



Institución Universitaria

Departamento de Biblioteca
y Extensión Cultural

DE LA BIBLIOTECA

ISSN 0123-8094 • enero - junio 2016 • Número 51

**FRANCISCO
LOPERA**

DE  DE
LA BIBLIOTECA



Institución Universitaria
Acreditada en Alta Calidad



DE S DE
LA BIBLIOTECA

Desde la Biblioteca / Instituto Tecnológico Metropolitano, Departamento de Biblioteca y Extensión Cultural -- No. 51 (enc.-jun. 2016) -- Medellín : Instituto Tecnológico Metropolitano, 2016.
79 p. : il.
ISSN 0123-8094

1. Científicos colombianos -- 2. Lopera Restrepo, Francisco, 1951 -- Crítica e interpretación
3. Alzheimer -- Investigaciones 4. Divulgación de la ciencia I. Instituto Tecnológico Metropolitano.
Departamento de Biblioteca y Extensión Cultural.

Catalogación en la publicación – Biblioteca ITM

RECTORA

MARÍA VICTORIA MEJÍA OROZCO

DIRECTORA EDITORIAL

SILVIA INÉS JIMÉNEZ GÓMEZ

COMITÉ EDITORIAL

SILVIA INÉS JIMÉNEZ GÓMEZ
LILA MARÍA CORTÉS FONNEGRA
LUZ BIBIANA DÍAZ MARTÍNEZ
LAMICÉ MIRA RESTREPO
LINA YANET ÁLVAREZ ESTRADA

REVISIÓN DE ESTILO

LILA M. CORTÉS FONNEGRA

ASISTENTE EDITORIAL

CAROLINA CASTAÑEDA VERGEL

COLABORADORES

KATHERINE GIRALDO AGUDELO

DIAGRAMACIÓN

LAURA CORRALES GONZÁLEZ

DISEÑO

ALFONSO TOBÓN BOTERO

REIMPRESIÓN

EDICIONES DIARIO ACTUAL

Solicitud de Canje

Biblioteca ITM
Calle 73 No. 76A – 354 Medellín – Colombia
Teléfono: (574) 440 5120

INSTITUTO TECNOLÓGICO METROPOLITANO
Institución Universitaria adscrita al Municipio de Medellín
FONDO EDITORIAL ITM

Calle 73 No. 76A – 354 Medellín – Colombia
Teléfono: (574) 440 5197 – Fax: 440 5252 - 440 52 46
E-mail: fondoeditorial@itm.edu.co
<http://biblioteca.itm.edu.co/>



El Boletín DESDE LA BIBLIOTECA vincula la ciencia, la tecnología y el arte, en una trilogía que pretende promover cada vez más la cultura científica, tecnológica y artística, mediante la selección y divulgación de textos fundamentales que ayuden a concebir el mundo más integral, más completo para lograr una concepción más organizada de este, en el que el todo y las partes se unen para volver a adquirir el sentido de la unidad.

Se reimprimen, para el cumplimiento del propósito pedagógico, 300 ejemplares para distribución gratuita.

TABLA DE CONTENIDO

PRESENTACIÓN

Silvia I. Jiménez Gómez 07

EL FILÓSOFO DE LAS NEURONAS CEREBRALES O EL FILÓSOFO DEL CEREBRO

Lamicé Mira Restrepo 13

UNA ESPERANZA PARA EL MUNDO. FRANCISCO LOPERA Y SU LUCHA CONTRA EL ALZHEIMER

Lila María Cortés Fonnegra 23

EVOLUCIÓN: COGNICIÓN Y LENGUAJE

Francisco Lopera Restrepo 33

LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER FAMILIAR

Francisco Lopera Restrepo 63

COLOFÓN

Katherine Giraldo Agudelo 75

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA SOBRE EL AUTOR Y SU TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

..... 77

PRESENTACIÓN

El Boletín «Desde la Biblioteca» comienza con este número 51 un nuevo ciclo: Científicos colombianos. Con esta publicación queremos divulgar a los grandes investigadores de nuestro país, reconocidos en el mundo por estar dedicando su vida al servicio de la ciencia y la tecnología, y que con su trabajo contribuyen a la búsqueda de la mejora en la calidad de vida de miles de personas y de su medio ambiente.

El Departamento de Biblioteca y Extensión Cultural-Fondo Editorial ITM, es un centro cultural del conocimiento que propicia escenarios para la apropiación social del conocimiento, y qué mejor espacio para hacerlo que esta publicación de divulgación científica, que pretende, sobre todo, que los ciudadanos, personas del común, puedan forjarse un criterio responsable frente a los desarrollos tecnocientíficos producidos en su contexto, para que de esta manera, hagan parte en la toma de decisiones, conociendo las personas que más influyen en la ciencia y aprendiendo a valorar el saber que todas las disciplinas nos ofrece.

Nos llena de orgullo contar como primer invitado de esta serie, con el muy reconocido neurocientífico Francisco Lopera Restrepo, médico dedicado al estudio de una de las enfermedades más expandidas en

el mundo: el Alzheimer, cuyo trabajo de investigación, iniciado en la región norte del departamento de Antioquia (Colombia), representa una esperanza para el mundo, pues prueba un medicamento que podría retardar por muchos años la aparición de dicha enfermedad y cuyo síntoma más reconocido es la pérdida total de la memoria. Así, con su trabajo, da plena validez a las palabras de Martin Luther King, cuando afirmó que: «Si ayudo a una sola persona a tener esperanza, no habré vivido en vano».

El Boletín, en una primera parte, muestra la biografía del neurocientífico Lopera: su infancia en el municipio de Santa Rosa de Osos (Antioquia, Colombia) y su vida familiar, además de cómo toma la decisión de estudiar la carrera de Medicina y los acontecimientos que lo llevaron a dirigir sus investigaciones sobre el Alzheimer. A continuación, aparece un texto, que, de manera literaria, resalta los principales aspectos de las investigaciones y divulgaciones hechas sobre esta enfermedad, mostrando a la vez las dificultades y recompensas del camino del científico. Luego, se podrá leer un artículo completo, escrito por el doctor Lopera, para nuestro Boletín. Allí se muestra su pensamiento sobre lo que él denomina «el problema fundamental o la piedra filosofal en la evolución: el lenguaje, el producto más extraordinario que ha surgido en toda la evolución y en la historia de la cultura». Finalmente, el lector podrá encontrar el colofón, que muestra la relación de las fotografías con la obra del autor y un apartado de referencias sobre numerosos textos escritos por el neurocientífico.

El «Boletín Desde la Biblioteca», al igual que el programa radial DESDE LA BIBLIOTECA. CIENCIA Y CULTURA del Departamento de Biblioteca y Extensión Cultural del ITM, se

consolidan como un medio de divulgación de la ciencia y la cultura tecnológica y artística. Ambos pueden encontrarlos online en los siguientes enlaces, para el boletín en: <http://itmojs.itm.edu.co/index.php/desdelabiblioteca/issue/archive> y para el programa radial en <http://www.itmradio.edu.co/index.php/programas/desde-la-biblioteca>.

Esperamos que este nuevo ciclo que comienza con este número sea de mucho provecho para estudiantes, profesores y comunidad en general, pensando en todos ellos está hecho, para el máximo disfrute de nuestro público.

La Editora



«¿Qué es un científico? Un mortal que se la pasa haciéndose preguntas»

EL FILÓSOFO DE LAS NEURONAS CEREBRALES O EL FILÓSOFO DEL CEREBRO

Por: María Lamicé Mira Restrepo*

Lo más cerca que estuvo de ser astrónomo, por la similitud del clima frío que puede vivirse en el universo físico, fue su nacimiento en el gélido lugar de Aragón¹, pero no la población española, sino la de Antioquia (Colombia), donde las temperaturas suelen alcanzar los -3°C y -2°C. Allí, en esas pequeñas planicies del corregimiento que pertenece al municipio de Santa Rosa de Osos, vino al mundo Francisco Javier Lopera Restrepo, hijo de Luis Emilio Lopera Pérez y Blanca Elena Restrepo Zuluaga. Su llanto se escuchó en 1951, anunciando que su cerebro sería

* Comunicadora social y periodista de la Universidad Pontificia Bolivariana. Profesora universitaria de la Institución Universitaria de Envigado y de la Universidad de San Buenaventura en Medellín. Correo electrónico: mlamicemira@gmail.com

¹ Es uno de los cinco corregimientos oficiales del municipio de Santa Rosa de Osos, en Colombia. Además, es uno de los lugares más fríos del departamento antioqueño. En la antigüedad se conocía como Tierradentro, y posteriormente pasó a tomar el nombre de Aragón» (<http://www.santarosadeosos-antioquia.gov.co/index.shtml>).

más dotado que el de muchos para estudiar las neuronas.

Llegó a un hogar donde tuvo el privilegio de ser apoyado desde los valores morales propios de la época y desde lo económico, porque la abundancia siempre estuvo presente tanto para ellos como para los que iban a visitarlos a Aragón. Su padre era el dueño de una de las tiendas más grandes que había en el pueblo, de una casona cercana al Río Grande y de una hacienda de la cual usufructuaban su alimentación y que fue sustento del resto de sus hermanos, porque fueron trece hijos en total, de los cuales viven doce, incluido Francisco.

De niño le gustaba preguntarle a su madre si el mar era muy profundo. Interrogaba a Blanca Elena, ¿qué tan hondo es el mar? Y ella respondía que «mucho y muy grande». En la casa donde vivían, había un pequeño tanque de agua junto al lavadero, y con insistencia Francisco volvía a formularle la misma pregunta, mostrando desde ese momento el espíritu investigativo y el deseo de saber más sobre las cosas desconocidas. Su madre le respondía nuevamente que era mucho más grande, y él insistía: «¿qué tanto, ¿como diez tanques?» y ella respondía: «mucho

más». Y parecía calmarlo un poco con la respuesta. En ese pueblo de Aragón vivió hasta cursar segundo elemental.

Su madre aún está viva. De ella ha heredado la bondad, el servicio y la entrega a las personas, de hecho, entre sus empleados y conocidos goza de un gran aprecio y estima. De su padre aprendió la constancia para lograr sus metas, además de la honradez y la lealtad en los negocios. Su padre era un gran lector y un hombre que se había instruido por sí mismo, capaz de sostener conversaciones de gran actualidad y con una profundidad en los temas que abordaba.

Desde pequeño, Francisco ya albergaba la gran pasión por los estudios. En una ocasión, su hermana mayor, Clotilde, cuando apenas comenzaba a recorrer el camino de unir letras y comprender palabras mientras leía, Francisco se alelaba viéndola y pensando en lo grandioso que era el poder leer, porque eso significaba que su hermana podría conocer todas las cosas del mundo.

AHONDANDO MÁS EN SU VIDA EMOCIONAL: ACTUAL Y PASADA

Mientras departimos con él, en su refugio llamado Delphos, al

cual se llega para disfrutar de una buena compañía y de una calma especial; nos encontramos con su esposa Clara Mónica Uribe, fonoaudióloga, gran mujer y compañera de su vida personal y profesional, quien prefiere estar a la sombra, y nos explica el porqué del nombre donde viven: «En un viaje a Grecia, Francisco dice que sintió algo especial al estar en el Templo de Delphos, y al pisar este terreno donde tenemos la casa, sintió lo mismo que en ese lugar griego»². Y hasta ahí llega el breve comentario de su gran compañera, que sigue siendo el ejemplo de que «detrás de todo gran hombre hay una gran mujer»³. Con su esposa tienen una hermosa hija llamada Karina, quien ha decidido decantarse por el mundo de las letras. Gracias a esa estabilidad emocional, que ha tenido el privilegio de tener durante toda su vida el científico Francisco Lopera Restrepo, hoy podemos tener en Colombia uno de los hombres más brillantes y destacados en el panorama nacional e internacional. Cuando habla de su padre, se nota un profundo agradecimiento por ese

hombre que siempre la ha apoyado:

Mi padre tuvo algo muy bonito, él valoraba mucho el saber, el conocimiento, y siempre deseaba que nosotros tuviésemos la calidad en la escuela y en la educación que él no pudo tener en los primeros años. Lo que él pensaba dejar de herencia a sus hijos era el conocimiento y el saber como algo fundamental. Mi madre siempre deseaba lo mejor para nosotros, y tenían un consenso entre los dos consistente en que no debía ahorrarse ningún esfuerzo ni reparar en mi aprendizaje, y debía tener el máximo nivel educativo. Siempre tuve un apoyo para todos los retos que me propusiera.

