

Consentimiento informado en pacientes con epilepsias intratables

Consentimiento informado en pacientes con epilepsias intratables

Margarita Minou Báez Martín^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1442-896X>

Lilia M. Morales Chacón¹ <https://orcid.org/0000-0003-0205-0733>

Ivette Cabrera Abreu¹

Randis Garbey Fernández¹

Celia Alarcón Calaña¹

¹Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: minou@infomed.sld.cu

RESUMEN

La ética médica aborda, entre otros aspectos, la relación médico-paciente, de la cual se deriva el término "consentimiento informado" como su máxima expresión. La epilepsia afecta al 1-2 % de la población mundial, y en la búsqueda de soluciones a esta enfermedad los sujetos son involucrados en diferentes tipos de estudios. En el presente trabajo se realiza una breve revisión de algunos aspectos éticos relacionados con la aprobación dada por los pacientes que padecen epilepsia o su representante legal para participar en estudios que presuponen la realización de exámenes diagnósticos y el empleo de formas novedosas de tratamiento, lo que se materializa a través del consentimiento informado. Especialmente, se hace referencia a la participación de los pacientes en ensayos clínicos y el manejo de las pacientes que quedan embarazadas en el transcurso del ensayo clínico, los efectos adversos de la medicación y de la cirugía de epilepsia.

Palabras clave: cirugía de epilepsia; consentimiento informado; ensayos clínicos; epilepsias intratables; ética médica.



ABSTRACT

Medical Ethics addresses, among other aspects, the doctor-patient relationship from which the term "informed consent" is derived as its maximum expression. Epilepsy affects 1-2% of the world population, and in the search for solutions to this disease the subjects are involved in different types of studies. In the present paper, a brief review of some ethical aspects related to the approval given by patients suffering from epilepsy or their legal representative to participate in studies that presuppose the performance of diagnostic tests and the use of novel forms of treatment. This is materialized through informed consent. Especially, there is a reference to the participation of patients in clinical trials, and the management of patients who become pregnant during the clinical trial, the adverse effects of medication, and epilepsy surgery.

Keywords: epilepsy surgery; informed consent; clinical trials; refractory epilepsy; medical ethics.

Recibido: 12/03/2018
Aceptado: 05/09/2018

INTRODUCCIÓN

La situación política, económica y social del mundo que emergió tras la segunda conflagración bélica global y el decursar impetuoso de la revolución científico-técnica favorecieron el nacimiento de la Bioética como disciplina científica.

La Bioética se define como el estudio sistemático de la conducta humana en el campo de las Ciencias Biológicas y la atención de la salud, en la medida en que esta conducta se examine a la luz de valores y principios morales. Esta disciplina rebasa la ética tradicional, porque la incluye y además se ocupa de la justicia en las políticas de salud, las investigaciones biomédicas y de la conducta, el tratamiento a animales de laboratorio y las demandas medioambientales.⁽¹⁾

En el terreno de la Salud Pública y la Biomedicina este proceso se expresó por el acelerado ritmo de los avances científico-técnicos en ramas tales como terapia intensiva, trasplantología, biología molecular, ingeniería genética, tecnologías reproductivas y neurociencias.

El término Bioética, creado por el oncólogo experimental norteamericano Van Rensselaer Potter en 1970, inicialmente con el sentido de nuevo enfoque ético de la vida humana y punto de convergencia de las ciencias y las humanidades, rápidamente se aplicó a los problemas de la Salud Pública y las investigaciones biomédicas y de la conducta, surgiendo así la Ética y Deontología Médica.⁽²⁾



La ética constituye la ciencia o filosofía de la moral. La moral es un sistema de opiniones, representaciones, normas y evaluaciones sobre la regulación de la conducta de los individuos. La moral no se apoya en leyes formales, sino en la fuerza de la persuasión, el ejemplo y en la autoridad de algunas personas o de la opinión pública de tal o cual colectividad. La moral refleja y fija a través de principios y normas de conducta las exigencias que la sociedad o las clases plantean al hombre en su vida cotidiana.

