



Reacciones adversas al enalapril como producto de la intercambiabilidad terapéutica

Adverse reactions to Enalapril resulting from therapeutic interchangeability

Alejandro Román Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0009-0008-6349-7161>

José Alfredo Gallego Sánchez² <https://orcid.org/0000-0002-7686-8776>

Rosymar Silva Lago¹ <https://orcid.org/0009-0006-9620-3559>

Marlene García Orihuela¹ <https://orcid.org/0000-0001-5666-0874>

Laura Díaz González³ <https://orcid.org/0009-0004-8409-0626>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas "Calixto García". La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas, Filial de Ciencias Médicas de Puerto Padre. Las Tunas, Cuba.

³Universidad de La Habana, Facultad Instituto de Farmacia y Alimentos. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: alejandrromanrodriguez2@gmail.com

Cómo citar este artículo

Román Rodríguez A, Gallego-Sánchez JA, Silva-Lago R, García Orihuela M, Díaz González L. Reacciones adversas al enalapril como producto de la intercambiabilidad terapéutica. Arch Hosp Univ "Gen Calixto García". 2025;13(3):e1600. Acceso: 00/mes/2025. Disponible en: <http://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/1600>

RESUMEN

Introducción: Los fármacos antihipertensivos son unos de los más importados en Cuba, y dentro de estos, el enalapril. La cantidad de pacientes con reacciones adversas al fármaco de procedencia extranjera se incrementó en el municipio Puerto Padre, provincia Las Tunas.

Objetivo: Identificar las principales reacciones adversas en pacientes hipertensos tratados con enalapril de procedencia extranjera.

Método: Estudio observacional, descriptivo y de corte transversal, entre los meses de enero a diciembre del 2024, en el consultorio médico No. 11 de Puerto Padre, Las Tunas. La población de estudio se conformó por los 33 pacientes que acudieron a consulta por presentar reacciones adversas tras el consumo de enalapril importado. Se utilizó la estadística descriptiva para el procesamiento de los datos.

Resultados: Predominó el sexo masculino ($n = 19$; 57,57 %) y las edades entre 45-54 años ($n = 12$; 36,36 %). La intensidad fue leve en 23 pacientes (69,69 %), la de mayor frecuencia fue el efecto rebote ($n = 20$; 60,60 %) en los primeros dos días del tratamiento ($n = 26$; 78,78 %), destacaron los síntomas sugestivos de hipertensión arterial, como cefalea ($n = 29$; 87,87 %).

Conclusiones: Predominó el sexo masculino y las edades entre 45 y 54 años. La mayoría de las reacciones adversas fueron leves y destacó el efecto rebote en los primeros dos días del tratamiento. La cefalea se presentó como el síntoma más representativo.

Palabras clave: Antihipertensivos; efecto rebote; enalapril; signos y síntomas.

ABSTRACT

Introduction: Antihypertensive drugs are among the most imported, including enalapril. The number of patients with adverse reactions to the foreign-origin drug has increased in the municipality of Puerto Padre, Las Tunas province.

Objective: To identify the main adverse reactions in hypertensive patients treated with enalapril of foreign origin.

Methods: An observational, descriptive, and cross-sectional study was conducted from January to December 2024 at the medical office No. 11 in Puerto Padre, Las Tunas. The study population consisted of 33 patients who attended the consultation due to adverse reactions after consuming imported enalapril. Descriptive statistics were used for data processing.

Results: The male sex ($n = 19$; 57.57 %) and the ages between 45 - 54 years ($n = 12$; 36.36 %) predominated in the study. The intensity was mild in 23 patients (69.69 %), with the most frequent being rebound effect ($n = 20$; 60.60 %) in the first two days of treatment ($n = 26$; 78.78 %), with symptoms suggestive of hypertension such as headache ($n = 29$; 87.87 %).

Conclusions: The male sex predominated, and ages between 45 - 54 years. Most adverse reactions were mild, and rebound effect was notable in the first two days of treatment. Headache was the most representative symptom.

