

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR FACULTAD DE
MEDICINA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN CUIDADOS PALIATIVOS.**

TÍTULO

**ABORDAJE DE LAS CRISIS CONVULSIVAS EN PACIENTES CON CÁNCER PRIMARIO
O METASTÁSICO AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: SCOPING REVIEW**

ESTUDIANTE: ISABEL CATALINA JAPON GUALAN

DIRECTOR: DR. JULIO PATRICIO SALAZAR BUENAÑO

QUITO – ECUADOR

2025



Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Título: “Abordaje de las crisis convulsivas en pacientes con cáncer primario o metastásico al sistema nervioso central”: SCOPING REVIEW

Trabajo de titulación previo a obtener título de Especialistas en Cuidados Paliativos

Nombre de autora:

Isabel Catalina Japón Gualán

Director o tutor del trabajo:

Dr. Julio Patricio Salazar Buenaño

Tutor Metodológico:

Dr. Fausto Gady Torres Toala

Quito – Ecuador

2025

DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las políticas y manuales de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas políticas.

Asimismo, cedo los derechos en línea patrimoniales de mi trabajo de titulación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción dentro de las regulaciones de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.



.....

Isabel Catalina Japón Gualán

CI: 1721961744

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento a mi director de tesis Dr. Julio Salazar y a mi asesor metodológico Dr. Gady Torres, cuya experiencia, paciencia, apoyo y su guía fueron fundamentales para la realización de este trabajo.

A mi Dra. Elida Montalván, por ser mi pilar fundamental para seguir adelante, por su apoyo incondicional, compañía y ser mi ejemplo en todos los ámbitos de mi vida, sin ella este logro no habría sido posible.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, al Departamento de Titulación y el CEISH, cuyo apoyo y disposición fueron esenciales para la culminación de esta tesis.

Finalmente, agradezco a mi coordinadora del postgrado la Dra. Ximena Pozo por ser mi inspiración para seguir el postgrado de Cuidados Paliativos. Esta tesis es el resultado de un esfuerzo, esperando que sea de ayuda y contribuya con la comunidad científica.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a mi madre Rosita Japón, gracias a su ejemplo de lucha constante por lograr sus metas han sido mi inspiración, su inagotable fuerza y amor en mi búsqueda de conocimiento, crecimiento personal y profesional; a pesar de su ausencia en la tierra, es mi guía espiritual.

Esta tesis es un testimonio de su sacrificio y amor, y me llena de orgullo honrar de esta manera. Un abrazo hasta el cielo.

RESUMEN

Introducción: Una crisis epiléptica a menudo es el primer signo clínico de un tumor cerebral, su incidencia es variable en los diferentes tipos de tumor, el riesgo de recurrencia se desconoce; el diagnóstico es posterior a una primera convulsión, ocasiona un deterioro en la calidad de vida, el objetivo es lograr un adecuado control de la crisis epiléptica con un tratamiento seguro y eficaz.

Objetivos: Evaluar la información científica hasta diciembre del 2024 sobre el abordaje de la crisis epiléptica en pacientes con cáncer primario o metastásico al Sistema Nervioso Central (SNC) en cuidados paliativos.

Métodos: Se realizó un SCOPING REVIEW (PRISMA-ScR) de la evidencia científica hasta diciembre del 2024 y el uso del COVIDENCE para la selección de artículos, extracción de datos. La revisión respondió a la pregunta: ¿Cuál es el estado actual de la literatura científica sobre el abordaje de las crisis convulsivas en pacientes con cáncer primario o metastásico al SNC?

Resultados: La epilepsia afecta el 35-70% al cáncer cerebral primario y 15-25% en metástasis, es importante determinar la efectividad, el perfil de seguridad de los diferentes ASM y el impacto en la calidad de vida. Se obtuvieron 329 artículos, se seleccionó 36 artículos finales relevantes. Se concluyó que el LEV es el ASM más recomendado, no tiene metabolismo hepático; ni interacciones farmacológicas; en etapa final de vida es eficaz el midazolam intranasal, clonazepam bucal en disfagia severa. Sin embargo, falta estudios comparativos de la eficacia y tolerabilidad de los diferentes ASM en cuidados paliativos.

Palabras clave: Neoplasias Encefálicas, Convulsiones. Anticonvulsivantes. Calidad de vida. Cuidados Paliativos.

Abstract

Introduction: A seizure is often the first clinical sign of a brain tumor. Its incidence varies among tumor types; the risk of recurrence is unknown. Diagnosis is made after a first seizure and results in a deterioration in quality of life. The goal is to achieve adequate seizure control with safe and effective treatment.

Objectives: To evaluate the scientific information up to December 2024 on the approach to epileptic seizures in patients with primary or metastatic cancer to the Central Nervous System (CNS) in palliative care.

Methods: A Scoping Review (PRISMA-ScR) of the scientific evidence up to December 2024 was conducted, using COVIDENCE for article selection and data extraction. The review answered the question: What is the current state of the scientific literature on the management of seizures in patients with primary or metastatic CNS cancer?

Results: Epilepsy affects 35-70% of primary brain cancer cases and 15-25% of metastatic cases. It is important to determine the effectiveness and safety profile of different ASMs, as well as their impact on quality of life. A total of 329 articles were obtained, and 36 relevant final articles were selected. It was concluded that levetiracetam is the most recommended ASM; it has no hepatic metabolism or drug interactions; intranasal midazolam is effective in end-of-life settings, and oral clonazepam is effective in severe dysphagia. However, comparative studies on the efficacy and tolerability of different ASMs in palliative care are lacking.

Keywords: Brain Neoplasms, Seizures. Anticonvulsants. Quality of Life. Palliative Care.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	6
1 INTRODUCCIÓN	10
2 DESARROLLO DEL TEMA	15
2.1 CONVULSIÓN:	15
2.2 EPILEPSIA:.....	15
2.3 ESTADO EPILÉPTICO REFRACTARIO:.....	15
2.4 EPILEPSIA RESISTENTE A LOS FÁRMACOS:	16
2.5 FISIOPATOLOGÍA DE LAS CRISIS CONVULSIVAS EN PACIENTES CON CÁNCER CEREBRAL:	16
2.6 FACTORES QUE PRECIPITAN CRISIS EN EL CONTEXTO ONCOLÓGICO:	18
2.7 METÁSTASIS CEREBRALES Y CRISIS CONVULSIVAS:.....	19
2.8 TRATAMIENTOS DE CRISIS CONVULSIVA EN PACIENTES CON TUMORES CEREBRALES:	20
3 OBJETIVOS.....	22
3.1 OBJETIVO GENERAL:	22
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	22
4 METODOLOGÍA	22
5 RESULTADOS	26
5.1 EFICACIA DE LOS DE LOS FÁRMACOS ANTICONVULSIVANTES.	32
5.2 PERFIL DE SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD DE LOS FÁRMACOS ANTICONVULSIVANTES.	34
5.3 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LAS QUIMIOTERAPIAS, RADIOTERAPIA CEREBRAL CON LOS FÁRMACOS ANTICONVULSIVANTES.	41
5.4 TASA DE ÉXITO EN EL MANEJO DE LA CRISIS CONVULSIVA A NIVEL MUNDIAL.....	42
5.5 CALIDAD DE VIDA REPORTADO CON EL MANEJO ADECUADO DE LAS CRISIS CONVULSIVAS.	42
6 DISCUSIÓN	56
6.1 FORTALEZAS DEL ESTUDIO ´	56
6.2 LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	56
6.3 BRECHAS Y OPORTUNIDADES DE INVESTIGACIÓN.	57
6.4 IMPLICACIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.	57
7 CONCLUSIONES.....	58
8. BIBLIOGRAFIA:.....	60

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: <i>Diagrama de flujo para la selección de Bibliografía para scoping review</i>	27
Ilustración 2: <i>Distribución de artículos seleccionados según el tipo de diseño</i>	30
Ilustración 3: <i>Distribución de artículos según el año de publicación</i>	30
Ilustración 4: <i>Distribución de artículos según su país de publicación</i>	31

1 INTRODUCCIÓN

Las crisis epilépticas comúnmente denominadas convulsiones, a menudo es el primer signo clínico de un tumor cerebral; son episodios clínicos agudos originados por una actividad eléctrica cerebral excesiva, anómala y sincronizada (**Van der Meer et al., 2022**). Esta hiperactividad neuronal transitoria da lugar a manifestaciones motoras, sensoriales, autonómicas o cognitivas, dependiendo de la localización y extensión de la descarga neuronal (**Englot et al., 2016**). En este contexto, la epilepsia se define como un trastorno neurológico caracterizado por una predisposición duradera del encéfalo a generar crisis epilépticas. Según la definición propuesta por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), el diagnóstico clínico se establece cuando el individuo presenta al menos dos crisis no provocadas separadas por más de 24 horas, o una sola crisis con una probabilidad elevada ($\geq 60\%$) de recurrencia en los siguientes diez años, considerando factores como lesiones estructurales o epileptiformes demostradas por estudios complementarios (**Kwan et al., 2010**).

En pacientes oncológicos, las crisis epilépticas se presentan con frecuencia en el contexto de tumores cerebrales primarios o metastásico. Estas crisis pueden clasificarse en focales (simples o complejas) o generalizadas, dependiendo del área cortical involucrada en la descarga. Las crisis focales pueden evolucionar hacia una generalización secundaria, lo cual ocurre cuando la descarga se disemina a ambos hemisferios cerebrales (**Dantio et al., 2025**). Las crisis epilépticas asociadas a neoplasias intracraneales suelen representar un desafío terapéutico, ya que su manejo está condicionado por factores como la localización del tumor, su grado histológico, la presencia de edema peritumoral y la respuesta del paciente a la terapia oncológica. Es importante destacar que el control deficiente de las crisis epilépticas se correlaciona frecuentemente con la progresión tumoral. No obstante, diversos estudios han reportado una disminución significativa

de la frecuencia de crisis tras la implementación de tratamientos oncológicos como la radioterapia y el uso de agentes quimioterapéuticos como la temozolomida, lo cual sugiere un efecto beneficioso indirecto sobre la actividad epiléptica al reducir la carga tumoral (**Fisher, 2014**).

La incidencia de la crisis epiléptica en los tumores cerebrales es variable; en los tumores cerebrales de bajo grado es mayor en comparación con los de alto grado. Hasta el 100% de los tumores neuroepiteliales disembrionoplásicos de grado 1 presentan crisis preoperatorias, 75% para el glioma de grado 2 con mutante de isocitrato deshidrogenasa (IDH-)1/2 (astrocitoma u oligodendroglioma), 30% para el meningioma, 25% para el glioblastoma IDH de tipo salvaje, 20% para los pacientes con metástasis cerebrales (**Van der Meer et al., 2022**).

La incidencia de epilepsia relacionada a tumores cerebrales (ERT), analizada según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2016, destaca varias características, como la histología y el perfil molecular, que deben considerarse. Los grados tumorales más bajos conllevan mayor incidencia de ERT (**Avila et al., 2024**).

1. Los gliomas astrocíticos tienen menor potencial epileptogénico que los tumores con componentes oligodendrogliales.
2. Los gliomas astrocíticos con mutación IDH incluido los tumores grado 4 presentar mayor posibilidad de inducir ERT.

El tratamiento farmacológico de las crisis epilépticas ha evolucionado significativamente en las últimas décadas, con la introducción de nuevos fármacos anticonvulsivantes (ASM) de tercera generación. Entre estos destacan la lacosamida, el brivaracetam y el perampanel, que han demostrado eficacia en diversos tipos de epilepsia y presentan perfiles farmacocinéticos favorables, incluyendo baja interacción con otros fármacos y menor incidencia de efectos

adversos en comparación con agentes de generaciones anteriores (**Hauff & Storstein, 2023**). La ILAE, en su revisión sistemática publicada en 2013, clasificó la evidencia sobre la eficacia de distintos ASM. Se estableció que existe evidencia de nivel A para el uso de carbamazepina, levetiracetam, fenitoína y zonisamida en adultos con crisis de inicio focal. En los pacientes mayores de 60 años, se identificó que la gabapentina y lamotrigina poseen eficacia demostrada en este mismo tipo de crisis. Sin embargo, aún no se dispone de ASM respaldados con evidencia de nivel A para el tratamiento de crisis tónico-clónicas generalizadas de inicio primario en adultos (**Van der Meer et al., 2022**).

