

Relatos históricos

Sección a cargo de **VIVIANA G. BOLOGNA^a**, **DOMINGO CIALZETA^b** y **MÓNICA GARCÍA BARTHE^c**

Aporte del Hospital de Niños “R. Gutiérrez” a la creación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia - ANMAT

Contribution from the Children’s Hospital “R. Gutiérrez” to the creation of the National Pharmacovigilance System - ANMAT

VIVIANA G. BOLOGNA^a, **MARÍA BEATRIZ CARDOSO^d**

El 21 de septiembre se cumplen 30 años del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG) de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Si bien no puede dejarse de lado el aporte científico para la seguridad de los medicamentos y por lo tanto para la toma de decisión en materia de terapéutica, la implementación y desarrollo del SNFVG está muy vinculado al Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) por otros motivos. Hagamos un poco de historia.

A principios de los años setenta, la Organización Mundial de la Salud (OMS) invitó a los países a crear sistemas locales de vigilancia de fármacos con el fin de recolectar, analizar y difundir las reacciones adversas de los medicamentos y con ello formar una base de datos internacional para mejorar la seguridad de las drogas.¹

Desde la promoción del programa internacional de la OMS para la vigilancia de las reacciones adversas de los medicamentos, hubo en nuestro país grupos de profesionales interesados en implementarlo. Es así como a mediados de los años setenta se manifestó un interés creciente por este tema y por la necesidad de definir políticas que permitieran la puesta en marcha de un sistema de

farmacovigilancia a nivel nacional. De este modo, en 1977 la Subsecretaría de Medicina Social y Fiscalización Sanitaria (SMSyFS) sugiere al Instituto de Farmacología y Bromatología (INFyB) (creado por Ley 16.463 en el año 1964 y que actualmente es el Instituto Nacional de Medicamentos-INAME de la ANMAT) crear el Registro Nacional de Reacciones Adversas que funcionaría en dicho Instituto.

Por esos años se formularon algunos programas de pesquisas de efectos adversos. Esto fue posible merced a la labor conjunta entre la unidad de Toxicología del HNRG, el INFyB y otros grupos de trabajo e instituciones académicas y sanitarias del país.

Como impulsores de esas propuestas podemos nombrar a destacados profesionales reconocidos en el tema como las Dras. Estela Giménez y Elda Cargnel de la Unidad de Toxicología del HNRG, los Dres. Pablo Bazerque y Luis Zihner, ambos titulares de Farmacología de la Facultad de Medicina (UBA), el Dr. Juan Carlos Ramasso, farmacéutico del INFyB al igual que la Dra. Mabel Foppiano (médica pediatra y además toxicóloga de la unidad de Toxicología del HNRG), el Dr. Matías Martínez, de la cátedra de Farmacología de la Universidad del Salvador, el Dr. Juan García Fernández, Titular de To-

a. Farmacéutica honoraria, HNRG. Jefa del Servicio de Información del Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT desde 1995 a 2018.

b. Médico pediatra. Jefe de Unidad de Guardia, Departamento de Urgencia, HNRG. Servicio de Adolescencia, HNRG.

c. Psicóloga de guardia, HNRG.

d. Ex farmacéutica de guardia, HNRG. Jefa de Servicio de Seguridad y Eficacia de los Medicamentos del Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT desde 1995 a 2018.

xicología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA y el Dr. Manuel Litter notable farmacólogo e investigador, entre otros.

En el Instituto Nacional de Farmacología y Bromatología, dependiente del Ministerio de Bienestar Social de la Nación, Secretaría de Estado de Salud Pública Subsecretaría de Medicina Social y Fiscalización Sanitaria, se crea en 1977 dicho Registro Nacional de Reacciones Adversas.

Luego, el 5 de abril de 1979, por resolución N° 803 se constituye la Comisión Nacional de Vigilancia Farmacológica (CNVF). El registro fue llevado a cabo por el Dr. Juan Carlos Ramasso (Secretario Coordinador de la CNVF) del INFyB, junto a la Dra. Mabel Foppiano también del mismo Instituto. Se puede observar el listado de los integrantes originarios de la Comisión Nacional de Vigilancia Farmacológica al pie de la Imagen 1.

Para dar cumplimiento a los puntos de la Res. N° 803/1979 y de acuerdo con la Serie de Informes Técnicos de la OMS N° 489/1972, la Comisión, recomienda a la SMSyFS la creación de un Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica que se nutrirá con la información proveniente de los Centros de Referencia (actualmente los Efectores Periféricos) en todo el país (hospitales, cátedras,

etc.). El Centro se crea el 2 de mayo de 1986 bajo la resolución N° 472/1986 de la Secretaría de Salud (SS) (Imagen 2).

