

EDITORIAL

Dr. Marcos A. Nuñez C.
Presidente Academia Dominicana de Medicina

CARTAS AL EDITOR

Mirelsa Modestti González, Ph. D.
Red Panamericana de Bioética y Comunicación

DE ACTUALIDAD

ACTUALIZACIÓN SOBRE EL
MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS
FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO
DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE
ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD
Cecilio Álamo, Francisco López Muñoz

MANIFIESTO

MANIFIESTO ANTE LA PANDEMIA
GLOBAL DE COVID-19
Red Panamericana de Bioética y Comunicación

REFLEXIONES BIOÉTICAS

BIOÉTICA EN ESTADO DE
EMERGENCIA
Julio Arturo Canario Guzmán

SECCIÓN HISTÓRICA

EL HOSPITAL DR. LUIS EDUARDO
AYBAR
Dr. Herbert Stern

FILOSOFÍA DE LA MEDICINA

INTRODUCCIÓN A LA MENTE
HUMANA
Dr. Luis Ortiz Hadad

EL RETO DE CUIDAR A LAS FUTURAS GENERACIONES

Las enfermedades infecciosas han sido en la historia de la humanidad motivo de preocupación, no solo por las muertes ocasionadas sino también por los daños psicológicos, económicas y sociales que se acompañan.

En el recorrer del tiempo se destacan la viruela, el sarampión, la peste negra y la influenza A H1N1 como las principales enfermedades, epidemias y pandemias causantes del mayor número de personas fallecidas asociadas. Cuando buscamos el agente causal encontramos una asociación directa entre enfermedades transmitidas por vectores, en mucho de los casos por animales (zoonosis) como ratas, aves, etc... Los agentes causales más frecuentes son los virus y en menor proporción las bacterias.

Hay una correlación demostrada y originada por una ruptura en el equilibrio que debería existir entre salud humana, salud animal y medio ambiente (ONE HEALTH), que explica el porqué de cada diez enfermedades padecidas por el ser humano en la actualidad seis provienen de los animales.

La agresión sostenida y despiadada al ecosistema, sumado al consumo de animales salvajes entre otras causas, han contribuido a la aparición de enfermedades nuevas, emergentes y re-emergentes en las dos décadas que llevamos del siglo XXI.

Los fenómenos epidémicos y pandémicos que veíamos cada cien años, ahora lo estamos enfrentando cada diez años o menos; tales

son los casos de: SARS (2002), AH1N1 (2009), MERS (2012) , Ébola (2014-2016) y Covid-19 (2019-2020)

Visto todo lo anterior colegimos que como raza humana tenemos el deber y la obligación de intervenir en búsqueda de rescatar el equilibrio ya mencionado entre los seres humanos, los animales y el medio que nos rodea. De no obtemperar a este llamado exponemos a las futuras generaciones a más y frecuentes catástrofes por agentes infecciosos que pondrán en peligro la salud biológica, psicológica y espiritual del planeta.

El mundo y la sociedad global nos exige convocar a todos los sectores de la vida nacional de cada país para hacer sinergia y colaborar con el rescate de toda la humanidad.

La aparición de una vacuna es una esperanza para resolver inmunológicamente los efectos del Covid-19, pero no será suficiente para frenar la ocurrencia de nuevas enfermedades o el rebrote de otras.

La Academia Dominicana de Medicina invita a todos sin excepción a contribuir para que las generaciones por venir tengan un futuro promisorio.

Dr. Marcos A. Nuñez C.

Presidente Academia Dominicana de Medicina

CARTAS AL EDITOR

Señora

Dra. Togarma Rodríguez

Directora Consejo Editorial

Archivos Médicos Dominicanos

Por este medio, le remito el Manifiesto ante la pandemia global de Covid-19 de nuestra recién formada Red Panamericana de Bioética y Comunicación. Dicho manifiesto se divulga para que sirva como guía en la comunicación, el manejo de la crisis y el establecimiento de planes y protocolos gubernamentales Y organizacionales, así como en la toma de decisiones en las instituciones de salud, organizaciones comunitarias y empresas privadas, de cara a la presente pandemia.

Divulgamos el manifiesto como parte de nuestro compromiso de comunicar, orientar y educar con claridad, brindando información confiable y anclada en principios éticos universales, durante cualquier situación que pueda representar una amenaza a los valores de vida y dignidad humana. Agradezco su colaboración y su gestión para divulgar dicho manifiesto.

En fraternidad,

Mirelsa Modestti González, Ph. D.

Red Panamericana de Bioética y Comunicación

MANIFIESTO ANTE LA PANDEMIA GLOBAL DE COVID-19

La pandemia de Covid-19, causada por el virus SARS-CoV-2 es la emergencia sanitaria global más importante de los últimos cien años. Desde que fue informado el primer caso, en diciembre de 2019 al presente, se han informado sobre 4.9 millones de personas contagiadas en doscientos quince países, con sobre 323,000 fallecimientos a causa del virus. Ante la gravedad de la situación, los gobiernos de los diferentes países han adoptado medidas para contener el contagio y evitar el colapso de sus sistemas de salud. La pandemia ha presentado inmensos retos de salud pública, así como retos económicos y sociales que representan una gran amenaza a la vida, la salud, la integridad emocional y el sustento de las personas.

En cualquier situación de esta magnitud y trascendencia, es de esperar que surjan problemas éticos en el desarrollo de política pública, ordenanzas, planes y protocolos por parte del gobierno, así como en las decisiones individuales que se toman en las instituciones de salud, en las comunidades, en las instituciones financieras y comerciales y en las agencias que proveen servicios a los ciudadanos. Durante el manejo de la crisis, así como en las etapas de recuperación, las autoridades gubernamentales, los directivos de las empresas y líderes comunitarios, deberán tomar decisiones de calidad basadas en el bien común, la justicia y el bienestar de las personas. Por tal razón, la Red Panamericana de Bioética y Comunicación (RPBC) adopta el siguiente manifiesto, con la intención de que sirva de guía ante los asuntos éticos que puedan surgir en el proceso de la toma de decisiones y durante el regreso a la apertura de los mercados y la actividad social, laboral, educativa y cultural.

A un año de la Declaración de San Juan del 13 de abril de 2019 en el contexto del XII Congreso de la Federación Latinoamericana y del Caribe de Instituciones de Bioética (FELAIIBE), celebrado en Puerto Rico bajo el lema “La comunicación: herramienta vital para la Bioética”, la recién inaugurada Red Panamericana de Bioética y Comunicación se solidariza y manifiesta con las conclusiones medulares vertidas en tan magna ocasión. De igual manera, nos alineamos con la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, decretada en 2005, que proclama, entre otras consideraciones importantes, la dignidad y derechos humanos, el respeto por la vulnerabilidad humana y la integridad personal, la igualdad, justicia y equidad de todos los seres humanos, la no discriminación y no estigmatización, la protección de las generaciones futuras, advierte sobre la importancia de la educación, formación e información en materia de bioética y la cooperación internacional, que establece que “es necesario y conveniente que la comunidad internacional establezca principios universales que sirvan de fundamento para una respuesta de la humanidad a los dilemas y controversias cada vez numerosos que la ciencia y la tecnología plantean a la especie humana y al medio ambiente”. Dicha declaración abunda sobre la conveniencia de elaborar nuevos enfoques, de la responsabilidad social para garantizar que el progreso de la ciencia y de la contribución de la tecnología a la justicia y la equidad en servicio al interés de la humanidad.

Además de adherirnos a las mencionadas declaraciones, manifestamos nuestro compromiso de mantener y fomentar la comunicación clara y confiable en situaciones que comprometen los

MANIFIESTO

valores de salud y vida, en concordancia con las guías y declaraciones de la Organización Mundial de la Salud, que ha promulgado la comunicación de riesgos como una de ocho capacidades básicas que promueve el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

Por todo lo antes expresado, declaramos que las siguientes consideraciones deberán atenderse prioritariamente y guiar todo proceso de comunicación, manejo de crisis, establecimiento de leyes, ordenanzas, órdenes, planes y protocolos gubernamentales y organizacionales, así como la toma de decisiones en las instituciones de salud, organizaciones comunitarias y empresas privadas, de cara a la presente pandemia:

- 1) El respeto a la vida y la dignidad de los seres humanos será la consideración que prime sobre toda otra en la toma de decisiones.
- 2) Las decisiones que beneficien al mayor número de personas posible tendrán prioridad sobre decisiones que beneficien a un individuo o a un grupo pequeño. Tendrán prioridad aquellas consideraciones que beneficien a personas, comunidades o poblaciones vulnerables.
- 3) El gobierno y las personas en posiciones de poder deberán proteger a las personas o poblaciones vulnerables como menores, adultos mayores, personas económicamente desventajadas, personas sin hogar, personas ingresadas en instituciones de salud, de salud mental o instituciones penales e inmigrantes, entre otros.
- 4) El principio de justicia, que establece que todas las personas deberán tener igual oportunidad de acceder a tratamientos, pruebas, investigaciones, inmunizaciones, información, ayudas y/o beneficios, independientemente de su género, edad, etnia, origen, estatus migratorio, posición socioeconómica, creencias religiosas o filosóficas y de su orientación o identificación sexual, regirá en toda decisión

que asigne o viabilice cualquier tratamiento, información, ayuda o beneficio a personas o grupos de personas. Ninguna persona será discriminada por cualquiera de las circunstancias aquí mencionadas.

5) Al comunicar sobre la situación, su alcance o consecuencias y las medidas que se toman para enfrentarlas, la información se ofrecerá de manera veraz, completa, libre de prejuicios y de estigmatizaciones, sin alarmar innecesariamente y se mostrará, en todo momento, respeto por la dignidad de los seres humanos.

6) Los gobiernos deben reconocer que tanto la situación de la pandemia en sí, como las medidas que se toman para controlar el contagio son un duro golpe a las poblaciones económicamente desventajadas y, aunque necesarias, han aumentado la desigualdad socioeconómica, afectado gravemente la economía a todos los niveles y han llevado y llevarán a la pobreza a un número considerable de personas. Por lo tanto, a la par con las medidas que se tomen para detener la emergencia sanitaria, deben tomarse otras que alivien la carga económica de las personas y del sector comercial y que provean techo y alimento, así como otras necesidades básicas a las personas que pertenecen a poblaciones desventajadas.

La actividad económica y laboral debe renudarse tan pronto como las condiciones de salubridad lo permitan, pero debe llevarse a cabo un rediseño y reestructuración de los espacios, de los servicios gubernamentales y privados, los sistemas de salud y educación y la actividad económica, social y cultural de los países, de manera que la reapertura de los mercados y servicios no redunde en una nueva ola de contagios masivos que obliguen a medidas más drásticas y prolongadas. Este proceso requiere, además una intensa campaña de orientación y educación a todos los niveles, de manera que los ciudadanos

MANIFIESTO

comprendan la situación y puedan asumir un rol más participativo en el control de la situación sanitaria.

Una pandemia global requiere de una planificación integrada y acciones concertadas entre los países. La colaboración y comunicación de la información esencial entre los gobiernos es indispensable para el control de la pandemia. De igual manera, los sectores de la farmacéutica, la manufactura y el sector empresarial deben actuar de manera coordinada para lograr los objetivos comunes de control de la pandemia, optimización de servicios médicos, rehabilitación de la economía y optimización de las condiciones de vida de las personas.

La Red reconoce que la comunicación y la educación son herramientas imprescindibles para que las personas puedan asumir responsabilidad por su salud y seguridad. Entendemos que es indispensable llevar a cabo un esfuerzo concertado por desarrollar campañas de orientación y educación a la comunidad, que puedan servir ante la presente pandemia y para situaciones futuras. Por tanto, nos reafirmamos en nuestro compromiso de educar y comunicar, desde la perspectiva de la bioética, en todos aquellos temas que redunden en un mayor respeto por la vida y la dignidad humana, la equidad y la justicia y la protección de las generaciones futuras.

A 20 de mayo de 2020, desde San Juan, Puerto Rico, Santo Domingo, República Dominicana y Santiago, Chile,

Red Panamericana de Bioética y Comunicación

ACTUALIZACIÓN SOBRE EL MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

Autores:

Cecilio Álamo¹, Francisco López-Muñoz^{2,3,*}

¹Catedrático Universitario de Farmacología, Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá, Madrid, España.

²Profesor Titular de Farmacología y Vicerrector de Investigación y Ciencia, Facultad de Educación y Salud, Universidad Camilo José Cela, Madrid, España.

³Unidad de Neuropsicofarmacología, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid, España.

