



## Incidencia de crisis perioperatorias asociadas a tumor cerebral. ¿Es mejor prevenir?

Álvarez-Campo Andrés<sup>a</sup>, Iturri-Clavero Fernando<sup>a</sup>, Herrera-Díez Julia-T<sup>a</sup>, Bilbao-Villasante Iñaki<sup>a</sup>, Hernández-Sanz María-Luisa<sup>a</sup>, Escudero-Argaluz Julene<sup>b</sup>, Martínez-Ruiz Alberto<sup>a</sup>

(a) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces. Hospital Universitario Cruces. Especialista en Anestesiología y Reanimación. Servicio de Anestesia y Reanimación. Bilbao, España.

(b) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces. Hospital Universitario Cruces. Licenciada en Matemáticas. Departamento de Epidemiología Clínica. Bilbao, España

Recibido el 14 de noviembre de 2022; aceptado el 8 de agosto de 2024

### Resumen:

#### Antecedentes:

El uso profiláctico de fármacos anticomiciales (FA) en aquellos pacientes con tumor cerebral que van a ser sometidos a exéresis es un aspecto que presenta un curioso fenómeno ya que existe una notable diferencia entre lo recomendado en la literatura y la práctica clínica habitual publicada.

#### Objetivos:

Evaluar la práctica habitual en nuestro centro y la eficacia de la administración profiláctica de FA en aquellos pacientes que con diagnóstico de tumor cerebral fueron programados para una primera cirugía y no hubieran presentado crisis antes de la misma.

#### Material y métodos:

Realizamos un estudio retrospectivo observacional de los pacientes que con diagnóstico de tumor cerebral supratentoriales fueron intervenidos por primera vez y que no hubieran presentado crisis de forma previa a la cirugía entre enero de 2013 y diciembre de 2015. Una vez identificados los 114 pacientes que cumplían los criterios de inclusión evaluamos el porcentaje de pacientes a los que se les administró tratamiento anticomicial profiláctico y la eficiencia del mismo frente a los pacientes que no lo recibieron. Estudiamos las pautas de profilaxis más frecuentes, evaluando si existe diferencia en su eficacia. Describimos el perfil temporal de aparición de crisis en los pacientes sometidos y no sometidos a tratamiento anticomicial y cuantificamos cuántos pacientes reciben el alta con tratamiento anticomicial sin haber desarrollado crisis.

### PALABRAS CLAVE

Neurocirugía.  
Tumor cerebral.  
Profilaxis anticomicial.  
Convulsiones.

**Resultados:**

Entre todos los pacientes con tumores supratentoriales intervenidos en este periodo de 24 meses en nuestro centro solo 114 cumplían los criterios de inclusión en nuestro estudio. Se administró profilaxis anticomicial a un 41,2%, siendo el levetiracetam con un 56,5%, el fármaco más frecuentemente empleado con este fin. Un 80,5% de los pacientes no desarrollaron crisis comiciales en el periodo de seguimiento. No encontramos diferencias entre administrar profilaxis anticomicial o no a estos pacientes, independientemente del tipo de tumor, de su localización o del fármaco elegido como profilaxis. No se presentaron casos de status epiléptico. Los momentos identificados de mayor incidencia de crisis fueron el intraoperatorio y el periodo entre la primera semana y el primer mes postoperatorios.

**Conclusiones:**

El tratamiento anticomicial profiláctico no ofrece ventajas frente a la no administración del mismo. El tratamiento profiláctico es mantenido en la totalidad de los pacientes en que fue instaurado al mes de la intervención, a pesar de no haber desarrollado crisis. El levetiracetam es el fármaco más frecuentemente usado como profilaxis en nuestro centro. Existe una alta incidencia de crisis intraoperatorias.

© 2024 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

**GILTZA-HITZAK**

Neurokirurgia.  
Garuneko tumorea.  
komizioaren aurkako profilaxia.  
Konbultsioak.

**Garuneko tumorearekin lotutako krisi perioperatorioen intzidentzia. Hobe da aurea hartzea?****Laburpena:****Aurrekariak:**

Exeresia jasan behar duten garuneko tumoreak dituzten pazienteek farmako anti-komizialak (FA) profilaktikoki erabiltzea fenomeno bitxia da, alde nabarmena baitago literaturan gomendatutakoaren eta argitaratutako ohiko praktika klinikoaren artean.