Uno de los grandes amigos, desde la juventud, es el doctor Darío Fernández, quien le contagió una mayor pasión por la medicina, y fruto de esa amistad nace una idea que lo ha acompañado hasta el momento: «nada es imposible si uno quiere». Ratifica el profesor que esa frase ha sido el resultado de cumplir un sueño para ambos.

En sus ratos de ocio, que son equivalentes a lo laboral, puesto que disfruta tanto lo uno como lo otro, le gusta nadar, leer libros, cocinar. Es un gran cocinero, como se describe, mientras logramos desprender una

² Respuesta dada en la entrevista hecha en su casa: Delphos, donde acudimos a hablar con el científico Francisco Lopera Restrepo. Todos los comillados en su biografía son sus palabras, tomadas de forma personal por la revista del Boletín Desde la Biblioteca.

³ Dicho desconocido que, históricamente, data de 1945.

sonrisa más abierta y tranquila durante la entrevista: «me gusta toda la comida colombiana. Además, la sé hacer. Aprendí a cocinar en Bélgica, y allí tuve que cocinar y me encanta. Hago de todo, me encanta hacer tortilla española, pasta. Me queda mejor el sancocho», y deja salir una carcajada al contarnos esta parte de su vida.

HASTA SONÁMBULO, DESDE LA INFANCIA Y LA JUVENTUD, DESTACABA SU GRAN INTELIGENCIA

Siendo muy pequeño, sobre los ocho años, en una noche gélida en Aragón, Francisco se levantó de su cama, se organizó y de dispuso a salir a acolitar cuando aún cantaban los gallos en la madrugada, y la iglesia aún tenían cerrado el atrio. Al sentir el ruido de la puerta, su madre se levantó y descubrió que su hijo estaba sonámbulo y se había organizado para cumplir el compromiso pastoral. Obviamente, lo regresó a su habitación. A ese episodio vinieron otros, uno de los más recordados entre sus hermanos con quienes compartían una habitación grande con camas al estilo militar, fue cuando estaba aprendiendo inglés, y despertaba al resto de sus hermanos dándoles

clase durante varias noches. En una de esas noches, su padre se levantó muy disgustado a pedirles el favor de hacer silencio y dejar dormir, mientras sus hermanos reían porque, quien no dejaba dormir era Francisco, hablando en inglés e instruyendo al resto de forma apasionada.

Fue muy famosa también su primera noche del parto, como médico, pues tras haber tenido la nueva experiencia atendiendo en una sala de quirófano, al llegar la hora de dormir, el doctor Francisco se pasó durante algunas horas sonámbulo, hablando de la forma como debía procederse, tener todo listo para la madre y garantizar el éxito del nacimiento del niño. Sus hermanos le pidieron que, por favor, estuviese tranquilo y dejara dormir, que ya había pasado el parto.

UN POCO DE SU PASADO ACADÉMICO

Su familia se traslada a vivir a Yarumal, donde estudia el Tercero, Cuarto y Quinto. Después, se va a estudiar a Santa Rosa de Osos en el Seminario, donde hace hasta el Primero, Segundo y Tercero de bachillerato, como se nombraba en la época. Después el Cuarto y Quinto de bachiller en el colegio Pío

XII. Se traslada a estudiar el último año de bachiller en el Colegio San Carlos, donde se apasiona aún más por la filosofía y la forma como la imparten los hermanos cristianos. Al respecto nos dice:

Los hermanos cristianos tenían muy buenos filósofos. Me tocó estudiar con un profesor que me encarretó mucho con toda la lógica, la reflexión y el razonamiento. Influyó mucho porque te permitía la máxima libertad y creatividad. Puedes opinar, lo que no haces en física, por ejemplo. Me gustaba por la libertad. Las otras materias son lo que te enseñan y nada más. En cambio, en esta, pude aprender que se podía ser libre e ir más allá, y eso me ha servido para la actualidad. Me permitió aprender a hacer preguntas y a encontrar que todo podía explicarse desde un planteamiento básico, para ahondar más y más (Lopera, 2016).

Allí mismo, una vez se graduó, impartió clases de Inglés y Lengua castellana. También supimos, por fuente ajena a él, que se destacó como mejor compañero del curso, y ese fue su primer premio estudiantil.

Cuando ingresa a estudiar a la Universidad de Antioquia, en 1970, sobresale como monitor, siendo a la par, estudiante de Medicina y profesor de Sicología. Una anécdota contada por un familiar que también estaba allí, en Delphos, ilustra que perdió una asignatura en todo el estudio de su pregrado, y eso ocasionó una profunda desazón en su vida estudiantil, al punto que, en diálogo con su papá Luis Emilio, mientras departían una agradable conversación, salió a relucir el tema; parafraseando la añoranza de la tía materna que estuvo allí en ese momento (de quien se reserva el nombre), su papá comentó que no se preocupara, ya que en la vida debía aprender a perder y ganar, y a saberse sobreponer cuando llegaban las dificultades. Además, nos contó como guinda del pastel, que el doctor Francisco cuando se presentó a Neurología, de tres que aspiraban a la convocatoria, solo él la ganó.

Estuvo en Chocó realizando su rural, y después de terminar Neurología Clínica, se fue a estudiar a Bélgica un postgrado en Neurosicología, y regresa a la Universidad de Antioquia para continuar siendo profesor.

DE LOS PLATILLOS VOLADORES A LA MEDICINA Y EL CEREBRO

Mientras esboza una sonrisa y sigue hablando de forma pausada y agradable, como el buen orador que es, el doctor Francisco Lopera Restrepo nos cuenta cómo deseaba estudiar Astronomía, que luego cambió por Medicina.

Me gustaba leer sobre los platillos voladores y soñaba con estudiar todos esos fenómenos. Me devoraba todos los artículos que aparecían sobre este tema hasta que, una vez, el periódico El Espectador publicó que: los platillos voladores no existían sino en la mente de los seres humanos. A partir de ese día me pareció más interesante estudiar el universo de la mente que el universo físico (Lopera, 2016).

Gracias a eso, comienza a contemplar en su proceso de proyección académica la posibilidad de avanzar por el camino de la psicología, la psiquiatría, que finalmente lo lleva a decidirse por Medicina en su especialidad de Neurología.

De la Medicina tenía la idea de estudiar psiquiatría, porque se impactaba por todas las enfermedades mentales, además era profesor de cátedra de Psicología mientras estudiaba Medicina,

y finalmente, la pasión por la neurología y el estudio del cerebro lo llevaron a determinar que era más importante esta rama y tendría acceso a los fenómenos de la mente.

Recuerda que tuvo dos profesores el de Neuroanatomía: Jairo Bustamante, quien hablaba de forma enardecida sobre las estructuras del cerebro y las funciones que cumplía. Tanto se emocionó con el tema que, tras haber aprobado el curso, siguió asistiendo a sesiones de la misma asignatura y a otras que impartía el profesor, simplemente para captar al detalle todos esos elementos que le permitiesen comprender ese universo humano que habita en el cerebro. «Él tuvo mucho que ver con ese apasionamiento del cerebro». Asimismo, mientras el lenguaje de sus manos muestra esa gran marca dejada por el profesor Bustamante, nos relata que: «tuve un profesor de Psicoanálisis que se llama Juan Fernando Pérez, me llevó por los fenómenos de la mente con el olvido, los *lapsus linguae*, el inconsciente, los sueños, eso que veía en las cátedras y determinaron lo que deseaba estudiar en mi vida».

Nos comenta, entonces, cómo esos actos fallidos que lo motivaron a continuar en ese camino siempre

lo han hecho avanzar por un mundo investigativo, que exige entrega para comprender esos procesos complejos de funcionamiento que pueden interpretarse desde lo psicoanalítico, lo neurológico y que tienen razones para explicar los fenómenos. Además, «la ciencia es algo para construir y no para arriesgar», afirma el profesor y científico del grupo de la Universidad de Antioquia. No le gusta denominarse científico, y considera que él ha aprendido a hacer investigación clínica y se define como «médico neurólogo clínico que hace ciencia, pero no es lo que me define».

SU VIDA EN EL EXTRANJERO Y LA ACTUALIDAD PROFESIONAL

Siendo muy joven, recién graduado de Médico y Neurólogo, viajó a estudiar a Lovaina, en Bélgica. Allí comprobó que todo podía hacerse en Colombia; esa salida le permitió comprender que «el saber no depende del lugar, sino de la intención, y el deseo de aplicar el conocimiento, en donde estés, depende de uno».

Obviamente, el estar allí, me permitió aprender mucho del entrenamiento en neurociología de niños y adultos». Valora mucho el conocimiento como algo global y universal, y poder compartir con expertos enriquece mucho, y eso lo considera una gran fortuna para cualquier saber. El doctor y profesor reconoce que en estos países existen más adelantos y apoyos económicos que en Colombia; rescata que en el país se ha hecho mucho y hoy pueden descifrarse enigmas desde herramientas diferentes y experiencias distintas.

Actualmente tiene muy buenas relaciones con el Centro de Neurociencias de Cuba, con el Grupo de Investigación de Edimburgo, con el Instituto Ramón y Cajal de España, con un grupo de investigadores de Francia y otro de la Universidad de Hamburgo en Alemania. Asimismo, hay una estrecha colaboración con expertos investigadores de países como Argentina, Chile e Italia. Asimismo, destaca el gran apoyo que han establecido con Instituto Banner⁴ de Alzheimer, en Estados Unidos.

⁴ El trabajo previo de seguimiento de Lopera tuvo tanta visibilidad que, en el 2010, el Instituto Banner para el Alzheimer (de Estados Unidos) llamó la atención de grandes laboratorios para convencerlos de que comenzaran a llevar a cabo tests en Antioquia (por entonces, revista Noticias adelantó el comienzo de estos ensayos). Banner se asoció entonces con la empresa de punta Genentech y la Universidad de Antioquia para comenzar ensayos clínicos con la droga crenezumab, un anticuerpo monoclonal que (dice la teoría) ayuda a remover los fragmentos tóxicos de la proteína betaamiloides, que son las que van destruyendo el cerebro atacado por el alzhéimer. (Tomado de: <http://noticias.perfil.com/2015/06/04/prevenir-el-alzhéimer/>)

Igualmente con la Universidad de California en Santa Bárbara y con un Instituto de Australia. Se han generado redes internacionales muy amplias.

Considera que el rol del profesor es algo mixto, ambos aprenden en ese proceso de construcción, como pasa con sus estudiantes que están resolviendo problemas científicos. «Uno es un colaborador y un constante asimilador de conocimientos». Sonríe cuando

se le pregunta cómo es la relación con el estudiante, y confiesa que el profesor siempre debe «encauzarlo e inundarlo de pasión por el conocimiento», y así, nos damos cuenta de que hemos podido ingresar al mundo de un hombre que le ha aportado mucho al saber colombiano en el universo del cerebro, y en un descubrimiento que ha dado la vuelta al mundo en un viaje por el desconocido universo de las neuronas y sus complejidades.



«El alzhéimer acaba con la historia del individuo. Es decir, con la pérdida de la memoria el presente y el pasado pierden su sentido. Es derrumbar al sujeto, porque uno es lo que ha vivido, las memorias que han construido»

UNA ESPERANZA PARA EL MUNDO. FRANCISCO LOPERA Y SU LUCHA CONTRA EL ALZHEIMER

Por: Lila María Cortés Fonnegra*

(...) Al saber que los recuerdos devolvían el tiempo a la época y el lugar que uno quisiera, le encontré sentido al hecho de quedarme mucho rato y silenciosa al lado de la abuela. Uno siente el calor. Al rato de estar sentada al lado de alguien, sin tocarse, una siente el calor. Es un calor muy agradable. Aumenta poco a poco. No es necesario hablar. En algún momento, parece como si uno estuviera hablando con la persona que tiene al lado».