*Correspondencia: Prof. Francisco López-Muñoz, Vicerrectorado de Investigación, Ciencia y Doctorado, Universidad Camilo José Cela, C/ Castillo de Alarcón, 49, Urb. Villafranca del Castillo, 28692 Villanueva de la Cañada, Madrid, España. Email: flopez@ucjc.edu

RESUMEN

En la presente revisión se analiza el abordaje farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), una patología neurobiológica con una elevada tasa de heredabilidad, que se caracteriza, desde la vertiente neurobiológica, por alteraciones morfofuncionales cerebrales que afectan a los sistemas de neurotransmisión catecolaminérgicos, fundamentalmente dopaminérgicos y noradrenérgicos. Estas disfunciones en varias redes neuronales que conectan la corteza frontal con áreas estriatales y cerebelosas están relacionadas con funciones cognitivas de alta importancia, lo que explicaría parte de los síntomas que experimentan estos pacientes, como la alteración de la capacidad de control ejecutivo y de atención. El tratamiento recomendado para niños y adultos con TDAH es el abordaje multimodal, que incluye tratamiento farmacológico y psicosocial dirigido a mejorar problemas psicológicos y educativos. En el marco del tratamiento farmacológico, las herramientas terapéuticas indicadas y aprobadas en la mayoría de países son los agentes psicoestimulantes, metilfenidato y lisdexanfetamina, y los fármacos no psicoestimulantes, atomoxetina y guanfacina. Aunque el mecanismo de acción de estos fármacos no está completamente

dilucidado, en este manuscrito aportamos todas las evidencias científicas disponibles en la actualidad sobre este tópico: aumento de las tasas de catecolaminas en la hendidura sináptica por inhibición de los recaptadores de neurotransmisores, incremento de la tasa y actividad de la proteína transportadora 2 vesicular (VMAT2), inducción de la liberación de monoaminas por un transporte reverso, estímulo selectivo de receptores alfa-2A adrenérgicos postsinápticos, apertura de canales HCN (hyperpolarization-activated cyclic nucleotide gated cation), etc. En base a estos mecanismos de acción y a los resultados de los ensayos clínicos, puestos de manifiesto en las recomendaciones de las guías terapéuticas más sólidas, se puede concluir que el metilfenidato es el tratamiento de primera elección en niños y adolescentes, mientras que en adultos se recomendaría el uso de metilfenidato o lisdexanfetamina.

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es una patología emergente que ocupa un lugar en el ámbito clínico, social y a nivel de investigación cada vez más destacado (1). El TDAH no es una entidad de nuevo cuño, sino que tiene más de un siglo de existencia, con diferentes denominaciones (hipercinesia,

síndrome hiperkinético, o disfunción cerebral mínima) y con importantes controversias entre diferentes autores, doctrinas y escuelas. Así, tal vez la primera descripción clínica del TDAH pueda encontrarse en uno de los más populares libros de cuentos alemanes, *Der Struwwelpeter*, escrito por el médico y literato alemán Heinrich Hoffmann en 1845, y en concreto, en uno de cuyos capítulos (*Die Geschichte vom Zappel-Philipp*), donde se narra la historia de “Felipe, el intranquilo” (posiblemente inspirada en un hijo del propio autor), que es fiel reflejo del cuadro sintomatológico que hoy conocemos como TDAH. Más tarde, en 1902, Sir George Frederick Still, el padre de la pediatría británica, se refería a unas condiciones psíquicas relacionadas con un defecto anormal del control moral (referido éste a la capacidad cognitiva de distinguir lo bueno de lo malo) en niños que presentan un intelecto normal (2). A principios del siglo XX, la principal hipótesis para explicar la hiperactividad de los niños se fundamentaba en una disfunción cerebral; así, primero se hablaba de lesión cerebral mínima, y a finales de la década de 1950 de disfunción cerebral mínima. En 1960, la profesora de la Universidad de Nueva York y pionera de la psiquiatría infantil, Stella Chess, introdujo la idea del síndrome del niño hiperactivo, considerándolo como un diagnóstico evolutivo de buen pronóstico. Una década después se definieron, finalmente, la triada de síntomas que en la actualidad definen el TDAH: déficit de atención, hiperactividad e impulsividad (2). En 1972, la conceptualización de este trastorno dio un giro radical gracias a la aportación de Virginia Douglas, de la Universidad McGill (Montreal, Canadá), quién planteó que el síntoma principal de este trastorno era el déficit de atención y no la hiperactividad. Finalmente, en el Manual de Diagnóstico y Estadística de la American Psychiatry Association DSM-III (1980) se recoge ya el trastorno por déficit de atención con y sin hiperactividad. A partir de aquí, el crecimiento

de la producción científica sobre este trastorno ha sido exponencial (3).

Es de destacar que de acuerdo con la última revisión del DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) se considera que esta patología psiquiátrica tiene una continuidad desde la infancia a la edad adulta. En el DSM-5 se señala que este cuadro puede aparecer antes de los 12 años, en vez de antes de los 7 años como se apuntaba en tratados anteriores. Sin embargo, pese a las numerosas denominaciones que ha recibido este cuadro, su semiología no ha sufrido grandes cambios, existiendo dos polos sintomatológicos: la hiperactividad-impulsividad y la inatención. Dependiendo de la preponderancia sintomatológica, el cuadro puede considerarse como “inatento”, “hiperactivo-impulsivo” o “combinado” (4).

La prevalencia del TDAH es variable, ya que depende de la variación histórica de los criterios diagnósticos, la diversidad de instrumentos y puntos de corte empleados en los estudios, las variaciones socioculturales, etc. (1). Sin embargo, el TDAH es un trastorno que ocurre en la mayoría de las culturas habiéndose estimado su prevalencia, en un amplio metaanálisis, entre un 5 y un 7% a nivel mundial (5) y en un 6,8% en España (6). En Latinoamérica se ha estimado que las tasas de prevalencia son mayores (7). Datos recientes del Caribe colombiano ofrecen cifras del 15% entre niños escolarizados de 6 a 17 años (8).

EL TDAH ES UN TRASTORNO CON UNA ALTA TASA DE HEREDABILIDAD

Aunque su etiología no es del todo conocida, existen una serie de alteraciones genéticas que, junto con la presencia de factores del entorno, crean un estado de vulnerabilidad. El TDAH es un trastorno familiar con alta heredabilidad, como se ha puesto de manifiesto mediante estudios familiares, gemelares y de adopción,

que muestran un componente genético significativo como factor de riesgo para padecer este trastorno. La heredabilidad del TDAH es la más alta de todas las patologías mentales, alrededor del 76%, y tan solo es superada por la heredabilidad de la talla (9). En el adulto, los estudios que combinan diagnóstico clínico con información de allegados permiten una estimación de heredabilidad similares, con un rango del 70 al 80% como en el de los niños (10). Pese a su incuestionable heredabilidad, los estudios genéticos no son capaces de implicar un solo gen con la patología del TDAH. Estas alteraciones genéticas parecen estar relacionadas con alteraciones morfofuncionales que afectan a los sistemas catecolaminérgicos (dopamina (DA) y noradrenalina (NA)) de los circuitos cortico-estriado-tálamo-corticales. Se han descrito modificaciones genéticas que guardan relación con los transportadores de DA y NA, así como con enzimas implicados en la cadena de síntesis y metabolización de estas monoaminas, como la dopamina-beta-hidroxilasa, la monoaminoxidasa (MAO), o la catecol-oxi-metiltransferasa (COMT). Además, se han detectado modificaciones genéticas que afectan a los receptores de dopamina D4 y D5 y a los noradrenérgicos alfa-2 y a la proteína 25 asociada al sinaptosoma (SNAP25) (11). En conjunto, los genes implicados parecen afectar a los sistemas de neurotransmisores tradicionales y al neurodesarrollo (12, 13).

Los factores ambientales, sobre una posible carga genética de riesgo, parecen estar asociados con el TDAH. Algunos factores de riesgo prenatales, como la exposición al alcohol y las drogas, el uso de ácido valproico, la presión arterial alta, el estrés materno durante el embarazo, así como el parto prematuro y el bajo peso al nacer han sido implicados, aunque no formalmente demostrados. En cambio, una privación afectiva temprana en niños parece estar causalmente relacionada con el TDAH (14). No obstante, parece necesaria

una mayor experiencia clínica para delimitar con mayor exactitud la interacción entre riesgos genéticos y ambientales (15).

EL TDAH ES UN TRASTORNO NEUROBIOLÓGICO

Los estudios de neuroimagen muestran alteraciones estructurales de varias regiones cerebrales, tanto en niños como en adultos con TDAH, aunque a veces son difíciles de delimitar, debido a las variaciones metodológicas de los estudios de neuroimagen. En este sentido, el consorcio ENIGMA (Enhanced Neuroimaging Genetics Through Meta-Analysis) ha realizado el estudio más potente hasta la fecha (2.246 personas con TDAH y 1.934 sujetos control), en el que se recogen datos de medidas corticales, volumen intracraneal y estructuras subcorticales. En el caso del TDAH, poder demostrar que este trastorno tiene una base neurobiológica es particularmente interesante, ya que existen autores, así como una parte de la opinión pública, que cuestionan al TDAH como enfermedad. A pesar de múltiples evidencias experimentales y ensayos clínicos, muchas personas todavía creen que el diagnóstico de TDAH es sólo una excusa de personas perezosas o indisciplinadas o, lo que es más grave, que es una estratagema de los psiquiatras y compañías farmacéuticas para hacer negocio “drogando” a los niños y haciéndolos adictos a sus productos.

Gracias a las técnicas de neuroimagen se ha podido abrir cada vez más la ventana que permite un acceso a visualizar el cerebro. Los estudios de resonancia magnética permiten obtener imágenes muy precisas de la anatomía, mientras que la resonancia magnética funcional (fMRI) permite un mejor conocimiento de la fisiología cerebral. Ambos estudios no emplean radiación ionizante, lo que facilita su empleo de forma segura y repetida en el curso del desarrollo del niño hasta el adulto (16).

Gracias a la neuroimagen se ha podido detectar diferencias en la forma, grosor y tamaño de varias subestructuras cerebrales, en especial en los lóbulos frontales, ganglios basales y cerebelo. En una fase posterior, se han realizado estudios longitudinales para examinar la evolución del desarrollo de diversas áreas cerebrales en el tiempo. Se ha pasado de la foto fija a una película de la evolución cerebral. Además, la utilización de imágenes multimodales permite examinar el tamaño y la forma de los subcomponentes cerebrales, así como las relaciones entre diferentes estructuras a lo largo del desarrollo. Sin embargo, pese a la existencia no discutible de estas diferencias anatómicas y funcionales en el cerebro de las personas con TDAH, debemos ser muy cautos y modestos con conclusiones triunfalistas, ya que la resolución anatómica de la resonancia, que es de aproximadamente 1 mm, no permite discernir entre millones de neuronas y billones de conexiones sinápticas que se encuentran en esa superficie (16).

Según el consenso europeo para el diagnóstico y tratamiento del TDAH en el adulto, las exploraciones cerebrales estructurales con neuroimagen muestran anomalías en la sustancia gris en áreas frontales y prefrontales derechas, cíngulo anterior, ganglios basales y el cerebelo. Además, se encontró que el grosor de la corteza cerebral estaba disminuido en los adultos con TDAH (15). En niños con TDAH, las anomalías detectadas en el volumen intracraneal, así como en algunas regiones subcorticales, incluyendo los núcleos accumbens, putamen y caudado, la amígdala y el hipocampo, son más pronunciadas que en adultos; sin embargo, estos hallazgos se disipan en el adulto (17), lo que podría achacarse a un efecto dependiente de la edad, de la medicación, de la heterogeneidad intrínseca del TDAH o a una combinación de estos elementos (15).

Los metaanálisis realizados de 39 estudios de resonancia magnética funcional en adultos y uno en niños, muestran que el TDAH está asociado

con disfunciones en varias redes neuronales que conectan la corteza frontal con áreas estriales y cerebelosas que están relacionadas con funciones cognitivas de alta importancia. Estas anomalías reflejan una deficiencia frontoestriatal que altera la capacidad de control ejecutivo y de atención, características del modelo clásico de TDAH (18).

Las zonas más afectadas son las regiones frontales del cerebro, especialmente la corteza prefrontal (CPF), y las vías y núcleos subcorticales asociados, como el caudado, hipotálamo y amígdala, todos ellos con altos contenidos en catecolaminas. La corteza prefrontal es “centro de control ejecutivo” que integra la información sensorial y motora para dirigir la atención y la planificación de los comportamientos más adecuados. La hipoactividad en esta región, denominada hipofrontalidad, es la responsable de la hiperactividad, impulsividad, de la incapacidad para focalizar la atención, lo que a menudo se manifiesta como un comportamiento inadecuado a nivel escolar y laboral (19).