Uno de los principales retos en el tratamiento con ASM radica en la aparición de efectos adversos, los cuales pueden comprometer la adherencia terapéutica, dificultar la titulación de dosis y limitar la eficacia global del tratamiento. En general, los ASM de segunda y tercera generación se asocian con una mejor tolerabilidad y menor impacto sobre la calidad de vida del paciente, especialmente en poblaciones vulnerables como los ancianos y los pacientes con comorbilidades oncológicas (**Van der Meer et al., 2022**).

En el ámbito neurooncológico, las guías clínicas más recientes, elaboradas por la Sociedad de Neurooncología (SNO) y la Asociación Europea de Neurooncología (EANO), recomiendan no prescribir ASM de forma profiláctica en pacientes con tumores cerebrales recién diagnosticados que no han presentado crisis epilépticas. De igual forma, no se recomienda el uso preventivo en el contexto perioperatorio o postoperatorio en ausencia de antecedentes de crisis, dado que la evidencia científica disponible es insuficiente para sustentar su eficacia en la prevención de crisis (nivel de evidencia C) (**Avila et al., 2024**).

Los estudios recientes han evaluado el uso de fármacos como el levetiracetam y la lacosamida en pacientes con tumores cerebrales, demostrando que ambos medicamentos poseen

una eficacia aceptable, con un bajo perfil de efectos adversos y sin deterioro significativo de la calidad de vida. No obstante, estas conclusiones deben interpretarse con cautela, ya que los estudios disponibles presentan limitaciones metodológicas importantes, como el tamaño muestral reducido, la falta de aleatorización y el diseño observacional en la mayoría de los casos (**Yang et al., 2021**).

El uso de ASM en la profilaxis primaria sigue siendo un tema de debate entre profesionales de la salud. La heterogeneidad en la práctica clínica es significativa, un estudio reveló que el 29 % de los miembros de la EANO y el 78 % de los neurocirujanos miembros de la Asociación Estadounidense de Cirujanos Neurológicos prescriben ASM de forma profiláctica en pacientes con tumores cerebrales sin antecedentes de crisis epiléptica (**Van der Meer et al., 2022**). Esta variabilidad refleja tanto la incertidumbre científica como las diferencias en experiencia clínica, percepciones de riesgo y accesibilidad a recursos terapéuticos.

En contraste, cuando un paciente con glioma presenta una primera crisis epiléptica, se considera justificado iniciar tratamiento anticonvulsivo debido al elevado riesgo de recurrencia. Este enfoque se sustenta en estudios observacionales que han reportado tasas de recurrencia superiores al 70 % en este subgrupo de pacientes (**Avila et al., 2024**).

Una revisión sistemática reciente que evaluó la eficacia de diferentes ASM en pacientes con glioma y epilepsia concluyó que levetiracetam, fenitoína y pregabalina fueron los agentes más eficaces en monoterapia. Entre estos, el levetiracetam se asoció con la menor tasa de fracaso terapéutico. Sin embargo, esta revisión incluyó 66 estudios, de los cuales solo dos fueron ensayos clínicos aleatorizados con diseño riguroso y tamaño muestral adecuado, lo que evidencia la escasez de estudios de alta calidad en esta área y resalta la necesidad de investigaciones futuras con mayor robustez metodológica (**Bruin et al., 2021**).

En conclusión, aunque existen avances en el manejo farmacológico de las crisis epilépticas asociadas a tumores cerebrales, persisten múltiples vacíos de conocimiento, especialmente en lo que respecta a la profilaxis primaria y la elección del fármaco anticonvulsivante; todos los estudios recomiendan el uso de medicamentos anticonvulsivantes no inductores enzimáticos. La toma de decisiones debe guiarse por la evidencia disponible, el juicio clínico individual y las características particulares de cada paciente.

2 DESARROLLO DEL TEMA

2.1 Convulsión:

Es un evento transitorio de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal anormal, excesiva o sincrónica en el cerebro. La ILAE en 2014 define una convulsión como un evento clínico que puede manifestarse con síntomas motores, sensoriales, autonómicos, psicológicos o cognitivos (Fisher, 2014).

2.2 Epilepsia:

Es un trastorno cerebral y se caracteriza por una predisposición anormalmente aumentada a las convulsiones epilépticas, y generalmente se aplicaba en la práctica clínica como tener dos convulsiones no provocadas, con >24 h de diferencia (Van der Meer et al., 2022).

En 2014, la ILAE propuso la siguiente definición clínica práctica de epilepsia: ≥ 2 crisis no provocadas (o reflejas) que ocurren con >24 h de diferencia; una convulsión no provocada (o refleja) y una probabilidad de crisis adicionales similar al riesgo general de recurrencia ($\geq 60\%$) después de dos crisis no provocadas, que ocurren durante los siguientes 10 años; o diagnóstico de un síndrome de epilepsia (Van der Meer et al., 2022).

En el caso de los tumores cerebrales, el riesgo de recurrencia no se conoce con precisión, lo que significa que, en la práctica clínica, el diagnóstico de epilepsia suele realizarse tras una sola crisis y no amerita estudios complementarios (Van der Meer et al., 2022) .

2.3 Estado Epiléptico Refractario:

Se define como la persistencia de crisis epilépticas a pesar de la administración adecuada de dos fármacos anticonvulsivantes tolerados y bien seleccionados (ya sea como monoterapia o

en combinación) que no logran un control adecuado de la ausencia de crisis de larga duración **(Kwan et al., 2010)**.

2.4 Epilepsia Resistente a los Fármacos:

La ILAE 2014 la define como una falla de ensayos adecuados de dos esquemas de fármacos anticonvulsivantes bien tolerados, apropiadamente elegidos y utilizados (ya sea como monoterapias o en combinación) para lograr la remisión sostenida de las crisis epilépticas **(Van der Meer et al., 2022)**.

2.4 Fisiopatología de las crisis convulsivas en pacientes con cáncer cerebral:

La epileptogénesis de los tumores cerebrales es compleja y multifactorial, está influenciada por varios factores, incluyendo la ubicación del tumor, las características histológicas de la neoplasia, los cambios en la homeostasis de los neurotransmisores, el entorno peritumoral, los cambios en la integridad de la barrera hematoencefálica, así como factores genéticos **(Sánchez-Villalobos et al., 2022)**.

Los mecanismos de la epileptogénesis de los tumores cerebrales se clasifican como ocasionados por los efectos directos del tumor (tumorocéntricos) o causados por cambios en el medio extracelular que causan hiperexcitabilidad cortical (epileptocéntricos) **(Armstrong et al., 2016)**.

Un mecanismo clave implica la alteración del equilibrio entre neurotransmisores excitatorios e inhibitorios en el tejido cerebral circundante al tumor. Particularmente, se ha observado una elevación de los niveles extracelulares de glutamato, un neurotransmisor excitatorio, debido a la sobreexpresión del transportador de cistina-glutamato en las células tumorales. Este aumento de glutamato puede activar receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y

α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA) en las neuronas adyacentes, incrementando su excitabilidad y predisponiendo al desarrollo de crisis epilépticas. Además, la disminución en la expresión de transportadores de glutamato, como transportador de aminoácidos excitatorios (EAAT2) en los astrocitos, contribuye a la acumulación de glutamato en el espacio extracelular, exacerbando la hiperexcitabilidad neuronal (**Armstrong et al., 2016; Dantio et al., 2025**).

La patogénesis de la ERT está relacionada con el exceso de actividad glutamatérgica en el microambiente tumoral, caracterizada por una secreción excesiva de glutamato por las células tumorales y la depuración reducida del mismo, además existe mayor expresión de los receptores inotrópicos de AMPA y NMDA en las células tumorales y los astrocitos peritumorales. La acción del glutamato en la epileptogénesis relacionado con los tumores cerebrales es conocido en los gliomas, meningiomas y las metástasis cerebrales. La evidencia reporta que el tono glutamatérgico excesivo favorece el crecimiento y la invasividad del tumor, así como la excitotoxicidad, efecto que conduce a la neurodegeneración y al deterioro cognitivo del paciente (**Rossi et al., 2023**).

La señalización GABAérgica también está implicada tanto en el crecimiento tumoral como en los efectos excitatorios paradójicos mediados por alteraciones en la homeostasis del ion cloruro neuronal y de las células tumorales relacionada con cambios en los cotransportadores (**Sánchez-Villalobos et al., 2022**).

Otro factor significativo en la epileptogénesis tumoral es la mutación del gen isocitrato deshidrogenasa (IDH1), común en gliomas de bajo grado. Esta mutación conduce a la producción de 2-hidroxiglutarato, un metabolito que imita estructuralmente al glutamato y puede activar receptores NMDA, promoviendo la excitabilidad neuronal (**Seidel et al., 2022**). La presencia de

esta mutación se ha asociado con una mayor incidencia de crisis epilépticas en pacientes con gliomas. Además, alteraciones en la señalización del GABA, el principal neurotransmisor inhibitorio, y disfunciones en la vía mTOR también han sido implicadas en la generación de crisis en el contexto de tumores cerebrales (**Dantio et al., 2025; Englot et al., 2016**).

2.5 Factores que precipitan crisis en el contexto oncológico:

En los pacientes con tumores cerebrales, diversos factores de riesgo se asocian al desarrollo de crisis epilépticas. Entre ellos, la histología tumoral desempeña un papel fundamental: los gliomas de bajo grado y los tumores glioneurales presentan una mayor propensión a generar crisis, con tasas de incidencia que alcanzan el 70–80%. Asimismo, la localización del tumor influye significativamente; las lesiones situadas en regiones corticales, especialmente en los lóbulos frontotemporal e insular, se correlacionan con una mayor incidencia de crisis epilépticas. Además, factores moleculares como la mutación del gen IDH1, común en gliomas de bajo grado, se han asociado con una mayor incidencia de crisis epilépticas en estos pacientes. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar tanto las características histológicas como la localización tumoral y los factores moleculares al evaluar el riesgo de crisis epilépticas en pacientes con tumores cerebrales (**Dantio et al., 2025**).

Tabla 1:

Factores de riesgo de crisis convulsiva en pacientes con tumores cerebrales

Factor de Riesgo	Descripción
Tipo histológico del tumor	Los gliomas de bajo grado y los tumores glioneuronales tienen una mayor asociación con crisis epilépticas debido a su crecimiento más lento y cercanía a la corteza cerebral.
Localización tumoral	Las lesiones en regiones corticales, especialmente en el lóbulo frontal, temporal, están correlacionadas con una mayor incidencia de crisis debido a la proximidad con estructuras cerebrales involucradas en la actividad eléctrica.
Tamaño y crecimiento del tumor	Tumores más grandes o de crecimiento rápido pueden aumentar la presión intracraneal, lo que altera la actividad neuronal y favorece la aparición de crisis epiléptica.
Edema peritumoral	La presencia de edema alrededor del tumor puede modificar el entorno neuronal, favoreciendo la hiperexcitabilidad y, por ende, el desarrollo de crisis epilépticas.

Nota: Tomado de (Dantio et al., 2025).

2.6 Metástasis cerebrales y crisis convulsivas:

La incidencia de crisis epilépticas en pacientes con metástasis cerebrales varía según el tipo de tumor primario y la localización de las lesiones metastásicas. Estudios han identificado que los pacientes con melanoma presentan un riesgo particularmente elevado de desarrollar crisis epiléptica aproximadamente 11% - 33%, seguidas por cáncer de pulmón con metástasis cerebral con una tasa de incidencia entre el 12.5% - 20% (**Krajewski et al., 2021**). Además, la localización de las metástasis en el lóbulo frontal se asocia con un mayor riesgo de crisis

epilépticas, seguido por las ubicaciones en el lóbulo temporal. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar tanto el origen histológico del tumor como la localización cerebral de las metástasis al evaluar el riesgo de crisis epilépticas en pacientes con metástasis cerebrales **(Rudà, Houillier, et al., 2020)**.

2.7 Tratamientos de crisis convulsiva en pacientes con tumores cerebrales:

El tratamiento de las crisis epilépticas en pacientes con tumores cerebrales debe ser interdisciplinario. La resección quirúrgica del tumor, especialmente cuando se logra una resección total o casi total, ha demostrado ser eficaz en el control de la crisis epiléptica. Estudios han mostrado que la resección completa está asociada con tasas significativamente más altas de control adecuado de crisis en comparación con la resección subtotal. Sin embargo, la naturaleza infiltrativa de muchos tumores cerebrales puede dificultar la obtención de una resección total, lo que requiere un enfoque quirúrgico cuidadoso y planificado **(Dantio et al., 2025)**.