Oscar Collazos.
En la laguna más profunda

En 1864, en Marktbreit, Baviera (Alemania), nació Alois Alzheimer. Comenzó estudios de Medicina en Berlín en 1883, y en 1888 empezó su vida laboral como asistente en el sanatorio municipal para dementes de Frankfurt, una institución prestigiosa de aquella época, porque potenciaba la investigación a todo nivel. En

*Economista, MSc. en Medio Ambiente y Desarrollo de la Universidad Nacional de Colombia. Profesora Maestría en Desarrollo Sostenible, ITM. Fondo Editorial INSTITUTO TECNOLÓGICO METROPOLITANO. Correo electrónico: lilacortes@itm.edu.co

1906, el doctor Alois describió una nueva enfermedad que producía «pérdida de memoria, desorientación, alucinaciones y finalmente, muerte. La enfermedad fue diagnosticada por primera vez en una mujer de 51 años, llamada Augusta D, que había ingresado en 1901 en el Hospital de Frankfurt a causa de un cuadro clínico caracterizado por un delirio de celos, seguido de una rápida pérdida de memoria acompañada de alucinaciones, desorientación temporoespacial, paranoia, alteraciones de la conducta y un grave trastorno del lenguaje.

El cerebro de la mujer fue estudiado por Alzheimer, que encontró un número disminuido de neuronas en el córtex cerebral, junto con cúmulos de proteínas, unos ovillos o filamentos neurofibrilares en el citoplasma de las neuronas. Estos últimos fueron descritos por primera vez en la historia por este autor. Se decidió llamar a la nueva patología: Enfermedad de Alzheimer, en honor a su 'descubridor', y el término fue utilizado por primera vez por Kraepelin en la octava edición del Manual de Psiquiatría en 1910. Lo que en aquel momento se pensaba que era una enfermedad rara se

demonstró posteriormente que era la causa más frecuente de demencia».⁵

Actualmente, se cumplen 110 años desde que la enfermedad de Alzheimer fue diagnosticada por primera vez y aún hay muchas incertidumbres sobre ella, por ejemplo, aún no se conoce con exactitud qué la causa, excepto para el 1% de los pacientes. «Hay 36 millones de personas con demencia por enfermedad de Alzheimer en el mundo. Y el 1% de ellas tienen una forma genética, es decir, una forma hereditaria y familiar que se inicia a edad temprana. Para ellas, sabemos que la enfermedad se produce por una mutación genética. Esas mutaciones alteran el metabolismo de la proteína, entonces, esa proteína es mal cortada y se producen fragmentos de proteína que se llaman Amiloide, y cuando esos fragmentos pegajosos se juntan, forman un pegote de Amiloide, como una especie de pegote de almidón. Eso se pega a las neuronas y empieza a producir una cascada de eventos. Entonces, las neuronas se inflaman, se irritan, produciendo degeneración y muerte neuronal. El Amiloide no hace tanto daño como el Tau. El Tau es una

⁵ Barba, R. (s.f.). *Historia de una enfermedad*. España.

proteína que envuelve a la neurona, se convierte en un ovillo, encierra la neurona, la degenera y ahí produce la muerte final de la neurona. Es la más dañina para el cerebro»⁶. Esta enfermedad ha sido estudiada por una especialidad médica llamada la Neurociencia⁷, y también otras enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson, Huntington, Wilson, trastornos del neurodesarrollo como el déficit de atención con hiperactividad, trastornos del lenguaje y del habla, dificultades de aprendizaje, retraso intelectual y mental y trastornos del sueño, entre otras. Se trata de una disciplina que incluye muchas ciencias que se ocupan, desde un punto de vista inter, multi y transdisciplinario, de la estructura y la organización funcional del Sistema Nervioso (particularmente del cerebro).

Así, desde esa primera paciente, Augusta D, han sido millones de individuos diagnosticados, desde personas del común hasta personajes famosos: artistas, políticos, deportistas, entre otros, han padecido «la enfermedad del

olvido»: el actor Charlton Heston; el expresidente de EE. UU., Ronald Reagan; el excampeón mundial de boxeo, Sugar Ray Robinson; la exprimera ministra británica, Margaret Thatcher (La Dama de Hierro); el recientemente confirmado, actor Jack Nicholson⁸.

En Colombia, el estudio del alzhéimer comenzó en el departamento de Antioquia, de donde el Dr. Francisco Lopera Restrepo es oriundo, quien «descubre, mientras desarrolla su etapa como residente de la Facultad de Medicina en el Hospital San Vicente de Paúl, un caso médico extraño de un paciente proveniente del municipio de Belmira (municipio al Norte del departamento antioqueño, Colombia) con problemas graves de memoria a una temprana edad, así que curioso por la particularidad del caso comienza a indagar. Después de reconstruir las primeras historias de demencia en familias de Belmira, Angostura y Yarumal, se denominaron a estas primeras familias C1, C2 y C3 (Belmira, Angostura, Yarumal, respectivamente). La denominación

⁶ Dueñas, J. (2015). Entrevista a Francisco Lopera Restrepo.

⁷ Universidad de Valparaíso (S.f.). ¿Qué es neurociencias? Chile.

⁸ Adiper. Servicios sicosanitarios. En <http://adiper.es/los-famosos-con-alzhéimer/>

con la letra C significaba Colombia y el número en el orden que se descubrían las familias. Esta era la forma de identificarlas para diferenciarlas de otras familias de otros países en estudios colaborativos internacionales. Hoy se ha llegado a C25, pero existen otras identificadas que sospechamos son brazos de una de estas familias o nuevas. Hoy día sospechamos que todas proceden de un tronco común y que ancestralmente en realidad todos pertenecen a una sola familia (efecto fundador en 1745)».

Existen en el mundo sofisticados centros de investigación con científicos dedicados al estudio y la experimentación con pacientes para lograr una «vacuna» contra el alzhéimer. En el mundo se reconoce el Instituto Banner de Alzheimer en Estados Unidos, el Instituto de Alzheimer de Australia, y numerosas ONG y universidades, como la Universidad de California en Santa Bárbara y la Universidad de Antioquia en Colombia.

Precisamente, uno de los centros más prestigiosos del mundo, reconocido especialmente gracias al trabajo del doctor

Francisco Lopera es el Grupo de Neurociencias de Antioquia, creado para el estudio de enfermedades neurodegenerativas y problemas de neurodesarrollo, establecido en la línea de investigación: Estructura, función y alteraciones del sistema nervioso central en el ciclo vital, en tres áreas temáticas: neurociencias cognitiva, clínica y aplicada; investigación básica en enfermedades neurodegenerativas, neuroquímica y biología molecular; neurobiología celular y molecular. El grupo está conformado por investigadores de distintas disciplinas «que se relacionan con las neurociencias o que pueda interactuar o dialogar respetuosa y creativamente con alguna de sus áreas»¹⁰. Este grupo ha sido fundamental para la «Iniciativa para la Prevención del Alzheimer, API Colombia», avaluada en US\$100 millones, que lidera la Universidad de Antioquia en colaboración con el Instituto Nacional de Salud de EE. UU., el Instituto Banner de Arizona y el laboratorio Genentech, de San Francisco, California. En la página Web del grupo hay una publicidad sugestiva: «Que no se

⁹ Dueñas, op. cit.

¹⁰ <http://neurociencias.udea.edu.co/es/aboutus>

te olvide ayudar». Al hacerle clic se despliega toda la información apremiante sobre el alzhéimer: datos estadísticos, iniciativas de prevención, entre otros.

Sin embargo, las «cruzada» por el alzhéimer se evidencian de muchas maneras al rededor del mundo, no siempre con fines de investigación, sino también para ayudar en la calidad de vida de los pacientes y sus familias; hasta las redes sociales se vuelven protagonistas en esta causa. Un ejemplo de ello es la Asociación de Alzheimer de Zamora, España, que ha presentado una campaña a través de Twitter: «Un nombre para recordar». Se trata de un proyecto en el que 60 enfermos de la Asociación de Alzheimer de Zamora (AFA) han propuesto el cambio de nombre a una empresa, por medio de un concurso. Las personas envían un tuit con el nombre que prefieren. En compensación, por cada retuit realizado, la Asociación de Alzheimer de recibirá 25 céntimos de euro, que irán destinados a mejorar la calidad de vida de los afectados.

Hay otras estrategias que lo que buscan es visibilizar la enfermedad. En 2013, el Ministerio de Sanidad,

Servicios Sociales e Igualdad de España, junto con el Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias, del mismo país, publicó una guía de recursos documentales, con un fascículo especial: «La enfermedad de Alzheimer en la literatura»¹¹. Se trata de un extraordinario documento de más de 80 títulos, con sus referencias de novelas, cuentos, biografías, poemas y ensayos en los que la protagonista es la enfermedad de Alzheimer y que da muestra de lo mucho que se ha extendido. *Entre brumas, Siempre Alice, Me llamaba Simbad, Decálogo contra el desamor*, son algunos de los textos que allí se mencionan, por supuesto, Colombia está representada con el novelista Óscar Collazos (fallecido en 2015), quien en su novela, *En la laguna más profunda* (2011), muestra la historia de una niña que va viendo cómo se transforma la vida de su abuela debido a la enfermedad de Alzheimer, y mientras más se deteriora la anciana, mayor es la ternura y solidaridad de su nieta.

Precisamente, esta novela nos la recordaba el científico colombiano

¹¹ <http://www.crealzheimer.es>

Francisco Lopera en una entrevista dada a la Revista Cromos en 2015, en la que menciona esta bella obra que, a la vez, ejemplifica muy bien la enfermedad, las vivencias de quienes la padecen y los desafíos de las personas que están a su alrededor.

Hace poco, en una revista de contenido «light», que da soluciones para todo tipo de casos, encontré un artículo que me llamó especialmente la atención: «El noni, efectivo contra la enfermedad de Alzheimer, por ser el antídoto número uno contra el envejecimiento cerebral, ya que, según estudios realizados, esta fruta tropical de los Mares del Sur, es rico en antioxidantes»¹². Dicha nota no tiene ningún respaldo científico, nunca dijeron quién hizo los estudios ni en qué consistieron, y este titular, como tantos otros, no son otra cosa que «trampas» de estrategias de ventas de productos, que muchos incautos al leer la palabra ‘estudio’, lo consideran creíble. Este tipo de artículos, por lo tanto, no se consideran en la divulgación de la ciencia, ni como noticia científica. Mientras tanto, los verdaderos estudios

sobre la enfermedad continúan, pues la cura para el alzhéimer aún no se descubre. Actualmente se está experimentando con muchos biomarcadores para saber quién va a desarrollar esa enfermedad, pero «tal vez, hacia 2025 haya, por lo menos, un medicamento que modifique el curso de la enfermedad. Se considera que si se encuentra un medicamento que retrase solamente cinco años el inicio de la enfermedad, bajaría el 50% de la prevalencia de la misma, es decir, se disminuiría al 50% el número de pacientes con alzhéimer en el mundo. Eso sería, desde el punto de vista de salud pública, muy importante. En este momento hay cinco estudios en el mundo que buscan medicamentos que puedan prevenir la enfermedad, y son los que se podrían convertir en el futuro, en los medicamentos que retrasen la edad de inicio»¹³.