La deontología es la ciencia o tratado de los deberes. Según la filosofía marxista, es el deber como categoría, que abarca fundamentalmente todas las actitudes positivas del hombre ante la vida, la sociedad, los otros hombres y consigo mismo.⁽²⁾

La Deontología Médica trata acerca de los deberes específicos de los médicos, técnicos, auxiliares y trabajadores de la salud en general.

En particular, la ética médica aborda específicamente los principios y normas de conducta que rigen entre los trabajadores de la salud, su relación con el hombre sano o enfermo y con la sociedad, el error médico, el secreto profesional y la experimentación en humanos; pero su problema fundamental es la relación médico-paciente, la relación de los trabajadores de la salud entre sí y de estos con los familiares del paciente.⁽²⁾ La relación médico-paciente es una modalidad de las relaciones interpersonales, en la que intervienen varios factores: la enfermedad del sujeto, la técnica del médico, la personalidad de uno y otro, y los papeles que desempeñan. Especialmente, en el contacto del paciente con los departamentos de investigación y análisis se establece una forma peculiar de relación.⁽³⁾

La introducción de la noción "derechos de los pacientes", durante los años del movimiento de reivindicación de los derechos civiles, trajo como consecuencia una profunda modificación de los modos tradicionales de relación médico-paciente, que tuvo su máxima expresión en la teoría del consentimiento informado.⁽⁴⁾

En 1989 fueron publicados por el Colegio Americano de Médicos los seis principios bioéticos generales para la investigación clínica y conductual,⁽⁵⁾ a saber:

- El deber de no hacer daño.
- El deber de promover lo realmente bueno y ventajoso para el paciente.
- El derecho del paciente a la autodeterminación, donde se expresa el consentimiento informado.
- El respeto por el control de la información relacionada con el paciente.
- El deber de decirle siempre la verdad al paciente.
- El deber de hacer justicia, o sea la honradez en la distribución de medicamentos y servicios.

La epilepsia como enfermedad crónica del sistema nervioso central es motivo de conflictos éticos de diferente naturaleza, dado que los pacientes que la padecen son muchas veces resistentes a los tratamientos farmacológicos convencionales, lo que justifica su inclusión en ensayos clínicos y protocolos de investigación, que necesitan de personas de todas las edades y géneros y que requieren de un manejo diferenciado.

Con base en los principios fundamentales de estas ciencias, y su aplicación en la práctica médica diaria, la propuesta del presente artículo es realizar una breve revisión de algunos aspectos éticos relacionados con la obtención del consentimiento informado en pacientes que padecen epilepsia resistente al tratamiento farmacológico convencional.

AUTONOMÍA Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

El derecho a la autonomía se expresa en la exigencia del paciente de ser tratado como un agente moral independiente en su integridad y dignidad, capaz de tomar decisiones por sí y sobre sí mismo. Este fenómeno ha estado matizado por el acentuado comercialismo de la atención médica en la mayor parte del mundo contemporáneo.

El instrumento para el ejercicio de la autonomía ha sido la práctica del consentimiento informado, o sea, el respeto a la toma de decisiones autónomas, competentes, razonadas y moralmente válidas por parte del paciente u hombre sano acerca de su situación de salud, en particular de las alternativas terapéuticas, una vez que ha sido debidamente informado acerca de los riesgos y probables beneficios. Para que el consentimiento sea válido debe ser informado, comprendido, competente y voluntario.⁽⁶⁾

El consentimiento informado debe entenderse como un proceso de comunicación e información entre el profesional investigador y la persona atendida, proceso que culmina con la aceptación o negación por parte del paciente competente de un procedimiento diagnóstico o terapéutico, después de conocer los riesgos, beneficios y alternativas, para poder implicarse libremente en la decisión.⁽⁶⁾

Este procedimiento no escapa al debate acerca de la real competencia del sujeto para decidir, bien sea por el grado de comprensión sobre su situación, o cuando su estado psíquico, nivel de conciencia o inmadurez en el desarrollo psicomotor, obliga a obtener el consentimiento informado de terceras personas que lo representen. Se habla, entonces, de consentimiento informado subrogado, que es aquel que emite el familiar o la persona legalmente responsable del enfermo, siempre que el grado de riesgo relacionado a las intervenciones que no estén destinadas a beneficiar al sujeto sea bajo y esté acorde con la importancia del conocimiento que se desea obtener.⁽⁵⁾

