

Propuesta de consentimiento informado por representación para el tratamiento con clozapina¹

Ezequiel Mercurio

*Médico especialista en psiquiatría y medicina legal
Magíster en criminología
Miembro del Capítulo de Discapacidad Intelectual y del Desarrollo de APSA
E-mail: ezequielmercurio@gmail.com*

Demián Rodante

*Médico especialista en psiquiatría, Hospital Moyano
JTP de la III Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA
Magíster en Neuropsicofarmacología, Universidad Favaloro
Farmacoterapeuta DBT, Fundación Foro*

Resumen

La agranulocitosis inducida por clozapina, efecto adverso potencialmente grave, constituye un factor limitante para su empleo terapéutico, dado que lleva a la suspensión de la droga. Su incidencia en Argentina es del 0.05%. En el año 2000, bajo la disposición No 935, la ANMAT aprobó el Programa de Monitoreo para Pacientes Ambulatorios e Internados tratados con Clozapina. En dicha disposición surge la obligación de firmar el consentimiento informado en el cual el paciente es informado de los riesgos y beneficios del tratamiento. En práctica psiquiátrica asistencial los pacientes pueden no contar, como consecuencia del estado psíquico que presentan, con el nivel de competencia necesaria para firmar el consentimiento informado para su tratamiento con clozapina. El objetivo del presente trabajo es analizar la doctrina del Consentimiento Informado por Representación para los usuarios de clozapina, así como proponer un algoritmo de decisión para su aplicación en la práctica clínica.

Palabras clave: Consentimiento informado - Representación - Clozapina.

PROPOSAL OF INFORMED CONSENT BY REPRESENTATION FOR TREATMENT WITH CLOZAPINE

Abstract

Clozapine-induced agranulocytosis, a potentially serious adverse effect, is a limiting factor for its therapeutic use, leading to the suspension of the drug. Its annual incidence in Argentina is 0.05%. In 2000, under provision number 935, the ANMAT approved the Monitoring Program for Ambulatory and Inpatient Patients Treated with Clozapine. In this provision arises the obligation to sign the informed consent where the patient is informed of the risks and benefits of the treatment. In psychiatric care practice patients may not possess, because of their altered psychic state, the level of competence necessary to sign informed consent for their treatment with clozapine. The objective of the present work is to analyze the doctrine of Informed Consent by Representation for the users of clozapine, as well as to propose a decision algorithm for its application in clinical practice.

Keywords: Informed consent - Representation - Clozapine.

¹ Primer premio a mejor trabajo inédito del XXXII Congreso Argentino de Psiquiatría de la Asociación de Psiquiatras Argentinos.

Introducción

La Clozapina es la droga patrón del grupo de los antipsicóticos de segunda generación (ASG) (1, 2, 3). Presenta una mayor eficacia sobre los síntomas positivos en pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento (4, 5, 6). Es un efectivo antipsicótico que ofrece una mejoría significativa tanto para los síntomas positivos como negativos de la esquizofrenia (7, 8) mostrando también tener un efecto beneficioso sobre los síntomas cognitivos y afectivos (8, 9). En la actualidad su uso se encuentra recomendado en pacientes que no han respondido -o que han tenido una respuesta parcial- a dos ensayos con antipsicóticos, uno de los cuales, al menos, debe ser de segunda generación, siempre a dosis y por tiempo adecuados (4, 10, 11, 12). La clozapina ha demostrado ser útil en reducir la conducta suicida en pacientes esquizofrénicos y esquizoafectivos (4, 13, 14). A su vez, ha demostrado disminuir la mortalidad en el tratamiento a largo plazo en pacientes con esquizofrenia (9, 15). Si bien presenta un bajo riesgo de efectos adversos motores, posee numerosos efectos adversos importantes, algunos de los cuales pueden poner en riesgo la vida del paciente (16). En la década de los 70 en Finlandia, se reportó una serie de casos de agranulocitosis por clozapina, el 50% de los cuales tuvo un desenlace fatal, situación que llevó a que la droga se retire del mercado (17).

La agranulocitosis inducida por clozapina, efecto adverso poco frecuente pero potencialmente grave, constituye un factor limitante para su empleo terapéutico, llevando a la suspensión de la droga (18). Extensa bibliografía sostenía que su incidencia se encontraba cerca del 0,8% (19), habiendo descendido a un 0,38% tras la implementación del monitoreo hematológico (20). Estudios internacionales actuales reportan una incidencia anual de agranulocitosis entre un 0,06 y 0,11% (21, 22). En la Argentina, la incidencia de agranulocitosis es del 0,05% anual (23), encontrándose dentro del rango de valores reportados por otros países (16). Por esto, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) promulgó diferentes disposiciones relacionadas con la clozapina (24). En el año 2000, bajo la disposición No 935, aprobó el Programa de Monitoreo para Pacientes Ambulatorios e Internados tratados con Clozapina (25). En dicha disposición surge la obligación de firmar el consentimiento informado por medio del cual, luego de haber sido informado de los riesgos y beneficios del tratamiento, el paciente acepta el mismo (25). Esta disposición aprobó el consentimiento informado que debe ser utilizado en estos casos. Dicho consentimiento requiere ser suscripto por el paciente o por el representante legal, un testigo y el médico (25).

