

## ARTÍCULOS ORIGINALES

### REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS DEL ENALAPRIL Y DEL NIFEDIPINO OBSERVADAS EN EL SERVICIO DE GERIATRÍA DEL HOSPITAL CENTRAL LUIS N. SAENZ DE LA POLICÍA NACIONAL DEL PERÚ LIMA 1999

ROSA DANITZA MOYANO LEGUA

#### RESUMEN

Este estudio fue realizado de enero a junio del año 1998, con el objetivo de describir las reacciones adversas del enalapril y nifedipino en el adulto mayor hipertenso que acudió al servicio de Geriatria del Hospital Central Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú.

Se distribuyó a los pacientes un cuestionario con el fin de obtener información de las variables sociodemográficas (edad, sexo, ocupación), así como la forma de presentación de las probables reacciones adversas.

De 135 pacientes que recibieron enalapril: 12 presentaron probables reacciones adversas (mareos, cefalea y dispepsia) y de 112 pacientes tratados con nifedipino: 4 pacientes presentaron posibles reacciones adversas (cefalea, sensación de calor, enrojecimiento facial); lo que significa un 6,47 % de la muestra poblacional.

Los datos fueron analizados usando el paquete estadístico SPSS en versión 9,0.

**Conclusiones:** El adulto mayor tiene mayor probabilidad de ser más susceptible a efectos secundarios o reacciones adversas por la administración de enalapril o de nifedipino.

**Palabras Clave:** reacciones adversas medicamentosas, enalapril, nifedipino, adulto mayor.

#### SUMMARY

This study was carried out from January to June of the year 1999, with the objective of describing the adverse reactions of the enalapril and nifedipino in the older adult hypertense that attend the service of Geriatrics of the HCLNSPNP.

It was distributed to the patients, a questionnaire with the purpose of obtaining information of the variable sociodemographics (age, sex, occupation) as well as the form of presentation of the probable adverse reactions.

Of 135 patients that received enalapril: 12 presented probable adverse reactions (sickness, Migraine and dyspepsia) and of 12 patients treated with nifedipino: 4 patients presented possible adverse reactions (migraine, sensation of heat, facial reddishness); what means the 6,47% of the population sample.

The data was analyzed using the statistical package SPSS versión 9,0.

**Conclusions:** The older adult has more probability of being more susceptible to secondary effects or adverse reactions for the enalapril administration or of nifedipino.

*Words key:* react adverse medicamentosas, enalapril, nifedipino, bigger adult.

## INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a medicamentos suelen producirse cada vez con más frecuencia en la práctica diaria. Estadísticamente una reacción adversa aparece en uno de cada mil pacientes tratados (1).

Hace años eran poco frecuentes, pero con el auge adquirido por el desarrollo de la industria farmacéutica, que frecuentemente coloca en el mercado nuevos fármacos, las reacciones adversas se han convertido en una patología habitual.

Existen otros factores especialmente responsables del incremento continuo de dichas reacciones entre las cuales se puede citar el empleo indiscriminado de fármacos, la automedicación, las complejas asociaciones de principios activos en una sola forma farmacéutica y la dispensación de varios medicamentos sin receta médica. (10)

Históricamente los datos sobre incidencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM), varían ampliamente, desde el 0,7 % (2), al 35% (3), y se ha informado que las RAM pueden ser una causa significativa de morbilidad (4-6), ingreso hospitalario o muerte (7-10), prolongación de la hospitalización y aumento en el gasto. (15)

La mayoría de estos estudios fueron llevados a cabo en pacientes hospitalizados o en unidades de cuidados intensivos. Los datos de

incidencia de RAM en pacientes ambulatorios son escasos sin embargo ésta parece ser baja (1-14).

El objetivo del estudio fue identificar las reacciones adversas medicamentosas del enalapril y nifedipino en el adulto mayor.