Cuando se otorga el consentimiento informado subrogado pueden surgir conflictos de interés. Por ejemplo, en los países donde la atención al paciente y el ejercicio de la medicina resultan extraordinariamente costosos, puede suceder que el representante legal del enfermo dé su aprobación para la participación de este en un protocolo de investigación debido a que esté libre de costo y toda la atención del enfermo corre a la cuenta de la institución que investiga. Por tanto, los investigadores deben estar muy atentos para detectar cambios conductuales en el paciente que podrían comunicar su rechazo.

En otros casos, por el contrario, el representante legal se opone a que el paciente participe del protocolo debido a las molestias que se deriven del monitoreo periódico; esto podría suceder, por ejemplo, cuando el paciente tuviera que asistir con una determinada frecuencia al hospital para su evaluación, como es el caso de los pacientes epilépticos sometidos a cirugía. El representante está también en la obligación de supervisar el cumplimiento del tratamiento y notar los probables efectos adversos así como la eficiencia esperada.⁽⁷⁾



La ética médica cubana sostiene el principio del respeto a la autodeterminación de las personas. Existe consenso de que promover y perfeccionar la práctica del consentimiento informado puede contribuir a mejorar la calidad de la atención de salud, porque obliga a una estrecha relación médica interpersonal y a trabajar mejor.

Debe entenderse la autonomía en el sentido de preferenciar una actitud humanista y solidaria de los prestadores de salud, para alcanzar la cooperación consciente del paciente u hombre sano en la búsqueda de soluciones moralmente válidas y no magnificar el respeto a la libertad individual en las decisiones.

NECESIDAD DEL CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE PARA SER INCLUIDO EN UN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Las razones para solicitar el consentimiento informado son de diversa índole. Desde el punto de vista práctico y utilitario es necesario que el paciente colabore con la investigación. Desde el punto de vista legal el consentimiento es la expresión de un contrato establecido entre el investigador y el paciente, constituye un acuerdo mutuo y debe tener en cuenta, además, el respeto a los voluntarios involucrados en los programas de investigación, la protección de su dignidad, su independencia, sus derechos, sus necesidades y beneficios personales. La mejor prueba del acto del consentimiento es lo escrito y firmado en la historia clínica.⁽⁸⁾

Desde el punto de vista ético, constituye una expresión fundamental de libertad aceptar o refutar la participación en una investigación científica. El consentimiento no es válido cuando, por el estado de salud o la acción de medicamentos, el paciente no está en condiciones de elaborar un juicio crítico.

El consentimiento inadecuado carece de valor legal y/o moral y, aún siendo adecuado, su firma no exime al médico de responsabilidad en caso de negligencia. Puede perder su función protectora en el ámbito médico-legal si no se realiza de forma correcta.⁽⁸⁾

EPILEPSIA

La epilepsia se define como un "trastorno cerebral caracterizado por una predisposición permanente del cerebro para generar crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales que se derivan de esta condición".⁽⁹⁾ Las crisis epilépticas son manifestaciones excesivas e hipersincrónicas de las neuronas cerebrales, usualmente autolimitadas.⁽¹⁰⁾

La epilepsia afecta a 1-2 % de la población mundial, con una prevalencia de 8-17 por cada mil habitantes. El 80 % de casos puede controlarse adecuadamente con medicación, pero en el 20 % restante las crisis persisten o reaparecen a pesar de un tratamiento correcto, con un consecuente deterioro de la calidad de vida del enfermo, tanto por las crisis propiamente dichas, como por su repercusión psicológica y limitaciones sociales, a lo que deben añadirse de los efectos derivados de la medicación.^(11,12)



Algunos de los aspectos que pueden ser motivo de conflictos éticos en el manejo de los pacientes con epilepsia son los siguientes.