(...) Con un hisopo entintado marcó cada cosa con su nombre: mesa, silla, reloj, puerta, pared, cama, cacerola. Fue al corral y marcó los animales y las plantas: vaca, chivo, puerca, gallina, yuca, malanga, guineo. Poco a poco, estudiando las infinitas posibilidades del olvido, se dio cuenta de que podía llegar un día en que se reconocieran las cosas por sus inscripciones, pero no se

¹² <http://www.tusaludessvida.com/noni-excelente-antidoto-contra-el-envejecimiento-cerebral/>

¹³ Dueñas, op., cit.

recordará su utilidad. Entonces fue más explícito. El letrero que colgó en la cerviz de la vaca era una muestra ejemplar de la forma en que los habitantes de Macondo estaban dispuestos a luchar contra el olvido: Esta es la vaca, hay que ordeñarla todas las mañanas para que produzca leche y a la leche hay que hervirla para mezclarla con el café y hacer café con leche. Así continuaron viviendo en una realidad escurridiza, momentáneamente capturada por las palabras, pero que había de fugarse sin remedio cuando olvidaran los valores de la letra escrita. (García Márquez, Cien años de soledad).

¿Desea participar en el estudio de una terapia preventiva para la enfermedad de Alzheimer? Se lee al final de la página del grupo de Neurociencias de la Universidad de Antioquia¹⁴. Esta pregunta hace referencia al estudio de una terapia para la enfermedad que se llevará a cabo durante 5 años, entre el año 2013 y el 2018, para ello se requiere que se presenten 300 candidatos que puedan ser sujeto de investigación. Tal vez este sea el paso final para retardar la enfermedad y permitir que más de 36 millones de personas conserven un tiempo más sus recuerdos y su memoria, y que en otros casos pueda prevenirse.

Las pasiones son lo último que se pierde con el alzhéimer. Las cosas que más les gusta a las personas son lo que se pierden en la etapa final. El alzhéimer es una enfermedad que destruye primero las memorias más recientes y por último las más antiguas, por eso puede acabar con el amor, si no se logra unir ese sentimiento con una persona específica. «Se puede conservar hasta muy avanzada la enfermedad, pero puede llegar un momento en que ya ni siquiera el amor lo moviliza. Esto es en una etapa terminal, cuando se convierte en un vegetal, por eso quizás lo último que se olvida es la sonrisa»¹⁵.

«-Lo bueno de caminar de espaldas es que avanzamos, pero seguimos viendo lo que dejamos atrás.

- ¡Pero podemos tropezarnos y caer, abuela! – le repliqué.

-No, si uno sabe para dónde va – respondió-. Uno siempre debe saber de dónde viene y para dónde va –añadió- Tropezar es lo de menos».

Óscar Collazos.

En la laguna más profunda.

¹⁴ <http://neurociencias.udea.edu.co/es/aboutus>

¹⁵ Dueñas, op., cit.

REFERENCIAS

- Adiper. Servicios sicosanitarios. En <http://adiper.es/los-famosos-con-alzheimer/>
- Barba, R. (S.f.). *Historia de una enfermedad*. España.
- Collazos, O. (2011). *En la laguna más profunda*. Bogotá: Editorial Norma
- Dueñas, J. (2015). Entrevista a Francisco Lopera Restrepo. *Revista Cromos 100*.
- García M., G. (2007). *Cien años de soledad*. (Edición conmemorativa). Madrid: Real Academia Española y Asociación de Academias de la Lengua Española.
- Grupo de Neurociencias Universidad de Antioquia. Recuperado de <http://neurociencias.udea.edu.co/es/aboutus>
- Universidad de Valparaíso (S.f.). *¿Qué es neurociencias?* Chile.



*«... Solo cuando se hace evidente el derrumbe de la mente,
es posible valorar en toda su dimensión el don maravilloso
de saber que se hace parte del milagro de la vida»*

EVOLUCIÓN: COGNICIÓN Y LENGUAJE

Francisco Lopera
Profesor Titular, Facultad de Medicina
U. de A.; Coordinador Grupo de
Neurociencias de Antioquia.

Agradecimientos al CODI y a la Universidad de Antioquia por la financiación al programa SOSTENIBILIDAD 2009-2010 y al programa Tardes de Ingenio de la SIU y Vicerrectoría de Investigaciones¹⁶.

Para mí es un honor participar en este homenaje a Darwin, máxime, cuando en los últimos años he tenido la oportunidad de escuchar muchas opiniones de neurocientíficos e investigadores de la cognición, el cerebro y el lenguaje, planteando la imposibilidad de entender el cerebro y el funcionamiento de la mente si no se estudia la EVOLUCIÓN. Pero tengo otra motivación personal para esta presentación, y es una deuda con mi hija Karina, por una pregunta que me hizo hace unos años y que no supe cómo responder. No creo que se la vaya a responder hoy, pero

¹⁶Este artículo, que corresponde a una conferencia dada por el profesor Lopera; fue entregado por el mismo neurocientífico al *Boletín Desde la Biblioteca*, para su publicación.

por lo menos la quiero invitar a buscar pistas de la respuesta a su pregunta sobre el «apellido de Dios». En esta ocasión, por lo menos, le puedo adelantar que para saber responder a esa pregunta hay que estudiar mucho sobre evolución.

El problema fundamental o la piedra filosofal en la evolución podríamos decir que es esta: *el lenguaje*. Yo quisiera invitarlos a hacer el ejercicio de pensar durante unos minutos, qué sería del mundo sin lenguaje hablado y sin las palabras escritas. El lenguaje es, a mi modo de ver, el producto más extraordinario que ha surgido en toda la evolución y en la historia de la cultura. Sin él, difícilmente estaríamos reunidos aquí para reflexionar sobre la *Evolución*. Es a través de él como se ha construido casi todo el saber de la ciencia. Sin lenguaje no habría ciencia, poesía ni literatura; escasamente tendríamos algo de arte. El impacto del surgimiento del lenguaje en la evolución ha sido dramático. Ha invadido todas las actividades del hombre. Con toda razón Wittgenstein dijo: «sólo hay un problema filosófico importante: el lenguaje». Después de todo, es el instrumento con el

que pensamos sobre el universo y sobre nosotros mismos.

El lenguaje y la cognición son, quizá, los máximos y más interesantes productos de la evolución y los eventos más fascinantes para la ciencia. ¿Cómo ha sido posible que en el curso de la evolución se haya llegado a producir este objeto de la naturaleza llamado cerebro, responsable del pensamiento, de los sentimientos y del lenguaje? Este órgano de 3 libras de grasa es lo que hace posible que uno sienta, piense, comprenda y pueda hablar de las cosas del mundo. No hay duda de que el lenguaje se podría reconocer como el producto máximo de la evolución.

¿Cómo fue posible llegar hasta este punto? Los invito a leer el libro «Del Big Bang al Homo Sapiens», de Antonio Vélez, amena obra que les permitirá disfrutar de un amplio y detallado recorrido por esta historia que aquí solo les puedo resumir de manera muy reduccionista (Vélez A., 2004). Nuestro planeta surge en la evolución a partir de una explosión cósmica que dio origen a la Vía Láctea y al sistema solar; dentro de él encontramos la Tierra, que tiene más o menos 4.600 millones de años. Durante los primeros 1.000 millones de años

hubo actividad volcánica y nada de vida en el planeta. Posteriormente, aparecen las primeras moléculas en el agua y las primeras formas de vida unicelular, que fueron los únicos pobladores de la tierra por 3.000 millones de años: un extenso periodo donde el mundo le pertenece a los organismos unicelulares representados principalmente por las bacterias. Luego aparecen en los últimos 600 millones de años los organismos multicelulares: insectos, reptiles, aves, mamíferos, y finalmente los homínidos, los primates, y entre ellos el *Homo Sapiens*. El *Homo Sapiens* apareció hace apenas 100 000 - 150 000 mil años y la escritura hace 5 000 años. Si miramos la escritura y el lenguaje como los últimos productos de la evolución, realmente podemos concluir que en la escala del tiempo acaban de aparecer en el último segundo de la evolución.

¿Qué fue lo que permitió que se pasara de la existencia de organismos unicelulares a la existencia de organismos multicelulares? Probablemente muchos y complejos factores, entre ellos el cambio atmosférico de los niveles de ozono por niveles de oxígeno en el planeta. Durante los primeros 4 000 millones de años predominaba una atmósfera

principalmente de ozono, pero hubo un incremento progresivo de la producción de oxígeno y quizás a partir del momento en el que se alcanzaron niveles adecuados de oxígeno y bajaron los niveles de ozono comenzaron a aparecer nuevas formas de vida multicelular coincidiendo con el período geológico llamado «Cámbrico». En el pre-Cámbrico predominaron las bacterias y en el pos-Cámbrico aparecieron los organismos multicelulares. Este surgimiento de organismos macroscópicos multicelulares complejos es lo que se conoce como el *fenómeno de la explosión cámbrica*.

Ahora, miremos cómo se comporta la complejidad de vida en la evolución. Si miramos el número de seres que habitaban el planeta en el periodo pre-Cámbrico en los primeros 3.000 millones de años y en el periodo post-Cámbrico, podemos ver que las bacterias dominan el planeta, lo han dominado siempre desde el periodo pre-Cámbrico y aún en el periodo actual. Comparado con el número de organismos unicelulares, existe actualmente en el planeta un pequeño número de individuos multicelulares dentro de los cuales están los primates y el *Homo Sapiens*, de tal manera

que, si en el planeta se tomaran las decisiones democráticamente de acuerdo con la decisión de la totalidad de los seres vivos, nosotros no tendríamos nada que opinar en el conjunto de la democracia de los organismos del planeta, la palabra la tendrían las bacterias. Somos una minoría en el contexto de la vida. La vida compleja, o mejor, las formas complejas de vida son una minoría y una novedad de los últimos 600 millones de años de la evolución.

Sin embargo, en esas formas simples de vida (seres unicelulares como las bacterias) hay formas complejas de conducta. Miremos por ejemplo la *Escherichia Coli* (E.Coli): es una bacteria que tiene su ADN, un citoplasma, tiene su membrana y unos cilios que le permiten moverse en el medio: esa es toda su estructura anatómica; a ella le gusta vivir en un medio donde haya maltosa porque es su alimento preferido, lo cual significa que sabe cuantificar cuánta maltosa hay en el medio y si detecta baja cantidad se desplaza buscando un lugar donde haya mayores niveles; si se encuentra un lugar con bajos niveles de maltosa realiza una serie de movimientos con los cilios, forma una especie de motor propulsivo y se desplaza rápidamente hacia otro

lugar donde pueda encontrar niveles superiores, entonces digamos que este ser elemental es capaz de «percibir», «analizar» la cantidad de maltosa que hay en el medio, sacar una «conclusión» y tomar una «decisión»; podríamos decir que todo esto podría representar una forma elemental de cognición. Esta bacteria explora su mundo, lo aprende, lo conoce y toma decisiones de acuerdo con el «conocimiento» que tiene o que ha construido de su medio (Allman, J. M., 2003).

Más interesante aún es lo que podemos ver en el pulpo, en un experimento que hizo Rita Levi Montalcini, premio Nobel de Medicina. Ella cogió el pulpo *A* y lo sometió a un experimento: lo expuso a una bola roja y una bola blanca; cuando el pulpo tocaba la bola blanca se le daba un estímulo eléctrico; cuando tocaba la bola roja el pulpo recibía alimento: este pulpo *A* desarrolló un reflejo condicionado: aprendió a ignorar la bola blanca y siempre tocaba la bola roja para obtener alimento. Podríamos decir que ahí no hay evidencia de mayor cognición, se trataría simplemente de la construcción de un reflejo condicionado. Sin embargo, lo que llama la atención no es lo que le pasa al pulpo *A* sino lo que le pasa

al pulpo *B*: este fue colocado en una cámara de vidrio transparente frente al pulpo *A*, simplemente para que observara lo que le pasaba al pulpo *A*, y lo interesante es que cuando la bola blanca y la bola roja se le presentan al pulpo *B* jamás toca la bola blanca, siempre toca la bola roja, como si hubiese hecho una observación y un aprendizaje visual, como si hubiese analizado las caras de disgusto del pulpo *A* cuando tocaba la bola blanca y las caras de satisfacción cuando tocaba la bola roja, y hubiese concluido que la bola blanca debe ser ignorada. El pulpo *B*, de entrada, solamente toca la bola roja, ahí no hay ningún reflejo condicionado, lo que hay es un aprendizaje visual, lo cual es una forma de cognición un poco más elaborada que el reflejo condicionado que podemos ver en el pulpo *A*.