Pese al reconocimiento de la complejidad anatómica y funcional del cerebro, podemos afirmar que el TDAH es una condición biológica real, deteriorante, que afecta a decenas de millones de personas, pero que es tratable (16). En este sentido, a pesar de las limitaciones inherentes y la heterogeneidad de los estudios, los datos sugieren que los psicoestimulantes a dosis terapéuticas disminuyen las alteraciones estructurales y funcionales cerebrales en sujetos con TDAH, en relación con sujetos no medicados y controles (20).

El tratamiento recomendado por la mayoría de las guías de práctica clínica es el abordaje multimodal, que incluye tratamiento farmacológico y psicosocial dirigido a mejorar problemas psicológicos y educativos. El tratamiento de los adultos con TDAH debe seguir también un enfoque multimodal y multidisciplinario, que incluye psicoeducación, farmacoterapia, terapia

cognitiva conductual (TCC) y entrenamiento para el TDAH. Idealmente, el plan de tratamiento también involucra a la pareja del adulto, la familia o las relaciones cercanas, y en algunos casos es conveniente una terapia sistémica (familiar) (15). La disfunción catecolaminérgica es la diana fundamental del tratamiento farmacológico del TDAH y siempre debe formar parte de un tratamiento integral con medidas psicoeducativas, conductuales y académicas (21).

TRATAMIENTO PSICOFARMACOLÓGICO DEL TDAH

En la actualidad se dispone para el tratamiento del TDAH en diversos países, incluido España, de dos grupos de fármacos con indicación aprobada oficialmente para el tratamiento de niños mayores de 6 años:

AGENTES “PSICOESTIMULANTES”:

-Metilfenidato

Diferentes formulaciones galénicas
EFG de metilfenidato de liberación osmótica.

-Dimesilato de lisdexanfetamina (profármaco de la dexanfetamina).

AGENTES “NO PSICOESTIMULANTES”:

-Atomoxetina (inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina (ISRN).

-Guanfacina de liberación prolongada (agonista selectivo alfa-2A postsináptico).

Es de destacar que los agentes comentados van a potenciar mecanismos catecolaminérgicos presinápticos, con la excepción de la guanfacina, que es el único agente aprobado para el tratamiento del TDAH que explora mecanismos postsinápticos.

Además, otra serie de fármacos han sido empleados sin tener indicación aprobada para el tratamiento del TDAH, por lo que de usarse sería de cumplimiento aquellas normativas que

MECANISMOS SINÁPTICOS DE LOS FÁRMACOS ACTIVOS EN EL TRATAMIENTO DEL TDAH

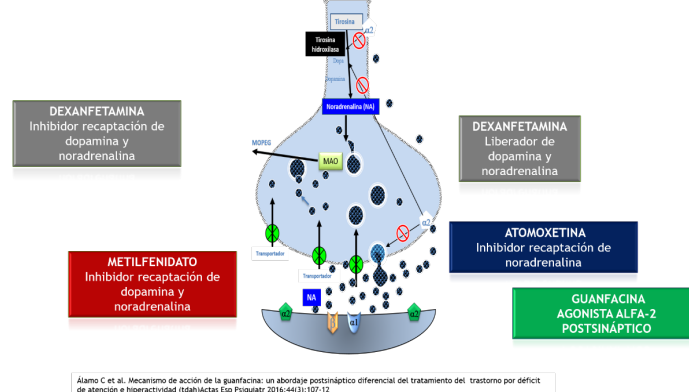


Figura 1

regulan la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Entre estos se encuentran algunos antidepresivos con capacidad de inhibir la recaptación de NA, como la reboxetina y los antidepresivos tricíclicos (ADTs), el bupropión, por su capacidad de inhibir la recaptación de DA, o fármacos aprobados para tratar la somnolencia excesiva de la narcolepsia, como el modafinilo, que inhibe la recaptación de DA y en menor medida la de NA. Asimismo, el agonista alfa-2 adrenérgico no selectivo, clonidina, se ha empleado en el TDAH. Finalmente, en algunos países se han utilizado los IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa). En este artículo nos centraremos en el mecanismo de acción de los fármacos actualmente comercializados con indicación específica para el TDAH.

En la literatura de los fármacos empleados para el tratamiento del TDAH se señala que el mecanismo de acción no se conoce. A nuestro entender, creemos que sería más correcto señalar que no se conoce en su totalidad, ya que al menos sabemos cuáles son las acciones que están relacionadas con el inicio o la puesta en marcha de sus efectos terapéuticos (1). En este sentido, la complejidad de la neurobiología del TDAH no puede explicarse por alteraciones en un único sistema de neurotransmisión, pero la importancia de las catecolaminas, DA y NA, es incuestionable. Inicialmente se dio más trascendencia a la DA, pero existen múltiples argumentos experimentales, genéticos y clínicos que avalan también la importancia de la NA en la fisiopatología y tratamiento del TDAH. De hecho, todos los fármacos actuales aprobados para el tratamiento del TDAH influyen sobre el funcionamiento de estas dos monoaminas y mejoran la funcionalidad de la CPF (21) (Figura 1).

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS AGENTES PSICOESTIMULANTES

Pese a la heterogeneidad del mecanismo de acción de los distintos psicoestimulantes, éstos presentan, como característica común, su capacidad de aumentar la tasa de catecolaminas, DA y NA, en la hendidura sináptica. Este incremento de catecolaminas sinápticas es debido, fundamentalmente, aunque no exclusivamente, a su capacidad de inhibir la recaptación del neurotransmisor por bloqueo del transportador. A nivel funcional, los psicoestimulantes aumentan la activación de la corteza prefrontal inferior y de los ganglios basales. Como consecuencia, los psicoestimulantes actuarían corrigiendo la hipodopaminergia en el núcleo accumbens, relacionada con la menor sensibilidad a las recompensas naturales; a nivel del estriado corregirían la hiperactividad y en la corteza prefrontal mejorarían el control inhibitorio, la capacidad ejecutiva y la impulsividad. No obstante, una relación exclusiva entre el TDAH y la DA no puede aceptarse y tampoco las acciones de los fármacos están únicamente relacionadas con los circuitos comentados. Por otra parte, existen algunos mecanismos diferenciales entre los diferentes psicoestimulantes que pueden explicar peculiaridades terapéuticas y sobre todo diferencias en su tolerabilidad (22).

Mecanismo de acción del metilfenidato

El metilfenidato es una mezcla racémica de dos isómeros, presentando el enantiómero dextro una actividad farmacológica casi 10 veces superior que el levo. Clásicamente se ha considerado al metilfenidato como un inhibidor de la recaptación de monoaminas (NA y DA) por inhibir al transportador. Sin embargo, a concentraciones muy elevadas, probablemente

tóxicas, también es un liberador de las mismas. Sin embargo, al contrario de la anfetamina, el metilfenidato no bloquea el transportador de serotonina (5HTt) ni inhibe la actividad enzimática de la monoaminoxidasa (MAO), ya que su estructura química dificulta su entrada en el citoplasma neuronal (22).

El mecanismo inicial de acción del metilfenidato se basa en una inhibición presináptica de la recaptación de DA y de NA, al inhibir sus transportadores, por lo que aumenta el contenido de monoaminas en la hendidura sináptica. Una mayor tasa de monoaminas en la sinapsis facilita su acción sobre los receptores postsinápticos y por tanto potencia la neurotransmisión catecolaminérgica. Este efecto es rápido y tiene una duración más prolongada que el de las anfetaminas. Sin embargo, al igual que sucede con las anfetaminas, el efecto es dosis dependiente y carece de "efecto techo". En un estudio realizado en humanos in vivo se ha estudiado la capacidad de unión de metilfenidato a los transportadores de DAT y NAT, pudiéndose demostrar que la ocupación del NAT se realiza a dosis clínicamente relevantes ($DE_{50} = 0,14$ mg/Kg), siendo incluso superior a la observada sobre el DAT ($DE_{50} = 0,25$ mg/kg), lo que avala la relevancia del NAT en el mecanismo de acción del metilfenidato en el TDAH. El metilfenidato, al aumentar los niveles de NA y DA en la CPF dorsolateral mejoraría la atención, la concentración y las funciones ejecutivas, a la vez que mantendría el estado de alerta y vigilia, mientras que el incremento de DA en los ganglios basales puede explicar la mejoría en la hiperactividad. Por otra parte, el incremento de la NA parece tener un componente conductual, a través de un mecanismo alfa-2 noradrenérgico (22, 23). La rápida capacidad del metilfenidato para aumentar la tasa de DA en núcleos estriado y accumbens indica que este fármaco se comporta

como un modulador alostérico del DAT y NAT, que actuaría invirtiendo la dirección habitual del transporte monoaminérgico (agonista inverso), por lo que no solo inhibiría la recaptación, sino que además facilitaría la liberación de las catecolaminas, aunque solo a concentraciones elevadas, lo que parece contribuir al carácter psicoestimulante en el “uso recreativo” del metilfenidato, más que a su efecto terapéutico en el TDAH. Este efecto liberador no se observa con los inhibidores convencionales de la recaptación, como el antidepresivo bupropión, aunque es una característica de la cocaína (24).

Además, en el mecanismo de acción del metilfenidato podrían también participar su capacidad de incrementar la proteína transportadora 2 vesicular (VMAT2). Esta proteína tiene la función de almacenar la DA presente en el citoplasma en el interior de las vesículas. Este hecho es importante, ya que la DA no almacenada queda libre a nivel citoplasmático y es oxidada, liberándose peróxido de hidrógeno (radicales libres), que es un tóxico mitocondrial y puede provocar neurodegeneración. El metilfenidato, incrementando el contenido y la actividad de la proteína VMAT2, aumenta el depósito vesicular de la DA, lo que la protege de la oxidación y le dota de un carácter neuroprotector (25). Por el contrario, la metanfetamina disminuye la tasa de VMAT, por lo que aumenta la presencia de DA en citoplasma y por tanto su oxidación y la consecuente neurotoxicidad (22).

En resumen, el metilfenidato parece comportarse como un híbrido: por un lado, inhibiendo de forma gradual la recaptación de DA y NA, relacionada con su actividad terapéutica en el TDAH; por otro, actuando como un agonista inverso del transportador, a concentraciones supraterapéuticas, lo que facilitaría la liberación brusca de catecolaminas en la sinapsis, hecho que se podría relacionar con sus propiedades adictivas como psicoestimulante (22).

Mecanismo de acción de la lisdexanfetamina

La lisdexanfetamina es un fármaco anfetamínico formado por la unión covalente del aminoácido lisina con la dextro-anfetamina (d-anfetamina). La lisdexanfetamina es un profármaco de la d-anfetamina. La lisdexanfetamina, tras su absorción, es metabolizada por hidrólisis en los glóbulos rojos produciéndose d-anfetamina, su metabolito activo, y el aminoácido lisina, carente de actividad sobre la neurotransmisión (26). Así, mientras que la d-anfetamina, administrada como tal, alcanza de forma brusca el sistema nervioso central (SNC), lo que contribuye a su potencial de abuso, la lisdexanfetamina se convierte de forma lenta y gradual en los hematíes ($t_{1/2}$, aproximadamente 1 hora) en d-anfetamina, por lo que ésta llega al cerebro de forma paulatina, lo que se traduce en una muy baja potencia de abuso (27). La administración de lisdexanfetamina a dosis elevadas se encuentra con el paso limitante metabólico de los hematíes, por lo que las tasas de d-anfetamina no son muy elevadas. Por el contrario, los efectos del metilfenidato o de la d-anfetamina de liberación inmediata sobre la tasa de NA y DA en CPF varían notablemente según la dosis, manifestando su toxicidad con dosis más elevadas (28). Además, el lento proceso de hidrólisis justifica la administración en una sola toma diaria. Por lo tanto, el perfil farmacocinético de la lisdexanfetamina in vivo condiciona su perfil farmacodinámico, siendo éste diferente del de la d-anfetamina de liberación inmediata (29).