ENSAYOS CLÍNICOS

Existe toda una serie de bases legales y éticas sobre las cuales se sustenta la realización de ensayos clínicos en humanos^(13,14,15) y que incluyen:

1. La Constitución de la OMS y la OPS (1946).
2. El Código de Nüremberg (enunciado a partir de las actas del Tribunal Internacional de Nuremberg, 1947).
3. La Declaración Universal de los Derechos Humanos (1948).
4. La Declaración Americana de los Derechos y Deberes del Hombre (1948).
5. El Código Internacional de Ética Médica, adoptado por la Tercera Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (en 1949 y enmendado en 1968 y 1983).
6. La Declaración de Helsinki, que contiene las recomendaciones a los médicos sobre la investigación biomédica en seres humanos (1964, 1975, 1983 y 1989).
7. El Pacto Internacional de los Derechos Civiles y Políticos (1996).
8. El Acta Médico Social de Nüremberg (1967) por la Asociación Médica Mundial.
9. La Convención Americana sobre Derechos Humanos, llamado Pacto de San José (1969).
10. Normas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos, de la CIOMS-OMS (1993).

Tanto la ejecución de las pruebas diagnósticas, como la realización de los ensayos terapéuticos, deben contar con el consentimiento informado del paciente con epilepsia y/o su familiar, toda vez que estos conozcan de los riesgos y beneficios que podrían derivarse de su aplicación.

Los ensayos clínicos farmacológicos con medicamentos u otros productos de origen farmacológico o biológico presuponen, entre otros aspectos, el cumplimiento de requisitos éticos como el consentimiento informado y la evaluación y cobertura de los efectos adversos.⁽¹⁶⁾ Deben cumplir con los principios bioéticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, avalado por el Comité de Ética Institucional, que en última instancia, define la conducta a seguir en los ensayos clínicos con medicamentos antiepilépticos.

Existen reportes de mala praxis en el manejo del consentimiento informado durante los ensayos clínicos, pues en ocasiones aparecen firmados por el médico y en muchos casos los documentos son poco legibles.⁽¹⁷⁾

Es muy común la inclusión de pacientes con epilepsia en ensayos clínicos. Sin embargo, al disponerse en de numerosas opciones terapéuticas y de un mayor número de fármacos, es responsabilidad del especialista identificar el tratamiento que llevará a un mejor control de las crisis con menor riesgo de producir daños, al margen de la refractariedad de las crisis, a pesar del empleo, en las dosis adecuadas y durante un tiempo mínimo requerido, de hasta 3 o 4 fármacos simultáneamente.

Existen formas de la enfermedad en que el uso del fármaco adecuado permite el control completo de las crisis (por ejemplo, la epilepsia mioclónica juvenil), mientras que el tratamiento erróneo le impide llevar una vida normal. Y todo esto presupone la realización de un diagnóstico adecuado de la epilepsia, pues en ocasiones los episodios referidos por el paciente no son realmente crisis epilépticas, y en otras queda enmascarada la naturaleza epiléptica de la sintomatología por diagnósticos errados.⁽¹⁸⁾

Los niños están incluidos en el grupo de sujetos vulnerables y, en tal caso, los investigadores deben generar estrategias especiales que garanticen la salvaguarda de sus derechos.⁽⁸⁾ En los casos en que los pacientes epilépticos de muy difícil control sean niños, se plantea que las relaciones que se establecen entre el médico y la familia son de extraordinaria importancia, pues tratándose de una enfermedad crónica, cuando una familia da su consentimiento informado es porque ha considerado todos los elementos a favor y en contra, de manera que debe hacerse todo lo posible por eliminar o reducir las crisis epilépticas y tratar de lograr la inserción del niño a la familia y la sociedad.⁽¹⁹⁾

Otras causas de vulnerabilidad son la discapacidad sensorial grave que dificulte la comprensión, padecer algún trastorno psiquiátrico agudo o crónico, incluso un grave deterioro cognitivo.⁽²⁰⁾