Además de la cirugía, los tratamientos oncológicos como la radioterapia y la quimioterapia pueden contribuir al control de las crisis epilépticas. La radioterapia, especialmente en gliomas de bajo grado, ha mostrado mejorar el control de las crisis, aunque su efectividad puede variar según el tipo y la localización del tumor. La quimioterapia, en combinación con radioterapia, también ha sido asociada con una mejora en el control de las crisis en pacientes con gliomas. Es importante señalar que los efectos de estos tratamientos pueden depender de la respuesta tumoral y de la presencia de efectos secundarios que puedan influir en la actividad convulsiva **(Hauff & Storstein, 2023)**.

En cuanto al tratamiento farmacológico, la elección de los ASM se debe considerar las características individuales del paciente y las interacciones con otros tratamientos. Los ASM de

nueva generación, como el levetiracetam y la lamotrigina, son preferidos debido a su perfil de interacciones favorable y su eficacia en el control de las crisis asociadas a tumores cerebrales. Es esencial evitar ASM que induzcan enzimas hepáticas, como la fenitoína o la carbamazepina, en pacientes que reciben quimioterapia, ya que pueden reducir la eficacia de los agentes quimioterapéuticos. El objetivo del tratamiento es lograr un control adecuado de la crisis epiléptica, mejorando así la calidad de vida del paciente y facilitando la continuación de los tratamientos oncológicos necesarios **(You et al., 2012)**.

En pacientes con disfagia severa o que estén en fase final de vida, el midazolam intranasal o subcutáneo, el clonazepam bucal son buenas opciones de tratamiento para las crisis epilépticas **(Koekkoek et al., 2023)** .

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo general: Determinar el abordaje de las crisis convulsivas en pacientes con cáncer primario o metastásico al sistema nervioso central en contexto de pacientes en cuidados paliativos.

3.1 Objetivos Específicos:

- Determinar eficacia de los fármacos anticonvulsivantes en el tratamiento de crisis convulsiva en el cáncer primario o metastásico al Sistema Nervioso Central (SNC) de pacientes en cuidados paliativos.
- Evaluar el perfil de seguridad de los fármacos anticonvulsivantes en el tratamiento de crisis convulsiva en el cáncer primario o metastásico al SNC de pacientes en cuidados paliativos.
- Determinar las interacciones farmacológicas de las quimioterapias, radioterapia cerebral con los fármacos anticonvulsivantes en el tratamiento de crisis convulsiva en el cáncer primario o metastásico al SNC de pacientes en cuidados paliativos.
- Reportar la tasa de éxito en el manejo de la crisis convulsiva a nivel mundial en el cáncer primario o metastásico al SNC de pacientes en cuidados paliativos.
- Indagar la calidad de vida reportado en el manejo adecuado de las crisis convulsivas en el cáncer primario o metastásico al SNC de pacientes en cuidados paliativos.

4 METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión exploratoria tipo *scoping review* siguiendo la extensión PRISMA para revisiones exploratorias (*PRISMA-ScR*), abarcando la evidencia científica disponible hasta diciembre de 2024. Este estudio se desarrolló de acuerdo a las directrices

establecidos por PRISMA que son una extensión para scoping reviews y el uso de la plataforma COVIDENCE para la selección de artículos, extracción de datos y la colaboración de otro revisor. La revisión tiene como objetivo responder a la pregunta clínica planteada: ¿Cuál es el estado actual de la literatura científica sobre el abordaje de las crisis convulsivas en pacientes con cáncer primario o metastásico al sistema nervioso central?

La búsqueda en las bases de datos y metabuscadorese se realizó utilizando los descriptores de la salud: "adult", "seizures", "Brain Neoplasms", "Anticonvulsants" y "Anticonvulsive Agent" y los operadores booleanos AND, OR y NOT. Además, se aplicaron filtros para seleccionar únicamente artículos de tipo ensayo clínico de fase III, estudios primarios observacionales, metaanálisis, ensayos controlados aleatorizados y revisiones sistemáticas.

La estrategia de búsqueda se realizó mediante el acrónimo PCC (población, concepto y contexto) como se resumen en la siguiente tabla

Tabla 2.

Resumen de estrategia de búsqueda con acrónimo PCC

Elemento	Término DeCS	Sinónimos (MESH)
PCC		
Población	1. Brain Neoplasms	<i>Neoplasm, Brain; Brain Tumors; Neoplasms, Intracranial; Brain Neoplasm, Primary; Brain Metastases; Brain Metastase</i>
Concepto	2. Anticonvulsants	<i>Anticonvulsants; Anticonvulsive Agent; Anticonvulsant Drugs; Antiepileptic Drugs; Seizures</i>
Contexto	3. Palliative Care	<i>Adult; Palliative Care; Treatment Outcome</i>

Se determinaron los siguientes criterios para la elegibilidad de cada uno de los artículos:

- Ensayos clínicos aleatorizados [ECA], ensayos de intervención no aleatorizados [EINA] o estudios observacionales.
- Estudios que evalúen la eficacia sobre tratamientos farmacológicos para crisis convulsiva en pacientes con neoplasias cerebrales primario o metastásico.
- Estudios que determinen interacción entre ASM, quimioterapia en pacientes con neoplasias cerebrales primario o metastásico.
- Determinar la calidad de vida de los pacientes con tumores cerebrales con la intervención temprana de cuidados paliativos.
- Manuscritos en inglés, español y portugués. También se incluye artículos escritos en otros idiomas, cuando sus resúmenes estaba escritos en cualquiera de los idiomas considerados para esta revisión.

Se determinaron los siguientes criterios para la exclusión de cada uno de los artículos:

- Pacientes pediátricos con neoplasia cerebral primaria o Metástasis al SNC.
- Mujeres gestantes con neoplasia cerebral primaria o Metástasis al SNC.
- Uso de profilaxis con anticonvulsivantes pre y postquirúrgicos neoplasia cerebral primaria o metástasis al SNC.
- Pronóstico y supervivencia en pacientes con neoplasia cerebral primaria o Metástasis al SNC.

- Pacientes con neoplasia cerebral primaria que no estén en condición paliativa.
- Manejo de medicamentos anticonvulsivante en convulsiones secundario a epilepsia.
- Factores asociados a las convulsiones preoperatorias y postoperatorias en pacientes sometidos a resección de metástasis cerebrales.

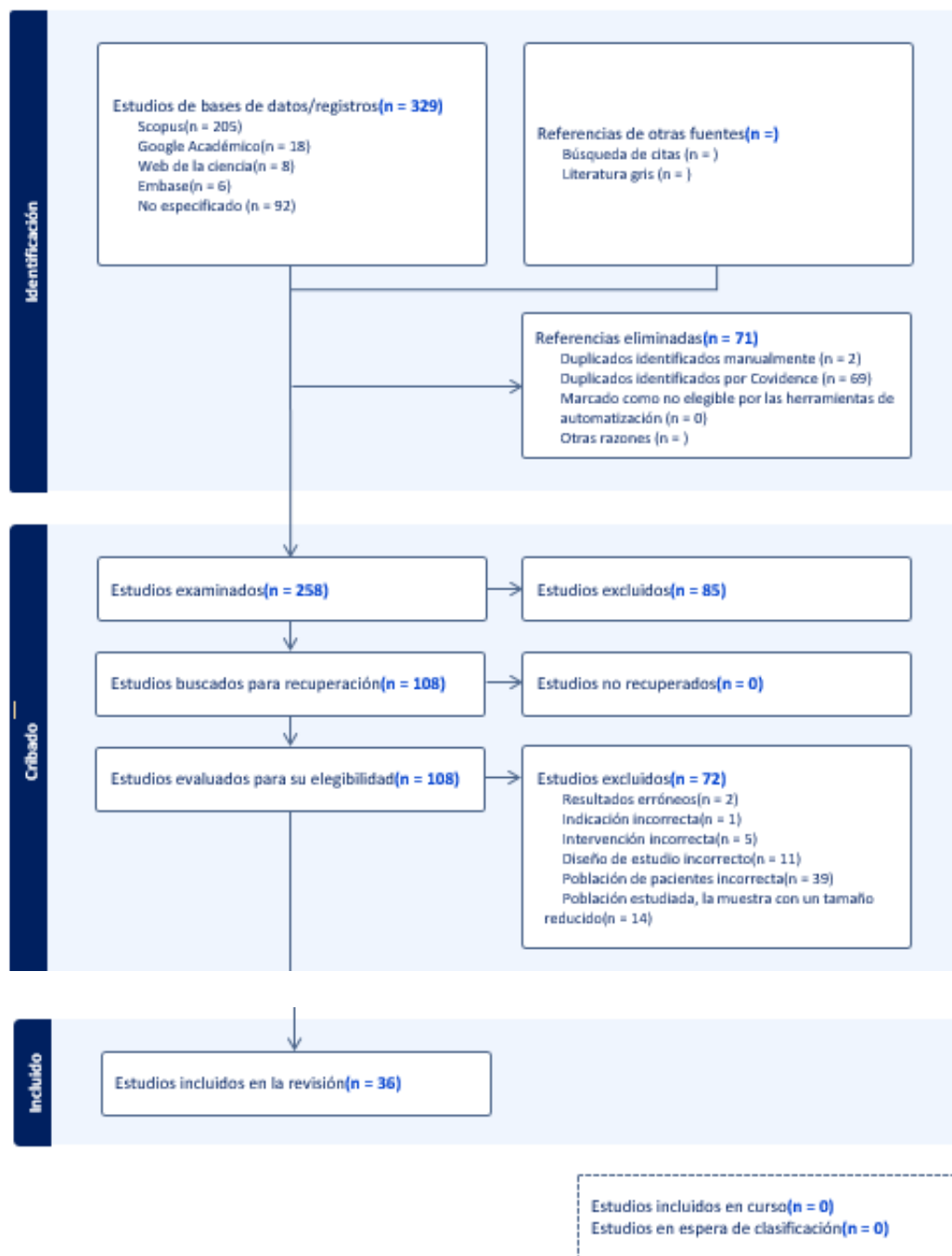
5 RESULTADOS

Se identificaron inicialmente 329 artículos, de los cuales se eliminaron los duplicados, quedando un total de 258. Los datos fueron organizados en una hoja de cálculo de Excel, incluyendo variables como: título, autores, año de publicación, base de datos o biblioteca, revista, tipo de población, localización del tumor en el sistema nervioso central (primario o metastásico), tipo de cáncer, diseño del estudio, país y objetivo del mismo. Tras aplicar los criterios de elegibilidad, se seleccionaron 175 artículos potencialmente relevantes. Posteriormente, se revisaron los títulos y resúmenes (abstracts) de cada uno, identificando 36 artículos elegibles para su inclusión final en el análisis.

La síntesis de resultados se realizó mediante la agrupación de los artículos por cada una de las intervenciones, de estos se sintetizó la información para cada estrategia y se identificaron las perspectivas que brinda cada uno.

Ilustración 1: Diagrama de flujo para la selección de Bibliografía para scoping review

Abordaje de las crisis convulsivas en cáncer primario o metastásico SNC



La distribución de los artículos seleccionados según su diseño muestra una predominancia de estudios retrospectivos, que representan el 38.89% del total. Le siguen las revisiones narrativas, que constituyen el 33.33% de los artículos. Las revisiones sistemáticas representan el 16.67%, mientras que los estudios prospectivos y los reportes de caso son menos frecuentes, con el 5.56% cada uno. En total, se analizaron 36 artículos. En la ilustración 2 se representa gráficamente esta distribución.

Tabla 3.

Distribución y frecuencias de artículos seleccionados según su diseño

Tipo de estudio	Frecuencia	%
Estudio Prospectivo	2	5,56
Estudio Transversales	14	38,89
Reporte de caso	2	5,56
Revisión Narrativa	12	33,33
Revisión sistemática	6	16,67
Total	36	100%

La distribución de los artículos según el país de publicación muestra que Estados Unidos es el país con más artículos publicados, representando el 22.22% del total. España sigue de cerca con el 16.67%, seguido por los Países Bajos con el 13.89%. Italia y Australia también tienen una presencia significativa, con el 11.11% y el 8.33%, respectivamente. Los demás países tienen una contribución menor, con porcentajes que varían entre el 2.78% y el 8.33%. En total, se analizaron 36 artículos. En la ilustración 3 se evidencia gráficamente la distribución de artículos según el año de publicación.

Tabla 4.

Cantidad de artículos seleccionados según sus países de publicación.