En las neuronas monoaminérgicas, la recuperación y almacenamiento de los neurotransmisores en las vesículas sinápticas depende de varios mecanismos. Las vesículas están íntimamente unidas al transportador de monoaminas de la membrana neuronal (DAT, NAT, SERT), lo que permite que la monoamina recaptada sea eficientemente almacenada en las vesículas sinápticas. Además, el recambio (turnover) de la proteína transportadora de

membrana VMAT2 es mayor (400 min⁻¹) que el de los transportadores de la membrana de la neurona (120-180 min⁻¹), lo que facilita el almacenaje y limita la difusión de las monoaminas desde las vesículas al citoplasma de la terminal presináptica. En esta limpieza de monoaminas citoplásmicas participa también la acción enzimática de la MAO-A, de la MAO-B y de la COMT, que degradan las monoaminas que se encuentran en el citoplasma fuera de las vesículas. Este proceso global presináptico es desestructurado por las anfetaminas (30).

La d-anfetamina, con toda probabilidad, tiene el mecanismo de acción más complejo del de los fármacos empleados en el tratamiento del TDAH, ya que presenta acciones tanto dentro como fuera de la neurona presináptica. Entre los efectos que se han descrito para la d-anfetamina se encuentra su capacidad de inhibir el transportador de DA. Así, las anfetaminas se comportan como sustratos competitivos e inhibidores de los transportadores de NA, DA y también, en menor medida, del de 5HT. Además, la d-anfetamina es un inhibidor moderadamente potente del transportador vesicular de monoaminas 2 (VMAT2) (29). Por otra parte, se sabe que la d-anfetamina actúa a nivel de las enzimas implicadas en la síntesis y metabolización de la DA. Así, inhibe a la MAO y activa a la tirosina hidroxilasa (T-OH), enzima limitante en la síntesis de las catecolaminas (31).

La acción conjunta de las anfetaminas sobre estas tres dianas es el principio básico de su mecanismo de acción. En efecto, las anfetaminas son sustratos exógenos de los transportadores de aminas (DAT, NAT, SERT) y de los transportadores vesiculares VMAT1 y VMAT2 e inhiben la MAO. Las anfetaminas emplean los transportadores (DAT, NAT, SERT) de la membrana neuronal para penetrar en la terminal presináptica y se acumulan en las vesículas sinápticas, unidas

estrechamente a los mismos, por la acción del transportador vesicular VMAT. La presencia en las vesículas de las anfetaminas impide el transporte interno y el almacenamiento de las monoaminas en dichas vesículas, por lo que se produce una acumulación de monoaminas en el citoplasma. Este aumento de monoaminas citosólicas se ve incrementado por la inhibición de la MAO provocada por las anfetaminas. La alta concentración de monoaminas hace que se unan internamente al transportador y éste, invirtiendo el sentido de flujo, expulse a la monoamina hacia la hendidura sináptica, aumentando su concentración en el exterior de la misma (30). Como consecuencia de estas acciones, el efecto neto de la d-anfetamina in vivo se caracteriza por un aumento de catecolaminas, ya que aumenta la síntesis e inhibe la metabolización, a la vez que inhibe los correspondientes transportadores de monoaminas.

Pese a la importancia de la acción inhibidora del DAT por la anfetamina, su principal mecanismo es su capacidad para inducir la liberación de monoaminas por un transporte reverso. Este mecanismo es el que mejor explica las respuestas biológicas, en particular los efectos psicoestimulantes de la anfetamina. El transporte inverso inducido por d-anfetamina tiene una magnitud importante y no requiere ninguna actividad neuronal para que se produzca. Así, una vez que la anfetamina ha penetrado en la terminal presináptica, desplaza a las monoaminas situadas en el citoplasma, a la vez que impide el almacenamiento de las mismas en las vesículas por inhibir a la proteína transportadora vesicular VMAT2. Como consecuencia, se invierte la dirección del transportador de monoaminas, por lo que, en lugar de aspirar al neurotransmisor presente en la sinapsis, bombea a las catecolaminas desde el citoplasma a la hendidura sináptica. Tanto la inversión del transporte, como

DE ACTUALIDAD

la inhibición de la recaptación inducido por la anfetamina, aumenta la concentración sináptica de monoaminas que, a su vez, activan los receptores postsinápticos, propagando la señal y la respuesta biológica (22, 29, 31).

Hay que destacar que con dosis altas de d-anfetamina, la liberación de monoaminas no tiene “efecto techo” y se pueden alcanzar niveles de DA 5.000% superiores a los basales. Esta falta de un “efecto techo” con dosis crecientes distingue a las anfetaminas de los inhibidores de la recaptación clásicos, como la atomoxetina y el bupropión (32). La aportación gradual de d-anfetamina al SNC, a partir del profármaco lisdexanfetamina, provocará menores niveles de aminas en la hendidura sináptica y, por tanto, menor nivel de psicoestimulación (33, 34).

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS NO PSICOESTIMULANTES

Los psicoestimulantes, empleados de forma controlada en terapéutica, han demostrado su eficacia y seguridad en un amplio porcentaje de pacientes. Sin embargo, existen diversos motivos para contar con medicación alternativa “no estimulante”. Así, algunos pacientes, aproximadamente un 30%, no responden a los estimulantes, otros presentan efectos secundarios o contraindicaciones que impiden su uso, como tics, pérdida importante del apetito, insomnio marcado, problemas cardiovasculares o preocupaciones por su uso a largo plazo (35). En estos casos, existen agentes no estimulantes que, como hemos comentado, pueden ser empleados como medicación fuera de indicaciones de ficha técnica o bien los dos “no psicoestimulantes” aprobados en nuestro medio: atomoxetina y guanfacina (22, 35).

Mecanismo de acción de la atomoxetina

La atomoxetina fue el primer agente no psicoestimulante aprobado para su empleo en el

tratamiento del TDAH en niños mayores de 6 años, adolescentes y adultos. La atomoxetina es un inhibidor potente del transportador presináptico de NA, siendo altamente selectivo, ya que presenta muy baja afinidad por el DAT y por el 5HTt. Sin embargo, en estudios experimentales, la atomoxetina aumenta los niveles de NA y de DA en CPF, debido a que a este nivel el DAT es prácticamente inexistente y su función la realiza también el NAT, por lo que ambas monoaminas son recaptadas por el mismo transportador. A nivel de CPF, el incremento de la NA inducido por atomoxetina actuaría de forma directa sobre los receptores alfa-2 postsinápticos de las neuronas piramidales, siendo éste el efecto más importante. A su vez, la DA lo haría sobre los receptores D1 situados en las espinas dendríticas de estas neuronas (36). Esta potenciación de la neurotransmisión catecolaminérgica es fundamental en el tratamiento del TDAH, ya que la NA y la DA en la CPF parecen modular la memoria de trabajo espacial, la atención y la cognición. Sin embargo, en regiones subcorticales, la atomoxetina solo aumenta los niveles sinápticos de NA, aunque en menor medida que los psicoestimulantes, sin alterar la transmisión dopaminérgica. Además, el aumento de NA inducido por la atomoxetina tiene un “efecto techo”, no observable con los psicoestimulantes. Debido a esta selectividad regional, la atomoxetina carece de los efectos secundarios y el potencial de abuso de los psicoestimulantes, aunque también puede explicar su menor eficacia y su retardado inicio de respuesta, que tiene un tiempo medio de 3,7 semanas, frente a los 30 minutos del metilfenidato (32, 37).

Como consecuencia del incremento de NA en determinadas zonas cerebrales se pueden producir efectos indirectos sobre otros sistemas de neurotransmisión, como puede ser el aumento de las concentraciones extracelulares de acetilcolina en regiones corticales, pero no en las subcorticales, secundariamente a la activación

de receptores noradrenérgicos alfa-1 y dopaminérgicos D1 por el aumento de monoaminas. Este hecho no es exclusivo del antidepresivo, ya que tanto el metilfenidato como la reboxetina, que aumentan la tasa de NA, también liberan acetilcolina. La liberación de acetilcolina se acompaña de una mejoría cognitiva experimental, aunque no se conoce su importancia en la clínica (38). La afinidad de la atomoxetina por receptores monoaminérgicos y otros receptores presentes en el SNC es insignificante, por lo que no presenta los efectos adversos de los ADTs (39).

Mecanismo de acción de la guanfacina

La guanfacina es un agonista selectivo de receptores alfa-2A adrenérgicos postsinápticos. Es el segundo fármaco no estimulante aprobado, tras la atomoxetina, para el tratamiento del TDAH. Los agonistas alfa-2, tanto guanfacina como clonidina, se empezaron a utilizar en terapéutica como antihipertensivos, pero durante años han sido utilizados “off-label” (sin indicación aprobada en ficha técnica) como alternativas a los psicoestimulantes o en los niños con problemas de conducta, tics o trastornos de sueño, así como en el síndrome de la Tourette, migrañas, dependencia nicotínica y síndrome de abstinencia a opioides (40). Se puede considerar que la guanfacina es el primer fármaco aprobado para el tratamiento del TDAH que actúa a nivel postsináptico.

La guanfacina provoca efectos conductuales y neurofisiológicos por actuar como agonista de receptores adrenérgicos alfa-2A postsinápticos, localizados predominantemente en el cerebro humano, fundamentalmente en las espinas dendríticas de las neuronas piramidales de la CPF, estando acoplados a una proteína Gi que inhibe a la adenilato ciclasa, por lo que disminuye la producción de AMPc (adenosín monofosfato cíclico) (41).

En este sentido, la guanfacina es un agonista alfa-2A postsináptico altamente selectivo. Por el contrario, la clonidina es un agonista alfa-2 poco selectivo, ya que tiene una afinidad sobre receptores alfa-2A presinápticos 10 veces superior a la de la guanfacina, presentando también afinidad por receptores adrenérgicos, histaminérgicos e imidazolinérgicos (41). La selectividad de la guanfacina explica su mayor efectividad sobre las funciones de la CPF (42) y su mejor tolerabilidad, ya que no muestra la sedación, somnolencia, ni el efecto hipotensor característicos de clonidina (21, 22, 41, 43).

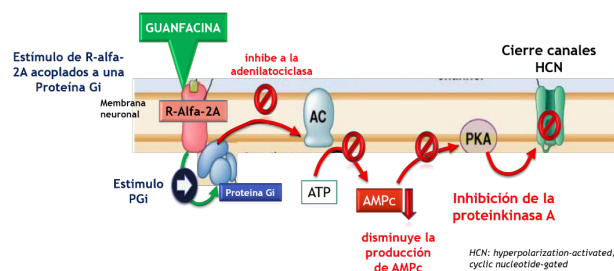
La selectividad de la guanfacina como agonista alfa-2A postsináptico tiene un apoyo experimental muy consistente y su acción en la CPF está mediada por la estimulación preferentemente de estos receptores. Estudios neurofisiológicos muestran que la guanfacina inhibe la transmisión excitadora del glutamato en células piramidales de la CPF, efecto que es antagonizado por la yohimbina (antagonista alfa-2), sin afectar la descarga neuronal presináptica (21, 40). Estos y otros datos indican que el estímulo de receptores alfa-2A postsinápticos por guanfacina se equipararía al “interruptor” que enciende el “disco duro” (mecanismos de transducción) de la neurona responsable de sus efectos farmacológicos.

Los microcircuitos de las células piramidales de la capa III de la CPF están interconectados por receptores glutamatérgicos ionotrópicos n-metil-D-aspartato (R-NMDA) situados en las espinas dendríticas. El estímulo de los R-NMDA es necesario para que se produzcan las descargas neuronales de la CPF. Junto a los R-NMDA se encuentran los receptores alfa-2A postsinápticos, que coordinan la “señal” glutamatérgica, al mejorar la conectividad entre neuronas de características comunes. Esta coordinación es necesaria para crear la memoria de trabajo y la inhibición conductual, que son funciones fundamentales de la CPF. De forma complementaria,

este sistema está modulado negativamente por los canales dependientes del AMPc denominados HCN (hyperpolarization-activated cyclic nucleotide gated cation), que permiten la salida de potasio y otros cationes, lo que provoca una hiperpolarización, que reduce las descargas y las interconexiones de las neuronas piramidales, dispersándose los impulsos sinápticos. El incremento de AMPc, por ejemplo, ante un estrés incontrolable, abre los canales HCN y deteriora la conectividad de la CPF, que pierde la información y empeora su rendimiento. La guanfacina, imitando la acción de la NA sobre los receptores alfa-2A postsinápticos, inhibe a la adenilato-ciclasa y disminuye los niveles de AMPc, por lo que se cierran los canales HCN (Figura 2), desaparece la hiperpolarización, aumenta la eficacia del impulso sináptico, se recupera la conectividad de las neuronas piramidales y, por tanto, la función de la CPF para regular la atención, conductas y emociones de forma más efectiva (22, 23, 39, 43).