Teniendo en cuenta que en algunas circunstancias de la práctica asistencial los pacientes pueden no contar, como consecuencia del estado psíquico que presentan, con el nivel de competencia necesaria para firmar el consentimiento informado para su tratamiento con clozapina, se presenta como objetivo del presente trabajo analizar la doctrina del consentimiento informado por representación para estos casos. Para tal fin, en

primer lugar se describe brevemente la reglamentación nacional relacionada con el programa de farmacovigilancia para los usuarios de clozapina, para luego analizar la legislación actual sobre el consentimiento informado por representación.

Programa de Farmacovigilancia Intensiva para Clozapina en Argentina

En 1996 se redactó la primera normativa para el monitoreo de estos pacientes, cuya versión actualizada es la Disposición ANMAT N°935/2000 (25). El protocolo del programa en Argentina establece que antes de comenzar el tratamiento con clozapina el paciente debe realizar un hemograma para determinar que el recuento de glóbulos blancos y neutrófilos sea normal; luego se prevé que los controles hematológicos se realicen semanalmente durante las primeras 18 semanas de exposición y mensualmente desde la semana 18 hasta finalizar el tratamiento. En caso de suspender el tratamiento, los controles deben realizarse hasta la cuarta semana de suspendida la droga (25). La normativa vigente en nuestro país define diferentes responsabilidades para los actores involucrados en el circuito de prescripción de clozapina: estas no sólo le competen al médico sino que existen diferentes deberes y responsabilidades que recaen sobre el paciente (o su representante legal), la farmacia, el laboratorio de análisis clínicos que realiza los hemogramas, el titular de certificado de la marca comercial y la ANMAT (25).

Respecto a las responsabilidades y los pasos que debe seguir el médico que prescribe clozapina, los mismos se encuentran enumerados en la Tabla 1 (25, 16).

El consentimiento informado por representación en la legislación Argentina

Uno de los aspectos más complejos de la práctica asistencial cotidiana en la atención de pacientes con padecimientos mentales internados, es la determinación de la autonomía para consentir determinadas prácticas, como por ejemplo, la medicación con psicofármacos. Así, dada la normativa nacional actual sobre la prescripción de clozapina, se presenta una situación puntual que debe ser abordada con relación al proceso de consentimiento informado (CI), dado que la indicación de dicho psicofármaco presenta como requisito no excluyente la firma del CI. En este sentido, se presenta como objetivo determinar cómo es el proceso de Consentimiento Informado por Representación (CIR) en la prescripción de clozapina en aquellos pacientes que no se encuentran en condiciones de consentir, ya que no cuentan con la suficiente autonomía psíquica.

Tal como lo resalta la Convención de Naciones Unidas sobre los Derechos de Personas con Discapacidad (CDPCD), la autonomía y la libertad para tomar las propias decisiones de personas con discapacidad se presentan como pilares fundamentales para el acceso y ejercicio pleno de sus derechos. En esta misma línea, el Código Civil y Comercial (CCyC) recientemente promulgado y la Ley Nacional de Salud Mental No 26.657 (26) parten

Tabla 1. Responsabilidades y pasos a seguir del profesional médico prescriptor de clozapina (25, 16)

1- Explicar claramente al paciente o su representante legal los posibles efectos adversos hematológicos que conlleva el uso de clozapina.
2- Firmar junto con el paciente (o su representante legal) dos (2) copias del Consentimiento Informado
3- Completar las solicitudes de ingreso/egreso del Programa de Monitoreo por duplicado.
4- Remitir al paciente con la orden para la realización del hemograma y la solicitud de ingreso al programa al laboratorio de análisis clínicos.
5- Pedir resultado del hemograma y prescribir indicando marca comercial, aclarando que el hemograma es normal.
6- Prescribir la cantidad de comprimidos de clozapina necesaria hasta la realización del siguiente hemograma.
7- Extender junto con la receta la orden para la realización del siguiente hemograma.
8- Generar el código unívoco del paciente en el momento de completar la solicitud de ingreso al Programa.
9- Notificar la aparición de efectos adversos hematológicos a la autoridad sanitaria.
10- Tomar la conducta médica apropiada para el nivel de leucopenia/neutropenia.

de la presunción de capacidad de todas las personas. Sin embargo, en algunas situaciones ciertos pacientes pueden no contar con la autonomía suficiente como para tomar decisiones sobre determinados tratamientos. En este contexto se enmarcan las internaciones y tratamientos involuntarios. Nuestra legislación actual, regula en forma específica y detalla el proceso y circunstancias que habilitan la internación involuntaria (artículos 41 y 42 del CCyC y artículo 20 de la Ley 26.657).

En relación a los tratamientos involuntarios, estos pueden surgir en al menos dos situaciones posibles: 1) que el paciente se niegue a recibir determinado tratamiento y que el equipo interdisciplinario considere que se está frente a una situación de riesgo de daño grave, cierto e inminente que podría atemperarse a partir de dicho tratamiento; o 2) que bien acepte recibir un tratamiento, empero no se encuentre con la suficiente autonomía psíquica como para consentir el mismo.