Keywords: Antihypertensive drugs; rebound effect; enalapril; signs and symptoms.



Recibido: 08/09/2025.

Aprobado: 06/12/2025.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte prematura en el mundo. Entre los factores de riesgo modificables -de mayor frecuencia-, se encuentra la hipertensión arterial (HTA), la que afecta al 22 % de los adultos mayores de 18 años y al 41 % en mayores de 35 años, de estos sólo el 46,5 % conoce su condición.⁽¹⁾ La enfermedad se incrementó en un 90 % a nivel mundial durante las últimas cuatro décadas, con mayor afectación en los países de medianos y bajos ingresos. Esta afección constituye el primer factor asociado con muerte prematura, tras causar casi 10 millones de muertes y más de 200 millones de años de vida ajustados por esa discapacidad en el año 2015, ya en el año 2017 las muertes ascendieron a los 10,44 millones.^(1,2)

Durante el año 2022, en Cuba, la incidencia de la hipertensión arterial fue de 228,5 por cada 1 000 habitantes. La Habana y Sancti Spíritus resultaron las provincias más afectadas, lo que demuestra la necesidad de un adecuado tratamiento médico, higiénico y dietético en los pacientes hipertensos.^(3,4)

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) son fármacos de amplia prescripción en la práctica clínica, que constituyen la primera línea de tratamiento en el manejo de enfermedades cardiovasculares, tales como la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca.^(3,4)

El enalapril y el captopril son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina de mayor uso en Cuba y sus reacciones adversas más frecuentes son la hipotensión, hiperpotasemia, tos, angioedema, insuficiencia renal aguda sobre todo en pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o unilateral y la teratogénesis.^(3,4) La notificación voluntaria de sospechas de reacciones adversas es su principal fuente de información y es a la vez su mayor desventaja pues predispone a la infranotificación.^(4,5,6)

Algunos estudios epidemiológicos^(7,8,9) asocian las reacciones adversas a medicamentos (RAM) con una elevada morbilidad, mortalidad, falta de adherencia a los tratamientos e incremento de los gastos sanitarios. Por esto, representan un problema para la salud pública a nivel mundial. Con la situación actual del sistema de salud cubano y los efectos que dejó la pandemia del Covid-19. Además, del incremento de la emigración, son muchos los medicamentos que ingresan al país, dentro de ellos los antihipertensivos; de forma específica el enalapril, relacionado al alza actual de pacientes hipertensos.^(10,11)



Por ello, el objetivo de la actual investigación fue identificar las principales reacciones adversas en pacientes hipertensos tratados con enalapril de procedencia extranjera.

MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional, descriptiva, de corte transversal, desde el 12 de enero del 2024 hasta el 20 de diciembre del mismo año, en el Consultorio Médico No. 11 de Puerto Padre, Las Tunas. Los datos se obtuvieron mediante el interrogatorio y el examen físico de los pacientes, tras acudir a consulta por referir alguna reacción tras el consumo de enalapril.

El universo estuvo constituido por 33 pacientes hipertensos, que llevaron tratamiento con enalapril de procedencia extranjera y acudieron a consulta por referir alguna reacción adversa tras el consumo de dicho fármaco. No se realizó cálculo muestral.

Se trabajó con variables como:

- sexo: masculino y femenino.
- edad: 25-34 años, 35-44 años, 45-54 años, 55-64 años, 65+ años.
- comorbilidades asociadas a estos pacientes.
- reacciones adversas.
- días de consumo.
- la intensidad de los síntomas expresados: leve, moderada, grave y fatal.

