

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS  
AMÉRICAS**

**CARRERA DE FARMACIA**

**“ANÁLISIS DE LA VIABILIDAD DE  
IMPLEMENTACIÓN DE LA FARMACOGENÓMICA EN  
LA ATENCIÓN INDIVIDUALIZADA DE PACIENTES  
HIPERTENSOS EN EL HOSPITAL METROPOLITANO,  
SEDE CENTRAL, EN EL PERÍODO DE MAYO A  
DICIEMBRE DEL 2020”**

**YURLIETH ASTORGA GARRO**

**TUTORA: NIDIA CARMONA CASTRO**

**SAN JOSÉ, COSTA RICA**

**MAYO, 2020**

## Contenidos

Agradecimientos.....	10
Dedicatoria .....	11
Resumen .....	12
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN .....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
OBJETIVOS.....	15
Objetivo General .....	15
Objetivos Específicos .....	15
JUSTIFICACIÓN.....	16
ANTECEDENTES .....	18
Antecedentes Históricos .....	18
Antecedentes Internacionales .....	18
Antecedentes Nacionales.....	20
PROYECCIONES.....	22
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	23
Sistema Cardiovascular .....	23
Corazón.....	23
Localización .....	24
Anatomía .....	24
Fisiología .....	26
Ciclo cardíaco.....	27
Enfermedades Cardiovasculares.....	29
Epidemiología.....	30
Etiología .....	30
Factores de riesgo.....	31

Cardiopatía Coronaria .....	32
Epidemiología.....	33
Factores de riesgo .....	33
Presentación clínica .....	33
Diagnóstico.....	34
Tratamiento.....	34
Enfermedad vascular periférica.....	35
Epidemiología.....	36
Factores de riesgo .....	36
Presentación clínica .....	37
Diagnóstico.....	38
Tratamiento.....	39
Insuficiencia Cardíaca .....	39
Epidemiología.....	40
Fisiopatología .....	40
Factores de riesgo .....	41
Presentación clínica .....	42
Diagnóstico.....	43
Tratamiento.....	45
Hipertensión .....	47
Fisiología .....	48
Fisiopatología .....	50
Etiología .....	50
Epidemiología.....	51
Clasificación .....	51

Factores de riesgo .....	52
Manifestaciones Clínicas.....	53
Diagnóstico.....	53
Medición de la presión arterial .....	54
Tratamiento.....	55
Sistema Nacional de Salud de Costa Rica.....	57
Sector Público.....	57
Instituciones.....	57
Caja Costarricense de Seguro Social.....	58
Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.....	59
Hospital San Juan de Dios.....	60
Hospital México .....	60
Hospital Nacional de Niños Carlos Sáenz Herrera.....	60
Sector Privado .....	60
Instituciones.....	60
Hospital Metropolitano.....	61
Hospital Clínica Bíblica .....	62
Hospital CIMA .....	62
Atención Farmacéutica.....	63
Seguimiento Farmacoterapéutico .....	70
Farmacoterapia Individualizada .....	73
Genoma Humano.....	74
Componentes .....	76
Cromosomas .....	76
Ácido Desoxirribonucleico (ADN) .....	79

Genes .....	80
Farmacogenómica y farmacogenética .....	80
Genética Clínica .....	83
Factores genéticos que influyen en la respuesta a fármacos .....	87
Farmacogenómica en Hipertensión .....	91
Genes asociados a la hipertensión arterial.....	91
Formas monogénicas de hipertensión arterial .....	97
<b>CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO .....</b>	<b>99</b>
Enfoque.....	99
Diseño Metodológico .....	99
Criterios de Inclusión .....	100
Criterios de Exclusión .....	100
Categoría de Análisis.....	101
Instrumentos .....	102
Procedimiento de Recolección y Análisis de Datos .....	103
<b>CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS .....</b>	<b>105</b>
Objetivo Específico 1. Modelos de atención individualizada basados en farmacogenómica que existen a nivel mundial .....	105
Objetivo específico 2. Perspectiva de los profesionales de salud del Hospital Metropolitano cuáles son los recursos necesarios para la implementación de la farmacogenómica en sus instalaciones.....	114
Objetivo 3. Elaboración de un plan de viabilidad en el Hospital Metropolitano, sede Central, con el fin de valorar el beneficio de la implementación de la farmacogenómica como una nueva alternativa para la terapia individual en pacientes hipertensos .....	121
Plan de viabilidad .....	121
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>133</b>

Conclusiones.....	133
Recomendaciones .....	134
REFERENCIAS .....	136
ANEXOS .....	150
Anexo 1. Entrevistas sobre la perspectiva de los profesionales en salud acerca de la viabilidad de la implementación de pruebas farmacogenómicas para la atención individualizada de pacientes hipertensos .....	150
Anexo 2. Respuesta de la entrevista realizada al Dr. Roberto López Mata, médico general del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica .....	151
Anexo 3. Respuesta de la entrevista realizada al Dr. Angelo Montero Cubillo, farmacéutico del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica .....	152
Anexo 4. Respuesta de la entrevista realizada al Dr. Jose David Pacheco Sancho, médico general del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica.....	153
Anexo 5. Respuesta de la entrevista realizada a la Dra. Melissa Castillo López, farmacéutica del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica .....	154
Anexo 6. Respuesta de la entrevista realizada a la Dra. Jaqueline Richmond Conejo, farmacéutica del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica .....	155
Anexo 7. Respuesta de la entrevista realizada al Dr. Ricardo Mora Quesada, médico general del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica.....	156
Anexo 8. Respuesta de la entrevista realizada a la Dra. Andrea López Hernández, farmacéutica del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica .....	157

Anexo 9. Respuesta de la entrevista realizada al Dr. Jose Chacón Barrantes, médico general del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica.....	158
--	-----

## Contenido de Figuras

Figura 1. Ubicación del corazón en la cavidad torácica .....	24
Figura 2. Vista anterior del corazón. La dirección de las flechas indica el flujo sanguíneo venoso.....	25
Figura 3. Pericardio y pared cardíaca. ....	26
Figura 4. Posición y orientación del corazón .....	27
Figura 5. Fases del ciclo cardíaco.....	28
Figura 6. Manejo Farmacológico de los pacientes con enfermedad coronaria estable según la guía de 2013 de la Sociedad Europea de Cardiología. ....	35
Figura 7. Factores de riesgo de la Enfermedad Vascul ar Periférica.....	37
Figura 8. Proceso arterial desde ser asintomático a una gangrena .....	38
Figura 9. Esquema de la fisiopatología de la Insuficiencia cardíaca.....	41
Figura 10. Sistema renina, angiotensina, aldosterona. ....	49
Figura 11. Factores mecánicos y acciones vasculares de sistema renina, angiotensina, aldosterona. ....	49
Figura 12. Recomendaciones generales para la medición de la presión arterial .....	55
Figura 13. Esquema del proceso de revisión de las prescripciones médicas por los farmacéuticos clínicos .....	66
Figura 14. Guía de atención farmacéutica y PRM .....	67
Figura 15. Intervención del farmacéutico de hospital .....	68
Figura 16. Intervención del farmacéutico comunitario .....	69
Figura 17. Intervención del farmacéutico de atención primaria .....	69
Figura 18. Tipos de cromosomas, clasificados por su ubicación en el centrómero .....	77
Figura 19. El genoma humano codificado en los cromosomas nucleares y mitocondriales. ....	78
Figura 20. Estructura química de las cuatro bases. ....	80
Figura 21. Esquema del modelo farmacogenético en 5 pasos .....	86

Figura 22. Factores genéticos y ambientales que pueden generar variaciones en la respuesta de pacientes a fármacos.....	88
Figura 23. La medicina genómica y la práctica diaria.....	89
Figura 24. Esquema que integra el estudio de la asociación de la información genética con la respuesta farmacológica como ciencia farmacogenética.....	90
Figura 25. Esquema del gen del angiotensinógeno humano (AGT).....	92

## Contenido de tablas

Tabla 1. Causas y factores desencadenantes de la insuficiencia cardíaca aguda .....	42
Tabla 2. Criterios diagnósticos de la insuficiencia cardíaca crónica. ....	43
Tabla 3. Factores predictivos de la rehospitalización por insuficiencia cardíaca aguda tras el alta .....	45
Tabla 4. Medicamentos a utilizar en la insuficiencia cardíaca .....	46
Tabla 5. Clasificación de la presión arterial 2017 .....	52
Tabla 6. Medicamentos más utilizados en la Hipertensión arterial.....	55
Tabla 7. Misión y visión de Caja Costarricense de Seguro Social.....	59
Tabla 8. Especialidades que brinda el Hospital Metropolitano .....	61
Tabla 9. Clasificación de los RNM. ....	64
Tabla 10. Finalidad del seguimiento farmacoterapéutico.....	71
Tabla 11. Clasificación de los principales trastornos genéticos .....	84
Tabla 12. Algunos genes asociados a Hipertensión arterial .....	93
Tabla 13. Genes candidatos de predisposición para la hipertensión arterial .....	94
Tabla 14. Genes asociados a la Hipertensión arterial.....	95
Tabla 15. Formas monogénicas de hipertensión arterial .....	97
Tabla 16. Matriz de codificación: Investigación con enfoque cualitativo.....	101
Tabla 17. Opinión de los profesionales de salud acerca de los recursos que requiere el hospital para la implementación de pruebas farmacogenéticas.....	115
Tabla 18. Punto de vista de los profesionales en salud con respecto a su conocimiento sobre la farmacogenómica .....	123

Tabla 19. Opinión de los profesionales en salud con respecto a los beneficios que brinda la farmacogenómica en la salud de los pacientes .....	124
Tabla 20. Punto de vista de los profesionales en salud en cuanto a las limitaciones que presenta la farmacogenómica en el área clínica .....	126
Tabla 21. Punto de vista de los profesionales en salud en cuánto a su capacitación para poder realizar pruebas farmacogenéticas .....	128
Tabla 22. Respuesta de los médicos sobre la cantidad de pacientes hipertensos que se presentan a consultar en sus instalaciones.....	129

## **Agradecimientos**

Primeramente, le debo de agradecer a Dios, por haberme permitido llegar al proceso final de mi carrera, y por darme las fuerzas necesarias para enfrentar todo el proceso. Gracias, Señor, por ayudarme a cumplir unos de mis mayores anhelos.

Inmensas gracias a mis papás y a mi hermana, por ser ese apoyo incondicional, por darme la motivación todos los días para seguir adelante e impulsarme a trabajar más fuerte día con día. Les agradezco todos los esfuerzos que realizaron para poder regalarme el sueño de ser una gran farmacéutica.

A Sergio, por ser ese apoyo de todos los días, por escucharme y alentarme en los momentos de crisis y cansancio, por motivarme a seguir adelante y por aconsejarme siempre lo mejor, gracias por la paciencia y por ser incondicional.

Gracias a mis familiares Hammer, Javier y Don Sergio, por apoyarme cuando más lo necesitaba y por brindarme la confianza para poder seguir y para poder terminar mi carrera. De verdad que les agradezco, ya que con ellos pude tomar las fuerzas para culminar esta etapa.

A mis amigas María y Marilys, por ser mis compañeras desde el inicio de la carrera y por siempre apoyarme cuando más las necesitaba. Por todos los retos que enfrentamos juntas y por hacer de todo el proceso algo inolvidable. Las Amo.

Gracias también a mis amigas Paulina, Yohaidy y María, por llegar a mi vida en el momento menos esperado, y por hacer de mis últimos años de universidad los mejores. Les agradezco por los días de estudio y desveladas, por los días difíciles, y lo más importante, por convertirse en esas personas incondicionales que esperas que siempre estén presentes en tu vida.

A mi tutora Nidia Carmona, por ayudarme en todo este proceso de tesis y por tener la paciencia para guiarme y corregirme.

Al profesor Edgar Hernández, por ser una excelente persona y mentor, por el cariño que me brindó todos los años en la Universidad y por convertirse en una persona súper especial a lo largo de todo este proceso.

### **Dedicatoria**

Esta tesis se la dedico primeramente a Dios, por darme la oportunidad de estudiar lo que tanto quería, por darme la fuerza y voluntad para poder culminar con todo este proceso. Le agradezco que sea la guía en todo lo que hago.

Se la dedico a mis papás y a mi hermana, porque gracias a ellos pude llegar hasta donde estoy ahorita, culminando esta etapa súper importante de mi vida. Por ser ese apoyo incondicional siempre, por creer en mí, y por ser ese soporte en mi vida.

A mi abuela María Cecilia, que está en el cielo, y a mi abuela Flor María, ya que siempre he recibido su apoyo y porque entre sus más grandes deseos está el verme terminar la carrera.

## **Resumen**

El objetivo de la presente investigación se concentra en un análisis de viabilidad sobre la implementación de pruebas farmacogenéticas para la atención individualizada de los pacientes hipertensos del Hospital Metropolitano, sede central, en el período de mayo a diciembre del 2020. Se investigó acerca del importante papel que juega la farmacogenómica en la salud de los pacientes, ya que brinda opciones de terapia individualizada, otorgando diagnósticos más seguros y con ello, terapias medicamentosas más eficaces para cada paciente, además, se indagó acerca de los recursos necesarios para poder implementarla en la medicina clínica, y por último, se desarrolló un plan de viabilidad con el fin de valorar el beneficio de su implementación en el centro médico. La información recolectada fue tomada de bases de datos como PubMed, Elsevier, Binasss, Scielo, PharmaGKB, centrada en revisiones bibliográficas, y además de entrevistas realizadas a profesionales de la salud como médicos y farmacéuticos. Se concluyó que la farmacogenómica es un área bastante nueva e innovadora, que brinda múltiples beneficios a la salud de los pacientes, y que su implementación es desafiante pero factible, que a largo plazo y con un mayor desarrollo del área puede llegar a ser bastante prometedora en el futuro.

## **CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Banda, Chávez y Torres (2010), mencionan que conforme se empezaron por utilizar los medicamentos en distintos tipos de pacientes, se comenzó a destacar las diferentes experiencias que vivía cada uno de ellos, lo que indica que las terapias farmacológicas no han sido tan eficaces a como tradicionalmente se piensa. A pesar de la situación, durante mucho tiempo esta ha sido levemente tomada en cuenta o simplemente no se investigó al respecto.

Sin embargo, si se ha producido un aumento en las investigaciones realizadas para identificar las variantes genéticas que están involucradas en la modificación del efecto farmacológico deseado y los efectos adversos que estos implican. Aun así, según lo descrito por García, Marcos y, Pierna (2019), es un proceso lento el poder implementarla en la práctica clínica, ya que se enfrenta a múltiples barreras, en donde se destacan la falta de laboratorios especializados, las directrices legales y éticas, y quizás lo más importante, la falta de profesionales de la salud capacitados para poder realizar e interpretar dichas pruebas. Con esto se ratifica que el proceso de incluir la terapia individualizada se considera aun un reto muy importante.

De acuerdo con el Dr. Corno (2014), se debe de tomar en cuenta que la mayoría de los fármacos desarrollados fueron en cierta parte manejados con muy poco nivel molecular y genético, lo cual hace que la presencia de inconvenientes genéticos inicie el impedimento a la respuesta terapéutica deseada, y es ahí donde radica el problema de la falta de conocimiento de la terapia individualizada, ya que al no tenerla presente se reprimen la eficacia y la seguridad de los medicamentos empelados.

El Dr. Corno también destaca en su publicación del 2014, que los profesionales de la salud conocen prácticamente todo lo relacionado a una enfermedad, aunque podrían no conocer específicamente las causas de su origen en el paciente. Se pregunta también como entonces puede tratarse esta eficazmente, sin que el profesional recurra al conocido ensayo error, ya que este ha demostrado llegar al fracaso terapéutico, y sin que el paciente deje su medicamento por falta de confianza en el producto. Todo esto destaca el papel importante que juega la implementación de la farmacogenética en lo clínico, por su predicción y prevención de los efectos no deseados.

De acuerdo con Cayún, Escalante, Gallegos, Meneses, Miranda, Quiñones, Roco, Torres y Varela (2017), un problema que presenta la farmacogenómica para introducirse al área clínica es la poca información que hay al respecto de los genes farmacogenómicos en la población de América Latina. Esto hace evidente que hay una necesidad de desarrollar más estudios en nuestra región. Menciona también que dichos estudios deben incluir factores muy específicos como la comparación étnica de perfiles farmacogenómicos, el impacto de polimorfismo, los perfiles metabólicos de pacientes tratados con un fármaco determinado y factores ambientales relevantes que influyen en la respuesta a los fármacos.

Cayún et al., en el año 2017, también hacen referencia a que en estos tiempos este tipo de tratamientos individualizados verdaderamente son una necesidad con muchas ventajas en sí, pero que su implementación en la práctica clínica requiere de capacitación hacia los profesionales de salud tanto como a los pacientes. Enfatizan en que la respuesta a la pregunta de que, cual paciente debe de recibir el medicamento y cuál dosis utilizar, no va a ser fácil, por lo que la propuesta dada por la farmacogenómica se debe de tomar en cuenta a la hora de tomar cualquier decisión.

Por lo expuesto anteriormente, este trabajo de investigación se plantea la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los recursos tecnológicos y profesionales con los que debe de contar el Hospital Metropolitano, sede Central, para poner en práctica la farmacogenómica en la individualización de tratamientos de pacientes hipertensos?

## OBJETIVOS

### Objetivo General

Analizar la viabilidad de la implementación de la farmacogenómica en la atención individualizada de pacientes hipertensos en el Hospital Metropolitano, Sede Central, en el período de mayo a diciembre del 2020.

### Objetivos Específicos

- Inspeccionar los diferentes modelos de atención individualizada basados en farmacogenómica que existen a nivel mundial.
- Determinar los recursos que requiere el Hospital Metropolitano, sede Central para implementar a la farmacogenómica como base para la atención individualizada de los pacientes hipertensos que requieran sus servicios.
- Elaborar un plan de viabilidad en el Hospital Metropolitano, Sede Central, con el fin de valorar el beneficio de la implementación de la farmacogenómica como una nueva alternativa para la terapia individual en pacientes hipertensos.

## JUSTIFICACIÓN

González (2017), menciona en su publicación, que el objetivo de la implementación de la farmacogenómica es poder utilizar la información genética de cada paciente para así mejorar la efectividad del medicamento que se está utilizando, así como también reducir sus efectos secundarios. Destaca que algunos medicamentos solamente son efectivos en cierto tipo de pacientes con distintos biomarcadores genéticos, y en este tipo de casos solo se puede prescribir un medicamento si el biomarcador es el correcto y si ha sido estudiado anteriormente. También señala que con el uso de un test fármaco genómico, la efectividad de un medicamento puede mejorarse, ya que guía la dosis apropiada del mismo.

De acuerdo con Borobia y Carcas (2016), un dato que se destaca al contar con la farmacogenómica es que se han realizado avances muy importantes en los últimos años, donde se determinan grandes conocimientos y técnicas para mejorar el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, lo cual logra dar paso al concepto de medicina individualizada. En cuanto al tratamiento farmacológico, este tipo de terapia impulsa a utilizar el medicamento más adecuado, a la dosis adecuada y al paciente adecuado. Indican que esto ha permitido que el área de la farmacogenómica se haya establecido como una disciplina de gran importancia en el conocimiento médico.

A como lo mencionan en su revisión, Díaz y Rodríguez (2016), la importancia de contar con la farmacogenómica en la parte clínica es que presentan características importantes como las de poder contar con la personalización, así como la predicción, y prevención de una terapia farmacológica. Destacan que no es solamente crear fármacos que sean única y exclusivamente para un solo paciente, sino clasificar a los pacientes en subpoblaciones que difieren en la respuesta a cierta enfermedad o a algún tratamiento en específico. Esto logra dar un cambio al concepto de siempre adaptar el tratamiento por igual a los pacientes y lograr ser un poco más específicos.

Las Doctoras Chertkoff y Aráoz (2012), mencionan que el proceso de implementar la farmacogenómica en la práctica diaria de un centro médico se caracteriza como un proceso lento y difícil, y es debido a esto, que es necesario poder establecer un conocimiento más amplio al respecto de esta disciplina, para lograr darle una formación al profesional de la salud y así poder avanzar de una manera más eficiente en la medicina clínica. Consideran que esta disciplina será

decisiva para optimizar los tratamientos y así poder darles a los pacientes una mejor calidad de vida.

Cacabelos, Carril, Fernández, Fraile, y Torrellas (2013), mencionan en su publicación que la hipertensión arterial es conocida como el primer factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares, las cuales tienen relación con muchas muertes a nivel mundial, esta es padecida por un porcentaje muy grande de toda la población y solamente un escaso porcentaje logran controlar adecuadamente su tensión arterial con un tratamiento farmacológico adecuado. Por lo que destacan que la farmacogenómica puede ser utilizada como herramienta para lograr identificar que polimorfismos son responsables de la respuesta terapéutica de los antihipertensivos en cada paciente, y esta podría contribuir a la resolución de toda esta problemática.

Mainet (2016), destaca que la parte de la clínica y su papel en el desarrollo de medicamentos para el tratamiento de enfermedades multifactoriales es bastante largo y costoso, por lo que la farmacogenómica puede ayudar a ese proceso por medio de un mejor diseño de ensayos clínicos y la adecuada selección de los pacientes, para que estos presenten mayor probabilidad de responder con eficacia y con menos efectos adversos. Además, menciona que a la hora de que se evidencien las ventajas de lo que es contar con la farmacogenómica en los ensayos clínicos de medicamentos, va a estimular su aplicación en las industrias farmacológicas y biotecnológicas en los países latinoamericanos y no solo por centros que sean de investigación o centros académicos.

Olvera (2012), indica que la hipertensión al ser una enfermedad crónica degenerativa con un alto porcentaje de complicaciones, la importancia recae en el gran impacto económico y social, tanto para la familia como para los sistemas de salud. Además, considera que los costos institucionales anuales por la atención a personas hipertensas es un valor significativo del presupuesto destinado. Todo esto es importante ya que impone retos y demanda de una atención compleja, de larga duración y gestionar los servicios, y por ende, es necesario explorar otras alternativas que apoyen a la persona a mejorar su calidad de vida a través de una adecuada adherencia terapéutica.

## ANTECEDENTES

### **Antecedentes Históricos**

De acuerdo con Coto (2000), un dato importante y relevante sobre la farmacogenómica es el poder descifrar la secuencia del genoma humano, resaltó “el libro de instrucciones para construir o reparar un ser humano” el cual representaría la entrada a una época marcada por el predominio de la biología. Destaca que la cultura del siglo XXI va a estar dominada por la biología molecular y que este acontecimiento se debe más que todo al descubrimiento del material hereditario y la estructura del ADN, además del hallazgo del código genético y el desarrollo de la tecnología del ADN.

Según lo mencionan Cruz y Coke (2001), sobre la aplicación médica de los descubrimientos genómicos, es que, al haber podido descubrir la secuencia completa del genoma humano nos permite poder comprender las enfermedades del ser humano y así poder desarrollar nuevas terapias. Indican que existen alrededor de 1.500 enfermedades con alteraciones moleculares que ya han sido identificadas y que los genes pueden ser responsables de modificar los signos y síntomas de las enfermedades comunes, además de que se han identificado varios genes que predisponen enfermedades degenerativas crónicas.

Lubomirov, Rotger y Talenti (2008), indican en su publicación, que el observar que existen diferencias individuales en la respuesta a un tratamiento no es un concepto nuevo, porque a principios del siglo XX, destacan que el médico Sir Archibald logra desarrollar el concepto de “chemical individuality” esto para así poder describir que ciertos seres humanos presentan toxicidad al administrar una dosis de fármaco que era totalmente inocua para la mayoría.

### **Antecedentes Internacionales**

Con respecto al artículo publicado por Belloso y Redal en el 2010, sobre “La farmacogenómica y el camino hacia la medicina personalizada” presentaron como objetivo obtener el mayor rédito terapéutico del uso de drogas, y el conocimiento de la variabilidad interindividual en la respuesta a fármacos. Esto implementando el método de una revisión bibliográfica, tomando en cuenta todo lo relevante acerca de los polimorfismos involucrados en la alteración de la actividad. Como resultado se obtuvo que existe la evidencia que indica que una proporción significativa de pacientes (entre el 30% y 60%) muestran ausencia de eficacia clínica. Como conclusión del estudio se tiene que es un asunto difícil el poder predecir que alcance va a tener la

farmacogenómica en el futuro, sin embargo, se va a estar más cerca de la antigua premisa medica de tratar a los pacientes en lugar de su enfermedad.

Los investigadores Bosques, Fuentes, Garza, Prior, Maldonado y Rodríguez publicaron en el 2011 “Farmacogenética y su importancia clínica: hacia una terapia individualizada, segura y eficiente” indicaron como objetivo presentar aspectos fundamentales de la farmacogenética y farmacogenómica. Para ello realizaron estudios en diferentes pacientes del mundo y de México principalmente. Como resultados se obtuvo que existe amplia diversidad mundial en prevalencia al tipo de metabolizadores con respecto a los polimorfismos estudiados y que gran parte de los medicamentos utilizados son importantes sobre ese efecto clínico. Como conclusión del estudio, indicaron que la farmacogenética y la farmacogenómica son disciplinas nuevas y se encuentran en un proceso evolutivo, y que además son de bastante importancia, ya que con ellas cabe la posibilidad de optar por el medicamento más adecuado para tratar al paciente, así como para indicar la dosis óptima para este.

Alcalde en su publicación del 2015 “Genómica: Definiciones, tecnologías y avances en el Perú” tuvo por objetivo plantear los conocimientos y definiciones básicas en la genómica, la importancia de esta ciencia, además de averiguar los avances de la genómica en Perú por instituciones y universidades. El contenido del artículo se sustentó en la revisión, análisis e interpretación documental relacionada al campo de la genómica, para lo cual se examinó en diversos documentos que dieron sustento al objetivo de referenciar los avances de la genómica. Como resultado se obtuvo que ciertas universidades presentan muchos proyectos, de los cuales uno de importancia fue la elaboración de un banco genómico para identificar genes importantes. Como conclusión del estudio, indica que los avances en el campo médico claramente no se deben alejar del campo de la investigación para el conocimiento con profesionales capacitados en el área de las ómicas y así poder seguir avanzando y que los conocimientos del extranjero permitan establecer congresos, simposios, proyectos, tesis y grupos de investigación en el país.

De acuerdo con Espinoza y su publicación en el 2015, llamada “La medicina centrada en las personas y la medicina personalizada” tuvo por objetivo introducir el concepto de medicina centrada en personas. Su método consistió en revisar diferentes artículos publicados en distintos países acerca del tema, analizarlos y así lograr observar su impacto. Como resultado obtuvo que, aunque el campo es amplio, el caudal más promisorio de información proviene, hasta el momento,

de la aplicación de estos conceptos en la utilización de las drogas recomendadas en los protocolos de tratamiento de enfermedades malignas. Como conclusión a lo último consideró que los conceptos de medicina centrada en las personas y medicina personalizada no necesariamente tienen que ser antagónicos, sino que se pueden complementar en beneficio de los pacientes. Y a su vez, insistió que los estudiantes deben salir de las facultades de Medicina con conocimientos técnicos, deben saber que su misión no es tratar enfermedades, sino a los seres humanos que las padecen.

De acuerdo con Alonso, Molina, Laserna, Orera y Varo, (2018) en su publicación “El papel del laboratorio clínico en la medicina personalizada: situación actual y retos futuros” se revisa la situación actual de la medicina personalizada, la función del laboratorio, de la misma y los retos que se deben afrontar. Se enfatiza que la medicina del laboratorio ha ido cambiando su foco de atención desde la tecnología analítica tradicional a la participación global en el manejo de enfermedades. Concluyeron que los profesionales de laboratorio tienen un papel primordial en el desarrollo de las pruebas, la validación, de las mismas, la interpretación de los resultados y la valoración de su utilidad clínica. El futuro es brillante, el camino es largo y los retos que se plantean son estimulantes.

Fernández en su investigación del 2018 “Farmacogenómica de la hipertensión y su aplicación en la farmacoterapia” presenta como objetivo analizar la existencia de polimorfismos genéticos relacionados con la respuesta al tratamiento antihipertensivo y evaluar la posibilidad de instaurar en la práctica clínica pruebas farmacogenéticas con el fin de optimizar el tratamiento de la hipertensión y favorecer así el control de la enfermedad.

El método se basó en una revisión bibliográfica en diferentes bases de datos electrónicas, a lo largo de la revisión se analizaron varias mutaciones genéticas que podrían condicionar la respuesta al tratamiento antihipertensivo y, por tanto, podrían ser utilizadas para predecir la eficacia y la toxicidad, del mismo. Como conclusión, indica que uno de los principales inconvenientes, es el reducido número de estudios clínicos realizados para cada mutación, lo cual dificulta en gran medida establecer si realmente existe una asociación significativa entre mutación y respuesta (Fernández, 2018).

### **Antecedentes Nacionales**

De acuerdo con el artículo publicado por Arrieta, Alvarado, Baudrit y Salazar en el 2012, “Farmacogenómica: hacia la individualización de la terapia farmacológica en Costa Rica”, en cual

dan a conocer que en la terapia farmacológica se han reportado respuestas variables ante un determinado medicamento por parte de una población dada o de cierta proporción de individuos en una población, e indican que estas diferencias en el desempeño de un fármaco y/o su régimen de dosificación pueden deberse a diversos factores. Su método fue a base de una revisión bibliográfica, donde se logra concluir que la terapia farmacológica en Costa Rica se beneficiará al consolidarse el proyecto de caracterización de frecuencias de marcadores farmacogenéticos en su población.

Un grupo de investigadores de la Universidad de Costa Rica conocidos como Cordero, Baudrit, Chaverri y Salazar, publicaron en el 2012 “Farmacogenética, polimorfismos y algunas implicaciones clínicas”, presentaron como objetivo el lograr conocer las características genéticas de la población, a partir de una serie de exámenes o procedimientos. Consiste en un artículo de revisión bibliográfica en diferentes bases de datos electrónicas. Como resultado mencionan que se evaluaron la presencia de polimorfismos en los genes que codifican por enzimas de metabolismo CYP2C9 relacionados con la respuesta individual del medicamento estudiado. Su conclusión indica que todos estos descubrimientos facilitarán optimizar y ajustar dosis para una respuesta medicamentosa dada y así poder tomar las decisiones necesarias con respecto al comportamiento fisiopatológico del paciente.

## **PROYECCIONES**

En esta investigación se pretende determinar la importancia y la relevancia que tiene la farmacogenómica en el área de la medicina. Además de analizar qué tan viable es el poder contar con el área de la farmacogenómica y su base para la terapia individualizada para pacientes que padezcan de hipertensión en el Hospital Metropolitano, y así poder tomar referencia para aplicarla en otros centros médicos.

Además, se procura determinar cuáles son esos recursos tanto profesionales como tecnológicos que necesita el Hospital para así poder tomar en cuenta una implementación de este tipo de ciencia, como una alternativa de terapia para los pacientes hipertensos.

Por lo tanto, poder generarle con ello al Hospital Metropolitano, un plan de viabilidad que verifique o no, que tan efectivo y conveniente sería contar con este tipo de pruebas farmacogenómicas, para un mayor desarrollo, del mismo y para optar por una adecuada atención al paciente hipertenso.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **Sistema Cardiovascular**

El sistema circulatorio está formado por el sistema cardiovascular: el corazón, los conductos por donde circula sangre y además por el sistema linfático y todo lo que este conlleva, como sus conductos y órganos por donde la linfa circula. Este sistema conduce a la sangre y está compuesto por venas, arterias, capilares y el corazón. Además, este cuenta con un doble circuito, en donde uno se encarga de irrigar a los pulmones y el otro está encargado de irrigar a todo el resto de cuerpo, y ambos tienen su origen y su fin en el corazón (Mejías, Molist y Pombal, 2019).

El sistema cardiovascular tiene como primera función el aporte y remoción de gases, nutrientes, hormonas, entre otros, de los distintos órganos y tejidos del cuerpo, todo esto lográndose bajo el aporte del adecuado funcionamiento del corazón, los vasos sanguíneos y la sangre. El gasto cardíaco corresponde a la suma en sí de todos los flujos sanguíneos que se encuentren presentes. En condiciones normales estos flujos tienen la capacidad de regularse por medio de diferentes mecanismos y como consecuencia mantienen un flujo sanguíneo acorde a las características de funcionamiento de cada órgano (Jalil, 2012).

### **Corazón**

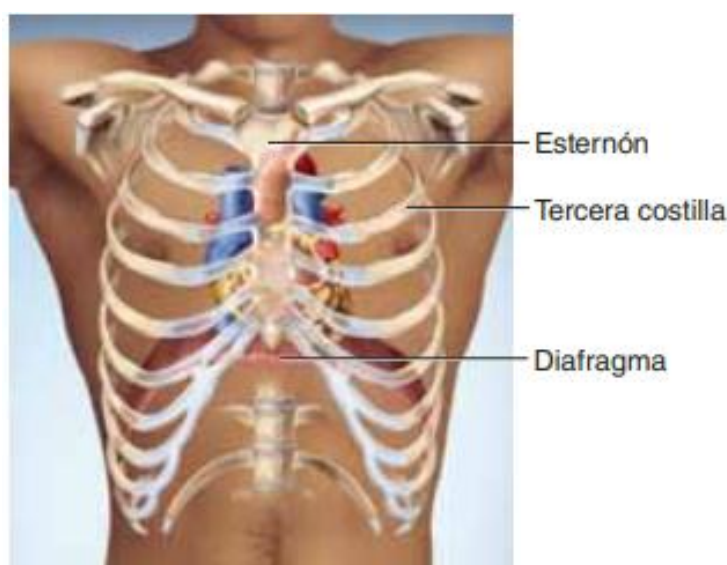
El corazón es un órgano muscular que puede considerarse hueco y esto debido a que posee cuatro cavidades en su interior. La función principal de este es generar una fuerza suficiente para enviar, a la hora de cada latido, el volumen necesario de sangre al aparato circulatorio; el adecuado funcionamiento de ese mecanismo es considerado un componente esencial en la evaluación de toda alteración cardíaca (Fong, Isidro, Llanes y Sánchez, 2011).

El corazón posee tres clases de vasos sanguíneos, las arterias, las venas y los capilares. La sangre, a alta presión, sale del corazón y se distribuye por todo el cuerpo mediante un sistema ramificado de arterias de paredes gruesas. Existen unos vasos de distribución final, los cuales se denominan arteriolas, estas aportan la sangre rica en oxígeno a los capilares. Estos forman un lecho capilar, en el cual se produce un intercambio de oxígeno, nutrientes, productos de desecho y otras sustancias con el líquido extracelular. La sangre del lecho capilar pasa a las vénulas de paredes delgadas, las cuales son semejantes a capilares amplios (Agur, Dailey y Moore, 2013).

### **Localización**

Este se localiza en la cavidad torácica, en el mediastino, el cual es entre los dos pulmones y en la parte profunda del esternón. Si se toman en cuenta sus puntos medios inferior y superior, está inclinado hacia la izquierda, de modo que casi dos terceras partes de él se encuentran en el lado izquierdo del plano medio. La base, la cual es la parte amplia del corazón, es el punto de unión para los grandes vasos, mientras que el extremo inferior termina en una punta roma, el cual se denomina ápice, el cual se encuentra extremadamente arriba del diafragma (Saladin, 2012).

Figura 1. Ubicación del corazón en la cavidad torácica

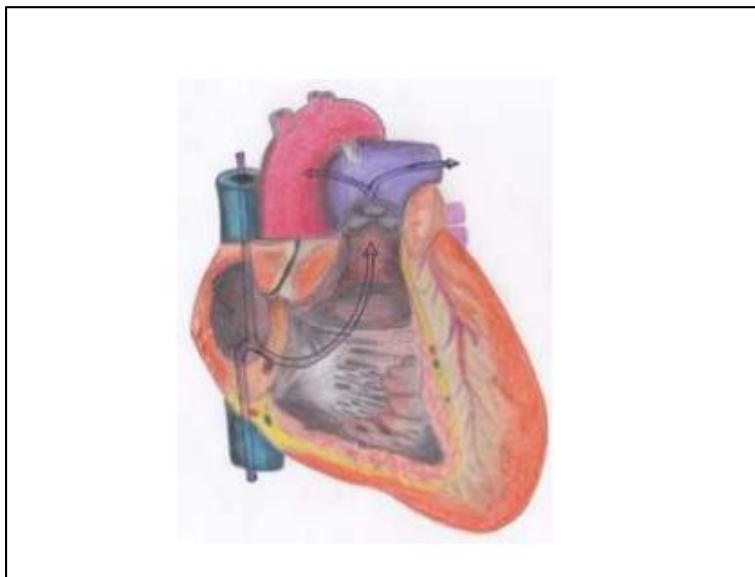


Nota: Tomado de (Saladin, 2012, p.717).

### **Anatomía**

Este órgano tiene un tamaño comparado con el de un puño, cerrado, es considerado como una bomba muscular, el cual es responsable de la circulación de la sangre. Cuenta con cuatro cavidades: Dos aurículas, una derecha y otra izquierda y dos ventrículos, uno derecho y otro izquierdo. La parte derecha del corazón recibe sangre poco oxigenada procedente del cuerpo a través de la vena cava superior y la vena cava inferior, y esta es bombeada a través del tronco y las arterias pulmonares para su apropiada oxigenación. Por otra parte, el lado izquierdo de este, recibe sangre bien oxigenada la cual proviene de los pulmones, a través de las venas pulmonares, y la expulsa hacia la aorta para la circulación sistémica (Gutiérrez, 2013).

Figura 2. Vista anterior del corazón. La dirección de las flechas indica el flujo sanguíneo venoso.

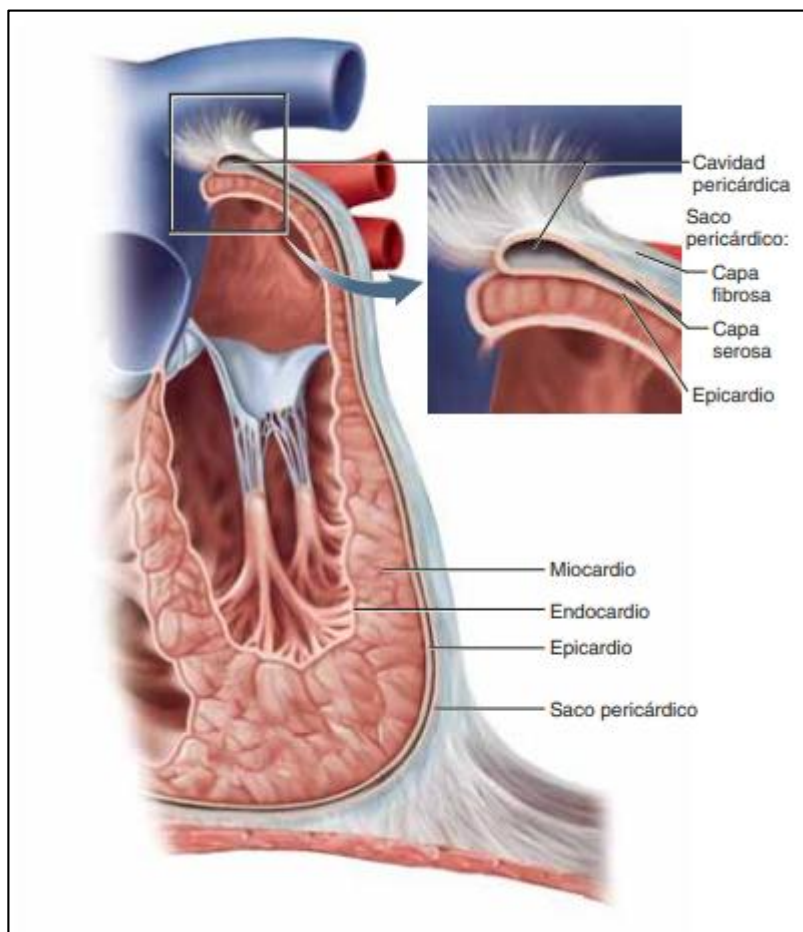


Nota: Tomada de (Gutiérrez, 2013, p. 22).

Los ventrículos encuentran separados por una estructura llamada septum el cual es un tabique, y las aurículas están separadas por otro tabique el cual es más delgado que se llama septum intraauricular. Tanto los tabiques como las válvulas forman unos surcos por la parte externa del corazón. El tabique que se encuentra entre los ventrículos forma un surco interventricular anterior y además uno posterior. Todos los vasos que salen del corazón son arterias y todos los que entran son venas, las cuales llevan sangre desoxigenada y por ende, todas las arterias llevan sangre oxigenada, al contrario de las venas y arterias pulmonares, las cuales hacen lo contrario (Saldaña, 2015).

La pared cardíaca está conformada por tres diferentes capas, primero está el epicardio, el cual es una membrana serosa y se encuentra en la superficie externa del corazón, de segundo se encuentra el endocardio, esta es una capa similar al epicardio, recubre el interior de las cámaras del corazón y de tercero está el miocardio, este se encuentra entre el epicardio y el endocardio, y consta de musculo cardiaco, y es por mucho, la capa más gruesa y realiza el trabajo del corazón. Además, el corazón consta de una estructura de fibras colagenosas y elásticas las cuales integran el esqueleto fibroso (Saladin, 2012).

