

## **ACTUACIONES EN FARMACOVIGILANCIA**

**Dra. Estela Raquel Giménez**

*Presidente Honoraria*

*Sociedad Argentina de Farmacovigilancia*

Casi cincuenta años en la TOXICOLOGIA CLINICA me han proporcionado criterios de desarrollo y actuación en FARMACOVIGILANCIA que intentaré relatar para transferir una experiencia que haga al presente y a nuevas construcciones. En el campo de la farmacoterapia se detectaron efectos adversos conocidos, pero con limitada información, y otros nuevos, acorde con los criterios de uso de los fármacos.

En los primeros años de mi ejercicio pediátrico salió una droga al mercado, la Butazolidina, cuya frecuente presencia en los hogares motivó en el mundo muchas intoxicaciones accidentales de alta gravedad, por lo que los casos eran muy comentados en todos los grupos médicos, apareciendo en Argentina dos consecuencias: la primera propuesta de modificación de la terapéutica (exanguineotransfusión) con resultados favorables al disminuir en forma significativa los valores sanguíneos; la segunda, que los médicos que atendían adultos nos manifestaban que notaban en sus pacientes de alta edad algunos impactos semejantes a los observados en los niños, es decir, reconocimiento de efectos adversos.

El propio Laboratorio Geigy nos ayudó a convalidar la práctica terapéutica propuesta enviando las muestras de sangre, antes y después del procedimiento, a E.E.U.U.

Una práctica terapéutica muy frecuente eran los polivitamínicos, en especial la asociación A y D, siendo común observar el síndrome de hipertensión endocraneana a líquido claro y dermatopatías variadas. También la consolidación de los cartílagos de crecimiento por la sobredosis de vitamina D (shock vitamínico).

En otras ocasiones observamos cuadros clínicos neurológicos, manifestaciones extrapiramidales, a veces con convulsiones, y el interrogatorio dirigido a medicamentos y otras prácticas terapéuticas no convencionales señaló la administración de algunas de las distintas asociaciones formuladas y aplicadas a menores que contenían Flufenacina con propósito tranquilizante, usadas como antiasmáticos o para la fiebre. Los niños altamente sensibles a las fenotiazidas presentaban cuadros clínicos secundarios muy preocupantes, síndrome que por sí mismo necesitaba de la aplicación de procedimientos de diagnóstico (punción lumbar) esencial para una clara interpretación del proceso evolutivo.

También se diagnosticaron 86 casos neurológicos provocados por un medicamento recién lanzado al mercado para uso infantil, del que había escasa bibliografía disponible.

En ese tiempo, el Instituto Nacional de Farmacología y Bromatología, bajo la dirección del doctor Marcelo Vernengo, químico que se interesaba en la detección de efectos adversos, creador de la primera comisión nacional en la materia, a mi cargo, con la doctora Mabel Foppiano y otros profesionales del Instituto, nos reunió con la industria, grupo que en una sesión decidió, con el acuerdo de todos los presentes, disminuir la dosis indicada, hecho que trajo como consecuencia que un principio activo como la Metoclopramida quedara en el mercado de especialidades medicinales y pudiera demostrar a través del tiempo su enorme eficacia terapéutica.

El mencionado trabajo, que incluye toda una revisión general sobre la droga, mereció el premio de la Academia de Farmacia de España y el reconocimiento de los laboratorios de nuestro país. El metaanálisis de este evento que afectó a 86 lactantes mostró que el efecto adverso era dosis-dependiente y que la medida reguladora fue la correcta (colaboración del Dr. Ricardo Bolaños).

También el empleo inadecuado de gotas nasales con Nafazolina y derivados en niños que evidenciaban síndromes de depresión del sistema nervioso central con palidez, sudoración e hipotermia, en ocasiones hipoglucemia y bradiarritmias cardíacas. El mismo síndrome que aparece con las ingestiones accidentales por lo que en Argentina se desterró el empleo de Nafazolina en

niños, así como fue acotándose la aplicación popular de aceites esenciales en pacientes menores de cuatro años, como el Vick Vaporub tal como internacionalmente está establecido.

Interesados en proporcionar alivio a los pacientes se detectaron numerosos casos de íleo paralítico, que llegaban a evidenciar en radiografías simples existencia de niveles. Si el antecedente de los antiespasmódicos era fuerte, se decidía lo que llamábamos expectativa armada de seguimiento.

Se han detectado vómitos porráceos y cuadros terminales de insuficiencia cardíaca por aminofilina, y quizá lo más relevante de este aporte es la mayor gravedad de estos efectos adversos en presencia de acidosis metabólica,

Hemos tenido la oportunidad de diagnosticar el impacto del Clioquinol sobre el nervio óptico por consultas de las mamás por disminución de la visión, encontrándose el antecedente de tratamientos con fermentos digestivos y Clioquinol, asociación recomendada para niños con diarrea periódica durante tiempo prolongado. Este tipo de efectos adversos se detecta dada la interacción de trabajo entre especialistas.

Las sulfas lentas se aplicaron a niños, siendo entonces relativamente frecuente la aparición del síndrome de Lyell y de Stevens Johnson.

La codeína con absorción lenta motivó casos graves, desterrándose esta forma farmacéutica del mercado pediátrico.

La difenilhidantoína en forma de suspensión motivaba, en épocas en que las enfermedades eruptivas aún existían, muchas confusiones diagnósticas. Las suspensiones no eran homogéneas, proporcionándose al paciente dosis variables, a veces insuficientes y otras veces sobredosificación: fiebre, erupciones y adenopatías.

El hecho de tener frente a sí enfermos con etiologías no claras motiva al profesional a la búsqueda de nuevas hipótesis diagnósticas, entre ellas la presunción de efectos adversos.

La caracterización de cuadros clínicos permitió la detección de patologías complejas, tales como dos casos iniciales de acrodinia (hipotonía generalizada, parestesias y cambios de coloración en miembros, fotofobia, anorexia) que permitieron conocer la absorción percutánea por el contacto con pañales de algodón procesados con acetato de fenilmercurio al que estaba sometida una población de más de seis mil bebés (más del 50 diagnosticados y el resto luego manejado por pediatras de cabecera una vez conocido el cuadro), lo que motivó muchas controversias dentro de la clínica pediátrica por la ausencia de antecedentes en la materia.

Sin embargo, en la Universidad de Rochester en una visita que realicé a un referente dentro de la Pediatría, {el manifestó que siendo jefe de servicio en tiempos de la aplicación de ese procedimiento (mercurio en pañales), se observaron numerosos casos de acrodinia sin encontrar el origen.

**Dra. Estela Raquel Giménez**

Lo comentado es una síntesis de la tarea realizada a través del Centro de Intoxicaciones del Hospital Ricardo Gutiérrez, que dio base a la capacitación de un grupo de profesionales en Farmacovigilancia. Todos los hechos mencionados han sido publicados junto con los colaboradores participantes de cada acontecimiento en revistas líderes de la época. La capacitación para la propuesta de hipótesis y los contenidos necesarios para confirmar o descartar dicha hipótesis resulta fundamental para el avance y la consolidación de la Farmacovigilancia como disciplina, y su adaptación y evolución de acuerdo a las épocas que se van sucediendo.