Para la obtención de los datos, se entrevistó a cada paciente. Los resultados fueron recopilados en una planilla desde el área de atención primaria, para luego constituir una base de datos mediante el programa informático Microsoft Excel. Esta base facilitó su procesamiento mediante la estadística descriptiva. Los resultados se agruparon en tablas de asociación y gráficos, para su fácil interpretación, se utilizaron las frecuencias absoluta y relativa como medidas de resumen.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del policlínico 28 de septiembre, del municipio Puerto Padre, Las Tunas. Cada participante dio su consentimiento informado para ser parte del estudio, tras ser informado sobre las características de este. Se cumplieron los principios de confidencialidad, beneficencia y no maleficencia planteados en la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

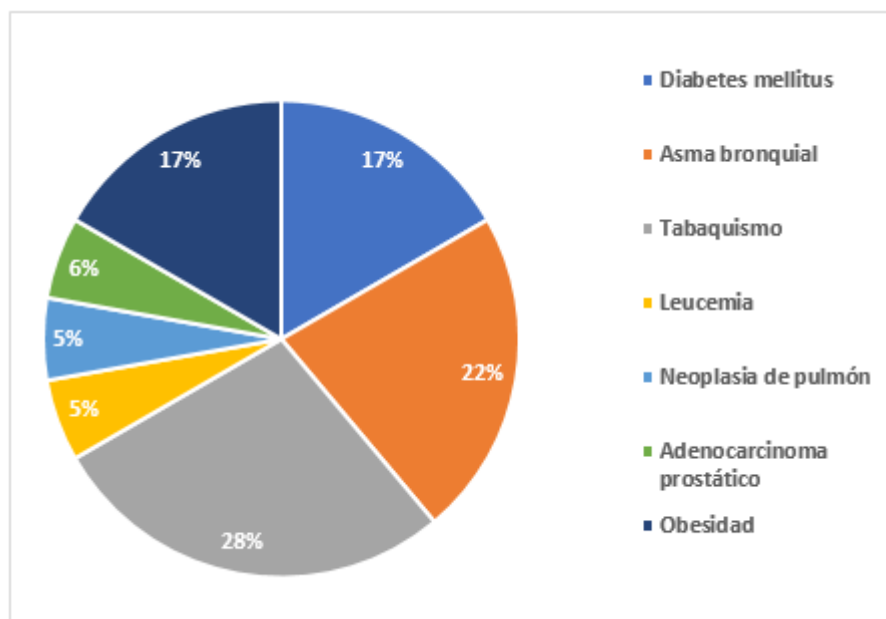


Se estudió un total de 33 pacientes, 14 (42,42 %) fueron mujeres, 19 (57,57 %) hombres. La tabla 1 refleja un predominio de pacientes hipertensos en el sexo masculino con mayor frecuencia en el rango etario de 45 - 54 años, lo cual representa un 21,21 % del total.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según grupos etarios y sexo

Grupos de edades	Sexo				Total	
	M		F		No.	%
	n	%	n	%		
25-34	5	15,15	1	3,03	6	18,18
35-44	3	9,09	5	15,15	8	24,24
45-54	7	21,21	5	15,15	12	36,36
55-64	4	12,12	2	6,06	6	18,18
65+	0	0,00	1	3,03	1	3,03
Total	19	57,57	14	42,42	33	100

La Fig. refleja al tabaquismo como principal comorbilidad y factor de riesgo, contó con una superioridad reflejada en el 28 %, seguido del asma bronquial y de forma posterior la diabetes mellitus y la obesidad, ambas con 17 % de presentación.



Se observó un predominio de la intensidad leve, para un 69,69 % de los casos. (Tabla 2).

Tabla 2. Clasificación según la intensidad de los síntomas

Intensidad	No.	%
Leve	23	69,69
Moderada	9	27,27
Grave	1	3,03
Fatal	0	0,00
Total	33	100

Se observó un predominio de 1 - 2 días de consumo, ello representa un 78,78 % de los pacientes.

Tabla 3. Clasificación según días de consumo

Días de consumo	No.	%
1-2	26	78,78
3-4	6	18,18
5+	1	3,03
Total	33	100

La tabla 4 muestra las reacciones adversas, se observa que predominan los síntomas clasificados dentro de leves, con mayor frecuencia en la cefalea.