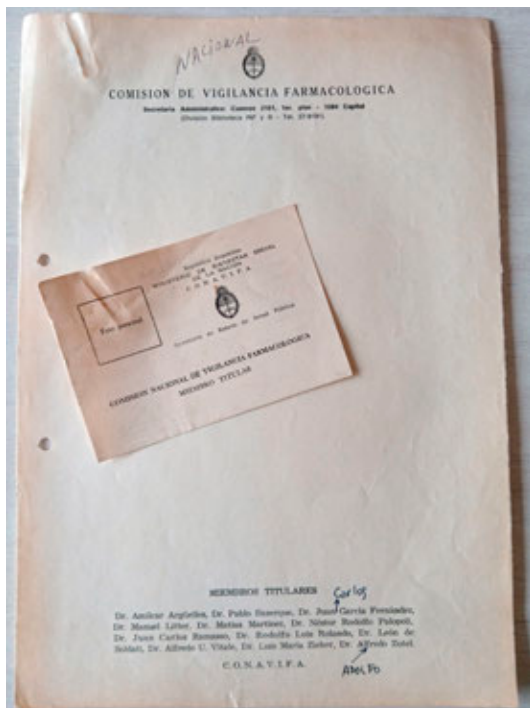
Sin embargo, las experiencias aisladas motivadas por el entusiasmo personal o de los grupos de trabajo no fueron suficientes para lograr organizar un sistema nacional de farmacovigilancia, como lo expresa el farmacéutico Dr. Alfredo Moro, Director del INFyB, en el IV Congreso Argentino de Farmacia y Bioquímica de 1988:² *“Para garantizar a toda la población una disponibilidad de medicamentos inocuos y eficaces (...) el Estado debe contar con un amplio programa de Regulación y Control de Medicamentos que contemple: control de calidad, inocuidad y eficacia, registro, farmacovigilancia, (...)”* entre otras medidas.

Con la creación del INFyB y las políticas tomadas en la materia y una base jurídica que la sustente (Leyes 16.462 y 16.463) *“se elevó notablemente el nivel técnico de la industria farmacéutica instalada en el país, (...)”*. Cabe aclarar que la Ley 16.463 incluía la creación de una Agencia Nacional de Medicamentos, de este modo se comenzaba a pensar en la creación de la ANMAT.

Moro resalta en su alocución *“(...) a pesar de*

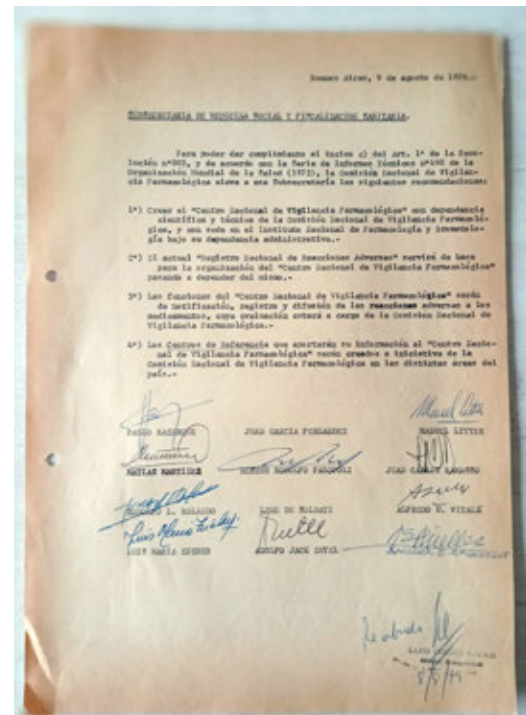
Imagen 1.

Carnet y hoja membretada de la Comisión de Vigilancia Farmacológica.



Documento original. Fuente propia.

Imagen 2. Recomendaciones de la Comisión de Vigilancia Farmacológica para dar cumplimiento a la Res. N° 803/1974, con las firmas de algunos de los integrantes como se observa en el documento fuente.



Documento original. Fuente propia.



contar con una base jurídica adecuada, (...) el Estado no está, lamentablemente en condiciones de garantizar eficientemente al paciente la calidad del medicamento que consume". Y continúa diciendo que el Estado tiene importantes carencias e imposibilidad de control de los factores que afectan a la calidad del medicamento, falta de capacitación del personal profesional, infraestructura, limitada capacidad de análisis de muestras, falta de modernización informática y "(...) Carencia de una red de Farmacovigilancia que sirva para asegurar la inocuidad de los medicamentos luego de su comercialización."