Nuestra legislación actual no brinda ninguna pauta específica sobre el tratamiento involuntario. En esta línea, la Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que existen dos formas de realizar los tratamientos involuntarios: la primera, que se trate dentro del mismo proceso que el de internación involuntaria y la segunda, que se dé en un proceso diferenciado. Por ejemplo, el Principio N° 11 de los *Principios para la Protección de los Enfermos Mentales y el Mejoramiento de la Atención de la Salud Mental* (27) sobre el Consentimiento para el Tratamiento, en su inciso 6, señala que podrá realizarse un tratamiento sin CI cuando se trate de un paciente con ingreso involuntario, cuando una autoridad independiente constate que el paciente no se encuentra en condiciones de consentir y que, teniendo en cuenta su seguridad y la de terceros, el paciente se niegue a recibir un tratamiento adecuado. Asimismo, el inciso 7 señala que en el caso de que un paciente cuente con representante legal, será este quien dé el consentimiento. A su vez, el Principio 12 (Información de los Derechos), en el inciso 2 señala que mientras el paciente no se encuentre en condiciones de comprender la información, la misma será comunicada a su representante si correspondiera y/o a la persona (o las personas) que sea más capaz de representar los intereses del paciente.

Tal como se ha señalado previamente, teniendo en cuenta que se parte de la presunción de capacidad para tomar decisiones, la internación involuntaria no siempre es sinónimo de incapacidad para consentir los tratamientos propuestos, ya que la autonomía, la competencia, el discernimiento y la capacidad son relativos y relacionados con las decisiones a tomar. Por ejemplo, un paciente que se encuentra internado en forma involuntaria podría presentar la autonomía psíquica suficiente como para consentir una colecistectomía, pero no para consentir su tratamiento con clozapina. Es decir, la autonomía no puede pensarse en clave binaria, como un todo o nada. Se debe valorar si el paciente se encuentra con el discernimiento necesario para decidir sobre determinado tratamiento en ese momento puntual y específico. Sin embargo, debe tenerse presente que si bien el objetivo es proteger al paciente, los procedimientos no deberían postergarse indebidamente en el tratamiento, ya que ello también podría constituir una vulneración de sus derechos humanos (28).

Ahora bien, cuando se ha determinado que un paciente no se encuentra en condiciones de tomar decisiones sobre determinado tratamiento propuesto, ya que como consecuencia de su estado psíquico su autonomía psíquica se encuentra restringida para tal efecto, ¿quién debe actuar como sustituto para firmar el consentimiento informado? La respuesta a este interrogante ofrece múltiples variantes dependiendo de la situación y del contexto en el que se encuentre el paciente y su equipo tratante. En estos casos se deben tener en cuenta los principios bioéticos de no maleficencia, beneficencia, el respeto por los derechos humanos y el deber de cuidado que rigen la relación médico-paciente. En tal sentido, existen situaciones circunscriptas y particulares en las cuales el paciente puede requerir un ingreso y tratamiento involuntario urgente, como por ejemplo, intento de suicidio o cuadros agudos con heteroagresividad, y no es posible o razonable esperar el cumplimiento del proceso para el ingreso y/o tratamiento involuntario, ya que en algunas legislaciones ambas circunstancias pueden requerir la evaluación del paciente por un equipo o autoridad independiente. Estas situaciones de emergencia podrían definirse como aquellas en la que existe un ries-

go de daño grave e inminente, y que en el caso de cumplirse con los tiempos específicos para aceptar una internación involuntaria y valorar la capacidad para consentir un tratamiento por parte de un equipo independiente, provocaría un retraso considerable que tendría como resultado un daño a su persona o a terceros (28).

Se explorará a continuación qué sucede cuando no se trata de una situación de urgencia o emergencia y el paciente no se encuentra en condiciones de consentir libremente.

En forma reciente se modificó la ley sobre los Derechos del Paciente en su Relación con los Profesionales e Instituciones de la Salud (Ley 26.529/09 modificada por la Ley 26.742/12) (29, 30) donde se incluyeron las directivas anticipadas. El artículo 11 señala que “toda persona mayor de edad, capaz, puede disponer directivas anticipadas sobre su salud, pudiendo consentir o rechazar determinados tratamientos médicos, preventivos o paliativos, y decisiones relativas a su salud”. Estas directivas anticipadas también pueden incluir la selección de un sustituto para tomar decisiones. Se trata en definitiva del ejercicio de la autonomía (31), lo cual va en consonancia con el principio 12, inciso 3 de los Principios para la Protección de los Enfermos Mentales y el Mejoramiento de la Atención de la Salud Mental². Sin embargo, en la actualidad de la práctica asistencial cotidiana en salud mental, son muy excepcionales e infrecuentes, por no decir inexistentes, las situaciones en las que un paciente que se encuentra sin autonomía al momento de la evaluación ha dejado directivas anticipadas, motivo por el cual nuevamente se presenta el interrogante: ¿quién debe tomar la decisión y firmar el consentimiento informado? ¿Y a quién debe consultarse? (31).