Tabla 4. Reacciones adversas

Reacciones adversas	No.
Cefalea	16
Cefalea intensa	3
Síntomas vagales	7
Xerostomía y trastornos del gusto	5
Aumento de la presión arterial	2

DISCUSIÓN

En el mundo actual es un problema real la adherencia al tratamiento, lo cual es capaz de disgregar las variables terapéuticas, aumentar el riesgo de complicaciones y la desestabilización de la enfermedad. Todo esto relacionado con diversos factores, como el seguimiento ineficaz de los pacientes, el costo de los medicamentos, la politerapia y la falta de cuestionarios validados, con personalizaciones del tratamiento en cada paciente.^(10,11,12)

Tras la COVID-19, el Sistema Sanitario de Cuba se vio afectado en varias esferas, sumado a las medidas económicas y financieras del Gobierno de EE.UU., y los problemas económicos propios de Cuba, lo cuales



han propiciado el surgimiento de un grave problema social en áreas de la salud: la automedicación. Muchos de los fármacos que hoy se consumen en Cuba son de origen extranjero, donde el paciente ante el déficit de su tratamiento lo sustituye por este; en muchas ocasiones sin ser valorado por un personal médico.^(13,14,15)

De esta forma, se evidencia el surgimiento de reacciones adversas, de conjunto con la automedicación, los fallos en la farmacovigilancia, y consumo de fármacos de importación, los cuales favorecen las complicaciones en las diversas enfermedades crónicas no transmisibles o cualquier otra entidad relacionada.

Un estudio consultado⁽¹⁵⁾ ya hablaba desde el 2013 sobre el peligro que representan las reacciones adversas a medicamentos, refiriéndose a ella como un factor de morbilidad importante. En este estudio el 42 % de las RAM fueron clasificadas como serias y los fármacos cardiovasculares se encontraron en la tercera posición entre los más asociados a ello.

Sin embargo, un estudio descriptivo observacional⁽¹⁶⁾, sobre las reacciones adversas medicamentosas en personas ancianas de Matanzas, arrojó que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se encontraron en la posición dos, dentro de los fármacos causantes de mayor número de reacciones adversas, y dentro de estos el enalapril se encontró en una segunda posición, por debajo del captopril.

El enalapril es indicado de forma frecuente para el tratamiento de la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca. Algunos artículos reflejan su uso como protector del sistema renal en pacientes diabéticos y su empleo en el déficit funcional asintomático del ventrículo izquierdo. Al pertenecer al grupo sus reacciones adversas más frecuentes, incluyen: crisis de alergia, asma, angioedema, urticaria, shock anafiláctico, tos y cefalea.

Aunque en el ámbito general estas manifestaciones expuestas son las más comunes el no conocimiento de sus contraindicaciones puede desencadenar serias consecuencias. Fue encontrada una presentación de caso, donde se expone una paciente de 78 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemias y gammapatía monoclonal, la cual desarrolló un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, confirmado tras la resolución del cuadro al suspender su uso.^(17,18)

Muchos conceptos actuales, parten de personalizar la medicina. Los enfoques con mayores impactos son los Criterios *Stop-Starr* 3, los cuales restringen las posibles reacciones entre fármacos y disminuye un término tan actual: la polifarmacia.^(19,20)

La principal limitación de la presente investigación fue el tamaño de la muestra en un consultorio médico de familia, con una escasa población de pacientes hipertensos que consumen enalapril de procedencia extranjera, al considerar las altas cifras de este consumo, que existen en el país.

En conclusión, de las reacciones adversas identificadas entre la población de estudio fue significativa la cefalea, al ser evaluada esta como leve, con un consumo no superior a dos días, mientras la comorbilidad fundamental estuvo asociada al tabaquismo.