País	Frecuencia	%
Australia	3	8,33
Austria	1	2,78
Colombia	3	8,33
Estados Unidos	8	22,22
Italia	4	11,11
España	6	16,67
Países Bajos	5	13,89
Polonia	1	2,78
Reino Unido	3	8,33
Suiza	1	2,78
Uruguay	1	2,78
n =	36	100%

Ilustración 2: *Distribución de artículos seleccionados según el tipo de diseño.*

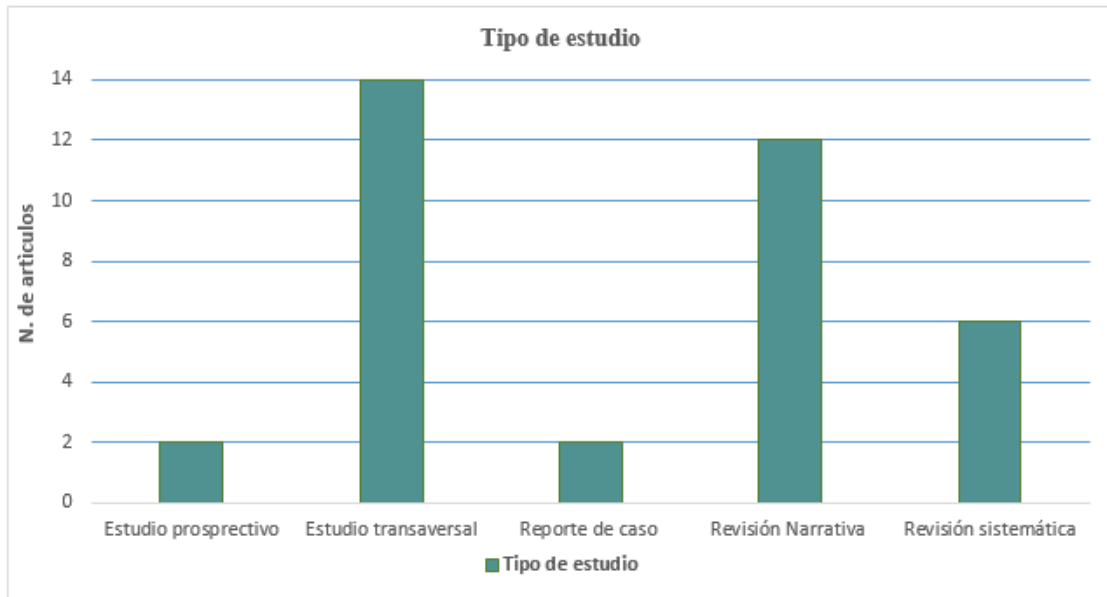


Ilustración 3: *Distribución de artículos según el año de publicación.*

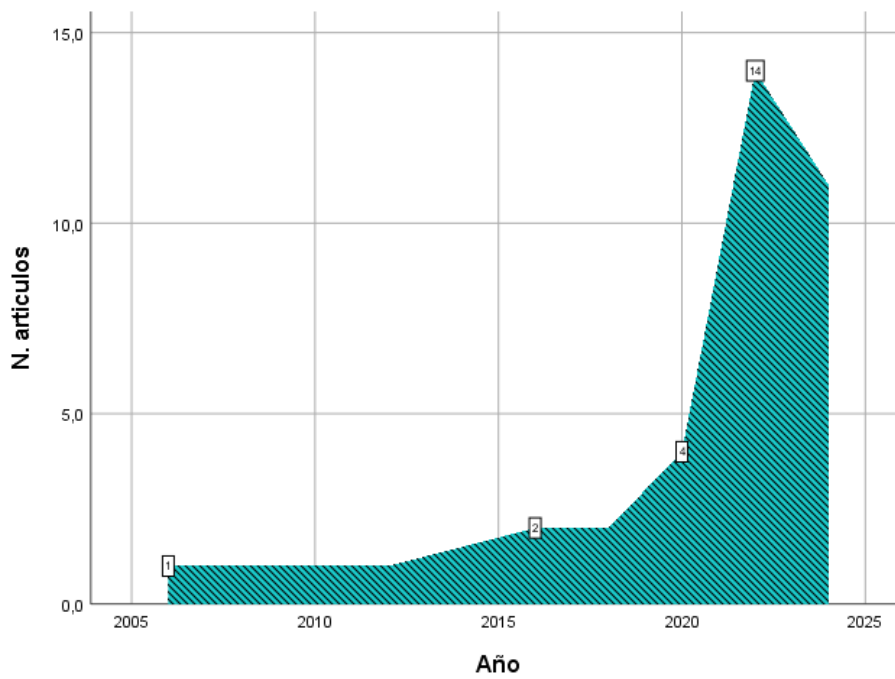
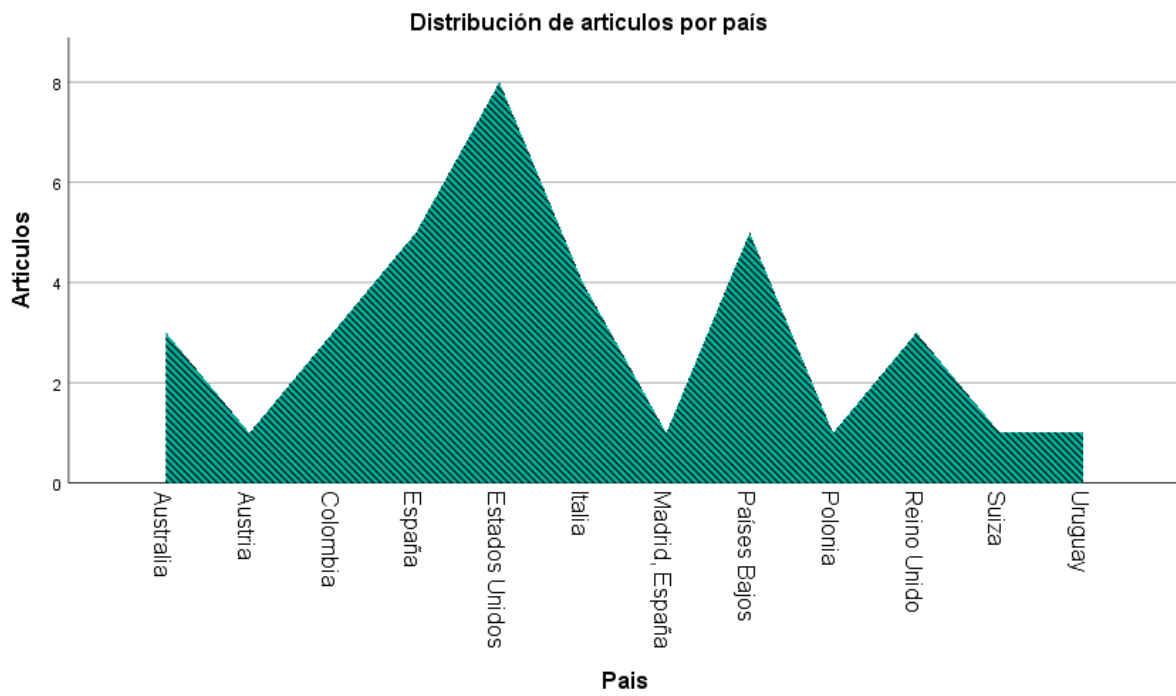


Ilustración 4: *Distribución de artículos según su país de publicación.*



En el presente scoping review se evaluó 36 artículos relacionados con el uso de ASM de la neurooncología y los cuidados paliativos. Los hallazgos principales se resumen a continuación:

5.1 Eficacia de los de los fármacos anticonvulsivantes.

- **Levetiracetam:** Este fármaco ha sido ampliamente estudiado y se ha demostrado su eficacia en el control de crisis epiléptica en ERT, es el medicamento más utilizado, sin embargo, es importante tener en cuenta las comorbilidades neuropsiquiátricas frecuente en este grupo de pacientes (**Bruin et al., 2021**).

Se ha mostrado que como ASM de primera línea en los pacientes con glioma y epilepsia, el LEV es más efectivo que el ácido valproico y presenta menos efectos secundarios (**van der Meer et al., 2021**).

El levetiracetam puede considerarse el antiepiléptico más empleado en este ámbito y más recomendado, por su amplia eficacia en crisis focales y generalizadas, por su biodisponibilidad por vía oral y parenteral, por su escasa unión a proteínas plasmáticas, y por no producir inducción o inhibición del citocromo P450. Diversos trabajos comparativos apuntan a que LEV parece tener un mayor control de las crisis y una menor incidencia de efectos adversos que el ácido valproico (**Koekkoek et al., 2022; van der Meer et al., 2021**).

- **Oxcarbazepina:** Ha sido comparado con ASM tradicionales, mostrando eficacia similar en el control de la crisis epiléptica sin embargo presenta menos efectos secundarios y mejor tolerabilidad (**Maschio et al., 2009**).
- **Brivaracetam:** Ha demostrado eficacia en el control de la crisis convulsiva, presenta menos efectos secundarios conductuales o psiquiátricos que el levetiracetam y una incidencia muy baja de interacciones farmacológica (**Bond et al., 2023**).

- **Lacosamida:** Ha demostrado ser eficaz y bien tolerada en pacientes con ERT. Estudio prospectivo no intervencionista en la práctica clínica europea (VIBES) ha reportado una reducción del 50% en la frecuencia de crisis focales y una tasa de ausencia de convulsiones del 34,9% a los 6 meses (**Rudà, Houillier, et al., 2020**).
- **Perampanel:** Ha demostrado ser eficaz y bien tolerado en el control de la crisis convulsiva de inicio focal con o sin convulsiones tónico – clónicas focales o generalizadas, con una reducción mayor del 50% de la crisis en un seguimiento de 6 a 12 meses, ocasionado efectos adversos leves sin embargo falta estudios para definir la dosis óptima para el tratamiento de la ERT (**Rossi et al., 2023**).
- **Levetiracetam y ácido valproico subcutáneo:** En el contexto de los cuidados paliativos son opciones seguras y eficaces para el control de convulsiones en pacientes con disfagia o con accesos intravenosos limitados en etapa final de vida, presentan mínimas reacciones secundarias localizadas, existen estudios limitados sobre el uso estos fármacos (**Kondasinghe et al., 2022**).

El valproato de sodio mediante infusión subcutánea ha demostrado ser eficaz y se ha utilizado con éxito en el control de las convulsiones y dolor neuropático en pacientes paliativos; la dosis de conversión oral a subcutánea de 1:1, con pocos efectos secundarios (**Tan et al., 2024**)

El LEV por vía subcutánea es eficaz y bien tolerado en el control de las crisis epilépticas en pacientes que no presenta disponibilidad de la vía oral o intravenosa, no se evidencio efectos secundarios graves (**Gaviria-Carrillo et al., 2023**)

5.2 Perfil de seguridad y tolerabilidad de los fármacos anticonvulsivantes.

El perfil de seguridad de los ASM es un aspecto crucial en el manejo de la crisis epiléptica en pacientes con cáncer cerebral primario o metastásico. Los estudios demuestran que los ASM más nuevos, como levetiracetam, lacosamida y brivaracetam o perampanel, presentan menos efectos secundarios que los ASM tradicionales (**Sánchez-Villalobos et al., 2022**).

En los pacientes con epilepsia relacionada con metástasis cerebral es frecuente las comorbilidades neuropsiquiátricas; es importante mencionar que el LEV como efecto secundario presenta depresión en el 42,1% de los casos, al momento de administrar el LEV debemos tener precaución en este tipo de pacientes; estudios demuestran que ameritan modificación a la mitad de la dosis o cambiar por otro tipo de anticonvulsivante (**Sánchez-Villalobos et al., 2021**).

Los resultados de la revisión de la literatura científica han puesto de manifiesto una convergencia progresiva en lo que respecta a la preferencia por el uso de los ASM de nueva generación que no inducen el sistema enzimático hepático, tales como el levetiracetam, la lacosamida, brivaracetam o perampanel, como fármacos de primera línea. Esta preferencia se encuentra sostenida por los buenos perfiles farmacocinéticos, su escasa propensión a dar lugar a interacciones con medicamentos importantes, especialmente con la quimioterapia y los corticoides y su adecuado perfil de seguridad en pacientes oncológicos con múltiples comorbilidades (**Avila et al., 2024; Koekkoek et al., 2023; Sánchez-Villalobos et al., 2022**).

Tabla 5. Medicamentos anticonvulsivantes..