Además, como hemos señalado, en las espinas dendríticas se encuentran los receptores alfa-2A y los R-NMDA glutamatérgicos, así como los canales HCN. La integridad de estas espinas es fundamental para el normal funcionamiento de la CPF y se ha podido determinar que los cambios en la arborización dendrítica, en el número y longitud de las espinas de las neuronas de la CPF, se relacionan con alteraciones de la atención y flexibilidad conductual. Se sabe que la guanfacina favorece el desarrollo, arborización y maduración de las espinas dendríticas postsinápticas en cultivos neuronales de CPF, por lo que aumenta el trofismo dendrítico en la CPF y este efecto se correlaciona con un mejor rendimiento cognitivo en diversos modelos experimentales. Como resultado, la guanfacina mejora la capacidad de la CPF para focalizar los estímulos específicos, filtrando el ruido de fondo ambiental de la CPF, con lo que mejora los síntomas asociados al TDAH, como la atención,

GUANFACINA: AGONISTA DE RECEPTORES ALFA-2A POSTSINÁPTICOS. MECANISMOS DE TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES INTRANEURONALES



Alamo C et al. Mecanismo de acción de la guanfacina: un abordaje postsináptico diferencial del tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (tdah). *Actas Esp Psiquiatr* 2016;44(3):107-15.

Figura 2

la memoria de trabajo, la planificación, la organización, las respuestas inhibitorias, a la vez que controla y regula las regiones subcorticales conectadas, por lo que disminuye la hiperactividad y la impulsividad (22, 23).

TDAH: DE LA FARMACOLOGÍA A LA CLÍNICA

El tratamiento del TDAH debe plantearse de forma individualizada para satisfacer las necesidades de cada individuo y de su familia (1). Como se ha comentado, el abordaje debe ser integral, empleando una terapia multimodal desde una perspectiva biopsicosocial, incorporando para ello tratamientos farmacológicos, psicológicos, psicoeducativos, familiares, entre otros. La decisión del empleo de psicofármacos es en muchas ocasiones necesaria. Para ello, es necesario realizar un diagnóstico correcto, contemplando posibles comorbilidades, para conseguir la mejor relación beneficio/riesgo con cada medicamento. Durante las últimas décadas, el tratamiento farmacológico se limitaba a los psicoestimulantes, básicamente el metilfenidato, y también se empleaban otros fármacos sin indicación específicamente aprobada para estos cuadros. En la actualidad disponemos además del metilfenidato, de la lisdexanfetamina y de fármacos no psicoestimulantes como la atomoxetina o guanfacina. Las posibilidades terapéuticas se han ampliado (22, 44), a la vez que se ha observado un aumento sustancial, en muchos países, de la prescripción de estos medicamentos.

La seguridad y eficacia de los psicoestimulantes se ha demostrado mediante numerosos estudios clínicos, en los que se ha podido observar una mejor concentración y atención con reducción

de la hiperactividad, de la impulsividad y de la inquietud. A corto plazo, alrededor del 70% al 85% de los niños y de los adultos responden a cualquier psicoestimulante, comparado con el 4 al 30% que responden al placebo (45). Alrededor del 90% responden al tratamiento con metilfenidato o anfetaminas, siendo importante el tamaño del efecto de estos agentes como grupo (46). Con respecto a los beneficios a largo plazo, numerosos estudios de hasta dos años de duración, así como la experiencia clínica, demuestran una mejora sostenida cuando la medicación es mantenida (47). El tratamiento continuado durante cinco años se acompaña de una mejora sostenida en el rendimiento académico y, lo que es más importante, una gran parte de los beneficios obtenidos con los psicoestimulantes desaparecen si se suspende la medicación (48). Además, el uso de psicoestimulantes empleados para el tratamiento del TDAH durante la infancia puede reducir el riesgo de abuso de sustancias en la edad adulta (49) o no modificarlo (50).

Sin embargo, la relación beneficios/riesgos y la seguridad de estos medicamentos siguen siendo un tema de debate. Existen algunos metaanálisis publicados de ensayos comparativos entre los diferentes medicamentos que proporcionan datos, en su mayoría inconsistentes, sobre los beneficios comparativos y tolerabilidad de los medicamentos para el TDAH.

Recientemente, Cortese et al (51) han realizado un metaanálisis en red que supone la síntesis más completa, hasta la fecha, sobre la eficacia comparativa y tolerabilidad de los medicamentos empleados en el tratamiento del TDAH, en todos los grupos de edad. Para ello han incluido datos de 133 ensayos controlados aleatorizados, doble-ciego (81 en niños y adolescentes y 51 en adultos), publicados y estudios no publicados conseguidos mediante consultas a agencias reguladoras y fabricantes de medicamentos. Los fármacos incluidos han sido: anfetaminas

(incluyendo lisdexamfetamina), atomoxetina, bupropión, clonidina, guanfacina, metilfenidato y modafinilo, comparados entre sí o frente a placebo. El estudio se centró en una serie de resultados clínicamente relevantes, eficacia sobre los síntomas principales del TDAH, funcionamiento clínico global, tolerabilidad, efectos sobre el peso y la presión arterial, así como la aceptabilidad por parte de los pacientes. El análisis de eficacia incluyó 10.068 niños y adolescentes y 8.131 adultos; el análisis de tolerabilidad se basó en 11.018 niños y adolescentes y 5.362 adultos. Sin embargo, este estudio, pese a su trascendencia, tiene sus limitaciones, entre las que se considera como más importante que la mayoría de los ensayos clínicos no superaron las 12 semanas de tratamiento. Pese a estas limitaciones, comentaremos algunos datos del estudio que consideramos relevantes.

En relación con la eficacia sobre los síntomas más importantes del TDAH, evaluados por los clínicos, tanto en niños como en adolescentes, todos los fármacos fueron superiores al placebo, siendo la mayor eficacia la de las anfetaminas, seguida por la del metilfenidato y la menor eficacia fue para la atomoxetina. Cuando la evaluación fue realizada por los profesores, en niños y adolescentes, tan solo el metilfenidato y en menor medida el modafinilo, superaron al placebo.

La evaluación de la eficacia por los clínicos en los adultos mostró que las anfetaminas fueron los fármacos más eficaces y superiores al placebo, seguidos por el metilfenidato, atomoxetina y bupropion. El modafinilo no superó al placebo. En relación con la tolerabilidad en niños y adolescentes, las anfetaminas y la guanfacina fueron peor toleradas que el placebo, mientras que en el adulto las anfetaminas, atomoxetina, metilfenidato y modafinilo fueron peor toleradas que el placebo. Además, las anfetaminas aumentaron significativamente la presión arterial diastólica en niños y adolescentes, pero no en adultos.

DE ACTUALIDAD

En las comparaciones entre fármacos, se observaron diferencias en eficacia de las anfetaminas sobre modafinilo, atomoxetina y metilfenidato, tanto en niños y adolescentes como en el adulto. El gran intervalo de confianza en relación con la eficacia y tolerabilidad del bupropión, clonidina, guanfacina y modafinilo sugiere que se debe tener precaución al interpretar estos datos.

Teniendo en cuenta tanto la eficacia como la seguridad, la evidencia de este metaanálisis indica que el metilfenidato en niños y adolescentes, y las anfetaminas en adultos, pueden considerarse como medicamentos de primera elección para el tratamiento a corto plazo del TDAH. De hecho, en adultos, las anfetaminas no sólo fueron los compuestos más eficaces, evaluados por médicos y pacientes, sino que también fueron tan bien toleradas como el metilfenidato y ambos fueron los únicos compuestos mejor aceptados que el placebo. En niños y adolescentes, a pesar de que las anfetaminas eran ligeramente superiores al metilfenidato, según los médicos, el metilfenidato era el único medicamento mejor aceptado y no peor tolerado que el placebo.

Las conclusiones de este interesante metaanálisis en red coinciden, en parte, con las directrices del NICE (National Institute Clinical Excellence), en las que se recomienda el metilfenidato como de primera elección en niños y adolescentes, mientras que en adulto recomienda el metilfenidato o lisdexamfetamina como primera elección (52).

CONCLUSIONES

El arsenal farmacológico actual para tratar el TDAH es amplio y variado, debido a la presencia de diversas moléculas y sobre todo de diferentes formulaciones galénicas. Sin embargo, desde la perspectiva de su mecanismo de acción, las variaciones parecen menores, ya que todos los agentes eficaces para el TDAH actúan modulando los sistemas de neurotransmisión

catecolaminérgicos. Es posible que esta coincidencia en dianas terapéuticas se deba a la importancia de las catecolaminas en la fisiopatología del trastorno. De hecho, estos sistemas de neurotransmisión modulan diversos procesos anómalos presentes en el TDAH. Los psicoestimulantes clásicos, metilfenidato y anfetaminas, comparten mecanismos de acción sobre los sistemas catecolaminérgicos a nivel presináptico, pero también presentan efectos diferenciales, algunos que conocemos y otros que aún se nos ocultan. La eficacia clínica de la guanfacina, que es el primer fármaco aprobado que aborda mecanismos de acción postsinápticos, sugiere que la inhibición del transporte de catecolamina o su inversión no son las únicas dianas para tratar el TDAH. Además, la guanfacina, carente de efectos significativos directos dopaminérgicos, indica que los sistemas noradrenérgicos centrales son claves en el tratamiento del TDAH.

Desde una perspectiva clínica, el tratamiento multimodal biopsicosocial individualizado, que comprende psicoeducación, farmacoterapia, y terapia cognitiva conductual es el más eficiente (1). Además, se necesitan programas psicoeducativos para combatir el estigma e informar al público y a los profesionales de la salud sobre nuevos conocimientos en relación a las perspectivas de los individuos con TDAH de llevar una vida útil. La investigación sobre la diferente presentación del TDAH en las mujeres, y sobre el tratamiento del TDAH en la vejez debe desarrollarse más intensamente, con el fin de mejorar sus opciones de tratamiento.

Desde el punto de vista farmacológico, se puede concluir que los tratamientos de primera elección señalan al metilfenidato en niños y adolescentes, mientras que en adultos se recomienda el metilfenidato o lisdexanfetamina (52). Además, el metaanálisis en red de Cortese et al. confirma la robusta eficacia a corto plazo de los medicamentos para el tratamiento del TDAH, aunque no todos los medicamentos tuvieron la misma eficacia ni la misma tolerabilidad (18).