Figura 3. Pericardio y pared cardíaca.



Nota: Tomada del libro (Anatomía y Fisiología, Unidad entre forma y función, McGraw Hill, 2012, pp. 714-715).

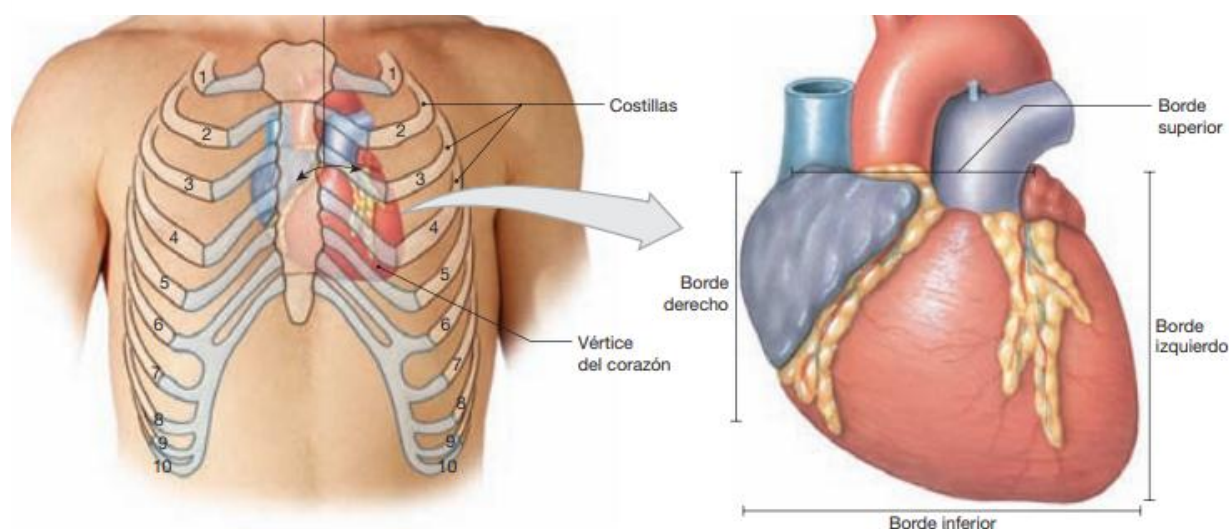
### **Fisiología**

El corazón se encuentra en el centro de la cavidad torácica, está conectado a los grandes vasos por medio de un delgado saco fibroso llamado pericardio. En el saco hay un líquido el cual lubrica la superficie del corazón, esto permite que este sea capaz de moverse con libertad durante el proceso de contracción y relajación. El flujo de sangre a través del órgano es pasivo y este solamente ocurre porque la presión arterial se mantiene más elevada por el bombeo del corazón. La bomba localizada en el corazón derecho es la que aporta la energía necesaria para mover la sangre a través de los vasos pulmonares y la bomba del corazón del lado izquierdo, es la energía necesaria para lograr mover la sangre por los demás órganos sistémicos (Heller y Mohrman, 2006).

En condiciones consideradas normales, el corazón y su bomba se expresan en términos de gasto cardíaco, este representa la cantidad de sangre que expulsa el corazón cada vez que se realiza una contracción, es decir, el volumen sistólico, multiplicado por la frecuencia cardíaca producen cambios en el gasto cardíaco. La frecuencia cardíaca es capaz de determinarse por un grupo de células las cuales son especializadas y actúan en el marcapasos fisiológico. Además, se menciona que el corazón tiene la capacidad de producir hormonas las cuales son de suma importancia en el control del volumen y presión sanguínea (Anderson y Gamba, 2014).

El corazón consta de un sistema productor de impulsos eléctricos, que hace que las células se contraigan y se produzca el ritmo cardíaco. Se compone de los nodos sinusal y auriculoventricular y del haz de His, que se divide en dos ramas: derecha e izquierda. Están constituidos por pequeños acúmulos de células especializadas capaces de iniciar impulsos eléctricos (Netter, 2007).

Figura 4. Posición y orientación del corazón



Nota: Tomada del libro (Anatomía humana, PEARSON, 2009, p. 552).

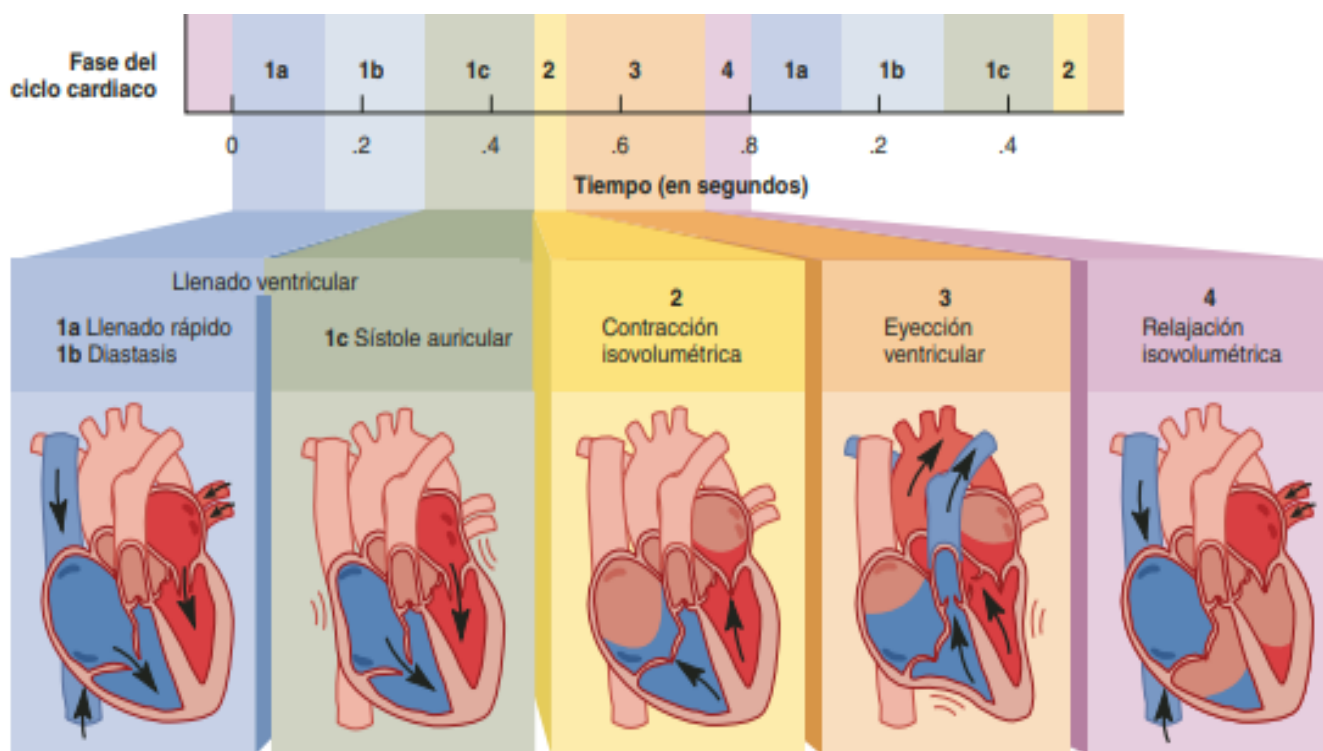
### **Ciclo cardíaco**

El ciclo cardíaco es un ciclo único, el cual es el periodo de comienzo de un latido cardíaco y del siguiente, lo que significa que este período incluye períodos alternantes de contracción y relajación. Se puede dividir en dos fases en cualquier cámara cardíaca, durante la contracción o sístole, una cámara impulsa la sangre, esta sangre puede ir dirigida a otra cámara cardíaca o a un tronco arterial. Este periodo de sístole viene seguido de una segunda fase, la cual es la fase de

relajación o diástole, durante este periodo la cámara se llena de sangre se prepara para el comienzo de otro ciclo cardíaco (Martini, Timmons y Tallitsch, 2009).

El ciclo cardíaco consta de varias fases, la primera fase es el llenado ventricular, en el cual, durante la diástole, los ventrículos se expanden y la presión cae debajo de las aurículas, como resultado, las válvulas se abren y la sangre fluye en los ventrículos, de tal modo que se eleva la presión ventricular y cae la auricular. La segunda fase se conoce como contracción isovolumétrica, donde las aurículas se repolarizan, relajan y permanecen en estado de diástole por el resto del ciclo cardíaco, en tanto que los ventrículos se despolarizan, generan el complejo QRS y empiezan a contraerse. Luego está la fase de eyección ventricular, la cual comienza cuando la presión ventricular excede la arterial y fuerza la abertura de las válvulas semilunares. Por último, se encuentra la fase de relajación isovolumétrica, la cual se trata de una diástole ventricular temprana, cuando la onda T termina los ventrículos empiezan a expandirse (Saladin, 2012).

Figura 5. Fases del ciclo cardíaco



Nota: Tomado de (Saladin, 2012, p. 738).

## **Enfermedades Cardiovasculares**

Según Guimará, Vega y Vega (2011) mencionan:

“Las enfermedades crónicas no transmisibles alcanzan proporciones epidémicas y contribuyen sustancialmente a la mortalidad general, y entre ellas, enfermedades cardiovasculares, como la cardiopatía isquémica y las enfermedades cerebrovasculares, son una causa principal de morbilidad y mortalidad a escala mundial” (p. 2).

Las enfermedades cardiovasculares se consideran un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, entre los que se encuentran la cardiopatía coronaria, esta depende de los vasos que irrigan el musculo cardíaco, así como también las enfermedades cerebrovasculares, donde se ven afectados los vasos que irrigan el cerebro, las arteriopatías periféricas donde se ven involucrados los vasos que irrigan a los miembros superiores e inferiores, entre otras (Bobadilla, Dimas, Gómez, González y Sánchez, 2016).

De acuerdo con Pérez y Soto (2017), menciona que las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un conjunto de enfermedades que afectan al corazón y a los vasos sanguíneos. Además, indican que representan un problema para la salud pública a causa de su alta prevalencia, y que son la principal causa de muerte y de hospitalización en los países desarrollados, siendo una causa importante en países en vía de desarrollo.

Se menciona que las enfermedades cardiovasculares han sido las responsables de la mayor parte de muertes en el mundo. De acuerdo con un informe realizado por el Estado Global en salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades que son crónicas y no son transmisibles causaron aproximadamente el 63% del total de muertes ocurridas en el mundo en el año 2008 (Gómez, 2011).

De acuerdo con los autores Blázquez, Pascual y Serrano (2016), destacan que para la adecuada prevención y el adecuado tratamiento para las enfermedades cardiovasculares se necesita de un alto conocimiento sobre la enfermedad, que se realicen exámenes regulares de los factores de riesgo, un tratamiento eficaz y una adecuada adherencia al tratamiento prescrito. Actualmente, a elección del tratamiento por seguir está a cargo del médico de acuerdo con las características del paciente, como lo son la edad, el sexo, si este presenta o no alergias, si el paciente está tomando

más medicamentos o no, además de considerar las recomendaciones de las guías clínicas de cada comunidad autónoma.

### **Epidemiología**

De acuerdo con Guillén (2011), menciona que en los Estados Unidos por año son hospitalizados un millón de pacientes por Insuficiencia Cardíaca Aguda. Tomado en cuenta los registros de varios centros hospitalarios a través de unos estudios realizados en el Norte de América y Europa, mostraron el perfil del paciente con esta enfermedad; típico paciente de 70 años con historia de insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial coronaria e hipertensión en igual número de hombres y mujeres. En estados unidos esta enfermedad representa aproximadamente el 2% de todos los internamientos como diagnóstico principal.

Según lo descrito por las Doctoras Alvarado, Castillo y Sánchez (2006), la verdadera frecuencia de la enfermedad vascular es muy difícil de determinar, debido a su condición asintomática en un gran número de personas. En Estados Unidos es la primera causa de enfermedad y de muerte; y se estima que en ese país hay alrededor de 62 millones de personas con enfermedad cardiovascular y 50 millones de hipertensos. Indican que, en el año 2000, el 39% de todas las muertes que se dieron en este país se debieron a esta causa y se calcula que es responsable de alrededor de 200.000 muertes por año. Además, mencionan que, en Costa Rica, las enfermedades del sistema circulatorio son la causa más frecuente de muerte, la tasa de mortalidad total fue de 3.7 por cada 1.000 habitantes y la tasa específica por enfermedades del sistema circulatorio fue de 11 por cada 10.000 habitantes para el año 2002; por enfermedad cardiovascular específicamente hablando, su tasa se incrementó del año 2000 al 2001 y su número de casos se ha incrementado desde el año 1995.

### **Etiología**

Las enfermedades como lo son la cardiopatía coronaria y la cerebrovascular presentan, en la mayoría de los casos, un origen común: la arteriosclerosis, el cual es un proceso inflamatorio que produce el engrosamiento y el endurecimiento de las arterias debido a la formación en su interior de placas con depósitos de sustancias grasas, colesterol, residuos celulares, calcio y fibrina. Como consecuencia de la arteriosclerosis, la circulación de la sangre en la arteria afectada puede reducirse o interrumpirse. Cuando esto ocurre en las arterias coronarias que alimentan el corazón

o en las arterias cerebrales que nutren el cerebro, se puede producir una lesión o incluso la muerte debida a un infarto de una parte de estos órganos (Segura y Marrugat, 2009).

### **Factores de riesgo**

Los factores de riesgo son considerados aquellos signos biológicos o hábitos que se adquieren, los cuales son presentados con mayor frecuencia en personas que sufran de una enfermedad concreta. La enfermedad cardiovascular se caracteriza por tener un origen multifactorial, y un factor de riesgo debe ser considerado en el contexto de los otros. Los factores de riesgo que se asocian a la enfermedad cardiovascular ya sean clásicos o tradicionales, se dividen en dos grupos, los no modificables, como lo son la edad, sexo, antecedentes familiares, entre otros, y los modificables, como la diabetes, dislipidemias, tabaquismo, obesidad, hipertensión arterial y el sedentarismo (Guimará *et al.*, 2011).

El proceder a realizar estudios sobre la magnitud y la frecuencia con la que se presenten los factores de riesgo que le generan una gran carga a alguna enfermedad crónica, especialmente los que están asociados a la enfermedad cardiovascular en población joven y adulta, es particularmente relevante para el desarrollo de las políticas de promoción y prevención y el redirigir de los programas de atención primaria en la población joven (Herazo, Hernández y Valero, 2010).

Los factores de riesgo cardiovasculares son predictores, puesto que su presencia está fuertemente relacionada con la aparición posterior de daño vascular. Hay un grupo de factores de riesgo que forman parte de las características personales del individuo sobre los que no se puede intervenir, como son el sexo, la edad y el perfil genético. Sin embargo, otros factores, denominados factores de riesgo ambientales, pueden ser objeto de intervención o control; como son la obesidad, el tabaquismo, el sedentarismo, la hipertensión arterial, la diabetes o altos valores de colesterol en sangre, entre otros (Pérez y Torrades, 2006).

De acuerdo con Almonacid, Camarillo, Medina, Mendieta y Rebellón (2016), dentro de las causas atribuibles a este fenómeno se encuentra el que durante los primeros años de la vida adulta se adquieren ciertos hábitos que incluyen el tipo de dieta, el sedentarismo y el tabaquismo, cuya modificación posterior es difícil, y que van a tener efecto en la salud cardiovascular del individuo durante años posteriores.

Cuando una persona se encuentra bajo un exceso de grasa intraabdominal, genera alteraciones metabólicas, las cuales generan un incremento en el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Una de las razones, es debido a que probablemente la grasa intraabdominal posee una respuesta fisiológica distinta a la subcutánea, que le hace ser más sensible a los estímulos lipolíticos y a incrementos en los ácidos grasos libres en la circulación; otro motivo es la desregulación en la producción de citoquinas, por exceso de tejido adiposo, el cual incrementa un estado de inflamación crónica que conlleva a la resistencia de la insulina (Arauz, Guzmán y Roselló, 2013).

### **Cardiopatía Coronaria**

Su fisiopatología se basa en la formación de una placa ateromatosa, esta es producida debido a una acumulación de lípidos entre dos capas de la pared celular, la íntima y la media. Todo esto es debido a la aparición de un proceso inflamatorio, el cual termina por producir una capa fibrosa que se encarga de separar el contenido graso del lumen arteriolar, en todo este proceso se da además una reducción del aporte sanguíneo en al menos una de las arterias coronarias (Estrada y Vargas, 2012).

Una enfermedad coronaria es causada por la obstrucción de las arterias coronarias, la cual es producida por placas de ateroma. Estas están formadas por células y grasas y pueden llegar a desarrollarse sobre la pared de cualquier arteria presente en el cuerpo. Dichas placas al crecer pueden ir reduciendo el tamaño y grosor de la arteria y como consecuencia ir disminuyendo el flujo de sangre, y así también disminuir la cantidad de oxígeno que llega al órgano nutrido por ella (Granel, Grinfeld, Horacio, Michelángelo, y Pérez, 2011).

De acuerdo con Gutiérrez (2008), menciona que la enfermedad arteria coronaria y otros tipos de enfermedades cardiovasculares tienen inicio desde la infancia, como consecuencia de factores genéticos, alteraciones en el metabolismo de la sal, de la glucosa, lípidos, junto con factores ambientales como lo son los hábitos alimenticios, el ejercicio, el fumar tabaco, el estrés entre otros. Todo esto termina dando como resultado la aparición de placas dentro de las arterias, cuyo contenido es de lípidos y células inflamatorias básicamente, además estas secretan sustancias con propiedades vasoconstrictoras, proliferativas y procoagulantes.

## **Epidemiología**

Ferreira (2014), menciona que esta enfermedad es la mayor causa de muerte de personas adultas en Estados Unidos. Indica, además, que la tasa de mortalidad es mayor en hombres que en mujeres. Habla de que, en cuanto a las diferencias de raza, la mortalidad por una cardiopatía coronaria es mayor en la raza negra que en la blanca, aunque esas diferencias desaparecen hacia los 75 años. Entre la población hispana la mortalidad no es tan alta como en la población negra y caucásica. Por último, hace referencia a que las tasas de mortalidad por esta enfermedad en particular, tanto en hombres como en mujeres, como en blancos o negros, ha caído en los países desarrollados entre un 24 -50% desde el año 1975.

## **Factores de riesgo**

De acuerdo con el Dr. Carrazana y la Dra. Cisneros (2013), esta enfermedad está íntimamente relacionada con determinadas conductas de la vida diaria y de ciertas características personales. Mencionan que dentro de los factores de riesgo se encuentran los que no se pueden modificar, como la genética, la edad, la herencia y el sexo; y los que sí tienen posibilidad de modificarse, como la hipertensión arterial, el tabaquismo, la diabetes mellitus, obesidad, hipercolesterolemia, sedentarismo y el alcoholismo. Indican que, el aspecto más importante es que la transformación favorable de los factores que se pueden modificar se asocia a una reducción en el número de eventos isquémicos, tanto se comienza antes de la presencia de manifestaciones clínicas, como después de ellas.

## **Presentación clínica**

El síntoma más común de esta enfermedad es dolor o molestia torácica; sin embargo, las mujeres presentan un patrón de síntomas distintos de los síntomas que no son relacionados con dolor torácico. Con respecto a los hombres, los signos son más precipitados, ocasionados por un estrés emocional o mental y menos por lo que es la actividad física. No se han estipulado signos específicos para cada género; no obstante, las mujeres indican más molestias epigástricas y náuseas, además de irradiación a brazos, hombros o región interescapular. También se destacan otros síntomas que suelen presentar las mujeres y muchos de ellos suelen aparecer en estado de reposo, como lo son disnea, cansancio, mareo, sensación de miedo o pánico, indigestión, palpitaciones, debilidad generalizada o síntomas que se asemejan a un resfriado (Jaramillo y Zambrano, 2018).

## **Diagnóstico**

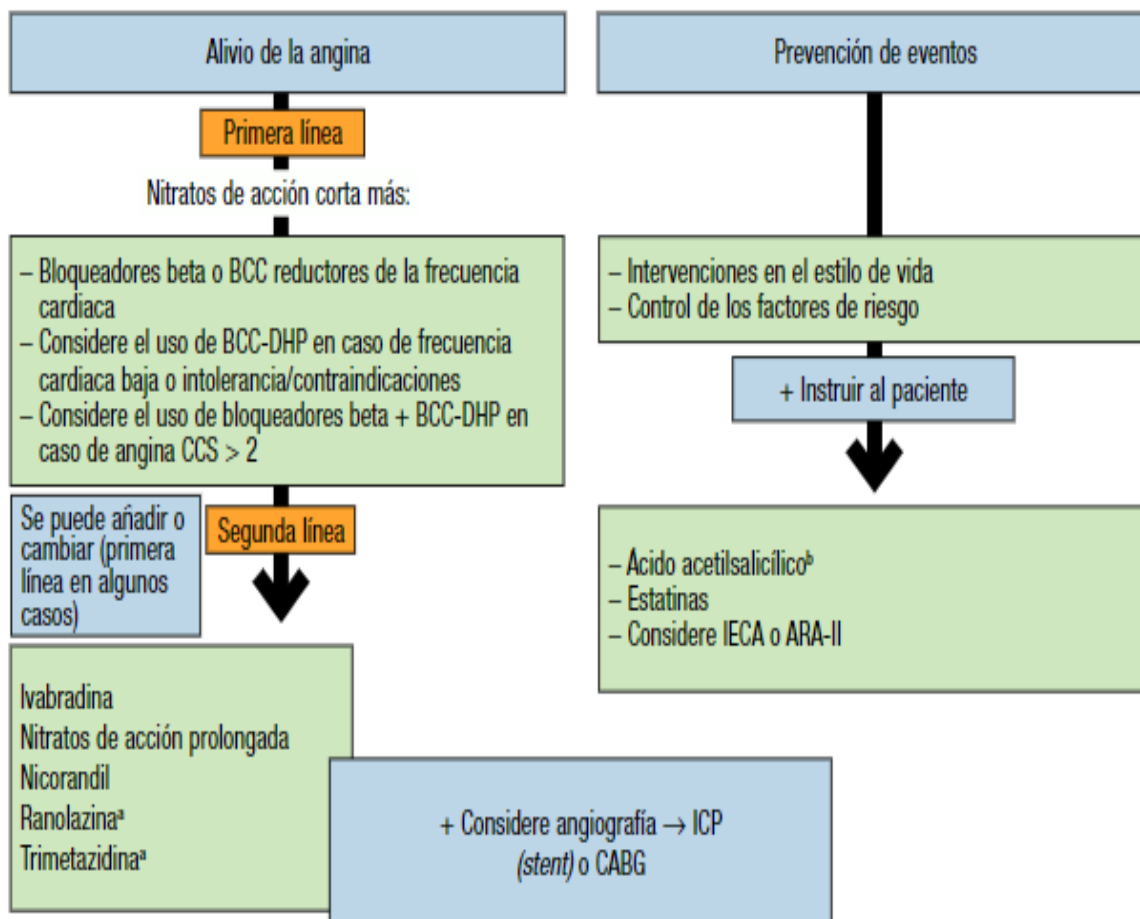
Existen múltiples exámenes para evaluar a un paciente con cardiopatía coronaria. El electrocardiograma (ECG), tiene la capacidad de mostrar ondas Q de necrosis antigua, o en casos de isquemia aguda, muestra alteraciones de la repolarización y de la onda T, que cuando se acompaña de angina, sugieren síndrome coronario agudo. El holter de electrocardiograma puede ayudar a detectar si se está pensando en una isquemia silente, angina vasoespástica o en arritmias. El ECG es súper funcional para evaluar la función ventricular u otras alteraciones estructurales como valvulopatías o miocardiopatías de otro origen. Esta prueba puede realizarse con un protocolo acorde a la capacidad funcional del paciente evaluado (Gaínza y Kunstmann, 2020).

Según lo indican Casáns y Jurado (2008), el diagnóstico de la cardiopatía coronaria aguda se lleva a cabo con la gated-SPECT en los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo. Además, se utiliza como valoración pronóstica antes del alta en pacientes ya diagnosticados, esto debido a que tiene la capacidad de detectar alteraciones en la función ventricular, todas estas pueden ser altamente predictivas en cuanto a la evolución posterior de los pacientes. Mencionan también que la incidencia del dolor torácico agudo ha aumentado y que, mediante la historia clínica, el electrocardiograma y los marcadores de daño miocárdico, casi la mitad es inicialmente como dolor de origen no coronario y sobre los demás, que sea probable un Síndrome coronario agudo.

## **Tratamiento**

De acuerdo con Álvarez y Sionis (2015), La Sociedad Europea de Cardiología, publicó en el año 2013 la guía de la práctica clínica de la enfermedad arterial coronaria estable. Menciona que en ella se indica que para el alivio de los síntomas hay dos maneras de iniciar, la primera es empezar por nitratos de acción corta y bloqueadores beta o los antagonistas de calcio, esto con el objetivo de conseguir un control adecuado de la frecuencia cardiaca, la segunda línea de manejo considera la adición de hasta 5 familias de fármacos, que se resumen en cuatro grupos, los nitratos de acción larga, Ivabadrina, Ranolazina y Trimetazidina. Indican que cualquiera de estos últimos fármacos mencionados en la segunda línea, son bastantes buenos en cuanto a la tolerabilidad, presión arterial, y la frecuencia cardiaca del paciente, incluso hasta se podrían considerar como una alternativa inicial a los bloqueadores beta o a los antagonistas de calcio, sin embargo, es un tratamiento que se deja a criterio de cada médico.

Figura 6. Manejo Farmacológico de los pacientes con enfermedad coronaria estable según la guía de 2013 de la Sociedad Europea de Cardiología.



Nota: Tomado de (Álvarez y Sionis, 2015, p. 8).

### Enfermedad vascular periférica

La enfermedad vascular periférica es consecuencia de múltiples factores de riesgo que son muy comunes a desarrollar daño vascular. El proceso de tener mal estilo de vida, como la prevalencia del sedentarismo, alimentación rica en grasa saturada e hidratos de carbono, el tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad, diabetes y dislipidemia, provocó un alto incremento en las enfermedades no transmisibles, especialmente las enfermedades del aparato circulatorio en los últimos años (Bluro, 2015).

De acuerdo con los Doctores Bolaños, Chávez, Gallón, Ibáñez, y López (2019), La enfermedad arterial periférica se desarrollada debido a una obstrucción a nivel de las arterias, esto genera una reducción del flujo sanguíneo, pero puede ser asintomática o producir ciertos síntomas

como claudicación intermitente, dolor en reposo en el grupo muscular afectado, además también la presencia de diversos grados de pérdida tisular, como úlceras, siendo este último uno de los signos más evidentes de isquemia de la extremidad. Se destaca que la mayoría de los casos de esta enfermedad es como resultado de la acumulación de lípidos y material fibroso entre las capas de la pared arterial.

La importancia de conocer acerca de la enfermedad vascular no es solamente por el hecho de perder una extremidad, sino por el peligro que puede presentar el paciente en adquirir complicaciones cardiovasculares graves. Al ser una enfermedad sistémica se pueden ver involucrados los vasos coronarios y cerebrales. Además, es importante que el paciente con este tipo de enfermedad sea consciente que lo que está en riesgo es su vida y no su extremidad (Romero, 2010).

### **Epidemiología**

De acuerdo con datos recolectados de diferentes estudios epidemiológicos, la prevalencia de esta enfermedad aumenta con la edad, afectando a un 4% de las personas que presenten una edad mayor a 40 años, cifra que incrementa a un 15-20% en las personas mayores a 65 años. La enfermedad vascular periférica es más frecuente en el sexo masculino y también en la raza negra. Se destaca una relación entre la enfermedad vascular periférica y la aterosclerosis coronaria y cerebrovascular, por ende, esta relación implica que los pacientes con enfermedad vascular periférica se encuentran con riesgo a sufrir episodios cardiovasculares graves (Bluro, 2015).

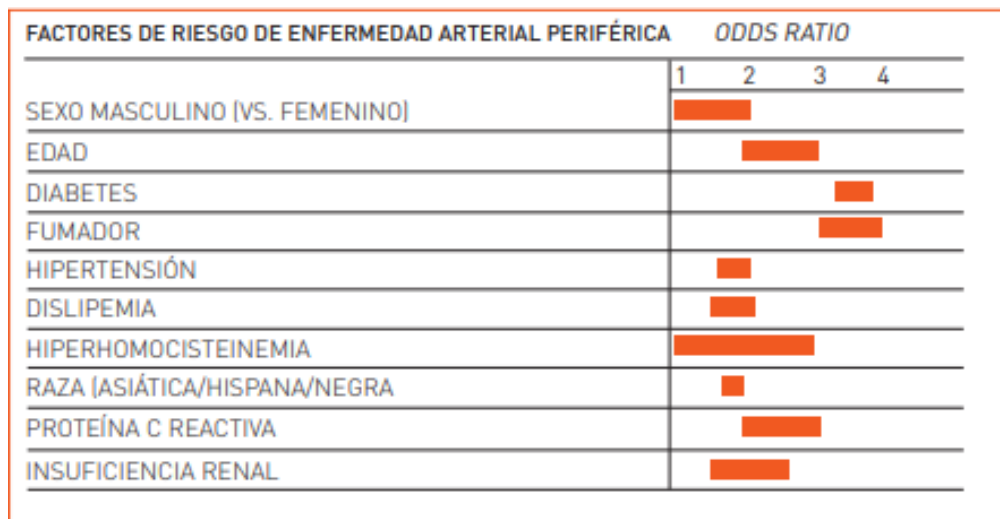
Según lo mencionan los Doctores Flores, López, Serrano y Trujillo (2014), la prevalencia de esta enfermedad de acuerdo con TASC II es de un 3%-10% en la población general, que puede aumentar hasta a un 15% a 20% en las personas que tienen una edad mayor a 70 años, indican que otros estudios manejan cifras que van entre 12% a 30% en pacientes mayores a 70 años. Además, menciona que la prevalencia de esta enfermedad depende de la edad de cada paciente que se analice y que su incidencia anual se incrementa con la edad como resultado de la prevalencia de los factores de riesgo de aterosclerosis.

### **Factores de riesgo**

Romero (2010), hace referencia a que los factores de riesgo que favorecen a una enfermedad vascular periférica son prácticamente los mismos a lo de una aterosclerosis, dentro de los cuales se pueden mencionar a la diabetes, la edad, el sexo, si la persona es fumadora o no, si presenta

dislipidemia, hipertensión, insuficiencia renal, proteína C reactiva, entre otros. Indica que estos factores de riesgo son acumulativos, por lo que la persona entre más factores presente, más posibilidad tiene de presentar la enfermedad. Algunos de los factores mencionados anteriormente no tienen la capacidad de modificarse, como lo son la edad y el sexo, sin embargo, los dos factores de riesgo más complicados como el fumado y la diabetes mellitus, pueden ser controlados.

Figura 7. Factores de riesgo de la Enfermedad Vascular Periférica



Nota: Tomado de (Romero, 2010, p. 9).

De acuerdo a como lo menciona Bluro (2015), los factores de riesgo que se han relacionado con la enfermedad vascular periférica son similares a los que se describen en a cardiopatía isquémica, dentro de los factores en común se pueden mencionar a la hipertensión arterial, el tabaquismo, la diabetes y la hipercolesterolemia, se destaca que la prevalencia de tabaquismo es mayor entre los pacientes que presentan esta enfermedad, la diabetes constituye otro factor de riesgo que es distintivo de esta enfermedad, la cual no solamente está asociada a la presencia de obstrucciones sino también a la predisposición a amputación y ulceración de los miembros inferiores.

### Presentación clínica

Según lo indica Merino (2010), los síntomas de la enfermedad vascular periférica dependen del grado de deterioro en el que se encuentre la arteria, del nivel de actividad que tenga la persona, ya que, una persona que sea sedentaria puede no tener claudicación alno aumentar la demanda de oxígeno en los músculos y de la velocidad de instauración de las lesiones. Además, indica que la

mayoría de las veces los síntomas aparecen de manera gradual como consecuencia de una obliteración progresiva, sin embargo, puede producirse una trombosis arterial en un lecho vascular dañado pudiendo producir una isquemia aguda.

La enfermedad vascular periférica es una patología que lo más común es que sea asintomática, pero la falta de síntomas no indica la falta de la enfermedad. Las arterias llevan sangre para mantener vivas a los miembros inferiores, cuando llega menos sangre, se empieza a sentir dolor al caminar, a lo cual se le denomina claudicación intermitente; es el conocido síndrome del escarparte, el cual se asocia con un dolor en la zona de la pantorrilla que aparece al caminar y desaparece cuando la persona se detiene. Si el flujo de sangre continúa descendiendo, se comienza a sentir dolor estando aún en estado de reposo. Cuando casi no llega sangre, los tejidos comienzan a morir y aparece lo que se conoce como gangrena (Romero, 2010).

Figura 8. Proceso arterial desde ser asintomático a una gangrena



Nota: Tomado de (Romero, 2010, p. 6).

### **Diagnóstico**

Se calcula que el 20-50% de los pacientes que presentan enfermedad arterial periférica permanecen de un modo asintomático y que solamente un 10-35% presentan claudicación intermitente, el cual es el síntoma más común de esta enfermedad. El método de angiografía de sustracción digital es actualmente la prueba de referencia para el diagnóstico de esta enfermedad, sin embargo, es bastante invasiva y costosa. Se indica que los métodos propuestos son diversos y variados, estos pueden estar basados en exámenes clínicos e instrumentales, técnicas que pueden ser invasivas o no, que se pueden realizar en ejercicio o en estado de reposo y con distinto

rendimiento según se trate de pruebas diagnósticas o pruebas de despistaje. Por último, se menciona que el diagnóstico clínico es una exploración continua y se basa en tres pilares fundamentales los cuales son inspección, palpación y auscultación (Herráiz, 2018).

La exploración física es una herramienta bastante útil en el diagnóstico de la enfermedad vascular periférica, sin embargo, indican que hay que tomar en cuenta que, aunque su predicción y su especificidad son muy altos, la parte de sensibilidad es baja. Menciona que los tres elementos fundamentales del diagnóstico son la inspección, palpación y auscultación. El primer elemento, el cual es la inspección, logra apreciar trayectos arteriales hiper pulsátiles, tomando como ejemplo los aneurismas de aorta en pacientes delgados (Bermúdez et al., 2009).

### **Tratamiento**

El manejo de la enfermedad vascular periférica en los pacientes tiene como objetivo el lograr el alivio de los síntomas y una disminución del progreso y las complicaciones de la misma. A los pacientes se les debe de inculcar de una sola vez el consejo de dejar el tabaco, se debe de iniciar con un programa de ejercicio supervisado por un profesional de la salud, con el fin de mejorar su estado funcional y su calidad de vida. La presión sanguínea, así como el perfil lipídico y la glicemia son valores que se deben de mantener bajo control. En cuanto a tratamiento farmacológico, se recomienda aspirina en dosis de 75-325mg por día o clopidogrel 75mg por un día para reducir el riesgo de un infarto al miocardio, ictus o una muerte vascular (Bolaños *et al.*, 2019).

### **Insuficiencia Cardíaca**

Se puede definir a la insuficiencia cardíaca como un estado fisiológico y clínico en donde el corazón no es capaz de aportar sangre de acuerdo con los requerimientos metabólicos periféricos. Una característica distintiva de esta enfermedad es el constante remodelado des adaptivo del miocardio. Inicialmente es producida por una disminución en la capacidad de la bomba del corazón y como consecuencia se compromete la capacidad que tienen los ventrículos de llenarse y bombear sangre de forma adecuada. Además, puede ser considerada como la causa de enfermedades más prevalentes como lo son: la hipertensión arterial, enfermedad coronaria, diabetes mellitus, valvulopatías, entre otras (Niño, Rincón y Pereira, 2016).

Según Linares y Silva (2018), Dentro de las principales causas de la Insuficiencia Cardíaca, que se encuentran demostradas a nivel mundial, principalmente de América Latina, están las

Miocardopatías Dilatadas, Isquémica, Valvulares, Congénitas, Hipertensión Arterial, Miocardopatías, entre otras. Además, la población Latina tiene identificados factores de riesgo, que ya son propios de la raza, como lo son la Obesidad y sobrepeso, Diabetes, Aterosclerosis, Dislipidemia, Síndrome Metabólico e Hipertensión arterial de difícil manejo.

### **Epidemiología**

En la parte norte de América y en países de Europa occidental, la prevalencia poblacional de esta enfermedad se encuentra aproximadamente en el 2% y el total de casos con insuficiencia cardíaca crónica es el doble de los casos de insuficiencia cardíaca aguda, además los pacientes que portan la condición crónica generan una tasa de ingreso hospitalario al año de un 31,9% y la mortalidad llega al 7,2% durante el año de seguimiento. En Asia, la prevalencia se ubica entre 1% y 3% pero con grandes variaciones entre los países respecto a las condiciones de manejo hospitalario y gasto sanitario (Maldonado, 2018).

La prevalencia de la insuficiencia cardíaca en varios países de Europa es del 2%, mientras que en España específicamente es de un 5%. Esta enfermedad consume enormes recursos sanitarios ya que se indica que es la primera causa de hospitalización de mayores de 65 años y representa el 3% de todos los ingresos hospitalarios y el 2,5% del costo de la asistencia en el hospital. Además, se menciona que, en el año 2010, la insuficiencia cardíaca constituyó el 3% del total de las muertes de hombres y el 10% de las muertes de mujeres (García, Sayago y Segovia, 2013).

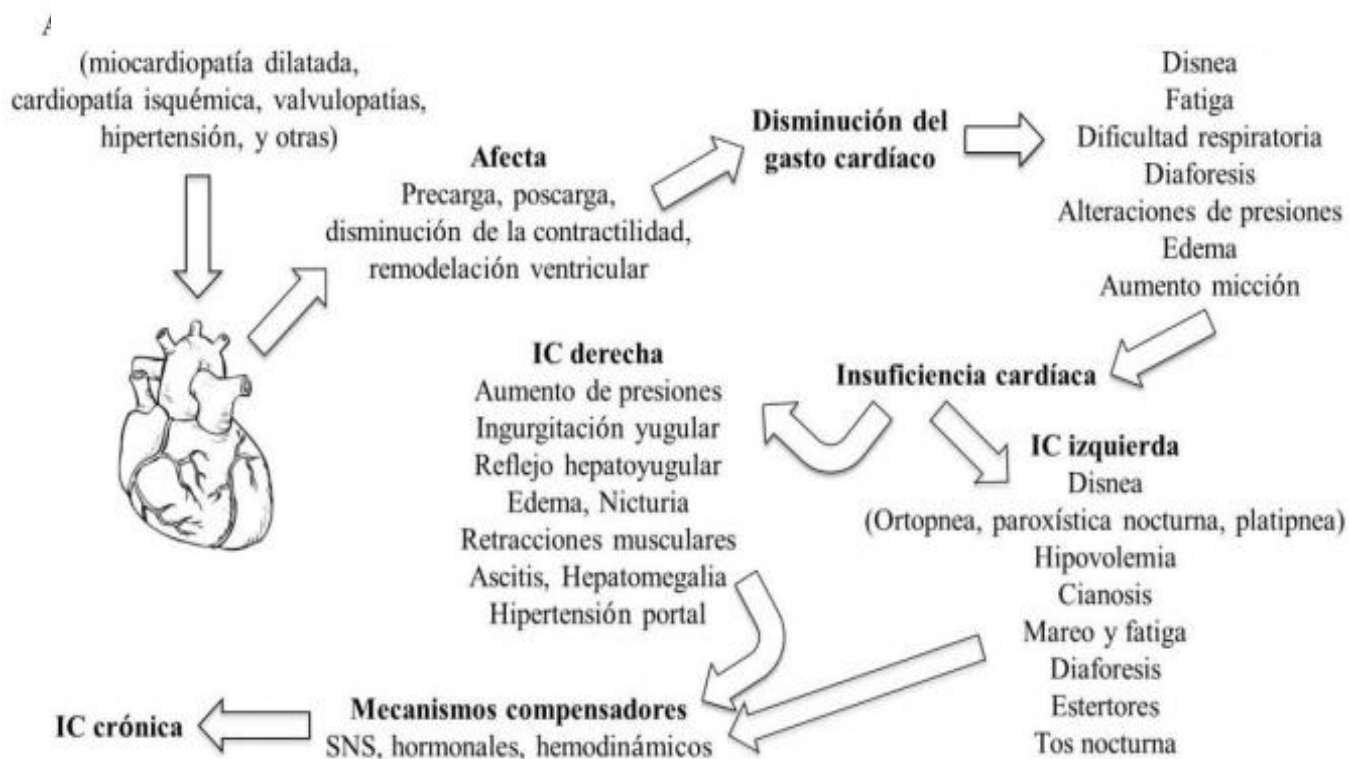
### **Fisiopatología**

En cuanto a la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca, es ocasionada por una alteración en los miocitos, ya que estos pierden su capacidad de contraerse con normalidad debido a cambios bioquímicos, como en las miocardopatías idiopáticas o debido a la alteración de los mecanismos fisiológicos que hacen una disminución en la liberación de oxígeno para el miocardio, lo que genera como consecuencia una alteración en el adecuado funcionamiento de las células así como en la enfermedad coronaria (Niño *et al.*, 2016).

