

Cirugía de la epilepsia: consideraciones éticas acerca del consentimiento informado y la calidad de vida.

Dra. Lilia María Morales Chacón*

RESUMEN

La cirugía constituye una alternativa terapéutica para los pacientes con epilepsia refractaria, principalmente cuando se comprueba interferencia con la calidad de vida. Se estima que entre el 5 y el 10% de estos pacientes pueden beneficiarse con este procedimiento, dependiendo de la adecuada determinación de la zona epileptogénica para lo cual es necesaria una evaluación preoperatoria exhaustiva que a veces incluye pruebas invasivas. Es aquí donde el consentimiento informado como un aspecto relevante de la relación médico-paciente, adquiere gran importancia, toda vez que el médico debe ofrecer información comprensible y completa para que el paciente ejerza su derecho a tomar una decisión. Por otro lado, la evaluación de la evolución de los pacientes sometidos a cirugía de la epilepsia, se ha enfocado a los cambios en la frecuencia de las crisis, pero resulta indispensable la inclusión de medidas de calidad de vida que abarcan aspectos del funcionamiento físico, social, psicológico, cognoscitivo y general, que si no se toman en cuenta dejan incompleta la evaluación de los resultados de la cirugía.

Rev. Mex. de Neuroci. 2002; 3(2): 109-115

Epilepsy surgery: ethical issues about informed consent and quality of life.

ABSTRACT

Surgery is an alternative therapy for people with refractory epilepsy, especially when the disorder has affected quality of life. It is estimated that 5-10% of epileptics can obtain a benefit from this procedure, depending mainly on the adequate identification of the epileptogenic zone, which requires an exhaustive preoperative evaluation that often includes invasive tests. In this issue, the informed consent acquires a relevant role in the patient-physician relation, because the physician has to impart a complete and understandable information to enable the patient be able to exert his/her right to take a decision. On the other hand, the assessment of the outcome after surgery has been focused on the number of seizures, but it would be incomplete if the assessment did not include measures of quality of life about physical, social, psychological, cognitive and general performance.

Rev. Mex. de Neuroci. 2002; 3(2): 109-115

INTRODUCCIÓN

La medicina ha avanzado más en el siglo XX que en todos los precedentes en la historia de la humanidad. Nuestra capacidad de intervención en los procesos de salud y enfermedad de las personas, tiene actualmente un calibre que era impensable hace tan sólo 100 años, ejemplo que se evidencia en los avances en la terapéutica de muchas enfermedades neurológicas como la epilepsia.

En el terreno de la Salud Pública y la Biomedicina se ha evidenciado un ritmo acelerado de los avances científico-técnicos en ramas tales como la terapia intensiva, trasplantología, biología mole-

cular, ingeniería genética, tecnologías reproductivas y neurociencias; en este último se enmarca la epilepsia donde quizás han ocurrido los mayores avances en los últimos tiempos y donde se esperan ocurran en los años venideros. Esto resulta válido tanto para el campo de las neurociencias básicas como para las investigaciones clínicas: el advenimiento de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de alta resolución ha contribuido a la definición del síndrome epiléptico del lóbulo temporal mesial, está permitiendo diagnosticar la patología en vivo, y ha abierto una nueva era para la cirugía de la epilepsia, opción terapéutica considerada en pacientes que presentan crisis refractarias a tratamiento médico. En la actualidad se dispone de varias estrategias quirúrgicas que incluyen operaciones receptoras y funcionales, cada una con diferentes requerimientos en la evaluación preoperatoria.

* Especialista II Grado Neurofisiología Clínica, Investigador Auxiliar, Profesor Instructor, Jefa Departamento Neurofisiología Clínica, Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). La Habana Cuba.

Más del 90% de la cirugía de la epilepsia comprende resecciones localizadas. Actualmente el 70% de las operaciones están dirigidas al lóbulo temporal, mientras que el 23% lo constituyen las resecciones corticales extratemporales y las lesionectomías. Las hemisferectomías comprenden aproximadamente el 3% y la callosotomía y la transacción subpial múltiple constituyen el 4% de los procedimientos.