Beauchamp y Childress (1999) (31) propusieron una lista de condiciones que debe presentar el sustituto de un paciente incompetente: a) Capacidad para realizar juicios razonados (competencia); b) Conocimiento e información adecuados; c) Estabilidad emocional; d) Estar comprometido con los intereses del paciente. Estos autores señalan que, en caso de no existir un tutor o representante judicialmente designado para tal fin, “es necesario que exista una autoridad decisional que sitúe a la familia como presunta autoridad principal cuando el paciente no pueda tomar la decisión y no ha designado previamente un sustituto” (31). En esta línea, indican que la opinión mayoritaria es que la familia cercana debe actuar como sustituto de primera elección, ya que se supone que es la que conoce sus deseos, se identifica con sus intereses y siente gran preocupación por la situación de su familiar. La OMS señala que la sustitución de la decisión por parte de un familiar puede ofrecer determinadas ventajas, ya que es más probable que conozcan el interés superior de su familiar y sus valores personales (28). Sin embargo, pueden existir situaciones dentro de la familia que representen un conflicto de intereses, o que la familia confunda su propio interés con el del representando, no se encuentren bien informados, o no hayan tenido una relación cercana con el paciente (31). En estos casos, el equi-

po terapéutico podría: a- solicitar la revisión del caso a un tribunal y/o comité de ética; o b- solicitarla intervención de un Defensor de Menores e Incapaces.

Siguiendo esta línea, nuestra legislación actual específica sobre los derechos de los pacientes (Ley 26.529/09 modificada por la Ley 26.742/12 y Decreto Reglamentario No 1089/12, artículo 5) define al consentimiento informado (CI) como el “proceso a través del cual el paciente o las personas que se encuentren legalmente autorizadas, declaran su voluntad de someterse o no a un plan de diagnóstico, de tratamiento, de cirugía, a una investigación científica o paliativo, luego de haberse valorado la autonomía, la competencia, y la comprensión de la información relacionada al procedimiento propuesto”. Asimismo “habrá consentimiento informado por representación (CIR) cuando el paciente no sea capaz de tomar decisiones según criterio del profesional tratante, o cuando su estado físico o psíquico no le permita hacerse cargo de su situación, y no haya designado persona alguna para hacerlo; en cuyo supuesto, la información pertinente al tratamiento aplicable a su dolencia y sus resultados se dará según el orden de prelación [el cual se detallará]” (32).

La legislación brinda una guía de actuación para aquellos casos donde el paciente no se encuentre en condiciones de comprender la información, ya sea por su estado físico o psíquico. En estos casos dicha información será brindada al representante legal si correspondiera, o al cónyuge que conviva con el paciente, o la persona que, sin ser su cónyuge, conviva o esté a cargo de la asistencia o cuidado del mismo y los familiares hasta el cuarto grado de consanguinidad (artículo 4 de Ley 26.529/09 modificada por la Ley 26.742/12).

En esta misma línea, el artículo 6 de la Ley 26.529, señala la obligatoriedad del CI y allí, estipula con claridad que en los casos de incapacidad del paciente o imposibilidad de brindarlo a causa de su estado físico y psíquico, el mismo podrá ser brindado por diferentes familiares y remite al artículo 21 de la Ley sobre Trasplante de Órganos y Materiales Anatómicos (Ley 24.193/93 modificada por la Ley 26066/05 y la Ley 26326/07) (33, 34, 35). Esta última ley enumera el orden de quiénes son los que se encuentran habilitados a manifestar la última voluntad del paciente en el caso del fallecimiento y no existiendo manifestación expresa de este con relación a la ablación de órganos.

En consecuencia, el orden propuesto para los casos de CIR es el siguiente:

- 1- El cónyuge no divorciado que convivía con el fallecido, o la persona que sin ser su cónyuge convivía con el fallecido en relación de tipo conyugal no menos antigua de TRES (3) años, en forma continua e ininterrumpida;
- 2- Cualquiera de los hijos mayores de DIECIOCHO (18) años;
- 3- Cualquiera de los padres;
- 4- Cualquiera de los hermanos mayores de DIECIOCHO (18) años;

² A saber: el paciente que tenga la capacidad necesaria tiene el derecho de designar a una persona a la que se debe informar en su nombre y a una persona que represente sus intereses ante las autoridades de la institución.

- 5- Cualquiera de los nietos mayores de DIECIOCHO (18) años;
- 6- Cualquiera de los abuelos;
- 7- Cualquier pariente consanguíneo hasta el cuarto grado inclusive;
- 8- Cualquier pariente por afinidad hasta el segundo grado inclusive;
- 9- El representante legal, tutor o curador.

Asimismo, el decreto reglamentario No 1089/12 de la Ley 26.529 modificada por la Ley 26.742, señala que, en el caso que dos familiares que se encuentren en el mismo nivel de prelación, la oposición de una de ellas habilitará la intervención del Comité de Ética, quien decidirá si corresponde dar intervención judicial.

Por su parte, la Resolución del Ministerio de Salud No 561/14 (36) propone un modelo de CI, que en su quinta cláusula indica que los pacientes con un padecimiento mental tienen derecho a ser informados de manera adecuada y comprensible de los derechos que les asisten y de lo inherente a su salud y tratamientos, y determina quiénes se encuentran facultados para brindar el CI, en caso de que el paciente este incapacidad o imposibilidad para hacerlo.