REFERENCIAS

1. López-Muñoz F, Álamo C. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Epidemiology, Treatment and Prevention. New York: Nova Science Publishers, Inc.; 2015.
2. López-Muñoz F, García-García P, Álamo C. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. En: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, ed. Principios de Fisiopatología para la Atención Farmacéutica, Módulo IV. Madrid: Editorial BGA Asesores; 2009, pp. 73-96.
3. López-Muñoz F, Álamo C, Quintero-Gutiérrez FJ, García-García P. A bibliometric study of international scientific productivity in attention-deficit hyperactivity disorder covering the period 1980-2005. *Eur Child Adolesc Psychiatr* 2008; 17: 381-91.
4. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5), 5ª Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A.; 2014.
5. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2015; 135: e994-1001.
6. Catalá-López F, Peiró S, Rídao M, Sanfélix-Gimeno G, Gènova-Maleras R, Catalá MA. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents in Spain: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Psychiatry* 2012; 12: 168.
7. Polanczyk GW, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHS prevalence estimates across three decades: An updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol* 2014; 43: 434-42.
8. Llanos-Lizcano LJ, García-Ruiz DJ, González-Torres HJ, Puentes-Rozo P. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños escolarizados de 6 a 17 años. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2019; 21: e101-8.
9. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, Sklar P. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1313-23.
10. Faraone SV, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 2019; 24:562-75.
11. Cortese S. The neurobiology and genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): what every clinician should know. *Eur J Paediatr Neurol* 2012; 16: 422-33.
12. Larsson H, Asherson P, Chang Z, Ljung T, Friedrichs B, Larsson JO, Lichtenstein P. Genetic and environmental influences on adult attention deficit hyperactivity disorder symptoms: a large Swedish population-based study of twins. *Psychol Med* 2013; 43: 197-207.
13. Bonvicini C, Faraone SV, Scassellati C. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and meta-analysis of genetic, pharmacogenetic and biochemical studies. *Mol Psychiatry* 2016; 21: 872-84.
14. Stevens SE, Sonuga-Barke EJ, Kreppner JM, Beckett C, Castle J, Colvert E, Groothues C, Hawkins A, Rutter M. Inattention/overactivity following early severe institutional deprivation: presentation and associations in early adolescence. *J Abnorm Child Psychol* 2008; 36: 385-98.
15. Kooij JJS, Bijlenga D, Salerno L, Jaeschke R, Bitter I, Balázs J. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *Eur Psychiatry* 2019; 56: 14-34.
16. Giedd JN. The Enigma of Neuroimaging in ADHD. *Am J Psychiatry* 2019; 176: 503-4.
17. Hoogman M, Buitelaar JK, Faraone SV, Shaw P, Franke B, group E-Aw. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults - authors' reply. *Lancet Psychiatry* 2017; 4: 440-1.
18. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2018; 5: 727-38.
19. Urban KR, Gao W. Methylphenidate and the Juvenile Brain: Enhancement of Attention at the Expense of Cortical Plasticity? *Med Hypotheses* 2013; 81: 988-94.
20. Spencer TJ, Brown A, Seidman LJ, Valera EM, Makris N, Lomedico A, Faraone SV, Biederman J. Effect of psychostimulants on brain structure and function in ADHD: a qualitative literature review of magnetic resonance imaging-based neuroimaging studies. *J Clin Psychiatry* 2013; 74: 902-17.
21. Álamo C, López-Muñoz F. It is Possible a Postsynaptic Approach to Attention Deficit Hyperactivity Disorder? The Answer Could be Guanfacine. *Kenkyu J Pharmacol* 2016; 1: 100105.
22. Álamo C, López-Muñoz F. Mecanismo de acción de los fármacos empleados en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. En: Abordaje farmacológico del TDAH con agonistas alfa-2: Una nueva aproximación postsináptica. *Majadahonda: CYESAN*; 2017; 25-42.
23. Arnsten AFT, Pliszka SR. Catecholamine Influences on Prefrontal Cortical Function: Relevance to Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Related Disorders. *Pharmacol Biochem Behav* 2011; 99: 211-6.
24. Heal DJ, Gosden J, Smith SL. Dopamine reuptake transporter (DAT) "inverse agonism": a novel hypothesis to explain the enigmatic pharmacology of cocaine. *Neuropharmacology* 2014; 87: 19-40.
25. Hanson GR, Sandoval V, Riddle E, Fleckenstein AE. Psychostimulants and vesicle trafficking: a novel mechanism and therapeutic implications. *Ann NY Acad Sci* 2004; 1025: 146-50.
26. Comiran E, Kessler FH, Fröhlich PE, Limberger RP. Lisdexamfetamine: A pharmacokinetic review. *Eur J Pharm Sci* 2016; 89: 172-9.
27. Pennick M. Absorption of lisdexamfetamine dimesylate and its enzymatic conversion to d-amphetamine. *Neuropsychiatr*

DE ACTUALIDAD

Dis Treat 2010; 6: 317-27.

28. Rowley HL, Kulkarni RS, Gosden J, Brammer RJ, Hackett D, Heal DJ. Differences in the neurochemical and behavioural profiles of lisdexamfetamine methylphenidate and modafinil revealed by simultaneous dual-probe microdialysis and locomotor activity measurements in freely-moving rats. *J Psychopharmacol* 2014; 28: 254-69.

29. Hutson PH, Tarazi FI, Madhoo M, Slawewski C, Patkar AA. Preclinical pharmacology of amphetamine: implications for the treatment of neuropsychiatric disorders. *Pharmacol Ther* 2014; 143: 253-64.

30. Sitte HH, Freissmuth M. Amphetamines, new psychoactive drugs and the monoamine transporter cycle. *Trends Pharmacol Sci* 2015; 36: 41-50.

31. Heal DJ, Smith SL, Gosden J, Nutt DJ. Amphetamine, past and present—a pharmacological and clinical perspective. *J Psychopharmacol* 2013; 27:479-96.

32. Heal DJ, Smith SL, Findling RL. ADHD: current and future therapeutics. *Curr Top Behav Neurosci* 2012; 9: 361-90.

33. Goodman DW. Lisdexamfetamine dimesylate (vyvanse), a prodrug stimulant for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pharm Ther* 2010; 35: 273-87.

34. Faraone SV, Spencer TJ, Kollins SH, Glatt SJ, Goodman D. Dose response effects of lisdexamfetamine dimesylate treatment in adults with ADHD: an exploratory study. *J Atten Disord* 2012; 16: 118-27.

35. Childress AC. A critical appraisal of atomoxetine in the management of ADHD. *Ther Clin Risk Manag* 2016; 12: 27-39.

36. Gamo NJ, Wang M, Arnsten AFT. Methylphenidate and atomoxetine enhance prefrontal function through $\alpha 2$ -adrenergic and dopamine D1 receptors. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; 49: 1011-23.

37. Dickson RA, Maki E, Gibbins C, Gutkin SW, Turgay A, Weiss MD. Time courses of improvement and symptom remission in children treated with atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder: analysis of Canadian open-label studies. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2011; 5: 14.

38. Tzavara ET, Wade MR, Davis RJ, El Khoury MA, Nomikos GG. Role of metabotropic glutamate receptor 5 in the procholinergic effects of neuropsychotherapeutic compounds. *Synapse* 2008; 62: 940-3.

39. Berridge CW, Devilbiss DM. Psicoestimulantes y potenciadores cognitivos: corteza prefrontal, catecolaminas y trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Psiquiatr Biol* 2012; 19: 84-94.

40. Martínez-Raga J, Knecht C, de Alvaro R. Profile of guanfacine extended release and its potential in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 11: 1359-70.

41. Plichta MM, Vasic N, Wolf RC, Lesch KP, Brummer D, Jacob C, et al. Neural hyporesponsiveness and hyperresponsiveness during immediate and delayed reward processing in

adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2009; 65: 7-14.

42. Vanderschuren LJ, Trezza V, GriffioenRoose S, Schiepers OJ, Van Leeuwen N, De Vries TJ, et al. Methylphenidate disrupts social play behavior in adolescent rats. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33: 2946-56.

43. Álamo C, López-Muñoz F, Sánchez-García J. Mecanismo de acción de la guanfacina: un abordaje postsináptico diferencial del tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). *Actas Esp Psiquiatr* 2016; 44: 107-12.

44. Alda JA, Soutullo C, Ramos-Quiroga JA, Quintero J, Hervás A, Hernández-Otero E, Sans-Fitó A, Cardo-Jalón EC, Fernández-Jaén A, Fernández-Pérez M, Hidalgo-Vicario MI, Eddy-Ives LS, Sánchez J. Expert recommendation: contributions to clinical practice of the new prodrug lisdexamfetamine dimesylate (LDX) in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Actas Esp Psiquiatr* 2014; 42 (Suppl.): 1-16.

45. Baht V, Hechtman L. Considerations in selecting pharmacological treatments for attention deficit hyperactivity disorder. *Pharmaceutical J* 2016; 2: 1-22.

46. Faraone SV, Buitelaar J. Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010; 19: 353-64.

47. Prince J, Wilens T, Spencer T, Biederman J. Pharmacotherapy of ADHD in adults. En: Adler LA, Spencer TJ, Wilens TE (eds) *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Adults and Children*. Cambridge: Cambridge University Press; 2014, pp. 276-97.

48. Scheffler RM, Brown TT, Fulton BD, Hinshaw SP, Levine P, Stone S. Positive association between attentiondeficit/hyperactivity disorder medication use and academic achievement during elementary school. *Pediatrics* 2009; 123:1273-9.

49. Wilens TE, Faraone SV, Biederman J, Gunawardene S. Does stimulant therapy of attentiondeficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics* 2003; 111: 179-185.

50. Molina BS, Pelham Jr WE. Childhood predictors of adolescent substance use in a longitudinal study of children with ADHD. *J Abnorm Psychol* 2003; 112: 497-507.

51. Cortese S, Kelly C, Chabernaud C, Proal E, Di Martino A, Milham MP, Castellanos FX. Toward systems neuroscience of ADHD: a meta-analysis of 55 fMRI studies. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 1038-55.

52. National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. March, 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>.

BIOÉTICA EN ESTADO DE EMERGENCIA

Autor:

Julio Arturo Canario Guzmán MSPH, Director Etikos

EL ESTADO DE EMERGENCIA

El 31 de diciembre del 2019, la ciudad Wuhan (Provincia de Hubei, China) notificó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) una incidencia inusual de casos de neumonía. La OMS, en estado de emergencia, dio seguimiento a los eventos hasta que declaró oficialmente la Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) a causa de la propagación de un nuevo coronavirus. Ya para marzo del 2020 fue caracterizada como una pandemia.(1) Esta generación es testigo de excepción del cambio disruptivo e impacto que el COVID-19 está ocasionado en la historia de la humanidad y a nivel planetario.

Ante la amenaza, el gobierno dominicano, declaró el Estado de Emergencia según le confiere el artículo 265 de la Constitución de la República cuando ocurren hechos “que perturben o amenacen perturbar en forma grave e inminente el orden económico, social, medioambiental del país, o que constituyan calamidad pública”.(2)

No solo entraron en estado de emergencia las organizaciones y naciones del mundo sino la propia actividad científica que ha tenido que activarse al punto que hoy se critica el nivel de descontrol, el malgasto y falta de colaboración entre los científicos.(3,4) La ciencia, o más bien los científicos entraron en pánico y ha prevalecido la ambición personal, la autopromoción, en una carrera hacia el desarrollo de vacunas o medicamentos eficaces ante el COVID-19.(5)

Ahora, ¿en qué situación se encuentra la bioética? La bioética, como ética aplicada a la ciencia y a la vida en el planeta en general, a la sustentabilidad, y de carácter interdisciplinario se ve compelida a responder ante la situación de emergencia. La bioética preparada para lidiar con situaciones de incertidumbre, tal como la que vivimos, está preparada con un arsenal teórico-metodológico para hacer frente a las

preguntas que surgen del accionar humano. Esto lo logra a base de principios, pautas, como una ética normativa fundamento sustancial a las leyes, constituciones y regulaciones vinculantes a nivel nacional y supranacional.

La bioética se nutre de diversas corrientes de pensamiento y con un bagaje histórico tan antiguo como la civilización humana misma, al beber de la ética como su fuente principal. Los enunciados de la ética y la bioética están integrados en la sociedad. Se pueden ver manifestándose mediante el llamado a la prudencia, la responsabilidad, la solidaridad en tiempos de emergencia.

La ética de mínimos ha entrado en acción justo cuando se convocó el Estado de emergencia. La maestra Adela Cortina reflexiona acerca de la ética de mínimos y de máximos e identifica repercusiones para el accionar humano dependiendo de en cuál marco nos movemos.(6) La ética pública-social se fundamenta en principios de justicia y equidad y de no discriminación. Diego Gracia fundamenta la democracia deliberativa y del consenso para la prudente toma de decisiones, y ulteriormente, las éticas dialógicas o comunicativas de Habermas y Apel son parte del baúl bioético teórico-metodológico.(7-9)

La bioética clínica para lidiar con la asimetría en la relación médico-paciente inserta valores humanos, de respeto a los derechos, a las libertades individuales y a la capacidad y competencia de personas suarias de servicios de salud. La bioética es una disciplina vigente porque analiza y estudia de manera crítica el desarrollo tecnocientífico. Es así como los que participan en argüidas discusiones sobre telemedicina y tele psicología; en tiempos donde se confrontan principios y valores de prácticas médicas que vinieron para quedarse pero cuyo marco regulatorio aún es muy frágil. (10) En fin, todo aquello que conlleve el uso de la telemática y la propia cibernética, que están siendo objeto de estudios sistemáticos desde la

REFLEXIONES BIOÉTICAS

propia filosofía.(11,12)

No queda afuera el resonar de teorías conspirativas sobre el origen del virus causante del Covid-19 alude al problema planteado por Potter que llamaba a la reconciliación entre la ciencia y las humanidades.(13) Sin darnos cuenta, nos adentramos a la reflexión weberiana profundizada por el filósofo alemán Hans Jonas, quien abogó por una ética de la responsabilidad que haga frente al descontrolado y deshumanizado avance tecnocientífico.(14)

La bioética es rica y profunda en enfoques teóricos-metodológicos y tiene algo que decir al individuo, a los grupos, a la sociedad y, sobre todo, una consejera para las autoridades quienes toman decisiones que impactan la vida y el orden público, especialmente en situaciones cargadas de dilemas, desconocimiento e inseguridades como la actual pandemia del COVID-19.