**Helburuak:**

Gure zentroko ohiko praktika eta garuneko tumorea diagnostikatuta lehen kirurgia baterako programatu ziren eta aurretik krisirik izan ez zuten pazienteengan FAren administrazio profilaktikoaren eraginkortasuna ebaluatzea.

**Materiala eta metodoak:**

Behaketa oinarritutako atzera begirako azterlan bat egin dugu, garuneko tumore supratentorialen diagnostikoa izan eta 2013ko urtarriletik 2015eko abendura bitartean kirurgia egin aurretik lehen aldiz ebakuntza egin zitzaizen pazienteei buruzkoa. Gizarteratzeko irizpideak betetzen zituzten 114 pazienteak identifikatu ondoren, tratamendu antikomizial profilaktikoa eman zitzaizen pazienteen ehuneko ebaluatu genuen, bai eta tratamendu hori jaso ez zuten pazienteen eraginkortasuna ere. Profilaxi-jarraibide ohikoenak aztertuko ditugu, eta eraginkortasunean alderik dagoen ebaluatuko dugu. Psikologiaren aurkako tratamendua jaso duten eta ez duten pazienteen krisien agerpenaren denbora-profila deskribatuko dugu, eta zenbat pazienteek jasotzen duten komizioaren aurkako tratamendua, krisirik izan gabe.

**Emaitzak:**

Gure zentroan 24 hilabeteko aldi horretan ebakuntzak egin zitzaizkien tumore supratentorialak zituzten paziente guztien artean, 114k baino ez zituzten betetzen gure azterlanean sartzeko irizpideak. Komizioaren aurkako profilaxia % 41,2an eman zen, eta levetiracetam (% 56,5) izan zen horretarako gehien erabili zen botika. Pazienteen % 80,5ek ez zuen komizia-krisirik izan jarraipen-aldian. Ez dugu desberdintasunik aurkitzen paziente horiei komizioaren aurkako profilaxia ematearen edo ez ematearen artean, tumore mota, kokapena edo profilaxi gisa aukeratutako farmakoa edozein dela ere. Ez zen status epileptikoaren kasurik izan. Krisi-intzidentziarik handieneko uneak ebakuntza barnekoa eta ebakuntza ondoko lehen astearen eta lehen hilabetearen arteko aldia izan ziren.

**Ondorioak:**

Tratamendu antikomizial profilaktikoak ez du abantailarik eskaintzen tratamendu hori ez ematearen aldean. Tratamendu profilaktikoa ebakuntza egin eta hilabetera ezarri zen paziente guztietan mantentzen da, krisirik izan ez arren. Levetiracetam da gure zentroan profilaxi gisa gehien erabiltzen den farmakoa. Ebakuntza barruko krisien intzidentzia handia dago.

© 2024 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

**Incidence of perioperative seizures associated with brain tumours. Is prevention best?****Abstract:****Background:**

The prophylactic use of anticonvulsant drugs in patients with brain tumours that will undergo excision is an interesting issue, as there is a significant difference between what is recommended in the literature and the usual clinical practice published.

**Objectives:**

To assess the usual practice in our centre and the efficacy of prophylactic administration of anticonvulsant drugs in patients diagnosed with brain tumours, who were scheduled to undergo initial surgery and who had not experienced a seizure before said surgery.

**Materials and methods:**

We conducted a retrospective, observational study on patients diagnosed with supratentorial brain tumours who had undergone surgery for the first time, and who had not experienced seizures prior to the surgery between January 2013 and December 2015. Once we had identified the 114 patients who met the inclusion criteria, we assessed the percentage of patients who were administered prophylactic anticonvulsant treatment and its efficacy compared to patients who did not receive it. We studied the most common prophylactic doses, assessing whether there were any differences in their efficacy. We described the time profile of onset of seizures in patients undergoing and those not undergoing anticonvulsant treatment, and we quantified how many patients were discharged with anticonvulsant treatment without developing seizures.

**Results:**

Among the patients with supratentorial tumours who underwent surgery during this 24-month period at our centre, only 114 met the inclusion criteria for our study. Anticonvulsant prophylaxis was administered to 41.2%, with levetiracetam being the most commonly used drug for this purpose (56.5%). 80.5% of the patients did not develop epileptic seizures in the follow-up period, which was a minimum of 10 months. We did not find any differences in terms of whether or not anticonvulsant prophylaxis was administered to these patients, irrespective of the type of tumour, its location or the drug chosen as prophylaxis. There were no cases of status epilepticus. The times identified to have the highest seizure incidence were the intraoperative period and the period between the first week and the first month post-surgery.