De acuerdo con Shah (2017), La fisiopatología de la insuficiencia cardíaca se basa cuando el corazón es incapaz de brindarle a todos los tejidos la cantidad necesaria de sangre para poder cubrir todas sus actividades metabólicas, lo cual conlleva a la consecuencia de un aumento en la presión venosa de los pulmones y a promover una congestión de los órganos; este cuadro puede ser como consecuencia principalmente a trastornos de la función cardíaca sistólica o diastólica, o

con mayor frecuencia, de ambas. También se hace mención, a que los defectos cardíacos estructurales, los trastornos del ritmo cardíaco y el aumento de las demandas metabólicas, también producen insuficiencia cardíaca.

Figura 9. Esquema de la fisiopatología de la Insuficiencia cardíaca



Nota: Tomado de (Niño, Pereira y Rincón, 2016, p. 60).

### Factores de riesgo

De acuerdo con Farmakis, Filippatos, Parissis y Lekakis (2015), existen una serie de trastornos cardiovasculares y no cardiovasculares que causan un rápido agravamiento de los signos y síntomas de esta enfermedad, lo cual hace que se conduzca a la hospitalización. Destacan dentro de los cardiovasculares a los síndromes coronarios agudos, taquicardias, bradicardias, hipertensión no controlada, miocarditis, embolia pulmonar aguda y dentro de los no cardiovasculares están las infecciones y estados febriles, disfunción renal, anemia, hipotiroidismo, tensión emocional, exacerbación de asma, distintos fármacos y el abuso del alcohol.

Tabla 1. Causas y factores desencadenantes de la insuficiencia cardíaca aguda

<b>Cardiovascular</b>	<b>No cardiovascular</b>	<b>Relacionada con el paciente o iatrogénica</b>
Síndromes coronarios agudos	Infecciones y estaos febriles	Mal cumplimiento de la medicación
Taquicardias	Exacerbación de la EPOC o asma	Aumento de consumo de sal o líquidos
Bradicardias	Disfunción renal	Cirugía
Hipertensión no controlada o crisis hipertensiva	Anemia	Fármacos
Miocarditis	Hipertiroidismo	Abuso del alcohol
Embolia pulmonar activa	Hipotiroidismo	
Insuficiencia valvular aguda	Ejercicio extenuante	
Disección aórtica	Tensión emocional	
Taponamiento cardíaco	Embarazo	

Nota: Elaboración propia, 2020, (Farmakis, Filippatos, Lekakis y Parissis, 2015, p. 247).

### **Presentación clínica**

Los síntomas más comunes indicados por los pacientes con esta enfermedad son la disnea, la fatiga y el edema maleolar. Se indica que la disnea es un síntoma que puede llegar a ser difícil de interpretar, dependiendo de la edad, siendo más común en los adultos mayores, también depende de si el paciente es obeso o si es mujer. Se debe de tener en cuenta cualquier comportamiento y cualquier esfuerzo durante la noche. Los síntomas como ortopnea y disnea paroxística nocturna son formas de disnea más específicas. La tos, en especial si es nocturna o relacionada a algún esfuerzo, puede ser equivalente a la disnea. La fatiga, se puede relacionar más como con una falta de condición física y es más difícil de cuantificar (Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y Ministerio de Salud, 2015).

Los síntomas de la insuficiencia cardíaca se pueden clasificar, de acuerdo con la New York Heart Association (NYHA) en:

<b>Clase I</b>	Esta clase se caracteriza por la ausencia de limitaciones; la actividad física habitual no genera fatiga excesiva, disnea ni palpitaciones.
<b>Clase II</b>	En esta clase existe una ligera limitación de la actividad física, la actividad física que se realiza habitualmente provoca fatiga, disnea o palpitaciones.
<b>Clase III</b>	Se caracteriza por una marcada limitación de la actividad física, la actividad física produce síntomas.
<b>Clase IV</b>	En esta clase se destaca la incapacidad de realizar actividades físicas sin molestias, se presentan además síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, incluso estando en estado de reposo.

Nota: Elaboración propia, 2020, (Levine, 2014).

### **Diagnóstico**

A la hora de realizar un diagnóstico y para evitar un error relacionado a este, existen unos criterios de la insuficiencia cardíaca, los cuales se dividen en dos categorías. En la primera categoría se consideran los criterios mayores, por tener mayor especificidad y sensibilidad para el diagnóstico, y en la segunda categoría se encuentran los criterios menores, esto debido a que se encuentran presentes en otras patologías (Dávila, Donis, González y Sánchez, 2010).

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la insuficiencia cardíaca crónica.

<b>Criterios Mayores</b>	<b>Criterios Menores</b>
Disnea paroxística nocturna	Disnea de esfuerzo
Cardiomegalia	Tos nocturna

Galope ventricular	Taquicardia sinusal
Reflujo hepato-yugular positivo	Edema periférico
Disminución de más de 5 Kg de peso con el tratamiento	Hepatomegalia
Estertores crepitantes bilaterales	Derrame pleural
Péptido cerebral natriurético superior a 100pg/ml	

Nota: Elaboración propia 2020, (Dávila, Donis, González y Sánchez, 2010, p. 2).

De acuerdo con Levine (2014), cada valoración inicial que se realice con pacientes que presenten insuficiencia cardíaca debe de tomar en cuenta los siguientes aspectos:

1. Una interpretación de los síntomas de insuficiencia cardíaca y de la capacidad funcional, por ejemplo, disnea de esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna, fatiga y edema de los miembros inferiores
2. Evaluar si el paciente cuenta con alguna enfermedad como la diabetes, hipertensión, tabaquismo, antecedentes de cardiopatías, familia que presenten enfermedad cardíaca y fiebre reumática.
3. Realizar adecuadamente una exploración física, donde se incluyan parámetros como la frecuencia y el ritmo cardiaco, medición de la presión arterial, determinación del peso, talla e índice corporal, distensión venosa yugular y una exploración pulmonar para descartar soplos sistólicos o diastólicos.
4. Realizar pruebas de laboratorios cuando se encuentre alguna sospecha clínica.
5. Aplicar un electrocardiograma de doce desviaciones para valorar el ritmo.
6. Realizar una radiografía de tórax.
7. Evaluar la función ventricular izquierda y derecha por medio de una ecocardiografía transtorácica.
8. Plantear un estudio de detección de isquemia.
9. No es habitual el realizar una biopsia endomiocárdica, sin embargo, en situaciones muy específicas se puede realizar.

Se menciona que la prevención primaria de la insuficiencia cardíaca se centra en lo que es el diagnóstico y tratamiento de procesos y tratamientos precoces de las causas de la insuficiencia cardíaca y además se destaca también la prevención secundaria, la cual se centra en la prevención de descompensación de la insuficiencia cardíaca crónica que da lugar para que la enfermedad requiera hospitalización ya que estos episodios conducen a un empeoramiento gradual del curso clínico del paciente (Farmakis *et al.*, 2015).

Tabla 3. Factores predictivos de la re hospitalización por insuficiencia cardíaca aguda tras el alta.

Tipo de predictor	Ejemplos
Síntomas	Aumento de peso corporal, edema periférico persistente, agravamiento de la disnea.
Signos clínicos	Aumento de la presión venosa yugular, ortopnea.
Estado funcional	Enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, EPOC, anemia.
Biomarcadores	Calidad de vida.
Ecocardiografía	Péptidos natriuréticos, troponinas cardíacas, sodio en suero, creatinina sérica.
Tratamiento	Patrón de llenado ventricular izquierdo.
Factores psicosociales y socioeconómicos	Aumento de diuréticos, intolerancia a tratamiento modificador de la enfermedad con hipotensión o deterioro de la función renal.
Comorbilidades	Vivir solo, renta baja.

Nota: Elaboración propia, 2020, (Farmakis *et al.*, 2015, p. 247).

### Tratamiento

Para el tratamiento farmacológico, se recomienda que se debe de tomar como guía el estado de cada paciente, se toma como referencia el estadio 1: debe de presentar factores de riesgo y

ausencia de alteraciones morfofuncionales cardíacas. Este tratamiento está dirigido a controlar los factores de riesgo que puedan causar daño cardíaco y el estadio 2: se toman en cuenta alteraciones morfofuncionales cardíacas, el tratamiento está dirigido a preservar la función ventricular sistólica, a disminuir el proceso de remodelación cardíaca y a reducir la morbi-mortalidad. Por ende, para tratarla, se utilizan beta-bloqueadores y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, cuando se administran estos dos tipos de fármacos al mismo tiempo generan un efecto sinérgico y beneficiosos sobre la remodelación cardíaca.

Tabla 4. Medicamentos por utilizar en la insuficiencia cardíaca

<b>Medicamento</b>	<b>Dosis oral inicial</b>	<b>Dosis oral por día</b>	<b>Dosis máxima</b>
<b>INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA</b>			
Lisinopril	2,5-5,0mg	1	20-35mg
Ramipril	2,5mg	1-2	10mg
Trandolapril	1,0mg	1	4mg
<b>BLOQUEADORES BETA</b>			
Bisoprolol	1,25mg	1	10mg
Carvedilol	3,125mg	2	50-100mg
Metoprolol	12,5-25mg	1	200mg
Nebivolol	1,25mg	1	10mg
<b>BLOQUEADORES DE LOS RECEPTORES PARA LA ANGIOTENSINA II</b>			
Candesartan	4mg	1	32mg
Valsartan	40mg	2	320mg
Losartan	50mg	1	150mg
<b>BLOQUEADORES DE LOS RECEPTORES DE LA ALDOSTERONA</b>			
Espironolactona	25mg	1	25-50mg
Eplerenona	25mg	1	25-50mg
<b>VASODILATADORES ORALES</b>			
Hidralazina	37,5mg	3	225mg
Dinitrito de Isosorbide	20mg	3	120mg

DIGITÁLICOS			
Digoxina Oral comprimidos 0,25mg	0,25-1mg impregnación 24 horas. Mantenimiento 0,125mg	3-4 1	-
Digoxina IV ampollas 0,5mg/2ml	0,25-1mg Impregnación 24 horas	1-2	-
DIURÉTICOS			
Furosemida Oral	20-40mg	3-4	100mg
Furosemida IV	20-40mg	3-4	100mg

Nota: Elaboración propia 2020, (Dávila, Donis, González y Sánchez, 2010, p. 2).

### Hipertensión

Castaño, De la Rosa, Medina, y Loría (2011), mencionan a la hipertensión arterial como un síndrome de etiología múltiple que produce daño vascular sistémico e incrementa la morbi-mortalidad de diferentes enfermedades vasculares, como lo son la enfermedad cerebrovascular, infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, retinopatía hipertensiva e insuficiencia renal crónica. Además, se indica que esta enfermedad es la tercera causa de discapacidad ajustada por años de vida, tiene un curso asintomático cuando se realizan los primeros estudios, por lo que existe un gran número de pacientes que desconocen de su enfermedad.

Se puede destacar que las enfermedades no transmisibles, como es el caso de la Hipertensión arterial, superan actualmente las enfermedades infecciosas como principales causas de mortalidad en el mundo. Esta enfermedad por su prevalencia es considerada como un problema de salud pública de primer orden en la cual hay que trabajar. Desde el punto de vista de la población y de salud pública, la prevención es una de las estrategias más importantes para lograr detectarla cuando esta se encuentre en fase temprana y así lograr reducir significativamente su

evolución, y por ende, los trastornos personales, familiares, sociales y económicos que esta produce (Ávila, 2015).

Según lo mencionan Gordon y Gualotuña (2015), La hipertensión arterial es una enfermedad sistémica de múltiples causas que consiste en la elevación crónica de las cifras de presión arterial por encima de los valores considerados como los normales. El valor óptimo de la presión arterial debe ser menor o igual a 120/80 mmHg. Se considera Hipertensión Arterial cuando las cifras de presión arterial sistólica son iguales o mayores de 140 mmHg y 90 mmHg de presión arterial diastólica.

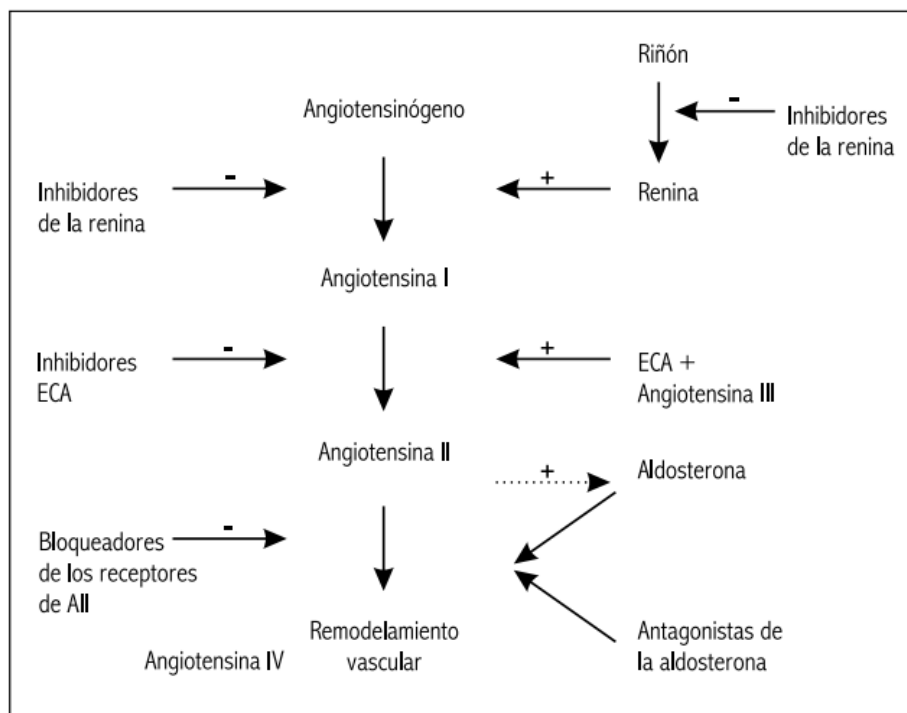
La hipertensión arterial es una enfermedad crónica que se produce por diversas causas o factores, dentro de los cuales se pueden mencionar la parte genética de cada persona, una ingesta excesiva de sodio, que tan avanzada esté la edad del individuo, el tabaquismo, la poca actividad física, y también se destacan enfermedades crónicas como la obesidad, las dislipidemias y la diabetes mellitus (Barquera, Campos, Hernández, Medina y Pedroza, 2018).

### **Fisiología**

Wagner (2010), menciona que la hipertensión arterial se caracteriza básicamente por la existencia de una disfunción endotelial, con una ruptura del equilibrio entre los factores relajantes del vaso sanguíneo como lo son el óxido nítrico, factor hiperpolarizante del endotelio y los factores vasoconstrictores que son principalmente endotelinas. Es conocida la disminución a nivel del endotelio de la prostaciclina-PGI<sub>2</sub> vaso depresora y el aumento relativo del tromboxano-TXA<sub>2</sub> intracelular vasoconstrictor.

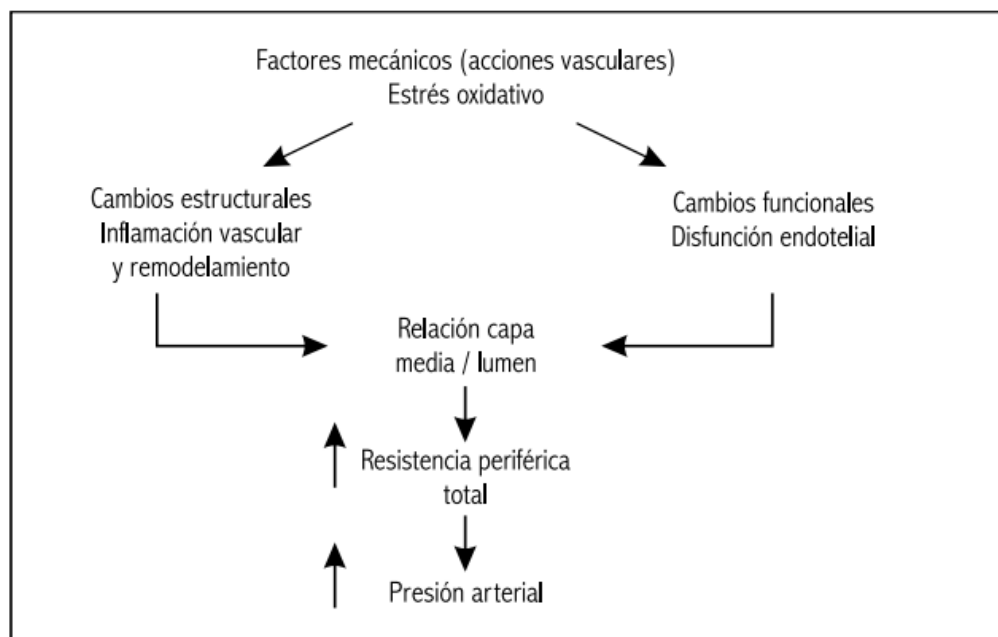
Además, se ve reflejado el sistema renina-angiotensina-aldosterona el cual se indica que es un sistema bastante complejo, ya que este comprende una serie de proteínas y cuatro angiotensinas con actividades propias y específicas. Este sistema además de sus acciones a nivel vascular induce a un estrés oxidativo a nivel tisular, lo que produce cambios estructurales y funcionales, especialmente disfunción endotelial, que configuran la patología hipertensiva (Wagner, 2010).

Figura 10. Sistema renina, angiotensina, aldosterona.



Nota: Tomado de (Wagner, 2010, p. 226).

Figura 11. Factores mecánicos y acciones vasculares de sistema renina, angiotensina, aldosterona.



Nota: Tomado de (Wagner, 2010, p. 226).

### **Fisiopatología**

La fisiopatología de la hipertensión arterial se considera bastante compleja, debido a que en ella intervienen múltiples factores que tienen, en su mayoría, una base genética. Sin embargo, entre todos estos factores ha podido mostrarse que es el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) el que tiene mayor importancia puesto que, de algún modo, condiciona la acción de otros factores humorales y/o neurales, tales como producción de endotelina, la inhibición del óxido nítrico o de la prostaciclina, la acción de catecolaminas o de vasopresina, del factor ouabaína-sensible o FDE, del tromboxano A2 y de diversas sustancias vasopresoras endógenas (Wagner, 2018).

El riñón a la hora de filtrar la sangre es capaz de retener hasta un 98% del sodio e introducirlo de nuevo al torrente sanguíneo, por lo que, si la ingesta de sodio es alta, el riñón reabsorberá altas cantidades de éste hacia la sangre, por lo que un exceso de sodio puede generar que se alteren los mecanismos de filtración del riñón, lo que genera como consecuencia un aumento sostenido de la presión arterial. Otro de los mecanismos fisiopatológicos implicados es el aumento de las resistencias vasculares, secundario a un incremento de la rigidez arterial, particularmente en las grandes arterias (Álvarez, Gómez y Morales, 2016).

### **Etiología**

Según Bakris en el 2018, Los componentes hemodinámicos y fisiológicos, por ejemplo, el volumen plasmático, y la actividad del sistema renina-angiotensina varían, lo que implica que la hipertensión primaria tiene pocas probabilidades de deberse a una sola causa. Incluso aunque un solo factor sea responsable al comienzo de la enfermedad, numerosos factores pueden estar comprometidos en el mantenimiento de la hipertensión. En las arteriolas sistémicas aferentes, el funcionamiento normal de las bombas iónicas o de las membranas del sarcolema de las células del músculo liso puede aumentar el tono vascular en forma crónica. La herencia constituye un factor predisponente, pero el mecanismo exacto es incierto. Los factores ambientales como el sodio de la dieta, obesidad, estrés, sólo parecen afectar a las personas con susceptibilidad genética subyacente a edades más jóvenes; sin embargo, en pacientes > 65 años es más probable que la alta ingesta de sodio precipite la hipertensión.

Se destaca que la naturaleza de la etiología de la hipertensión arterial es basada fundamentalmente en los fenómenos fisiológicos que pueden explicar la regulación de la presión

arterial, lo que además puede considerarse como el producto del volumen sistólico por la resistencia vascular periférica. Se le puede sumar a todos estos aspectos el de la elasticidad de la pared de las arterias, todo esto bajo la influencia de múltiples factores. Se menciona también que, el volumen sistólico se puede ver influenciado por factores como lo son el retorno venoso, la fuerza de contracción cardíaca, la frecuencia, la calidad de la sangre, el calibre de la luz y de la velocidad en que la sangre circula (Can y Sarabia, 2016).

### **Epidemiología**

La hipertensión arterial se puede considerar como una enfermedad cosmopolita, esto debido a que puede encontrarse en todo el mundo y responsable de muchos factores. Se calcula que la prevalencia en gran parte de todos los países es de un 15% a un 30%, incrementando con la edad de cada persona, ya que, luego de los 50 años, el 50% de la población padece de hipertensión arterial. Se indica que, en Costa Rica, al igual que en ciertas partes del mundo, esta enfermedad es uno de los principales problemas de la salud pública. En estudios que se han realizado tiempo atrás, se encontró que el 14% de la población adulta es hipertensa, en embarazo, la enfermedad oscila entre el 6% y 10%, llegando en algunas sociedades hasta a un 30%. La hipertensión arterial es una de las enfermedades con mayor prevalencia en el mundo y se dice que tiende a ir en aumento (Zumbado y Zumbado, 2011).

Según lo mencionan los autores Castillo, González, Hernández, Martínez y Rodríguez (2017), guiándose por estadísticas y según lo indica la Organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que 691 millones de personas padecen hipertensión arterial y que de los 15 millones de muertes causadas por enfermedades circulatorias, 7,2 millones son enfermedades coronarias, y 4,6 millones por enfermedad vascular encefálica, siendo la hipertensión arterial el factor de riesgo presente en la mayor parte de ellas. En gran parte de los países, existe una prevalencia del 15%-30% de la enfermedad.

### **Clasificación**

De acuerdo con los autores Chambergo y Runzer (2018), en el año 2017, el American College of Cardiology publicó una nueva clasificación de la hipertensión arterial (HTA), la cual establece como punto de corte para definir HTA el valor de 130/80 mmHg, cambiando el punto de corte anterior de 140/80 mmHg, y erradicando el término prehipertensión establecido en la clasificación del Seventh Joint National Committee.

Se considera que esta nueva clasificación emitida por el Seventh Joint National Committee es interesante, ya que incrementa en 14% la prevalencia de hipertensión en Estados Unidos. En estas nuevas guías también se modifican las metas de tratamiento, recomendando cifras menores a 130/80 mmHg, lo que tiene más fundamento científico en pacientes con riesgo cardiovascular alto que en sujetos sin riesgos elevados (Rubio, 2018).

Tabla 5. Clasificación de la presión arterial 2017

<b>Categoría</b>	<b>Cifras de presión arterial (mmHg)</b>
Normal	<120/80
Elevada	120-129/<80
Hipertensión estadio 1	130-139/80-89
Hipertensión estadio 2	≥ 140/90

Nota: Elaboración propia, 2020, (Rubio, 2018, p. 300).

Para lograr determinar el estadio de la Hipertensión arterial y además el riesgo que conlleva esta para desarrollar complicaciones cardiovasculares, existen diferentes clasificaciones, dentro de las cuales las que más destacan son la Norma Oficial Mexicana, la cual establece y define los procedimientos para la detección, prevención, diagnóstico, tratamiento y control, también se destaca la clasificación de la VII Joint National Committee of Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure y por último, se destaca la clasificación de la Sociedad Europea de Hipertensión la cual está dentro de las más utilizadas debido a su utilidad en la detección temprana de esta enfermedad (Castaño *et al.*, 2011).

### **Factores de riesgo**

Se han encontrado como factores de riesgo modificables por la intervención de los profesionales, la edad, factores genéticos, género y etnia, factores socioeconómicos, exceso de peso

y obesidad, sedentarismo, ingestión de alcohol, tabaco y hábitos alimentares. Estos son los factores más destacados por la literatura (Weschenfelder y Gue, 2012).

De acuerdo con Díaz, González, Illa, Llapur, Pérez y Yee (2015), los estilos de vida que lleva cada persona como los alimentarios, de actividad física, y distintos hábitos tóxicos, ocupan un lugar importante en su salud. Ya que, cuando estos son inadecuados constituyen factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, que incluye a la hipertensión. La obesidad es uno de los estilos de vida y que genera un factor de riesgo bastante importante y ha tenido un incremento epidémico en los últimos años.

Se dice que el sedentarismo ha sido descrito como uno de los factores de riesgo más importante para la hipertensión arterial (HTA), y además se plantea que uno de los grupos sociales más anuentes a la HTA son las personas en estado de jubilación y esto debido, a que su estado de actividad física es poca. Se indica que la actividad física es perjudicial para la salud en general, esto debido a que propicia la inmovilización de colesterol y ácidos grasos libres por consiguiente a su acumulación en el organismo, que como consecuencia trae a la dislipidemia y favorece a la aterosclerosis (Castillo *et al.*, 2017).

### **Manifestaciones Clínicas**

La hipertensión leve, y sin afectación de órganos diana, suele ser totalmente asintomática y su diagnóstico es casual. Dentro de los síntomas de la hipertensión arterial, el más constante es la cefalea, pero lo es más en aquellos que conocen el diagnóstico, que en los que tienen igual nivel de PA, pero desconocen que son hipertensos. La cefalea suele ser fronto-occipital y, en ocasiones, despierta en las primeras horas de la mañana al paciente. En la hipertensión arterial grave, la cefalea occipital es más constante y uno de los primeros síntomas que alerta al paciente. Otros síntomas atribuidos a HTA como zumbidos de oídos, epístaxis o mareos, no son más frecuentes que en los sujetos normotensos (Boscá, Castells, García y Sánchez, 2011).

### **Diagnóstico**

Como primer lugar, se considera hipertenso a un sujeto si presenta en la primera visita las siguientes características: PAS  $\geq 180$ mmHg y/o PAD  $\geq 110$ mmHg, evidencias de daño de órgano blanco o una emergencia hipertensiva. En estas dos últimas condiciones no se requiere para el diagnóstico una determinada cifra de PA. Como segundo lugar, si en la primera visita la PA en la consulta es  $\geq 140/90$  mmHg, se recomiendan las opciones de efectuar mediciones de la PA fuera

de la consulta y un nuevo control de la presión en la consulta dentro de un mes. En tercer lugar, si en la segunda visita la PA en consulta es  $\geq 160/100$ mmHg, se establece el diagnóstico de la Hipertensión arterial (Tagle, 2018).

El periodo de tiempo que se requiere para una primera evaluación de un paciente hipertenso es de por lo menos 30 minutos. Los principales objetivos del diagnóstico se dirigen a:

1. Confirmar la existencia de cifras elevadas de presión arterial
2. Determinar el grado de hipertensión y la existencia de daño de órganos blanco
3. Evaluar la presencia de comorbilidades
4. Identificar tratamientos previamente recibidos o de uso actual
5. Cuantificar el riesgo global incluyendo sus componentes sociales
6. Diagnosticar o descartar posibles causas de hipertensión secundaria

(Alcocer *et al.*, 2010).

De acuerdo con el Doctor Vidalón (2010), el diagnóstico de la hipertensión arterial tiene como objetivo principal:

1. Verificar la elevación crónica de la Presión arterial y así su nivel
2. Poder descartar causas secundarias y/o potencialmente curables de Hipertensión arterial
3. Lograr determinar daño en un órgano blanco y cuantificar su magnitud
4. Identificar otros factores de riesgo cardiovascular condiciones clínicas asociadas

### **Medición de la presión arterial**

Cuando se realiza la medición de la presión arterial y se hace de una forma adecuada, es el método que permite el diagnóstico y la toma de decisiones terapéuticas en la hipertensión arterial, por lo cual, esta medición debe ser correcta, exacta y estandarizada. Se menciona que, para el diagnóstico, no se puede realizar con solo una toma aislada de la presión arterial, ésta debe realizarse de dos a tres veces en un consultorio con dos minutos de intervalo entre cada toma y de ser posible con un control domiciliario o ambulatorio de todo un día antes de tomar la decisión terapéutica farmacológica, a no ser que los valores se encuentren muy elevados (Acosta *et al.*, 2016).

Figura 12. Recomendaciones generales para la medición de la presión arterial

<p><b>El lugar donde se realiza el control de PA:</b> debe ser confortable, tener una temperatura agradable, y estar en silencio.</p>
<p><b>El paciente debe:</b> no haber bebido café, té ni fumado en los 60 minutos previos. Tener la vejiga vacía. Tener el brazo al descubierto sin nada que lo ajuste, y apoyar el mismo sobre el escritorio en forma relajada. Estar sentado, con la espalda apoyada y recta, con los pies afirmados en el piso, cómodamente. Guardar 5 minutos de reposo antes del examen. No hablar durante la medición.</p>
<p><b>El examinador debe:</b> explicar el procedimiento al paciente. Asegurarse que el brazo esté a la altura del corazón. Usar un manguito de tamaño apropiado a la circunferencia del brazo. La cámara neumática debe cubrir los 2/3 del del mismo. Usar la medida adecuada para obesos y niños. Colocar el manguito ajustado, con el borde inferior 3 cm por encima de la flexura del codo; ni muy justo ni muy flojo. Si el brazo es muy ancho, se puede colocar el manguito en el antebrazo y palpar la arteria radial. Apoyar el estetoscopio sobre la arteria, fuera del manguito, palpándola previamente. El procedimiento puede, también realizarse en la pierna del paciente.</p>
<p><b>Importante:</b> en la primera consulta realizar mediciones en ambos brazos y en las consultas sucesivas hacerlo en el brazo en que se hayan registrado valores más elevados.</p>

Nota: Tomado de (Acosta *et al.*, 2016, p. 17).

### Tratamiento

El tratamiento de la hipertensión arterial (HTA), tiene como primer objetivo el disminuir y mantener controlada la presión arterial de la persona y lograr más a futuro el disminuir la morbimortalidad, fundamentalmente de las enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, y renales asociadas a la HTA (Ávila, 2015).

Se indica que los medicamentos más utilizados para el tratamiento de la HTA se pueden agrupar en:

Tabla 6. Medicamentos más utilizados en la Hipertensión arterial

Grupo	Mecanismo de acción
Diuréticos	Disminuyen la cantidad de sodio y como consecuencia disminuyen el volumen

	sanguíneo, disminuyendo así la carga cardíaca por vasodilatación.
Alfa-bloqueantes	Bloquean de manera selectiva y competitiva los receptores Alfa 1 adrenérgicos postsinápticos vasoconstrictores, produciendo una vasodilatación arteriovenosa, reducción de las resistencias vasculares periféricas y de la presión arterial.
Betabloqueantes	Bloquean competitiva y de forma reversible a los receptores Betaadrenérgicos, disminuyendo la frecuencia y el gasto cardíaco, además de bloquear la liberación de renina.
Antagonistas de calcio	Se fijan a los canales de calcio, eliminando así la corriente de calcio que provoca la contracción muscular, produciendo la relajación del músculo liso vascular.
Agentes que bloquean la producción o acción de la angiotensina.	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina: bloquean la síntesis de angiotensina II por la inhibición competitiva de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) produciendo una vasodilatación arteriovenosa además de natriuresis.
	Antagonistas de los recetores de angiotensina (ARA II): bloquean de forma competitiva y selectiva a los receptores AT1 inhibiendo la acción de la angiotensina II.

Nota: Elaboración propia, 2020, (Ávila, 2015).

## **Sistema Nacional de Salud de Costa Rica**

Según García en el (2004), Desde hace años se viene hablando de sistemas de salud y el término se aplica indistintamente a las más variadas situaciones. En algunos casos, se designa como sistema de salud a pequeñas estructuras administrativas destinadas a ciertos objetivos específicos de salud y, en otros, se pretende institucionalizar el sistema por medio de un contenido estructural rígido. Por otro lado, con mucha frecuencia, los términos Sector Salud y Sistema Nacional de Salud son tratados como sinónimos; sin embargo, existe una diferencia conceptual de fondo que debe tenerse en consideración, debido a las implicaciones que tiene, sobre todo a la luz del concepto de salud del que se ha apropiado nuestro país, a partir de la reforma impulsada en los años noventa, en la que se reconoce que la salud es un producto social y no solamente el resultado del quehacer de las instituciones reconocidas tradicionalmente como de salud.

Los servicios personales de salud se prestan en el sector público, el sector privado y un difuso sector mixto. El sector público está dominado por la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), principal proveedor de servicios personales. El Ministerio de Salud, como ente rector del sistema, y las instituciones adscritas al mismo, como los Centros de Educación y Nutrición, los Centros Infantiles de Nutrición y Alimentación y el Instituto de Alcoholismo y Farmacodependencia, atienden a poblaciones con carencias nutricionales y problemas de adicción a sustancias psicoactivas, respectivamente. En el subsector privado se encuentran los servicios médicos privados, cinco compañías aseguradoras, las cooperativas (organizaciones sin fines de lucro contratados por la CCSS), las empresas de autogestión, las clínicas y los hospitales privados (Acosta, Bermúdez, Muiser, Sáenz, 2011).

### **Sector Público**

#### **Instituciones**

La principal institución del sistema es la CCSS, que administra el Seguro de Salud (Enfermedad y Maternidad) en su múltiple condición de ente financiero, comprador y proveedor principal de servicios en los tres niveles de atención.<sup>6</sup> Tiene a su cargo el Seguro de Invalidez, Vejez y Muerte, que es el primer pilar del sistema nacional de pensiones y se financia también con contribuciones obligatorias de patronos, trabajadores y el Estado. El Instituto Nacional de Seguros (INS) es la segunda institución financiadora, compradora y proveedora de servicios de salud. El INS posee el monopolio legal de los seguros en Costa Rica, y le corresponde administrar el Seguro

de Riesgos del Trabajo y el Seguro Obligatorio de Accidentes de Tránsito. En esta función recauda las primas obligatorias, y administra la prestación de servicios médicos asociados a esos seguros. Al igual que la CCSS, posee instalaciones propias para la prestación de atenciones a los asegurados, contrata con la CCSS parte de la atención de sus pacientes, y contrata otra parte al sector privado (Durán y Herrero, 2001).

### **Caja Costarricense de Seguro Social**

La Caja Costarricense de Seguro Social fue creada en 1941, e introducida como un seguro obligatorio de salud para los trabajadores urbanos que constaban de salarios muy bajos. Después de 20 años el Congreso estableció el seguro de salud universal que involucrara a todos los trabajadores y su seguro se extendió a los no asegurados, utilizando transferencias hechas desde el presupuesto nacional. La CCSS es ahora la mayor entidad autónoma descentralizada de Costa Rica, es la que administra las pensiones de Estado y provee el seguro universal de salud al combinar los regímenes de seguridad social de cuatro grupos en un solo fondo nacional; estos grupos son los asalariados y sus familias, los trabajadores independientes y sus familias, los pensionados y todo dependiente y a los beneficiarios totalmente subsidiados (OCDE, 2017).

La Caja Costarricense de Seguro Social se crea como una institución semiautónoma el primero de noviembre de 1941 mediante la ley No.17 durante la administración del Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. También, el 22 de octubre de 1943, la Ley de la creación de la Caja fue reformada, constituyéndose en una Institución Autónoma, destinada a la atención del sector de la población obrera y mediante un sistema tripartito de financiamiento. (Caja Costarricense de Seguro Social, 2019).

La CCSS es un logro central en las condiciones de salud de Costa Rica. Tiene la responsabilidad asignada por mandato constitucional de proporcionar, bajo los principios de universalidad, solidaridad e igualdad, los bienes y servicios que se requieren para cubrir las necesidades de promoción, prevención, curación y rehabilitación de la salud de todos los habitantes del país. Se fundó mediante la Ley Constitutiva N°17 del 22 de octubre de 1943 y tras una serie de transformaciones, alcanza su constitución actual. En 1943, se modifica la Ley de creación de la CCSS, lo cual la transforma de una institución semiautónoma a una de tipo autónoma y se establece el sistema tripartito de financiamiento. En 1947, se crea el seguro por Invalidez, Vejez y Muerte, y

en 1971, se faculta a la institución para cubrir de manera general a todos los trabajadores del país. Luego, en 1975, asume el régimen de pensiones no contributivo (Badilla y Díaz, 2013).

La Caja Costarricense de Seguro Social cumple con la administración de tres regímenes, el primero es el Seguro de Enfermedad y Maternidad (SEM), el segundo, el Seguro de Invalidez, Vejez y Muerte (SIVM) y de tercero el régimen no contributivo. Todos sus beneficios se encuentran detallados en el Reglamento de Salud de 2006 (Acosta *et al.*, 2011).

Tabla 7. Misión y visión de Caja Costarricense de seguro Social

MISIÓN	Su misión es proporcionar los servicios de la salud en forma integral al individuo, la familia, la comunidad y otorgar la protección económica, social, y de pensiones, conforme la legislación vigente, a la población costarricense.
VISIÓN	Su visión se trata de ser una institución articulada, líder en la prestación de los servicios integrales de salud, de pensiones, y prestaciones sociales en respuesta a los problemas y necesidades de la población, con servicios oportunos, de calidad y en armonía con el medio ambiente.

Nota: Elaboración propia, 2020, (Caja Costarricense de Seguro Social, 2019).

### **Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia**

El Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia es un centro médico de clase A de tercer nivel con una población adscrita de aproximadamente 1.500.000 de personas con un área de atracción dividida en dos niveles para la consulta externa especializada, las áreas de cobertura de la Clínica de Coronado y las Áreas de Salud Catedral Noreste, Curridabat y Montes de Oca, este Hospital Nacional es el centro de referencia para especialidades como Cartago, Limón, Guápiles y Turrialba (Caja Costarricense de Seguro Social, 2020).

### **Hospital San Juan de Dios**

El primer presidente de Costa Rica, José María Castro Madriz, decreta la creación del Hospital General de la República con el nombre de San Juan de Dios el 3 de julio de 1845; conocido como Santo Patrón de hospitales, enfermos y menesterosos y que en vida se llamó Juan Ciudad y Duarte. A su vez, y aparte de su labor asistencial, a este centro médico se le debe el desarrollo y avance de las especiales médicas y quirúrgicas en Costa Rica, así como también diversas profesiones que tuvieron su punto de inicio asociado a su misma evolución, como la enseñanza de la medicina, la microbiología, la enfermería, la farmacia, las tecnologías y diversas disciplinas académicas y científicas (Caja Costarricense de Seguro Social, 2020).

### **Hospital México**

Actualmente este centro médico cuenta con todos los servicios de medicina moderna, contando incluso con el Centro Nacional de Quimio y Radioterapia, en cual se brinda tratamiento para combatir el cáncer a asegurados de todo el país, incluidos niños. Este centro funciona además como un Centro Nacional de referencia para la Hemofilia, donde se atienden un aproximado de 212 pacientes masculinos que padecen de esta enfermedad en Costa Rica y cuyas edades van desde los 0 hasta los 75 años (CCSS, 2020).

### **Hospital Nacional de Niños Carlos Sáenz Herrera**

Según la CCSS (2020), Este centro médico ha ofrecido su atención médica a la población infantil desde su fundación en el año 1845. Al Dr. Sáenz Herrera se inspiró en construir instalaciones adecuadas para la atención de los menores con la ayuda de la Junta de Protección de San José y de distinguidas personalidades de la sociedad costarricense. El médico indicó que "Será pues el Hospital Nacional de Niños un monumento objetivo a la buena voluntad, a la comprensión, a la decisión y a la tenacidad de miles de personas que, en estrecha colaboración con tres administraciones sucesivas, han logrado darle vida" (párr. 13).

## **Sector Privado**

### **Instituciones**

Según Durán y Herrero (2001), Entre los principales resultados cabe mencionar que el sector privado muestra una importancia creciente en la década de los noventa, en especial conforme el nivel de ingreso del usuario es mayor. Esta tendencia se observa con menos fuerza en los servicios hospitalarios, donde la atención del sistema público es de más alta calidad. Como

resultado, alrededor de un 30% del gasto en salud es provisto por el sector privado y se financia principalmente con recursos de bolsillo, dado que los seguros privados de salud juegan un papel marginal. Como parte del programa de reforma se ha ampliado la compra de servicios privados por parte del Seguro Nacional, y los resultados los usuarios expresan satisfacción por los servicios, aunque los costos de estos son significativamente mayores que los de los proveedores públicos.

### **Hospital Metropolitano**

El Hospital Metropolitano es una institución privada que cumple con factores como la seguridad, calidad, accesibilidad e innovación. Este fue fundado por el Dr. Roberto Herrera Guido junto con su hermano, con el objetivo de emprender y hacerle acceso a la clase media del país de una alternativa médica que pudiese combinar un excelente servicio, una calidad intachable y un precio accesible que fuera de alcance para los usuarios. Las operaciones en el centro médico se iniciaron luego de su establecimiento en febrero del 2010. Esta institución presentó una incorporación del grupo MONTECRISTO, el cual agregó ingredientes indispensables para que el Hospital se convirtiera en el más exitoso del país (Hospital Metropolitano, 2020).