## PARTE EXPERIMENTAL

### MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo se desarrolló en el servicio de Geriátría del Hospital Central Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú, en el período de enero a julio de 1999. Localizado en el distrito de Pueblo Libre, Lima el servicio consta de 2 consultorios médicos de Geriátría, 1 consultorio de Psicología, 1 consultorio de Fisioterapia, sala de Hospitalización con una capacidad de 6 camas, servicios higiénicos y un ambiente para la cocina.

Tienen derecho a la atención integral de salud los titulares y familiares con derecho al FOSPOLI a partir de los 60 años de edad.

El equipo multidisciplinario estuvo conformado por profesionales médicos geriatras, psicólogos, enfermeras, asistentes sociales, auxiliares de enfermería, auxiliares de farmacia y personal tecnólogo médico.

Se realizó un estudio descriptivo transversal de las Reacciones Adversas Medicamentosas del enalapril y del

nifedipino, en el adulto mayor del servicio de geriatría del Hospital Central Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú.

#### Pacientes:

Se incluyeron 247 pacientes de ambos sexos mayores de 60 años, con el diagnóstico de hipertensión arterial y con tratamiento de enalapril y nifedipino, los cuales dieron su consentimiento para la toma de datos mediante un formulario Ad Hoc.

En la toma de datos se tuvieron en cuenta los datos de la historia clínica del paciente.

Se consideró probable reacción adversa medicamentosa si el paciente daba respuesta afirmativa a la pregunta de los síntomas de reacción adversa al enalapril o nifedipino.

Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS versión 9,0; previamente se realizó la revisión de los datos, luego la codificación, se precodificaron en códigos numéricos, luego la clasificación de los datos, codificación escala y nivel de medición e indicadores en cada variable identificada en el estudio. Codebook.

## RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 247 pacientes adultos mayores hipertensos con tratamiento de enalapril y nifedipino (147 hombres y 100 mujeres).

Se distribuyó por grupos etáreos, predominando los hombres de 60-69 años (62 adultos mayores 24,69%) y las mujeres de 60-69 años (49 adultas mayores 19,83%).

El grupo etáreo menos representado fue el de 80 años a más (35 hombres

14,17% y 19 mujeres 7,69%), luego el de 70 a 79 años (51 hombres 20,54% y 32 mujeres 12,95) (ver cuadro N°1).

Se detectó que en otras patologías frecuentes asociadas con la hipertensión la de mayor prevalencia fue la osteoporosis en el grupo etáreo de 60-69 años (40 casos 16,19%), en el grupo de 70-79 años (31 casos 7,28%) (ver cuadro N°2).

El grupo de pacientes con terapia enalapril: hombres 78 (31,57%), mujeres 87 (23,07%), con nifedipino; hombres 69 (27,93%), mujeres 43 (17,40%) (ver cuadro N°3).

En cuanto a la prescripción del enalapril y nifedipino según edad, con enalapril en el grupo de 60-69 años 60 pacientes (24,29%), 70 a 79 años 48 pacientes 19,43%, de 80 a más pacientes 27 9,85%, nifedipino en el grupo de 60-69 años 50 pacientes, de 70 a 79 años 35 pacientes 14,17%, de 80 a más 27 pacientes 9,85% (ver cuadro N°4)

En cuanto a la dosis diaria de enalapril 20 mg. en el grupo de 60-69 años 60 pacientes 44,44%, en el grupo de 70 a 79 años 48 pacientes 35,55%, en el grupo de 80 a más pacientes 27 pacientes 20% (ver cuadro N°5).

Dosis diaria del nifedipino 20 mg en el grupo de 60 a 69 años 44 pacientes 39,28%, en el grupo de 70 a 79 años 31 pacientes 27,68% en el grupo de 80 a más años 2 pacientes 1,78% (ver cuadro N°6).

Las reacciones adversas que se presentaron con nifedipino en 112 pacientes fueron: cefalea 2 casos (1,78%) en pacientes mujeres, en el grupo de 60 a 69 años, sensación de calor 1 caso (0,89%), en un paciente hombre del grupo de 70 a 79 años, enrojecimiento facial 1 caso (0,89%), en un paciente hombre del grupo de 60 a 69 años.