Otra reciente fuente legislativa, y que puede entrar en tensión con las leyes específicas reseñadas, es el artículo 59 del CCyC, que ofrece una mirada más restrictiva sobre el CIR y lo limita a aquellas situaciones específicas de emergencia con riesgo cierto e inminente y donde el paciente se encuentre absolutamente imposibilitado para expresar su voluntad. En estos casos, siguiendo dicho artículo, el CI podría ser otorgado por el representante legal, el apoyo, el cónyuge, el conviviente, el pariente o el allegado que acompañe al paciente. El médico podrá omitir el consentimiento en los casos que se requiera una actuación urgente para evitar un grave mal al paciente y no se encuentren presentes las personas previamente señaladas.

Algunos comentaristas como Lamm (37) señalan que la regulación sobre el CIR no es uniforme, ya que por un lado, en la Ley 26.529, la sustitución se produce en: a) los pacientes con incapacidad, y b) en aquellas personas imposibilitadas de brindar el CI a causa de su estado físico o psíquico. Por otro lado, en el decreto 1089/2012 la sustitución se produce en: a) los pacientes que no sean capaces de tomar decisiones según criterio del profesional tratante, o cuando su estado físico o psíquico no le permita hacerse cargo de su situación; b) los pacientes incapacitados legalmente; y c) los pacientes menores de edad. Por su parte, en el artículo 59 del CCyC se hace referencia a la sustitución cuando el paciente se encuentre absolutamente imposibilitado de expresar su voluntad y enumera sin orden de prelación pre establecido quienes se encuentran habilitados para brindar el consentimiento.

Entendemos que en la práctica psiquiátrica asistencial serán cuadros muy restringidos aquellos en los que los pacientes se encuentren absolutamente imposibilitados de expresar su voluntad, como por ejemplo, una psicosis catatónica. Sin embargo, pueden existir otros casos en los que, como consecuencia del estado psíquico, el

paciente no cuenta con la suficiente autonomía psíquica como para valorar adecuadamente el proceso complejo del CI. Es decir, tener capacidad para expresar una voluntad no siempre implica que la misma sea producto del proceso de comprensión de la situación planteada. La expresión de la voluntad es, en definitiva, el producto final de una decisión autónoma. Tal como se ha señalado, en la práctica, existen situaciones en las que la autonomía se encuentra restringida, y la expresión de voluntad podría no ser válida si el paciente no se encuentra en condiciones de comprender el cuadro que presenta y para el cual se propone el tratamiento, o no comprende la naturaleza del mismo, o no comprende las consecuencias de otorgar o negar el consentimiento para dicho tratamiento, motivo por el cual el CI se transformaría en un mero asentimiento por parte del paciente, no respetuoso de los derechos del paciente.

En este sentido, se deberá ser extremadamente cauteloso también en tener una mirada excesivamente restrictiva sobre las condiciones necesarias para realizar un consentimiento por representación: por ejemplo, un paciente con discapacidad intelectual que no se encuentra absolutamente imposibilitado para expresar su voluntad y no rechaza un tratamiento, no significa que necesariamente cuente con la autonomía psíquica para consentir el mismo. Es por ello que la literatura internacional en Derechos Humanos, señala que deben existir mecanismos de protección para aquellos casos en los que el paciente, por su estatus o condición psíquica, presenta restricciones en su autonomía psíquica y no rechazan necesariamente el tratamiento, sin esto significar que el mismo esté realizando un CI. Es en estos casos donde el CIR que se encuentra regulado por la Ley 26.529 y el decreto 1089/2012, podría aplicarse. Asimismo, debe destacarse que en todo el proceso de consentimiento informado, se deberá informar al paciente y estimular la participación activa del mismo dentro de sus posibilidades.