**Conclusions:**

Prophylactic anticonvulsant treatment does not provide any benefits compared to not administering said treatment. Prophylactic treatment is continued in all patients in whom it was started, one month after the surgery, despite not having developed seizures. Levetiracetam is the most commonly used drug for prophylaxis at our centre. There is a high incidence of intraoperative seizures.

© 2024 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

**KEYWORDS**

Neurosurgery.  
Brain tumor.  
Prophylactic use of  
anticonvulsant drugs.  
Seizures.

## Introducción

Las crisis convulsivas (CC) son una de las complicaciones más frecuentes de los pacientes con tumores cerebrales<sup>1</sup>. Tanto la presencia de la masa cerebral como la cirugía para la exéresis de la misma predisponen al paciente a padecerlas por generar alteraciones anatómicas y metabólicas en el cerebro<sup>2,3</sup>. Las CC afectan a entre un 15 y un 50% de los pacientes que se someten a cirugía de tumor cerebral<sup>4-6</sup>, incluyendo una proporción considerable de pacientes que no han presentado crisis con anterioridad a la cirugía<sup>7,8</sup>.

Una cuestión controvertida en el perioperatorio de estos pacientes es la práctica común de administrar profilaxis anticonvulsivante perioperatoria a estos pacientes a pesar de la escasez de datos de apoyo en la literatura. Además ha aumentado la disparidad de criterios con la inclusión de los nuevos FA. Esta disparidad de criterio queda reflejada en la encuesta entre los miembros de la sección de tumores de la Asociación Americana de Neurocirujanos<sup>9</sup>. Aunque las publicaciones más antiguas demostraron la eficacia de la administración profiláctica de FA tras craneotomía<sup>5,10</sup>, una revisión publicada en 2000 por el Subcomité de Estándares de Calidad de la Academia Americana de Neurología concluyó que "*en pacientes con tumores cerebrales recién diagnosticados, los FA no son efectivos para prevenir las primeras convulsiones*" y "*los FA no deben usarse rutinariamente en pacientes con tumores cerebrales recién diagnosticados*"<sup>11</sup>. Desde entonces múltiples metaanálisis han confirmado la ausencia de eficacia del tratamiento anticonvulsivo profiláctico<sup>2,3,12-18</sup>. Sin embargo En 2005 el 70% de los neurocirujanos consultados reconoció la administración profiláctica de FA<sup>19</sup>. En la encuesta nacional publicada por la sección de neurociencias de la SEDAR un 44,4% de los anestesiólogos españoles administra sistemáticamente profilaxis anticonvulsiva en pacientes con tumores supratentoriales<sup>20</sup>.

El Hospital Universitario Cruces (HUC), Bizkaia, España presta atención neuroquirúrgica a una población de 815.000 habitantes, realizando una media de 150 craneotomías para la resección de tumores intracraniales al año. Ante la diferencia entre la evidencia científica y la práctica médica habitual publicada en la literatura, decidimos estudiar y describir la práctica clínica en nuestro centro.

## Material y métodos

Con la aprobación del Comité de Ética de la OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces se realizó un estudio retrospectivo, observacional de cohortes que incluyó 114 pacientes (67 mujeres y 47 hombres con una media de edad de 60,94 años). Fueron incluidos en este estudio los pacientes intervenidos en el HUC entre enero 2013 y diciembre de 2015 para tratamiento de tumores cerebrales supratentoriales. Los criterios de inclusión fueron: (1) presentar tumor cerebral supratentorial, (2) ser intervenido por primera vez para tratar el tumor cerebral, y (3) no haber presentado crisis de forma previa a la cirugía. Se incluyeron pacientes a los que se les realizó resección tumoral o biopsia cere-

bral con resección parcial mediante craneotomía. Fueron excluidos aquellos pacientes que presentaban diagnóstico previo de epilepsia, aquellos que hubieran presentado crisis epilépticas, aquellos que se les hubiera administrado terapia anticonvulsiva antes de la visita preanestésica, y los pacientes intervenidos con anterioridad para exéresis del mismo tumor.