Se observó que la incidencia de RAM para el nifedipino es igual en el grupo de hombres y mujeres.

Las reacciones adversas que se presentaron con el enalapril en 135 pacientes: mareos 1 caso (0,74%) en un paciente hombre del grupo de 60 a 69 años, 70 a 79 mujer, y 1 en el grupo de 80 a más años hombre.

Cefalea 4 casos (2,96%) en el grupo de 60 a 69 años 2 hombres y 2 mujeres, 1 caso en el grupo de 70 a 79 años hombre, y 2 casos (2,96%) en el grupo de 80 a más años.

Dispepsia 1 caso (0,74%) hombre en el grupo de 60 a 69 años y 1 caso en el grupo de 80 a más años hombre (ver cuadro 1 y 8).

## DISCUSIÓN

Durante el período de enero a julio de 1999, se incluyeron en el presente estudio 247 pacientes de ambos sexos con el diagnóstico de Hipertensión arterial y con tratamiento de enalapril y nifedipino, de los cuales 135 pacientes fueron prescritos con enalapril 20 mg. diarios y se presentaron reacciones adversas en 12 (8,88%), y 112 pacientes

fueron prescritos con nifedipino 20 mg. diarios y presentaron reacciones adversas 4 (3,5%), que requirieron una modificación del tratamiento, encontrándose que esta cifra es inferior a la reportada por March I Lazur, Javier, de 9 a 35%.

En la distribución de reacciones adversas medicamentosas, según localización la mayor frecuencia del compromiso que a nivel del SNC 2,49%.

En cuanto a la frecuencia de RAM según sexo se observa que son los hombres (5,185%) y mujeres (3,70%).

## CONCLUSIONES

1. La población hipertensa adulto-mayor es más susceptible a presentar efectos secundarios y trastornos tóxicos por la administración de medicamentos empleados en la terapia.
2. Los resultados obtenidos en este estudio demandan realizar un mayor número de observaciones a fin de evaluar el problema de las reacciones adversas a ciertos medicamentos.

**Cuadro 1:** Reacciones Adversas Medicamentosas del Enalapril y Nifedipino. Servicio de Geriátría del Hospital Central Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú -Lima 1999.

### CARACTERÍSTICA: EDAD Y SEXO

SEXO DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO	EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
HOMBRE	60 A 69	51	24,69
	70 A 79	51	20,64
	80 A MÁS	35	14,17
MUJER	60 A 69	49	19,83
	70 A 79	32	12,95
	80 A MÁS	19	7,69
TOTAL		247	100,00

**Cuadro 2:** Reacciones Adversas Medicamentosas del Enalapril y Nifedipino. Servicio de Geriatría del Hospital Central Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú - Lima 1999.

### PATOLOGÍAS CONCOMITANTES SEGÚN EDAD

OTRAS PATOLOGÍAS	EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
OSTEOARTROSIS	60 A 69	40	16,19
	70 A 79	31	12,55
	80 A MÁS	18	7,28
	TOTAL	89	36,02
SÍNDROME ANSIOSOS	60 A 69	13	5,26
	70 A 79	17	6,88
	80 A MÁS	10	4,04
	TOTAL	40	15,28
HIPERLIPEDIMIA	60 A 69	28	11,36
	70 A 79	20	8,03
	80 A MÁS	14	5,66
	TOTAL	62	25,05
HIPERLIPEDIMIA	60 A 69	18	7,18
	70 A 79	8	3,23
	80 A MÁS	9	3,64
	TOTAL	35	14,05
HIPERLIPEDIMIA	60 A 69	11	4,45
	70 A 79	7	2,83
	80 A MÁS	3	0,80
	TOTAL	21	7,28

**Cuadro 3:** Reacciones Adversas Medicamentosas del Enalapril y Nifedipino. Servicio de Geriatría del Hospital Central Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú - Lima 1999.