Formas más complejas de cognición van surgiendo en la evolución cuando aparece el sistema nervioso central y se va complejizando. El sistema nervioso tiene la ventaja de que es un tejido o un órgano que tiene gran capacidad de aprendizaje, gran capacidad de almacenamiento de información. En la medida en que el cerebro va creciendo en tamaño de insectos

a reptiles, de aves a mamíferos, también va creciendo la corteza cerebral que es la estructura más interesante en los procesos de desarrollo de formas cognitivas complejas. Si comparamos la corteza de un reptil con la corteza de un mamífero veremos que la de un reptil tiene una sola capa de células, es una corteza muy delgada, mientras que la corteza de los mamíferos tiene 6 capas, lo cual indica una complejidad que le permite tener un desarrollo de conductas mucho más elaboradas. En el cerebro de un primate, la corteza se introduce por surcos y fisuras y puede tener una extensión hasta de doscientos milímetros cuadrados: es ya una corteza muy elaborada y especializada que es capaz de llevar a cabo muchos procesos cognitivos (Allman, J. M., 2003).

Podríamos admitir, solo para efectos didácticos, la simplificación de que en el transcurso de la evolución, en los organismos complejos multicelulares, se han desarrollado 3 tipos de cerebro: un cerebro instintivo, un cerebro emocional y un cerebro racional. El cerebro instintivo es el cerebro de los reptiles, que está compuesto por el tallo cerebral y que

básicamente procesa el control de la temperatura, de la presión arterial, de la respiración, de las conductas de alimentación y reproducción. Posteriormente, en los mamíferos aparece un tejido adicional que se superpone al cerebro reptiliano y que corresponde al cerebro emocional. Es un cerebro que responde a emociones de miedo, temor, alegría, tristeza. No se pierde el cerebro instintivo de los reptiles, sino que es cubierto por uno nuevo, el cerebro de los mamíferos, que inaugura las funciones emocionales. Por último, aparece en los primates un nuevo tejido que cubre los dos anteriores y que se llama cerebro racional. Corresponde al surgimiento de la neo corteza. Hoy en día el *Homo Sapiens* conserva el cerebro reptiliano en las partes más profundas del tejido cerebral, y el cerebro de mamíferos en las partes medias de la profundidad del cerebro y la neocorteza o nuevo cerebro racional se superpone sobre ellos, generando interacciones muy estrechas con los otros dos tipos de cerebros, de tal manera que el racional inhibe la expresión del cerebro instintivo y emocional en ciertas circunstancias de la vida, aunque a veces también el cerebro instintivo y emocional pueden expresarse por encima de

la voluntad del cerebro racional (LeDoux, 2000).

Ahora bien, el desarrollo de la cognición en la evolución está directamente relacionado con el volumen del cerebro, sin embargo no siempre los cerebros más grandes son los cerebros más inteligentes. Si comparamos el cerebro del *Homo Sapiens* y el del delfín, este tiene un cerebro mucho más grande, pero, aunque el delfín es un ser bastante inteligente probablemente los es más el *Homo Sapiens* con un cerebro de menor tamaño. El cerebro de la ballena asesina puede pesar hasta 7 kilos, y uno diría que, si fuera por el tamaño, la ballena asesina debería ser el ser más inteligente del planeta. Sin embargo, la diferencia es que la ballena asesina tiene que mover un cuerpo que pesa de 4 a 5 mil kilos, y para mover un cuerpo con semejante peso se necesita un cerebro mucho más grande. El cerebro del *Homo Sapiens*, en cambio, solo tiene que mover un cuerpo de unos 70-80 kilos de peso aproximadamente. De tal manera que lo importante no es tanto el tamaño del cerebro, sino la proporción peso cerebral/ peso corporal. Esta relación es la que verdaderamente define cuáles son los seres con mayor nivel de desarrollo cognitivo en el planeta,

y los primates son los que tienen el mayor índice de encefalización; este índice se mide, precisamente, por la relación entre el peso cerebral y el corporal, que para el hombre corresponde al mayor índice de encefalización.

Por otro lado, en los últimos 5-10 millones de años, en los primates ha ocurrido, además, un gran crecimiento de los lóbulos frontales, siendo mucho más notorio en el *Homo Sapiens*, que muestra un gran desarrollo de la corteza prefrontal, estructura cerebral que cumple un papel fundamental en el desarrollo de conductas de programación, planificación, evaluación, verificación y toma de decisiones (Goldberg Elkhonon, 2004).

Sin embargo, hay otras estructuras del cerebro que no han cambiado mucho entre el chimpancé y el *Homo Sapiens*, por ejemplo, las áreas de procesamiento visual. No hay mucha diferencia entre el procesamiento visual que hace el chimpancé y el que hace el humano. El *Homo Sapiens* y el mono tienen las mismas áreas visuales; de pronto un poco diferentes en cuanto a tamaño, siendo mayores en el *Homo Sapiens*, pero en cuanto a número de estructuras tienen las mismas, de manera que

el procesamiento visual es muy similar entre ambos.

En el transcurso de la evolución, especialmente de los insectos y reptiles hacia el *Homo Sapiens*, ha habido un cambio radical en la forma de explorar el mundo. Digamos que el mundo inicialmente era un mundo olfativo, era un mundo para oler; hoy para el *Homo Sapiens* es un mundo para ver y esto se correlaciona con el cambio que ha ocurrido en el bulbo olfatorio y en la corteza visual: a medida que nos desplazamos en el tiempo de la evolución en las formas complejas de vida aumenta progresivamente el tamaño del área visual y disminuye el tamaño del bulbo olfatorio. En la medida en que se desarrolla la visión se disminuye el olfato, en la medida en que podemos ver más el mundo necesitamos olerlo menos.

Las primeras estructuras para la visión aparecieron muy tempranamente con la vida de organismos multicelulares hace más o menos 500 millones de años. Inicialmente apareció un solo tipo de fotoreceptor que respondía ante el estímulo luminoso. Posteriormente, el gen que controla este tipo de receptor sufrió una duplicación genética, es decir, el gen que codificaba este receptor se duplicó

y los fotorreceptores se dividieron en dos tipos: uno que responde muy bien a la luz, con una gran sensibilidad a la presencia de luz y otro foto-receptor que responde a luz mucho más tenue, que a la postre se transformaría en receptor de oscuridad. Hoy los conocemos como conos y bastones en la retina. Los conos son receptores de luz y los bastones de obscuridad. La evolución avanza mucho por duplicaciones genéticas y esta fue la primera duplicación que hubo de foto-receptores (Nathans, 1989). Los conos están en el centro de la retina y están implicados en la visión de detalle. Los bastones son más periféricos y están implicados en la visión periférica, en la visión de bulto, en la visión de obscuridad y de localización espacial. Cuando se mira con detalle un objeto, generalmente enfocamos su imagen hacia los conos, y lo que está a su alrededor que no necesita ser visto con detalles se ve con los bastones. La visión de los conos termina conectada con el cerebro a través de una ruta visual que se conoce como la ruta occipito-temporal.

Se dice que cuando uno mira cualquier objeto de la naturaleza, el cerebro tiene que responder dos preguntas: ¿qué es lo que

estoy viendo y dónde está? Estas dos preguntas se responden con estructuras cerebrales diferentes; las estructuras occipito-temporales responden a la pregunta: «¿QUÉ ES?», y las regiones occipito-parietales responden a la pregunta: «¿DÓNDE ESTÁ?» (Levine, Warach, and Farah, 1985). La pregunta sobre el «QUÉ ES», es una pregunta sobre el detalle, sobre las características específicas del objeto que se ve, de tal manera que es una pregunta a los conos y también a la prolongación de la visión de conos hacia las estructuras occipito-temporales; mientras que la pregunta «DÓNDE ESTÁ», está dirigida a los bastones y a su prolongación hacia las estructuras occipito-parietales, que responden sobre la visión gruesa, de bulto, más periférica, no sobre lo que el objeto «ES» sino sobre su localización en el espacio. Estos dos sistemas de visión que se han desarrollado en el cerebro tienen origen en esos dos tipos de fotorreceptores que habitan en la retina.

Posteriormente, por el mecanismo de las duplicaciones genéticas, el gen que codifica los conos también sufre duplicación y aparece la visión dicromática y luego la visión tricromática. Hoy

en día en la retina tenemos más o menos 127 millones de bastones y 3 millones de conos (Lopera, F., 1991a). Los conos han terminado en los últimos 40 millones de años diversificados en 3 tipos: uno de ellos responde a ciertas longitudes de onda que corresponden al color azul, otro se ha especializado en responder a longitudes de onda que obedecen al color verde y otro al color rojo (Lopera, F., 1991b). Así que la visión tricromática existe apenas hace 40 millones de años, y obviamente su desarrollo permitió una mejor adaptación en la evolución en la medida en que los animales con visión tricromática tenían cierta ventaja evolutiva, pues podían diferenciar, por ejemplo, frutos maduros de frutos verdes. En los vertebrados ya había una visión dicromática, solo en los preprimates aparece la visión tricromática. La última duplicación genética ocurrió para un gen que permitió separar el fotorreceptor rojo del verde (Nathans, Thomas and Hogness, 1986).

Hoy en día, la máxima capacidad de visión de colores que tiene un ojo en la naturaleza es la de los seres con visión tricromática, con receptores para longitudes de onda de 450 nm (azul), 540 nm (verde)

y 580 nm (rojo); en realidad, los demás colores son un invento que hace la corteza visual dependiendo del porcentaje de activación de estos 3 tipos de receptores: si por ejemplo, hay un estímulo que activa el 50% de los receptores rojos y el 50% de los verdes en la retina, no se ve ni rojo ni verde, sino amarillo; el cerebro se lo inventa, estimulando en igual porcentaje los receptores del verde y del rojo. Así que mientras que la evolución dotó a nuestros ojos con estos tres tipos de fotorreceptores, también le brindó al cerebro la capacidad de inventarse todos los demás colores (Jacobs and Nathans, 2009).

Ha ocurrido también un cambio de la visión de profundidad que ha sido muy importante en la evolución. Los mamíferos tempranos tenían una visión panorámica de casi 360 grados, que les permitía identificar depredadores cercanos. Tenían bulbos olfatorios bastante grandes y en cambio cortezas visuales pequeñas. En los primates tempranos se disminuyó mucho el volumen de los bulbos olfatorios, aumentó el volumen de la corteza visual y la visión se modificó: ya no fue panorámica, de 360 grados, sino frontal y profunda, con la ventaja adaptativa de permitirle analizar

más detalladamente lo que veía, los estímulos, los seres del medio y por lo tanto le favorecía para la caza de sus presas y más precisión para su defensa. Pero como quedaba con la desventaja de estar desprotegido por la espalda, desarrollaron conductas de socialización que les permitieron cuidarse mutuamente de los depredadores que los rodeaban. En este proceso hubo alianzas entre especies, por ejemplo, con el lobo al que domesticaron para la vigilancia y para que les ayudara con otros menesteres, como la caza o la recogida del rebaño.

Otro evento importante en la evolución, que tuvo un impacto sobre el desarrollo de la cognición y el lenguaje, fueron los cambios que ocurrieron en la audición. Normalmente en el sentido de la audición, una onda sonora entra por el pabellón auricular, sigue por el conducto auditivo externo, choca contra la membrana del tímpano, la mueve, y esta a su vez moviliza una cadena de 3 huesecillos (el martillo, el yunque y el estribo), el último de los cuales hace contacto con la ventana oval; esta estructura mueve unos líquidos y cilios que hay en el oído interno, y el movimiento de esos cilios produce un estímulo nervioso que va a la corteza auditiva, región

cerebral que interpreta los sonidos y permite la audición.