Mediante la revisión de historias clínicas se registró la toma o no de profilaxis, así como el tipo de fármaco empleado. Se registró la aparición de crisis comiciales, ya fueran focales o generalizadas, desde el momento de la inducción de la anestesia hasta el alta por parte del servicio de Neurocirugía o fallecimiento del paciente. Las crisis fueron clasificadas en intraoperatorias, <24 horas post-intervención, 24 horas-7 días post-intervención y > 7 días post-intervención. Se registra también: sexo y edad del paciente; realización de EEG intraoperatorio; alta con tratamiento; tamaño, localización y estirpe tumoral.

Los procedimientos se llevaron a cabo bajo anestesia general mediante técnica intravenosa (TIVA), utilizando combinación de propofol, remifentanilo, y bloqueo neuromuscular con rocuronio o cisatracurio. El diagnóstico de crisis fue llevado a cabo durante la intervención quirúrgica mediante la matriz de densidad espectral del monitor BIS Bilateral, y con posterioridad a ésta mediante la clínica o la electroencefalografía.

El análisis descriptivo de los datos recogidos fue llevado a cabo por el Servicio de Estadística de nuestro centro, realizando un análisis de la distribución de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y con la media y la desviación estándar para las variables cuantitativas. Se aplican las pruebas estadísticas Chi-cuadrado o la prueba de Fisher para las asociaciones entre dos variables cualitativas. En todas las pruebas se ha considerado un nivel de significación estadística de  $p < 0,05$ . Los datos se analizaron con el software estadístico SPSS versión 23.0.

## Resultados

### Incidencia de crisis

De los 114 pacientes incluidos en el estudio, un 40,35% había recibido tratamiento anticonvulsivo profiláctico frente a un 59,65% que no lo habían recibido. Se observaron crisis comiciales en 22 pacientes (el 19,3% de los 114 pacientes incluidos en el estudio), de estos pacientes 11 pertenecían al grupo que había recibido profilaxis y 11 al grupo que no había recibido profilaxis. La incidencia de crisis en el grupo sin profilaxis anticonvulsiva fue de un 16,60 % frente a un 23,40% en el grupo de aquellos en los que sí se llevó a cabo profilaxis. La diferencia no alcanzó diferencias significativas ( $p=0,314$ ), (tabla I).

### Cronología de las crisis

Las crisis fueron más frecuentes durante el intraoperatorio y en el periodo tardío (entre una semana y un mes postoperatorios), suponiendo en conjunto hasta un total del 72,72% de todas las crisis. Las crisis fueron más frecuentes en el grupo sin profilaxis en los periodos desde el fin de la cirugía hasta el final de las primeras 24 horas, y entre las 24 horas y el final de la primera

**Tabla I**  
Presencia de crisis según tratamiento profiláctico o ausencia del mismo. P-valor 0,314

Profilaxis		Recuento	Crisis recodificada		Total
			No	Sí	
No	Recuento	57	11	68	
	% dentro de Profilaxis	83,80%	16,20%	100,00%	
Si	Recuento	35	11	46	
	% dentro de Profilaxis	76,10%	23,90%	100,00%	
Total	Recuento	92	22	114	
	% dentro de Profilaxis	80,70%	19,30%	100,00%	

semana. Sin embargo las crisis fueron más frecuentes en el grupo con profilaxis anticomicial en los periodos intraoperatorios y en el periodo entre una semana y un mes. En ninguno de los periodos la administración profiláctica de FA alcanzó diferencias significativas (p = 0,269), (tabla II).

**Tipo de fármaco administrado**

El fármaco más empleado en la profilaxis anticomicial en nuestro centro fue el levetiracetam suponiendo un 56,5%, y en el resto de casos (43,47%) el fármaco empleado fue la fenitoína. Aquellos que recibieron levetiracetam presentaron una incidencia de crisis de un 23,1%, frente a un 25% de los que recibieron fenitoína. Las diferencias no alcanzaron diferencias significativas (p =0,453), (tabla III).

**Localización del tumor**

Los tumores situados en el lóbulo parietal fueron los que con mayor frecuencia se asociaron al desarrollo de crisis, suponiendo un 37,5% de ellas, los temporales en un 17,1%, los frontales en un 18,36% y los de base de cráneo en un 12,5%. En ninguna de las localizaciones

tumorales la profilaxis anticomicial se asoció a una reducción que alcanzara diferencias significativas (p = 0,381), (tabla IV).

