa D, Panciani PP, Angeleri R, Battaglia L, Tartara F, Ajello M, et al. A retrospective two-center study of antiepileptic prophylaxis in patients with surgically treated high-grade gliomas. *Neurol India.* 2013 Mar-Apr;61(2):131-7 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
90. Rossetti AO, Jeckelmann S, Novy J, Roth P, Weller M, Stupp R. Levetiracetam and pregabalin for antiepileptic monotherapy in patients with primary brain tumors. A phase II randomized study. *Neuro Oncol.* 2014 Apr;16(4):584-8 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
91. Iuchi T, Kuwabara K, Matsumoto M, Kawasaki K, Hasegawa Y, Sakaida T. Levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis during and early after craniotomy for brain tumours: a phase II prospective, randomised study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015 Oct;86(10):1158-62 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
92. Gokhale S, McDonagh DL. Levetiracetam Is an Effective Postoperative Seizure Prophylaxis for Patients Undergoing Brain Tumor Surgery at High Risk for Seizures. *Ann Neurol* 2013; 74(S17): S80-S81 | [CrossRef](#) |
93. Perucca P, Gilliam FG. Adverse effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol.* 2012 Sep;11(9):792-802 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
94. Tsimiklis C, Harding M. Brain Tumours and Prophylactic Antiepileptic Drug Prescribing Patterns by Neurosurgeons Practising in Australasia. *Neurosci Med,* 2015 Mar;6(1):13-19 | [CrossRef](#) |
95. Bower M, Waxman J. Central Nervous System Cancers. In: *Lecture Notes: Oncology, 2nd Edition.* Wiley; 2010. p. 96-97.
96. Soffietti R, Ducati A, Rudà R. Brain metastases. *Handb Clin Neurol.* 2012;105:747-55 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

**Correspondencia a:**

[1] Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Lira 63  
Santiago Centro  
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-Non Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.