Puede ocurrir la exclusión de embarazadas de protocolos de investigación, aspecto que merece un análisis particular pues se trata de pacientes que padecen epilepsia, y que en el transcurso del ensayo clínico quedan embarazadas. Es reconocida la teratogenicidad de fármacos como fenobarbital, fenitoína, valproato y carbamazepina, mientras que otros de nueva generación como lamotrigina, gabapentina, y levetiracetam no disponen de información suficiente. De ahí, que cuando se propone la realización de un ensayo clínico la mujer que desea participar debe estar dispuesta a usar métodos de contracepción para evitar un embarazo. La exclusión automática del ensayo clínico luego de la confirmación del embarazo es poco probable que proteja al feto, porque el potencial efecto teratogénico ya ha ocurrido en las primeras semanas de gestación. Por tanto, la decisión de continuar o no en el ensayo clínico pasa por el consentimiento informado de los futuros padres, que deberán decidir sin que se ejerza sobre ellos coerción alguna.⁽²¹⁾

EFFECTOS ADVERSOS DE LA MEDICACIÓN

Puede suceder que en un paciente se presenten efectos adversos conocidos durante la administración de un medicamento. Tal es el caso de la vigabatrina, fármaco antiepiléptico que produce en un alto porcentaje de casos y, de forma progresiva, constricción del campo visual, específicamente "visión en túnel". Se produce, entonces, un dilema: continuar el tratamiento a pesar de esta sintomatología o suspender la medicación que está resolviendo las crisis del paciente.⁽²²⁾ En estas circunstancias puede solicitarse el consentimiento informado del paciente o de su representante legal, porque en muchos casos se trata de niños con crisis que solo se resuelven con el empleo de este fármaco, por ejemplo, los espasmos infantiles en el síndrome de West. Sin embargo, no quedan claras las consecuencias legales de esta decisión, pues en un adulto, tanto el reinicio de las crisis como el defecto del campo visual pueden ser causas de accidentes en los pacientes que tienen licencia para conducir.

CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA

Una alternativa terapéutica para los pacientes con epilepsia resistente a la medicación habitual lo constituye el abordaje quirúrgico de la zona relacionada con la generación de las crisis, conocida como zona epileptogénica, y cuya extirpación provoca su detención.⁽²³⁾

Debe existir la seguridad de que la falta de respuesta al tratamiento es dependiente del propio proceso sintomatológico, descartando que hayan existido errores en el diagnóstico (origen no epiléptico, tipo de crisis), el uso de tratamientos inadecuados (tipo de fármaco, dosis, esquemas, niveles plasmáticos inadecuados, interacciones medicamentosas, régimen de vida) o la falta de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente.⁽²⁴⁾

Para el tratamiento quirúrgico los sujetos deben ser previamente atendidos en las Unidades de Telemetría de centros dedicados al estudio de pacientes con epilepsia, donde se procura localizar adecuadamente, para su posible extirpación, la zona anatómica donde se originan las crisis.

El manejo del paciente en estas Unidades requiere de su aprobación o consentimiento, dado que debe realizarse si es necesario una disminución de la medicación que este recibe de forma habitual, de manera que se puedan realizar los estudios de las crisis en un período de tiempo relativamente breve. Por tanto, esto se le debe explicar adecuadamente al paciente y sus familiares antes de expresar su aprobación para iniciar el estudio.

El sujeto entra, entonces, en un protocolo de investigación que presupone la realización del video-EEG, o sea el registro simultáneo de la actividad eléctrica cerebral y las manifestaciones clínicas asociadas a las crisis epilépticas, conjuntamente con otros exámenes diagnósticos para conformar un criterio de focalización, como son los estudios de imágenes por Resonancia Magnética Nuclear, Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT), ictal e intercrisis y evaluación neuropsicológica, entre otros. Todo ello contribuirá a determinar la localización de la zona epileptogénica. Si estos estudios resultaran insuficientes puede pasarse a la utilización de técnicas invasivas como son los registros con electrodos profundos, que deben contar también con la aprobación explícita del paciente⁽²⁵⁾, ya que requieren de una intervención quirúrgica para su colocación. De hecho, durante este procedimiento se debe dejar bien claro al paciente cual es el alcance clínico/investigativo del mismo. En ocasiones los registros con electrodos profundos tienen el propósito clínico de lograr una adecuada localización de la zona epileptogénica para su posterior extirpación⁽²⁶⁾ y, paralelamente, sirven para aumentar nuestra comprensión sobre las bases neurales de otros procesos como el lenguaje. Esto debe ser comunicado de manera explícita al paciente y debe hacerlo específicamente el médico que realizará la intervención y que conoce en detalles las posibles complicaciones que pueden derivarse de su aplicación. *Chiong et al.*⁽²⁷⁾ han propuesto recientemente los estándares éticos que deben ser considerados para la obtención de este consentimiento.