Al Pronunciar el doctor Moro los objetivos a corto plazo del INFyB y "(...) dada la necesidad urgente de reactivar las funciones del Instituto (...)" plantea las estrategias a seguir y entre ellas destaca la "Implementación de un Sistema de Farmacovigilancia en relación con Centros Hospitalarios y Universitarios (...). Estos deben estar bajo la jurisdicción de la Agencia Nacional de Control de Medicamentos (...). Una vez establecido el Sistema Nacional de Farmacovigilancia se proyectaría su incorporación a los Sistemas Internacionales que utiliza la Organización Mundial de la Salud."² Cabe destacar que en este sistema ya se propone incorporar la notificación de fallas de calidad.

Posteriormente a esta primera experiencia en el INFyB, se sucedieron otros acontecimientos que fueron antecedentes del tema, a saber: hacia 1989 en la Unidad de Toxicología del HNRG la Dra. Estela Giménez, propuso desarrollar una farmacovigilancia a distancia a través de los llamados telefónicos que se recibían en la unidad. En esta experiencia participaron las Dras. Mabel Foppiano, Elda Cargnel, María Rosa Negri y el Dr. Guillermo Lombardo, con el apoyo informático en aquel momento incipiente del Dr. Alberto Barengols, del Servicio de Medicina Nuclear.* Muchas de las reacciones adversas de esta pesquisa fueron publicadas en el Boletín de Toxicología y Farmacovigilancia de la Unidad. No obstante, aún no tenía alcance nacional. Para que esto suceda tuvieron que transcurrir varios años más.

A principios de 1992 comienza el pre-proyecto de la creación de la ANMAT y con ella el SNFVG, en el Ministerio de Salud, que contó con el apoyo financiero del Programa Nacional de Asistencia Técnica para los Servicios Sociales (PRONATAS). En este proyecto participaron varios grupos, algunos ya mencionados: Cátedras de Farmacología de la UBA y de la UNLP, en este caso a través del

Dr. Héctor Buschiazzi**, la Farmacéutica Dra. Ester Filinger por la FFyB de la UBA, el Dr. Jorge Aguirre de la Universidad Nacional de Córdoba, y las Dras. Elda Cargnel y Estela Giménez por la Unidad de Toxicología del HNRG.

Desde la creación de la ANMAT, a mediados de 1992 (Decreto N° 1.490/92) fue preocupación de sus directores, el Dr. Pablo Bazerque y la Dra. Estela Giménez la implementación del Sistema de Farmacovigilancia extendido a todo el país, el que fue materializado por Resolución N° 706/93 del ex Ministerio de Salud y Acción Social, que dio origen, el 21 de septiembre de 1993, al Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG), que fue presentado por el presidente de la Nación en el salón Blanco de la Casa de Gobierno (Imagen 3).

Antes de la concreción del sistema hubo que realizar la compatibilización entre los distintos equipos de trabajo, que posteriormente constituirían los llamados Efectores Periféricos del SNFVG, los cuales tendrían el objetivo de recopilar, analizar y difundir sus hallazgos al Departamento de Farmacovigilancia, constituido como el Efector Central, que a su vez reportará los datos al Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud para el Monitoreo Internacional de Medicamentos.***

El SNFVG funcionaba —y continúa haciéndolo— en el Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT, inicialmente con la Jefatura de la Dra. Mabel Foppiano y como Jefas de Servicio las Dras. María Beatriz Cardoso y la Dra. Viviana Bologna

Imagen 3. Invitación para el lanzamiento del SNFVG 22 de septiembre de 1993.



Documento original. Fuente propia.

(ambas farmacéuticas del HNRG). Acompañaban también en la actividad diaria el Dr. Guillermo Lombardo (médico toxicólogo del HNRG) y posteriormente se unió al grupo de trabajo la Dra. María Rosa González Negri (también con dicha especialidad, hoy Jefa de la unidad de Toxicología del HNRG). En los últimos años se sumó la Dra. Patricia Cardoso (médica toxicóloga del HNRG), quien continúa en su cargo (Imagen 4). A esta participación de los profesionales del HNRG en el SNFVG hay que agregar el valioso aporte de la Dra. Elda Cargnel, quien realizó un relevamiento del país de centros preocupados por el tema como paso previo a la organización del Sistema.