Basándonos en los principios fundamentales de la bioética y su aplicación en la práctica médica diaria, pretendemos realizar una breve revisión de los aspectos éticos más importantes relacionados

Tabla 1.
Estrategias de Cirugía de la Epilepsia

A. Operaciones Resectivas.

1. Remoción de un foco o lesión discreta. Ej. Remoción de una cicatriz frontal y la corteza circundante.
2. Remoción amplia de cerebro malfunctionante Ejemplo: Hemisferectomía

B. Operaciones Funcionales

1. División de vías de propagación. Ejemplo: Callosotomía.
2. División del agregado neuronal epileptogénico. Ejemplo: Transección Subpial Múltiple

con la cirugía de la epilepsia en cuanto a la aprobación dada por los pacientes epilépticos a través del consentimiento informado para su participación en protocolos de evaluación prequirúrgica que presuponen la realización de múltiples exámenes diagnósticos, así como de los aspectos de la evolución postquirúrgica haciendo énfasis en la calidad de vida.

DESARROLLO

El desarrollo de la cirugía de la epilepsia en la última década, que no ha sido consecuencia del avance de ninguna técnica quirúrgica en particular, se debe sin duda al reconocimiento de la necesidad de establecer un grupo multidisciplinario para la evaluación preoperatoria de los pacientes. Los candidatos a cirugía de epilepsia se eligen cuidadosamente y pasan por un programa o protocolo de evaluación prequirúrgica que es, si se quiere, más extenso y complicado que la intervención en sí. Este programa se realiza con los objetivos siguientes:

Garantizar una selección del paciente lo más rigurosa posible.

Identificar los síndromes remediables quirúrgicamente.

Definir la zona epileptogénica: Porción de encefalo malfunctionante donde se originan las crisis, y cuya extirpación hace que éstas cesen.

Demostrar que la intervención quirúrgica puede ofrecer buenos resultados en el control de las mismas, sin causar defectos neurológicos o cognitivos adicionales o inaceptables.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN LA EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA DE LA CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA

Para lograr los objetivos del programa o protocolo de evaluación prequirúrgica se realizan una gran variedad de pruebas diagnósticas, sin que exista consenso en la actualidad sobre la cantidad de información necesaria antes de la indicación de la intervención quirúrgica.

En la etapa inicial no invasiva se evalúan pacientes que son candidatos para cirugía y se contribuye a planificar pruebas adicionales para aquellos que son candidatos potenciales. De lo anteriormente expuesto se deduce que en la evaluación prequirúrgica el énfasis debe derivar de la información proveniente de múltiples fuentes independientes.

Las evidencias localizadoras del EEG deben ser evaluadas siempre en el contexto de otra información localizadora la cual puede derivar de patrones epilépticos clínicos, signos neurológicos (si estuviesen presentes), evidencia de patología estructural o metabólica aportada por Tomografía Axial Computarizada, (TAC), Resonancia Magnética Nuclear (RMN), Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT), y Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y de la evaluación neuropsicológica. Idealmente las evidencias localizadoras de todas las fuentes deben converger si no ocurriese, la naturaleza y el peso de las evidencias incongruentes debe ponderarse cuidadosamente antes de la decisión de operación. Aunque cada Centro de Epilepsia cuenta con un protocolo para la evaluación prequirúrgica, existe consenso general en que la cirugía debe realizarse cuando las evidencias apunten a la existencia de una zona epileptogénica única. Para la ejecución de dichos protocolos es necesario contar con el consentimiento informado del paciente, toda vez que algunos procedimientos resultan invasivos, tal es el caso de la Etapa de Evaluación Invasiva que incluye:

1. Arteriografía carotídea bilateral y prueba de amital intracarotídeo
2. Monitoreo vídeo EEG con electrodos intracra-neales, subdurales y/o epidurales de actividad interictal e ictal.
3. Mapeo funcional con electrodos subdurales.

AUTONOMÍA Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

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, que tanto preocupa a la Bioética anglosajona.

En las situaciones clínicas, autonomía significa el derecho del paciente a dar un consentimiento informado. Esto debe entenderse como un proceso gradual y verbal en el seno de la relación médico paciente, en virtud del cual el paciente acepta o no someterse a una intervención diagnóstica o terapéutica, después de la información brindada por el médico sobre la intervención que se le va a realizar, sus riesgos y beneficios y sus posibles alternativas.

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 diagnósticas y terapéuticas, una vez que ha sido debidamente informado acerca de los riesgos y probables beneficios. Para que el consentimiento sea válido deberá ser informado, comprendido, competente y voluntario.