El centro médico cuenta con un excelente servicio, calidad intachable y precio asequible. Además, cuentan con un personal altamente calificado según su área y especialidad para brindarles a sus pacientes y familiares la mejor calidad y el mejor servicio posible a precios asequibles para cuidar no solo su salud sino también su economía (Hospital Metropolitano, 2020).

Tabla 8. Especialidades que brinda el Hospital Metropolitano

<b>Servicios Médicos</b>	<b>Especialidades médicas y afines</b>
Cardiología	Anestesiología
Densitometría ósea	Audiología
Endoscopía digestiva	Cardiología
Farmacia 24 horas	Cirugía general
Fisioterapia	Cirugía Pediátrica
Resonancia Magnética	Cirugía Plástica
Hospitalización	Dermatología

Laboratorio	Endocrinología
Mamografía	Gastroenterología
Rayos X	Geriatría
Ultrasonido	Ginecología
Salas de operaciones	Ginecología oncológica
Urgencias	Hematología
Medicina Paliativa	Medicina general
TAC (Tomografía Axial Computarizada)	Medicina Interna

Nota: Elaboración propia, 2020, (Hospital Metropolitano, 2020).

### **Hospital Clínica Bíblica**

El Hospital Clínica Bíblica ocupa un lugar importante en la atención sanitaria del país, ya que llegó a construir un aporte de alto nivel a la atención médica y también ofreció a la sociedad costarricense, una visión integral de la salud, esto por medio de una atención simultánea del cuerpo, el mundo afectivo-emocional, el mundo mental y espiritual, que en el tiempo pasado no existía o se encontraba muy debilitada por la presencia de los curanderos, el énfasis unilateral en el cuidado de la salud corporal y el fundamentalismo religioso. Al llegar a Costa Rica, Enrique y Susana Strachan, visualizaron un escenario desolador en cuanto al sistema nacional de salud, por lo que decidieron llevar alivio a los más necesitados, a las personas con escasos recursos y en especial a los niños; dedicaron brindarles servicios médicos gratuitos a estas personas y fundan el Hospital Clínico Bíblico, nombre original con el que fue fundado (Hospital Clínica Bíblica, 2020).

### **Hospital CIMA**

Este centro médico se caracteriza por tener un alto compromiso con los pacientes, manteniendo los más altos estándares de calidad regido por entes nacionales e internacionales. Presentan como visión ser la red de servicios de salud más confiable y de más alta calidad internacional, y como misión presentan brindar servicios de alta calidad y excelencia mediante la mejora continua de la organización, para alcanzar y ser reconocidos de este modo por tener los más altos estándares internacionales de salud (Hospital CIMA, 2020).

### **Atención Farmacéutica**

El concepto de Atención Farmacéutica fue desarrollado a partir de un trabajo realizado y publicado en el año 1990 por dos profesores de la Universidad de Florida y Minnesota en Estados Unidos; en su trabajo definieron a la Atención Farmacéutica como a la “provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente” (p. 96). Estos resultados que mejoren la calidad de vida son, la curación de la enfermedad, la eliminación o la reducción de la sintomatología del paciente, la interrupción o enlentecimiento del proceso patológico y de la prevención de una enfermedad o de una sintomatología (Aguilella, 2014).

La Atención Farmacéutica es vista como una estrategia o una herramienta con la que se cuenta para mejorar el bienestar social, esta además tiene como objetivo principal el poder mejorar la calidad de la salud pública, se considera un reto para todo profesional en salud, desarrollando actividades como la adecuada dispensación de medicamentos, generar consulta e indicación farmacéutica, brindar educación sanitaria, seguimiento farmacoterapéutico, farmacovigilancia, promover el uso racional de los medicamentos, desarrollar formulaciones magistrales que estén afines a cada paciente y a su familia (Hidalgo y Tames, 2014).

Según Rodríguez y Vargas (2006), El concepto de atención farmacéutica, establece que el paciente es el principal beneficiario y que se debe satisfacer una necesidad social basada en el uso racional de los medicamentos y el control de la morbi-mortalidad provocada por estos. Asimismo, busca el trabajo en equipo con el resto de los profesionales de salud para asegurar la farmacoterapia apropiada, efectiva, segura y conveniente, cuyo objetivo fundamental consiste en mejorar la calidad de vida del paciente.

Se ha evidenciado un aumento en la complejidad en el tratamiento farmacológico de los pacientes, el cual como consecuencia ha provocado un cambio de paradigma en la actividad del farmacéutico. Las actividades que se encuentran dentro del concepto de atención farmacéutica (AF), las que son especialmente del seguimiento farmacéutico, le han proporcionado al farmacéutico una responsabilidad indirecta en la salud de los pacientes. El farmacéutico conforma un elemento fundamental en el equipo de asistencia sanitaria de los pacientes, en una forma especial a aquellos pacientes que están bajo una enfermedad crónica (Camós *et al.*, 2012).

La atención farmacéutica tiene como objetivo el lograr incrementar la calidad asistencial al paciente para poder actuar de forma positiva sobre su calidad de vida. Existen los programas de atención farmacéutica intentan aumentar el control de la presión arterial en pacientes que presenten hipertensión arterial, incrementado la elección del adecuado tratamiento, además de su adecuado cumplimiento. Se indica que la efectividad de imponer estas intervenciones se alcanza con una adecuada atención farmacéutica, por ejemplo, midiendo habitualmente los parámetros clínicos, como el valor de la presión arterial (Barau *et al.*, 2010).

Existe una necesidad de cambiar la orientación de la práctica del farmacéutico que cumple con una atención farmacéutica hacia el paciente que utiliza medicamentos, utilizando nuevos servicios profesionales farmacéuticos asistenciales. Por esta razón es fundamental el identificar resultados negativos asociados a la medicación (RNM) y o sus posibles causas en el proceso de utilización, de los mismos que son conocidos como problemas relacionados con medicamentos (PRM) (Faus, Gastelurrutia y Martínez, 2016).

Tabla 9. Clasificación de los RNM.

De Necesidad	De Efectividad y Seguridad
Un paciente presenta un RNM de este tipo cuando indica que presenta un problema de salud nuevo y la solicitud de atención sanitaria no responde en un plazo de una semana, entre otras palabras, es cuando existe un problema de salud, en donde el paciente necesita de un tratamiento farmacológico que no está recibiendo.	En el momento que ya el paciente está haciendo uso de los medicamentos, cual NRM que se presente, está dentro de este tipo En el momento en que el paciente no se adhiera al tratamiento de forma adecuada, y no logre conseguir el efecto deseado y por ende no se esté solucionado el problema de salud, el NRM será por falta de efectividad por incumplimiento.

Nota: Elaboración propia, 2020, (Faus, Gastelurrutia y Martínez, 2016).

Debido a la alta problemática relacionada con la medicación en la morbimortalidad de los pacientes, es importante la adopción de estrategias con el objetivo de aumentar la seguridad en el proceso de la utilización de los medicamentos. Por lo que el tomar en cuenta una orden médica informatizada y su aplicación para el monitoreo del tratamiento farmacológico en pacientes

ingresados, facilitan la detección y la identificación relacionados con la medicación (Castells *et al.*, 2017).

Una evaluación de la calidad de una prescripción farmacológica y para poder detectar un PRM en un paciente, se deben de evidenciar cinco fenómenos de prescripción farmacológicas los cuales son la sobre prescripción, que ocurre cuando se prescriben más de los medicamentos necesarios, la dis prescripción, se da cuando se da una prescripción incorrecta de algún medicamento, el subuso de fármacos, el cual sucede cuando no se da intervención farmacológica, la detección de reacciones adversas medicamentosas y la valoración de la adherencia o cumplimiento terapéutico (Oscanoa, 2011).

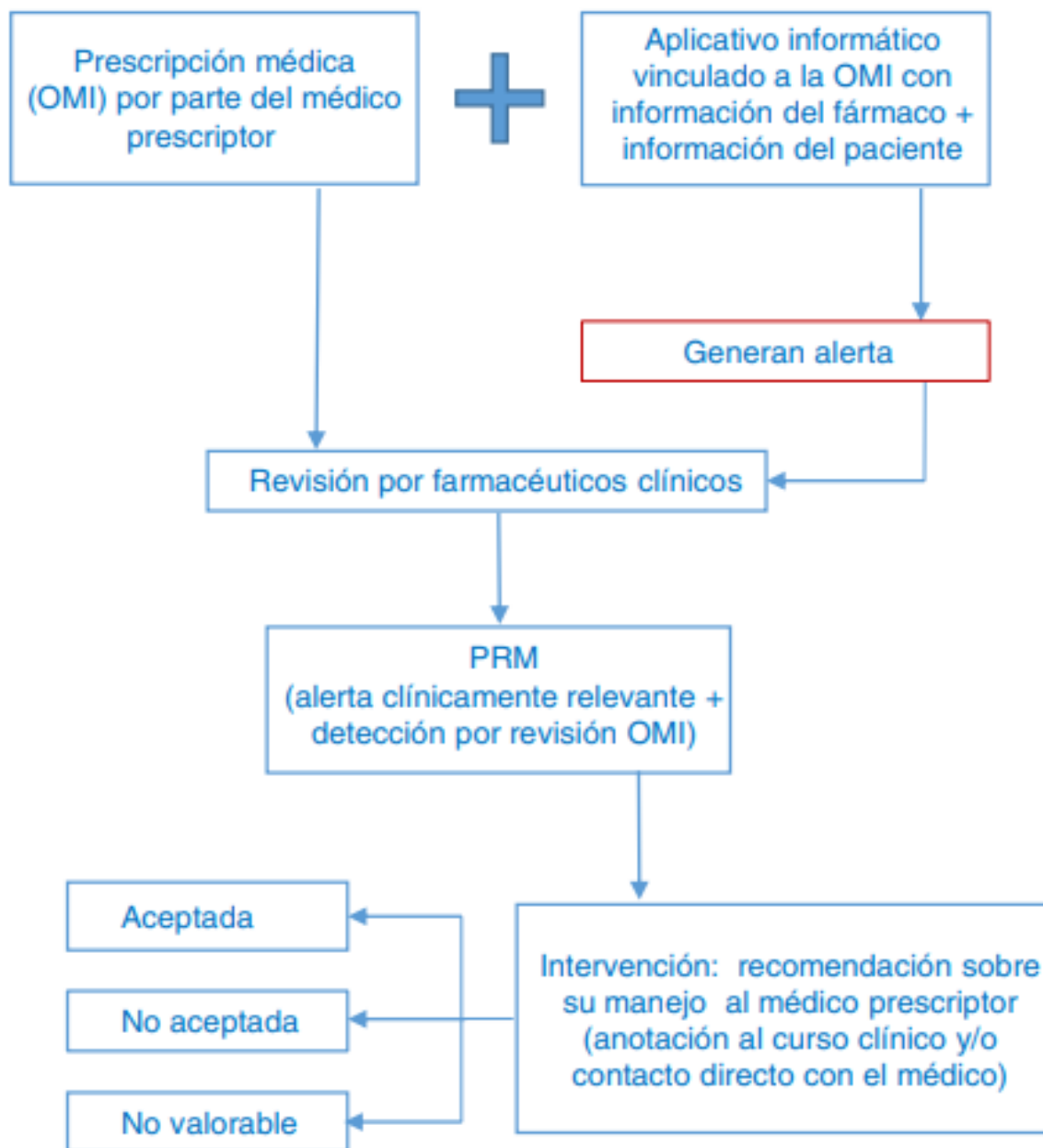
Toda farmacia comunitaria en Costa Rica se dispone de manera legal a ser regentada obligatoriamente por un profesional en farmacia durante todas las horas que esta permanezca abierta. En estos establecimientos se ofrecen distintos servicios farmacéuticos, donde algunos se encuentran relacionados con el pago directo de los pacientes por adquirir medicamentos. Los servicios que brindan los farmacéuticos, como parte integral de la salud, permiten que se logren los objetivos terapéuticos del paciente, incluyendo no solo el uso racional de los medicamentos sino también que se logra promover estilos de vida saludables y el autocuidado, del mismo (Céspedes, Barrantes y Hernández, 2017).

De acuerdo con Solís (2015), la consulta farmacéutica se basa en lograr ofrecerle una atención individualizada a un paciente en un consultorio farmacéutico, lo cual permite guardar una confidencialidad y privacidad dirigida al paciente. Consiste en una consulta con estandarización de instrumentos y metodologías educativas, en las que se abordan principalmente temas de información sobre el tratamiento farmacológico del paciente, así como también sobre estrategias sobre la adherencia al tratamiento, estilos de vida saludables y trámites administrativos del servicio de farmacia.

Además, en una consulta, el profesional en farmacia tiene la capacidad de poder valorar si es necesario el intervenir con un seguimiento farmacoterapéutico, en donde se identifiquen los pacientes que presenten alguna condición de salud, alguna complejidad con la medicación, incorrecta adherencia al medicamento, entre otros elementos, de este modo el farmacéutico incluye al paciente el programa de seguimiento farmacoterapéutico, el cual representa una atención continuada y sistematizada que busca la detección de problemas relacionados a medicamentos, la

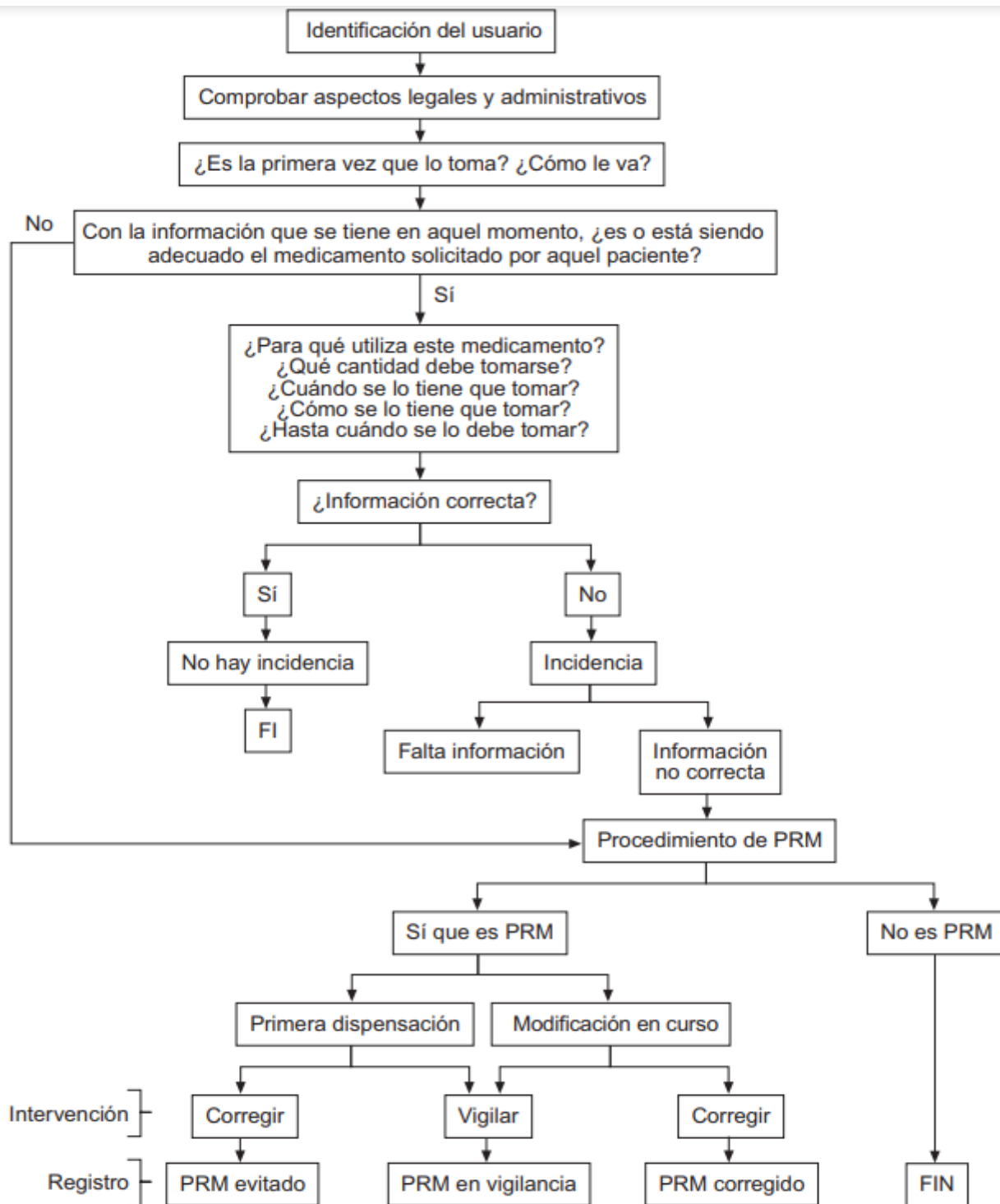
prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación y mejorar la adherencia al medicamento.

Figura 13. Esquema del proceso de revisión de las prescripciones médicas por los farmacéuticos clínicos



Nota: Tomado de (Castells *et al.*, 2017, p. 2).

Figura 14. Guía de atención farmacéutica y PRM

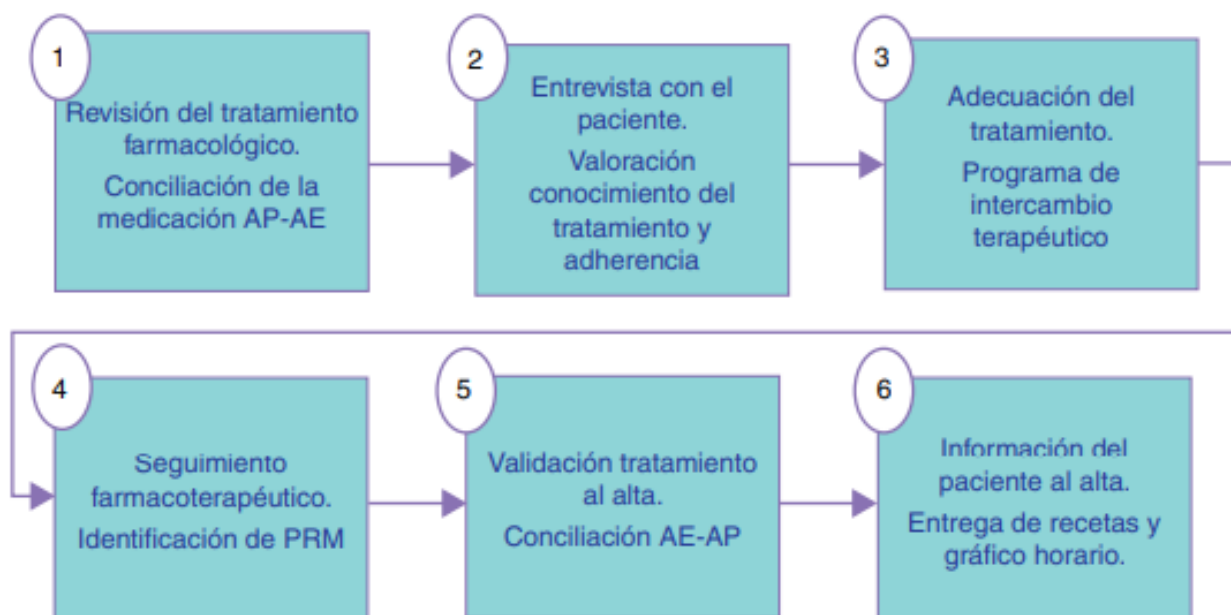


Nota: tomado de (Barau *et al.*, 2010).

Se entiende por atención farmacéutica como un proceso asistencial que se centra en el paciente y en sus problemas de salud, con el fin de obtener los adecuados resultados terapéuticos y por otra parte, minimizar los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y los resultados negativos a los medicamentos (RNM). En todo este ámbito el farmacéutico presenta la responsabilidad directa de satisfacer las necesidades farmacoterapéuticas del paciente, las cuales se logran impartiendo tres pasos, la primera, analizando las necesidades farmacoterapéuticas de cada paciente, la segunda, elaborando un plan de atención individualizada y la tercera, realizando un seguimiento del paciente para comprobar que se cumplen los objetivos establecidos en plan de atención (Abarca, 2015).

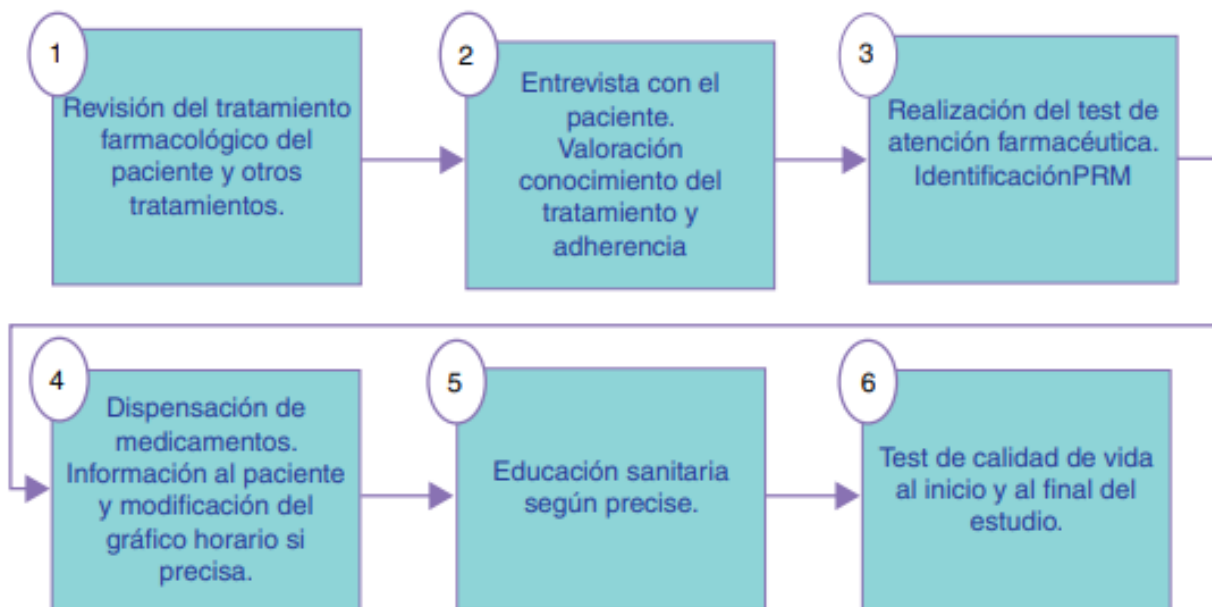
El proceso de atención farmacéutica es bastante complejo e interdisciplinario, encargado de la resolución de los problemas de la salud y mejorar así su calidad de vida, sin embargo, este proceso no está exento de riesgos, ya que se está anuente a efectos secundarios no deseados que están relacionados con la medicación, los cuales como consecuencia interfieren en los efectos óptimos de la atención sanitaria al paciente, con importantes consecuencias clínicas, sociales y económicas (Climente, Jiménez y López, 2011).

Figura 15. Intervención del farmacéutico de hospital



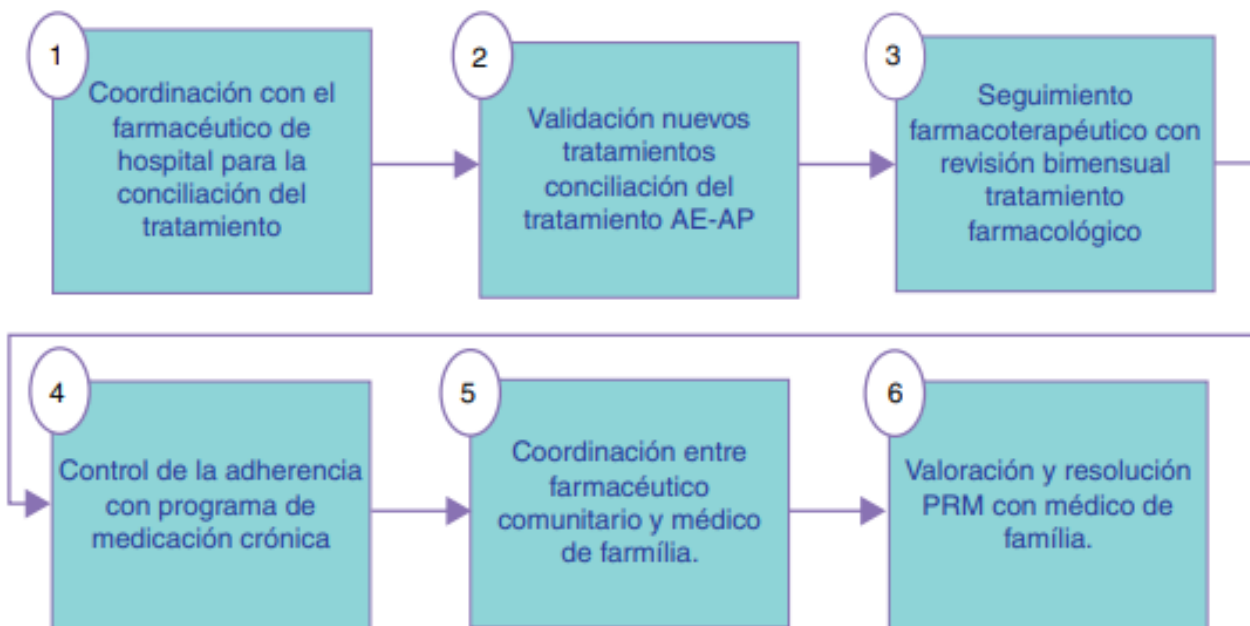
Nota: Tomado de (Camós *et al.*, 2012).

Figura 16. Intervención del farmacéutico comunitario



Nota: Tomado de (Camós *et al.*, 2012).

Figura 17. Intervención del farmacéutico de atención primaria



Nota: Tomado de (Camós *et al.*, 2012).

Un farmacéutico presenta un cargo importante dentro de las prestaciones sanitarias del sistema de salud, el cual va presentando con mayor incremento un papel importante dentro del equipo interdisciplinario el cual atiende al paciente, ya sea a nivel de atención primaria o especializada. Con el paso del tiempo el ejercicio profesional del farmacéutico en el ámbito hospitalario ha ido evolucionando. Se ha presentado un nuevo enfoque de la profesión del farmacéutico de hospital, el cual supone pasar de la adquisición, elaboración y dispensación de medicamentos, actividades orientadas al medicamento, hasta el momento actual donde el objetivo es el paciente, y por tanto, el desarrollo de la atención farmacéutica, y de este modo lograr una mejora en la calidad de la farmacoterapia que recibe cada paciente (Gaspar *et al.*, 2012).

Es evidente que un seguimiento farmacoterapéutico no puede realizarse sin una adecuada participación del profesional responsable de la prescripción de los medicamentos. Toda prevención y resolución de los problemas que están relacionados con los medicamentos y los resultados negativos de la medicación exigen a menudo a realizar cambios en la farmacoterapia que corresponden al encargado de la prescripción. Una normativa legal vigente indica que al establecer las funciones del farmacéutico, se indica que este debe colaborar con el seguimiento farmacoterapéutico de los tratamientos prescritos (García y Del Arco, 2013).

### **Seguimiento Farmacoterapéutico**

El seguimiento farmacoterapéutico puede ser definido como un servicio profesional cuyo fin es el poder detectar problemas que sean relacionados a medicamentos para así poder prevenir y resolver los resultados negativos asociados a la medicación. El seguimiento farmacoterapéutico aborda de una forma global los problemas que estén relacionados a la salud y los medicamentos que utiliza el paciente, centrándose en la necesidad y seguridad de la farmacoterapia. Este seguimiento trata de optimizar el uso de los medicamentos para obtener mejoras de salud en el paciente, y es por tanto el farmacéutico el profesional ideal para llevar a cabo esta actividad, ya que es el experto en medicamentos, y tiene los conocimientos, habilidades y actitudes necesarias para abordar todos los campos relacionados (Goienetxea, 2017).

Para evitar los problemas farmacoterapéuticos, el seguimiento farmacoterapéutico personalizado pretende alcanzar los siguientes objetivos:

1. Lograr obtener la máxima efectividad de los tratamientos farmacológicos

2. Disminuir los riesgos asociados al uso de los medicamentos, y así, poder mejorar la seguridad de la farmacoterapia
3. Hacer contribución a la racionalización del uso de los medicamentos como principal herramienta terapéutica de nuestra sociedad
4. Hacer que se mejore la calidad de vida de los pacientes

(En genérico, 2014).

De acuerdo con Martínez en el (2016), una de las herramientas diseñadas para incorporar o lograr la adaptación del sistema de seguimiento farmacoterapéutico es el método Dáder, el cuál fue diseñado por la Universidad de Granada, este método se desarrolló con el objetivo de obtener la historia farmacoterapéutico del paciente, para así conseguir información del estado actual del paciente, identificar y resolver mediante la intervención farmacéutica.

Para realizar seguimiento farmacoterapéutico se implementa como guía la siguiente tabla:

Tabla 10. Finalidad del seguimiento farmacoterapéutico

<b>Seguimiento Farmacoterapéutico</b>	
Objetivo	El paciente
Enfoque	Detección, prevención y solución de problemas relacionados a medicamentos. Orientando hacia el uso racional de medicamentos.
Misión	Integral, en la función de medir resultados en la salud en el paciente. Concreta respecto a procesos aportados.
Beneficiario directo	El paciente como parte activa del equipo de salud.

Rol del paciente	Activo. Participa en las decisiones clínicas relacionadas con su farmacoterapia.
Relación Terapéutica	Establece una relación químico farmacéutico con el resto del equipo de salud de la cual se beneficia el paciente.
Origen de la información sobre el paciente	Se basa en la revisión de una historia clínica, perfil farmacoterapéutico, registros de enfermería, entre otros. Si fuese el caso de que el paciente acepte, se realiza una entrevista farmacéutica.
Actividades clínicas	Se menciona que un mismo paciente puede adquirir de varias acciones clínicas según lo requiera.
Integración de actividades físicas	Se conforma por todas las actividades clínicas que sean necesarias para el mejor resultado del paciente.
Problemas farmacoterapéuticos	Solo son aquellos correspondientes a problemas de salud relacionados con la medicación.
Planes farmacoterapéuticos	Funciona en diseñar con el médico tratante, el farmacéutico y el equipo de salud en función de los objetivos concretados en beneficio del paciente.
Intervenciones farmacéuticas	Son aquellas acciones que permiten prevenir o resolver problemas de salud relacionados con la medicación que utiliza el paciente.

Desarrollo del proceso	Todo el proceso es sistémico continuo para un solo paciente.
Resultados	Estos se evalúan según los resultados clínicos visibles y percibidos tanto por el equipo de salud como su acompañante.

Nota: Elaboración propia, 2020, (Martínez, 2016, pp-7, 9).

### **Farmacoterapia Individualizada**

El término "medicina personalizada", si bien aparece cada vez más frecuentemente citado para representar la configuración de un modelo de atención sanitaria ajustado al individuo y mediado por la introducción de los avances tecnológicos, está en las raíces mismas de la medicina occidental, declarado en el aforismo hipocrático de que "no existen enfermedades sino enfermos". Es a la vez un principio del método clínico y de su enseñanza, aunque la acepción que hoy refleja la literatura biomédica simula ser el resultado de la convergencia en la práctica clínica de múltiples tecnologías, en su mayoría consolidadas en la segunda mitad del siglo XX y lo que va del tercer milenio (Hernández y Serrano, 2014).

Se destaca que la medicina personalizada, se basa en emplear el perfil genético de un individuo con el objetivo de orientar la toma de decisiones respecto a las acciones de prevención, diagnóstico y tratamiento; además también se puede definir como el abordaje terapéutico dirigido a tratar genéticamente subgrupos de pacientes. Está especializada en diseñar terapias a la medida de los pacientes, de tal manera que se favorezca la mejor prescripción posible, por ende, la mejor eficacia y seguridad, lo cual tiene como consecuencia el poder tomar decisiones de una forma más fácil (Gómez, 2011).

Existe una relación entre la atención farmacéutica y la formulación de medicamentos individualizados, sin embargo, esta relación comprende un campo muy poco indagado, la individualización de la farmacoterapia implica por si sola una particular atención y además esta presenta como objetivo la optimización de los resultados terapéuticos de cada paciente, todo esto

mediante la mejora de la efectividad, seguridad y adherencia a los tratamientos. La farmacoterapia individualizada supone una de las labores más prestigiosas en las que se plasma la vocación del farmacéutico; es una actividad altamente técnica y de suma importancia en el campo de la farmacoterapia, todo esto para lograr una resolución de todos aquellos problemas individuales de cada paciente e implica la prestación de un servicio sanitario de alto nivel y con gran número de responsabilidad (Abarca, 2015).

La medicina individualizada afecta en todo sentido al área de la medicina; desde que se realizó el descubrimiento del genoma humano, la terapia individualizada ha sido aceptada en diferentes áreas de la medicina de forma positiva y negativamente. Sin embargo, la terapia individualizada va directo a convertirse en una realidad que afectará a diferentes entes del sistema sanitario, como legisladores, pacientes, profesionales de la medicina, gestores y el personal investigador. Además, se da la oportunidad de la creación de nuevas unidades hospitalarias, especialmente en los hospitales clínicos que lleguen a requerir especialistas en el área de la genética y biomarcadores que sean capaces de realizar tests genéticos, entre otras cosas (Barcelona Treball, 2012).

### **Genoma Humano**

En comparación a todos los genomas que existen, el genoma humano es el que presenta una mayor relevancia e interés en el área de la genética médica. El genoma humano se compone de dos componentes, el primero es un genoma nuclear complejo que compone un 99.999% de la información genética total, y el segundo, es un genoma mitocondrial que es simple y compone un 0,0005% restante. El genoma nuclear se compone de 3 200 Mega bases (Mb) y se menciona que cada uno de los trece millones de células que componen al cuerpo humano, presentan la misma secuencia de nucleótidos. El genoma mitocondrial posee un tamaño de 16,6 kilo bases (Kb) aunque la cantidad por célula varía de acuerdo con el número de mitocondrias presentes (Del Castillo, Uranga y Zafra, 2019).

El genoma humano, cuyo contenido determina no solo la expresión de genes que codifican por proteínas sino otro tipo de elementos fue secuenciado en sus 3.200 millones de nucleótidos gracias a un esfuerzo internacional liderado por la organización del genoma humano. Desde la publicación de la secuencia completa del ADN humano, el 4 de abril de 2004, ha tomado nuevo auge el debate sobre las implicaciones sociales de la aplicación del conocimiento obtenido. Sin

embargo, el gran desarrollo tecnológico que logró durante sus trece años el Proyecto Genoma Humano abrió las puertas a nuevas fronteras, tal vez nunca imaginadas, del conocimiento de nuestra especie y de su evolución (Domínguez y García, 2008).

De acuerdo con Grether, Lisker y Zentella (2013), el genoma humano es toda la suma de todo el material genético (ADN) presente en los 23 cromosomas que conforman a una célula haploide; contiene 3 200 millones de pares de bases, de los cuales solo una pequeña parte corresponde a la información que confiere el fenotipo de los individuos. Indican que el 50% está relacionado a diferentes tipos de secuencias repetidas que no codifican información de proteínas o RNS's; otro 24% a secuencias únicas y el 26% restante corresponde al que contiene a los genes. La gran parte de las secuencias de los genes corresponde a intrones el cual es un 21% del genoma ya regiones reguladoras, de forma de que solo el 1,5% contiene la información que codifica a las proteínas.

De acuerdo con Sabogal (2010), indica que para el profesor Fernando González, el genoma humano es un conjunto del material hereditario de un organismo, la secuencia de nucleótidos que especifican las instrucciones genéticas para el desarrollo y funcionamiento, del mismo y que son transmitidas de generación en generación, de padres a hijos. En el genoma humano, aparte de los genes propiamente dichos, se incluyen regiones espaciadoras y reguladoras; se indica que el genoma humano es apenas un 1,5% del material hereditario tiene una función codificante, a lo que se le conoce como genes. En otras palabras, el genoma de un organismo es el depositario de la información que permite que cada organismo se desarrolle y responda a las exigencias impuestas por el medio.

Se menciona que cuando se presentó la revolución genómica su objetivo de estudio principal se enfocó a los genomas más que a los genes y este interés permitió esclarecer detalladamente la composición de la molécula esencial que forma a los seres vivos. El análisis de los genomas ha revelado que estos tienen menos genes de lo que se estimaba y que tienen una proporción significativa de ADN no codificante, el cual se encuentra representado por un 10% del genoma de procariontes, de 10% a 40% en eucariontes unicelulares, de 70 a 90% en invertebrados, y más de 98% en mamíferos. Todas estas regiones se encuentran compuestas por distintas secuencias que se encargan de controlar la expresión génica de forma análoga en procariontes y eucariontes (Castillo y Michán, 2011).

## Componentes

### Cromosomas

Durante el siglo XIX, se han realizado múltiples estudios microscópicos de células, los cuales llevaron a los científicos a sospechar que el núcleo de la célula contenía la base de los mecanismos de la herencia. Investigaron que la cromatina, la cual es la sustancia que confiere un aspecto granuloso, el cual se observa en las células que no se dividen. Antes de que la célula sufra una división, la cromatina se condensa para formar estructuras en forma de hebras visibles al microscopio denominadas cromosomas y por medio de experimentos realizados por Mendel, se descubrió que los cromosomas contienen genes (Carey, Bamshad y Jorde, 2020).

Según Araujo, Cárdenas, Esparza, y Huicochea (2017), El cromosoma está constituido por una molécula de ADN que mantiene su estructura e integridad con la ayuda de otras moléculas. Se encuentra en el núcleo celular y tiene la función de permitir la transmisión de la información genética a la descendencia en forma aleatoria. En las células en interfase los cromosomas se encuentran en forma de hilos delgados y muy largos constituidos por una cromátide, pero durante la división celular, estas moléculas se duplican quedando constituidas por dos cromátides hermanas, de tal manera que al formarse las dos células hijas, cada una recibe la misma cantidad de material hereditario una vez concluida la mitosis.

El genoma se encuentra constituido por 46 cromosomas, los cuales se encuentran dispuestos en 23 pares, de los cuales 22 son semejantes entre los hombres y las mujeres, y se denominan autosomas; su numeración va desde el de mayor tamaño al de menor tamaño. El par que queda restante de cromosomas se encuentra constituido por los cromosomas sexuales, que son dos cromosomas X para las mujeres y la combinación de un cromosoma X y un cromosoma Y en los hombres. Se menciona que cada uno de los cromosomas presenta un conjunto de genes dispuestos linealmente a lo largo de su ADN. Los integrantes de un par de cromosomas, los cuales son denominados cromosomas homólogos, contienen la información genética congruente entre sí; lo que quiere decir que ambos poseen los mismos genes y en la misma secuencia (Nussbaum, McInnes, y Willard, 2008).

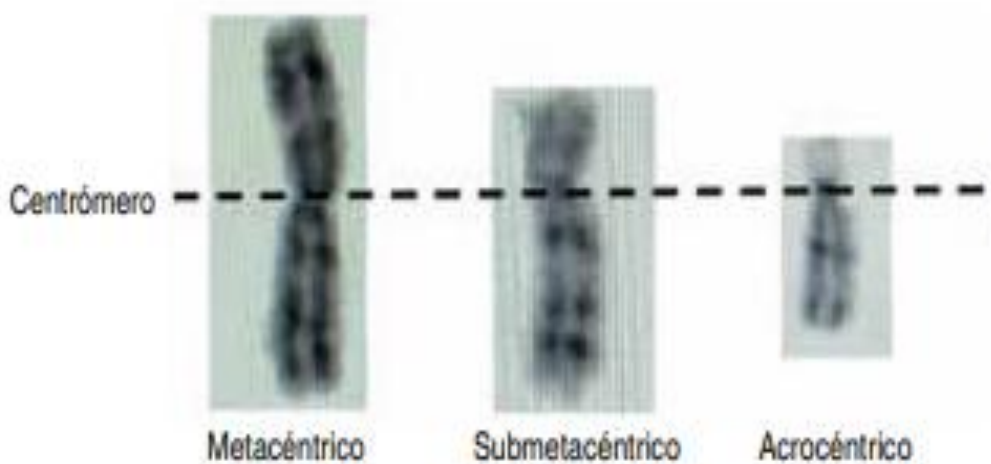
Se ha señalado que además de ser un paquete de ADN, un cromosoma es un ADN empaquetado que presenta un determinado orden, con secuencias estructurales que tienen a su cargo la individualidad de este ADN y su potencial número de replicaciones, así como su ubicación

dentro del núcleo interfásico, otras secuencias estructurales tienen a su cargo la función de movilización mitótica del cromosoma, otras tienen a su cargo la coordinación de los orígenes de replicación e intervienen en la represión de la transcripción y numerosas secuencias accesorias (Solari, 2011).