- **ASM Tercera Generación**

ASM	Lacosamida	Brivaracetam	Perampanel	Eslicarbazepina
Mecanismo de acción	Bloqueo del canal de Na ⁺	Se une a SV2A	Antagonismo de AMPA	Bloqueo del canal de Na ⁺
Metabolismo y eliminación	Hepático: 24 % Renal: 66 %	Hepático Renal: 95%	Hepático	Hepático 30 % Renal: 70 %
Efectos colaterales	Cefalea, mareos, inestabilidad de la marcha, fatiga, **Prolongación de PR, síncope, NET, SJS, ataxia. Contraindicado en bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado.	Irritabilidad, fatiga, mareos, ansiedad, depresión. **Reacciones de hipersensibilidad ad.	Vértigo, fatiga, agresividad, irritabilidad, ansiedad, náuseas. **Ideación suicida.	Hiponatremia, somnolencia, náuseas, fatiga, erupción cutánea. **SJS, hepatotoxicidad, discrasias sanguíneas.
Dosis inicio	50 mg cada 12 h	25mg cada 12h	2mg cada 24h	400mg cada 24 h
Dosis Media-Dosis máxima	200-400 mg/día (2 tomas)	50-200 mg/día (2 tomas)	6-12 mg/día (1 toma)	400-1.200 mg/día (1 toma)
Vida Media	13 horas Titulación lenta	8 horas	105 horas Titulación lenta	10 a 20 horas
Via de administración	Oral	Oral, IV	Oral	Oral
Presentación	Vimpat®a (50, 100, 150, 200)	Briviact (10, 25, 50, 75, 100), Briviact 10 mg/ml ampulla	Fycompa® (2, 4, 6, 8, 10, 12)	Zebinix® (800)

Nota: **Efecto secundario grave. Tomado de (Armstrong et al., 2016; Avila et al., 2024; Dantio et al., 2025; Englot et al., 2016).

• ASM Tercera Generación...Continuación

ASM	Clobazam	Pregabalina	Gabapentina
Mecanismo de acción	Agonista del receptor GABA	Unión de la subunidad del canal de Ca $\alpha 2\delta$	Unión de la subunidad del canal de Ca $\alpha 2\delta$
Metabolismo y eliminación	Hepático	Renal	Renal
Efectos colaterales	Sequedad bucal, fatiga, mareos, náuseas. **Somnolencia, sedación.	Sedación, somnolencia, aumento de peso, discrasias sanguíneas. **Edema periférico, angioedema, reacciones de hipersensibilidad	Fatiga, Mareos, edema periférico, ganancia de peso, ataxia.
Dosis inicio	10-15 mg al día	150–600 cada 8 o 12 h	300-400mg cada 24h (1.er día)-cada 12 h (2.º día)-cada 8 h (3.er día)
Dosis Media-Dosis máxima	40 mg al día	150–600 cada 8 o 12 h	900-3.600 mg/día (2-3 tomas)
Vida Media	18 h	6.3 horas Titulación lenta	5 - 7 horas Titulación lenta
Vía de administración	Oral	Oral	Oral
Presentación	Clobazam 10, 20 mg	Pregabalina 25,50, 75 mg	Neurontin (100, 300, 400, 600, 800)

Nota: **Efecto secundario grave. Tomado de(Armstrong et al., 2016; Avila et al., 2024; Dantio et al., 2025; Englot et al., 2016).

• **ASM Segunda Generación.**

ASM	Levetiracetam	Lamotrigina	Topiramato	Zonisamida	Oxcarbazepina
Mecanismo de acción	Se une a SV2A (una glicoproteína de vesícula sináptica).	Bloqueo del canal de Na +.	Bloqueo de los canales de Na +, antagonismo del AMPA, potenciación del GABA.	Bloqueo de los canales de Na +, bloqueo de los canales de Ca de tipo T.	Bloqueo del canal de Na +.
Metabolismo y eliminación	Hepático 24 % Renal: 66 %.	Hepático: 90% Renal: 10 %	Hepático 40% Renal: 60 %	Hepático: 70% Renal: 30%	Hepático: 50 % Renal: 50 %
Efectos colaterales	Ansiedad, irritabilidad, depresión, fatiga, mareos. **Idea ción suicida.	Dificultad para dormir, Erupción cutánea. **NET/SJS, discrasias sanguíneas, angioedema, broncoespasmo.	Enlentecimiento psicomotor, pérdida de peso, acidosis metabólica, parestesias, glaucoma. **Glaucoma agudo de ángulo cerrado, nefrolitiasis, NET/SSJ.	Mareo, somnolencia, baja de peso, mareos, cálculos renales, erupción cutánea. **NET, SSJ, glaucoma, nefrolitiasis.	Fatiga, mareos, aumento de peso, alopecia. **Hiponatremia, SJS, erupción cutánea.
Dosis inicio	250-500mg cada 12 h	25mg cada 24 h	25-50 mg cada 24 h	25-50mg cada 24 h	150-300mg cada 12 h

Dosis Media- Dosis máxima	1.000-3.000 mg/día (2 tomas).	100-500 mg/día (2 tomas).	200-800 mg/día (2 tomas).	100-500 mg/día (2 tomas)..	600-2.400 mg/día (2 tomas).
Vida Media	6–8 horas Titulación rápida.	14–103 horas (media 33 horas) Titulación muy lenta.	21 horas Titulación lenta.	27 horas.	8-10 horas.
Vía de administración	Oral IV y SC	Oral	Oral	Oral	Oral
Presentación	Keppra 250, 500, 1.000, 500 mg/5ml ampolla	Lamictal® (25, 50, 100, 200)	Topamax® (25, 50, 100, 200)	Zonegran® (25, 50, 100, 200, 300)	Trileptal® (150, 300, 600)

Nota: **Efecto secundario grave. Tomado de (Armstrong et al., 2016; Avila et al., 2024; Dantio et al., 2025; Englot et al., 2016).

- **ASM primera generación.**

ASM	Ácido valproico	Carbamazepina	Fenitoína	Fenobarbital
Mecanismo de acción	Bloqueo de los canales de Na ⁺ , potenciación del GABA, bloqueo de los canales de Ca de tipo T.	Bloqueo del canal de Na ⁺	Bloqueo del canal de Na ⁺ .	Mejorando el GABA.
Metabolismo y eliminación	Hepático	Hepático	Hepático	Hepático
Efectos colaterales	Ganancia de peso, pérdida de cabello, fatiga, hiperamonemia, transaminasas, temblor, trombocitopenia, erupción cutánea. **Hiperamonemia, hepatotoxicidad, NET, trombocitopenia SSJ. El riesgo de hepatotoxicidad y trombocitopenia aumenta con los agentes de quimioterapia.	Vértigo, ataxia, dificultad para hablar, leucopenia, agranulocitosis, erupción cutánea. **Anemia aplásica, hepatotoxicidad, hiponatremia, SSJ, síndrome DRESS, El uso a largo plazo (>10 años) ocasiona disminución de la densidad ósea; inductor enzimático; puede causar	Transaminitis, erupción cutánea, hiperplasia gingival, náuseas, irritación del tracto gastrointestinal, hirsutismo. **SJS, síndrome DRESS, hepatotoxicidad.	Fatiga, somnolencia, fatiga, vértigo, discrasias sanguíneas, enlentecimiento cognitivo, SJS. **Convulsiones por abstinencia, hepatotoxicidad, depresión del SNC, NET, SJS.

		supresión de la médula ósea.		
Dosis inicio	200mg cada 8h	100-200mg cada 12-24h	100mg cada 8-12 h	30–180, una vez al día por vía oral o intravenosa.
Dosis Media-Dosis máxima	1.000-3.000 mg/día (2-3 tomas o 1-2 tomas forma Crono)	600-1.600 mg/día (3 tomas)	200-600 mg/día (2-3 tomas)	50-200 mg/día
Vida Media	8–20 horas Titulación rápida.	16–24 horas Titulación lenta.	22 horas (6 horas a baja concentración/60 horas a alta concentración). Titulación rápida.	53–118 horas.
Vía de administración	Oral IV o SC	Oral	Ora, IV.	Oral, IV.
Presentación	Depakine 200, 500, Crono 300, 500), 250 mg/5ml, 500 mg/5ml ampollas.	Tegretol® (200, 400).	Sinergina 100, fenitoina 50 mg/5ml.	15 mg, 100 mg VO, ampollas 120 mg

Nota: **Efecto secundario grave. Tomado de (Armstrong et al., 2016; Avila et al., 2024; Dantio et al., 2025; Englot et al., 2016).

5.3 Interacciones farmacológicas de las quimioterapias, radioterapia cerebral con los fármacos anticonvulsivantes.

En pacientes con tumores cerebrales primarios o metastásico, los ASM con menos capacidad de inducción o inhibición de enzimas hepáticas, como levetiracetam, lamotrigina, lacosamida, brivaracetam, perampanel, zonisamida y son opciones preferibles debido a sus menores interacciones farmacológicas y efectos secundarios en relación a los ASM tradicionales **(Bruin et al., 2021)**.

Los anticonvulsivantes clásicos como la fenitoína, la carbamazepina y el fenobarbital inducen el citocromo P450 y reducen los niveles y efectos de los medicamentos antineoplásicos que se metabolizan por esta enzima (taxano, alcaloides de la vinca, metotrexate), en cambio el valproato de sodio incrementa la toxicidad del etopósido o las nitroureas, dificultando el tratamiento global de la enfermedad; es preferible evitarlos y cambiar por los anticonvulsivantes no inductores enzimáticos como el LEV, lamotrigina, topiramato o zonisamida, pregablina, gabapentina **(Armijo et al., 2006)**.

La radioterapia y la quimioterapia contribuyen al control de las crisis convulsivas, mejorado la calidad de vida del paciente. Es importante recalcar la radioterapia estereotáctica (SRS) ocasiona menos efectos colaterales que la radioterapia cerebral completa (WBRT) **(Sánchez-Villalobos et al., 2021)**.

En los pacientes con metástasis cerebral, actualmente se realiza nuevos procedimientos como la SRS, con menos efectos secundarios neurocognitivos en relación con la WBRT, mejorando la calidad de vida de los pacientes, sin embargo, no existen estudios ni evidencia para la elección de los ASM de la epilepsia relacionado con metástasis cerebral **(Sánchez-Villalobos et al., 2021)**.

5.4 Tasa de éxito en el manejo de la crisis convulsiva a nivel mundial.

La tasa de éxito en el manejo de la crisis epiléptica varía según el fármaco utilizado y la población estudiada. Los estudios nos reportan tasas de éxito superiores al 50% en el control de convulsiones con el uso de levetiracetam y lacosamida (**Cardona et al., 2018; Rudà, Houillier, et al., 2020**). En particular, el levetiracetam ha demostrado una tasa de éxito significativamente mayor que el ácido valproico en pacientes con gliomas (**Sánchez-Villalobos et al., 2021**). Estos hallazgos sugieren que la elección de un ASM adecuado puede mejorar significativamente el manejo de las crisis epilépticas en pacientes con cáncer cerebral primario o metastásico.

5.5 Calidad de vida reportado con el manejo adecuado de las crisis convulsivas.

La calidad de vida de los pacientes con cáncer cerebral y crisis epiléptica es afectada significativamente en relación a su vida social, familiar, laboral, el desarrollo de las actividades básicas de la vida diaria, la afectación de la función cognitiva, su estado de ánimo, ocasionado por los efectos secundarios de los ASM y los tratamientos para su enfermedad de base. Los estudios han destacado la importancia de un manejo adecuado de las crisis convulsivas para mejorar la calidad de vida de los pacientes (**Krajewski et al., 2021; Van der Meer et al., 2022**). El uso de ASM con menos efectos secundarios y una mejor tolerabilidad, como levetiracetam y lacosamida, es asociado con una mejor calidad de vida y una menor carga de síntomas relacionados con el tratamiento (**Sánchez-Villalobos et al., 2021**).

Tabla 6.