El consentimiento informado es por tanto siempre verbal, el documento que lo refleja es sólo la prueba documental de este proceso, el cual trata de garantizar que la información más relevante ha sido dada por el médico y recibida por el paciente.

Es importante recalcar que el principal objetivo del consentimiento informado es ofrecerle al paciente una información comprensible y relevante, de este modo podrá participar en la toma de decisiones que le atañen; adquiere entonces una connotación especial cuando el paciente es un niño, y su base es la buena comunicación e información a los padres y al enfermo. 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. En este caso se habla de consentimiento informado subrogado, siendo aquél que emite el familiar o la persona legalmente responsable del enfermo, siempre que el grado de riesgo relacionado a las intervenciones que no estén desti-

nadas a beneficiar al sujeto sea bajo, y esté acorde con la importancia del conocimiento que se desea obtener.

El consentimiento informado constituye un requisito inexcusable para cualquier práctica médica y, por supuesto, en el caso que nos ocupa será un requisito exigible para la realización de cualquier técnica. Deberá ser escrito, no admitirse el consentimiento presunto o tácito y deberá hacerse previo a las prácticas, para crear la documentación que acredite la voluntariedad de los participantes en las decisiones tomadas.

EVOLUCIÓN POSTQUIRURGICA VS CALIDAD DE VIDA

Evaluación de la eficacia y la efectividad del tratamiento quirúrgico de la epilepsia. La comparación de resultados entre los estudios realizados en diferentes países plantea grandes dificultades debido a que:

1. No existe una clasificación estandarizada de las indicaciones quirúrgicas y de la medición de los resultados de la cirugía.
2. En general se mide como resultado la frecuencia de las crisis y no otros aspectos como el grado de incapacidad o la calidad de vida tras la cirugía.
3. El periodo de seguimiento es variable y muy corto en la mayoría de los estudios (1-2 años).
4. Los resultados agrupan datos sobre epilepsia temporal y extratemporal de diversas causas.
5. Las técnicas quirúrgicas empleadas y la extensión de las resecciones varían entre distintos centros.
6. La selección de pacientes para cada procedimiento quirúrgico varía entre centros y a lo largo del tiempo.

Tradicionalmente la validación de la evolución de pacientes sometidos a cirugía de la epilepsia, se ha focalizado en los cambios en la frecuencia de las crisis, reportado de forma general como el porcentaje de reducción después de la cirugía.

En relación con el control de las crisis, muchos pacientes se mantienen libres de crisis totalmente posterior a la cirugía, otros disminuyen la frecuencia y eventualmente éstas pueden cesar durante un período de meses y años, en otras ocasiones las crisis recurren después de un período de meses y años libres de crisis. Basada en estas consideraciones Engel propuso una clasificación de la evolución de los pacientes sometidos a cirugía que resulta la más utilizada en la actualidad y clasifica en cuatro grandes grupos.

- I- LIBRE DE CRISIS.
- II- CRISIS OCASIONALES (casi libre de crisis).
- III- MEJORÍA GLOBAL.
- IV-SIN MEJORÍA GLOBAL.

La evolución de los pacientes sometidos a cirugía de la epilepsia no debe examinarse sólo en términos de control de la crisis, sino también en relación con diversos aspectos en los que se incluye funcionamiento físico, psicológico, social, cognitivo y general, todos los cuales representan dimensiones de la calidad de vida y deben considerarse como un objetivo más de este proceder.

El concepto calidad de vida se manifiesta, en su aspecto más general, como una categoría socioeconómica, política y moral, pues se sustenta en un determinado desarrollo económico, cultural, jurídico, ético y en un sistema de valores sociales, que son los que permiten que la vida tenga o no calidad que concuerda con el consenso técnico y moral de cada lugar y época.

La calidad de vida debe ser valorada desde la presencia de condiciones materiales y espirituales de vida imprescindibles para facilitar el desarrollo psicobiológico y social que los criterios técnicos determinan para cada lugar y época, hasta el grado de satisfacción personal de cada individuo con las condiciones de vida que ha alcanzado, todo lo cual permite que se argumente que la calidad de vida tiene un aspecto objetivo y otro subjetivo, el primero significa la utilización del potencial intelectual, emocional y creador del hombre, dependiendo de cada individuo, de las condiciones sociales y las circunstancias externas que le permiten el pleno desarrollo de sus capacidades a cualquier edad.