Según lo mencionan Araujo *et al.*, (2017), La estructura de un cromosoma se conforma por dos brazos, los cuales se denominan corto y largo, y estos se encuentran unidos por una constricción primaria denominada centrómero, además indican que según la localización que presenten los cromosomas, estos se clasifican en:

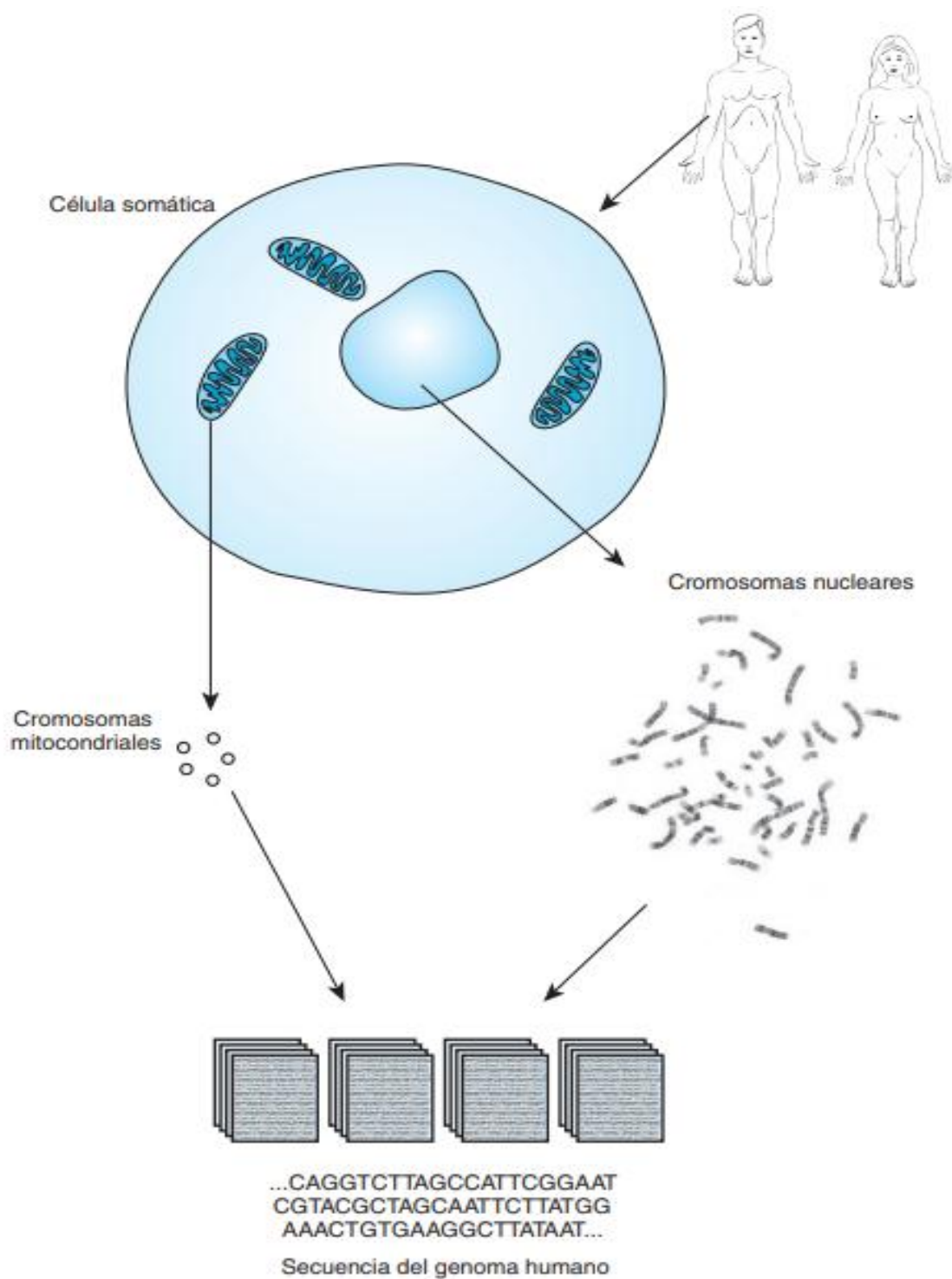
1. Metacéntrico: Sucede cuando el centrómero realiza una división a la mitad del cromosoma y los brazos se visualizan del mismo tamaño.
2. Sub metacéntrico: Sucede cuando el centrómero se observa de una forma muy fácil para diferenciar el brazo corto del largo.
3. Acrocéntrico: Sucede cuando solamente se observa una pequeña porción del brazo corto.

Figura 18. Tipos de cromosomas, clasificados por su ubicación en el centrómero



Nota: (Tomado de Araujo *et al.*, 2017, p. 31).

Figura 19. El genoma humano codificado en los cromosomas nucleares y mitocondriales.



Nota: Tomado de (Nussbaum, McInnes, y Willard, 2008, p. 6).

### **Ácido Desoxirribonucleico (ADN)**

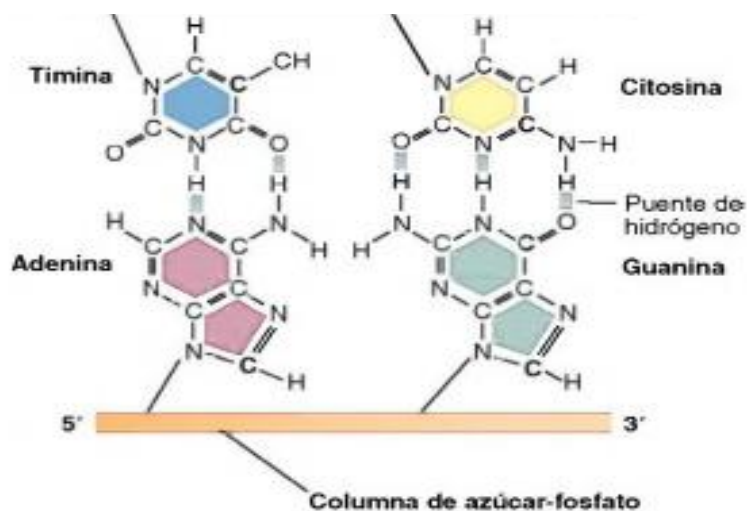
Se indica que el ADN es el que constituye a los genes y debido a ello, es el portador de la información genética. En el momento que se genera la replicación del ADN en el proceso celular, los caracteres genéticos pasan a las células descendientes que reproducen cadenas de ADN con una estructura que se complementa a las originales, lo cual permite que se obtengan dobles cadenas de ADN en las células hijas, las cuales son idénticas a las parentales de la célula original (Illana, 2014).

El ADN es una molécula que consta de tres componentes principales, el primero es un azúcar tipo pentosa, que es la desoxirribosa, luego, el segundo es un grupo fosfato y el tercero son cuatro tipos de bases nitrogenadas, dos de estas bases, la citosina y la timina, poseen la estructura básica, la cual es de forma de anillo sencillo formado por un esqueleto nitrógeno-carbono y se denominan pirimidinas. Las otras dos bases cuentan con los nombres de adenina y guanina, las cuales están formadas a diferencia de las dos primeras, por dobles anillos de carbono y nitrógeno, y a estas se les conoce con el nombre de purinas. Las cuatro bases se representan con la primera letra del nombre, las cuales son C, T, A, y G. (Bamshad, Carey y Jorde, 2011).

El ADN contiene la información genética por medio de la utilización del lenguaje químico llamado código genético, que es igual para todos los seres vivos, y es semejante para todos los seres vivos, y se dice que es similar a un libro de recetas debido a que usa el organismo para fabricar proteínas y lograr controlar el funcionamiento de los genes. El código genético utiliza solamente cuatro letras, la A, T, G Y C, correspondientes al nombre de las bases nitrogenadas. Estas bases se agrupan para formar tripletes, los cuales a su vez llevan la información para un aminoácido, que es la unidad básica de que se componen las proteínas (Pásaro, Laffon y Valdiglesias, 2015).

Es de suma importancia el tener en cuenta que el ADN contiene la información genética de cada persona y permite distinguirla del resto de individuos, y por lo tanto, los análisis genéticos afectan a derechos fundamentales reconocidos y toda esta situación genera valores que hacen que el uso de esta información sea manejado bajo principios bioéticos. Se destaca que es de suma importancia el poder reconocer que todos los seres vivos utilizan el mismo lenguaje de cuatro letras para transportar información genética descubierta por una gran variedad de científicos (Campozano y Castillo, 2020).

Figura 20. Estructura química de las cuatro bases.



Nota: Tonado de (Bamshad, Carey y Jorde, 2011, p. 6).

## Genes

Los genes tienen una estructura, la cual consiste en segmentos denominados exones e intrones; siendo los exones los que llevan el mensaje para la formación de la proteína. Para ello, en la transcripción del mensaje genético, lo primero que ocurre es la copia completa del gen (con los exones e intrones) formando un pre-ARNm. Posteriormente, se produce una separación de los intrones quedando solo los exones, formando así el ARN (Martínez, 2010).

Los genes son transmitidos de los padres a los hijos y estos son considerados como la unidad básica de la herencia, ya que, a través de la transmisión de los genes se heredan en las familias, aspectos y rasgos físicos, como por ejemplo el color de los ojos, color de piel, entre otros; inclusive las enfermedades también pueden transmitirse por herencia genética. Los genes, físicamente están compuestos de ácido desoxirribonucleico (ADN); este ADN aporta la información genética de todas las proteínas del cuerpo. Se puede decir que los genes influyen en todos los aspectos de la estructura y función del cuerpo (Bamshad *et al.*, 2011).

## Farmacogenómica y farmacogenética

De acuerdo con Ortiz y Tabak (2012), La farmacogenética es la ciencia que permite identificar las bases genéticas de las diferencias interindividuales en la respuesta a medicamentos. Esta es una de las disciplinas que ha tenido mayor desarrollo en el último tiempo y su aplicación

en la clínica ha permitido hacer una “medicina personalizada”, acortando los tiempos de respuesta y disminuyendo los efectos adversos de las terapias farmacológicas.

Según Gómez (2011), la farmacogenómica se destaca como una rama de la farmacología que utiliza información genética para poder lograr el desarrollo de fármacos y pruebas diagnósticas que sean acordes con la variabilidad genética y las necesidades que presenten cada individuo. Es una rama que permite dar con un pronóstico, diagnóstico y abordaje farmacológico de las enfermedades con una base genética. Se hace mención a que el estudio de los genes hace que se logre determinar si un paciente será resistente a determinado medicamento o si este le producirá toxicidad o si será inefectivo.

Además, la farmacogenómica genera un conjunto de ramas donde se incluyen la farmacogenética y la fármaco proteómica, el cual representa un modelo de innovación terapéutica por parte de la industria farmacéutica y que busca soluciones a los problemas de salud de grupos de individuos, con favorables razones de costo efectivas en la producción, pero costo relacionados con la presencia de efectos adversos que obligan a retirar los medicamentos del mercado, a otro que se centran en las necesidades de un individuo (Gómez, 2011).

Tras una secuenciación del genoma humano, empezó a existir una relación cada vez más grande entre las capacidades de la tecnología y las habilidades diagnósticas del clínico en su práctica diaria. Se destaca que, dentro de todos los instrumentos de las nuevas ciencias genómicas, se mencionan a la farmacogenómica junto con su predecesora la farmacogenética, las cuales son disciplinas que intentan predecir la manera en que un individuo es específico responde a la administración de algún fármaco en específico, con la finalidad de personalizar la terapia (Banda, Chávez, Torres, 2010).

Ambos términos la farmacogenómica y farmacogenética se tienden a confundir ya que ambos estudian lo mismo en cuanto a la variación de genes del metabolismo y la respuesta a fármacos, pero estos son distintos entre sí. La farmacogenética se refiere a la identificación de las variantes, en el genoma, que afectan el metabolismo de los medicamentos y la farmacogenómica se refiere al estudio de los mecanismos que explican dicho efecto de la variación genómica en la respuesta a fármacos, recurriendo por ello a las técnicas de la era genómica (Baltazar, 2013).

De acuerdo con Corno, García y Soria (2017), la farmacogenética es considerada una ciencia básica que tiene sus orígenes en trabajos de confluencia en Genética, Bioquímica y Farmacología. Según Arno Motulsky expresa a la farmacogenética como “ciencia experimental relativa a las diferencias interpersonales en la respuesta a los fármacos que se manifiestan como consecuencia de la constitución genética única de las personas” (p. 2). El señor Vogel en el año 1959 acuñó el término de la fármaco-gética y propuso que este se aplicara al estudio de la herencia en la respuesta farmacológica.

La farmacogenética se define según la Agencia Europea del Medicamento (EMA) como “el estudio de las variaciones en la molécula del ADN que tiene relación con la respuesta a fármacos” (p. 303). Todas estas variaciones pueden ser debidas a que existan mutaciones o polimorfismos que comprometen uno o muy pocos nucleótidos, además de la existencia de los VNRT lo que significa por sus siglas en ingles significa variable number of tandem repeats y por último de la existencia de eventos de ganancia o pérdida de grandes regiones del genoma lo que se conoce como CNVs, como ocurre con el gen CYP2D6 (Baiget *et al.*, 2010).

De todas las ciencias denominadas ómicas, la farmacogenómica se destaca por ser la más prometedora para la denominada medicina personalizada. Toda el área de la genómica ha producido mucha información, en especial entre las interacciones de genoma-enfermedad y genoma-droga, lo cual ha transformado la farmacogenética a la farmacogenómica. Ya que, la farmacogenética se encarga de estudiar el efecto de los polimorfismos de un gen en el metabolismo y la acción de los medicamentos en cada individuo para lograr un efecto más óptimo, para lograr la eficacia y reduciendo los efectos adversos de los mismos, de otro modo, la farmacogenómica se basa en encontrar nuevas y potenciales dianas para lograr evaluar no solo la respuesta de un solo gen, sino la respuesta de múltiples genes y así poder proponer nuevas estrategias para evaluar y desarrollar nuevos medicamentos (Guio, Levano, Sánchez y Tarazona, 2015).

La farmacogenética cumple la función de determinar cuáles son esos polimorfismos genéticos que tienen influencia sobre cómo van a reaccionar terapéuticamente los fármacos. Esta disciplina ofrece dar terapias farmacológicas que sean más eficaces y con menos efectos adversos, por medio del estudio del perfil genético de cada paciente. Se destaca que para que las pruebas farmacogenéticas se puedan utilizar ampliamente en el área de la medicina, estas deben de cumplir

una validez y una utilidad clínica, que hayan sido confirmadas por grupos independientes y con tamaños de muestras lo suficientemente grandes (Conesa, García, Martínez y Rodríguez, 2011).

### **Genética Clínica**

De acuerdo con Novo (2007), indican que la genética clínica se encarga de realizar diagnóstico y atención a las personas y a familias en las que se presente alguna enfermedad genética. Todo esto se realiza tomando en cuenta varios aspectos, y algunos de ellos conllevan acciones distintas a las que se realizan en la práctica médica habitual. El primer aspecto es un correcto diagnóstico de la enfermedad, el cual es realizado por medio de métodos clásicos y realizando adecuadamente el diagnóstico molecular; además de la reconstitución de la historia familiar detallada. El segundo aspecto es la aplicación de la genética mendeliana, la cual permite calcular el riesgo de que la enfermedad sea recurrente y lograr establecer un pronóstico. Por último, un aspecto fundamental es el consejo genético, el cual es un proceso de comunicación que trata de problemas asociados a la ocurrencia de un trastorno genético en alguna familia.

La genética médica abarca todas las áreas en las que se pueden aplicar la genética en el ámbito de la medicina. Esta área incluye estudios de herencia de enfermedades en familias, el mapeo de genes causantes de enfermedad en ubicaciones específicas de cromosomas, además de que se pueden realizar análisis de los mecanismos moleculares a través de los cuales los genes causan enfermedad y el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad genética. Gracias al avance que ha tenido todo el tema de la genética molecular, existe un diagnóstico basado en el ADN, el cual está disponible para varios trastornos hereditarios y también, la terapia génica, con el fin de estudiar la alteración de los genes y corregir la enfermedad genética (Carey *et al.*, 2020).

El poder implementar a la farmacogenómica en el área clínica ha sido un desafío en todo el mundo, sin embargo, ha sido muy bien aceptada en casos donde la evidencia de la asociación genética es reproducible y consistente y también donde las consecuencias clínicas de la presencia de cierto alelo son graves, por ejemplo, metabolizadores lentos que utilizan fármacos como una ventana terapéutica estrecha. Para poder implementarla se requieren pruebas en cada población y gran parte de la evidencia científica proviene de poblaciones de origen caucásico y norteamericano (Borchers *et al.*, 2020).

Existen alrededor de 21.000 genes que codifican para proteínas y la alteración en cualquiera de estos genes que pueden llegar a producir trastornos genéticos, los cuales se pueden clasificar en grupos:

Tabla 11. Clasificación de los principales trastornos genéticos

<b>Trastornos cromosómicos</b>	Son en los que los cromosomas enteros están ausentes, duplicados o muestra alguna otra alteración. Este tipo de trastorno incluye enfermedades como el síndrome de Down y el síndrome de Turner.
<b>Trastornos multifactoriales</b>	Estos se deben a la existencia de una combinación de múltiples causas genéticas y ambientales, como el labio leporino y la fisura palatina.
<b>Trastornos mitocondriales</b>	Estos trastornos son un número relativamente pequeño de enfermedades causadas por alteraciones del pequeño cromosoma mitocondrial.
<b>Trastornos monogénicos</b>	Son los trastornos en los que únicamente existe un gen con alteración.

Nota: Elaboración propia, 2020, (Carey *et al.*, 2020, p. 3).

Desde el momento en el que se descubrió que existían variantes genéticas que se asocian a una enfermedad, las cuales se denominan biomarcadores, este descubrimiento le dio el primer paso a la medicina para poder generar una medicina con precisión, debido a que muchas de las decisiones que se tomen con referencia a la salud de una persona y su enfermedad, pueden decidirse conociendo las características genéticas del paciente, por ejemplo, el saber que una persona tiene, a nivel genético, una susceptibilidad incrementada a padecer un determinado cáncer puede generar una conducta preventiva más estricta, también la prescripción de medicamentos en el presente es guiada por biomarcadores que demuestran si el paciente es candidato a generar respuesta o no a

una determinada terapia o que presente menos efectos secundarios (Berenstein, Dopazo, González y Llera, 2019).

Existen variables importantes que pueden considerarse en la evaluación de estudios farmacogenéticos en la clínica:

1. Medicamentos que tiene una incidencia muy alta de uso y que presentan antecedentes de alta toxicidad, en otras palabras, con una ventana terapéutica estrecha.
2. Cuando hay presentes alelos patogénicos y esa presencia es lo suficientemente alta como para justificar el uso de información genética.
3. Existencia de una toxicidad complicada de origen por el uso de algún medicamento.
4. Cuando los métodos para poder detectar a toxicidad de los medicamentos no son eficaces.
5. Cuando existe una relación significativa entre los factores genéticos y la respuesta del paciente.
6. La existencia de un ensayo disponible que pueda detectar de una manera rápida, fiable y económicamente accesible para detectar variantes alélicas.
7. Que los médicos sean capaces de interpretar los resultados y utilizar de forma correcta la información (Echeguía, 2016).

Existen tests genéticos cuya definición es bastante amplia, aunque hay una definición que se destaca, la cual es “el estudio de ADN y ARN, cromosomas, proteínas y ciertos metabolitos, con el fin de detectar genotipos relacionados a enfermedades, mutaciones, fenotipos o cariotipos con fines clínicos” (p.129). Estas pruebas genéticas se pueden clasificar de diferentes formas, sin embargo, la clasificación más común es a la que hace referencia al objetivo del test, por lo que se distinguen entre tests diagnósticos, que permiten confirmar una enfermedad que fue sugerida clínicamente y los tests predictivos, estos a su vez se clasifican en dos categorías, la primera son los tests presintomáticos, para personas con riesgo a sufrir alguna enfermedad, y la segunda, los tests de predisposición genética (Lagos y Poggi, 2010).

De acuerdo con el Diario EuroEspes (2013), La medicina genómica para poder afrontar las múltiples enfermedades complejas, debe de lidiar y afrontar una serie de importantes desafíos en torno a cuatro áreas principales:

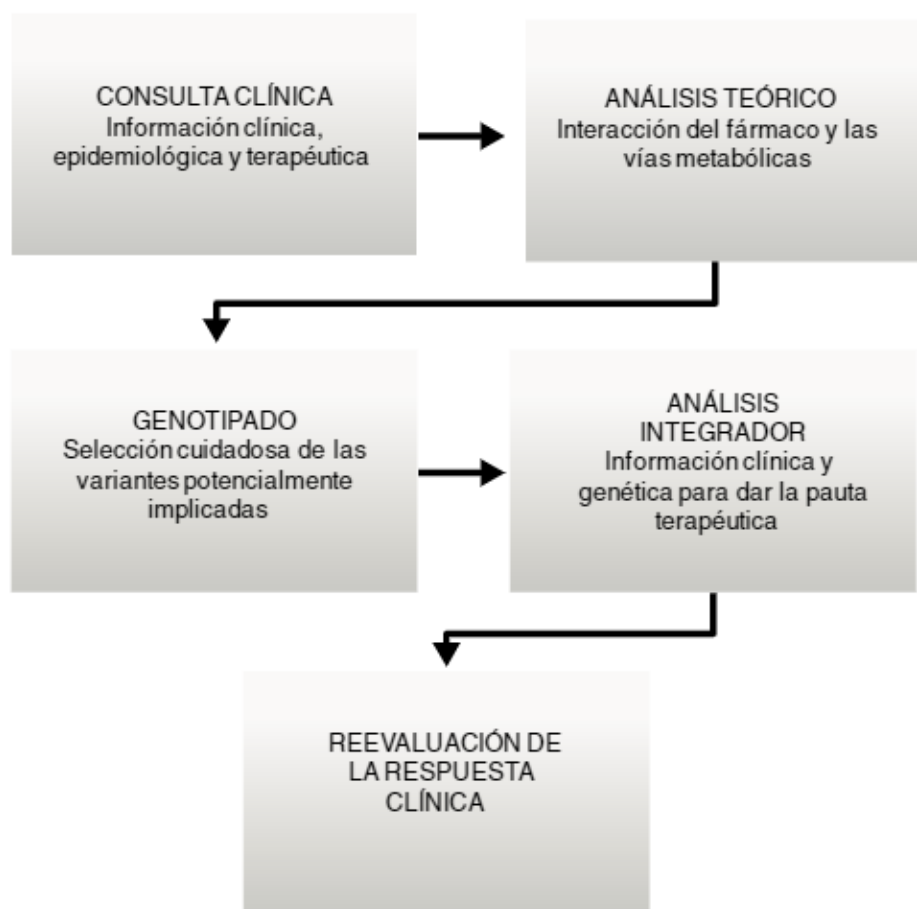
1. Patogenia
2. Diagnóstico
3. Tratamiento
4. Prevención

Una de las principales causas de importancia de las pruebas farmacogenéticas, es que centran su capacidad de predicción, ya que aspiran a hacer más eficaces los tratamientos y a la vez aportan alternativas para los pacientes no respondedores y los que padecerán efectos secundarios, lo cual es beneficioso, ya que, no todos los pacientes consiguen los beneficios sobre un fármaco, no responden igual o no responden del todo; son de suma importancia debido a que muchos tratamientos muestran bajos índices terapéuticos y se estima que aproximadamente uno de tres pacientes padecen falta de eficacia o reacciones adversas graves (Hernández, 2013).

Además, según lo menciona Hernández (2013), de los objetivos principales de las pruebas farmacogenéticas, es el realizar análisis genéticos a nivel molecular, a partir del genoma constitucional, explicando así mediante biomarcadores cómo es que los genes contribuyen al fenotipo farmacológico y así poder maximizar la eficacia y seguridad de los tratamientos con medicamentos; este tipo de análisis se encuentra presente en la práctica clínica y progresivamente está ganando importancia con ejemplos de cómo la información genética puede ser utilizada para poder mejorar la farmacoterapia.

De acuerdo con Mainet (2016), son muy pocas las pruebas farmacogenómicas que se han llegado a validar científicamente, aunque se han descrito más de 150 000 métodos diagnósticos moleculares asociados a enfermedades. Se espera que muchos de estos métodos de diagnóstico mejoren el proceso de selección de candidatos a fármacos con mayor efectividad y menor índice de toxicidad o efectos adversos que no son deseados mediante una mejor comprensión de la base genética-molecular del proceso salud-enfermedad y de la respuesta del organismo del ser humano a los medicamentos. Además, también se estima que este tipo de pruebas faciliten el diseño de los ensayos clínicos mediante una mejor selección de y estrategia de los participantes y lograr un proceso de desarrollo de fármacos menos costoso y largo.

Figura 21. Esquema del modelo farmacogenético en 5 pasos



Nota: Tomado de (García *et al.*, 2019, p. 151).

### **Factores genéticos que influyen en la respuesta a fármacos**

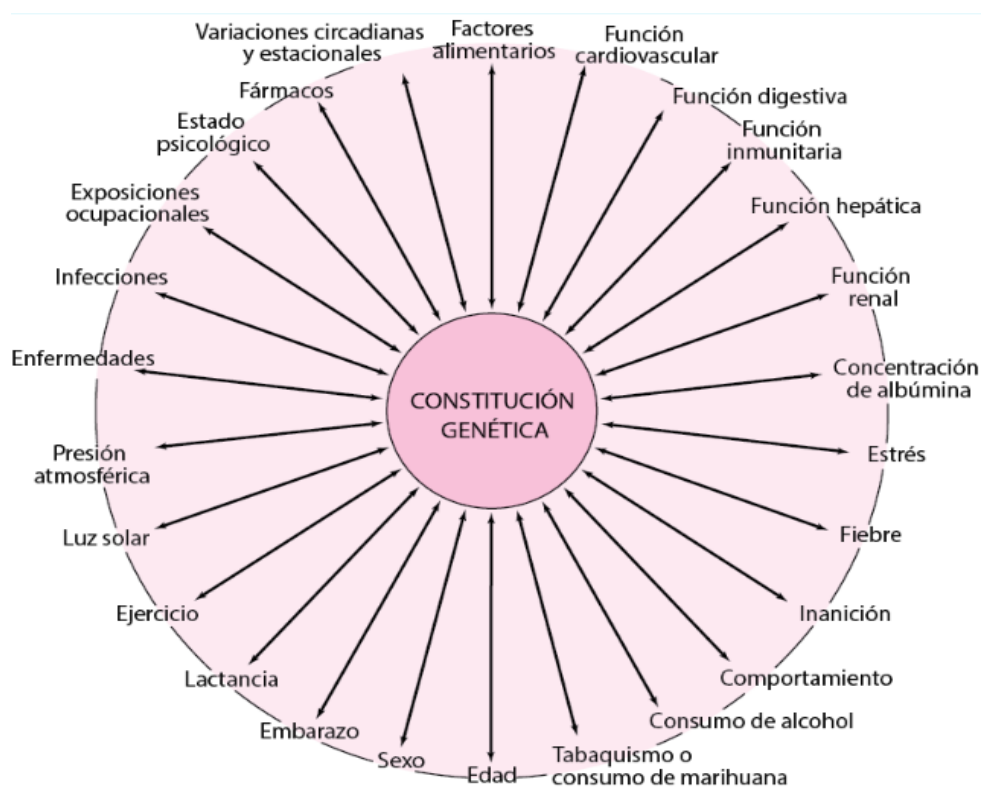
De acuerdo con Hernández (2013), se documenta y se conoce la influencia que presenta la genética sobre los tratamientos farmacológicos desde los años 50 del siglo pasado. Friedrich Vogel fue quien introdujo el término farmacogenética en 1959, donde explicó que se relacionaba con el estudio de los factores genéticos que explicarían la variabilidad de la respuesta farmacológica tras que diversos trabajos lograran asociar al polimorfismo enzimático con el riesgo de toxicidad que presentan algunos medicamentos.

La variabilidad interindividual en la respuesta a un fármaco se puede atribuir a la expresión de la variabilidad biológica interindividual, puede ser debida a causas farmacocinéticas (en la absorción, distribución, metabolización y excreción que puede determinar diferentes intensidades

y duraciones de la respuesta) o bien a causas Farmacodinámicas Cada uno de estos factores farmacocinéticos y farmacodinámicos puede ser diferente de un individuo a otro a causa de determinantes genéticos, ambientales o patológicos, y depende también de la gravedad o intensidad de la enfermedad o síntoma que se desea tratar (Arribas, 2010).

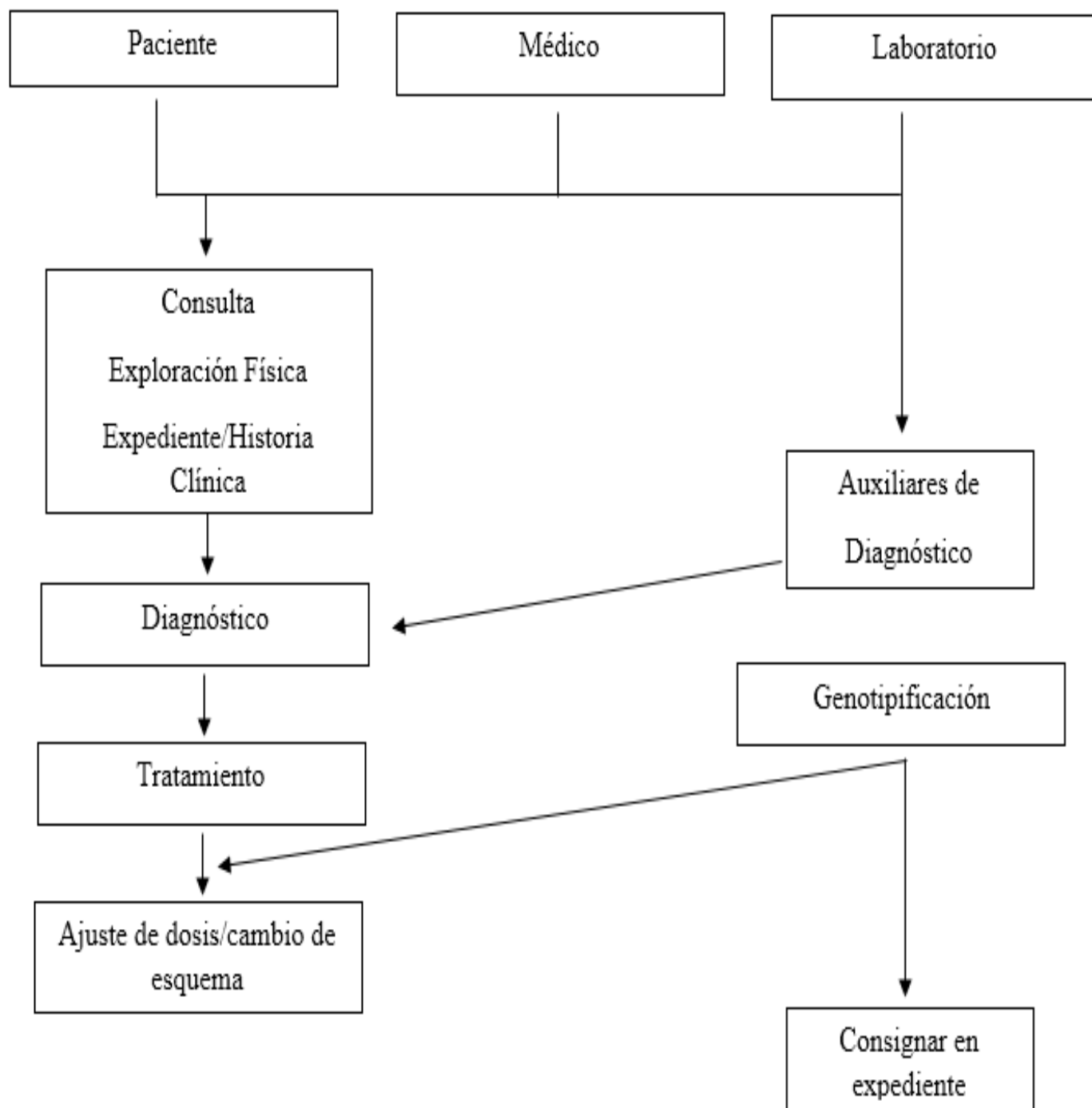
Los estudios de las variaciones que se han realizado en los genes que influyen al proceso ADME que experimentan los fármacos en el cuerpo humano, destacan que estas pueden ser determinantes en la respuesta de un individuo a una terapia farmacológica. La variación genética además de influir en la incidencia de las enfermedades, su progresión y recurrencia, también afectan su tratamiento, siendo responsable de la variedad de la respuesta a fármacos que puede existir entre dos individuos de la misma edad, talla, y peso, tratados con un mismo régimen farmacológico. Es así, como el hecho de revelar la variación genética de cada individuo en genes condicionan la magnitud de su proceso ADME (Baltazar, 2013).

Figura 22. Factores genéticos y ambientales que pueden generar variaciones en la respuesta de pacientes a fármacos



Nota: Tomado de (Lynch, S, 2019, Manual MSD, p. 1).

Figura 23. La medicina genómica y la práctica diaria



Nota: Elaboración propia, 2020, (Banda *et al.*, 2010, p. 56).

Figura 24. Esquema que integra el estudio de la asociación de la información genética con la respuesta farmacológica como ciencia farmacogenética.



Nota: Tomado de (Ibarra, Martínez, y Villalobos, 2010, p. 188).

Existe una variedad en los sistemas genéticos que han sido examinados por su papel en la variabilidad de la respuesta a fármacos, siendo la mayoría de sus productos enzimas relacionados con la farmacocinética pero incluyendo también componentes de la farmacodinamia y del sistema inmune; entre todos los sistemas se encuentran los citocromos P450 (CYP), la tiopurinamiltransferasa (TPMT), la uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT), la enzima

convertidora de angiotensina, moléculas de los antígenos leucocitarios humanos (HLA), entre otros (Arrieta *et al.*, 2012).

### **Farmacogenómica en Hipertensión**

Según Angrimana, Beloso, Hellera, Scibonaa, y Ventura (2014), La enfermedad cardiovascular representa la primera causa de morbimortalidad a nivel mundial. Actualmente, la evidencia que sustenta la implementación de determinadas intervenciones terapéuticas se origina a partir de datos provenientes de grupos poblacionales. Sin embargo, los pacientes presentan variaciones interindividuales relacionadas tanto con la eficacia como con la toxicidad ante un mismo tratamiento farmacológico. Estas variaciones pueden ser explicadas principalmente por diferencias en la adherencia, interacciones no reconocidas y diferencias genéticas. Las alteraciones en el genoma explican entre un 20 y un 95% de la variabilidad interindividual tanto en la disponibilidad como en la respuesta a fármacos. En el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares existen diversos ejemplos de dicha variabilidad genética interindividual y su impacto en la eficacia o toxicidad de diferentes fármacos.

El realizar estudios de la farmacogenética para los receptores Alfa 1 adrenérgicos le va a permitir a la práctica clínica avanzar, ayudándole a individualizar la terapia farmacológica de pacientes con hipertrofia prostática benigna, hipertrofia cardíaca e hipertensión arterial, las cuales son enfermedades en donde los subtipos de receptores Alfa 1 adrenérgicos tienen un papel muy importante; es debido a esto que al conocer las variantes genéticas de estos receptores y de las proteínas con las que están asociados en la respuesta celular, se podrá constituir un sistema integral que incluya cada una de las proteínas, ya sean metabolizadoras, receptoras y trans ductoras, con el fin de determinar respuestas farmacológicas nulas o reacciones adversas, antes de que un paciente esté expuesto al fármaco y hacerlas más seguras y eficaces (Ibarra, Martínez, y Villalobos, 2010).

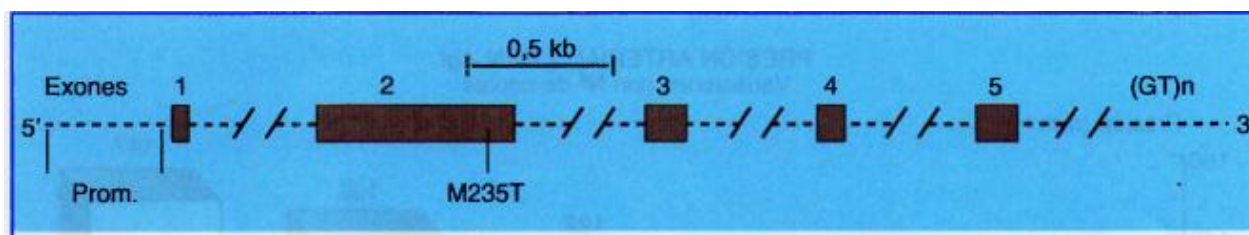
### **Genes asociados a la hipertensión arterial**

Los estudios en familias han detectado que el componente genético es muy importante en el desarrollo de la HTA; varias publicaciones han puesto en evidencia que los genes juegan un papel principal en su desarrollo; el carácter hereditario llega a exceder 50%. Otros estudios que apoyan estos datos son los realizados en gemelos concordantes y discordantes, con quienes se ha mostrado también que el componente genético está fuertemente ligado a la HTA. Se ha calculado que el

riesgo relativo en pares de hermanos afectados es de 3.5 veces mayor riesgo para hipertensión que el riesgo relativo de la enfermedad arterial isquémica. Actualmente, los estudios genéticos se están enfocando a buscar los diferentes genes que pueden participar en la etiopatología de la HTA, lo cual, en el futuro, podría tener fuertes implicaciones diagnósticas y pronósticas en esta patología multifactorial (Bello, Carrillo, Fragoso, Ramírez, Pérez y Vargas, 2011).

El gen del angiotensinógeno (AGT), es un gen que consta de cinco exones y que esta precedido por una región reguladora compleja, en el cual se han detectado como mínimo trece regiones de reconocimiento para proteínas o factores de transcripción. Luego de que se realizara un estudio con 379 pares de pacientes, se pudo detectar un ligamiento entre la región del gen AGT y la hipertensión esencial. Entre los pacientes que fueron estudiados se distinguieron dos mutaciones la M235T Y T174M que mostraron una asociación la cual se considera estadísticamente significativa con el desarrollo de la hipertensión. Con más detalle de todo lo anterior, los pacientes que presenten la mutación M235T presentan cantidades incrementadas de angiotensinógeno en plasma y es concebible que un aumento en línea basal del angiotensinógeno pueda llevar a una hiperactividad de todo el sistema renina-angiotensina (Solari, 2011).

Figura 25. Esquema del gen del angiotensinógeno humano (AGT).



Nota: Tomado de (Solari, 2011, p. 333).

Quiroga (2010), en su publicación hace mención que hasta el momento se ha identificado unos 150 lugares, denominados loci cromosómicos que alojan genes que pueden estar directa o indirectamente relacionados con hipertensión arterial. Estos genes codifican proteínas que influyen en cualquiera de los factores fisiopatológicos determinantes de la HTA, los cuales son contractibilidad miocárdica, volemia y resistencia vascular. Menciona, además, que los genes candidatos más importantes son probablemente los relacionados al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), pero también se consideran los relacionados a la síntesis y metabolización de

los esteroides adrenales y los que afectan el tono vascular, el transporte iónico y el manejo renal del sodio, entre otros.

El gen angiotensinógeno está ubicado en el cromosoma 1 y es activo especialmente en las células del hígado encargadas de las síntesis de angiotensinógeno, la cual se puede ver parcialmente influenciada por las hormonas como los estrógenos, los glucocorticoides y las hormonas tiroideas. Este gen presenta una secuencia de nucleótidos, pero existen unas variantes de esta secuencia presentes en un porcentaje variable de la población y que resultan en un polipéptido un poco distinto del más común; las variantes más comunes son M235T y T174M, que significa en el caso del M235T que en el aminoácido 235 una metionina ha sido reemplazada por treonina y en el segundo caso, T174M, que en el aminoácido 174 se encuentra metionina en vez de treonina. Estas variantes se relacionan con mayor frecuencia de HTA en quienes las portan, especialmente para los que son homocigotas para alguno de estos polimorfismos o quienes portan uno o dos alelos que combinan ambas variantes (Quiroga, 2010).

Tabla 12. Algunos genes asociados a Hipertensión arterial

<b>Símbolo</b>	<b>Observaciones</b>	<b>Locus</b>
AGT	Angiotensinógeno	1q42
REN	Renina	1q32
AGTR1	Receptor 1 de angiotensina	3q21-25
AGTR2	Receptor 2 de angiotensina	Xq22
ECA(ACE)	Enzima convertidora de angiotensina	17q23
ATP6AP2	Receptor de renina	Xp11
ERK1(MAPK3)	Proteína kinasa activada por renina	16p11
ERK2(MAPK1)	Proteína kinasa activada por renina	22q11
CYP11B2	Aldosterona sintasa	8q21
NEDD4L	Ligasa de ubiquitina	18q21
ECE1	Enzima convertidora de endotelina	1p36
ATP1B1	ATPasaB1- Transporte Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup>	1q22
ADD1	Aducina 1 alfa	4p16

Nota: Elaboración propia, 2020, (Quiroga, 2010).