En cuanto a las recomendaciones del estudio, el llamado es a realizar el ejercicio de la medicina de forma íntegra, con un enfoque holístico, sobre la base de brindar un servicio integral para tratar pacientes, no enfermedades. Se sugiere entonces cumplir con los criterios *Stop-Starr 3*, que garantizan una valoración de la calidad de prescripción, evita los tratamientos innecesarios y restringe las posibles reacciones entre fármacos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Felipe Gómez J, Anthony Camacho P, López-López J, López-Jaramillo P. Control y tratamiento de la hipertensión arterial: Programa 20-20, Revista Colombiana de Cardiología [Internet]. 2019;26(2):99-106. [acceso: 08/09/2024]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563319300257>
2. Revueltas Agüero M, Molina Esquivel E, Benítez Martínez M, Hinojosa Álvarez M. del C, Fernández Silvia V, Betancourt Bethencourt JA. Caracterización de la prevalencia y mortalidad por hipertensión arterial en Cuba, decenio 2009- 2018. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2021;20(2):[aprox. 10 p.]. [Acceso: 08/09/2024]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2021000200008&lng=es
3. Anuario Estadístico de Salud 2022 [Internet]. La Habana: Dirección de Servicios Médicos y estadísticos, c1999 - 2025. [Actualizado Sep 2025; acceso: 11/11/2025]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/2025/09/30/anuario-estadistico-de-salud-2022/>
4. Anuario Estadístico de Salud 2024 [Internet]. La Habana: Dirección de Servicios Médicos y estadísticos, c1999 - 2025. [actualizado Sep 2025; acceso en: 11/11/2025].]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2025/09/AES-2024-para-sitio-3.pdf>
5. De Battista C. Antidepressant agents. Chapter 30. In: Katzung BG. Basic & Clinical Pharmacology. 14th edition. New York: McGraw-Hill Education; 2021. p. 792-826.
6. Statista [Internet]. Hechos y cifras 2021: La industria farmacéutica y la salud global. Hamburgo: Editorial AMIIF; 2023. [Acceso: 22/09/2024]. Disponible en: <https://amiif.org/hechos-y-cifras-2021-la-industria-farmaceutica-y-la-salud-global/>
7. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Washington DC: OPS. Farmacovigilancia. 2023 [Acceso: 22/09/2024]. Disponible en: <https://paho.org/es/temas/farmacovigilancia>
8. Carrillo Gaete N. Reacciones adversas a medicamentos y su prevención en el servicio de medicina interna de un hospital universitario. [Tesis para optar por el título de Química Farmacéutica] Santiago de Chile; Universidad de Chile; 2023. [Acceso: 26/09/2024] Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/1942888>



9. The Uppsala Monitoring Centre Uppsala [Internet]. Sweden: WHO; c2017. International Monitoring of Adverse Reaction to drugs. Adverse reaction terminology [Internet]. 2001;24(4):231-44. [Acceso: 28/09/2024] Disponible en: <https://who-umc.org/global-pharmacovigilance/glossary/>
10. Quirós-Salas CE, Pereira-Céspedes A. Resultados negativos asociados a la medicación y reacciones adversas a medicamentos en servicio de urgencias. Estudio exploratorio de vida real. Ars Pharm [Internet]. 2023;64(3):266-85. [Acceso: 10/11/2024]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942023000300006&lng=es
11. Huerta-Valera N, Iruela-Martínez C, Tárraga-Marcos L, Tárraga-López P J. Impacto of arterial hypertension on the development of cardiovascular diseases. JONNPR [Internet]. 2023;8(2):542-63. [Acceso: 16/11/2024]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2023000200003&lng=es
12. Pareja-Martínez E, Esquivel-Prados E, Martínez-Martínez F, García-Corpas J. P. Relación entre el control de la presión arterial y la adherencia al tratamiento medida mediante el sistema de receta XXI en Granada (España). Ars Pharm [Internet]. 2022;63(1):56-71. [Acceso: 19/11/2024]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942022000100056&lng=es
13. Leogrande William M, Hershberg E. Cuba emerging from covid. Rev Cienc Polít. [Internet]. 2023;43(2):255-77. [Access: 24/11/2024]. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-090X2023000200255&lng=es&nrm=iso
14. Rodríguez-Brito A, Olivera-Pérez D, Martínez-Martínez OA. Dinámicas de la vulnerabilidad y gestión de la crisis sanitaria por COVID-19 en Cuba. Ciencia UAT [Internet]. 2022;2(2):15-19. [Acceso: 24/11/2024]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-78582022000200049&lng=es
15. Chaio S, Toibaro J, Valicenti P, Saidón P. Adverse drug reactions and prescription errors: morbidity. Medicina [Internet]. 2013. 2:1-7. [Access: 24/11/2024]. Available from: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802013000200003&lng=es
16. Santos Muñoz L, García Milián AJ, Linares MA, Vidal Casal JJ. Reacciones adversas medicamentosas en ancianos de Matanzas, Cuba 2014-2019. Horiz Sanitario [Internet]. 2023;22(1):83-8. [Acceso: 1/12/2024]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-74592023000100083&lng=es
17. Arias-Durán AC, Piedra-Vega ED, Martínez-León M del R. Problemas relacionados con la medicación en pacientes con hipertensión arterial, una revisión sistemática. MQR Investigar [Internet]. 2024;8(2):696-708. [Acceso: 02/12/2024]. Disponible en: <http://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/1263>