El aspecto subjetivo viene dado por el grado de satisfacción de los individuos y de la percepción que tenga de sus condiciones globales de vida, traduciéndolos en sentimientos positivos o negativos. El estudio de la calidad de vida requiere, por tanto la combinación objetivo-subjetiva de sus múltiples dimensiones, en cuyo abordaje multidisciplinario se precisarán las variables a tener en cuenta por cada disciplina en particular.

El criterio de calidad debe complementarse con un soporte técnico por un lado, y la vivencia subjetiva por otro. Esto evita distorsiones, pues no basta que las personas refieran por separado satisfacción, que posean un alto nivel de vida o que los exámenes clínicos lo declaren aparentemente sano. Debe buscarse una integración entre los indicadores para evaluar la calidad de vida, la esencia de la ecuación calidad de vida es el equilibrio entre el estatus percibido y el deseado. Así como buena salud no puede definirse simplemente como ausencia de enfermedad, calidad de vida no puede definirse como ausencia de molestia. Según las experiencias de centros de punta en esta temática se conoce que al menos el 60% de los pacientes logran estar sin crisis después de una lobectomía tempo-

ral anterior, 45% después de resecciones extratemporales, 75% después de hemisferectomías y 5% después de callosotomía (aunque un porcentaje mayor muestra mejoría).

Con relación a la evolución psicosocial numerosos estudios han mostrado mejoría en la mayoría de los pacientes, las áreas evaluadas en estos estudios incluyen relaciones interpersonales, ajuste vocacional, dependencia, ajuste personal y funcionamiento psicosocial global.

Escalas de Calidad de Vida

Desde los inicios en los años 40 en la calidad de vida, las investigaciones relacionadas con los efectos de las enfermedades y sus tratamientos, han progresado al punto de que constituye una consideración importante en el cuidado de los pacientes, economías de salud, políticas de desarrollo y ensayos clínicos de todo tipo.

Medidas de Calidad de Vida Genéricas vs Específicas . Las ventajas y desventajas asociadas con las medidas de calidad de vida de tipo genérico que pueden aplicarse a pacientes con cualquier patología *versus* las medidas específicas para cada enfermedad han sido discutidas por diferentes autores.

Desde el punto de vista de las investigaciones en epilepsia, se mantiene la necesidad de comparar los pacientes con epilepsia con pacientes con otras enfermedades crónicas y con enfermedades neurológicas en particular.

Con el objetivo de determinar la evolución y consecuencias que resultan únicas para pacientes epilépticos así como los efectos comunes a aquellos con enfermedades neurológicas y crónicas en general, se han desarrollado Medidas de Enfermedad Específica tales como el WPSI, Epilepsia Social Effects Scale, ESI-55 (tomadas de las siglas), que ofrecen gran sensibilidad para la evaluación de pacientes epilépticos, por lo que una aproximación modular a la validación de la calidad de vida en pacientes epilépticos, parece ser la mejor alternativa. No obstante incorporar medidas que puedan o hayan sido aplicadas a otros grupos de enfermedades puede facilitar la realización de comparaciones cruzadas.

Necesidad de Escalas de Calidad de Vida en Pacientes con Epilepsia . Numerosos métodos y mediciones han sido propuestos para validar la calidad de vida en las enfermedades crónicas. Existen además inventarios de enfermedad específico para un rango amplio de enfermedades crónicas, así como inventarios más generales de calidad de vida "Sickness Impact Profile", "Cuestionario de Salud General" y "Nottingham Health Profile". La mayo-

ría de los estudios publicados se centran en psicopatología o disfunción cognitiva, aunque el ajuste psicosocial también se ha abordado.

Las escalas de calidad de vida para epilepsia se han desarrollado para evaluar la frecuencia y severidad de las crisis, los efectos adversos de las drogas y otros parámetros de calidad de vida postquirúrgica.

De manera general se ha observado que los pacientes libres de crisis después de la cirugía alcanzan significativamente mayores índices (mejor calidad de vida) que otros pacientes con otras enfermedades crónicas activas en casi todas las medidas de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), por lo tanto tal como se espera las medidas de CVRS de pacientes sometidos a cirugía de la epilepsia que son curados es mejor si se compara con otras enfermedades crónicas.