De acuerdo con Casanova y Noche (2016), el sistema renina-angiotensina, el cual incluye los genes de la renina, la enzima convertidora de angiotensina (ECA), el angiotensinógeno, y el receptor tipo 1 de la angiotensina II, está íntegramente implicado con en el control biológico de la presión sanguínea y parece proporcionar una lista de genes candidatos de predisposición para la enfermedad arterial hipertensiva:

Tabla 13. Genes candidatos de predisposición para la hipertensión arterial

<b>Gen de la Renina</b>	Está limitado por la tasa de producción de la angiotensina II, a pesar de que algunos estudios han demostrado que algunas personas con hipertensión tienen elevados niveles de renina en relación con los normotensos, no existe evidencia de asociación de polimorfismos de renina y la hipertensión.
<b>Enzima convertidora de angiotensina I</b>	Convierte la angiotensina I en angiotensina II; variaciones en los niveles de esta, pueden estar asociadas con la presencia o ausencia de inserción o delección polimórfica de ADN del gen ECA, pero varios estudios al respecto no han mostrado resultados consistentes.
<b>Gen del angiotensinógeno</b>	Es el sustrato de la angiotensina, y la correlación de los niveles de este gen puede repercutir en la aparición de hipertensión.
<b>Receptor I de la angiotensina II</b>	Media los efectos biológicos y fisiológicos del sistema renina-angiotensina, es por tanto un candidato evidente para la predisposición genética a la hipertensión.

Nota: Elaboración propia, 2020, (Casanova y Noche, 2016).

De acuerdo con el Diario EuroEspes (2013), Una de las nuevas perspectivas terapéuticas para la Hipertensión arterial (HTA), es la farmacogenética, porque debido a numerosos estudios, se refleja la heterogeneidad interindividual de los mecanismos responsables de la HTA, y por otro lado, la significativa variabilidad que manifiestan los diferentes pacientes en el metabolismo de los antihipertensivos. Es debido a esto, que los expertos de esta nueva disciplina proponer contar con información acerca del perfil genético del paciente, ya que, esto permitirá seleccionar el principio activo adecuado para la reducción de la presión arterial, maximizando la respuesta terapéutica y a la vez, minimizar los posibles efectos secundarios. Por lo que es importante conocer información acerca de los genes relacionados a la hipertensión arterial:

Tabla 14. Genes asociados a la Hipertensión arterial

<b>Gen</b>	<b>Nombre</b>	<b>Locus</b>	<b>OMIM</b>
ACSM3	Acyl-CoA synthetase medium-chain family member 3	16p13.11	145505
ADD1	adducin 1 (alpha)	4p16.3	102680
AGT	Angiotensinogen (serpin peptidase inhibitor, clade A, member 8)	1q42.2	106150
AGTR1	Angiotensin II receptor, type 1	3q24	106165
ATP1B1	ATPase, Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> transporting, beta 1 polypeptide	1q24	182330
CYP3A5	cytochrome P450, family 3, subfamily A, polypeptide 5	7q21.1	605325
ECE1	endothelin converting enzyme 1	1p36.1	600423
GNB3	Guanine nucleotide binding protein (G protein), beta polypeptide 3	12p13	139130
HSD11B2	Hydroxysteroid (11-beta) dehydrogenase 2	16q22	614232

HTNB	Hypertension with brachydactyly	12p12.2-p11.2	112410
HYT1	Hypertension, essential, susceptibility to, 1	17q	603918
HYT2	Hypertension, essential, susceptibility to, 2	15q	604329
HYT3	Hypertension, essential, susceptibility to, 3	2p25-p24	607329
HYT4	Hypertension, essential, susceptibility to, 4	12p12.2-p12.1	608742
HYT5	Hypertension, essential, susceptibility to, 5	20q11-q13	610261
HYT6	Hypertension, essential, susceptibility to, 6	5p13-q12	610262
HYT7	Hypertension, essential, susceptibility to, 7	3p14.1-q12.3	610948
HYT8	Hypertension, essential, susceptibility to, 8	18q21.2	611014
KCNMB1	Potassium large conductance calcium-activated channel, subfamily M, beta member 1	5q34	603951
NOS2	Nitric oxide synthase 2, inducible	17q11.2-q12	163730
NOS3	Nitric oxide synthase 3 (endothelial cell)	7q36	163729
NPR3	Natriuretic peptide receptor C/guanylate cyclase C (atriuretic peptide receptor C)	5p14-p13	108962
NR3C2	Nuclear receptor subfamily 3, group C, member 2	4q31.1	600983
PNMT	Phenylethanolamine N-methyltransferase	17q	171190
PTGIS	Prostaglandin 12 (prostacyclin) synthase	20q13.13	601699

RETN	Resistin	19p13.2	605565
RGS5	Regulator of G-protein signaling 5	1q23.3	603276
SELE	Selectin E	1q24.2	131210

Nota: Elaboración propia, 2020, (Diario EuroEspes, 2013, p. 16).

### **Formas monogénicas de hipertensión arterial**

Una primera aproximación respecto al conocimiento de los factores genéticos en la HTA que ha demostrado ser eficaz es el estudio de genes candidatos en subgrupos de enfermos con hipertensión en los que ésta se transmite claramente de forma mendeliana. Estas formas de hipertensión son monogénicas y, aunque raras, la identificación de los genes causales ha dilucidado algunos mecanismos moleculares que pueden ser de gran ayuda para entender la fisiopatología de la HTA esencial (Poch, 2000).

De acuerdo con Quiroga (2010), son muy raros todos los casos de HTA en donde solo un gen sea el responsable. Se debe de sospechar esta causa cuando la genealogía muestra un patrón definido de herencia, ya sea que este sea dominante o recesivo; generalmente se trata de una hipertensión arterial severa, donde muchas veces su inicio es temprano, incluso en niños y adolescentes. Estas formas monogénicas se clasifican en:

Tabla 15. Formas monogénicas de hipertensión arterial

Hiperaldosteronismo familiar tipo 1	Este es causado por un defecto genético puntual, la fusión de dos genes contiguos, el CYP11B2 y CYP11B1, que se encuentra en el brazo largo de cromosoma 8. Este gen híbrido es el responsable de un cuadro de hipertensión arterial por hiperaldosteronismo.
Hiperaldosteronismo familiar tipo 1	Este presenta los mismos síntomas que el tipo 1, pero no responde al tratamiento con dexametasona. No se conoce aún el gen

	<p>causante, pero los estudios de ligamiento indican que estaría ubicado en el brazo corto del cromosoma 7.</p>
<p>Síndrome de exceso aparente de mineralocorticoides (AME)</p>	<p>Este es causado por la mutación del gen HD11B2 que codifica la enzima cortisol 11-betocetoreductasa, que convierte el cortisol a cortisona. Al no estar la enzima, ocurre como consecuencia el bloqueo de esta vía, causando gran elevación del cortisol, el cual cuando se encuentra en grandes cantidades, pasa a reemplazar a la aldosterona en su función de regular al receptor de mineralocorticoides. El paciente presenta todos los síntomas de hiperaldosteronismo con hipertensión e hipokalemia.</p>
<p>Síndrome de Liddle</p>	<p>Se presentan síntomas muy similares al AME, pero sin respuesta a dexametasona, hay hipertensión con hipokalemia, como una consecuencia de una disfunción del canal epitelial renal de sodio, falla ocasionada por mutaciones de los genes que codifican la subunidad beta o gama de este canal (SCNN1B Y SCNN1G, respectivamente) ambos situados en el locus cromosómico 16 pp.13-12</p>

Nota: Elaboración propia, 2021, (Quiroga, 2010, p. 233).

## **CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO**

### **Enfoque**

La presente investigación tiene un enfoque cualitativo. Según Hernández, Fernández y Baptista (2014), Indican que “los estudios cualitativos pueden desarrollar preguntas e hipótesis antes, durante o después de la recolección y el análisis de los datos. Además, estas actividades sirven para descubrir cuáles son las preguntas de investigación más importantes y después, perfeccionarlas y responderlas” (p. 7).

Se considera esta investigación como cualitativa, ya que, se pretende describir la aplicación de la farmacogenómica como una alternativa farmacológica individualizada y la viabilidad de implementarla en el Hospital Metropolitano de la Sede Central, esto por medio de la inspección de diferentes modelos existentes en el mundo basados en farmacogenómica, determinando así los recursos, que por ende, requiera el centro médico, y finalmente la elaboración de un plan de viabilidad de dicha implementación para optar como opción una terapia individualizada basada en genómica.

### **Diseño Metodológico**

Un diseño descriptivo, De acuerdo con el autor Abreu (2012), hace referencia a que “La investigación descriptiva se refiere al tipo de pregunta de investigación, diseño y análisis de datos que se aplica a un tema determinado” (p. 192). Además, consiste en la recopilación de datos que describen los acontecimientos y luego organiza, tabula, representa y describe la recopilación de datos.

Creswell (2005), señala que el diseño narrativo en diversas ocasiones es un esquema de investigación, pero también es una forma de intervención, ya que al contar una historia ayuda a procesar cuestiones que no estaban claras. Se usa frecuentemente cuando el objetivo es evaluar una sucesión de acontecimientos.

Según Hernández et al., (2014), el diseño transversal o también llamado transeccional, “recolectan datos en un solo momento, en un tiempo único”. Este tipo de diseño tiene como propósito describir variables y analizar su incidencia y su interacción en un momento dado. Se podría explicar que es como el tomar una fotografía de algo que pasa en ese determinado tiempo.

La investigación consta de tres diseños, el diseño descriptivo ya que pretende describir a la farmacogenómica y cómo esta tiene influencia para optar por una terapia individualizada, además de describir la viabilidad de implementarla, los recursos que requiere el Hospital Metropolitano de la sede Central y la elaboración de un plan de viabilidad con el fin de obtener el beneficio para el mismo, de implementarla como una nueva alternativa de terapia para los pacientes hipertensos que requieran sus servicios de atención farmacéutica; el diseño narrativo ya que se van a realizar entrevistas a diferentes trabajadores del área de la salud del centro médico y por último, se cuenta con un diseño transversal, ya que, la información de la investigación se va a recolectar en un lugar y tiempo determinado, el cual es de mayo a diciembre del año 2020.

### **Criterios de Inclusión**

En la investigación, para el capítulo de análisis de resultados, se utilizarán aproximadamente 12 artículos de los años 2013 al 2016, a excepción de uno de los artículos que es del año 2005 pero que brindaba una información relevante para la presente investigación. En su mayoría son artículos de revistas y páginas de internet, tomados de bases de datos como Elsevier, PubMed, Scielo, Binasss, PharmGKB, entre otros, son revisiones bibliográficas y además entrevistas acerca de la farmacogenómica y su uso, y como esta se ha ido implementado mundialmente.

Los entrevistados deben de ser profesionales en la salud, como médicos y farmacéuticos, incorporados en su respectivo colegio y que cuenten con al menos 1 año de experiencia en su ámbito laboral.

Como parte de los criterios de búsqueda se utilizaron palabras clave como “Farmacogenómica, modelos de farmacogenómica en hipertensión, pruebas farmacogenéticas, recursos, implementación”.

### **Criterios de Exclusión**

Para los criterios de exclusión no se utilizarán artículos, páginas de internet que no estén actualizados y no estén dentro de los últimos 10 años, que no se encuentren en el idioma español o inglés y sobre todo que no cumplan o respondan a las palabras clave “Farmacogenómica, modelos de farmacogenómica en hipertensión, pruebas farmacogenéticas, recursos, implementación”.

Para dichas entrevistas no se incluirán profesionales que no tengan que ver directamente con farmacia y medicina, que no estén incorporados en los colegios respectivos y que no tengan al menos 1 año de experiencia laboral.

### Categoría de Análisis

Tabla 16. Matriz de codificación: Investigación con enfoque cualitativo.

Objetivo	Unidad de Análisis	Definición Conceptual	Instrumento
Inspeccionar los diferentes modelos de atención individualizada basados en farmacogenómica que existen a nivel mundial.	Modelos	Un modelo es esencial en la investigación científica, porque sirven para aprender sobre las teorías científicas y el mundo. Son uno de los principales instrumentos de la ciencia moderna (Acevedo, 2017).	Artículos científicos
Determinar los recursos que requiere el Hospital Metropolitano, sede Central para poder implementar a la farmacogenómica como base para la atención individualizada de los pacientes hipertensos que requieran sus servicios.	Recursos	Conjunto de elementos disponibles para resolver una necesidad o llevar a cabo una empresa (Real Academia Española, 2020).	Artículos científicos y entrevistas

<p>Elaborar un plan de viabilidad en el Hospital Metropolitano, Sede Central, con el fin de valorar el beneficio de la implementación de la farmacogenómica como una nueva alternativa para la terapia individual en pacientes hipertensos.</p>	<p>Plan de viabilidad</p>	<p>Un plan de viabilidad es un documento en el que el emprendedor establece las líneas generales de planificación, evaluación y control de los principales aspectos de su negocio, desde la idea de negocio inicial hasta la puesta en funcionamiento de la actividad empresarial (Montero, 2017).</p>	<p>Artículos científicos y entrevistas</p>
---	---------------------------	--	--

Nota: Elaboración propia, 2020.

### **Instrumentos**

Para el trabajo de investigación se utilizarán artículos científicos de los últimos diez años, además se realizará una entrevista a profesionales en el campo de la salud como médicos y farmacéuticos que estén familiarizados con el tema de investigación.

Según Tobón (2020), un artículo científico es un texto que se escribe para ser publicado en una revista especializada con el propósito de compartir por primera vez con la comunidad científica, los resultados parciales o finales de una investigación, realizada con la aplicación de un método científico.

Según Hernández, Fernández, Baptista (2014) definen a la entrevista como una “reunión para conversar e intercambiar información entre una persona (entrevistador) y otra (entrevistado) u otras (entrevistados). Las entrevistas se dividen en estructuras, semiestructuras y no estructuradas o abiertas. En las primeras el entrevistador realiza su labor siguiendo una guía de preguntas específicas y se sujeta exclusivamente a esta.

Los profesionales que colaboraron con las entrevistas son:

- Entrevistado 1, nombrado como (E1), el Dr. Roberto López Mata, Médico General en el Hospital Metropolitano, sede Central
- Entrevistado 2, nombrado como (E2), el Dr. Ángel Montero Cubillo, Regente farmacéutico en el Hospital Metropolitano, sede Central
- Entrevistado 3, nombrado como (E3), el Dr. José Pacheco Sancho, Médico General en el Hospital Metropolitano, sede Central
- Entrevistado 4, nombrado como (E4), la Dra. Melissa Castillo López, Regente farmacéutico en el Hospital Metropolitano, sede Central
- Entrevistado 5, nombrado como (E5), la Dra. Jaqueline Richmond Conejo, Regente farmacéutico en el Hospital Metropolitano, sede Central
- Entrevistado 6, nombrado como (E6), el Dr. Ricardo Mora Quesada, Médico General en el Hospital Metropolitano, sede Central.
- Entrevistado 7, nombrado como (E7), la Dra. Andrea López Hernández, Regente farmacéutico en el Hospital Metropolitano, sede Central
- Entrevistado 8, nombrado como (E8), el Dr. José Chacón Barrantes, Médico General en el Hospital Metropolitano, sede Central.

Las entrevistas fueron aplicadas a estos profesionales de la salud, las cuales fueron grabadas mediante audio bajo un consentimiento informado. Luego, se realizó la transcripción de las entrevistas las cuales serán incluidas en la sección de anexos de la investigación. Con la información recolectada se extrae información de bastante relevancia e importancia para poder proceder con el análisis del segundo y tercer objetivo.

### **Procedimiento de Recolección y Análisis de Datos**

Para el primer objetivo, la variable que se pretende estudiar son los diferentes modelos de atención individualizada basados en farmacogenómica que existen a nivel mundial. Para ello, dicha variable se explicará mediante la recolección de distintos artículos científicos publicados en revistas científicas, tesis y libros, los cuales posteriormente se analizarán con el fin de obtener la información necesaria para abarcar todo lo relacionado con los modelos ya mencionados anteriormente.

Seguidamente, como segundo objetivo de la investigación, la variable consta en determinar cuáles son los recursos que requiere el Hospital, para poder implementar la farmacogenómica y así

aprovechar sus pruebas clínicas con el fin de aplicarlas como una alternativa terapéutica para los pacientes hipertensos que asistan a sus servicios; Para ello se indagará en revisiones bibliográficas por medio de bases de datos reconocidos y por medio de entrevistas a profesionales como médicos y farmacéuticos que ejerzan sus trabajos en el centro médico.

Finalmente, el tercer objetivo, tiene como variable la elaboración de un plan de viabilidad acerca de la implementación de la farmacogenómica en el centro médico, el cual se realizará en base a los estudios encontrados y además, por medio de entrevistas realizadas a los especialistas acerca del tema, esto con el fin de proporcionarle al Hospital la idea de la implementación de una nueva alternativa terapéutica para las personas que presenten hipertensión arterial.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

Para el siguiente capítulo se analizará toda aquella información recolectada en los distintos estudios y artículos encontrados y en las entrevistas que se realizaron como parte de los resultados relacionados al segundo objetivo de la investigación. Cada uno de los objetivos será analizado y respondido por medio de un estudio, un artículo científico o una entrevista según así corresponda.

Inspeccionar los diferentes modelos de atención individualizada basados en farmacogenómica que existen a nivel mundial es el primer objetivo específico de esta investigación.

### **Objetivo Específico 1. Modelos de atención individualizada basados en farmacogenómica que existen a nivel mundial.**

Como punto de análisis se inspeccionarán los diferentes modelos de atención individualizada basados en farmacogenómica que existen a nivel mundial.

La World Guide for Drugs Use and Pharmacogenomics en el 2013, Menciona que La Asociación Mundial de Medicina Genómica (World Association of Genomic Medicine) se creó en el 2008 con motivo de la celebración de la III Conferencia Anual EuroEspes y I Reunión de la Asociación Mundial de Medicina Genómica, a la que asistieron destacados científicos de Europa, Estados Unidos y Japón. Uno de los compromisos adquiridos por la WAGEM en 2008, en colaboración con EuroEspes Publishing, fue concluir la primera guía mundial de farmacogenómica que sirviese como instrumento educativo a la clase médica en la implementación de procedimientos farmacogenéticos y tratamiento farmacológico personalizado.

La finalidad del proyecto era conseguir un instrumento útil y práctico para el médico prescriptor, para la industria farmacéutica en su esfuerzo investigador para obtener fármacos eficaces y seguros, para los farmacéuticos, por la importante labor educativa que les corresponde realizar en el correcto uso de fármacos y para las administraciones de los estados y las agencias reguladoras como la Food and Drug Administration (FDA).

El resultado final es un volumen de más de 3000 páginas, un CD-ROM, y una Web interactiva, en la que los usuarios podrán encontrar los 1500 fármacos más prescritos en el mundo, los 600 genes más relevantes en el metabolismo de los fármacos, más de 2000 genes relacionados con las enfermedades más frecuentes o con cualquier enfermedad en la que la genómica ejerza

algún efecto patogénico, y más de 4000 sustancias químicas y naturales que de forma directa o indirecta pueden afectar a la salud humana.

El contar con un programa como esta guía que proporcione gran variedad de información acerca de la farmacogenómica es de suma importancia, ya que permite a los profesionales de la salud investigar para optar por futuros tratamientos personalizados en base a la genética y a los estudiantes que se relacionen con el área para futuras investigaciones.

De acuerdo con los Laboratorios Dr. Morera situados en el noreste de México, sus pruebas corresponden a pruebas genéticas moleculares, que a través del análisis de los ácidos nucleicos (ADN) en una muestra biológica de una persona (hisopado bucal, saliva o sangre), permiten identificar variantes en nuestros genes responsables del metabolismo de fármacos que tiene implicaciones importantes en la respuesta que tiene cada persona a los medicamentos. Se les llama variantes genéticas porque pueden variar de persona a persona. Los estudios ampliados de farmacogenética se realizan en plataformas tecnológicas basadas en secuenciación de nueva generación, ofreciendo la mayor precisión diagnóstica actualmente disponible.

Indican que no es necesario el repetir las pruebas, ya que, las variantes identificadas de los genes estudiados son una característica genética única con la que se nace y no cambia con el tiempo. Dado que el reporte incluye las variantes presentes que conforman su genotipo específico, los resultados le permitirán a la persona y al médico investigar la posible respuesta a prácticamente cualquier medicamento que tenga relación con dichas variantes, por lo que no tendrá necesidad de repetir el estudio.

Los laboratorios Dr. Morera ofrecen el Panel Farmacogenético para medicamentos, el cual lo realizan con una simple muestra de hisopado bucal donde se analizarán los genotipos (variantes) de los siguientes genes con su respectiva información suplementaria del perfil metabólico y respuesta predictiva a medicamentos: 42 genes: ABCB1, ABCG2, ADRA2A, ADRB1, AGT, CACNA1C, CES1, CFTR, COMT, CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5, DPYD, DRD1, DRD2, DRD3, EDN1, Factor II, Factor V, GNB3, GRIK4, GSTA1, HTR1A, HTR2A, HTR2C, IFNL3, KCNIP1, LDLR, MTHFR, NAT1, NR1H3, OPRM1, RYR1, SLC6A2, SLCO1B1, TPMT, UGT2B10, UGT2B7 y VKORC1.

Dentro del reporte se provee información de gran utilidad para medicamentos pertenecientes a los siguientes grupos para los cuales existen recomendaciones clínicas actualizadas basadas en evidencia sobre estudios farmacogenéticos.

De acuerdo con García, Isodoro, Marcos y Pierna en el 2018 en España, para poder contar con la aplicación clínica de la farmacogenómica, existen actualmente dos enfoques metodológicos diferentes: el primero es el análisis de los genes candidatos, y el segundo, los estudios de asociación genómica. Los estudios de los genes candidatos, que llevan aplicándose durante más tiempo, se centran en unos pocos genes implicados en el metabolismo de los fármacos, transporte o rutas diana. Además, indican que estos estudios son relativamente baratos, más sencillos de interpretar y permiten validar la relación entre genotipo y fármacos.

Este enfoque mencionado anteriormente, identifica la variabilidad en la respuesta del fármaco entre los individuos, confirma que la variación no es consecuencia secundaria de la alteración de otros parámetros del paciente, y luego busca polimorfismos en los que los genes que codifican proteínas implicadas en la disposición de ese determinado fármaco. Una vez que ya se encuentra el polimorfismo, indican que es necesario determinar su utilidad mediante un estudio de las frecuencias estratificadas por población. Si se determina que la frecuencia del alelo particular es sustancial, se intenta determinar su validez clínica, es decir, la capacidad del genotipo para predecir un fenotipo particular. Por lo tanto, el alelo en cuestión podría considerarse clínicamente significativo si la frecuencia se considera significativa y predecir de manera fiable la respuesta.

Indican que el estudio farmacogenómico ideal, sería el que logre analizar polimorfismos con repercusión funcional comprobada del gen candidato. Sin embargo, no siempre se dispone de la información completa que permita definir los polimorfismos funcionales candidatos, ni de este tipo de información para todos los polimorfismos genéticos conocidos de cierto gen candidato y como solución a la falta de esta información, existen herramientas bioinformáticas que pueden proporcionar una estimación aproximada del efecto funcional putativo.

Destacan que la estrategia de re secuenciación de genes candidatos ha aportado resultados satisfactorios en la identificación de nuevos polimorfismos genéticos con repercusión funcional directamente relacionados con variables de evaluación fenotípica y que de este modo, se podrían realizar pruebas genéticas específicas antes de iniciar el uso del fármaco.

Este tipo de modelo les ofrece al paciente y al profesional de la salud la opción de determinar de una forma rápida y segura sus variantes genéticas, y con ello, la posibilidad de conocer que fármaco es el indicado, para así evitar efectos secundarios no deseados, para empezar desde cero con la opción de que al paciente le ayude un fármaco sin la necesidad de utilizar otros y con el fin de ayudar significativamente a la salud del paciente.

Hernández en el año 2013 en la ciudad de Barcelona, expone algunos ejemplos de aplicaciones destacadas para algunos tratamientos que se fundamentan en características del genoma constitucional, analizando los distintos niveles de variabilidad genética y tipos de polimorfismo implicado, dentro de las cuales menciona: Risperidona y genotipo CYP2D6, Tiopurinas y genotipo TPMT, Interferón pegilado (IFN-P) y genotipo IL28B y Abacavir y HLA-B\*5701.

Menciona además que existe numerosa instrumentación y métodos de diagnóstico molecular en el mercado, pero por ahora se hace difícil determinar cuál es la mejor aproximación técnica respecto al rendimiento analítico de los sistemas de identificación de características bioquímicas simples y otros polimorfismos, lo que hace que se siga considerando a la secuenciación como el método de referencia para el genotipado. Indica que analizar la mayoría de los biomarcadores farmacogenéticos más implantados a nivel hospitalario y en algunos laboratorios especializados, implica estudiar polimorfismos concretos de uno (o unos pocos) genes, algo técnicamente más fácil de alcanzar, y que sí puede resolverse con métodos de genotipado más sencillos, como la PCR, la cual es la cadena de la polimerasa a tiempo real, que es la técnica más extendida en la actualidad, con instrumentación muy variada que ofrece diverso rendimiento analítico y para la que existen kits en el mercado dedicados a diferentes marcadores farmacogenéticos.

De acuerdo con la información brindada por la empresa From Genetics Home Reference, la mayor parte de las veces, las pruebas farmacogenéticas se realizan a través de proveedores de atención médica, como médicos, enfermeras y asesores genéticos. Los proveedores mencionados anteriormente, son los que se encargan de determinar que pruebas se necesitan, también solicitan las pruebas al laboratorio, recolectan y envían las muestras de ADN, interpretan los resultados de las pruebas, y comportan los resultados con el paciente.

Este tipo de pruebas generalmente son realizadas en sangre o en saliva. Para un análisis de sangre el profesional de la salud encargado toma la muestra de sangre de una vena del brazo del paciente con una aguja pequeña, luego de insertar la aguja se recolecta una pequeña cantidad de sangre en un tubo de ensayo o vial. Para una prueba de saliva, se le debe de indicar al proveedor instrucciones de cómo proporcionar su muestra.

Estos modelos atención en base a la farmacogenómica, son de gran beneficio para los pacientes que se presenten a cualquier centro de la salud, ya que son fáciles y rápidas de tomar, además de que cuentan con la opción de poder brindarles información acerca de sus aspectos genéticos más relevantes para determinar su respuesta al fármaco que esté utilizando, si el fármaco es el adecuado o no, y cuál sería la dosis más óptima para cada uno de ellos.

En los laboratorios Genelex, ubicados en Estados Unidos, las pruebas son bastante rápidas y sencillas, ya que, el paciente puede tomar su propio hisopad bucal, enviar la muestra y, en varios días recibirá un informe médico que contiene su tipo de metabolismo de fármaco único y cualquier medicamento recomendado o cambios de dosis.

Luego de que se hace entrega de los resultados obtenidos de la prueba, el siguiente paso es revisarlos con el profesional de la salud correspondiente, y basándose en sus características genéticas únicas, y con la ayuda de su informe, el médico podrá hacer uso de la información para tomar decisiones con respecto a recetar medicamentos que sean seguros y efectivos para el paciente.

El modelo de las pruebas genéticas es sumamente factible, ya que son súper rápidas y sencillas de realizar, lo cual les beneficia tanto a los pacientes como a los profesionales de la salud encargados en el área; las pruebas al brindar un proceso rápido y con mucha innovación, le genera un beneficio a las personas ante su salud a la hora de poder recomendarles el mejor tratamiento para su enfermedad, es una alternativa para la atención individual de cada paciente que va a ir creciendo conforme vaya pasando el tiempo.

El Diario EuroEspes en el año 2013, indica que para el año 2008, el Centro Médico EuroEspes, el cual es el pionero a nivel mundial de la Medicina Genómica, introdujo la primera Tarjeta Farmacogenética EuroEspes para el uso personalizado de fármacos. El Doctor Ramón Cacabelos, es quien dirige un grupo que presenta ahora la versión digital de la Tarjeta

Farmacogenética, la cual es capaz de permitir conocer el perfil farmacogenómico individual y los fármacos que cada persona puede usar y los que se deben de evitar para lograr optimizar la eficacia del tratamiento farmacológico y así reducir la incidencia de reacciones adversas; La tarjeta digital consta del perfil de los genes más importantes de la familia del citocromo P450, responsables del metabolismo de los fármacos, los cuales identifican el carácter de metabolizar normal, inmediato, lento y rápido de cada persona. Por último, hacen mención a que la tarjeta incluye una lista de más de 1000 fármacos de uso común aprobados por la FDA americana y la EMEA Europea, obtenidos de la base de datos de la primera Guía Mundial para el Uso de Fármacos y Farmacogenómica.

De acuerdo con el sitio Web LabTests, para que se realice una prueba farmacogenética, el médico puede solicitar el análisis de los genes del paciente para unas determinadas variaciones que se conocen que están involucradas en la respuesta a un fármaco, en cualquier momento durante el tratamiento. Los resultados que den las pruebas pueden combinarse con la información clínica del paciente, incluyendo la edad, el peso, el estado de salud, entre otros; además, en algunas ocasiones el médico puede utilizar esta información para ajustar la dosis del fármaco o a veces para elegir un fármaco distinto.

Mencionan que este tipo de pruebas solamente se realizan una vez en la vida, esto se debe a que el material genético de las personas no se modifica a lo largo del tiempo. A la hora de utilizar una medición, se puede solicitar una prueba farmacogenética para un único o diversos genes, estas pruebas pueden realizarse antes de empezar el tratamiento con un fármaco específico o si un paciente ha empezado un determinado tratamiento presenta efectos secundarios o dificultades para mantener una dosis estable.

De acuerdo con la autora Echeguía en el año 2016, una de las principales bases donde se pueden encontrar datos de referencia es la The Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB), la cual es una fuente bastante reconocida a nivel mundial ya que consta de información sobre farmacogenética y farmacogenómica, y abarca, además, información clínica, incluyendo normas de dosificación y etiquetado de medicamentos, la asociación de genes con fármacos y sobre la relación de genotipo con fenotipo. El objetivo de esta fuente se basa principalmente en la recolección y en lograr difundir información sobre el impacto de la variación genética humana en las respuestas a medicamentos.

Otra fuente reconocida es el Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC), el cual es un proyecto compartido entre The Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB) y la Pharmacogenomics Research Network (PGRN), se fundó en el 2009 con la necesidad de proveer guías que permitan interpretar resultados obtenidos en estudios genéticos de laboratorio, para llevarlas a la práctica médica a la hora de prescribir una droga, de manera personalizada. En el CPIC se encuentran disponibles más de 1500 farmacogenes estudiados, 66 guías terapéuticas y más de 200 drogas asociadas a estos genes, y además consta de un pequeño personal dedicado que está interesado en facilitar el uso de pruebas farmacogenéticas para la atención del paciente.

La membresía en el CPIC ahora abarca en 12 países e incluye más de 100 miembros de 58 instituciones y múltiples observadores de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA).

Investigando los aspectos regulatorios, la PharmGKB reúne la información brindada por la FDA, por la European Medicines Agency (EMA), Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) y la Health Canadá, Santé Canadá (HCSC). Todas estas empresas mencionadas anteriormente, son las responsables de determinar la acción a seguir antes de que se administre un medicamento que contenga un farmacogen asociado y además, deben de determinar qué tipo de información debe de ser incluida en el prospecto de los medicamentos respecto a la farmacogenética la interacción entre el medicamento y la genética del paciente que lo consuma.

La PharmGKB clasifica los medicamentos según lo indican las agencias regulatorias, en los que requieren pruebas genéticas, en donde en el prospecto del medicamento se le debe de indicar al paciente que se debe de hacer un estudio genético antes de la administración de la droga, también, en donde se recomiendan pruebas genéticas, en los cuales el prospecto se le sugiere al paciente que se realice un estudio genético, en estos en el prospecto del medicamento no se indica que se deben de realizar un estudio antes de la administración del medicamento pero contiene información acerca de que cambios tanto en la eficacia como en la dosificación pueden ocurrir debido a variantes genéticas del paciente, y por último, los medicamentos en donde su prospecto menciona a un gen que puede estar involucrado en el metabolismo del mismo, pero no menciona las variantes ni los efectos que pueden llegar a causar.

Además, la PharmGKB aparte de hacer revisión y actualización de la información, genera un aporte de referencias bibliográficas, resúmenes, guías de dosificación, y también permite el acceso fácil por medio de fichas a las recomendaciones de la FDA y otros grupos científicos que fomentan el desarrollo de las pruebas farmacogenéticas como el Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium y el Dutch Pharmacogenetics Working Group, además de estas existen más bases de datos y guías terapéuticas sobre farmacogenética que se profundizan en áreas concretas y especializadas como:

Los autores Krishnam, Smith, Stein y Thorisson en el año 2005, hablan de la existencia de un sitio Web, el cual es un proyecto del Internacional HapMap, donde su objetivo principal es mapear y comprender los patrones de diversidad genética común en el genoma humano, para lograr realizar de una forma más rápida la búsqueda de las causas genéticas de las enfermedades humanas. Este sitio web de HapMap, se encuentra organizado en tres secciones principales, accesibles desde el banner en la parte superior de la página; el navegador permite a los usuarios buscar en el genoma un gen o una región de interés, además, los datos del proyecto están disponibles para uso público sin restricciones.

El HapMap es un recurso bastante efectivo y poderoso para estudiar los factores genéticos que contribuyen a la variación en respuesta a factores ambientales, en la susceptibilidad a infecciones y en la efectividad y respuestas adversas a medicamentos y vacunas.

Se encuentra en función un laboratorio de pruebas Genelex, el cual se encuentra totalmente acreditado y mantiene constantemente los más altos estándares. Actualmente cuenta con más de 25 genes para ayudar a comprender cómo los medicamentos pueden llegar a interactuar con ellos, además, la plataforma de pruebas farmacogenéticas de Genelex ofrece un conjunto de completo de herramientas para ayudar a los profesionales de la salud a personalizar los regímenes de medicamentos según la genética del paciente.

En Costa Rica, se encuentra un modelo de atención al paciente en base a pruebas farmacogenéticas, estas se realizan en el laboratorio Echandi, el cual se encuentra ubicado en diferentes lugares del país. La persona se presenta al laboratorio y solicita una prueba farmacogenética, el profesional encargado del procedimiento procede a tomarle una prueba con un hisopo en el área del epitelio bucal, ya que se trata de una prueba molecular, luego de que la muestra es tomada, se manda a Estados Unidos para que esta sea analizada por medio de Genecept Assay

y en aproximadamente siete días llega al país con los resultados. Esta prueba es realizada con el propósito de atender a pacientes que no presenten una respuesta óptima al tratamiento, por ejemplo, ensayos de tratamiento previamente fallidos, mala respuesta o eventos adversos, también en pacientes que ingieran una gran cantidad de medicamentos diferentes y en pacientes que presenten problemas en la adherencia a la medicación.

El hecho de que ya Costa Rica cuente con modelo de atención a los pacientes con pruebas farmacogenéticas es un avance sumamente importante, ya que poco a poco se van a poder satisfacer las necesidades del paciente con respecto a su salud, y los centros de salud podrán brindarle un mejor servicio en cuanto al diagnóstico y prescripción de los medicamentos.

**Objetivo específico 2. Perspectiva de los profesionales de salud del Hospital Metropolitano cuáles son los recursos necesarios para la implementación de la farmacogenómica en sus instalaciones.**

Para la obtención de la variable del segundo objetivo específico de la investigación, se realizó una entrevista a distintos profesionales de la salud, dentro de los cuales se destacan médicos y farmacéuticos del Hospital Metropolitano, sede central del país; esto con el fin de poder obtener información acerca de cuáles son los recursos que se necesitarían para poder implementar pruebas farmacogenéticas en el mismo.

En la primera pregunta se les preguntó a los profesionales de la salud acerca de su conocimiento acerca del área de la farmacogenómica, por lo que se formuló la siguiente pregunta: “¿Conoce usted acerca de la farmacogenómica y como esta es aplicada en la medicina clínica?”.

La segunda pregunta tuvo como variable los beneficios que brinda la farmacogenómica en al área clínica, por lo que se planteó la siguiente pregunta: “¿Qué opina usted acerca de los beneficios que brinda la farmacogenómica en la salud de los pacientes?”

En la tercera pregunta se presentan como variable cuales son los recursos que debe de presentar el hospital para poder implementar el área de la farmacogenómica en sus instalaciones, por lo que la pregunta realizada fue: “¿Cuáles considera usted que deben de ser los recursos tanto profesionales como tecnológicos que debe de presentar el hospital para poder implementar pruebas farmacogenéticas?”

En la cuarta pregunta se presentó la variable sobre la capacidad de los profesionales ante las pruebas farmacogenéticas, por lo que se les preguntó: “¿Considera usted que como profesional de la salud estaría capacitado para trabajar con este tipo de pruebas?”

La quinta pregunta se basó en la variable sobre las limitaciones que presenta el área de la farmacogenómica en el área clínica, por lo que se les planteó la siguiente pregunta: “¿Cuáles considera usted que son las limitaciones para la implementación de la farmacogenómica en la práctica clínica?”

La última pregunta fue dirigida específicamente a los médicos que laboran en el Hospital Metropolitano, ya que la variable se basaba en la cantidad de pacientes hipertensos que van a consultar a sus instalaciones, por lo que se les preguntó: “¿Cuántos considera usted que son los

pacientes que atienden con la condición de hipertensión o crisis hipertensivas por semana en el hospital?”

La farmacogenómica es un área de la farmacología bastante innovadora, que ha sido implementada en diferentes centros médicos a nivel mundial, además, sigue siendo una opción de bastante interés para muchos profesionales de la salud. Sin embargo, para su implementación, se necesita de una serie de recursos para poder tener acceso a sus beneficios en el área clínica.

Por lo que es de suma importancia saber la opinión de los profesionales de la salud con respecto a cuáles consideran ellos que deben de ser los recursos que debe de presentar el hospital para la implantación de la farmacogenómica en sus instalaciones.

Tabla 17. Opinión de los profesionales de salud acerca de los recursos que requiere el hospital para la implementación de pruebas farmacogenéticas

<b>Médico/Farmacéutico</b>	<b>Respuesta</b>
E1	<i>“...se requiere de un estudio personalizado de cada paciente, de forma privada se puede hacer, pero habría que ver que tan caro es, se deben de hacer estudios de actividad simpática, estudios de funcionabilidad renal, así como también estudios de líquidos corporales para ver de dónde sale el problema, pero, así como te digo el problema general es el recurso económico, así como el recurso de tiempo...”</i>
E2	<i>“...primero capacitación del personal para realizar este tipo de pruebas y luego di, el equipo necesario, que realmente no lo conozco...”</i>
E3	<i>“...en cuanto al recurso tecnológico estoy un poco limitado de saber realmente cuáles son las herramientas tecnológicas que ustedes necesitan para este tema, en cuanto a equipo, diay, me imagino que dependiendo de lo que se necesite va a ser un poco difícil y en cuanto al recurso humano, habría que empezar con capacitar a personas y empezar a educar a las personas sobre este tema, sobre sus usos y su implementación...”</i>

E4	“...bueno, primero que todo lo que se necesita es presupuesto, obviamente esta área es una de las áreas más costosas que hay, porque trabajar con genética siempre implica un costo muy avanzado, y bueno, obviamente profesionales que nos ayuden con todo lo que es la investigación, porque si es un tema que tiene demasiadas ramas, demasiada información que se puede tomar en cuenta, por lo que no solamente se ocupan farmacéuticos, se ocupan técnicos de todo tipo, a nivel de genoma, a nivel de medicamentos, a nivel industrial, a nivel de modificación de algún producto y de la elaboración de ese mismo producto...”
E5	“...ok, primero, capacitar al personal, capacitar a los laboratoristas a los microbiólogos, a los farmacéuticos y a los médicos, porque nada ganamos con que microbiología haga la prueba si el médico no lo indica y si el médico no lo toma como su primera opción, la maquinaria que se ocupa en los laboratorios, los diferentes reactivos...”
E6	“...nos falta infraestructura, tecnología...”
E7	“...siento que obviamente tiene que haber persona capacitado, tanto el personal de microbiología, personal de farmacia, personal médico, o sea, que estén capacitados en estos temas para poder aplicar este tipo de terapias y los recursos materiales que se utilicen...”
E8	“...laboratorios más especializados, personal más capacitado en el tema, brindar charlas, cosas así, hay que capacitar a las personas porque es un tema relativamente nuevo...”

Nota: Elaboración propia, 2021.

El área de la farmacogenómica es un tema relativamente nuevo, y aún más en nuestro país, sin embargo, la mayoría de los médicos y farmacéuticos entrevistados se encuentran al día con su significado, y con algunos aspectos que se relacionan al tema.

Según lo menciona E1, el recurso más importante para poder contar con pruebas farmacogenéticas en el Hospital Metropolitano es el económico, y que seguido del económico, se

encuentra el recurso del tiempo, debido a que resalta que no se puede estar estudiando a una persona por tantos días o semanas para un diagnóstico inicial. Además, menciona que otro recurso importante es el lograr un estudio totalmente personalizado para cada paciente, en donde se le analicen diferentes aspectos fisiológicos que se relacionen con la presión arterial.