**Anatomía patológica del tumor**

Los gliomas de bajo grado en nuestra serie resultaron los que con mayor frecuencia se asociaron al desarrollo de crisis con una incidencia del 26,70%, seguidos de los gliomas de alto grado con un 21,62%, las metástasis cerebrales (25%) y los meningiomas (18,75%). En ninguna de las localizaciones la administración de FA se asoció a una reducción estadísticamente significativa de la incidencia de crisis (p= 0,475), (tabla V).

No se presentaron en nuestra serie episodios de status epiléptico. Todos los pacientes en los que se inició tratamiento anticomicial profiláctico mantenían este tratamiento al mes de la intervención quirúrgica, independientemente de que hubieran presentado crisis o no.

**Discusión**

Las crisis convulsivas post-craneotomía se han subdividido arbitrariamente según la cronología de su apari-

**Tabla II**  
Eficacia de la profilaxis según la distribución temporal de las crisis. P= 0,269

Profilaxis		Recuento	No	intraopera- toria	Crisis			Total
					<24h	24h-7 días	7días - 1 mes	
No	Recuento	57	3	1	4	3	68	
	% dentro de Profilaxis	83,80%	4,40%	1,50%	5,90%	4,40%	100,00%	
Si	Recuento	35	4	0	1	6	46	
	% dentro de Profilaxis	76,10%	8,70%	0,00%	2,20%	13,00%	100,00%	
Total	Recuento	92	7	1	5	9	114	
	% dentro de Profilaxis	80,70%	6,10%	0,90%	4,40%	7,90%	100,00%	

**Tabla III**  
Presencia o no de crisis según el fármaco usado como profiláctico. P-valor: 0,572

		Crisis recodificada		Total	
		No	Si		
	Levetiracetam	Recuento	20	6	26
		% dentro de Tipo farmaco	76,90%	23,10%	100,00%
Tipo farmaco	Fenitoína	Recuento	15	5	20
		% dentro de Tipo farmaco	75,00%	25,00%	100,00%
	Ninguno	Recuento	57	11	68
		% dentro de Tipo farmaco	83,80%	16,20%	100,00%
Total		Recuento	92	22	114
		% dentro de Tipo farmaco	80,70%	19,30%	100,00%

ción en: inmediatas (dentro de las primeras 24 horas), precoces (dentro de la 1 semana) y tardías (las que se desarrollan con posterioridad)<sup>31</sup>. Dos tercios de las crisis ocurren en el primer mes después de la craneotomía<sup>10</sup>, especialmente durante las primeras 72 horas<sup>3</sup>, aunque el riesgo de sufrir convulsiones persiste durante varios meses después de la intervención<sup>7</sup>. Nosotros hemos subdividido las crisis inmediatas en intraoperatorias, aquellas que se producen durante el acto quirúrgico y que en la mayoría de las ocasiones somos capaces de diagnosticar a través de las derivaciones de EEG y de la matriz espectral en color del BIS bilateral<sup>32</sup> (al igual que el 4,5% de los anestesiólogos españoles)<sup>20</sup>. Estas crisis suponen un alto porcentaje en nuestra serie (31,81%), sugiriendo la necesidad de sistematizar este tipo de monitorización funcional del cerebro sometido a una intervención quirúrgica. Las crisis fueron más frecuentes en el intraoperatorio y en el periodo tardío (entre una semana y un mes), suponiendo en conjunto un 72,72%. En el grupo sin profilaxis fueron más frecuentes en las primeras 24 horas postoperatorias, y entre las 24 horas y el final de la primera semana. Sin embargo en el grupo con profilaxis anticonvulsiva se presentaron con mayor frecuencia en los periodos intraoperatorios y en el periodo entre una semana y un mes. En ninguno de los periodos hubo diferencias significativas entre la administración de anticonvulsivos profilácticos o la ausencia del mismo.

La indicación para el uso de la profilaxis anticonvulsiva debe considerar el riesgo de desarrollar convulsiones<sup>2,4,14,21,22</sup>, y confrontar el impacto perjudicial de una convulsión sobre el cerebro frente a los efectos adversos de la medicación antiepiléptica<sup>14</sup> y a las interacciones medicamentosas de los mismos<sup>14,23-29</sup>. En el metaanálisis publicado por Tretmont-Lukats et al se encontró una tasa de eventos adversos del 15% des-

pués de la profilaxis con FA, significativamente mayor que el 0,9% en el grupo control, resultando en un número necesario para dañar de 3. Las condiciones que se indican para el tratamiento son el resultado de un riesgo arbitrario de convulsiones que se sitúan en más de un 25%<sup>30</sup>. En nuestra serie se desarrollaron crisis en 11 pacientes en cada grupo, lo que supone una incidencia global del 19,46%. Si vemos la incidencia por grupos es de un 16,61% en aquellos pacientes sin profilaxis frente a un 23,40% de los casos en los que sí llevamos a cabo profilaxis. Nuestros resultados coinciden con los metaanálisis que no han conseguido encontrar eficacia en el uso profiláctico de la FA<sup>2,3,11-17</sup>, incluso en ambos grupos estamos por debajo del umbral arbitrario propuesto en el artículo citado de Turnbull et al<sup>30</sup>.