LA BIOÉTICA EN LA REPÚBLICA DOMINICANA

El 1 de Marzo de 2020, en República Dominicana, tras la confirmación del primer caso de Covid-19 de un italiano de 62 años se publicaron contenidos visuales durante la implementación del estado-aislamiento del paciente en un hospital público. Aquel acto violaba la privacidad del paciente. A partir de ese momento, estimamos e inferimos las posibles futuras y desfavorables situaciones dramáticas las cuales pudiéramos atravesar en el transcurso de la pandemia.

El relativismo ético, índole donde “todo está permitido” o “todo se vale” según el estándar social preferido, podría ser una interpretación equivocada a la cual muchos optaron atendiendo criterios de “oportunidad”. Observamos atentamente cómo el estado de emergencia sirve de excusa y se toma de pretexto para una diversidad de desviaciones, procedimientos fraudulentos, el control y predominio del mercado voraz, capitalismo rapaz el cual sitúa la vida humana y la salud pública como un aspecto monetario más. Hemos sido testigos del incremento de precios en suministros básicos para la calidad y preservación de la vida humana, desde una mascarilla hasta

los aclamados ventiladores. Instituciones que en medio de la emergencia hicieron promesas de entrega de insumos que no podían cumplir.

Otros declaraban sobre la efectividad de sus tratamientos sin mención alguna de los avales éticos y de referencia a publicaciones científicas. Se temía que una ordenanza ministerial llevara a confusiones aumentando las intervenciones no probadas, bajo uso compasivo, cayendo en un estado de libertad para experimentar con humanos, sin haber cumplido los pasos previos de investigación preclínica, las debidas aprobaciones éticas ante el silencio y/o la carencia aclaratoria de lo que ocurría en las autoridades pertinentes. Otros, mentalizaron una oportunidad “maravillosa” para beneficiarse haciendo uso del nepotismo, el populismo, carentes de una verdadera solidaridad y entendimiento entre clases sociales. Situaciones que obnubilan el pensamiento que, aunque en medio del miedo y el pánico generalizado no son éticamente justificables.

LA BIOÉTICA EN ACCIÓN

El interés por los temas bioéticos ha sido despertado por el drama humano supuesto y a raíz del Covid-19. Cabe destacar nuestro interés en aludir las aportaciones llevadas a cabo por la actividad bioética en República Dominicana. El Comité Científico de Combate al COVID-19 de la República Dominicana, conformó un área de bioética con la finalidad de asesorar a los miembros de la comisión en dicha materia. Dando mención al Dr. Miguel Suazo y la Dra. Daphne Arbaje, quienes en calidad de asesores y embajadores de la bioética son miembros funcionarios del cuadro comisionario, su plan de trabajo consistió en elaborar un diagnóstico de situación de las cuestiones bioéticas más relevantes traídos por la pandemia. Fue un ejercicio de ética pública y democracia al debatir entre un amplio grupo de actores preocupados por la defensa de los derechos humanos y la dignidad de las personas. Enfocaron la evaluación en cinco bloques los cuales van desde los aspectos relativos a los equipos e insumos de protección del personal

REFLEXIONES BIOÉTICAS

de salud y los custodios públicos, aspectos políticos-sociales de la respuesta nacional, investigación y experimentación. El triaje para ingresos en la Unidad de Cuidado Crítico, la distribución de los escasos recursos, el proceso de duelo, la vinculación familiar, la disposición de los fallecidos, y la dignidad del cadáver.

A continuación, se corrobora deficiencias notables y desembocadas a nivel institucional.

LA BIOÉTICA INSTITUCIONALIZADA, ¿EN ESTADO DE EMERGENCIA?

La bioética institucionalizada desde una mirada de política estatal ha pervivido en el descuido y el desinterés. Desde una visión de Salud Pública, los centros deben contar con consultas bioéticas

para el propio personal y los usuarios, así como se ofrece cualquier consulta médica o asesoría legal. Debe haber comités de bioética asistencial y de ética de investigación con una membresía bien formada y seleccionada, tal como existen los comités de calidad u otros tantos comités. Deben de existir guías y protocolos de bioética para el manejo clínico de situaciones relevantes en el contexto sanitario local, así como se elaboran y actualizan guías para el manejo de la diabetes, el cáncer o cualquier afección.

Ojalá, que a partir de la funesta experiencia de la pandémica del COVID-19, nos hayamos dado cuenta de aquello que vale y cuenta en la vida de los seres humanos, y que merece ser atendido desde el ámbito institucional público y privado.

REFERENCIAS

1. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. [citado el 14 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline-covid-19>
2. Constitución Dominicana - Portal Oficial del Estado Dominicano [Internet]. [citado el 14 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://dominicana.gob.do/index.php/pais/2014-12-16-20-52-13>
3. Glasziou PP, Sanders S, Hoffmann T. Waste in covid-19 research. BMJ [Internet]. el 12 de mayo de 2020 [citado el 15 de mayo de 2020];369. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1847>
4. Coronavirus drugs trials must get bigger and more collaborative [Internet]. [citado el 15 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01391-9>
5. Jr BL. Scientists race to find a cure or vaccine for the coronavirus. Here are the top drugs in development [Internet]. CNBC. 2020 [citado el 15 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.cnbc.com/2020/05/13/coronavirus-scientists-race-to-find-a-cure-or-vaccine-here-are-the-top-drugs-in-development.html>
6. ETICA MINIMA: INTRODUCCION A LA FILOSOFIA PRACTICA | ADELA CORTINA | Comprar libro 9788430951574 [Internet]. casadellibro. 2010 [citado el 14 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.casadellibro.com/libro-etica-minima-introduccion-a-la-filosofia-practica/9788430951574/1799020>
7. Prono SN. Democracia Deliberativa Y Ética Del Discurso. Un Abordaje Crítico Al Problema De La Posible

Complementación. Tópicos [Internet]. 2009 [citado el 29 de mayo de 2014];(17). Disponible en: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=28815532005>

8. Gracia Guillén D. DEMOCRACIA Y BIOÉTICA. Acta Bioethica [Internet]. 2001 [citado el 14 de mayo de 2020];7(2):343-54. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-569X2001000200013&lng=es&nrm=iso&tlng=p

9. Aproximación a la "ética del discurso" de Apel y Habermas, como ética racional ante la crisis de la razón [Internet]. [citado el 14 de mayo de 2020]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-879X2007000100004&script=sci_abstract&tlng=en

10. Bioeticista destaca necesidad de regular telemedicina en el país [Internet]. Diario Salud. 2020 [citado el 15 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://diariosalud.do/bioeticista-destaca-necesidad-de-regular-telemedicina-en-el-pais/>

11. Merejo A. Tecnociencia en el siglo XXI desde una perspectiva filosófica (Technoscience in the Twenty-First Century From a Philosophical Perspective). Trilogía Cienc Tecnol Soc. 2013;5(8).

12. Merejo A. La globalización del ciber mundo. Rev Trilogía. 2017;9(17):175-187.

13. Bioethics: Bridge to the Future - Van Rensselaer Potter - Google Libros [Internet]. [citado el 14 de mayo de 2020]. Disponible en: https://books.google.com.do/books/about/Bioethics_Bridge_to_the_Future.html?id=5mpEAAAAYAAJ&redir_esc=y

14. Siqueira D, Eduardo J. EL PRINCIPIO DE RESPONSABILIDAD DE HANS JONAS. Acta Bioethica [Internet]. 2001 [citado el 14 de mayo de 2020];7(2):277-85. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-569X2001000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es

El Hospital Dr. Luis Eduardo Aybar

Autor:

Dr. Herbert Stern

Maestro de la Medicina Dominicana

En el 1945, la ley 893, designaba al Hospital que se construía en el sector Mejoramiento Social de la ciudad de Santo Domingo, entonces Ciudad Trujillo, con el nombre del Dr. William Morgan. El Dr. Morgan fue un médico otorrinolaringólogo norteamericano, que había venido a nuestro país en el 1937 a pescar y cazar con unos amigos por la zona noroeste del país, y al darse cuenta de las necesidades de la población regresó en varias ocasiones a operar personas de escasos recursos. Su fama llegó a los oídos de figuras del régimen de Trujillo, quienes le pidieron intervenir de las amígdalas a Ramfis, el hijo del dictador. El Dr. Morgan, cercano a la familia Trujillo recibió esa designación muy agradecido. El Hospital fue inaugurado el 20 de abril del 1946, con un acto muy concurrido, y en el que se encontraban las principales autoridades civiles y militares del país. El acto fue sencillo, tras la bendición por parte de Monseñor Octavio Beras, se interpretó el himno nacional. A seguidas el presidente de la República, Rafael Trujillo pronunció un discurso desde su despacho en el Palacio Nacional que fue difundido a todo el país, luego hablaron el Dr. Morgan para agradecer la designación y el Secretario de Salud Pública, Dr. Luis F. Thomén. El primer director del Hospital fue el Dr. Darío Contreras, quien estuvo al frente del centro hasta el 1949 en que fue sustituido por el Dr. Félix Goico. En el 1948 el Hospital contaba con 179 camas y ofrecía cerca de 15,000 consultas. El Dr. Goico solamente duró un año en el cargo, y luego fue nombrado el Dr. Manuel Sánchez y Sánchez, en el periodo 1950 al 1951, seguido por el Dr. Toribio García, del 1951 al 1953. En ese año fue nombrado como Director el Dr. Eduardo Álvarez P, quien estuvo en el cargo hasta el 1957, cuando es sustituido por el Dr. Mairení Cabral

Navarro, quien estuvo al frente del Hospital hasta el 1979. La labor del Dr. Cabral al frente del Hospital fue extraordinaria. Debemos tener en cuenta que el Dr. Mairení Cabral, asumió la dirección en la Era de Trujillo, pasó la caída del régimen, los convulsos años posteriores al 1961, la guerra civil del 1965 y los doce años del Dr. Balaguer. Su entrega al hospital y su extrema dedicación le mantuvieron por tanto tiempo en ese cargo. En 1961, el Dr. Cabral junto a otros distinguidos ciudadanos piden el cambio de nombre del Hospital y piden que se le designe con el nombre del Dr. Luis Eduardo Aybar, gloria de la cirugía dominicana y destacado ciudadano, tanto en San Pedro de Macorís como en la ciudad de Santo Domingo. El 14 de diciembre del 1961, la ley 5708 cambia el nombre del Hospital. En el 1964 el Hospital ofreció 56,829 consultas. En ese entonces ya era Jefe del Servicio de Cirugía el Dr. Rubén Andújar. Llama la atención la tremenda labor del departamento de Oftalmología, que dirigido por el Dr. Manuel Eduardo Valdez, ofreció en el 1964 mas de 10,000 consultas y 600 procedimientos quirúrgicos. De igual forma en el 1965, en el mes de abril se inicia la publicación del Boletín del Hospital Luis Eduardo Aybar. En 1967 se realiza un simposio sobre Glaucoma, al que asisten oftalmólogos y médicos del hospital, así como el Dr. Kelmer Ocasio, de la Sociedad Medica de Puerto Rico. En el 1968, el Dr. Manuel Eduardo Valdez, con el apoyo de los clubes de Leones, particularmente el Club de Arroyo Hondo, inaugura el primer Banco de Corneas en la Republica Dominicana.