### TERAPIA CON ENALAPRIL Y NIFEDIPINO

SEXO DE LOS SUJETOS EN ESTUDIO	MEDICAMENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
HOMBRE	ENALAPRIL	78	31,57
	NIFEDIPINO	69	27,93
MUJER	ENALAPRIL	57	23,07
	NIFEDIPINO	73	17,40
TOTAL		100	100,00

**Cuadro 4:** Reacciones Adversas Medicamentosas del Enalapril y Nifedipino. Servicio de Geriátría del Hospital Central Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú - Lima 1999.

#### PRESCRIPCIÓN DE ENALAPRIL Y NIFEDIPINO SEGÚN EDAD

ESTA TOMANDO UD. ENALAPRIL O NIFEDIPINO	EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ENALAPRIL	60 A 69	60	44,4
	70 A 79	48	35,6
	80 A MÁS	27	20
	TOTAL	135	100
NIFEDIPINO	60 A 69	50	44,6
	70 A 79	35	31,3
	80 A MÁS	27	24,1
	TOTAL	112	100

**Cuadro 5:** Reacciones Adversas Medicamentosas del Enalapril y Nifedipino. Servicio de Geriátría del Hospital Central Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú - Lima 1999.

#### DOSIS DIARIA DE ENALAPRIL EN 135 PACIENTES SEGÚN EDAD

DOSIS DIARIA DE ENALAPRIL	EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
20 mg	60 A 69	60	44,44
	70 A 79	48	35,55
	80 A MÁS	27	20,00

**Cuadro 6:** Reacciones Adversas Medicamentosas del Enalapril y Nifedipino. Servicio de Geriátría del Hospital Central Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú - Lima 1999.

#### DOSIS DIARIA DE NIFEDIPINO EN 112 PACIENTES SEGÚN EDAD

DOSIS DIARIA DE NIFEDIPINO	EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
20 mg.	60 A 69	44	39,28
	70 A 79	31	27,68
	80 A MÁS	25	22,32
30 mg.	60 A 69	6	5,35
	70 A 79	4	3,57
	80 A MÁS	2	1,78
TOTAL		112	100,0

**Cuadro 7:** Reacciones Adversas Medicamentosas del Enalapril y Nifedipino. Servicio de Geriátría del Hospital Central Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú - Lima 1999.

#### REACCIONES ADVERSAS AL NIFEDIPINO

PROBABLE RAM	FRECUENCIA	EDAD	SEXO	PORCENTAJE	DOSIS
CEFALEA	2	60-69	MUJER	1,78	30 mg
SENSACIÓN DE CALOR	1	70-79	HOMBRE	0,89	30 mg
ENROJECIMIENTO FACIAL	1	60-69	HOMBRE	0,89	30 mg

**Cuadro 8:** Reacciones Adversas Medicamentosas del Enalapril y Nifedipino. Servicio de Geriátría del Hospital Central Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú - Lima 1999.

#### REACCIONES ADVERSAS DE ENALAPRIL EN 135 PACIENTES GRUPO ETÁREO

LOS SÍNTOMAS CON EL ENALAPRIL FUERON:	EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE	SEXO	DOSIS
MAREOS	60 A 69	1	0,74	HOMBRE	20 mg
	70 A 79	1	0,74	MUJER	
	80 A	1	0,74	HOMBRE	
	MÁS	3	2,22		
	TOTAL				
CEFALEA	60 A 69	2	1,48	HOMBRE	20 mg
	70 A 79	2	1,48	MUJER	
	80 A	1	0,74	HOMBRE	
	MÁS	2	1,48	MUJER	
	TOTAL	7	5,18	HOM/MUJ	
DISPEPSIA	60 A 69	1	0,74	HOMBRE	20 mg
	70 A 79	0	0,74	HOMBRE	
	80 A	1	1,48		
	MÁS	2			
	TOTAL				