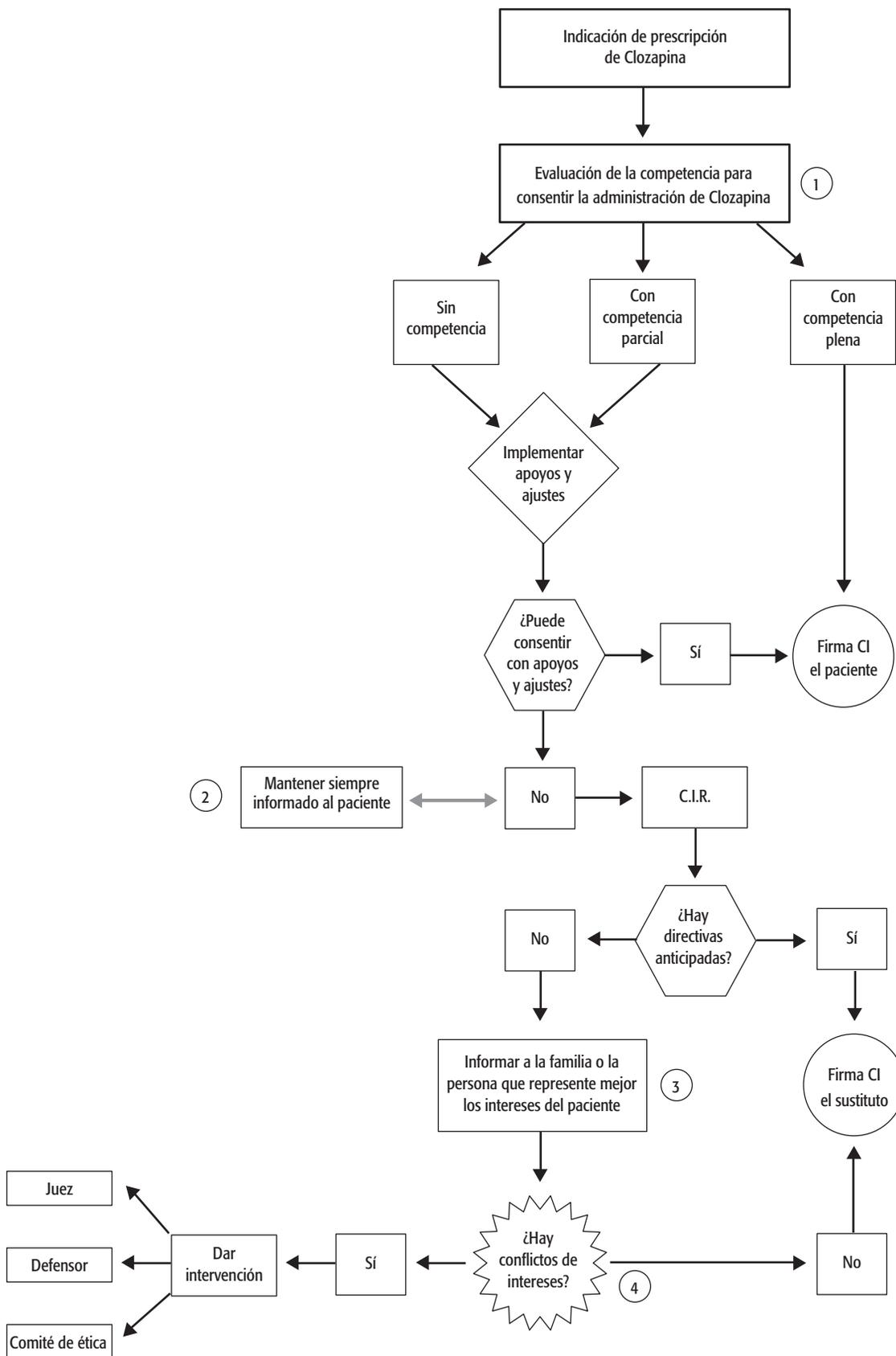
Debe destacarse que la promulgación del CCyC no deroga las leyes específicas sobre los derechos de los pacientes (Ley 26.529 modificada por la Ley 26.742 y el decreto 1089/2012). El artículo 59 del CCyC incorpora un standard mínimo, una base para la protección de derechos personalísimos, como la dignidad, la integridad y la autonomía. Así, en casos de puntos de tensión, diferencias o incompatibilidades entre el CCyC y las leyes, se debería optar por la norma que brinda mayor protección de los derechos en juego (37).

Por todo lo expuesto, respecto a la firma del CI para recibir clozapina se deben considerar los siguientes puntos:

Evaluar en todos los casos la competencia para consentir la administración de clozapina, aún en aquellas personas que presenten legalmente su capacidad restringida. Toda vez que la restricción de capacidad puede no incluir la capacidad de consentir tratamientos médicos.

Debe garantizarse que el paciente participe en la medida de sus posibilidades en la toma de decisiones (artículo 6 de la Ley 26.529) y debe ser informado en todo momento de los tratamientos propuestos, alternativas, efectos esperados, posibles efectos adversos y consecuencias en caso de no realizarse el mismo.

Figura 1. Algoritmo propuesto para la confección del consentimiento informado de clozapina



En la mayoría de los casos la familia del paciente es quien se encuentra en mejores condiciones para indicar cuáles son los valores e intereses de esa persona que se encuentra sin la competencia necesaria para decidir. Si bien la ley específica indica un orden de prelación, el objetivo del sustituto siempre debe tener como horizonte expresar los deseos del paciente y no los propios.

En los casos en los pacientes se nieguen a realizar determinado tratamiento, que ha sido consentido por sus familiares, debería tener el derecho a que dicha decisión sea revisada por un equipo independiente. Cuando el interés de los familiares se confunda con el del paciente, cuando no se encuentren bien informados, o no hayan tenido una relación cercana con el paciente, todo ello debe ser interpretado como un conflicto de intereses.

En la figura 1 se describe el algoritmo propuesto para el consentimiento de clozapina (ver Figura 1).

Conclusiones

En comparación con otros antipsicóticos, la clozapina presenta una mayor eficacia sobre los síntomas de esquizofrenia, por lo que tiene indicación en la enfermedad resistente al tratamiento (7, 8, 4, 5, 9). Posee como efectos adversos importante la agranulocitosis, que puede poner en riesgo la vida del paciente. En la Argentina, la incidencia es del 0.05% anual (23). Nuestro país presenta una reglamentación específica para la prescripción y control hematológico de los pacientes que se encuentran en tratamiento con clozapina, requiriendo la firma del consentimiento informado por parte del paciente y su representante legal.