Resumen de los 36 artículos seleccionados para la revisión de alcance

N°	Título	Autores	País	Año	Tipo de estudio	Hallazgo Principal
1	Valproato de sodio subcutáneo en cuidados paliativos. (Tan et al., 2024)	Sheryn Tan, Jeng Swen Ng Stephen Bacchi	Australia	2024	Revisión sistemática	Existe información limitada sobre el uso del valproato de sodio por vía subcutáneo en cuidados paliativos, sin embargo, ha sido eficaz en el manejo de la crisis convulsiva y el dolor neuropático. Los estudios reportan pocos efectos secundarios (dolor, induración, absceso y necrosis en el sitio de aplicación), se justifica su uso con precaución.
2	Tratamiento de la epilepsia en neurooncología: una justificación para la elección de fármacos en escenarios clínicos comunes (Sánchez-Villalobos et al., 2022)	José Manuel Sánchez-Villalobos, Ángel Aledo-Serrano, Irene Villegas-Martínez ¹ , Mohd Farooq Shaikh ⁴ and Miguel Alcaraz.	Italia	2022	Revisión Narrativa	La epilepsia representa un desafío en el manejo de la crisis convulsiva en pacientes con tumores cerebrales. Los ASM con poca o ninguna capacidad de inducción o inhibición de enzimas hepáticas (LEV, lacosamida, brivaracetam o perampanel), los ASM tradicionales presentan mayores interacciones farmacológicas.
3	Administración subcutánea de	Cuellar-Valencia L.	Colombia	2024	Estudio Transversal	El levetiracetam presenta un perfil

	levetiracetam en pacientes latinos que reciben atención domiciliaria (Cuellar-Valencia et al., 2024)					farmacológico bueno por vía subcutánea y se puede utilizar en domicilio. Este estudio de 15 pacientes con uso de LEV SC por 21 días en pacientes latinos en su domicilio tuvieron un control eficaz de la crisis convulsiva lo que amplía la evidencia de su uso. .
4	Fenitoína, levetiracetam y pregabalina en el tratamiento agudo del estado epiléptico refractario en pacientes con tumores cerebrales (Swisher et al., 2012)	Swisher C.B	Estados Unidos	2012	Estudio Transversal	Los anticonvulsivantes como la fenitoína, LEV y pregablina es segura y eficaz en los pacientes con tumores cerebrales con estado epiléptico refractario (RSE).
5	La aplicación subcutánea de levetiracetam mantiene los niveles terapéuticos del fármaco. (Westphal et al., 2021)	Westphal Sophia	Suiza	2021	Reporte de caso	Los pacientes con tumores cerebrales primarios o metastásico presentan crisis convulsiva en un 56% de los casos en fase terminal. El estudio reporta que se pueden alcanzar niveles terapéuticos de LEV mediante la aplicación subcutánea, lo cual es bien tolerada y eficaz para prevenir la crisis convulsiva.
6	Fármacos antiepilépticos en el tratamiento	Monsour Meredith A.	Estados Unidos	2020	Revisión sistemática	Los pacientes con metástasis cerebral presentan 15-25% de

	de las metástasis cerebrales. (Monsour et al., 2020)					crisis convulsiva, es importante tomar en cuenta las interacciones farmacológicas en este tipo de población con metástasis cerebral que reciben simultáneamente quimioterapéuticos.
7	Consulta de cuidados paliativos para pacientes hospitalizados con tumores cerebrales primarios y secundarios en un único centro académico. (Crooms et al., 2021)	Crooms R.C	Estados Unidos	2021	Estudio Transversal	Existen pocos estudios que reportan el abordaje de los cuidados paliativos en neurooncología; no existen criterios para una derivación temprana en estén grupo de pacientes.
8	Medicamentos anticonvulsivos para la epilepsia relacionada con metástasis cerebral: hallazgos de elección óptima a partir de una cohorte retrospectiva. (Sánchez-Villalobos et al., 2021)	Sánchez-Villalobos Jose Manuel	España	2021	Estudio Transversal	El LEV es el ASM más utilizado en pacientes con epilepsia relacionada con metástasis cerebral, Considerar las comorbilidades neuropsiquiátricas y los efectos adversos de cada medicación que reciben los pacientes, los cuales influyen en la decisión de elegir un antidepresivo.
9	Estudio NEOPLASM: Uso real de lacosamida en pacientes con	Villanueva Vicente	España	2016	Estudio Transversal	Este estudio se realizó en 105 pacientes; la lacosamida demostró ser eficaz y bien tolerada en esta

	epilepsia relacionada con tumores cerebrales. (Villanueva et al., 2016)					población de pacientes con ERT. Un 57.1% con uso de lacosamida no presentaron efectos adversos, a los 6 meses de su uso, un 41.9% presentaron efectos adversos leves (somnolencia, fatiga y mareo).
10	El papel de los efectos secundarios en la elección del tratamiento antiepiléptico en la epilepsia relacionada con tumores cerebrales: un estudio comparativo entre fármacos antiepilépticos tradicionales y Oxcarbazepina. (Maschio et al., 2009)	Maschio M.	Italia	2009	Estudio Transversal	No existen estudios comparativos de la diferencia en eficacia y tolerabilidad entre los ASM nuevos y antiguos. Estudios limitados indican que los efectos secundarios son menos con el uso de los ASM más nuevos (oxcarbazepina, levetiracetam, topiramato, gabapentina y pregabalina).
11	Farmacocinética del levetiracetam subcutáneo en pacientes en cuidados paliativos. (Papa et al., 2021)	Papa Patricia	Uruguay	2021	Estudio Prospectivo	El LEV por vía SC fue eficaz y bien tolerada en el manejo de la crisis convulsiva, su farmacocinética se determinaron con éxito.
12	Eficacia del clobazam como terapia complementaria en la epilepsia relacionada con	Brahmbhatt N.	Estados Unidos	2021	Estudio Transversal	Este estudio se realizó en 35 pacientes, el clobazam fue eficaz como antiepiléptico complementario en la ERT, con una respuesta del 94 % de

	tumores cerebrales. (Brahmbhatt et al., 2021)					los pacientes en un plazo de 6 meses.
13	Convulsiones en medicina paliativa: brivaracetam. (Bond et al., 2023)	Katie Rebecca Bond	Reino Unido	2023	Revisión Narrativa	El estudio reporta que el Brivaracetam presenta menos efectos secundarios conductuales o psiquiátricos, menos interacciones farmacológicas, que el LEV y la dosis máxima puede administrarse con una sola jeringa. dosis 150-300 mg en 24 horas. La relación vía oral a SC es 1:1
14	Eficacia y seguridad del levetiracetam frente a otros fármacos antiepilépticos en pacientes hispanos con glioblastoma. (Cardona et al., 2018)	Cardona A.F	Colombia	2018	Revisión Narrativa	El LEV presento mejor control de las crisis convulsivas y menos efectos adversos además requirieron menos ajuste de medicación en comparación con otros ASM.
15	Influencia de la epilepsia en la calidad de vida de pacientes con tumores cerebrales. (Krajewski et al., 2021)	Krajewski, Stanisław	Polonia	2021	Revisión Narrativa	Los pacientes con tumores cerebrales presentan epilepsia en el 35 al 75% de los casos. Los pacientes con tumores primarios presentan mayor deterioro cognitiva que los pacientes con metástasis afectado su calidad de vida.

						<p>Otro estudio en cambio demostró que los pacientes con tumores primarios tienen un mejor bienestar social y funcional que aquellos con tumores cerebrales metastásico. En conclusión los resultados generales de la escala de calidad de vida (bienestar físico, emocional, síntomas como fatiga, náuseas/vómitos, dolor, insomnio y diarrea) no fueron diferentes entre los grupos.</p>
16	<p>Manejo de la epilepsia relacionada con tumores cerebrales (BTRE): una revisión narrativa y recomendaciones terapéuticas. (Vacher et al., 2023)</p>	Vacher E.	Reino Unido	2023	Revisión Narrativa	<p>Los ASM no inductores de enzimas se recomiendan como tratamiento de primera línea para la ERT. El estudio demuestra que hasta el 50% de los pacientes con ERT debido a tumores cerebrales primarios (PBT) siguen siendo resistentes. No retirar los ASM en pacientes con remisión de la crisis convulsiva por la alta tasa de recurrencia de las crisis convulsivas.</p>
17	Cuidados paliativos y	Koekkoek, Johan AF	Países Bajos	2023	Revisión sistemática	Este estudio tuvo un total de 140 artículos,

	cuidados al final de la vida en adultos con tumores cerebrales malignos. (Koekkoek et al., 2023)					se demostró que el LEV es más eficaz para reducir las convulsiones que el ácido Valproico. La lacosamida y el perampanel fueron bien tolerados y eficaces como anticonvulsivos complementarios. En pacientes en fase final de vida el midazolam intranasal o el clonazepam bucal son opciones seguras de tratamiento.
18	Manejo de la epilepsia en pacientes con tumores cerebrales. (Van der Meer et al., 2022)	Van der Meer Pim B.	Países Bajos	2022	Revisión Narrativa	Los ASM de segunda generación como el LEV es la opción preferida en la ERT. En caso de requerir ASM complementarios en caso de convulsiones no controladas incluyen lacosamida, perampanel y ácido Valproico. El LEV carece de interacciones farmacológicas demostrado una eficacia favorable en comparación con el ácido Valproico en ERT, pero tener precaución con los efectos adversos psiquiátricos. En etapa final de la vida, cuando la ingesta oral no es factible, las benzodiazepinas son alternativas

						potenciales por la sedación que ocasionan.
19	Uso de levetiracetam subcutáneo y valproato de sodio en pacientes en cuidados paliativos. (Kondasinghe et al., 2022)	Kondasinghe Jayamangala Sampath	Australia	2022	Estudio Transversal	El estudio demuestra que el LEV y el valproato sódico por vía subcutáneo pueden controlar eficazmente las convulsiones en pacientes en cuidados paliativos.
20	Guía para el manejo de las crisis epilépticas en cuidados paliativos: propuesta de un modelo actualizado de práctica clínica basado en una revisión sistemática de la literatura. (León Ruiz et al., 2019)	M. León Ruiz	Madrid, España	2019	Revisión Narrativa	Los pacientes con crisis epiléptica en fase aguda el estudio demuestra que el diazepam y/o midazolam serían los más idóneos, mientras que el LEV, ácido Valproico y/o lacosamida se usa para casos refractarios o como tratamiento crónico.
21	Perampanel en la epilepsia relacionada con tumores cerebrales y síndrome SMART: una experiencia institucional única. (Heugenhauer et al., 2021)	Heugenhauer y Sarah Iglseder a Armin Muigg	Austria	2021	Reporte de caso	El perampanel en un ASM complementario para el tratamiento de ERT refractario, así como para el control de las convulsiones en el síndrome SMART. El perampanel reporta una tasa de respuesta del 40%
22	Cuidados paliativos y	Koekkoek , Pim B van der Meer	Países Bajos	2022	Revisión sistemática	El LEV es más eficaz para reducir las

	cuidados al final de la vida en adultos con tumores cerebrales malignos. (Koekkoek et al., 2022)					convulsiones que el ácido Valproico como anticonvulsivo de primera línea en monoterapia en pacientes con glioma. La lacosamida y el perampanel son bien tolerados y eficaces como anticonvulsivos complementarios.
23	Tratamiento antiepiléptico de primera línea en pacientes con glioma y epilepsia: levetiracetam frente a ácido valproico. (van der Meer et al., 2021)	Van der Meer, Pim B.	Países Bajos	2021	Estudio Transversal	El LEV tuvo mejor eficacia en comparación con el ácido Valproico. El levetiracetam se autorizó hace 20 años, entre sus ventajas, incluye: falta de metabolismo hepático y ninguna interacción farmacológica conocida, y tiene un índice terapéutico más amplio.
24	Tratamiento farmacológico antiepiléptico en la fase final de la vida de pacientes con glioma: un estudio de viabilidad. (Koekkoek et al., 2016)	Koekkoek, Johan A.F.	Países Bajos	2016	Estudio Transversal	El estudio demuestra que el midazolam intranasal es eficaz y seguro similar al diazepam intravenoso o rectal. Los pacientes paliativos que se encuentran en domicilio, los cuidadores prefieren el uso de Midazolam intranasal.
25	Eficacia y tolerabilidad de la lacosamida como terapia complementaria en pacientes con epilepsia	Rudà R.	Estados Unidos	2020	Estudio Prospectivo	El estudio de realizo en 93 pacientes, la lacosamida demostró ser eficaz y bien tolerado en pacientes con ERT, se evidencio una