La aprobación se obtiene por escrito, del propio paciente o del familiar que lo representa, ya que en ocasiones se pudiera tratar de niños o de sujetos con determinado grado de deterioro cognitivo y legalmente incompetentes.

Finalmente, si se considera que el paciente es candidato al tratamiento quirúrgico debe dar nuevamente su aprobación al conocer de todos los riesgos que incluye su intervención, además de las secuelas que enfrenta cualquier cirugía, en general, y del cerebro, en particular. Teniendo en cuenta que se trata de una cirugía electiva (no urgencia), la decisión final debe tomarla el paciente, al que se le está ofreciendo una alternativa para mejorar su condición de salud y su calidad de vida.



Al planificar el acto quirúrgico el cirujano debe tener atender a la edad del paciente, su personalidad, el tipo de cirugía que se realizará, y prepararlo a él y su familia para enfrentar el tratamiento lo mejor posible.^(3,28)

Otro procedimiento que puede requerir del consentimiento informado en estos pacientes refractarios a la medicación habitual es la realización de la prueba de Wada para determinar la lateralización de funciones cerebrales, particularmente el lenguaje, y respetar durante la cirugía las áreas corticales relacionadas con esta función. Esta prueba, también conocida como test de amobarbital sódico, consiste en la inyección intracarotídea de este fármaco para provocar la desactivación temporal de un hemisferio cerebral y comprobar si se produce o no arresto del lenguaje. Sin embargo, es una prueba invasiva con riesgos y molestias para el paciente, por lo que requiere de su aprobación.⁽²⁹⁾

CONCLUSIONES

Es imprescindible la obtención del consentimiento informado escrito del paciente con epilepsia para proteger sus intereses y garantizar la calidad de los ensayos clínicos y tratamientos, con particular énfasis si se trata de sujetos vulnerables y mujeres embarazadas. La administración de medicamentos con importantes efectos adversos conocidos debe contar con el consentimiento informado del paciente con epilepsia. El tratamiento quirúrgico de las epilepsias intratables presupone la autorización del paciente o su representante legal, tanto para los estudios diagnósticos como para la cirugía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acosta Sariego JR. ¿Quién debe decidir? Avances Médicos de Cuba. 1996; 6: 59-62.
2. Organización Médica Colegial. Código de ética y deontología médica; 2006. Acceso: 14/11/2018. Disponible en: https://www.1decada4.es/_recursos/enlaces_etica/Codigo_de_Etica_y_Deotologia_Medica.pdf
3. Rodríguez Arce, M.A. Relaciones médico-paciente. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
4. Badalián LO. Problemas de la deontología y la ética médica en Neurología. En: Ética Médica y Deontología. Ed. Moscú: Vneshtorgizdat; 1986. p. 238.
5. Appelbaum PS, Gutheil TG. Clinical handbook of psychiatry and the law (2nd ed.). Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1991.
6. Vera Carrasco O. El consentimiento informado del paciente en la actividad asistencial médica. Rev. Méd. 2016; 22(1), 59-68. Acceso: 14/11/2018. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582016000100010&lng=es



7. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. Programa Regional de Bioética para América Latina y el Caribe. Cuadernos del Programa Regional de Bioética. 1996; (3).
8. Cañete R, Guilhem D, Brito K. Consentimiento informado: algunas consideraciones actuales. Acta Bioethica; .2012; 18(1): 121-12.
9. Fisher R, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014; 55(4): 475-82.
10. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde Boas W, Engel JJr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. Epilepsia. 2001; 42(9): 1212-8.
11. Bender del Busto Juan E. Epilepsia refractaria. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2007; 6(1). Acceso: 19/11/2017. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2007000100010&lng=es
12. Novoa SF, Cabello JF. Consideraciones éticas en epilepsia. Revista Médica Clínica Las Condes. 2013; 24(6): 1034-7.
13. Orta D, Pascual MA. La investigación clínica en seres humanos en Cuba. En: Bioética desde una perspectiva cubana. Segunda Parte: Ética de la Investigación Científica en Seres Humanos. La Habana: Centro "Félix Varela"; 1992. p. 79-88.
14. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Acceso: 19/11/2017. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf>
15. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Geneva; 2016.
16. Mancini Rueda R, Lolas Stepke F. Evaluación bioética de trabajos de investigación en seres humanos publicados en América Latina y el Caribe. Acta Bioethica. 2001; VII(1): 159-69.
17. Gost J, Silvestre C, Ezpeleta P, Astier P, Díaz de Rada O, Artázcoz MT. Evaluación de la práctica clínica del consentimiento informado en los ensayos. ANALES Sis San Navarra. 2003; 26(1): 35-42.
18. Asconapé JJ. Tratado de Epilepsia. En: JJ Asconapé y A Gil, editores. Madrid: Mc Graw-Hill/Interamericana de España; 2004.
19. Valdivia Álvarez I, y Abadal Borges G. Alternativas terapéuticas en la epilepsia refractaria del niño. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2006; 78(3). Acceso: 15/01/2018. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312006000300009&lng=es

20. La Rocca S, Martínez G, Rascio A, y Bajardi M. La investigación biomédica y el consentimiento informado en el ámbito de las poblaciones e individuos vulnerables. *Acta Bioethica*. 2005; 11(2): 169-218.
21. Beran, Roy G. The ethics of excluding women who become pregnant while participating in clinical trials of anti-epileptic medications. *Seizure*. 2006; 15(8): 563-70.
22. Beran, R G. Adverse events in medical management--vigabatrin as a paradigm of forensic responsibility with novel therapy. *Med Law*. 2001; 20(3): 329-35.
23. Bartolomei F, Chauvel P, Wendling F. Epileptogenicity of brain structures in human temporal lobe epilepsy: a quantified study from intracerebral EEG. *Brain*. 2008; 131: 1818-30.
24. Beguería Santos R. Manual de Prácticas Médicas. Hospital "Hermanos Ameijeiras". Epilepsia fármaco resistente. Acceso: 15/11/2017. Disponible en: <https://docplayer.es/20365438-Epilepsia-farmaco-resistente-dr-ramon-begueria-santos-neurologia.html>
25. Morales, LM. Cirugía de la epilepsia: consideraciones éticas acerca del consentimiento informado y la calidad de vida. *Revista Mexicana de Neurociencias*. 2002; 3: 109-15.
26. Godoy-Hurtado A, Iañez-Velasco B, Ruiz- Giménez J, Galdón-Castillo A, Román-Cutillas AM, Olivares-Granados G. Colocación de electrodos profundos mediante neuronavegación en el estudio prequirúrgico de epilepsia farmacorresistente. *Actual. Med*. 2017; 102(800)Supl: 8-48.
27. Chiong W, Leonard MK, Chang EF. Neurosurgical patients as human research subjects: ethical considerations in intracranial electrophysiology research. Access: 19/01/2018. DOI: [10.1093/neuros/nyx361](https://doi.org/10.1093/neuros/nyx361)
28. Cruz Rodríguez J, Morales Valdés R, Ramos Rodríguez J, Valdés Carranza I. Propuesta de modelo para el consentimiento informado en pacientes que requieren tratamiento quirúrgico. *Medicentro Electrónica*. 2016; 20(4): 301-305. Acceso: 12/01/2018. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432016000400008&lng=es
29. Abou-Khalil, B. An update on determination of language dominance in screening for epilepsy surgery: the Wada test and newer noninvasive alternatives. *Epilepsia*. 2007; 48(3): 442-55.

CONFLICTOS DE INTERESES

La autora del presente artículo declara que no tiene conflictos de intereses.