Los anfibios reptiles y aves solo tenían un hueso en el oído, el estribo. Así que tenían el tímpano, el estribo y la membrana oval, pero no existían los otros dos huesos de la cadena de huesecillos del oído medio. Lo que ha sucedido en la evolución de los reptiles a los mamíferos tempranos es que el hueso rectangular de la mandíbula y el hueso articular se han transformado en dos nuevos huesecillos: en el yunque y martillo, respectivamente. Fuera de eso, ha habido una duplicación genética del gen que controlan los cilios, duplicándose los receptores de movimiento o columnas de cilios en el oído interno y esto ha permitido modificar el nivel auditivo, ha cambiado la audición entre los reptiles y los mamíferos.

Un reptil que tiene este sistema auditivo más primitivo solo puede oír hasta 100 ciclos por segundo, mientras que un mamífero puede oír tonalidades mucho más altas. Una cría de un mamífero se defiende porque el reptil pasa cerca de su nido, pero no oye su llanto, que sí oye su madre, quien puede acudir a protegerlo. Es un cambio adaptativo para la supervivencia en el medio. Estos cambios en la audición

probablemente han tenido también importancia en el desarrollo de la cognición

Ahora centrémonos en los primates y especialmente en los homínidos. Hay cuatro eventos importantes en la historia de los primates: *el Australopithecus Africanus*, *el Homo Hábilis*, *el Homo Erectus* y *el Homo Sapiens*. En esos cuatro momentos de la evolución han corrido más o menos 3 millones y medio de años, desde el *Australopithecus Africanus* que es prácticamente el origen del hombre en África; de allí han evolucionado el *Homo Hábilis* hace más o menos 2 millones de años, luego el *Homo Erectus* hace un millón de años, que se extendió por Asia y Europa, y el *Homo Sapiens* que se dispersó por todo el planeta en los últimos 100 mil años. Ya en el *Homo Hábilis* existían ciertas conductas de utilización de piedras, como instrumentos para la caza, lo cual indica un desarrollo cognitivo interesante. El *Homo Erectus* logra la conquista del fuego y, obviamente, el dominarlo tuvo un efecto muy importante al permitir mejorar la alimentación, en la medida en que al cocinar algunos alimentos los hicieron más digeribles. El hombre de *Neanderthal* es el último antecesor del *Homo Sapiens*, existió

hace 300 mil años, enterraba a sus seres queridos con ritos funerarios y probablemente ya tenía algo de lenguaje (John C. Eccles, 1989).

Entre el *Australopithecus Africanus* y el *Homo Sapiens*, es decir, en 3 millones y medio de años, se ha triplicado la capacidad del cráneo: el primero tenía 400 cm de capacidad craneana y el segundo 1.500 cm, 3 veces más, alojando un cerebro de 3 libras de peso. Realmente entre el *Homo Sapiens* de hace 100 mil años y el *Homo Sapiens-sapiens* de hoy, no hay mucha diferencia, de hecho, es tan limitado que no ha podido resolver los problemas de pobreza del planeta, ni ha podido resolver los conflictos de guerra.

Aunque hay muchas diferencias entre los cerebros, no las hay entre el genoma del chimpancé y el del *Homo Sapiens*. Entre el genoma del uno y del otro, que controla el desarrollo y la organización de la estructura cerebral, solo hay una diferencia de 2.5%, es decir, que el genoma del chimpancé es 97.5% idéntico al genoma del *Homo Sapiens*. Sin embargo, parece que ese 2% marca una diferencia bastante interesante: si comparamos dos primates, un chimpancé adulto y un pequeño *Homo Sapiens* de 3 años, encontramos que este puede hablar

de lo que está viendo, mientras que el otro primate no puede hacerlo, no posee un lenguaje para describir lo que ve, no puede comunicarlo, aunque haya construido un percepto visual y sepa de qué se trata, no puede hablar de ello; esto plantea una diferencia enorme desde el punto de vista cognitivo.

Noam Chomsky es un lingüista que planteó una discusión muy interesante acerca de esta diferencia: el *Homo Sapiens* tiene una competencia lingüística que no posee el chimpancé. Concluyó que para poder disfrutar de una competencia lingüística es indispensable poseer un cerebro de *Homo Sapiens*. Al cerebro del chimpancé le está negada esa potencialidad. Hablando de las propiedades del lenguaje, trazó las siguientes como fundamentales:

1. El lenguaje es específico de los humanos y muy uniforme entre ellos, todos los humanos tienen lenguaje y es muy similar aunque hablen lenguas diferentes. No existe otro ser sobre el planeta que tenga un lenguaje como el del *Homo Sapiens*. De tal manera que el lenguaje, podríamos decir, es la única función cognitiva específica y exclusiva del *Homo Sapiens*.
2. Otra propiedad fundamental del

lenguaje que resaltó es que los humanos aprenden el lenguaje sin instrucción. No se necesita ir a la escuela de idiomas para aprender a hablar, un niño aprende a hablar a los tres años con casi todas las reglas gramaticales, sólo con oír hablar en su casa, basta estar en un medio de hablantes para desarrollar el lenguaje; por eso Chomsky dice que el lenguaje no se aprende, el lenguaje se desarrolla. O sea que es un regalo de la naturaleza y un regalo de la cultura, en la medida en que se necesitan dos condiciones: un cerebro de *Homo Sapiens* y un medio de hablantes para adquirirlo, para desarrollarlo.

3. Un tercer principio fundamental es que las habilidades del lenguaje son relativamente independientes de otras habilidades cognitivas, es decir, que el lenguaje y la cognición son dos entidades diferentes: aunque se interrelacionan estrechamente, un buen lenguaje no depende de una buena cognición y a la inversa, una buena cognición no depende necesariamente de un buen lenguaje.
4. Una cuarta propiedad fundamental es que el aprendizaje del lenguaje requiere de un cerebro joven, es decir, que hay un periodo crítico de adquisición que va más o menos hasta los 12-15 años, si se pasa de él ya no se desarrollará un

lenguaje adecuado. Un ser humano que a los 15 años no hable ya no lo hará bien jamás. Pero si queremos ser más precisos podríamos afirmar que el verdadero período crítico va hasta los 3 años de edad. Un niño a los 3 años ya debe tener un dominio fonológico, sintáctico y semántico de su lengua materna, lo enriquece el resto de su vida, en especial en los aspectos lexicales y semánticos, pero a los 3 años ya posee su lenguaje sintácticamente estructurado y este periodo crítico fundamental puede extenderse, entonces, hasta los 15 años. Por esa razón, quizás, aprender una segunda lengua en la vida adulta ya no se hace de manera natural como sucede con la lengua materna. Aprenderla requerirá de un proceso de aprendizaje programado. 5. El último principio fundamental que plantea Chomsky es que el lenguaje tiene las propiedades de un instinto. Un instinto significa que es una conducta o un comportamiento que no tiene que ser aprendido, es propio de la especie, viene ya integrado en su genoma. Tal es el caso de la conducta de «saber hacer» un nido en las aves: un ave no tiene que aprender hacer un nido; no necesita ver a un par haciendo un nido para aprenderlo, simplemente cuando

se le llega la hora, por su situación hormonal de tener que hacer un nido, lo hace aún si nunca ha visto construir nidos. Un gallo de pelea no tiene que ver a otro gallo peleando para saber cómo se debe comportar en una pelea de gallos. Simplemente cuando tenga edad para pelear lo hará aún con su propia sombra si no tiene contrincante, porque esa es una conducta instintiva que ya viene heredada en el genoma. Entonces lo que decía Chomsky es que el lenguaje tiene algo de eso, tiene un componente que probablemente es instintivo, natural, biológico, que no lo regala la cultura si no que lo regala la naturaleza. Probablemente el componente sintáctico del lenguaje es el aspecto que se adquiere de manera natural (Chomsky N., 2003).

La competencia sintáctica depende del área de Broca en el hemisferio izquierdo. Cuando una persona adquiere dos lenguas, la materna y una segunda lengua, ambas dentro del período crítico, utiliza la misma área de Broca al producir estructuras sintácticas en una o en otra lengua. Sin embargo, cuando una persona adquiere una segunda lengua en la vida adulta, luego del período crítico, al hablar en su lengua materna activa el área

de Broca del hemisferio izquierdo, mientras que al hablar en la lengua extranjera activa áreas vecinas del área de Broca, lo que quiere decir que por fuera del período crítico hay que echar mano de otras estructuras cerebrales para aprender esa otra lengua (Kim et al., 1997).

Hubo una discusión muy importante entre Piaget y Chomsky por estos planteamientos que les acabo de mencionar. Se conocen algunas evidencias en la clínica de los trastornos del lenguaje que le dan la razón a Chomsky. Hay un síndrome que sufren algunos niños en el que se encuentra una disociación entre cognición y lenguaje y que se conoce con el nombre de Síndrome de Williams. El niño que lo presenta posee un lenguaje extraordinario, tiene el don de la palabra, excelentes habilidades verbales y sociales, pero tiene retardo mental. Estos niños tienen un trastorno genético en el cromosoma 7, una delección, es decir les falta un pedazo de cromosoma 7 y en ese pedazo se pierden como 12 o 15 genes. Un niño con Síndrome de Williams tiene mucha más dificultad para dibujar una construcción tridimensional que un niño con Síndrome de Down (Wang and Bellugi, 1993). Sin embargo, miremos la descripción

que hace un niño con Síndrome de Williams de lo que es un elefante. Cuando le preguntan ¿qué es un elefante? Responde: *«es uno de los animales»*; ¿qué hace un elefante?:

«vive en la jungla, también puede vivir en el zoológico., y ¿qué tiene?: «tiene largas orejas grises y abanicantes, orejas que pueden soplar como el viento, tiene una larga trompa que puede recoger grama o heno, si están de mal humor pueden ser tan terribles, si un elefante se enoja puede embestir y atacar, algunos elefantes pueden atacar, tienen colmillos grandes y largos, pueden estropear un carro, pueden ser peligrosos cuando están en un aprieto, de mal humor pueden ser tan terribles, uno no tendría un elefante como mascota, mejor sería un gato, un perro o un pájaro».

El niño de esta descripción tiene un coeficiente intelectual (CI) de 49 (un CI es una medida de inteligencia y el promedio es de 100, un puntaje de 70 es retardo mental leve, 49 representa el máximo grado de severidad cognitiva); es probable que un niño de la misma edad con un CI de 100 no haría normalmente esta descripción lingüística de lo que es un elefante. El síndrome de Williams, por lo tanto, nos enseña que la habilidad lingüística se desarrolla de manera independiente de la cognición, es decir, cognición y lenguaje son dos procesos diferentes (<http://www>.

espaciologopedico.com/articulos2.php?Id_articulo=405).

El lenguaje tiene una estructura universal, todas las lenguas tienen esta estructura: un conjunto de sonidos, de fonemas, generalmente entre 15 y 30. Con esos 15 o 30 sonidos combinados de múltiples formas se pueden construir muchas palabras, muchas frases y oraciones. Con pocos elementos se puede producir infinito número de oraciones en cualquier lengua. Ese es el poder creativo de la lengua.

El lenguaje tiene 5 niveles fundamentales: 1. Uno fonológico que es el conjunto de los sonidos o fonemas que estructuran las palabras y nuestro español tiene 22. 2. Un nivel lexical que corresponde al conjunto de palabras de la lengua, al vocabulario, al léxico. 3. Un nivel sintáctico que se refiere a las reglas de combinación de fonemas, de palabras, las reglas de combinación para formar frases, oraciones y textos. 4. Un nivel semántico que corresponde a los significados de estas palabras, oraciones, textos, es decir, a los conceptos. 5. Por último, un nivel pragmático que se refiere a las reglas de uso social: dónde, cuándo, cómo y para qué usamos el lenguaje. Posee, además, una prosodia, una

tonalidad o entonación, una cierta emocionalidad que nos permite leer también la *intención* del hablante (Chomsky, 1964).