El fármaco más empleado como anticonvulsivo profiláctico en nuestro centro fue el levetiracetam suponiendo un 56,5%, y en segundo lugar la fenitoína en un 43,47%. En nuestro centro el empleo de levetiracetam es más bajo que lo que refleja la media de nuestro país la encuesta nacional de la SEDAR<sup>20</sup>, y lo sugerido en el estudio de Turnbull<sup>30</sup>. No encontramos otra razón para explicar la elección de la fenitoína, un fármaco con mayor potencial de efectos adversos, que no sea la experiencia con este fármaco adquirida en la recomendación de profilaxis anticonvulsiva en pacientes que han sufrido un traumatismo craneal. Dado que el levetiracetam presenta menor cantidad de efectos secundarios<sup>34</sup> y que no presenta inducción enzimática, debería ser la primera elección como profilaxis anticonvulsiva.

El riesgo de desarrollar convulsiones se ha relacionado con varios factores. Estos incluyen la ubicación anatómica del tumor; el grado anatómico-patológico, la velocidad de crecimiento del tumor; el número de lesiones tumorales cerebrales y la edad del paciente<sup>37</sup>. La localización del tumor es quizás el factor de riesgo más

**Tabla IV**  
 Tabla cruzada de eficacia de profilaxis según la localización del tumor. p= 0,381

		Crisis recodificada		Total	
		No	Si		
Localización del tumor		Recuento	40	9	49
	Frontal	% dentro de Localización del tumor	81,60%	18,40%	100,00%
		Recuento	29	6	35
	Temporal	% dentro de Localización del tumor	82,90%	17,10%	100,00%
		Recuento	10	6	16
	Parietal	% dentro de Localización del tumor	62,50%	37,50%	100,00%
		Recuento	5	0	5
	Occipital	% dentro de Localización del tumor	100,00%	0,00%	100,00%
		Recuento	7	1	8
	Base craneo	% dentro de Localización del tumor	87,50%	12,50%	100,00%
	Recuento	91	22	113	
Total	% dentro de Localización del tumor	80,50%	19,50%	100,00%	

importante para el desarrollo de convulsiones<sup>37</sup>. La incidencia de convulsiones es mayor cuando los tumores se localizan en los lóbulos parietales, frontales o temporales y es más baja en el lóbulo occipital. Los tumores situados en la sustancia gris cortical presentan mayor tasa de desarrollo de crisis que aquellos que se localizan más profundos en el parénquima cerebral. Aquellos tumores situados exclusivamente en sustancia blanca raramente convulsionan<sup>37</sup>. Las localizaciones tumorales de nuestra serie por orden de incidencia de crisis fueron: parietal, frontal, temporal, base de cráneo y occipital. En ninguna de las localizaciones la administración de FA fue efectiva para reducir la incidencia de crisis.

Existe una relación inversa entre la prevalencia de las crisis y la tasa de crecimiento, y la malignidad asociada<sup>37</sup>. Los tumores que tienen una mayor asociación con el desarrollo de crisis son aquellos primarios de bajo grado y crecimiento lento, estos incluyen los oligodendrogliomas, astrocitomas y meningiomas<sup>37</sup>. En el metaanálisis de Sirven<sup>15</sup> no se encontró ningún beneficio para los subgrupos de pacientes con patología tumoral específica,

incluidos tumores gliales primarios, metástasis cerebrales y meningiomas. En nuestra serie, según la anatomía patológica de los tumores de mayor a menor incidencia de crisis, el orden fue: gliomas de bajo grado, gliomas de alto grado, metástasis y meningiomas. En nuestra serie la administración de FA no redujo la incidencia de crisis significativamente.