Nuestro CCyC y la Ley Nacional de Salud Mental No 26.657 parten de la presunción de capacidad de todas las personas. En este marco se inscribe el CI en personas con discapacidad psicosocial, donde el respeto a la autonomía y la libertad para tomar decisiones se erigen como ejes fundamentales de la relación médico-paciente. La información brindada debe ser accesible y comprensible. Sin embargo, en algunas situaciones clínicas, la autonomía psíquica del paciente puede encontrarse restringida para tomar decisiones sobre un determinado tratamiento, todo ello a pesar de los apoyos y ajustes que pudieran realizarse. En consecuencia, el CI deberá realizarse a través de la representación o sustitución (Consentimiento Informado por Representación: CIR). Nuestra legislación específica contempla este tipo de CI cuando el paciente no es capaz de tomar decisiones según criterio del profesional tratante, o cuando su estado físico o psíquico no le permita hacerse cargo de su situación, y no haya designado persona alguna para hacerlo (decreto 1089/12), así como enumera un orden de prelación para tal fin. Si bien existen críticas sobre el margen amplio que se le otorga a los profesionales para determinar la competencia para consentir un tratamiento, en el ámbito de la salud mental esto debe interpretarse como un criterio que surge del análisis interdisci-

plinario. La práctica del CI no es exclusiva de la salud mental y todos los profesionales de la salud determinan a diario la competencia de sus pacientes para consentir. La gran mayoría de los casos no generan tensiones, pero en otros casos, como pacientes con deterioro cognitivo, menores de 16 años, intervenciones mutilantes, o personas con discapacidad intelectual o psicosocial, pueden presentarse discusiones en torno a nivel de competencia puntal para consentir determinada práctica.

Diferentes documentos señalan que en los casos que se requiera realizar un CIR, la familia cercana debería ser el sustituto de primera elección, ya que en principio son los que conocen los intereses, valores y deseos de su familiar. Por otro lado, el artículo 59 del CCyC no brinda orden de prelación. Esta falta de prelación entre los posibles sustitutos puede representar mayor agilidad y dinamismo en el proceso de toma de decisiones, poniendo de manifiesto que en algunos casos el apoyo brindado por un amigo o allegado con el que el paciente convive diariamente puede resultar más representativo que cualquier otra persona.

En algunos casos puede presentarse un conflicto de intereses entre los familiares, o que la familia confunda su propio interés con el interés superior del paciente; es en estos casos donde se podría solicitar la intervención del Comité de Ética institucional y la intervención judicial a través del Defensor de Menores e Incapaces con el fin de garantizar los derechos del paciente.

Resulta de importancia resaltar que aún en los casos de CIR debe garantizarse que el paciente participe en la medida de sus posibilidades en la toma de decisiones (artículo 6 de la Ley 26.529) y debe ser informado en todo momento de los tratamientos propuestos, alternativas, efectos esperados, posibles efectos adversos y consecuencias en caso de no realizarse el mismo. Asimismo, en los casos en los pacientes se nieguen a realizar determinado tratamiento, que ha sido consentido por sus familiares, debería tener el derecho a que dicha decisión sea revisada por un equipo independiente. En los casos donde existan puntos de tensión, diferencias o incompatibilidades entre el CCyC y las leyes, se deberá optar por la norma que brinde mayor protección de los derechos en juego (37). En este sentido, se deberá velar porque el paciente con padecimiento psicosocial pueda participar en forma autónoma, en algunos casos con la implementación de apoyos y ajustes, de la toma de decisiones sobre un determinado tratamiento. Cuando a pesar de la implementación de ajustes y apoyos, no fuera posible que el mismo adquiriera la competencia necesaria, la legislación vigente posibilita el CIR (31, 29, 30).

Teniendo en cuenta lo expuesto, el paradigma actual sobre el CI como expresión de la autonomía y libertad para tomar decisiones indica que el consentimiento sustitutorio o por representación (CIR) debe ser la última *ratio*, teniendo en cuenta que la discapacidad y el padecimiento mental no se transforman automáticamente en incapacidad para decidir. ■