En tanto se ha encontrado que los pacientes que continúan con crisis con toma de conciencia con posterioridad a la cirugía, alcanzan índices más bajos en las escalas de función social de calidad de vida que los pacientes con hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular; sin embargo, califican de forma similar en las escalas de salud física, lo cual corrobora la hipótesis de que la epilepsia tiene un impacto relativamente mayor en la salud mental y social que en la física, si se compara con otras patologías médicas crónicas.

En la literatura médica de forma general no existe información suficiente relacionada con la calidad de vida en enfermedades neurológicas específicas. Cada medida desarrollada para validar CVRS en una patología neurológica determinada, debe evaluarse para evidenciar o apoyar su validez y confiabilidad entre los pacientes con dicha patología. En la actualidad sólo disponemos de información retrospectiva sobre aspectos individuales de la calidad de vida de los pacientes. Los resultados globales de la intervención quirúrgica están muy determinados por los niveles de calidad de vida que presentan los pacientes previos a la intervención.

Otro punto de gran interés ético es que aunque las crisis desaparezcan de la vida del paciente, y su pronóstico neurológico sea muy favorable, el pronóstico psicosocial depende de la situación premórbida, teniendo aquellos pacientes con mejor soporte social resultados más favorables, aquí vuelve a ser muy importante la información exten-

sa y clara a pacientes y familiares de los cambios reales que cabe esperar pues a veces tienen expectativas no realistas de que su situación social, relaciones interpersonales y problemas de empleo se mejorarán inmediatamente, lo cual no suele ser así pues un paciente que ha tenido problemas para encontrar empleo por muchos años o no ha podido recibir educación adecuada como consecuencia de las crisis, observará cambios años después de que las crisis se detengan.

A pesar del impetuoso avance de las técnicas utilizadas en la evaluación prequirúrgica aún no está definido el valor aportado por las mismas en la predicción del resultado de la cirugía. Esta información potencialmente permitirá ofrecer a los pacientes un tratamiento curativo, cuando tras los estudios preoperatorios se pueda garantizar una alta probabilidad (>80%) de erradicación de las crisis y una baja probabilidad (<10%) de no obtener beneficio alguno o un tratamiento paliativo en aquellos casos en los que el objetivo sea reducir de forma significativa el número y gravedad de las crisis, consiguiendo mejorar de forma importante la calidad de vida de los pacientes.

CONCLUSIONES

EL consentimiento informado como nuevo rostro de la relación médico paciente adquiere crucial importancia, toda vez que el médico ofrece información comprensible y relevante en tanto el enfermo tiene el derecho a la toma de decisión.

El consentimiento informado como nuevo rostro de la relación médico paciente (horizontal y simétrica), adquiere crucial relevancia en la evaluación preoperatoria de los pacientes epilépticos, toda vez que el médico ofrece información comprensible y relevante en tanto el enfermo tiene el derecho a la toma de decisión. La información mira hacia el consentimiento, y éste se vuelve imposible sin aquella.

La inclusión de las medidas de calidad de vida en la evolución postquirúrgica de la epilepsia refractaria posee un amplio impacto en todas las dimensiones de la salud mental, social y física, todas relevantes para los epilépticos. A pesar de que todos estos aspectos tienen gran importancia en la valoración del resultado de la cirugía de la epilepsia, se conoce todavía muy poco el efecto a largo plazo de la cirugía sobre ellos.