**Conclusiones**

No existen diferencias estadísticamente significativas, que apoyen o desaprueben el uso de profilaxis antimicrobiana en los pacientes con diagnóstico de tumor cerebral supratentorial, sometidos a cirugía para exéresis por primera vez.

No hemos encontrado diferencias en la eficacia de la profilaxis según el fármaco usado como profiláctico, ni según la anatomía patológica, ni según la localización del tumor.

En nuestra serie, gracias al uso de la monitorización intraoperatoria de la electroencefalografía y la matriz de densidad en color del monitor BIS-Bilateral, diagnosticamos una alta incidencia de crisis intraoperatorias.

**Tabla V**

Tabla cruzada de eficacia de la profilaxis antimicrobiana frente anatomía patológica. P= 0,475

		Crisis recodificada		Total	
		No	Si		
AP tumor	Glioma bajo grado	Recuento % dentro de AP tumor	11	4	15
			73,30%	26,70%	100,00%
	Glioma alto grado	Recuento % dentro de AP tumor	29	8	37
			78,40%	21,60%	100,00%
	Meningioma	Recuento % dentro de AP tumor	39	9	48
		81,30%	18,80%	100,00%	
	Metástasis	Recuento % dentro de AP tumor	3	1	4
			75,00%	25,00%	100,00%
	Otros	Recuento % dentro de AP tumor	10	0	10
			100,00%	0,00%	100,00%
	Total	Recuento % dentro de AP tumor	92	22	114
			80,70%	19,30%	100,00%

Los pacientes a los que se les administra profilaxis antimicrobiana permanecen con tratamiento antimicrobiano un mes después, hayan presentado crisis o no.

#### Limitaciones

Se trata de un estudio retrospectivo, y unicéntrico. Los criterios para instaurar profilaxis o no han sido determinados por las diferencias de criterio de los distintos especialistas que atienden a estos pacientes y estas diferencias se dan incluso entre médicos de la misma especialidad. Los criterios esgrimidos para la profilaxis antimicrobiana se han basado en tamaño radiológico, localización y supuesta anatomía patológica preoperatoria.

#### Agradecimientos

En primer lugar los autores agradecen a Julene Escudero Argaluz de la Unidad de Epidemiología Clínica, Bio-Cruces Health Research Institute, el diseño, y el análisis estadístico, así como su constante asesoramiento.

Al servicio de Epidemiología clínica de la OSI Ezkerldea-Enkarterri-Cruces, en las personas del Dr. José

I. Pijoan y de Amaia Martínez Galarza, por su asesoramiento y apoyo.

#### Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

#### Bibliografía

1. Wen PY, Schiff D, Kesari S, Drappatz J, Gigas DC, Doherty L. Medical management of patients with brain tumors. *J Neurooncol.* 2006;80(3):313-332.
2. 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;115(3):483-490.
3. Kuijlen JM, Teernstra OP, Kessels AG, Herpers MJ, Beuls EA. Effectiveness of antiepileptic prophylaxis used with supratentorial craniotomies: a meta-analysis. *Seizure.* 1996;5(4):291-298.