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. March I Lazur, Javier: Reacciones adversas medicamentosas Academia Europea de alergia e inmunología clínica, de la academia catalano balear de ciencias Médicas y de la sociedad Catalana de alergia e inmunología.
2. Sanz E. Boada J Drug adverse reactions in pediatric out patients. *Int J Clin Pharm Res* 1987; 7: 169-172.
3. Borda, L, Slone K, Jick M. Assesment of adverse reactions within a drug surveillance program. *JAMA* 1968; 295: 645-647.
4. Sanz E. Boada J Farmacovigilancia en pacientes hospitalizados *Rev. Farmacol Clin Exp* 1985; 2: 349-353.
5. Azarou J. Pomeranz BH., Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. *JAMA* 1998; 279: 1200-1205.
6. Major S., Badr S., Bahalawan L. et al. Drug related hospitalization at a tertiary teaching center in Lebanon: Incidence associations and relation to self medicating behaviour. *Clin Pharmacol* 1998; 64: 450-461.
7. Levy M, Lipshtiz M Eliakin M. Hospital admissions due to adverse drug reactions. *Am J Med Sci* 1979; 277: 49-56.
8. Bergman U, Wiholm BE. Drug-related problems causing admission to a medical Clinic. *Eur J Clin Pharmacol* 1981; 20: 193-200.
9. Ibáñez L, L., Laporte JR., Carné X. Adverse drug reactions leading to hospital admisión. *Drug Saf* 189; 6: 450-459.
10. Garijo B., De Abajo FJ., Castro Mas. et al. Hospitalizaciones motivadas por fármacos: un estudio prospectivo. *Rev. Clin Esp* 1991; 188: 7-12.
11. Sosa Rosado, José: Modernas consideraciones en la búsqueda del antihipertensivo ideal. *Hipertensión*, Vol II (3) 125-128, 1996.
12. Jonson J.A; Lyle Bootman JL. Drug related mobility and mortality. A cost of illness model *Arch Intern Med* 1995; 155: 1949-1956.
13. Gottler M., Schneeweiss S and Hasford J. Adverse Drug reaction Monitore cost and benefit considerations Part II: Cost and preventability of adverse Drug Reactions leading to Hospital Admission *Pharmacoepidemiol Drug saf* 1997; 6 (suppl 13): S79-S90.
14. Kramer Ms, Hutchinson TD. Flegel KM, Adverse drug reactions in general pediatric outpatients 1985; 106: 305-310.
15. Carpentier F Mingat J. Etude des accidents Therapeutiques al medicamenteux dans un service durgencies medicales. *Therapie* 1986; 41: 353-356.
16. Prince BS; Goetz CM, Rihn TL, Olsky M. Drug related emergency department visits and Hospital admissions. *Am J Hosp. Pharm* 1992; 49 (7): 1696-1700.
17. Muñoz Mj, Ayani L. Rodríguez-Sasiani JM, Monitorización en un servicio de urgencias de reacciones adversas en niños y adultos causadas por medicamentos *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 92-98.
18. De Abajo FJ, Frías J., Lopo Cr., Garijo B., Castro MA., Carcas A Juárez S. Gil: Reacciones adversas a fármacos como causa de consulta en el servicio de Urgencias de un Hospital general, *Med Clin (Barc)* 1989; 92 (14): 530.

19. San Miguel Mt., Vila MN., Arozin MD. et al. Atenciones en la puerta de urgencias por reacciones adversas a medicamentos. *Farm. Clin* 1992; 9: 24-29.
20. Policía Nacional del Perú Boletín de Farmacovigilancia N°1 Dirección de Sanidad, Marzo 1998.
21. Talley RB, Laventurier MF. Drug Induced illness *Jama* 1974; 229: 1043-1044.
22. Revista Médica de la Fundación Instituto Hipólito Unanue volumen 36. Número 1. Enero-Febrero 1997.
- Tratamiento Farmacológico de la Hipertensión arterial.
23. Farmacia Hospitalaria Farmacocinética clínica: su aplicación al control de la terapéutica. Calvo MV; Lanao J.M; García M.J; Montojo C 1988.
24. The six report of the John National Committee on Prevention, Detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNCVI). *Arch intern med* 1997; 157: 2413-2446