REFERENCIAS

- Acosta Sarriego JR. "¿Quién debe decidir?" *Avances Médicos de Cuba*, 1996;6:59-62.
- Alonso Menéndez D, Von Smith Smith V, Ramírez Márquez A, Ortega A. *Ética y Deontología Médica. Texto Básico*. Ed. Pueblo y Educación; 1987.
- American Psychiatric Association, Committee on Nomenclature and Statistics. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3rd ed. revised. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1987.
- Antonak R, Livneh H. A review of research on psychosocial adjustment to impairment among persons with epilepsy. *J Epilepsy* 1992;5:194-205.
- Badalián LO. Problemas de la deontología y la ética médica en Neurología. En: *Ética Médica y Deontología*. Ed. Moscu:Vneshtorgizdat; 1986. pp.238.
- Bergner M, Bobbit R, Carter W, Gilson B. The Sickness Impact profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981;19:787-805.
- Bergner M. Measurement of health status. *Med Care* 1985;23:696-704.
- Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM. Pre-operative MRI predicts outcome of temporal lobectomy: an actuarial analysis. *Neurology* 1995; 45: 1358-1363.
- Breier JI, Fuchs KL, Brookshire BL, Wheless J, Thomas AB, Constantinou J, Wilmore LJ. Quality of life perception in patients with intractable epilepsy or pseudoseizures. *Arch Neurol* 1998; 55(5):660-5.
- Cascino GD, Boon PAJM, Fish DR. Surgically remedial lesional syndromes. In: Engel J de *Surgical treatment of the epilepsies*, 2nd edn. Raven Press, New York., 1993 p 77-86.
- Chaplin JE, Yopez R, Shorvon S, Floyd M. A quantitative approach to measuring the social effects of epilepsy. *Neuroepidemiology* 1990;9:151-8.
- Charles E, Polkey, Colin D. Binnie. Assesment and selection of candidates for surgical treatment of epilepsy. *Epilepsia* 1995; 36:41- 45.
- Collings JA. Epilepsy and well-being. *Soc Sci Med* 1990;31:165-70.
- Cuadernos del Programa Regional de Bioética. No.3, Nov.1996. Programa Regional de Bioética para América Latina y el Caribe OPS/OMS.
- Declaración de Helsinki (1964). Tomado de: JA. Mainetti. *Ética médica: Introducción Histórica*. Documentos de Deontología Médica. Juan C. Tealdi ed. Editorial Quirón, La Plata, 1989, 121-122.
- Delgado-Escueta AV, Wilson WA, Olsen RW, Porter RJ. New waves of research in the epilepsies: crossing into the third millennium. *Adv Neurol* 1999;79:3-58.
- Dilorio C, Faherty B, Manteuffel B. The development and testing of an instrument to measure self-efficacy in individuals with epilepsy. *J Neurosci Nurs* 1992;24:9-13.
- Dodrill C, Batzel LW, Queisser HR, Temkin NR. An objective method for the assessment of psychological and social problems among epileptics. *Epilepsia* 1980; 21:123-35.
- Engel J. *Surgical treatment of the epilepsies*, 2nd edn. Raven Press, New York, 1993.
- Engel J Jr, Shewmon DA. Overview: Who should be considered a surgical candidate? In: Engel J Jr, de. *Surgical treatment of the Epilepsies*, 2nd de. New York: Raven Press, 1993: 23- 34.
- Engel, Jr, Concepts of Epilepsy. *Epilepsia* 1995, 36:23-29.
- Fish DR, Smith SJM, Quesney LF, Andermann F, Rasmussen T. Epilepsy surgery in children with medically refractory temporal or frontal lobe epilepsy: highlights and results of 40 years experience. *Epilepsia* 1993, 34: 244-247.
- Frayman L, Cukiert A, Forster C, Ferreira VB, Buratini JA. Quality of life of patients after epilepsy surgery. Article in Portuguese *Arq Neuropsiquiatr* 1999 , 57(1):30-3.
- Gilliam F, Kuzniecky R, Meador K, Martin R, Sawrie S, Viikinsalo M, Morawetz R, Faught E. patient-oriented outcome assessment after temporal lobectomy for refractory epilepsy. *Neurology* 1999, 53(4):687-94.
- Godberg D. *Manual of the general health questionnaire*. Windsor, Englad: NFER Publishing, 1979.
- Guadagnoli E, Mor V. Social interaction tests and scales. In: Spilker B, de. *Quality of life assessments in clinical trials*. New York: Raven Press, 1990:85-94.
- Guyatt GH, Jaeschke R. Measurement in clinical trials: choosing the appropriate trials. In: Spilker B, de. *Quality of life assessments in clinical trials*. New York: Raven Press, 1990:37-46.
- Hermann B, Whitman S. Psychosocial predictors of interictal depression. *J Epilepsy* 1989;2:231-7 Hunt S, Mckenna MsEwen E, et al. A quantitative approach to perceived health status: a validation study. *J Epidemiol Community Health* 1980;34:281-6.
- International Ethical Guidelines for Biochemical Research Involving Human Subjects. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Geneva 1993.
- Jacoby A. Epilepsy and the quality of everyday life findings from a study of people with well-controlled epilepsy. *Soc Sci Med* 1992; 34:657-66.
- Kanofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. *cancer* 1948;1:634-56. Kaplan RM. Health-related quality of life in cardiovascular disease. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:382-92.
- Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod CM, de. *Evaluation of chemotherapeutic agents*. New York: Columbia University Press, 1949; 191-205.
- Keene DL, Loy-English Y, Ventureyra EC. Long-term socioeconomic outcome following surgical intervention in the treatment of refractory epilepsy in childhood and adolescence. *Childs Nerv Syst* 1998; 14(8):362-5.
- Kline Leidy N, Rentz AM, Grace EM. Evaluating health-related quality of life outcomes in clinical trials of antiepileptic drug therapy. *Epilepsia* 1998;39(9):965-77.
- Malmgren K, Sullivan M, Ekstedt G, Kullberg G, Kumlien E. Health-related quality of life after epilepsy surgery: a Swedish multicenter study. *Epilepsia* 1997; 38(7):830-8.
- Morrell F, Whisler WW, Bleck TP. 1989 Multiple subpial transection: A new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg* 1989;70: 231-239.
- Mosteller F. Implications of measure of quality of life for policy development. *Journal of Chronic Diseases* 1987; 40:645-50.
- OPS, Bioética . "Temas y Perspectivas". *Publicación Científica*, 1990:527.
- Orta D, y 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*. pp:79-88.
- Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health care status and quality of life. *Med Care* 1989;27(suppl 3):S217-32.
- Perrine K. Psychopathology in epilepsy. *Semin Neurol* 1991;11:175-81. Pritchard JW, Rosen BR. 1994 Functional study of the brain by NMR. *J Cereb Blood Flow Metab* 14: 365-372.
- Rasmussen T. 1983 Hemispherectomy revisited. *Can J Neurol Sci* 10: 71-78. Simón Lorda P, Barrio Cantalejo IM. "Un marco histórico para una nueva disciplina: la bioética". *Med.Clin.(Barc)* 1995; 105: 583-597.
- Simón Lorda P, Concheiro Carro L. "El consentimiento informado: teoría y práctica (I y II)". *Med.Clin.(Barc)* 1993; 100: 659-663; 101: 174-182.
- Smith SJM, Andermann F, Villemure JG, Rasmussen TB,