En el 1972 el Hospital celebró sus 26 años de inaugurado, con una jornada científica y artística. Se enfocaron temas como las intoxicaciones, el alcoholismo o el suicidio, y además se realizó

SECCIÓN HISTÓRICA

una subasta de obras de arte a beneficio del Hospital. En el 1979, se jubiló el Dr. Mairení Cabral, pero fue un año de logros, ya que se volvió a editar el Boletín del hospital, y se desarrolló una gran labor de tipo preventiva en los alrededores del Hospital, ya que los médicos y enfermeras ofrecían consultas y charlas en las zonas adyacentes. También acudían estudiantes de varias universidades y se ofrecían varias residencias, como cirugía u oftalmología. De hecho, los primeros cuatro médicos graduados como cirujanos en nuestro país, lo hicieron en ese año en el Hospital Aybar. Ellos fueron los Dres. Ivan Joa Nuñez, Santiago Sánchez Cordova, Librado Abreu Reyes y Amable Gerdo Ceballos. Estos médicos cursaron sus estudios de cirugía bajo la tutela del Dr. Rubén Andújar. En el 1981, el Gobierno Japonés inicia a través de la agencia de cooperación japonesa, y gracias a la labor de algunos gastroenterólogos entre los que se destacó el Dr. Luis Sanchez Limardo. Esa cooperación culminó cuando en el mes de julio del 1991, se inauguró el Centro de Gastroenterología del Hospital Luis Eduardo Aybar. En ese tiempo se cambia el nombre del Hospital al de "Complejo Hospitalario Dr. Luis Eduardo Aybar". En abril del 1992 se inician los servicios en la Unidad de Quemados Earl Ort, dependencia totalmente equipada gracias a una donación de un filántropo norteamericano, pero que llenó un gran vacío en nuestro país, y ha sido uno de los grandes hitos del Hospital Aybar. En ese mismo año de 1992 el Hospital contaba ya con 364 camas y todos los servicios, entre ellos el importante departamento de Pediatría, desarrollado entre otros por el Dr. Julio Manuel Rodríguez Grullón. En el 1997, el presidente Dr. Leonel Fernández, creó un Patronato para dar apoyo institucional el Hospital y a sus dependencias. Entre las figuras que conformaban ese patronato estaban la Sra. Margarita Sardiñas, la viuda del Dr. Mairení Cabral, así como los Dres. Nelson Astacio, Manuel Valdez, Ruben Andujar, Ruben Dario Pimentel, Sócrates Montás y Luisa Lafontaine. También figuras como Milton Peláez y Nuria

Piera, fueron designados allí. Lamentablemente el Patronato, no pudo desarrollar su labor, pero ahí queda como una idea interesante para el cuidado y seguimiento de nuestros centros de salud. En el 1999, inició sus operaciones el centro de educación médica y amistad dominico japonesa, que ofrece importantes servicios diagnósticos a toda la población de nuestra ciudad. La ya "Ciudad Sanitaria Dr. Luis Eduardo Aybar" contaba en el 2008 con todos los servicios médicos, pero en ese año se inauguró el Centro de Oftalmología, Neurocirugía, Cardiología y Transplantes, que conocemos como CECANOT. Este modernísimo centro, soñado y realizado por algunos médicos como el prestigioso neurocirujano Dr. José Joaquín Puello, ofrece atenciones del más alto nivel a la población dominicana, y forma personal médico de gran calidad. En la ciudad sanitaria Dr. Luis Eduardo Aybar, se realizan residencias médicas en Ginecología Obstetricia, Pediatría, perinatología, anestesiología, medicina interna, cirugía general, gastroenterología, reumatología, cuidados intensivos, imagenología y oftalmología. También se forman subespecialistas oftalmólogos en estrabología, glaucoma, retina y segmento anterior. Reciben entrenamiento además en quemados, emergencia o anestesia, personal paramédico. En diciembre del 2014, las autoridades de Salud Pública anunciaron el cierre del Hospital para edificar una nueva y moderna Ciudad Sanitaria, a un costo de cerca de 7 mil millones de pesos. Al llegar a sus 70 años de servicio, el antiguo hospital Morgan, sigue ofreciendo atenciones médicas a todos los dominicanos. y ya en ruta a la gran transformación en ciudad sanitaria, nos sentimos esperanzados de la gran cantidad de acciones positivas en beneficio de la población se obtendrán en este moderno centro.

INTRODUCCIÓN A LA MENTE HUMANA

Autor:

Dr. Luis Ortiz Hadad

Pasado Presidente ADM

En el tema anterior desarrollábamos ideas generales sobre el Ser Humano, ahora comenzamos a enfocarnos en la mente humana. Señalábamos la importancia que tiene este nuevo tema, habida cuenta de que lo que nos hace especiales en el Planeta Tierra como especie, es nuestra racionalidad; que junto con el desarrollo de nuestra comunicación, nos ha permitido poder integrarnos, actuando en conjunto o de forma comunitaria. Así la humanidad ha podido realizar actividades complejas, que serían imposibles de realizar de forma individual.

Creo oportuno comenzar presentando un enunciado que durante siglos, han expresado algunos filósofos, entre los que podríamos señalar a William James. Estos pensadores postularon que solamente utilizamos alrededor del 10% de nuestra mente. Aunque es un enunciado del dominio público, actualmente la neurociencia ha desmentido este postulado, considerándolo un mito sin fundamento. Sin embargo, no es un concepto errado sino mal interpretado, como expondremos a continuación.

Los avances tecnológicos en el área de la Medicina nos han permitido desentrañar muchos misterios de la famosa “caja negra”, que fue la metáfora con la que se representó a la mente humana desde la Filosofía y en los comienzos de la Psicología, debido a la imposibilidad de determinar qué teníamos dentro del cráneo y cómo funcionaba. Esto determinó que para los psicólogos poder demostrar que eran verdaderos científicos, tuvieran que mantenerse en gran medida, en las teorías conductuales, considerando la conducta humana como el objetivo o fenómeno realmente factible de ser estudiado, en esos momentos. Obviamente, la conducta es algo tangible, medible y bastante

previsible. Además, con el fuerte soporte científico de los estudios de reflejos condicionados en perros, de Iván Pávlov, se pudo extrapolar estos descubrimientos al ser humano, sustentando el conductismo.

Pero en la actualidad, recursos como la Tomografía con Emisión de Positrones, la Resonancia Magnética Funcional y la Electroencefalografía, nos han permitido esquematizar conceptualmente nuestro funcionamiento cerebral de forma sistemática. Ya nuestro cerebro no es una “caja negra” inexplorable. Es desde este ámbito, que las neurociencias han mostrado que utilizamos el 100% de nuestro cerebro, al demostrar que no hay áreas que no utilicemos. Así de manera triunfal, ha declarado que es una falsedad decir que no utilizamos la totalidad de nuestras capacidades mentales.

Sin embargo, cuando analizamos que una persona con déficit intelectual importante utiliza el mismo 100% cerebral que utilizó Albert Einstein, cabe deducir que nuestras conclusiones no están considerando los criterios correctos. La lógica nos enseña que si las conclusiones no son las esperadas, debemos volver a revisar las premisas. Obviamente estamos estableciendo correlaciones entre realidades diferentes.

¿Cuál ha sido el error que muchos han cometido en las neurociencias? Simplemente asumir que el Cerebro y la Mente son exactamente lo mismo. Hemos llegado a considerar cerebro y mente como sinónimos. Estamos conscientes de que será laborioso desaprender ese dato.

Indiscutiblemente un mayor cerebro, se relaciona con procesos mentales más complejos y elaborados, como se evidencia en el proceso de cerebración de la evolución humana. En el

FILOSOFÍA DE LA MEDICINA

hombre actual el cerebro es de unos 1,350 cc habiendo triplicado el cerebro de los primeros homínidos. Sin embargo, el cerebro de un Cachalote adulto es de unos 8,000 cc., seis veces mayor que el nuestro. Obviamente es importante considerar el tamaño relativo o en proporción al tamaño del animal. Lo verdaderamente especial de nuestro cerebro es la corteza cerebral, que presenta unos escasos milímetros de grosor. Es oportuno señalar, que en los estudios post-mortem, el cerebro de Einstein no mostró las diferencias significativas esperadas. ¿Qué no estamos considerando? Pese a que nuestro apreciado maestro y eminente neurocirujano dominicano, el Dr. José Joaquín Puello, nos ha expresado su desacuerdo en comparar nuestro cerebro con una burda computadora, quiero hacer una comparación salvando las distancias. En el mundo de la informática, una cosa es el hardware (equivalente al cerebro) y otra sería el software (equivalente a la mente). Si yo adquiero los mismos equipos de computación que utiliza la NASA, pero los utilizo solamente para enviar correos electrónicos, no puedo decir que estoy utilizando el 100% de su capacidad, aun cuando utilice todas las partes del hardware (pantalla, teclado, disco duro, mouse o ratón, etc.). Obviamente habría procesos que no estaría realizando. Estaría subutilizando mi equipo, por ejemplo, en un 10%.

En nuestro tema anterior, expresábamos que cada organismo celular, tiene una mente que le permite percibir y evaluar su medio ambiente, moverse en alguna dirección deseada, alimentarse, respirar, digerir sus nutrientes, excretar sus desechos, incluso hacer modificaciones adaptativas en su estructura y transmitir informaciones mediante el código genético a sus descendientes. El organismo unicelular, por ejemplo, la ameba, es totalmente independiente y autosuficiente, no requiere el “cableado” de un sistema nervioso, para comunicarse con otras células.

Somos organismos multicelulares y hemos asumido que nuestras células al asociarse, han dejado de tener “mente” y que el único depositario de nuestra mente es el cerebro. El asumir ese concepto, nos puede dificultar comprender, muchas de las patologías que manejamos actualmente. Por ejemplo, podríamos imaginar que un grupo de células, se encuentran “disgustadas” por algún motivo con el “gobierno central” y deciden no seguir integradas en sus actividades específicas y comienzan a violar las reglas, mediante mutaciones o modificaciones de su ADN. Esas células rebeldes, se tornan diferentes y alteran el equilibrio del organismo. Pudiendo “convencer” a otras células, de que también se rebelen, determinando una reacción en cadena imparable o pudiendo ser detectadas y destruidas por las células encargadas del orden (sistema inmunológico). Este es el proceso que acontece en el cáncer.

Estas “rebeliones” (mutaciones cancerígenas) curiosamente no se presentan en las neuronas, aunque sí en las células de la glía, que son las células de sostén o apoyo del sistema nervioso y son más abundantes que las neuronas. Posiblemente las neuronas sean las únicas células que no tienen “mente” propia, sino que simplemente establecen la conexión de todas las demás células, a fin de mantener un funcionamiento unitario de todo el organismo. Tal vez por eso no tengan la opción a “decidir” violar las reglas.

El cerebro vendría a ser la central donde se recibirían, procesarían, integrarían, codificarían y se decodificarían para su utilización, el conjunto de los datos que el conglomerado de nuestras células pensó. Es importante la comprensión de que el cerebro no tiene las únicas células que piensan.

Pero volviendo a nuestra comparación del cerebro con computadoras. Veremos que hemos estado enfocando más bien el hardware de lo que sería nuestra actividad mental. Entendimos

FILOSOFÍA DE LA MEDICINA

que era fundamental, que comenzáramos por estos conceptos, antes de dedicarnos a desarrollar propiamente lo que es nuestra mente, sus posibles enfoques y lo que es más importante, recomendaciones de cara a utilizar “más del 10%”.

Nuestro propósito en el próximo tema, será analizar cómo se estructura y funciona nuestra mente, lo que incluso podría posibilitar el optimizar nuestro funcionamiento mental. Sabiendo que indudablemente nuestra capacidad de pensar, es el recurso esencial para la realización de todos los aspectos de nuestras vidas.

AMED

ARCHIVOS MÉDICOS DOMINICANOS
DE LA ACADEMIA DOMINICANA DE MEDICINA

Archivos Médicos Dominicanos (AMED)
Órgano oficial de publicación de la Academia Dominicana de Medicina

CONSEJO EDITOR

Dra. Togarma Rodríguez Aquino (Directora)

Dr. Ricardo García Martínez (Secretario)

Dr. Luis Ortiz Hadad (Miembro)

Dr. Julio Manuel Rodríguez Grullón (Miembro)

Dr. Ramón Eduardo Pérez Martínez (Miembro)

Dr. Herbert Stern Díaz (Miembro)

ACADEMIA DOMINICANA DE MEDICINA

Es una organización sin fines de lucro, incorporada en 1971, por medio del Decreto No. 1704 dictado por el Poder Ejecutivo. Tiene por objeto el fomento científico de los estudios médicos, impulsar la investigación en estas disciplinas, la preservación del patrimonio histórico de la medicina dominicana y la unión de los médicos por el vínculo de la ciencia.

La Academia se encarga de promover estudios, reflexiones, reuniones y sesiones científicas, cursos, conferencias, publicaciones, dictámenes, consultas y cuantas actividades puedan redundar en el desarrollo y difusión de las ciencias biomédicas; así como también colaborar con las autoridades y organismos nacionales, regionales y locales, formulando las propuestas que se estimen oportunas sobre cuestiones de interés científico, y dando respuesta a las consultas que le puedan ser dirigidas. De igual forma, fomenta las relaciones con entidades homónimas en el extranjero, instituciones académicas nacionales y extranjeras, así como otros centros de carácter científico y docente, para el intercambio de conocimientos en el ámbito de sus competencias.

UBICACIÓN

Casa de las Academias. Calle de las Mercedes NO. 204 Zona Colonial. Santo Domingo, República Dominicana.

CONTACTO

Para comunicarse con nosotros puede llamar al Tel. 809-686-4117 o escribir a info@amed.com.do

Para fines de publicaciones, favor consultar www.amed.com.do

Encuentre esta y todas las ediciones de AMED en formato digital y gratuitamente siendo suscriptor de www.diariosalud.do donde recibe las noticias más importantes del sector.



DiarioSalud
WWW.DIARIOSALUD.DO