Los entrevistados E2, E5, y E7, mencionan que el recurso principal es la capacitación del personal, con el fin de que el profesional de la salud tenga el conocimiento adecuado sobre qué son las pruebas farmacogenéticas y como estas se realizan, para así poder también transmitirle el conocimiento y la seguridad adecuada al paciente que llegue a necesitar de sus servicios. Hacen referencia también, a que otro recurso importante es el equipo necesario para poder hacer las pruebas, como la maquinaria adecuada, reactivos, entre otros.

Mientras que el E3, quien es médico en el hospital, indica que, desde su perspectiva, para saber sobre el recurso tecnológico adecuado, tendría que saber más a profundidad sobre el tema, y cómo las pruebas farmacogenéticas funcionan. Además, indica que otro recurso importante es el humano, y que, para ello, habría que empezar con la capacitación del personal para que puedan realizar adecuadamente la tarea, por último, empezar también a educar a los pacientes del tema.

Por otro lado, E4, quien es farmacéutica en el hospital y quien llevó un curso donde se estudiaba el tema de la farmacogenómica, destaca que uno de los recursos más importantes es el económico, indica que es de suma importancia tener el presupuesto que estas pruebas requieren, ya que menciona que la farmacogenómica es una de las áreas más costosas que hay, debido a que trabajar con genética es algo bastante nuevo y relativamente complicado de analizar. Por otra parte, habla de que no solamente se requiere de farmacéuticos, sino también de profesionales especializados en otras áreas como en microbiología, industria, a nivel de genoma, que puedan trabajar en conjunto para generar un resultado más efectivo a la hora de analizar a un paciente.

El E8, ha como lo indicaron la mayoría de los entrevistados, hace referencia al importante papel que juega la capacitación del personal de la salud en el tema de la farmacogenómica, al mismo tiempo, hace relevancia a que para poder tener en cuenta su implementación, se debe de contar con los recursos adecuados, como son laboratorios que estén específicamente reaccionados al tema.

Finalmente, el E6, no se encontraba al 100% relacionado con el tema de farmacogenómica, sin embargo, a la hora de indagar un poco más al respecto, llegó a la conclusión de que para él, los recursos más importantes para lograr la implementación de pruebas farmacogenéticas en el hospital, son la infraestructura adecuada y con ello, la tecnología necesaria para poder llevar a cabo este tipo de pruebas en sus instalaciones.

De acuerdo con los razonamientos que se han venido analizando, los principales recursos en los que se centran los profesionales en salud se basan principalmente en la parte económica, seguido de la necesidad de capacitación hacia el personal como a los pacientes que requieran de sus servicios; otro punto importante que se mencionó es el contar con las instalaciones y el equipo necesario que se requieran para poder llevar a cabo las pruebas farmacogenéticas de una forma rápida y eficaz.

Al mismo tiempo, de acuerdo con el Doctor Juan Sabater en su publicación del año 2017, menciona que, para la implementación de la farmacogenómica en la Clínica Mayo en Estados Unidos, se tuvieron que basar en la coordinación de ocho puntos básicos del sistema:

1. Como primer punto fundamental, indica que se debe de tener el soporte y el liderazgo de la institución, en otras palabras, se debe de tener el apoyo de la dirección médica, de la gerencia, y del consejo de administración.
2. En el segundo punto, destaca que se debe de contar con expertos en farmacogenética, los cuales deben de trabajar en conjunto con otros profesionales del centro médico, los cuales deben de hacer un diseño de los pasos que se tienen que seguir para su implementación.
3. Una vez que se realice el diseño, se debe de tener la aprobación por los clínicos asistenciales que lo van a aplicar.
4. Luego, indica que se debe de convenir con el laboratorio, para que facilite las pruebas farmacogenéticas necesarias.
5. Se debe de dar una formación con conceptos básicos de la farmacogenética a los médicos que se encuentren involucrados.
6. Para la interpretación de las pruebas, hay que basarse en guías y protocolos que ya estén establecidos por asociaciones o grupos, por ejemplo, las guías de la CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium).

7. Incorporarlo de la forma más asequible a los sistemas informáticos.
8. Por último, realizar una evaluación constante de a implementación.

Según lo mencionan los autores Arwood, Cavallari, Chumnumwat, Duarte y Nutesco, en su publicación realizada en el año 2016, para poder implementar de manera efectiva un servicio clínico pasado en farmacogenómica, hay una serie de recursos necesarios antes de la implementación:

Primero, indican que se debe de contar con evidencia, con el fin de proporcionar las pautas actuales revisadas y basadas en la evidencia para la traducción de los resultados de las pruebas farmacogenéticas en decisiones clínicas procesables, como por ejemplo, las pautas de CPIC, las cuales están organizadas según su nivel de evidencia disponible, estas pautas son recursos excepcionales para determinar la relevancia clínica de los pares gen-fármaco, además, destacan que las pautas de CPIC están destinadas a guiar a los médicos para que comprendan cómo utilizar los resultados de las pruebas genéticas disponibles para mejorar la terapia con medicamentos.

Como segundo recurso, mencionan al personal, ya que indican que la construcción de un equipo interdisciplinario sólido es fundamental para garantizar una implementación exitosa de un servicio basado en farmacogenómica. Para equipo se genere, debe de contar con distintas partes interesadas, en los que se destacan, un líder de servicio de farmacogenómica, un promotor médico, médicos que interpreten los resultados de las pruebas, especialistas de laboratorio y educadores.

Tercero, mencionan el recurso de tecnologías, esto debido a que para que haya una facilidad de comunicación entre el equipo de implementación y para que se garantice un adecuado intercambio de información, y que esta sea de fácil acceso, deben de contar con un registro de salud electrónico. Destacan que contar con un grupo de informática y tecnología en la institución, es algo fundamental para poder contar con la creación de alertas y para registrar e integrar los resultados de las pruebas farmacogenéticas.

Como último recurso, mencionan que se debe de contar con un laboratorio, y que el acceso a servicios de laboratorio capaces de genotipar variantes de interés debe ser un requisito. Hacen relevancia a que, si un centro médico no consta de un laboratorio clínico que esté acreditado por el colegio de Patólogos estadounidenses, Enmiendas de mejora de laboratorio clínico en el lugar y de un personal debidamente capacitado y autorizado, o si el laboratorio presente en el centro médico

no puede costear el alquiler o a compra de la plataforma de genotipado adecuadas, se puede hacer uso de un laboratorio externo.

**Objetivo 3. Elaboración de un plan de viabilidad en el Hospital Metropolitano, sede Central, con el fin de valorar el beneficio de la implementación de la farmacogenómica como una nueva alternativa para la terapia individual en pacientes hipertensos.**

Para obtener la variable del tercer y último objetivo específico de esta investigación, se investigó bastante a profundidad del tema de farmacogenómica y como esta ha sido implementada en diversas instituciones y programas; además, también se analizaron las respuestas de los profesionales de la salud entrevistados para tener un rango aún más amplio de información.

Con toda la información recopilada, se elaboró un plan de viabilidad con el objetivo de valorar del beneficio que tendría el implementar pruebas farmacogenéticas como una alternativa para lograr una terapia individualizada para cada paciente hipertenso que se presente a consultar al Hospital Metropolitano, sede central.

**Plan de viabilidad**

Como ya se tiene claro, el principal objetivo de la farmacogenómica es definir un tratamiento farmacológico individualizado basado en el perfil genético de cada paciente, el fin de esta ciencia consiste en predecir la respuesta farmacológica para garantizar la eficacia y la seguridad del tratamiento para cada paciente, en específico para los pacientes con cardiopatías, un gran beneficio de la implementación clínica de la farmacogenómica es mejorar la eficacia, la seguridad y la relación costo-beneficio de los tratamientos.

Según Quiñones y otros autores, se sabe que ningún medicamento es eficaz al 100% en todos los pacientes, esto debido, a factores genéticos, que afectan a las proteínas que metabolizan o transportan los fármacos, sus receptores o ambos, influyendo tanto en su eficacia como en su seguridad.

Además, la contribución de cada factor varía para cada fármaco. Por lo tanto, la farmacogenómica es el estudio de la base genética de la respuesta a fármacos para mejorar los resultados clínicos con el desarrollo de nuevos tratamientos basados en cada individuo (Klein, Parvez, & Shin., 2017).

Para implementar esta nueva tendencia se tienen grandes barreras, como la falta de laboratorios, estándares de calidad, garantías legales y éticas y, falta de profesionales de la salud capacitados para interpretar los resultados de las pruebas.

El principal beneficio que traería la implementación de las pruebas fármaco genéticas, es lograr disminuir el coste general de la atención médica debido a la reducción de las reacciones adversas a los medicamentos, el número de ensayos fallidos, el tiempo necesario para obtener la aprobación del fármaco, la duración del tratamiento, la cantidad de medicamentos tomados y los efectos de la enfermedad en el cuerpo.

Actualmente, se tiene una gran cantidad de limitantes para implementar la farmacogenómica, el principal, es la falta de laboratorios clínicos donde se puedan realizar estas pruebas de forma rápida, falta de garantías legales y éticas y estándares de calidad, carencia de profesionales de la salud capacitados en esta área, entre otros.

La falta de profesionales en el campo de la farmacogenómica se debe principalmente a que se requiere un esfuerzo académico por formar y proporcionar a los profesionales de la salud herramientas intuitivas que les permitan la aplicación de estas pruebas a los pacientes como las guías específicas de práctica clínica.

De igual forma, Valenzuela, realizó en su artículo, donde recopiló la entrevista del doctor Quiñones señala que “mundialmente, las reacciones adversas a medicamentos son la mayor causa de morbilidad y mortalidad en pacientes, incrementando los costos de salud. Datos publicados muestran que existen cerca de dos millones de reacciones adversas a medicamentos, incluyendo 100.000 fallecimientos, por lo que se ha establecido como la cuarta causa de muerte en todo el planeta. Esto culmina en un costo estimado de 136 billones de dólares para el sistema de salud mundial". Con este dato se puede ver la importancia de la implementación de la farmacogenómica, ya que esto puede traer un gran beneficio para los pacientes.

Primeramente, se empezó por preguntarles a los profesionales de la salud cual es el nivel de conocimiento de ellos respecto a la metodología de la farmacogenómica, arrojando como resultados las respuestas en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.8**, donde la totalidad de los entrevistados respondieron afirmativamente a la pregunta de que conocían en que

consiste la farmacogenómica, algunos más que otros, pero todos tenían una leve idea en que consiste.

Tabla 18. Punto de vista de los profesionales en salud con respecto a su conocimiento sobre la farmacogenómica

Médico/Farmacéutico	Respuesta
E1	<i>“...Sí conozco sobre la farmacogenética y si entiendo también su aplicación clínica, lo importante de farmacogenética/farmacogenómica a como yo lo comprendo son tratamientos y diagnósticos específicos según el genoma de la persona para tratar un punto en específico por así decirlo...”</i>
E2	<i>“...a lo que conozco sobre la farmacogenómica, es que la respuesta del organismo hacia algún medicamento va a depender individualmente de cada persona...”</i>
E3	<i>“...conozco, se un poco del tema, pero quizás no del modo en el que deberíamos saber sobre otros temas, lo que yo sé del concepto de farmacogenómica es como cada individuo con su codificación genética expresa diferentes genes para que de ese modo os medicamentos trabajen de diferente forma...”</i>
E4	<i>“...es como los genes afectan la respuesta de una persona a una droga en específico...”</i>
E5	<i>“...sí conozco levemente lo de la farmacogenómica porque actualmente no se aplica, digamos, sí sé que en lugares como Estados Unidos se hacen pruebas si el paciente lo requiere, pero desconozco si la caja lo aplica y nosotros no lo tenemos implementado en el hospital...”</i>
E6	<i>“...es como se estudia cual fármaco es mejor y cuál es la mejor dosis para una persona...”</i>

E7	<i>“...ok, lo que conozco es desde el punto de vista teórico, es el estudio o la investigación que se hace precisamente del genoma de los pacientes, y ver como dependiendo del tipo de genoma hay una respuesta diferente a los diferentes tipos de fármacos, poder entender como los fármacos tienen diferentes respuestas en relación con el genoma del ser humano, del paciente...”</i>
E8	<i>“...si conozco, la farmacogenómica a lo que tengo entendido, es como el estudio que se hace de los genes de las personas para ver que medicamentos vendrían a servir para darles una prescripción más individualizada a cada paciente...”</i>

Nota: Elaboración propia, 2021.

En la segunda pregunta que consistió en cuáles son los beneficios que los profesionales en la salud piensan que puede llegar a aportar la farmacogenómica, se obtuvieron varias respuestas y puntos de vista muy propios de cada entrevistado, en la **referencia.9**, los entrevistados expresaron su opinión, donde la gran mayoría expuso que sería de gran ayuda para el paciente, ya que, puede llegar a convertirse en algo esencial a la hora de tratar a un paciente, para generar terapias más individualizadas según un paciente y su condición médica, donde desde un inicio se puede dar un tratamiento correcto sin tener que realizar un tipo de prueba y error con los medicamentos en caso de que no reaccione de la mejor manera a cierto tratamiento, y esto a su vez le generaría un ahorro de dinero al paciente en no tener que comprar medicamentos que no se está seguro si le van a generar la reacción deseada.

Tabla 19. Opinión de los profesionales en salud con respecto a los beneficios que brinda la farmacogenómica en la salud de los pacientes

<b>Médico/Farmacéutico</b>	<b>Respuesta</b>
E1	<i>“...es de vital importancia, porque de hecho sin eso no podemos tratar personas, es algo esencial a la hora de tratar a un paciente...”</i>
E2	<i>“...sería algo muy importante porque serían terapias más individualizadas y específicas de acuerdo con algún medicamento, serían terapias más concretas, es decir, no se tendría que mandar a un</i>

	<i>paciente a tomar un mes a tomar Enalapril a ver si le sirve o no le sirve...”</i>
E3	<i>“...desde mi punto de vista, cuando usted tiene un paciente al frente genera una individualización del paciente, usted tiene adelante cuáles son sus características físicas, cuál es su biotipo, cuáles son sus patrones heredados, cuáles son sus comorbilidades, todo su entorno y eso significa individualizar a la persona, esta herramienta vendría a generar una individualizan de cada paciente aún mejor, de tal forma que si nosotros llegáramos a detectar las características específicas de un paciente, podríamos determinar cuáles medicamentos son los más beneficiosos para ellos y rendir mucho mejor a la hora de dar un diagnóstico y tratamiento...”</i>
E4	<i>“...de beneficios se pueden tener medicamentos más potentes, más seguros, que sean en dosis apropiadas para ese paciente, se tiene que adaptar que el medicamento sea apto para ellos, entonces a nivel genómico sabemos que nos va a tratar efectivamente y al 100% la hipertensión en el paciente...”</i>
E5	<i>“...nos ahorramos reacciones adversas, nos ahorramos dinero del paciente, porque el paciente quizás no tiene que probar con varios medicamentos, siento que si es muy importante que se aplicara...”</i>
E6	<i>“...diay, creo que siempre es importante tener medicamentos que sean más o que tengan una aplicación más específica para los pacientes...”</i>
E7	<i>“...bueno yo pienso que es algo muy positivo, porque muchas veces vemos pacientes que no responden de la forma en la que se espera verdad, o que por ejemplo no tienen buen efecto terapéutico, entonces yo pienso que este tipo de estudios van a poder ayudar a elegir la terapia que a ese paciente le va a ser más efectiva...”</i>
E8	<i>“...me parece bastante importante, porque si se puede individualizar digamos lo que es la prescripción de fármacos en cada paciente, así evitando efectos secundarios indeseados, fármacos que no sabemos</i>

	<i>específicamente en que los van a llegar a afectar, porque di, no son individualizados para cada paciente...”</i>
--	---

Nota: Elaboración propia, 2021.

En la pregunta hacia los médicos y farmacéuticos, y que consideran ellos que son los recursos necesarios que debe tener el centro médico para poder implementar las pruebas farmacogenómica se recibieron varios puntos de vista, los cuales se aprecian en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**7, siendo el común denominador los recursos económicos, ya que los equipos para poder realizar la prueba son bastante elevados de precio y no todos los pacientes están en la disposición de realizarse la prueba, y que con el pasar del tiempo esta inversión se llegue a solventar, el segundo punto en común fue la capacitación que deben tener los profesionales para realizar este tipo de pruebas y la necesidad de formar un equipo en conjunto con diversas áreas que traten al paciente y todos se encuentren alineados en un mismo rumbo.

Y muy relacionado a la pregunta anterior, fue que cuales son las limitaciones que presenta la farmacogenómica en el área clínica, donde en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**, el común denominador de igual manera fue el costo de realizar la inversión para poder implementar las pruebas, y esto a su vez generaría que al paciente se le deban realizar otros estudios implicando mayores recursos de materiales y tiempo que se trasladan a su vez en dinero, tanto para el centro médico que debe invertir más en el paciente como para el paciente que debe invertir más, y no todos están dispuestos a esto, un dato muy importante mencionado por un entrevistado fue la parte ética, ya que, se manipularían y se tendría conocimiento sobre los genes de una persona siendo esto un gran problema si no se trata la información con un alto nivel de confidencialidad.

Tabla 20. Punto de vista de los profesionales en salud en cuanto a las limitaciones que presenta la farmacogenómica en el área clínica

<b>Médico/Farmacéutico</b>	<b>Respuesta</b>
E1	<i>“...creo que la limitante principal es el costo, porque como te digo, si es un tratamiento individualizado, claramente que hay que tomarse el tiempo con la persona para hacerle un mapeo completo, tal vez la segunda limitante puede ser el tiempo, y además la adherencia al tratamiento, ya que claramente el paciente va a buscar lo más cómodo,</i>

	<i>por lo que, en grandes rasgos, el costo del diagnóstico y el costo del tratamiento pienso que sería la principal limitante...”</i>
E2	<i>“...pienso que una de muchas sería la parte económica, porque probablemente eso no sea como que muy barato, y luego, la rentabilidad, que tan dispuesto está un paciente a pagar, que le hagan todos los estudios para determinar un medicamento...”</i>
E3	<i>“...habría que pensar el costo...”</i>
E4	<i>“...bueno, la genómica siempre ha tenido problema con la ética, por lo que es la manipulación de los genomas y también a nivel económico se limita un montón, porque Costa Rica es un país que está ahí poco a poco creciendo...”</i>
E5	<i>“...la primera imitación es la información porque si algunos lo hemos escuchado es porque de verdad de paso se ha escuchado, por lo que la principal limitación sería que no hay información y capacitación sobre el tema, la segunda es la economía, la capacidad económica del paciente promedio...”</i>
E6	<i>“...definitivamente el recurso verdad, el montón de plata que nos hace falta, ya con solo el hecho de que aquí no exista un laboratorio que procese las prueba, eso significa que hay que invertir en infraestructura, en tecnología, en mano de obra también, porque evidentemente esas técnicas nuevas involucran, diay, capacitar a alguien que las realice, entonces, todo se resume en plata...”</i>
E7	<i>“...lo primero, los recursos materiales y segundo, tal vez que no hay personal capacitado...”</i>
E8	<i>“...primero la desinformación que hay verdad, como estábamos hablando ahorita no es algo de lo que se hable mucho en la universidad. Que no se cuente con los recursos, como el personal capacitado, básicamente...”</i>

Nota: Elaboración propia, 2021.

En la pregunta hacia los profesionales y cuál es su nivel de capacitación que deben realizarse para poder implementar la prueba, se tienen varios puntos de vista que se aprecian en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**, donde la mayoría expresó que actualmente ninguno está en las capacidades para poder desarrollar y aplicar la prueba, ya que, se necesita una serie de capacitaciones y conocimientos que deben adquirir, pero algo muy importante es buscar la estandarización de los métodos aplicados y que cualquier profesional que desee especializarse en el tema puede aplicar la prueba y sea con los mismos estándares y resultados sin importar el profesional.

Tabla 21. Punto de vista de los profesionales en salud en cuánto a su capacitación para poder realizar pruebas farmacogenéticas

<b>Médico/Farmacéutico</b>	<b>Respuesta</b>
E1	<i>“...siempre y cuando sean pruebas que estén estandarizadas en estudios doble ciego, yo no vería ningún inconveniente...”</i>
E2	<i>“...capacitado en este momento no, porque di, es algo nuevo, es algo que no conocemos, podría uno capacitarse y aprender...”</i>
E3	<i>“...creo que estoy capacitado perfectamente, pero de implementación de técnicas médicas y de procedimientos de cualquier tipo, y en dado caso que no los manejemos por un tema de que no los hacemos, perfectamente se puede aprender y se puede hacer...”</i>
E4	<i>“...claro, que sí se puede uno capacitar, pero esos son estudios de años que nosotros como profesionales tenemos que empezar a capacitarnos desde pequeños...”</i>
E5	<i>“...creo que nosotros directamente con la prueba no tratamos, no estamos capacitados, tendríamos que capacitarnos, creo que, no va más allá de lo que conocemos, sería nada mas de empaparnos como en de que trata la aplicación de la prueba...”</i>
E6	<i>“...diay, si me capacitan sí...”</i>
E7	<i>“...en este momento no, no estoy capacitada, pero si considero que cualquiera podría capacitarse y hacerlo, creo que es algo muy innovador que a la mayoría de farmacéuticos llamaría la atención...”</i>

E8	<i>“...sí claro, con una buena capacitación si, leyendo buenos artículos, es cuestión de prepararse bien en el tema y me parece una idea súper buena...”</i>
----	--

Nota: Elaboración propia, 2021.

Y por último en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**, los profesionales médicos respondieron a la pregunta sobre la cantidad de pacientes hipertensos que se presentan a consultas en el Hospital Metropolitano, esto con el fin de tener una cantidad estimada respecto a las posibles personas que se presenten y están interesadas en aplicarse la prueba. Este es un tema muy variable, ya que, no necesariamente por que un paciente presente problemas con su presión arterial quiera realizarse la prueba, más que todo tomando en cuenta la inversión que deben de realizar, otro punto importante a especificar es que, esto es un tema bastante confidencial, ya que se trata de información personal y no se puede tratar como un simple número. Además, no todos los pacientes que se presentan a consultas responden al mismo problema, muchas veces son por un desajuste del tratamiento, crisis, emergencias; hablando un poco de números, se tiene el dato de que alrededor de 225 pacientes se presentan a consulta mensualmente por problemas en la presión arterial, siendo esto un gran número de personas a las cuales se les podría aplicar la prueba en un escenario perfecto, pero no a ciencia cierta, para tener un dato más exacto de cuantos pacientes estarían interesados en aplicarse la prueba habría que realizar un estudio individualizado sobre cada paciente y su padecimiento para analizar si es un candidato a la prueba y si está en condiciones de realizarse el estudio respectivo con el fin de que le brinden un diagnóstico más acertado.

Tabla 22. Respuesta de los médicos sobre la cantidad de pacientes hipertensos que se presentan a consultar en sus instalaciones

<b>Médico</b>	<b>Respuesta</b>
E1	<i>“...tal vez te puedo decir que por semana las consultas cardiológicas pueden corresponder tal vez a un tercio del total de consultas y de ese tercio por consultas de cardio, por lo menos, te diría que tal vez la mitad consulta por desajuste del tratamiento, crisis hipertensivas, de uso de hipertensivos, de emergencias hipertensivas, si, o sea, es muy considerable, es muy alto...”</i>

E3	<p><i>“...ok, primero, hipertensión y crisis hipertensivas, una cosa es el paciente que viene a mi consulta, en mi caso yo abordo y me doy cuenta que está hipertenso por sus cifras tensionales, y otra es el paciente que llega a consultar y sus síntomas son por culpa de la presión arterial, eso convierte dos escenarios distintos, en el cual, en el primer escenario, su hipertensión puede ser una comorbilidad más a lo que está pasando y no el causal, y escenario dos, que el causal es la hipertensión, entonces habría que analizar en esos dos conceptos porque mucha gente es hipertensa y no lo sabe, casi que semanalmente se ve gente con crisis y urgencias hipertensivas, la incidencia es muy alta, en resumen, la hipertensión es muy latente ...”</i></p>
E6	<p><i>“...en cuanto a las estadísticas del servicio de emergencias en el mes de febrero del 2021 vimos un total de 1718 pacientes y de esos 1718 pacientes, 255 fueron por problemas con la presión arterial, llámese urgencia hipertensiva, hipertensión mal manejada, al final de cuentas, ese es el motivo de consulta, algo relacionado con la presión arterial...”</i></p>
E8	<p><i>“...con crisis hipertensivas como unos 20 pacientes por semana, y de hipertensores un 60% de la población...”</i></p>

Nota: Elaboración propia, 2021.

Gracias a datos e información recopilados en el Laboratorio Clínico Echandi que realiza este tipo de pruebas en el país, se sabe que la prueba se realiza por medio de un hisopado bucal, donde se le toma una muestra a la persona, y esta es almacenada bajo estrictos controles de calidad y seguridad, esta se manda posterior vía aérea a los Estados Unidos, donde otro laboratorio externo se encarga de realizar los análisis respectivos, es decir, en el país este laboratorio que realiza estas pruebas no las realiza por completo, ellos solo se encargan de la toma de la muestra, ya lo que es el tratamiento de la misma análisis respectivo no, esto es algo para tomar en cuenta, ya que nos muestra un panorama donde todavía el país no cuenta con los equipos necesarios ni personal capacitado para realizar las pruebas en su totalidad en Costa Rica.

El tiempo promedio que tarda desde que se le toma la muestra a la persona, se manda la misma a Estados Unidos, realizan su análisis y diagnóstico y los mismos son enviados vía correo electrónico y se hacen llegar al paciente, es de aproximadamente 7 días, esto es un tiempo sumamente corto, si se quiere saber a ciencia cierta, qué tratamiento en específico y dosis se le quiere dar a un paciente desde el inicio, sin prueba y error, donde por lo general son meses que se debe esperar para poder tener un panorama de que tan bien está reaccionando el paciente a cierto medicamento, esta prueba solamente se realizan una vez en la vida, esto se debe a que el material genético de las personas no se modifica a lo largo del tiempo.

A la hora de utilizar una medición, se puede solicitar una prueba farmacogenética para un único o diversos genes, estas pruebas pueden realizarse antes de empezar el tratamiento con un fármaco específico o si un paciente ha empezado un determinado tratamiento presenta y efectos secundarios o dificultades para establecer mantener una dosis estable; de igual manera en caso de pacientes en estado de emergencia, no se tiene este tiempo para poder esperar y tener resultados de cómo reacciona ante cierto medicamento y dosis.

A nivel de costos, se tiene que los principales medicamentos para tratar problemas con la presión arterial son el Atenolol, Bisoprolol, Nebivolol, Propanolol, Carvedilol, Enalapril, Candesartán, Losartán, Lisinopril, Verapamilo, Amlodipino, entre otros; estos fármacos andan en rango variable que va desde los más accesibles con un precio alrededor de ₡5 039, hasta los más caros que se encuentran con un precio de ₡51 460, la prueba farmacogenética tiene un costo de ₡349 000, dando una diferencia de ₡297 540 hasta ₡343 951, y esto puede llegar a convertirse en un punto de inflexión a la hora de tomar la decisión de realizarse o no el examen donde muchas veces y por la misma cultura la mayoría de las personas buscan el escenario económicamente más accesible, lo que genera un choque y una gran limitante para implementar la prueba.

Como ya se habló con anterioridad, los medicamentos muchas veces no reaccionan inmediatamente, y se debe dar un cierto tiempo para poder ver su real efecto sobre el paciente, de igual manera con los medicamentos comunes, muchas veces existen problemas como que a la persona se le olvida tanto si se tomó o no la dosis diaria, otro problema de que la persona tome un medicamento el cual no es el que debería tomar, es que le podría generar ciertos efectos secundarios como inflamación de las manos, pies, tobillos, dolor de cabeza fuerte, molestias estomacales y problemas posteriores que generen otro padecimiento, náuseas, mareos, somnolencia, cansancio

excesivo, dolor de pecho más frecuente o más grave, ritmo cardiaco rápido, con palpitaciones o irregular y desmayos; todo esto por un mal manejo a la hora de recetar cierto medicamento a un paciente en específico, que se podría llegar a solucionar si el paciente primero antes de un diagnóstico y formular un tratamiento se realiza la prueba farmacogenética.

Por lo que, podemos asegurar que aplicando la farmacogenómica, los médicos pueden garantizar la eficacia y la seguridad del tratamiento para cada paciente, mejorando la eficacia, la seguridad y la relación costo-beneficio de los tratamientos.

Dentro de las principales barreras, se encuentran la falta de laboratorios, estándares de calidad, garantías legales y éticas, falta de profesionales de la salud capacitados para interpretar los resultados de las pruebas y la falta de conocimiento de las personas y pacientes de la existencia de la prueba, y todos los beneficios que les puede llegar a generar. Por lo general, la mayoría de personas se van por una decisión económica, siempre buscando la opción más accesible, siendo esto un impedimento para poder implementar la prueba, ya que no se tendría una demanda a corto plazo que pueda llegar a satisfacer la inversión que el hospital debe realizar.

Otro impedimento es la falta de conocimiento de la prueba, no solo de los pacientes sino también de los médicos y farmacéuticos, donde muy pocos están capacitados para aplicar las pruebas, algo a tomar en cuenta, es que, se deben de desarrollar una serie de estándares para que el diagnóstico sea estándar.

Con toda la información recolectada, se puede concluir que la prueba farmacogenómica puede traer grandes beneficios tanto para el paciente como para el médico y el farmacéutico y hospital tratante, pero de igual manera, se tienen muchas barreras que imposibilitan que se pueda realizar esta prueba. Específicamente para los pacientes que presentan problemas con su presión arterial, puede llegar a convertirse en una prueba casi que obligatoria, ya que, ayudaría a formular el mejor medicamento y dosis para un paciente en específico, que si no se trata de la manera correcta puede llegar a presentar desde efectos secundarios que compliquen más su condición de salud hasta que el medicamento no realice el efecto deseado y se tenga que empezar de nuevo con otro tratamiento, y esto genera más dinero que el paciente debe invertir y tiempo perdido. Y esto no debe ser decisión basada solamente en un ámbito económico, si no, de manera integral, ya que, aplicarse la prueba farmacogenética es una decisión que puede llegar a salvar una vida.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

Para finalizar esta investigación, en este capítulo se presentan las conclusiones y recomendaciones obtenidas a lo largo de este trabajo, los datos de mayor relevancia en el análisis de los resultados de cada objetivo específico y del objetivo general, los cuales fueron descritos en capítulos anteriores.

### **Conclusiones**

La farmacogenómica es un área relativamente nueva e innovadora, sin embargo, ha sido de bastante interés para muchos investigadores y profesionales de la salud, ya que, se ha ido implementado con el paso del tiempo en diferentes instituciones y centros médicos con el objetivo de poder brindarle al paciente un mejor servicio.

Existen diferentes modelos atención individualizada con pruebas farmacogenéticas para pacientes alrededor del mundo, los principales se encuentran ubicados en Estados Unidos, el cual otorga diferentes laboratorios para el mismo análisis de las pruebas, así como también en Europa, específicamente en España, y en países latinoamericanos como México, Costa Rica, entre otros.

Se encuentran plataformas que ofrecen información acerca de farmacogenética y farmacogenómica, estas se encargan de brindar información clínica, la cual es de gran utilidad para futuras investigaciones, estas son la PharmGKB, la CPIC, la PGRN, entre otras.

Los avances en la farmacogenética ofrecen un mecanismo que permite prescribir drogas apartándose del empirismo, y no solo identificar la mejor droga sino realizar recomendaciones de la dosis más segura y efectiva según el genotipo individual de cada paciente.

La farmacogenómica reducirá sustancialmente la necesidad de hospitalización y los costos asociados. Se está entrando en la era de la terapia de drogas personalizada, en la que usar el genotipo para individualizar la terapia con medicamentos será la norma.

El área de la farmacogenómica aunque es un área bastante interesante y prometedora, para hacer uso de ella, se necesita de una serie de herramientas y de recursos, los cuales se resume en la presencia de profesionales capacitados, por lo que se necesita de capacitaciones previas a, además, se necesita de la infraestructura adecuada, laboratorios que se especialicen en el análisis de las pruebas farmacogenéticas, la tecnología, para lograr un intercambio exitoso de información, el

apoyo administrativo del centro médico, y uno de los más importantes, el contar con el recurso económico para poder acceso a todos los recursos mencionados anteriormente.

Aunque muchas de las promesas de dichas tecnologías se ven muy lejanas todavía, la predicción de enfermedades, o de eventos adversos a fármacos, es uno de los campos más prometedores, pero requerirá de esfuerzos en la enseñanza y educación continua, para que puedan tener una aplicación médica.

Con certeza, se puede mencionar que la implementación de la farmacogenómica en el área clínica a corto plazo no es factible por ser un área relativamente nueva, sin embargo, a largo plazo con un mayor desarrollo y con una mayor educación hacia los profesionales y pacientes, ya que con ello se puede lograr obtener la demanda necesaria y como consecuencia, ser un área bastante prometedora en el futuro

### **Recomendaciones**

Se les invita a los estudiantes y a los profesionales de los distintos campos de la salud realizar futuras investigaciones acerca de los beneficios que puede brindar la farmacogenómica en la salud de los pacientes, y como ésta se puede utilizar para la opción de nuevos tratamientos individualizados de las patologías más comunes.

A los especialistas se les insta a informarse e investigar más acerca de la farmacogenómica y pruebas farmacogenéticas, para emitir criterios de diagnóstico y tratamientos más completos y acertados con la enfermedad de hipertensión arterial.

Se le invita al Hospital Metropolitano, sede central, a tener más presente a la farmacogenómica como una nueva alternativa de terapia individualizada para los pacientes que acudan a sus instalaciones con la condición de hipertensión arterial, para así poder brindarles un servicio más completo y seguro, sin errores y con una mayor adherencia terapéutica.

Por otro lado, a los colegios profesionales involucrados en el tratamiento de enfermedades como la hipertensión arterial, se les insta establecer charlas y capacitaciones continuas para el profesional de la salud que trabaje en atención primaria de estos; lo anterior con la finalidad de mejorar la atención y tratamiento brindado a la población.

Por último, a la Universidad Internacional de las Américas, se le invita a tomar en consideración a la farmacogenómica dentro de su plan de estudios de farmacia y medicina, para

que así los estudiantes involucren dentro de sus conocimientos, la opción de nuevas terapias y mejoras a la hora de tratar con un paciente y con ello, su salud.

## REFERENCIAS

Abarca, E. (2015). El medicamento individualizado en el proceso asistencial Formulación y Atención Farmacéutica: *EducaFarma 3.0*, 29.

Abreu, J. (2012). Hipótesis, Método & Diseño de Investigación: *International Journal of Good Conscience*, 7(2), 192.

Acevedo, J. (2017). Sobre modelos científicos: *Iberoaméricadivulga*, 1.

Acosta, M., Bermúdez, J., Muiser, J., y Sáenz, M. (2011). Sistema de Salud de Costa Rica: *Salud pública México*, 53(2), 1-3.

Acosta, A., Adorno, M., Alsina, S., Ayala, M., Barreto, S., Bogado, G., Caballero, E., Cabral, L., Cabrera, W., Cardozo, C., Castillo, M., Cattoni, M., Chaparro, V., Courcelles, E., Cuevas, D., Delmás, C., Galeano, J., García, L., Gómez, N., González, G., Grau, D., Iriarte, A., Jiménez, M., Jiménez, J., Marecos, A., Martínez, H., Molinas, A., Olmedo, G., Ortega, M., Ortellado, J. Paredes, O., Ramírez, A., Rojas, V., Royg, D., Sano, M., Saldívar, C. y Villalba, L. (2016). Consenso Paraguayo de Hipertensión Arterial 2015: *Revista Virtual Soc. Parag. Med. Int.*, 3(2), 16.

Aguilella, M. (2014). Atenciones farmacéuticas hospitalarias en pacientes en tratamiento con antineoplásicos orales. (Tesis Doctoral). Universidad Complutense de Madrid, España.

Anderson, E. y Gamba, G. Fisiología Cardiovascular, Renal y Respiratoria. El Manual Moderno.

Angrimana, F., Belloso, W., Heller, M., Scibona, P. y Ventura, S. (2014). Farmacogenómica cardiovascular: *Arch Cardiol Mex*, 84(1), 1.

Agur, A., Dailey, A. y Moore, K. (2013). Anatomía con orientación clínica. Wolters Kluwer Health, S.A.

Alcalde, M. (2015) Genómica: Definiciones, tecnologías y avances en el Perú. *Revista Científica de la facultad de Ciencias Biológicas*, 35(2), 118-126.

Alcocer, L., Ayala, M., Baglivo, H., Bendersky, M., Brandao, A., Burlando, G., Jiménez, Kohlmann, O., López, P., J., Ramírez, A., Sánchez, R., Valdés, G., Velázquez, C., y Zanchetti, A. (2010). Guías latinoamericanas de Hipertensión Arterial: *Rev Chil Cardiol*, 29(1), 123.

Almonacid, C., Camarillo, M., Medina, C., Mendieta, H., y Rebellón, J. (2016). Evaluación de los factores de riesgo asociados a enfermedad cardiovascular en jóvenes universitarios de la Localidad Santafé en Bogotá, Colombia: *NOVA*, 13(25), 36.

Alonso, M., Molina, M., Laserna, E., Orera, M. y Varo, G. (2018). El papel del laboratorio clínico en la medicina personalizada: situación actual y retos futuros: *Revista del laboratorio clínico*, 11(4), 1-5.

Alvarado, A., Castillo, L., y Sánchez, M. (2006). Enfermedad cardiovascular en Costa Rica: *Revista Costarricense de salud pública*, 15(28), 1-2.

Álvarez, J. y Sionis, A. (2015). Panorama actual del tratamiento farmacológico del paciente con enfermedad coronaria: de la teoría a la práctica: *Rev Esp Cardiol Supl*, 15(E), 7-8.

Aráoz, H. y Chertkoff, L. (2012). Farmacogenómica: Camino hacia una medicina personalizada: *Actualizaciones*, 161-162.

Aráuz, A., Guzmán, S., y Roselló, M. (2013). La circunferencia abdominal como indicador de riesgo de enfermedad cardiovascular: *Acta Médica Costarricense*, 55(3), 123.

Aráujo, M., Cárdenas, A., Esparza, E. y Huicochea, J. (2017). Cromosomas, cromosomopatías y su diagnóstico: *Revista Mexicana de Pediatría*, 84(1), 30-31.

Arribas, I. (2010). Farmacogenética y variabilidad interindividual en la respuesta a los medicamentos: Academia de farmacia “reino de Aragón”, 17-18.

Arrieta, E., Alvarado, P., Baudrit, O., y Salazar, L. (2012). Farmacogenética: hacia la individualización de la terapia farmacológica en Costa Rica: *Acta méd. Costarric*, 54(4), 207-214.

Arwood, M., Cavallari, L., Chumnumwat, S., Duarte, J., y Nutesco, E. (2016). Implementing Pharmacogenomics at Your Institution: Establishment and Overcoming Implementation Challenges: *Clinical and Translational Science*, 9(5), 233-245.

Ávila, C. (2015). La hipertensión arterial: importancia de su prevención: *Facultad de Farmacia*, 1-6.

Badilla, A. y Díaz, P. (2013). Caja Costarricense de Seguro Social: variables internas que perpetúan las crisis: *Rev. Rupturas*, 3(2), 203.

Bakris, G. (2018). Generalidades de la hipertensión arterial: *Manual MSD*.

Baltazar, R. (2013). Aplicación de la farmacogenómica en la predicción de la respuesta a fármacos de alta variabilidad farmacocinética. (Tesis de Maestría). Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

Banda, S., Chávez, H., y Torres E. (2010). Farmacogenética y farmacogenómica: hacia una medicina personalizada: *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 53(2), 56.

Barcelona Treball. (2012). Medicina Individualizada y biomarcadores, una vía de prevención y avance farmacológico: *Barcelona activa*, 1-3.

Barau, M., Estrada, M., Fité, B., Gascón, P., Guayta, R., Rodríguez, C., y Torres, A. (2010). Efectividad de un programa de atención farmacéutica en la mejora del control de la presión arterial en pacientes hipertensos mal controlados. Estudio PressFarm: *Hipertensión y riesgo cardiovascular*, 27(1), 14-17.

Barquera, S., Campos, I., Hernández, L., Medina, C., y Pedroza, A. (2018). Hipertensión arterial en adultos mexicanos: prevalencia, diagnóstico y tipo de tratamiento: *Salud pública de México*, 60(3), 234.

Baiget, M., Barros, F., Carracedo, A., Cortés, A., Gesteira, A., Martín, A. y Pérez, V. (2010). Estudios farmacogenéticos del tratamiento con Antipsicóticos: Estado actual y perspectivas: *Actas Esp Psiquiatr*, 38(5), 303.

Bello, J., Carrillo, S., Fragoso, M., Pérez, O., Ramírez, S., y Vargas, G. (2011). Genética y genómica de la hipertensión arterial: una actualización: *Arch Cardiol Mex*, 81(3), 1.