	relacionada con tumores cerebrales: resultados de un estudio prospectivo no intervencionista en la práctica clínica europea (VIBES). (Rudà, Houillier, et al., 2020)					reducción del 50 % de la crisis convulsiva focales y 34,9 % logró la ausencia de convulsiones a los 6 meses.
26	Eslicarbazepina en pacientes con epilepsia relacionada con tumores cerebrales: una experiencia de un solo centro. (Zoccarato et al., 2021)	Zoccarato Marco	Estados Unidos	2021	Estudio Transversal	La Eslicarbazepina es una opción eficaz y bien tolerada como fármaco complementario en el tratamiento de ERT, este estudio tuvo una muestra de 8 pacientes, se demostró un 65% de reducción de la crisis convulsiva y 25% no presentaron convulsiones.
27	Epilepsia en metástasis cerebral: una entidad emergente. (Rudà, Mo, et al., 2020)	Rudà R.	Italia	2020	Revisión Narrativa	El LEV y el ácido valproico son los fármacos más adecuados para el manejo de la epilepsia en metástasis cerebral. Se carece de estudios sobre la eficacia de los ASM, pero deben evitarse las interacciones entre los ASM inductores enzimáticos y los agentes quimioterapéuticos.
28	Administración de levetiracetam	Fern Beschi	Australia	2024	Revisión Narrativa	El LEV se está utilizando como

	por infusión subcutánea para el control de las convulsiones en cuidados paliativos: una revisión narrativa. (Beschi et al., 2024)					infusión subcutánea continua durante 24 h para el manejo de las crisis convulsivas en cuidados paliativos, presenta buena eficacia y tolerancia.
29	Experiencia con levetiracetam subcutáneo en cuidados paliativos. (Gaviria-Carrillo et al., 2023)	Mariana Gaviria-Carrillo	Colombia	2023	Estudio Transversal	La seguridad y tolerabilidad del LEV SC en cuidados paliativos fue efectivo en el 80% de los pacientes que no presentaron más crisis epilépticas.
30	Eficacia de los fármacos antiepilépticos en pacientes con glioma y epilepsia: una revisión sistemática. (Bruin et al., 2021)	Bruin Marjolein E.	España	2021	Revisión sistemática	Los nuevos ASM como el Levetiracetam (LEV), lamotrigina (LTG), perampanel (PER), brivaracetam (BRV), zonisamida (ZNS) y lacosamida (LCM), son preferibles a los ASM inductores de enzimas, como fenobarbital (PB), fenitoína (PHT) o carbamazepina (CBZ).
31	Manejo de la epilepsia relacionada con tumores cerebrales: una revisión de consenso de la Sociedad de Neurooncología	Edward K. Ávila	Estados Unidos	2024	Revisión Narrativa	El manejo de las crisis convulsivas con el uso de ASM no inductores de enzimas fue eficaz tomando en cuenta la estabilidad tumoral y la terapia dirigida al tumor (quimioterapia).

	(SNO) sobre el manejo actual. (Avila et al., 2024)					
32	Levetiracetam de primera línea versus anticonvulsivos inductores enzimáticos en pacientes con glioma y epilepsia. (Van der Meer et al., 2023)	Van der Meer van der Meer	España	2023	Estudio Transversal	El LEV presentó un efectividad mejor en comparación con los otros ASM, lo que respalda las recomendaciones de las guías actuales de neurooncología para evitar los anticonvulsivos inductores enzimáticos en pacientes con glioma.
33	P-119 Un estudio retrospectivo que explora el uso y la práctica del levetiracetam subcutáneo en las Midlands occidentales. (Dore et al., 2017)	Dore Matthew	Reino Unido	2017	Estudio Transversal	El LEV se utiliza cada vez más por vía subcutánea para la crisis convulsiva en pacientes paliativos. El LEV se mezcló con éxito con morfina, midazolam, metoclopramida y dexametasona. Los resultados demostraron que el 70 % no presentó nuevas crisis convulsiva.
34	Las interacciones de los fármacos antiepilépticos en la práctica oncológica. (Armijo et al., 2006)	Armijo J.A.	España	2006	Revisión Narrativa	Los nuevos ASM presentan un perfil farmacocinética, menos interacciones con otros fármacos y menos riesgo de reacciones adversas hematológicas; actualmente se recomienda el uso de ASM de segunda y tercera generación..

35	Eficacia y tolerabilidad del perampanel en la epilepsia relacionada con tumores cerebrales: una revisión sistemática. (Rossi et al., 2023)	Rossi J.	Italia	2023	Revisión sistemática	El perampanel inicialmente era utilizado como un tratamiento adicional para crisis convulsivas focales, en la actualidad se utiliza para convulsiones de inicio generalizado y como monoterapia en algunos países.
36	Cuidados paliativos y cuidados paliativos en neurooncología. (Sahebjam et al., 2024)	Sahebjam, S.; Pedowitz	Estados Unidos	2024	Revisión Narrativa	Los pacientes con diagnóstico de cáncer primario del SNC presentan diversos síntomas y angustia durante la trayectoria de la enfermedad ocasionado por la afectación directa del SNC, efecto de las quimioterapias o radioterapia, afectado la calidad de vida del paciente y su familia. Se requiere derivación precoz a cuidados paliativos de los pacientes de neurooncología con el objetivo de mejorar la calidad de vida mediante el alivio del sufrimiento de los síntomas y la angustia emocional, psicosocial y existencial a lo largo de la trayectoria de la enfermedad.

Nota: Describe los artículos usados para la síntesis de los resultados, los principales hallazgos y el tipo de estudio, año de publicación y los autores.

6 DISCUSIÓN

El propósito primordial de este estudio tipo scoping review es analizar y sintetizar la evidencia acerca del abordaje de las crisis convulsivas en los pacientes con cáncer primario o metastásico que afecta SNC en el marco de los cuidados paliativos. Dicha población clínicamente es muy vulnerable, el control sintomático eficaz y evitar los efectos adversos relacionados con la intervención farmacológica, tiene una importancia relevante para mantener la calidad de vida.

6.1 Fortalezas del estudio

Se destaca la información valiosa y de alta calidad en todos los temas, lo que permite realizar aportes en el abordaje de las crisis convulsivas en pacientes con cáncer primario o metastásico al SNC en cuidados paliativos, se encontró evidencia sobre los diferentes tratamientos farmacológicos, su efectividad y perfil de seguridad, el uso de anticonvulsivantes por vía subcutánea que no ocasiona sedación como las benzodiazepinas, así como determinar su impacto en la calidad de vida.

6.2 Limitaciones del estudio

- Son pocos los artículos realizados a nivel mundial en pacientes con cáncer primario o metastásico al Sistema Nervioso Central en condición paliativa.
- No existe estudios comparativos de la eficacia y seguridad de los fármacos anticonvulsivantes de primera, segunda y tercera generación.
- Escasos estudios reportan el uso anticonvulsivantes por vías subcutánea.
- Cabe recalcar que se encontró pocos estudios de la influencia de la epilepsia de la calidad de vida en pacientes con tumores cerebrales.

6.3 Brechas y oportunidades de investigación

Después de revisar la información de los artículos encontrados en el estudio y resumir los hallazgos se propone como sugerencia:

- Desarrollar un protocolo del abordaje de las crisis convulsivas en pacientes con cáncer primario o metastásico al SNC en cuidados paliativos para facilitar la toma de decisiones de manera rápida y eficaz para los profesionales de la salud y garantiza una mejor calidad de vida al paciente y su familia
- Establecer oportunidad de investigaciones futuras del uso de anticonvulsivantes en pacientes con cáncer primario o metastásico al SNC en cuidados paliativos.
- Realizar investigación clínica sobre calidad de vida de los pacientes con crisis convulsivas con cáncer primario o metastásico al SNC en cuidados paliativos.

6.4 Implicaciones en la práctica clínica

- La incorporación de los anticonvulsivantes por vía subcutánea en pacientes con cáncer primario o metastásico al SNC en cuidados paliativos, debe ser difundida en los profesionales de la salud.
- Los estudios han demostrado la eficacia del uso del midazolam intranasal y clobazam bucal como terapia complementaria en la ERT en pacientes en etapa final de vida y su uso hospitalario y en el domicilio de acuerdo con los resultados obtenidos en el scoping review.

7 CONCLUSIONES

Los hallazgos de este scoping review subrayan la importancia de una elección cuidadosa de los ASM en pacientes con cáncer cerebral primario o metastásico y crisis epiléptica, considerando tanto la efectividad en el control de la crisis como la tolerabilidad y el perfil de efectos secundarios.

El levetiracetam es el anticonvulsivante más recomendado por sus menores efectos adversos, no interacciones farmacológicas y mejor control de las crisis convulsivas, en general los estudios demuestran la efectividad y perfil de seguridad de los ASM de segunda y tercera generación.

La administración subcutánea de fármacos anticonvulsivantes ha demostrado ser una opción segura y eficaz en pacientes con pérdida de la vía oral o en etapa final de vida en el contexto de cuidados paliativos.

Futuras investigaciones deben abordar las interacciones farmacológicas y la efectividad de nuevos ASM en pacientes con cáncer primario o metástasis al SNC en condición paliativa para brindar un tratamiento integral y mejorar su calidad de vida.

Es necesario realizar protocolos de manejo de la epilepsia relacionado con tumores cerebrales para ayudar a la toma de decisiones al momento de elegir un fármaco anticonvulsivante

La evidencia en el presente trabajo reafirma la importancia de los antiepilépticos no inductores en pacientes oncológicos con inestabilidad del SNC y en cuidados paliativos, aunque siguen existiendo lagunas de conocimiento en relación a la eficacia comparativa de diferentes fármacos, la dosis óptima en la fase terminal y la vía de administración más adecuada en

pacientes con severas limitaciones funcionales, estudios sobre el impacto de la radioterapia en el control de las crisis convulsivas en pacientes con metástasis cerebrales; no dejan de ser objeto de más estudios que recojan las características de esta población y los objetivos terapéuticos centrados en la calidad de la vida y la dignidad del paciente.

8. BIBLIOGRAFIA:

- Armijo, J. A., Sánchez, M. B., Campos, C., & Adín, J. (2006). The interactions of antiepileptic drugs in oncology practice. *Revista de Neurologia*, 42(11), 681-690. Scopus.
<https://doi.org/10.33588/rn.4211.2005656>
- Armstrong, T. S., Grant, R., Gilbert, M. R., Lee, J. W., & Norden, A. D. (2016). Epilepsy in glioma patients: Mechanisms, management, and impact of anticonvulsant therapy. *Neuro-Oncology*, 18(6), 779-789. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nov269>
- Avila, E. K., Tobochnik, S., Inati, S. K., Koekkoek, J. A. F., McKhann, G. M., Riviello, J. J., Rudà, R., Schiff, D., Tatum, W. O., Templer, J. W., Weller, M., & Wen, P. Y. (2024). Brain tumor-related epilepsy management: A Society for Neuro-oncology (SNO) consensus review on current management. *Neuro-Oncology*, 26(1), 7-24.
<https://doi.org/10.1093/neuonc/noad154>
- Beschi, F., Hughes, R., & Schneider, J. (2024). Administration of Levetiracetam via Subcutaneous Infusion for Seizure Control in the Palliative Care Setting: A Narrative Review. *Pharmacy*, 12(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/pharmacy12040125>
- Bond, K. R., Rea, E., & Lawthom, C. (2023). Seizures in palliative medicine: Brivaracetam. *BMJ Supportive & Palliative Care*, 13(e2), e308-e310. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2021-003228>
- Brahmbhatt, N., Stupp, R., Bushara, O., Bachman, E., Schuele, S. U., & Templer, J. W. (2021). Efficacy of clobazam as add-on therapy in brain tumor-related epilepsy. *Journal of Neuro-Oncology*, 151(2), 287-293. <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03664-9>