18. Prieto de Paula JM, Sanmamed Salgado N, Pérez Fernández C, Escudero Piñeiro CG, Franco Hidalgo S. Enalapril y secreción inadecuada de hormona antidiurética. Medicina de Familia. SEMERGEV-39 [Internet]. 2013;39(7):400-1. [Acceso: 03/12/2024]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-enalapril-secrecion-inadecuada-hormona-antidiuretica-S1138359313000634>
19. Ramírez-Moreno SO, Hernández-Galindo MT, Gómez-Romero S, Sánchez-Rodríguez MA. Evaluación de una intervención farmacéutica en las prescripciones inapropiadas en adultos mayores hospitalizados en un hospital de tercer nivel. Rev Ofil Ilaphar [Internet]. 2024;34(2):135-40. [Acceso: 11/11/2025]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2024000200008&lng=es
20. Adalberto D, Pantoja-Molina A, Daniela M. Perilla-Orozco A, Sánchez-Duque JÁ. La atención primaria PI en AMUMD. [Internet]. 2020 [Acceso: 6/12/2024];13(2):171-2. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v13n2/2386-8201-albacete-13-02-171.pdf>

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Alejandro Román Rodríguez, José Alfredo Gallego Sánchez.*

Curación de datos: *Alejandro Román Rodríguez, José Alfredo Gallego Sánchez, Rosymar Silva Lago, Marlene García Orihuela, Laura Díaz González.*

Análisis Formal: *Alejandro Román Rodríguez, José Alfredo Gallego Sánchez.*

Investigación: *Alejandro Román Rodríguez, José Alfredo Gallego Sánchez, Rosymar Silva Lago, Marlene García Orihuela, Laura Díaz González.*

Metodología: *Alejandro Román Rodríguez, José Alfredo Gallego Sánchez, Rosymar Silva Lago, Marlene García Orihuela, Laura Díaz González.*

Administración del Proyecto: *Alejandro Román Rodríguez.*

Recursos: *Alejandro Román Rodríguez, José Alfredo Gallego Sánchez, Rosymar Silva Lago, Marlene García Orihuela, Laura Díaz González.*

Supervisión: *Alejandro Román Rodríguez, José Alfredo Gallego Sánchez.*

Visualización: *Alejandro Román Rodríguez, José Alfredo Gallego Sánchez, Rosymar Silva Lago, Marlene García Orihuela, Laura Díaz González.*

Redacción-Elaboración del borrador original: *Alejandro Román Rodríguez, José Alfredo Gallego Sánchez.*

Redacción -Revisión y edición: *Alejandro Román Rodríguez, José Alfredo Gallego Sánchez, Rosymar Silva Lago, Marlene García Orihuela, Laura Díaz González.*