Referencias bibliográficas

- Baldessarini RJ, Frankenburg FR. Clozapine. A novel antipsychotic agent. *N Engl J Med* 1991; 324 (11): 746-54.
- De la Paz Sáenz V. Agranulocitosis por clozapina: un paradigma de la relación costo-beneficio. *Psicofarmacología* 2011; 71:27-32.
- Jufe, G. *Psicofarmacología Práctica*. Polemos. 3ra Ed. 2012; 347-366.
- American Psychiatry Association, Practice Guidelines for the treatment of patients of patients with Schizophrenia. Second Edition. (Internet) Disponible en: www.PsychiatryOnline.org.
- Davis JM, Chen N, Glick ID. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60 (6): 553-64.
- Marder S, Essock S, Miller A, et al. The Mount Sinai Conference on the Pharmacotherapy of Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2002; 28 (1) 5-13.
- Ahokas A, Elonen E. Circadian rhythm of white blood cells during clozapine treatment. *Psychopharmacology* 1999; 144:301-2.
- Alphs LD, Anad R. Clozapine: The Commitment to Patient Safety. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (suppl 12):39-42.
- Tiihonen J, Wahlbeck K, Lonnqvist J, et al. Effectiveness of antipsychotic treatments in a nation-wide cohort of 2230 patients in community care after the first hospitalization due to schizophrenia and schizoaffective disorder. *BMJ* 2006; 333: 2224-2227.
- Joober R, Boksa P. Clozapine: a distinct, poorly understood and under-used molecule. *J Psychiatry Neurosci* 2010; 35(3):147-9.
- Taylor DM, Duncan-McConnell D. Refractory schizophrenia and atypical antipsychotics. *J Psychopharmacol* 2000; 14 (4): 409-18.
- The National Institute for Health and Care Excellence. Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management 2014 (Internet) Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg178>.
- Meltzer HY, Alphs L, Green AI, Altamura AC, Anand R, Bertoldi A, et al. Clozapine Treatment for Suicidality in Schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60:82-91.
- Meltzer HY. Suicidality in Schizophrenia: A Review of the Evidence for Risk Factors and Treatment Options. *Current Psychiatry Repots* 2002; 4:279-283.
- Tiihonen, J., Wahlbeck, K., et al. The efficacy of lamotrigine in clozapine-resistant schizophrenia: a systematic review and metaanalysis. *Schizophr. Res* 2009; 109: 10-14.
- Balda MV, Daray FM. Intensive pharmacovigilance of clozapine in Argentina. *Vertex.* 2015;26(122):292-301.
- Crilly J. The history of clozapine and its emergence in the US market: a review and analysis. *Hist Psychiatry* 2007; 18 (1): 39-60.
- Bergman M, Bignone I, Bisio A, Bologna V, Sabatini A. Risk minimization evolution of agranulocytosis caused by the administration of pharmaceutical products containing Clozapine in Argentina. *Vertex.* 2011; 22(96):94-7.
- Munro J, O'Sullivan D, Andrews C, Arana A, Mortimer A, Kerwin R. Active Monitoring of 12760 clozapine recipients in the UK and Ireland. *Br J Psychiatry* 1999; 175:576-80.
- Honigfeld G, Arellano F, Sethi J, Bianchini A, Schein J. Reducing Clozapine-Related Morbidity and Mortality: 5 years of experience with the Clozaril National Registry. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (suppl 3):3-7.
- Drew L. Clozapine and agranulocytosis: re-assessing the risks. *Australas Psychiatry* 2013; 21 (4): 335-7.
- Lahdelma L, Appelberg B. Clozapine-induced agranulocytosis in Finland, 1982-2007: long-term monitoring of patients is still warranted. *J Clin Psychiatry* 2012; 73 (6): 837-42.
- Balda MV, Garay OU, Papale RM, Bignone I, Bologna VG, Brandolini A, et al. Clozapine-associated neutropenia and agranulocytosis in Argentina (2007-2012). *Int Clin Psychopharmacol* 2015; 30 (2): 109-14.
- ANMAT. Boletín ANMAT para profesionales. Vol. XVI (1 y 2 unificados) 2008. (Internet) Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/PUBLICACIONES/BOLETINES/PROFESIONALES/BOLETIN_1_Y_2_UNIFICADOS_JUNIO_2008.PDF.
- ANMAT. Disposición N° 2552. 1995.
- Ley 26.657. Derecho a la Protección de la Salud Mental. Publicado en el Boletín Oficial el 03.12.10.
- Naciones Unidas. *Principios para la Protección de los Enfermos Mentales y el Mejoramiento de la Atención de la Salud Mental* Resolución 46/119. 17 de Diciembre de 1991.
- Organización Mundial de la Salud. Manual de Recursos de la OMS sobre Salud Mental, Derechos Humanos y Legislación. 2006. Ginebra: OMS.
- Ley 26.529. Derechos del Paciente. Publicada en el Boletín Oficial el 20 de Noviembre de 2009.
- Ley 26.742. Modificación de la ley 26.529. Publicada en el Boletín Oficial el 24 de Mayo de 2012.
- Beauchamp T, Childress J. *Principios de ética médica*. 1999. Editorial Masson. Barcelona.
- Ley 24.193/93. Transplantes de órganos y materiales anatómicos. Promulgada Parcialmente: 19 de Abril de 1993.
- Ley 26.066. Artículo 20 de la ley 24.193. Sustitución. Publicada en el Boletín Oficial el 26 de Diciembre 2007.
- Ley 26.066. Modificación de la ley 24.193. Publicada en el Boletín Oficial el 22 de Diciembre de 2005.
- Resolución N° 561/2014. Ministerio de Salud. Publicada en el Boletín Oficial el 03 de Abril de 2014.
- Lamm, E. Comentario a los arts. 51 a 61 en Herrera, M. Caramelo, G., Picasso, S. (2015) Código Civil y Comercial de la Nación comentado. Buenos Aires: Infojus, p. 146.