Algunos psicólogos trataron de demostrar que el lenguaje era un regalo de la cultura y no un regalo de la naturaleza como lo estaba planteando Chomsky. Una pareja de psicólogos educó a un chimpancé recién nacido a quien llamaron Vicky y la educaron como a una niña. Vicky aprendió muchas cosas, hasta aprendió a decir 4 palabras pero al final no pudo desarrollar un lenguaje como lo hace un niño de 3 años. Concluyeron, entonces, que Vicky no había podido desarrollar un lenguaje articulado porque el aparato fono-articulador era diferente al del *Homo Sapiens*. Pero si uno mira el aparato fono-articulador del *hombre de Neandertal* no tiene muchas diferencias con el del *Homo Sapiens*: tiene bronquios, tráquea, laringe, cuerdas vocales, cavidades de resonancias, lengua, paladar duro, paladar blando, labios. Debería hablar como el *Homo Sapiens*. Pero el asunto crítico no está en el aparato fono-articulador, la diferencia fundamental está en el cerebro. En la década del 80, otra pareja de psicólogos educó a otro chimpancé a quien denominaron

Nim Chimsky. Lo educaron también como un hijo desde recién nacido, pero con la lengua de señas de los sordos, porque el objetivo era demostrar que eludiendo el obstáculo del aparato fonarticulador, enseñándole una lengua de señas, podía adquirir un código lingüístico y que se podía refutar a Chomsky en el sentido de que el lenguaje como código lingüístico era un regalo de la cultura y no un regalo de la naturaleza. *Nim Chimsky* aprendió a decir muchas expresiones en forma gestual pero el orden que le imponía a las palabras era al azar, no usaba una gramática, en realidad nunca pudo usar una estructura sintáctica. Dado que la sintaxis no puede ser adquirida por los chimpancés sometidos a un proceso educativo, se puede concluir que la sintaxis parece ser ese componente que regala la naturaleza al lenguaje. El desarrollo de la sintaxis parece exigir la presencia de un cerebro de *Homo Sapiens*.

¿Cuándo apareció el lenguaje en la evolución de los homínidos? Probablemente desde el *Australopithecus Africanus* empieza a desarrollarse, simplemente que el lenguaje, tal como lo vemos hoy, solo lo habla el *Homo Sapiens* y apenas tiene 100 mil años. Probablemente

el *Australopithecus Africanus* hace 3.5 millones de años, hacía ruidos, sonidos, tenía una función expresiva, tenía voz; el *Homo Hábilis* utilizaba esos sonidos como una función de señal y el *Homo Erectus* ya podía hacer descripciones elementales sin verbos, pero un lenguaje sintáctico con la inclusión del sintagma verbal solo aparece realmente con el *Homo Sapiens*. En su cerebro se observa una asimetría en el planum temporal, que es el área que tiene que ver con la comprensión del discurso lingüístico y normalmente el del lado izquierdo es mucho más grande que el del lado derecho. Esa asimetría del planum temporal se puede ver ya en el hombre del Neardenthal de hace 300 mil años, por lo tanto, es muy posible que ya tuviera un lenguaje comprensivo bastante bueno, aunque no tuviese un lenguaje expresivo sintácticamente estructurado.

La diferencia entre los demás primates y el *Homo Sapiens*, es que el primate no tiene la totalidad de lo que hoy conocemos como el aparato del lenguaje: el área de Wernicke, el área de Broca y las conexiones que hay entre esas dos áreas. Este aparato de lenguaje en el hemisferio izquierdo es lo nuevo del *Homo Sapiens*. El primate no tenía

área de Broca, por lo tanto, podía comprender algo, pero no expresarse sintácticamente; en el chimpancé no hay fascículo arqueado, que es una estructura que comunica el área de Wernicke con el área de Broca; en el *Macacus Rhesus* casi no hay conexiones entre el lóbulo temporal y el lóbulo frontal; en el chimpancé hay unas pequeñas conexiones; en cambio el *Homo Sapiens* posee amplias comunicaciones entre estos dos lóbulos. El área de Broca y el fascículo arqueado son estructuras nuevas que aparecen en el *Homo Sapiens* y son la base de nuevas potencialidades lingüísticas (Ghazanfar, 2008).

Un lingüista, Jakobson, que trabajó mucho con un neurólogo ruso, Luria, trataron de responder una pregunta: ¿cuáles son las estructuras cerebrales responsables de los dos procesos básicos del lenguaje hablado? El lingüista decía que cuando uno habla, simplemente realiza dos procesos: selecciona palabras y las combina. Ellos querían saber cuál era la estructura del cerebro que era fundamental para ello. La conclusión a la que llegaron es que en el hemisferio izquierdo el aparato del lenguaje está especializado de la siguiente forma: su polo posterior es la estructura

responsable del trabajo de selección, mientras que el polo anterior o área de Broca es la estructura responsable de la combinación. Mientras que el uno selecciona, el otro combina y de esa manera se realizan estos dos procesos fundamentales del discurso. Lean por ejemplo estas dos frases: 1. «*La historia y la evolución nos han dotado de un cerebro humano*», 2. «*han cerebro la dotado evolución y un historia nos humano de*». En la segunda frase, tratando de decir lo de la primera, el proceso de selección es correcto, es decir, se eligieron adecuadamente las palabras necesarias para expresar la idea de la primera frase, pero se han combinado inadecuadamente. Fracasó el proceso de combinación, fracasó la sintaxis. No hubo un buen papel del polo anterior del cerebro, del área de Broca en su formulación.

Un daño en el área de Broca produce agramatismo, una pérdida del lenguaje que se caracteriza por una dificultad en armar estructuras sintácticas, un lenguaje agramatical, la persona habla con palabras pero no con estructuras sintácticas. Un daño en el área de Wernicke (polo posterior del aparato del lenguaje) produce, en cambio, un trastorno en la comprensión y en la selección de las palabras pero con una sintaxis normal.

Tanto en la filogenia como en la ontogenia, la cognición y los diferentes niveles del lenguaje se van adquiriendo progresivamente en una forma jerárquica. Podemos decir que el sistema cognitivo precede a la aparición del lenguaje, es decir, en la evolución primero fue la cognición. Nosotros compartimos cognición con muchas especies de animales. La cognición no es una propiedad exclusiva del *homo sapiens* como sí lo es el lenguaje articulado sintáctico. Ahora bien, dentro del desarrollo de la habilidad lingüística el lenguaje lexical (de palabras) y semántico (de significados) precede al lenguaje sintáctico (de estructuras), y eso ocurre tanto en la filogenia como en el desarrollo ontogenético del niño. Un niño primero aprende conceptos, después aprende palabras para referirse a los conceptos y posteriormente aprende estructuras sintácticas. El niño desarrolla el lenguaje en la ontogenia en el mismo orden como se desarrolló en la evolución filogenética. Así que la gramática aparece en el niño mayor y en el *homo sapiens* y se relaciona con la habilidad para representar acciones y verbos y con el área de Broca (Ardila, 2006).

Quiero hacer énfasis en este asunto del origen de la gramática,

del origen de la sintaxis. Imaginémos un mundo donde solo existía el lenguaje léxico-semántico, probablemente en la época del *Hombre de Neardental*, quienes utilizaban quizás palabras, adjetivos, sustantivos: «casa bonita», «casa grande», pero no usaban verbos, ni tenían desarrollada la sintaxis; y de pronto existe la posibilidad de crear una nueva categoría de palabras que se refieren a acciones o relaciones entre los objetos. Para ilustrarlo, imaginémos estas dos palabras: *Juan y frutas*; solo creando una nueva categoría de palabras, los verbos, podemos construir infinitas oraciones con infinitos significados: *Juan como frutas, Juan tiene frutas, Juan recibe frutas, Juan siembra frutas, Juan vende frutas, Juan compra frutas, Juan pide frutas, Juan regala frutas, Juan recoge frutas*; es decir, agregando una nueva categoría gramatical y haciendo una combinación en el medio de dos palabras, en el medio de un lenguaje léxico-semántico, se construye un sintagma que tiene un nuevo significado. Esta nueva categoría de palabras, los verbos, dispara el desarrollo del lenguaje sintáctico y le añade un aspecto creativo que lo enriquece extraordinariamente.

Hoy en día se puede estudiar esa habilidad en vivo en un cerebro humano. Se hace una escanografía de positrones o una resonancia magnética funcional en una persona que está en reposo y se obtiene la imagen respectiva. Luego, se le dice al sujeto que durante 5 minutos solamente piense en verbos y se obtiene otra imagen activa mientras se concentra en ellos. Luego se hace una sustracción entre la primera imagen y la segunda y obtenemos otra que muestra cuál es la estructura cerebral más activa cuando se piensa en verbos. Se activa de manera extraordinaria la zona de la corteza cerebral que corresponde al área de Broca. O sea que se puede demostrar por estudios de neuroimágenes funcionales que el área de Broca es una estructura que maneja verbos. La imagen de hiperactividad del área de Broca es una imagen de un cerebro humano pensando en verbos.

Ahora bien, lo crucial de la emergencia de la gramática no es tanto la extensión del vocabulario, sino el haber tenido diferentes clases de palabras que dieran la posibilidad de combinarlas para formar unidades de nivel superior, sintagmas nominales y verbales. Los verbos surgieron de los

mismos sustantivos, por derivación o modificación en palabras que indican acción, por ejemplo, el verbo besar surgió de la palabra beso, el verbo comer surgió de la palabra comida y así sucesivamente muchos verbos surgieron de los sustantivos.

Uno de los asuntos más interesantes que también le ha dado la razón a Chomsky, en cuanto a un componente natural del lenguaje, es una familia en Inglaterra, la familia KE, que se viene estudiando desde la década de 1990. En esta familia de 30 individuos, la mitad de ellos no han desarrollado lenguaje, no aprenden a hablar o si aprenden a hablar lo hacen de una manera limitada, tienen un retraso severo en el desarrollo del lenguaje especialmente en el aspecto sintáctico. Es un trastorno hereditario autosómico dominante. En esta familia se encontró un gen FOXP2 mutado que se identificó como la causa del no desarrollo de lenguaje. Todos los afectados tenían dicha mutación (Watkins, Gadian, and Vargha-Khadem, 1999). El gen FOXP2 tiene 2.472 pares de bases con 779 adeninas, 627 citocinas, 524 guaninas, 542 timinas y solo el cambio de una letra por otra (G x A) fue suficiente para que la mitad de los miembros de esa familia no

hayan desarrollado el lenguaje. Pero en este punto quiero hacer énfasis en lo siguiente: el código de ADN solo tiene 4 opciones combinatorias: adenina, citocina, guanina y timina, y de esas 4 combinaciones parte todo el código de la vida, todas las formas de vida posible. El lenguaje tiene aproximadamente 7 veces más posibilidades de combinación que el código genético, de tal manera que el invento del lenguaje es un invento proporcionalmente mucho más extraordinario que el invento del ADN, y el sólo cambio de una guanina por adenina en el gen Fox P2 que produce un cambio de histidina por arginina, en la proteína que controla el gen, produce esa catástrofe del no desarrollo del lenguaje de los miembros de esa familia británica.

Ese gen ha llamado mucho la atención hasta el punto de que su hallazgo se reportó como el gen de la gramática. Se ha estudiado en diferentes especies encontrándose que lo compartimos con las moscas, con las ratas y con los chimpancés. Han existido muy pocos cambios en los nucleótidos y aminoácidos del gen FOXP2 hasta el *Homo Sapiens*. Leipzig secuenció el gen en varias especies y encontró que controla una proteína de 715

aminoácidos que tiene que ver con desarrollo embrionario, y que ha habido solamente 3 cambios en la evolución desde la rata hasta el *Homo Sapiens* en ese gen, y el último cambio ocurrió con un 95% de probabilidad hace 120 mil años y con 100% de probabilidad hace 200 mil años, que corresponde más o menos a la aparición del *Homo Sapiens*. Probablemente esa modificación del gen FOXP2 tiene algo que ver con el surgimiento o con la potencialidad de desarrollar el lenguaje sintáctico. Parece que pequeños cambios en el genoma pueden producir grandes cambios en el fenotipo, pequeñas mutaciones en un genoma pueden producir grandes cambios en la expresión clínica del individuo. Probablemente este no es el único gen que tenga que ver con la habilidad lingüística, de hecho, ya se conocen familias que tienen trastornos del desarrollo del lenguaje sin alteraciones en el gen FOXP2; se han detectado ligamientos al cromosoma 16 y al cromosoma 19 en familias con problemas del desarrollo del lenguaje y probablemente en el futuro se van a reportar algunos otros genes que estén ligados con la función lingüística.