- Quesney LF. Functional hemispherectomy: EEG findings, spiking from isolated brain postoperatively, and prediction of outcome. *Neurology* 1991; 41: 1790-1794.
45. Spencer SS, Gates JR, Reeves AR et al 1993 Corpus callosum section. In: Engel (de). *Surgical treatment of the epilepsies*, 2nd edn. Raven Press, New York., p 637-648.
46. Spilker B. Introduction. In: Spilker B,ed. *Quality of life assessments in clinical trials*. New York: Raven Press, 1990a.
47. Spilker B. *Quality of life assessments in clinical trials*. New York: Raven Press, 1990b.
48. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, et al. Functional status and wellbeing of patients with chronic conditions: results from the medical outcomes study. *JAMA* 1989;262:907-13.
49. Todorov AB, Lesser RP, Uematsu SS, Yankov YA, Todorov AA. Distribution in time of seizures during presurgical EEG monitoring. *Neurology* 1994; 44: 1060-1064.
50. Torres X, Arroyo S, Araya S, de Pablo J The Spanish Version of the Quality-of-Life in Epilepsy Inventory (QOLIE-31): translation and validity. *Epilepsia* 1999;40(9):1299-1304.
51. Turner R Magnetic resonance imaging of brain function. *Ann Neurol* 1994, 35: 637-638.
52. Vickrey BG, Hays RD, Brook RH, Rausch R. Reliability and validity of the Adjustment scales in an epilepsy sample. *Quality of Life Research* 1992b;1:63-72.
53. Vickrey BG, Hays RD, Graber J, et al. A health related quality of life instrument for patients evaluated for epilepsy surgery. *Med Care* 1992a;30:299-319.
54. Vickrey BG. A procedure for developing a quality of life measure for epilepsy surgery *Epilepsia* 1993;.34, Suppl.4.
55. Williams J, Griebel ML, Sharp GB, Boop FA. Cognition and behavior after temporal lobectomy in pediatric patients with intractable epilepsy. *Pediatr Neurol* 1998 19(3):189-94.
56. Williamson PD, French JA, Thadani VM. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results and pathology. *Ann Neurol* 1993; 34: 781-787.
57. Yagy K. Epilepsy: Comprehensive care, quality of life, and factors preventing people with epilepsy from being employed. *Clin Ther* 1998;20 Suppl A:A19-29.