Belloso, W. y Redal, M. (2010). La farmacogenómica y el camino hacia la medicina personalizada. 70(3), 265-266.

Berenstein, M., Dopazo, H., Gonzáles, R., y Llera, A. (2019). Genomas, enfermedades y medicina de precisión: Un proyecto nacional: *Revista Ciencia, Tecnología y Política*, 2, 3.

Bermúdez, P., Guindo, J., Gusi, G., Martínez, A., Martínez, M. y Punti, J. (2009). Métodos diagnósticos de la enfermedad arterial periférica. Importancia del índice tobillo-brazo como técnica de criba: *Rev Esp Cardiol Supl*, 9, 13D.

Blázquez, A., Pascual, B., y Serrano, I. (2016). Farmacogenética y medicina personalizada en el tratamiento de las patologías cardiovasculares. (Trabajo Fin de Grado). Universidad Complutense, España.

Bluro, I. (2015). Consenso de Enfermedad Vascul ar Periférica: *Revista Argentina de Cardiología*, 83(3), 9-10.

Bobadilla, M., Dimas, B., Gómez, M., González, G. y Sánchez, A. (2016). Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel: *Revista Mexicana de Cardiología*, 27(3), 98-99.

Bolaños, I., Chávez, A., Gallón, L., Ibáñez, M. y López, H. (2019). Enfermedad arterial periférica en miembros inferiores: *Revista Medicina Legal Costa Rica*, 36(1), 84-85.

Borchers, F., Carvalhaes, J., Dornelas, Flória, M., Lacchini, R., y Lima, A. (2020). Empoderamiento del enfermero a través de la farmacogenética: *Revista Latinoamericana de Enfermagem*, 5.

Borobia, A. y Carcas, A. (2016). Implementación de la farmacogenética en la práctica clínica: hacia las estrategias de genotipado anticipado: *IberoAmerican Journals*, 1(1), 1-2.

Boscá, A., Castells, E., García, C. y Sánchez, M. (2011). Hipertensión Arterial, 20.

Bosques, J., Fuentes, H., Garza, E., Prior, O., Maldonado, J. y Rodríguez, C. (2011). Farmacogenómica y su importancia clínica: hacia una terapia personalizada, segura y eficiente: *Medicina Universitaria*, 13(50), 43-47.

Cacabelos, R., Carril, JC., Fernández, L., Fraile, C., y Torrellas, C. (2013). Importancia de la farmacogenética en el tratamiento de la hipertensión arterial: *Investigación Biomédica*, 15-16.

Caja Costarricense del seguro Social. (2019). <https://www.ccss.sa.cr/cultura>

Carey, J., Bamshad, M., y Jorde, L. (2020). *Genética Médica*. Elsevier.

Carrazana, E. y Cisneros, L. (2013). Factores de riesgo de la cardiopatía isquémica: *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 29(4), 1-2.

Camós, J., Codina, C., Gómez, J., Gorgas, M., Homs, E., Jolonch, P., Páez, F., Puig, E., y Schoenenberger, J. (2012). Programa de atención farmacéutica integrada en pacientes con enfermedades crónicas: *Farmacia Hospitalaria*, 36(4), 230-232.

Campozano, P., y Castillo, V. (2020). Estudio del ADN: Una revelación personal del ser humano: *Polo del Conocimiento*, 5(2), 10.

Can, A. y Sarabia, B. (2016). Prevalencia de hipertensión arterial en las personas mayores de la Ciudad de San Francisco de Campeche: *Revista Iberoamericana de Ciencias de la Salud*, 5(10), 6.

Casanova, P. y Noche, G. (2016). Bases genéticas y moleculares de la enfermedad arterial hipertensiva: *Medicamento Electrónica*, 20(4), 251.

Casás, I. y Jurado, J. (2008). Diagnóstico de la enfermedad coronaria mediante gated-SPECT de perfusión miocárdica: *Rev Esp Cardiol Supl*, 8, 15B-16B.

Castaño, R., De la Rosa, R., Medina, M. y Loría, J. (2011). Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial: *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 49(3), 315.

Castells, X., Casañ, B., Ferrández, O., Grau, S., Louro, J., Sala, M., y Salas, E. (2017). Análisis de los problemas relacionados con los medicamentos en un hospital de tercer nivel en Barcelona: *Gac Saint*, xxx(xx), 2-3.

Castillo, D., González, R., Hernández, J., Martínez, M., y Rodríguez, O. (2017). Caracterización clínico-epidemiológica de la hipertensión arterial en adultos mayores: *Revista Finlay*, 7(2), 75-78.

Castillo, J., y Michán, S. (2011). Genética molecular y bio gerontología en la era pos genómica: un enfoque en las sirtuinas: *Acta biol Colomb*, 16(3), 141.

Cayún, J., Escalante, P., Gallegos, B., Meneses, F., Miranda, C., Quiñones, L., Roco, A., Torres, F., y Varela, N. (2017). Farmacogenómica como herramienta fundamental para la medicina personalizada: aplicaciones en la práctica clínica: *Rev Med Chile*, 283-497.

Chambergó, D., y Runzer, F. (2018). Nueva clasificación de hipertensión arterial: ¿Aporta a la mortalidad por infarto agudo al miocardio?: *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*, 24(2)  
[http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/780/html\\_120](http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/780/html_120)

Conesa, P., García, E., Martínez, F., y Rodríguez, M. (2011). Papel del citocromo P450 en la farmacocinética y en la farmacogenética de los fármacos antihipertensivos: *Farmacia Hospitalaria*, 35(2), 85.

Corno, A. (2014). “Farmacogenómica y el profesional farmacéutico” Que es y por qué es importante para la profesión: *Pharmaceutical Care*, 16(5), 203-204.

Corno, A., García, P., y Soria, A. (2017). La enseñanza de la Farmacogenética/Farmacogenómica y Genética en las facultades de Farmacia de España, las causas del atraso: *Educación Médica*, xxx (xx), 2.

Cordero, E., Baudrit, O., Chaverri, JM., y Salazar, L. (2012). Farmacogenética, polimorfismos y algunas implicaciones clínicas: *Pharmaceutical Care*, 1(1), 24-28.

Coto, E. (2000). Genómica, farmacogenómica y medicina del siglo XXI: *Nefrología*, XX (3), 209-210.

Creswell, J. (2015). *Educational research: Planning, conducting, and evaluating quantitative and qualitative research*. Upper Saddle River: Pearson education.

Cruz, R., y Coke, M. (2001) Aplicaciones médicas de los descubrimientos genómicos: *Rev Med Chile*, 129(11), 1-7.

Dávila, D., Donis, J., González, M. y Sánchez, F. (2010). Fisiopatología, diagnóstico, y tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca congestiva: *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 8(3), 1-2.

Del Castillo, V., Uranga, R., y Zafra, G. (2019). *Genética Clínica. Manual Moderno*.

Díaz, M., González, R., Illa, M., Llapur, R., Pérez, D y Yee, E. (2015). Estilos de vida, hipertensión arterial y obesidad en adolescentes: *Revista Cubana de Pediatría*, 87(3), 273-274.

Díaz, U. y Rodríguez, A. (2016). Aplicaciones de la biotecnología en el desarrollo de la medicina personalizada: *MEDISAN*, 20(5).

Domínguez, M. y García, F. (2008). El conocimiento del genoma humano y la sociedad: Un conflicto inevitable: *El hombre y la máquina*, 24-25.

Durán, F. y Herrero, F. (2001). El sector privado en el sistema de salud en Costa Rica: *Unidad de estudios especiales*, 109.

Echeguía, X. (2016). Implementación del departamento de Farmacogenética en el Laboratorio Genia. (Tesis de Maestría). Universidad ORT, Uruguay.

En Genérico. (2014). Seguimiento farmacoterapéutico: hacia una farmacia más asistencial. <https://www.engenerico.com/seguimiento-farmacoterapeutico-hacia-una-farmacia-mas-asistencial/>

Espinoza, A. (2015). La medicina centrada en las personas y la medicina personalizada: *Medisur*, 13(6), 1-6.

Estrada, C. y Vargas, S. (2012). Enfermedad Arterial Coronaria e indicaciones para revascularización coronaria: *Revista Médica de Costa Rica*, 1-2.

Farmakis, D., Filippatos, G., Parissis, J. y Lekakis, J. (2015). Insuficiencia cardiaca aguda: epidemiología, factores de riesgo y prevención: *Revista Española de cardiología*, 68(3), 246-247.

Faus, M., Gastelurrutia, M., y Martínez, F. (2016). Resultados negativos asociados a la medicación: *Ars Pharm*, 57(2), 90.

Fernández, J. (2018). Farmacogenómica de la hipertensión y su aplicación en la farmacoterapia. (Trabajo de fin de grado). Universidad Complutense, España.

Ferreira, I. (2014). Epidemiología de la enfermedad coronaria: *Rev Esp Cardiol*, 67(2), 142.

Flores, M., López, A., Serrano, J. y Trujillo, J. (2014). Prevalencia de la enfermedad arterial periférica en población mexicana derecho ambiente del Hospital Regional Lic. Alfonso López Mateos, ISSSTE: *Revista Mexicana de Angiología*, 42(2), 64.

Fong, J., Isidro, I., Llanes, O. y Sánchez, I. (2011). Función cardiovascular evaluada mediante ecocardiografía en ancianos hospitalizados: *MEDISAN*, 15(4), 1-2.

García, R. (2004). El sistema Nacional de Salud de Costa Rica: Generalidades: *Curso de Gestión Local de Salud para Técnicos del primer nivel de atención*, 1-10.

Gáinza, F., y Kunstmann, S. (2020). Cardiopatía en el paciente anciano: *Revista Médica Clínica Las Condes*, 31(1), 23.

García, B. y Del Arco, J. (2013). Atención farmacéutica: un reto multidisciplinario. Ediciones Mayo, S.A.

García, B., Isodoro, M., Marcos, E. y Pierna, M. (2018). Farmacogenómica: la medicina personalizada: *Revista de laboratorio clínico*, 12(3), 149-150.

García, F., Sayago, I., y Segovia, J. (2013). Epidemiología de insuficiencia cardíaca en España en los últimos 20 años: *Revista Española de Cardiología*, 66(8), 1-2.

Gaspar, M., Moreno, L., Navarro, J., Querol, M., y Romero, I. (2012). Optimización de la farmacoterapia en un hospital de Traumatología: *Farmacia Hospitalaria*, 36(1), 17-18.

Gassó, P. Estudio de la Asociación de polimorfismos en los genes COMT, MAO-A, MAO-B, y DAT con el riesgo de la esquizofrenia y de aparición de efectos extrapiramidales en pacientes tratados con antipsicóticos. Universidad de Barcelona.

Granel, A., Grinfeld, L., Horacio, D., Michelángelo, H. y Pérez, D. (2011). Enfermedad Coronaria: *Del Hospital Ediciones*, 12.

Grether, P., Lisker, R., y Zentella, A. (2013). Introducción a la genética humana. Editorial El Manuel Moderno.

Goienetxea, E. (2017). Seguimiento farmacoterapéutico: competencia de farmacéutico: *Farmacéuticos comunitarios*, 9(4), 14-15.

Gómez, A. (2011). La medicina genómica un cambio de paradigma de la medicina moderna: *Revista Latinoamericana de Bioética*, 11(2), 75-76.

Gómez, L. (2011). Las enfermedades cardiovasculares: un problema de salud pública y un reto global: *Biomédica*, 31(4), 2.

González, F. (2017). La medicina de precisión, la fármaco-genómica y las variaciones étnicas poblacionales. Facultad de las ciencias médicas, Universidad central de Ecuador, Quito, Ecuador.

Guimará, M., Vega, J., y Vega, L. (2011). Riesgo cardiovascular, una herramienta útil para la prevención de las enfermedades cardiovasculares: *Rev Cubana Med Gen Integr*, 27(1), 1-2.

Guillén, A. (2011). Síndrome de Insuficiencia Cardíaca: *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, LXVIII (598), 345-349.

Guio, H., Levano, K., Sánchez, C., y Tarazona, D. (2015). Rol de la farmacogenómica en el régimen de tratamiento de tuberculosis: *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 32(4), 795.

Gutiérrez, J. (2013). “Kardiatlas” Atlas Interactivo De Morfología Cardíaca Humana: *Departamento de Morfología Humana*, 17-22.

Gutiérrez, O. (2008). Abordaje de la enfermedad arterial coronaria: *AMC*, 50(3), 172-173.

Heller, L. y Mohrman, D. (2006). Fisiología Cardiovascular. McGraw Hill.

Herazo, Y., Hernández, J., y Valero, M. (2010). Frecuencia de factores de riesgo asociados a enfermedades cardiovasculares en población universitaria joven: *Revista de salud pública*, 12(5), 853.

Hernández, R., Fernández, C., y Baptista, P. (2014). Metodología de la Investigación. Sexta Edición. Editorial McGraw Hill.

Hernández, J. (2013). Farmacogenética en el laboratorio clínico: métodos analíticos y aplicaciones: *Ed Cont Lab Clín*, 16, 52-70.

Hernández, J, y Serrano O. (2014). La medicina personalizada, la revolución genómica y el Sistema Nacional de Salud: *Revista Cubana de Salud Pública*, 40(4), 379-380.

Hernández, L., Lizano, C., y Pereira, A. (2017). Consultas farmacéuticas en farmacias de comunidad de Costa Rica: un servicio basado en Atención Primaria: *ILAPHAR*. <https://www.revistadelaofil.org/consulta-farmaceutica-en-farmacias-de-comunidad-de-costa-rica-un-servicio-basado-en-atencion-primaria/>

Herraíz, A. (2018). El diagnóstico de la enfermedad arterial periférica en atención primaria. (Tesis Doctoral). Universidad de Castilla-La Mancha, España.

Hidalgo, R., y Tames, L. (2014). Atención farmacéutica: descripción del concepto y la aplicación de sus actividades por parte de farmacéuticos a nivel institucional y privado de los cantones centrales de San José y Cartago durante el período de octubre a noviembre, 2014.

Hospital CIMA. (2020). <https://www.hospitalcima.com/es/>

Hospital Clínica Bíblica. (2020). <https://www.clinicabiblica.com/es/>

Hospital Metropolitano. (2020). <https://www.metropolitanocr.com/nosotros>

Ibarra, M., Martínez, S., y Villalobos, R. (2010). Farmacogenética de los receptores Alfa 1 adrenérgicos: un largo camino por recorrer: *Revista Sanid Milit Mex*, 64(4), 184.

Illana, J. (2014). Biología molecular y estructura del ADN: *RSEQ*, 110(3), 238.

Jalil, J. (2012). Fisiología Cardiovascular: *Integrado de clínicas II*, 1.

Jaramillo, M. y Zambrano, J. (2018). Diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica en mujeres: *Rev. Colomb Cardiol*, 25(S1), 85.

Klein, M., Parvez, M., y Shin, J. (2017). Clinical implementation of pharmacogenomics for personalized precision medicine: *J Pharm Sci*.

Mainet, D. (2016). Aspectos bioéticos de la farmacogenómica en la fase clínica de desarrollo de medicamentos: *Rev Cubana de Investigaciones biomédicas*, 35(1), 1-2.

Maldonado, J. (2018). Epidemiología de la insuficiencia cardíaca: *Revista Médica Vozandes*, 29(1), 51.

Martínez, M. (2010). Estructura y función del ADN y de los genes. I Tipos de alteraciones de la función del gen por mutaciones: *Semergen*, 36(5), 274-275.

Martínez, L. (2016). Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes de una unidad de cuidado intensivo adulto de la ciudad de Bogotá D.C. (Trabajo de Grado). Universidad de las Ciencias Aplicadas y Ambientales UDCA, Colombia.

Martini, F., Timmons, M., y Tallitsch, R. (2009). Anatomía Humana. PEARSON.

Mejías, M., Molist, P. y Pombal, M. (2019). Órganos Animales, Cardiovascular: *Atlas de Histología Vegetal y Animal*, 1.

Merino, J. (2010). Epidemiología de la enfermedad arterial periférica (EAP) en varones adultos de nuestro medio. Estudio poblacional prospectivo. (Tesis Doctoral). Universidad Autónoma de Barcelona, España.

Montero, M. (2017). ¿Qué es un plan de viabilidad?: *Emprende Pyme*. 1-2.

Netter, F. (2007). *Atlas de anatomía humana*. Masson.

Niño, D., Rincón, G. y Pereira, J. (2016). Insuficiencia cardíaca: Aspectos básicos de una epidemia en aumento: *Sociedad Cubana de Cardiología*, 8(1), 58-59.

Novo, F. (2007). *Genética Humana*. PEARSON.

Nussbaum, R., McInnes, R., y Willard, H. (2008). *Genética en Medicina*. ELSEIVER MASSON.

OCDE. (2017). *Estudios de la OCDE sobre los sistemas de salud: Costa Rica*.

Olvera, S. (2012). Adherencia terapéutica y funcionalidad familiar en personas con hipertensión arterial: *Universidad Nacional Autónoma de México*, 1-7.

Ortiz, L. y Tabak, R. (2014). Farmacogenómica en la práctica clínica: *Rev. Med Clin Condes*, 23(5), 616.

Oscanoa, T. (2011). Diagnóstico de problemas relacionados con medicamentos en adultos mayores al momento de ser hospitalizados: *Rev Perú Med Exp Salud Pública*, 28(2), 257.

Pásaro, E., Laffon, B y Valdiglesias, V. (2015). *Terapia génica*. CATARATA.

Pérez, P. y Torrades, S. (2006). Enfermedades cardiovasculares: *OFFARM*, 25(2), 93.

Pérez, Y. y Soto, A. (2017). Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares. (Trabajo de fin de grado). Universidad Complutense de Madrid, España.

Poch, E. (2000). Genética de la hipertensión arterial: *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 46(9), 1-2.

Quiroga, M. (2010). Hipertensión arterial - Aspectos genéticos: *An Fac Med*, 71(4), 231-232.

Lagos, M. y Poggi, H. (2010). Tests genéticos: Definición, métodos, validación y utilidad clínica: *Revista Médica de Chile*, 138, 129.

Levine, G. (2014). *Cardiología Secretos*. Elsevier.

Linares, N. y Silva, S. (2018). Actualización en insuficiencia cardíaca: nuevas guías terapéuticas: *Revista Médica de Honduras*, 86(1), 58.

Lubomirov, Rotger y Talenti (2008). Conceptos generales y métodos de estudio en farmacogenética: *Insitute of Microbiology*, 26(6), 4-9.

Rodríguez, A. y Vargas, G. (2006). Programa de atención farmacéutica y de seguimiento farmacológico: *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*, 27(3), 115-116.

Romero, J. (2010). *Enfermedad Arterial Periférica*. MEDICAL DOSPLUS, S.L.

Rubio, A. (2018). Nuevas guías del American College of Cardiology/ American Heart Association para el tratamiento de la hipertensión. ¿Un salto en dirección correcta?: *Med Int Méx*, 34(2), 300-301.

Sabater, J. (2017). Farmacogenética en la Clínica Mayo: Blog de Farmacogenética y Medicina Genómica. <https://www.medicinapersonalizadagenomica.com/farmacogenetica-clinica-mayo/#.YE7EJFUzaM8>

Sabogal, L. (2010). El derecho internacional frente al genoma humano y bioética: *Santiago de Cali*, 10(2), 135.

Saladin, K. (2012). *Anatomía y Fisiología; La unidad entre forma y función*. McGraw Hill.

Saldaña, E. (2015). *Manual de Anatomía Humana*, *Manual de Anatomía Humana*, 58-59.

Segura, A. y Marrugat, J. (2009). *Libro de salud cardiovascular del hospital clínico de San Carlos y la fundación BBVA*. Nerea, S.A.

Shah, S. (2017). Insuficiencia cardíaca (IC): *Manual MSD versión para profesionales*, 2. [https://www.msdmanuals.com/es-cr/professional/trastornos-cardiovasculares/insuficiencia-card%C3%ADaca/insuficiencia-card%C3%ADaca-ic#v935988\\_es](https://www.msdmanuals.com/es-cr/professional/trastornos-cardiovasculares/insuficiencia-card%C3%ADaca/insuficiencia-card%C3%ADaca-ic#v935988_es).

Sociedad Europea de Hipertensión y Cardiología. (2003) Guías del 2003 de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de la hipertensión arterial: *Journal of Hypertension*, 21, 1-3.

Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y Ministerio de Salud. (2015). Guía clínica Insuficiencia Cardíaca.

Solari, A. (2011). *Genética Humana. Fundamentos y aplicaciones en Medicina*. Editorial Médica Panamericana.

Solís, M. (2015). CCSS recurre a consulta farmacéutica para elevar adherencia a tratamientos: Caja Costarricense del Seguro Social. <https://www.ccss.sa.cr/noticia?ccss-recurre-a-consulta-farmaceutica-para-elevar-adherencia-a-tratamientos>

Tagle, R. (2018). Diagnóstico de Hipertensión Arterial: *Rev. Med Clin Condes*, 29(1), 12-20.

Tobón, V. (2020). ¿Qué es un artículo científico? Universidad Autónoma.

Valenzuela, C. (2017). Nueva publicación difunde avances de la Farmacogenómica en Latinoamérica. *Facultad de Medicina, Universidad de Chile*: <http://www.medicina.uchile.cl/noticias/133790/nueva-publicacon-sobre-farmacogenomica-en-latinoamerica>

Van der Werf, L. (2018). Claves para entender los análisis de costo-efectividad y otros tipos de evaluaciones económicas: *NeuroEconomix*, 1-2.

Viadé, J. (2013). ¿Qué son las terapias alternativas?: *TodoaZen*, 1-2.

Vidalón, A. (2010). Clínica de la hipertensión arterial, para el médico general: *An Fac Med*, 71(4), 237.

Wagner, P. (2010). Fisiopatología de la hipertensión arterial: *An Fac Med*, 71(4), 225.

Wagner, P. (2018). Fisiopatología de la hipertensión arterial: nuevos conceptos: *Rev Perú Ginecol Obstet*, 64(2), 1.

Weschenfelder, D. y Gue, J. (2012). Hipertensión arterial: principales factores de riesgo modificables en la estrategia salud de la familia: *Revista Trimestral de Enfermería*, 344-348.

Zumbado, J. y Zumbado, M. (2011). Prevalencia y manejo de la hipertensión arterial en consultorio privado en Santa Bárbara-Heredia, Costa Rica: *Revista Costarricense de salud pública*, 20(1), 49.

## ANEXOS

### **Anexo 1. Entrevistas sobre la perspectiva de los profesionales en salud acerca de la viabilidad de la implementación de pruebas farmacogenómicas para la atención individualizada de pacientes hipertensos.**

#### **Universidad Internacional de las Américas**

#### **Análisis de la viabilidad de implementación de la farmacogenómica en la atención individualizada de pacientes hipertensos en el Hospital Metropolitano Sede Central en el periodo de mayo a diciembre del 2020.**

La siguiente entrevista es de carácter confidencial, los datos recolectados servirán como base sólida que ayudará a fundamentar el tema de investigación cuyo objetivo es el analizar qué tan viable es el implementar pruebas farmacogenéticas con el fin de poder individualizar la atención en pacientes hipertensos del Hospital Metropolitano, sede Central para el periodo de mayo a diciembre del 2020. Se aclara que dicha entrevista y la información obtenida de la misma es solamente para fines académicos.

1. ¿Conoce usted acerca de la farmacogenómica y como esta es aplicada en la medicina clínica?
2. ¿Qué opina usted acerca de los beneficios que brinda la fármaco-genómica en la salud de los pacientes?
3. ¿Cuáles considera usted que deben de ser los recursos tanto profesionales como tecnológicos que debe de presentar el hospital para poder implementar pruebas farmacogenéticas?
4. ¿Cuáles considera usted que son las limitaciones para la implementación de la farmacogenómica en la práctica clínica?
5. ¿Considera usted que como profesional de la salud estaría capacitado para trabajar con este tipo de pruebas?
6. ¿Cuántos considera usted que son los pacientes que atiende con la condición de hipertensión o crisis hipertensivas por semana en el hospital?

**Anexo 2. Respuesta de la entrevista realizada al Dr. Roberto López Mata, médico general del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica.**

- 1. ¿Conoce usted acerca de la farmacogenómica y como esta es aplicada en la medicina clínica?**

*“...Sí conozco sobre la farmacogenética y si entiendo también su aplicación clínica, lo importante de farmacogenética/farmacogenómica a como yo lo comprendo son tratamientos y diagnósticos específicos según el genoma de la persona para tratar un punto en específico por así decirlo...”*

- 2. ¿Qué opina usted acerca de los beneficios que brinda la farmacogenómica en la salud de los pacientes?**

*“...es de vital importancia, porque de hecho sin eso no podemos tratar personas, es algo esencial a la hora de tratar a un paciente...”*

- 3. ¿Cuáles considera usted que deben de ser los recursos tanto profesionales como tecnológicos que debe de presentar el hospital para poder implementar pruebas farmacogenéticas?**

*“...se requiere de un estudio personalizado de cada paciente, de forma privada se puede hacer, pero habría que ver que tan caro es, se deben de hacer estudios de actividad simpática, estudios de funcionalidad renal, así como también estudios de líquidos corporales para ver de dónde sale el problema, pero, así como te digo el problema general es el recurso económico, así como el recurso de tiempo...”*

- 4. ¿Cuáles considera usted que son las limitaciones para la implementación de la farmacogenómica en la práctica clínica?**

*“...creo que la limitante principal es el costo, porque como te digo, si es un tratamiento individualizado, claramente que hay que tomarse el tiempo con la persona para hacerle un mapeo completo, tal vez la segunda limitante puede ser el tiempo, y además la adherencia al tratamiento, ya que claramente el paciente va a buscar lo más cómodo, por lo que, en grandes rasgos, el costo del diagnóstico y el costo del tratamiento pienso que sería la principal limitante...”*

- 5. ¿Considera usted que como profesional de la salud estaría capacitado para trabajar con este tipo de pruebas?**

*“...siempre y cuando sean pruebas que estén estandarizadas en estudios doble ciego, yo no vería ningún inconveniente...”*

**6. ¿Cuántos considera usted que son los pacientes que atiende con la condición de hipertensión o crisis hipertensivas por semana en el hospital?**

*“...tal vez te puedo decir que por semana las consultas cardiológicas pueden corresponder tal vez a un tercio del total de consultas y de ese tercio por consultas de cardio, por lo menos, te diría que tal vez la mitad consulta por desajuste del tratamiento, crisis hipertensivas, de uso de hipertensivos, de emergencias hipertensivas, si, o sea, es muy considerable, es muy alto...”*

**Anexo 3. Respuesta de la entrevista realizada al Dr. Ángel Montero Cubillo, farmacéutico del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica**

**1. ¿Conoce usted acerca de la farmacogenómica y como esta es aplicada en la medicina clínica?**

*“...a lo que conozco sobre la farmacogenómica, es que la respuesta del organismo hacia algún medicamento va a depender individualmente de cada persona...”*

**2. ¿Qué opina usted acerca de los beneficios que brinda la farmacogenómica en la salud de los pacientes?**

*“...sería algo muy importante porque serían terapias más individualizadas y específicas de acuerdo con algún medicamento, serían terapias más concretas, es decir, no se tendría que mandar a un paciente a tomar un mes a tomar Enalapril a ver si le sirve o no le sirve...”*

**3. ¿Cuáles considera usted que deben de ser los recursos tanto profesionales como tecnológicos que debe de presentar el hospital para poder implementar pruebas farmacogenéticas?**

*“...primero capacitación del personal para realizar este tipo de pruebas y luego di, el equipo necesario, que realmente no lo conozco...”*

**4. ¿Cuáles considera usted que son las limitaciones para la implementación de la farmacogenómica en la práctica clínica?**

*“...pienso que una de muchas sería la parte económica, porque probablemente eso no sea como que muy barato, y luego, la rentabilidad, que tan dispuesto está un paciente a pagar, que le hagan todos los estudios para determinar un medicamento...”*

5. **¿Considera usted que como profesional de la salud estaría capacitado para trabajar con este tipo de pruebas?**

*“...capacitado en este momento no, porque di, es algo nuevo, es algo que no conocemos, podría uno capacitarse y aprender...”*

**Anexo 4. Respuesta de la entrevista realizada al Dr. José David Pacheco Sancho, médico general del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica.**

1. **¿Conoce usted acerca de la farmacogenómica y como esta es aplicada en la medicina clínica?**

*“...conozco, se un poco del tema, pero quizás no del modo en el que deberíamos saber sobre otros temas, lo que yo sé del concepto de farmacogenómica es como cada individuo con su codificación genética expresa diferentes genes para que de ese modo os medicamentos trabajen de diferente forma...”*

2. **¿Qué opina usted acerca de los beneficios que brinda la farmacogenómica en la salud de los pacientes?**

*“...desde mi punto de vista, cuando usted tiene un paciente al frente genera una individualización del paciente, usted tiene adelante cuáles son sus características físicas, cuál es su biotipo, cuáles son sus patrones heredados, cuáles son sus comorbilidades, todo su entorno y eso significa individualizar a la persona, esta herramienta vendría a generar una individualizan de cada paciente aún mejor, de tal forma que si nosotros llegáramos a detectar las características específicas de un paciente, podríamos determinar cuáles medicamentos son los más beneficiosos para ellos y rendir mucho mejor a la hora de dar un diagnóstico y tratamiento...”*

3. **¿Cuáles considera usted que deben de ser los recursos tanto profesionales como tecnológicos que debe de presentar el hospital para poder implementar pruebas farmacogenéticas?**

*“...en cuanto al recurso tecnológico estoy un poco limitado de saber realmente cuáles son las herramientas tecnológicas que ustedes necesitan para este tema, en cuanto a equipo, diay, me imagino que dependiendo de lo que se necesite va a ser un poco difícil, y en cuanto al recurso humano, habría que empezar con capacitar a personas y empezar a educar a las personas sobre este tema, sobre sus usos y su implementación...”*

4. **¿Cuáles considera usted que son las limitaciones para la implementación de la farmacogenómica en la práctica clínica?**

*“...habría que pensar el costo...”*

5. **¿Considera usted que como profesional de la salud estaría capacitado para trabajar con este tipo de pruebas?**

*“...creo que estoy capacitado perfectamente, pero de implementación de técnicas médicas y de procedimientos de cualquier tipo, y en dado caso que no los manejemos por un tema de que no los hacemos, perfectamente se puede aprender y se puede hacer...”*

6. **¿Cuántos considera usted que son los pacientes que atiende con la condición de hipertensión o crisis hipertensivas por semana en el hospital?**

*“...ok, primero, hipertensión y crisis hipertensivas, una cosa es el paciente que viene a mi consulta, en mi caso yo abordo y me doy cuenta que está hipertenso por sus cifras tensionales, y otra es el paciente que llega a consultar y sus síntomas son por culpa de la presión arterial, eso convierte dos escenarios distintos, en el cual, en el primer escenario, su hipertensión puede ser una comorbilidad más a lo que está pasando y no el causal, y escenario dos, que el causal es la hipertensión, entonces habría que analizar en esos dos conceptos porque mucha gente es hipertensa y no lo sabe, casi que semanalmente se ve gente con crisis y urgencias hipertensivas, la incidencia es muy alta, en resumen, la hipertensión es muy latente ...”*

**Anexo 5. Respuesta de la entrevista realizada a la Dra. Melissa Castillo López, farmacéutica del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica.**

1. **¿Conoce usted acerca de la farmacogenómica y como esta es aplicada en la medicina clínica?**

*“...es como los genes afectan la respuesta de una persona a una droga en específico...”*

2. **¿Qué opina usted acerca de los beneficios que brinda la farmacogenómica en la salud de los pacientes?**

*“...de beneficios se pueden tener medicamentos más potentes, más seguros, que sean en dosis apropiadas para ese paciente, se tiene que adaptar que el medicamento sea apto para ellos, entonces a nivel genómico sabemos que nos va a tratar efectivamente y al 100% la hipertensión en el paciente...”*

- 3. ¿Cuáles considera usted que deben de ser los recursos tanto profesionales como tecnológicos que debe de presentar el hospital para poder implementar pruebas farmacogenéticas?**

*“...bueno, primero que todo lo que se necesita es presupuesto, obviamente esta área es una de las áreas más costosas que hay, porque trabajar con genética siempre implica un costo muy avanzado, y bueno, obviamente profesionales que nos ayuden con todo lo que es la investigación, porque si es un tema que tiene demasiadas ramas, demasiada información que se puede tomar en cuenta, por lo que no solamente se ocupan farmacéuticos, se ocupan técnicos de todo tipo, a nivel de genoma, a nivel de medicamentos, a nivel industrial, a nivel de modificación de algún producto y de la elaboración de ese mismo producto...”*

- 4. ¿Cuáles considera usted que son las limitaciones para la implementación de la farmacogenómica en la práctica clínica?**

*“...bueno, la genómica siempre ha tenido problema con la ética, por lo que es la manipulación de los genomas y también a nivel económico se limita un montón, porque Costa Rica es un país que está ahí poco a poco creciendo...”*

- 5. ¿Considera usted que como profesional de la salud estaría capacitado para trabajar con este tipo de pruebas?**

*“...claro que sí se puede uno capacitar, pero esos son estudios de años que nosotros como profesionales tenemos que empezar a capacitarnos desde pequeños...”*

**Anexo 6. Respuesta de la entrevista realizada a la Dra. Jaqueline Richmond Conejo, farmacéutica del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica.**

- 1. ¿Conoce usted acerca de la farmacogenómica y como esta es aplicada en la medicina clínica?**

*“...si conozco levemente lo de la farmacogenómica porque actualmente no se aplica, digamos, si sé que en lugares como Estados Unidos se hacen pruebas si el paciente lo requiere, pero desconozco si la caja lo aplica y nosotros no lo tenemos implementado en el hospital...”*

- 2. ¿Qué opina usted acerca de los beneficios que brinda la farmacogenómica en la salud de los pacientes?**

*“...nos ahorramos reacciones adversas, nos ahorramos dinero del paciente, porque el paciente quizás no tiene que probar con varios medicamentos, siento que si es muy importante que se aplicara...”*

- 3. ¿Cuáles considera usted que deben de ser los recursos tanto profesionales como tecnológicos que debe de presentar el hospital para poder implementar pruebas farmacogenéticas?**

*“...ok, primero, capacitar al personal, capacitar a los laboratoristas a los microbiólogos, a los farmacéuticos y a los médicos, porque nada ganamos con que microbiología haga la prueba si el medico no lo indica y si el medico no lo toma como su primera opción, la maquinaria que se ocupa en los laboratorios, los diferentes reactivos...”*

- 4. ¿Cuáles considera usted que son las limitaciones para la implementación de la farmacogenómica en la práctica clínica?**

*“...la primera imitación es la información porque si algunos lo hemos escuchado es porque de verdad de paso se ha escuchado, por lo que la principal limitación sería que no hay información y capacitación sobre el tema, la segunda es la economía, la capacidad económica del paciente promedio...”*

- 5. ¿Considera usted que como profesional de la salud estaría capacitado para trabajar con este tipo de pruebas?**

*“...creo que nosotros directamente con la prueba no tratamos, no estamos capacitados, tendríamos que capacitarnos, creo que no va más allá de lo que conocemos, sería nada mas de empaparnos como en de que trata la aplicación de la prueba...”*

**Anexo 7. Respuesta de la entrevista realizada al Dr. Ricardo Mora Quesada, médico general del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica**

- 1. ¿Conoce usted acerca de la farmacogenómica y como esta es aplicada en la medicina clínica?**

*“...es como se estudia cual fármaco es mejor y cuál es la mejor dosis para una persona...”*

- 2. ¿Qué opina usted acerca de los beneficios que brinda la farmacogenómica en la salud de los pacientes?**

*“...diay, creo que siempre es importante tener medicamentos que sean más o que tengan una aplicación más específica para los pacientes...”*

3. **¿Cuáles considera usted que deben de ser los recursos tanto profesionales como tecnológicos que debe de presentar el hospital para poder implementar pruebas farmacogenéticas?**

*“...nos falta infraestructura, tecnología...”*

4. **¿Cuáles considera usted que son las limitaciones para la implementación de la farmacogenómica en la práctica clínica?**

*“...definitivamente el recurso verdad, el montón de plata que nos hace falta, ya con solo el hecho de que aquí no exista un laboratorio que procese las prueba, eso significa que hay que invertir en infraestructura, en tecnología, en mano de obra también, porque evidentemente esas técnicas nuevas involucran, diay, capacitar a alguien que las realice, entonces, todo se resume en plata...”*

5. **¿Considera usted que como profesional de la salud estaría capacitado para trabajar con este tipo de pruebas?**

*“...diay, si me capacitan si...”*

6. **¿Cuántos considera usted que son los pacientes que atiende con la condición de hipertensión o crisis hipertensivas por semana en el hospital?**

*“...en cuanto a las estadísticas del servicio de emergencias en el mes de febrero del 2021 vimos un total de 1718 pacientes y de esos 1718 pacientes, 255 fueron por problemas con la presión arterial, llámese urgencia hipertensiva, hipertensión mal manejada, al final de cuentas, ese es el motivo de consulta, algo relacionado con la presión arterial...”*

**Anexo 8. Respuesta de la entrevista realizada a la Dra. Andrea López Hernández, farmacéutica del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica**

1. **¿Conoce usted acerca de la farmacogenómica y como esta es aplicada en la medicina clínica?**

*“...ok, lo que conozco es desde el punto de vista teórico, es el estudio o la investigación que se hace precisamente del genoma de los pacientes, y ver como dependiendo del tipo de genoma hay una respuesta diferente a los diferentes tipos de fármacos, poder entender como los fármacos tienen diferentes respuestas en relación con el genoma del ser humano, del paciente...”*

**2. ¿Qué opina usted acerca de los beneficios que brinda la farmacogenómica en la salud de los pacientes?**

*“...bueno yo pienso que es algo muy positivo, porque muchas veces vemos pacientes que no responden de la forma en la que se espera verdad, o que por ejemplo no tienen buen efecto terapéutico, entonces yo pienso que este tipo de estudios van a poder ayudar a elegir la terapia que a ese paciente le va a ser más efectiva...”*

**3. ¿Cuáles considera usted que deben de ser los recursos tanto profesionales como tecnológicos que debe de presentar el hospital para poder implementar pruebas farmacogenéticas?**

*“...siento que obviamente tiene que haber persona capacitado, tanto el personal de microbiología, personal de farmacia, personal médico, o sea, que estén capacitados en estos temas para poder aplicar este tipo de terapias y los recursos materiales que se utilicen...”*

**4. ¿Cuáles considera usted que son las limitaciones para la implementación de la farmacogenómica en la práctica clínica?**

*“...lo primero, los recursos materiales y segundo, tal vez que no hay personal capacitado...”*

**5. ¿Considera usted que como profesional de la salud estaría capacitado para trabajar con este tipo de pruebas?**

*“...en este momento no, no estoy capacitada, pero si considero que cualquiera podría capacitarse y hacerlo, creo que es algo muy innovador, que a la mayoría de farmacéuticos llamaría muchísima la atención...”*

**Anexo 9. Respuesta de la entrevista realizada al Dr. José Chacón Barrantes, médico general del Hospital Metropolitano, con respecto al tema de la farmacogenómica y su papel en el área clínica.**

**1. ¿Conoce usted acerca de la farmacogenómica y como esta es aplicada en la medicina clínica?**

*“...si conozco, la farmacogenómica a lo que tengo entendido, es como el estudio que se hace de los genes de las personas para ver que medicamentos vendrían a servir para darles una prescripción más individualizada a cada paciente...”*

2. **¿Qué opina usted acerca de los beneficios que brinda la farmacogenómica en la salud de los pacientes?**

*“...me parece bastante importante, porque si se puede individualizar digamos lo que es la prescripción de fármacos en cada paciente, así evitando efectos secundarios indeseados, fármacos que no sabemos específicamente en que los van a llegar a afectar, porque di, no son individualizados para cada paciente...”*

3. **¿Cuáles considera usted que deben de ser los recursos tanto profesionales como tecnológicos que debe de presentar el hospital para poder implementar pruebas farmacogenéticas?**

*“...laboratorios más especializados, personal más capacitado en el tema, brindar charlas, cosas así, hay que capacitar a las personas porque es un tema relativamente nuevo...”*

4. **¿Cuáles considera usted que son las limitaciones para la implementación de la farmacogenómica en la práctica clínica?**

*“...primero la desinformación que hay verdad, como estábamos hablando ahorita no es algo de lo que se hable mucho en la universidad. Que no se cuente con los recursos, como el personal capacitado, básicamente...”*

5. **¿Considera usted que como profesional de la salud estaría capacitado para trabajar con este tipo de pruebas?**

*“...sí claro, con una buena capacitación si, leyendo buenos artículos, es cuestión de prepararse bien en el tema y me parece una idea súper buena...”*

6. **¿Cuántos considera usted que son los pacientes que atiende con la condición de hipertensión o crisis hipertensivas por semana en el hospital?**

*“...con crisis hipertensivas como unos 20 pacientes por semana, y de hipertensos un 60% de la población...”*