- Bruin, M. E. de, Meer, P. B. van der, Dirven, L., Taphoorn, M. J. B., & Koekkoek, J. A. F. (2021). Efficacy of antiepileptic drugs in glioma patients with epilepsy: A systematic review. *Neuro-Oncology Practice*, 8(5), 501. <https://doi.org/10.1093/nop/npab030>
- Cardona, A. F., Rojas, L., Wills, B., Bernal, L., Ruiz-Patiño, A., Arrieta, O., Hakim, E. J., Hakim, F., Mejía, J. A., Useche, N., Bermúdez, S., Carranza, H., Vargas, C., Otero, J., Mayor, L. C., Ortíz, L. D., Franco, S., Ortíz, C., Gil-Gil, M., ... Zatarain-Barrón, Z. L. (2018). Efficacy and safety of Levetiracetam vs. Other antiepileptic drugs in Hispanic patients with glioblastoma. *Journal of Neuro-Oncology*, 136(2), 363-371. <https://doi.org/10.1007/s11060-017-2660-0>
- Crooms, R. C., Lin, H.-M., Neifert, S., Deiner, S. G., Brallier, J. W., Goldstein, N. E., Gal, J. S., & Gelfman, L. P. (2021). Palliative care consultation for hospitalized patients with primary and secondary brain tumors at a single academic center. *Journal of Palliative Medicine*, 24(10), 1550-1554. Scopus. <https://doi.org/10.1089/jpm.2021.0088>
- Cuellar-Valencia, L., Claros-Hulbert, A., Ortegon, A., Pino, J., Velandia, L., & Correa-Morales, J. E. (2024). Subcutaneous Levetiracetam Administration in Latino Patients on Home Care. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*, 41(9), 1029-1036. Scopus. <https://doi.org/10.1177/10499091231212450>
- Dantio, C. D., Fazoranti, D. O., Teng, C., & Li, X. (2025). Seizures in brain tumors: Pathogenesis, risk factors and management (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 55(5), 82. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5523>
- Dore, M., Twigger, S., Holyhead, K., & Marlow, C. (2017). P-119 A retrospective study exploring subcutaneous levetiracetam use and practice within the west midlands. *BMJ Supportive & Palliative Care*, 7(Suppl 2), A52-A52. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2017-hospice.144>

- Englot, D. J., Magill, S. T., Han, S. J., Chang, E. F., Berger, M. S., & McDermott, M. W. (2016). Seizures in supratentorial meningioma: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurosurgery*, 124(6), 1552-1561. <https://doi.org/10.3171/2015.4.JNS142742>
- Fisher, R. (2014). *Definición de epilepsia de 2014: Una perspectiva para pacientes y cuidadores // Liga Internacional contra la Epilepsia*. <https://www.ilae.org/guidelines/definition-and-classification/the-2014-definition-of-epilepsy-a-perspective-for-patients-and-caregivers>
- Gaviria-Carrillo, M., Mora-Muñoz, L., Diaz-Forero, A. F., Vargas-Osorio, J., Torres-Ballesteros, V., Estrada, J., Vélez Van Meerbeke, A., & Rodríguez, J. H. (2023). Experience of Subcutaneous Levetiracetam in Palliative Care. *Medical Principles and Practice*, 32(1), 90-95. <https://doi.org/10.1159/000529461>
- Hauff, N. S., & Storstein, A. (2023). Seizure Management and Prophylaxis Considerations in Patients with Brain Tumors. *Current Oncology Reports*, 25(7), 787-792. <https://doi.org/10.1007/s11912-023-01410-8>
- Heugenhauer, J., Iglseider, S., Muigg, A., Kerschbaumer, J., Stockhammer, G., Nowosielski, M., & Unterberger, I. (2021). Perampanel in brain tumor and SMART-syndrome related epilepsy – A single institutional experience. *Journal of the Neurological Sciences*, 423. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.117386>
- Koekkoek, J. A. F., Meer, P. B. van der, Pace, A., Hertler, C., Harrison, R., Leeper, H. E., Forst, D. A., Jalali, R., Oliver, K., Philip, J., Taphoorn, M. J. B., Dirven, L., & Walbert, T. (2022). Palliative care and end-of-life care in adults with malignant brain tumors. *Neuro-Oncology*, 25(3), 447. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac216>
- Koekkoek, J. A. F., Postma, T. J., Heimans, J. J., Reijneveld, J. C., & Taphoorn, M. J. B. (2016). Antiepileptic drug treatment in the end-of-life phase of glioma patients: A feasibility

- study. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 24(4), 1633-1638. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2930-3>
- Koekkoek, J. A. F., van der Meer, P. B., Pace, A., Hertler, C., Harrison, R., Leeper, H. E., Forst, D. A., Jalali, R., Oliver, K., Philip, J., Taphoorn, M. J. B., Dirven, L., & Walbert, T. (2023). Palliative care and end-of-life care in adults with malignant brain tumors. *Neuro-Oncology*, 25(3), 447-456. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac216>
- Kondasinghe, J. S., Look, M. L., Moffat, P., & Bradley, K. (2022). Subcutaneous Levetiracetam and Sodium Valproate Use in Palliative Care Patients. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*, 36(4), 228-232. <https://doi.org/10.1080/15360288.2022.2107145>
- Krajewski, S., Wójcik, M., Harat, M., & Furtak, J. (2021). Influence of epilepsy on the quality of life of patients with brain tumors. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(12). Scopus. <https://doi.org/10.3390/ijerph18126390>
- Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Allen Hauser, W., Mathern, G., Moshé, S. L., Perucca, E., Wiebe, S., & French, J. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6), 1069-1077. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
- León Ruiz, M., Rodríguez Sarasa, M. L., Sanjuán Rodríguez, L., Pérez Nieves, M. T., Ibáñez Estélez, F., Arce Arce, S., García-Albea Ristol, E., & Benito-León, J. (2019). Guía para el manejo de las crisis epilépticas en cuidados paliativos: Propuesta de un modelo actualizado de práctica clínica basado en una revisión sistemática de la literatura. *Neurología*, 34(3), 165-197. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.11.010>
- Maschio, M., Dinapoli, L., Vidiri, A., Pace, A., Fabi, A., Pompili, A., Carapella, M. C., & Jandolo, B. (2009). The role side effects play in the choice of antiepileptic therapy in

brain tumor-related epilepsy: A comparative study on traditional antiepileptic drugs versus oxcarbazepine. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, 28(1). Scopus. <https://doi.org/10.1186/1756-9966-28-60>

Monsour, M. A., Kelly, P. D., & Chambless, L. B. (2020). Antiepileptic Drugs in the Management of Cerebral Metastases. *Neurosurgery clinics of North America*, 31(4), 589-601. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2020.06.008>

Papa, P., Oricchio, F., Ginés, M., Maldonado, C., Tashjian, A., Ibarra, M., Percovich, M., Fagiolino, P., Pedragosa, B., & Vázquez, M. (2021). Pharmacokinetics of Subcutaneous Levetiracetam in Palliative Care Patients. *Journal of Palliative Medicine*, 24(2), 248-251. <https://doi.org/10.1089/jpm.2019.0525>

Rossi, J., Cavallieri, F., Bassi, M. C., Biagini, G., Rizzi, R., Russo, M., Bondavalli, M., Iaccarino, C., Pavesi, G., Cozzi, S., Giaccherini, L., Najafi, M., Pisanello, A., & Valzania, F. (2023). Efficacy and Tolerability of Perampanel in Brain Tumor-Related Epilepsy: A Systematic Review. *Biomedicines*, 11(3). Scopus. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030651>

Rudà, R., Houillier, C., Maschio, M., Reijneveld, J. C., Hellot, S., De Backer, M., Chan, J., Joeres, L., Leunikava, I., Glas, M., & Grant, R. (2020). Effectiveness and tolerability of lacosamide as add-on therapy in patients with brain tumor-related epilepsy: Results from a prospective, noninterventional study in European clinical practice (VIBES). *Epilepsia*, 61(4), 647-656. <https://doi.org/10.1111/epi.16486>

Rudà, R., Mo, F., & Pellerino, A. (2020). Epilepsy in brain metastasis: An emerging entity. *Current Treatment Options in Neurology*, 22(2). Scopus. <https://doi.org/10.1007/s11940-020-0613-y>

- Sahebjam, S., Pedowitz, E., Mahon, M. M., & Leeper, H. E. (2024). Palliative care and hospice care in neuro-oncology. En *Neuropsychological and Psychosocial Foundations of Neuro-Oncology* (pp. 517-531). Scopus. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-15663-2.00028-6>
- Sánchez-Villalobos, J. M., Aledo-Serrano, Á., Serna-Berna, A., Salinas-Ramos, J., Martínez-Alonso, E., Pérez-Vicente, J. A., & Alcaraz-Baños, M. (2021). Antiseizure medication for brain metastasis-related epilepsy: Findings of optimal choice from a retrospective cohort. *Epilepsy Research, 178*, 106812. <https://doi.org/10.1016/j.eplesyres.2021.106812>
- Sánchez-Villalobos, J. M., Aledo-Serrano, Á., Villegas-Martínez, I., Shaikh, M. F., & Alcaraz, M. (2022). Epilepsy treatment in neuro-oncology: A rationale for drug choice in common clinical scenarios. *Frontiers in Pharmacology, 13*. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.991244>
- Seidel, S., Wehner, T., Miller, D., Wellmer, J., Schlegel, U., & Grönheit, W. (2022). Brain tumor related epilepsy: Pathophysiological approaches and rational management of antiseizure medication. *Neurological Research and Practice, 4*, 45. <https://doi.org/10.1186/s42466-022-00205-9>
- Swisher, C. B., Doreswamy, M., Gingrich, K. J., Vredenburgh, J. J., & Kolls, B. J. (2012). Phenytoin, levetiracetam, and pregabalin in the acute management of refractory status epilepticus in patients with brain tumors. *Neurocritical Care, 16*(1), 109-113. Scopus. <https://doi.org/10.1007/s12028-011-9626-4>
- Tan, S., Ng, J. S., Tang, C., Stretton, B., Kovoov, J., Gupta, A., Delloso, T., Zhang, T., Goh, R., El-Masri, S., Kiley, M., Maddocks, I., Harroud, A., Stacpoole, S., Crawford, G., & Bacchi, S. (2024). Subcutaneous sodium valproate in palliative care: A systematic review. *Palliative Medicine, 38*(4), 492-497. <https://doi.org/10.1177/02692163241234597>

- Vacher, E., Rodriguez Ruiz, M., & Rees, J. H. (2023). Management of brain tumour related epilepsy (BTRE): A narrative review and therapy recommendations. *British Journal of Neurosurgery*, 1-8. <https://doi.org/10.1080/02688697.2023.2170326>
- van der Meer, P. B., Dirven, L., Fiocco, M., Vos, M. J., Kouwenhoven, M. C. M., van den Bent, M. J., Taphoorn, M. J. B., & Koekkoek, J. A. F. (2021). First-line antiepileptic drug treatment in glioma patients with epilepsy: Levetiracetam vs valproic acid. *Epilepsia*, 62(5), 1119-1129. <https://doi.org/10.1111/epi.16880>
- Van der Meer, P. B., Maschio, M., Dirven, L., Taphoorn, M. J. B., & Koekkoek, J. A. F. (2023). First-line levetiracetam versus enzyme-inducing antiseizure medication in glioma patients with epilepsy. *Epilepsia*, 64(1), 162-169. Scopus. <https://doi.org/10.1111/epi.17464>
- Van der Meer, P. B., Taphoorn, M. J. B., & Koekkoek, J. A. F. (2022). Management of epilepsy in brain tumor patients. *Current Opinion in Oncology*, 34(6), 685-690. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000876>
- Villanueva, V., Saiz-Diaz, R., Toledo, M., Piera, A., Mauri, J. A., Rodriguez-Uranga, J. J., López-González, F. J., Gómez-Ibáñez, A., Garcés, M., González de la Aleja, J., Rodríguez-Osorio, X., Palao-Duarte, S., Castillo, A., Bonet, M., Ruiz-Giménez, J., Palau, J., Arcediano, A., Toledo, M., & Gago, A. (2016). NEOPLASM study: Real-life use of lacosamide in patients with brain tumor-related epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 65, 25-32. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.09.033>
- Westphal, S., Hertler, C., Blum, D., & Schettle, M. (2021). Subcutaneous Levetiracetam Application Sustains Therapeutic Drug Levels. *Palliative Medicine Reports*, 2(1), 157-159. <https://doi.org/10.1089/pmr.2020.0119>

- Yang, H., Zhang, J., Yang, C., Wu, D., Liu, X., Lu, H., Zhou, W., & Sun, W. (2021). The long-term prognosis and predictors of epilepsy: A retrospective study in 820 patients. *Acta Epileptologica*, 3(1). Scopus. <https://doi.org/10.1186/s42494-021-00060-2>
- You, G., Sha, Z., & Jiang, T. (2012). The pathogenesis of tumor-related epilepsy and its implications for clinical treatment. *Seizure - European Journal of Epilepsy*, 21(3), 153-159. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2011.12.016>
- Zoccarato, M., Basile, A. M., Padovan, M., Caccese, M., Zagonel, V., & Lombardi, G. (2021). Eslicarbazepine in patients with brain tumor-related epilepsy: A single-center experience. *The International Journal of Neuroscience*, 131(9), 879-884. <https://doi.org/10.1080/00207454.2020.1759590>