Una característica muy importante de destacar fue la pertenencia hospitalaria de los integrantes del Departamento de Farmacovigilancia, lo que permitió estar por un lado en contacto con la práctica asistencial, con una importante dinámica en la actualización de la información y una formación continua en relación con las nuevas terapéuticas y sus beneficios y riesgos.

Por otro lado, esta pertenencia permitió también un intercambio fluido y enriquecedor con los profesionales de los llamados Efectores Periféricos que se encontraban y permanecen aún hoy en los distintos niveles de ejecución de la Salud Pública

y Privada. En la primera etapa de la creación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia primó el conocimiento empírico, el de la praxis y el “querer hacer” de todos los integrantes. Hubo que integrar lo existente y con la voluntad de crecimiento estudiar otras experiencias internacionales e implementar mejoras permanentemente. Fue necesario también la divulgación de las acciones en diferentes medios como Jornadas y Congresos Hospitalarios y de Especialidades, en Colegios Profesionales, como así también diversas publicaciones (Imagen 5).

A lo largo de estos 30 años las actividades reguladoras desarrollaron distintos grados de complejidad como: el retiro y suspensión de drogas en el mercado argentino, el registro de reacciones adversas de fármacos y su comunicación nacional e internacional, la modificación del perfil de seguridad de los medicamentos, la vigilancia intensiva de la clozapina y talidomida y la modificación de la información en los prospectos, entre otras acciones.

Para esa generación de profesionales que le dieron sustento, la creación de un Sistema Nacional de Farmacovigilancia extendido a todo el país fue un desafío con la impronta y la fuerza del hacer, del iniciar. Quedará en manos de los actuales responsables el compromiso de fortalecer y adaptar el Sistema a las aplicaciones, las redes sociales, al metaverso e incluso a la inteligencia artificial.

Imagen 4. Invitación para el lanzamiento del SNFVG 22 de septiembre de 1993.



Documento original. Fuente propia.

Imagen 5. Publicaciones de la ANMAT, número especial del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.



Documento original. Fuente propia.



- * Datos suministrados en la entrevista a la Dra. Elda Cargnel, Jefa de la unidad de Toxicología del HNRG entre 2007 y 2022.
- ** El Dr. Héctor Buschiazzi fue Profesor Titular de Farmacología en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP).
- *** En agosto de 1994 el SNFVG ingresó como país miembro en el WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring – The Uppsala Monitoring Centre (Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud para el Monitoreo Internacional de Medicamentos - Uppsala, Suecia), de este modo Argentina fue el primer país de Latinoamérica en ingresar a dicho Centro, lo que le permitió el acceso a la base de datos internacional y recibir información de las reacciones adversas mundiales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramasso JC. La vigilancia farmacológica de la evaluación de la eficacia e inocuidad de los medicamentos Revista de la Sociedad Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial (SAFYBI) 1977; 17 (48): 1152-1156.
2. Moro A. Programa Nacional de Regulación y Control de Medicamentos. Revista de la Sociedad Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial (SAFYBI) 1988; 28: 2483-2486.

OTRAS FUENTES CONSULTADAS

- ANMAT Boletín para profesionales (abril 1996) Farmacovigilancia 1996; IV (1): 1-16.
- ANMAT Boletín para profesionales. Farmacovigilancia 1994; II (1): 1-16.
- ANMAT Boletín para profesionales. Número especial dedicado al Sistema Nacional de Farmacovigilancia 1995; III (2): 17-32.
- Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud para el Monitoreo Internacional de Medicamentos. Disponible en: <https://who-umc.org/>
- Crónicas de la OMS 1973; 27 (7-8): 348-350. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/30deg-aniversario-del-sistema-nacional-de-farmacovigilancia>
- Ministerio de Salud de la Nación, ANMAT. Efectores Periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/efectores_perifericos_2018_2.pdf
- OMS. Informe Técnico de la OMS N° 586/1976. Disponible en la Facultad de Medicina de la UBA
- Resolución N° 472/1986 de la Secretaría de Salud (SS). (1986). Disponible en: <https://e-legis-ar.msal.gov.ar/htdocs/legisalud/migration/pdf/27834.pdf>
- Revista Farmacéutica de la Academia Argentina de Farmacia y Bioquímica - Año CXX enero-abril 1978 Año 120 N° 1-4. Director Alfredo José Bandoni.
- SNFVG. ANMAT. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>