4. 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;43(2):175-182.
5. North JB, Penhall RK, Hanieh A, Frewin DB, Taylor WB. Phenytoin and postoperative epilepsy. A double-blind study. *J Neurosurg*. 1983;58(5):672-677.
6. Shaw MD, Foy PM. Epilepsy after craniotomy and the place of prophylactic anticonvulsant drugs: discussion paper. *J R Soc Med*. 1991;84(4):221-223.
7. Ramamurthi B, Ravi B, Ramachandran V. Convulsions with meningiomas: incidence and significance. *Surg Neurol*. 1980;14(6):415-416.
8. Mahaley MS, Dudka L. The role of anticonvulsant medications in the management of patients with anaplastic gliomas. *Surg Neurol*. 1981;16(6):399-401.
9. Dewan MC, Thompson RC, Kalkanis SN, Barker FG, Hadjipanayis CG. Prophylactic antiepileptic drug administration following brain tumor resection: results of a recent AANS/CNS Section on Tumors survey. *J Neurosurg*. 2016:1-7.
10. North JB, Penhall RK, Hanieh A, Hann CS, Challen RG, Frewin DB. Postoperative epilepsy: a double-blind trial of phenytoin after craniotomy. *Lancet*. 1980;1(8165):384-386.
11. Glantz MJ, Cole BF, Forsyth PA, et al. Practice parameter: anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2000;54(10):1886-1893.
12. 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;134:98-103.
13. 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;124(6):1552-1561.
14. Sayegh ET, Fakurnejad S, Oh T, Bloch O, Parsa AT. Anticonvulsant prophylaxis for brain tumor surgery: determining the current best available evidence. *J Neurosurg*. 2014;121(5):1139-1147.
15. Sirven JI, Wingerchuk DM, Dratzkowski JF, Lyons MK, Zimmerman RS. Seizure prophylaxis in patients with brain tumors: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2004;79(12):1489-1494.
16. Temkin NR. Antiepileptogenesis and seizure prevention trials with antiepileptic drugs: meta-analysis of controlled trials. *Epilepsia*. 2001;42(4):515-524.
17. Tremont-Lukats IW, Ratilal BO, Armstrong T, Gilbert MR. Antiepileptic drugs for preventing seizures in people with brain tumors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(2):CD004424.
18. 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.
19. Siomin V, Angelov L, Li L, Vogelbaum MA. Results of a survey of neurosurgical practice patterns regarding the prophylactic use of anti-epilepsy drugs in patients with brain tumors. *J Neurooncol*. 2005;74(2):211-215.
20. Valero R, Carrero E, Fàbregas N, et al. National survey on postoperative care and treatment circuits in neurosurgery. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2017.
21. Mason WP. Anticonvulsant prophylaxis for patients with brain tumours: insights from clinical trials. *Can J Neurol Sci*. 2003;30(2):89-90.
22. Klimek M, Dammers R. Antiepileptic drug therapy in the perioperative course of neurosurgical patients. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23(5):564-567.
23. Van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol*. 2007;6(5):421-430.
24. Chalk JB, Ridgeway K, Brophy T, Yelland JD, Eadie MJ. Phenytoin impairs the bioavailability of dexamethasone in neurological and neurosurgical patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984;47(10):1087-1090.
25. Dropcho EJ, Soong SJ. Steroid-induced weakness in patients with primary brain tumors. *Neurology*. 1991;41(8):1235-1239.
26. Gambertoglio JG, Holford NH, Kapusnik JE, et al. Disposition of total and unbound prednisolone in renal transplant patients receiving anticonvulsants. *Kidney Int*. 1984;25(1):119-123.
27. Wassner SJ, Malekzadeh MH, Pennisi AJ, Ettinger RB, Uittenbogaart CH, Fine RN. Allograft survival in patients receiving anticonvulsant medications. *Clin Nephrol*. 1977;8(1):293-297.
28. Patsalos PN, Perucca E. Clinically important drug interactions in epilepsy: general features and interactions between antiepileptic drugs. *Lancet Neurol*. 2003;2(6):347-356.
29. Patsalos PN, Perucca E. Clinically important drug interactions in epilepsy: interactions between antiepileptic drugs and other drugs. *Lancet Neurol*. 2003;2(8):473-481.
30. Turnbull D, Singatullina N, Reilly C. A Systematic Appraisal of Neurosurgical Seizure Prophylaxis: Guidance for Critical Care Management. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2016;28(3):233-249.
31. Foy PM, Copeland GP, Shaw MD. The natural history of postoperative seizures. *Acta Neurochir (Wien)*. 1981;57(1-2):15-22.
32. Iturri Clavero F, Tamayo Medel G, de Orte Sancho K, González Uriarte A, Iglesias Martínez A,

- Martínez Ruíz A. Use of BIS VISTA™ bilateral monitor for diagnosis of intraoperative seizures, a case report. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2015.
33. Chang BS, Lowenstein DH, Neurology QSSotAAo. Practice parameter: antiepileptic drug prophylaxis in severe traumatic brain injury: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2003;60 1):10-16.
  34. Höhne J, Schebesch KM, Ott C, Brawanski A, Lange M. The risk of hypotension and seizures in patients receiving prophylactic anti-epileptic drugs for supratentorial craniotomy. *J Neurosurg Sci.* 2016.
  35. Schaller B, Rüegg SJ. Brain tumor and seizures: pathophysiology and its implications for treatment revisited. *Epilepsia.* 2003;44(9):1223-1232.
  36. Yang XF, Weisenfeld A, Rothman SM. Prolonged exposure to levetiracetam reveals a presynaptic effect on neurotransmission. *Epilepsia.* 2007;48(10):1861-1869.
  37. Sperling MR, Ko J. Seizures and brain tumors. *Semin Oncol.* 2006;33(3):333-341.