Pero vamos concluyendo: un asunto fundamental en la evolución es el hecho clave del surgimiento del lenguaje y de formas más elaboradas de cognición. Lo que ha hecho el desarrollo del lenguaje es permitir un avance mucho más elaborado de la cognición a través de la simbolización o a través de la competencia simbólica: el cerebro crea símbolos de la realidad y los entiende, no son el mundo real pero ayuda mucho para comprenderlo y sobre todo permite que hablemos de él sin estar presente, es decir, nos permite ubicar, actualizar en la realidad cualquier objeto del mundo sin necesidad de mostrarlo físicamente. La simbolización, la representación del mundo a través de palabras, ha sido un golazo de la evolución. Y quiero enfatizarlo con relación a un concepto que planteaba Fernando de Saussure, otro lingüista que hablaba del signo lingüístico de esta manera: el signo lingüístico está conformado por un concepto y una imagen acústica o un significado y un significante o una representación semántica y una representación lexical. Los invito a que hagamos este ejercicio: leamos estas dos palabras «ABAYAUG» y «ALOPAMA». Estas dos palabras no tienen significado, pero las podemos leer en voz alta, leer en voz baja, las podemos repetir e inclusive escribir, aún sin conocer sus significados, lo cual quiere decir que el cerebro maneja los significantes independiente de los significados. Pero cambiemos la sintaxis de esas dos palabras y les encontraremos sentido (GUAYABA y AMAPOLA). Fueron escritas al revés, con un error de sintaxis. Con la combinación adecuada de sus grafemas cada palabra adquiere pleno sentido y evoca un concepto que se refiere a algo que conocemos en la naturaleza. La nueva palabra que ahora sí tiene sentido es un verdadero símbolo, un signo lingüístico. Nuevamente lo quiero resaltar: el cerebro maneja los conceptos independientemente de las representaciones lexicales, hay estructuras cerebrales para los conceptos y hay estructuras cerebrales para las palabras. Lo mismo pasa con la sintaxis y el sentido. Hagamos este otro ejercicio con esta frase: «*los ingenieros construyeron el puente*». Si pasamos esta frase de voz activa a voz pasiva, la frase quedaría así: «*el puente fue construido por los ingenieros*». Ahora hagamos lo mismo con esta frase propuesta por Chosmky: «*la frepa renó el golano*». Cualquiera que

haya desarrollado lenguaje podría construirla en voz pasiva así: «*el golano fue renado por la frepa*». Esto no quiere decir nada, no significa nada, pero uno sabe que la estructura sintáctica de la voz pasiva es correcta. En conclusión, el cerebro maneja la sintaxis independientemente del sentido, por supuesto la sintaxis nos permite abstraer el sentido, pero también la sintaxis puede funcionar sin sentido, como en este ejemplo.

Por otro lado, el cerebro maneja las palabras o las representaciones lexicales como categorías de almacenes de palabras en lugares específicos. Un estudio que realizó Damasio con pacientes lesionados cerebrales es este: tomó algunos pacientes con daño en el polo temporal izquierdo, otros con daño en la región temporal media y otros con daños más atrás en la región temporo-occipital y les aplicó 3 pruebas: denominar caras de personajes famosos, animales e instrumentos y encontró que los que tenían lesiones en el polo temporal izquierdo tenían dificultad para denominar las caras pero no tenían dificultad con animales e instrumentos; los que tenían lesión en la región temporo-occipital izquierda tenían mucha dificultad para denominar instrumentos pero

no para dar los nombres de personas ni de animales y los que tenía lesión en la región temporal media izquierda tenían mucha dificultad para denominar animales pero denominaban bien caras de personas e instrumentos. Esto sugería la existencia de representaciones cerebrales de categorías de palabras en un eje anteroposterior en el hemisferio izquierdo. Por otro lado, en estudiantes universitarios sin lesión cerebral, cuando les hacía un estudio de PET al mismo tiempo que los ponía a denominar caras de personajes famosos observaba una gran activación del polo temporal izquierdo; cuando les presentaba la tarea de denominar nombres de animales se activaba la región temporal media izquierda y cuando les ponía una tarea de denominar instrumentos se activaba la región temporo-occipital izquierda, de tal manera que en sujetos sanos Damasio también comprobó que en esas estructuras se procesaban y se almacenaban representaciones lexicales de manera categorial.

Para Damasio, el lenguaje se ha estructurado en el hemisferio cerebral izquierdo de la siguiente manera: un conjunto de representaciones fonológicas, los sonidos, todos los sonidos del alfabeto, en el aparato

del lenguaje propiamente dicho; un conjunto de representaciones lexicales que son las combinaciones de esos fonemas para producir palabras o representaciones lexicales que se almacenan en categorías en diferentes áreas del hemisferio izquierdo en la parte posterior; un conjunto de conceptos o significados que probablemente se almacenan en toda la corteza no solamente del hemisferio izquierdo, también del hemisferio derecho; una serie de conexiones que unen las representaciones fonológicas con las lexicales y éstas con las semánticas; y probablemente un aparato procesador sintáctico que corresponde al área de Broca encargado de hacer las combinaciones adecuadas para que produzcan sentido.

Cuando se daña el aparato del lenguaje en el hemisferio izquierdo el individuo pierde todo el lenguaje, queda afásico, pierde las palabras pero maneja los conceptos y hay manera de demostrar que un afásico global conserva los conceptos. Pero cuando una persona tiene un daño de toda la corteza cerebral de manera difusa como en la enfermedad de Alzheimer y no hay un daño del aparato del lenguaje sucede lo contrario: pierde los conceptos sin

perder las palabras; entonces las personas pueden denominar un lápiz, una peinilla, una cuchara, pero no sabe para qué sirven o no puede describir sus significados. En un caso se pierden las representaciones lexicales (en la afasia) mientras que en el otro se pierden los conceptos (demencia). Este es el modelo neoconexionista de Damasio, donde tenemos un aparato del lenguaje que es el encargado de procesar fonológicamente las formas de las palabras y la estructura sintáctica, toda la corteza cerebral derecha e izquierda que procesa los conceptos y un sistema de conexiones que los une para interactuar y producir un discurso lingüístico con sentido.

El lenguaje es un módulo autónomo de la mente, hace parte de ella; por su parte, la mente es un conjunto de sistemas cognitivos abstractos dentro de los cuales está el lenguaje que es independiente y autónomo, pero que interactúa con los demás módulos de la mente; el cerebro es el soporte físico de la mente y está organizado entonces de manera modular. La gramática probablemente también tiene una estructura modular, es autónoma con respecto a la pragmática, a la semántica y a la fonología. Todos estos niveles tienen su

propia representación cerebral. Por ejemplo, si expresamos esta oración: «él saca la lengua», probablemente hay un nivel de representación de los fonemas, otro de los morfemas y palabras, otro de la estructura sintáctica y otro de lo semántico, que es la representación mental o imagen de alguien sacando la lengua. Son diferentes mundos de representación en diferentes estructuras de la corteza cerebral. Realmente lo que ha hecho la evolución es producir un órgano —el cerebro humano— que tiene una propiedad muy interesante, la de ser capaz de interpretar el mundo real, pero lo interpreta construyendo un mundo conceptual a través de símbolos, especialmente a través de símbolos lingüísticos, un mundo conceptual que hace interpretaciones aproximadas de una realidad del mundo exterior.

¿Cómo lo hace? No lo sabemos, pero podemos imaginarlo. Una analogía es la forma como se puede representar la marcha en una pantalla. Se puede representar simplemente con puntos que se activan en diferente momento en el espacio de la pantalla evocando una imagen bastante aproximada de lo que es una marcha; también en la corteza cerebral se activan

determinados circuitos cerebrales de cierta manera y orden temporal que permite construir representaciones conceptuales del mundo real, pero la representación simbólica, lingüística, es la más poderosa de todas las representaciones de un cerebro de *Homo Sapiens*. Lo más interesante es que una palabra puede estar en un signo lingüístico como representación lexical y en otro como representación conceptual, es decir, ocupar la posición del significado o la del significante. Gracias a esto podemos hacer una cadena significante, una cadena de palabras que se remplazan unas a otras en cuanto a la posición del significado, dando una potencialidad enorme al signo lingüístico, lo cual a su vez disparó las capacidades cognitivas del *Homo Sapiens*.

Lo último que sucedió hace 5.000 años fue la aparición de la escritura. Con ella el hombre creó un segundo sistema de representaciones verbales. Lo interesante es que representa a las palabras que a su vez constituyen de por sí un sistema de representaciones de las cosas. Su éxito está en que con ella el hombre ha encontrado una forma ágil de exteriorizar sus imágenes mentales hacia el mundo, hacia la memoria cultural; mucho más

estable que la memoria biológica del cerebro, la escritura garantiza fielmente la supervivencia de la representación verbal. El cerebro no es un lugar seguro para guardar representaciones o solo lo es transitoriamente; parece como si las mismas representaciones cerebrales hubiesen inventado la escritura en su tendencia a la estabilidad y la seguridad, aprendieron a saltar del cerebro al papel, del sonido a la tinta, de lo biológico a lo físico, como si hubiesen descubierto la manera de funcionar, como una especie de alma que puede cambiar de cuerpo físico para garantizar su eternidad.

Volvamos al punto original. Cómo ha sido posible que la evolución haya creado un objeto de la naturaleza que es capaz de pensar la naturaleza y es capaz de hablar de la naturaleza, es decir, la naturaleza pensándose a sí misma, la naturaleza hablando de sí misma a través de un órgano, el cerebro, que desarrolló la potencialidad de manejar símbolos. Pero hay una conclusión pesimista que nos da Nietzsche en este texto que dice así «estos animales inteligentes, los hombres, no representan más que una mínima parte de la historia global del planeta», hubo épocas

en las que el intelecto humano no existió y se puede prever casi con toda seguridad que llegará un tiempo en el que dejará de existir, el intelecto no es más que un instrumento, un arma o un recurso del que se sirve el hombre para enfrentarse con el mundo que lo rodea, las razón es un órgano más que no goza de ningún privilegio en el mundo natural, surgió como un instrumento útil para la conservación de la especie humana; algunos creen como él que el lenguaje es un accidente en la evolución, un accidente afortunado pero que jamás volvería a ocurrir y el día que desaparezca el *Homo Sapiens* jamás volverá a ocurrir o la probabilidad de que eso vuelva a ocurrir es mínima.

Yo, en cambio, traigo esta conclusión un poco más optimista: la naturaleza y la cultura nos han regalado un cerebro que sabe construir representaciones simbólicas del mundo; las procesa, las combina, las organiza, las clasifica, las almacena, las modifica, las reinterpreta, en una palabra las relaciona y puede manipularlas en tal forma que puede actuar transformándola creativa o destructivamente. El milagro de la historia y la evolución ha consistido en dotarnos de un cerebro humano

que nos brinda la posibilidad de mundo y el de los demás animales crear el mundo que queremos pero y formas vivas del planeta, es la a un precio, el riesgo de destruir única especie que podría hacerlo el mundo que tenemos, este es el pero al mismo tiempo es la única precio que pagamos por el regalo que puede evitarlo, el futuro de la mente, la mente del hombre depende de nosotros mismos sería la única capaz de destruir el (Lopera, F., 1997).

REFERENCIAS

- Ardila A (2006). The origins of language: an analysis from the aphasia perspective. *Rev. Neurol*, 43(11), 690-698.
- Chomsky, N. (2003). *La Arquitectura del Lenguaje*. Editorial KAIROS S.A.
- Chomsky, N. (1964). The Development of Grammar in Child Language: Formal Discussion. *Monogr Soc. Res. Child Dev*, 29, 35-39.
- Ghazanfar, A. A. (2008). Language evolution: neural differences that make a difference. *Nat. Neurosci*, 11(4):382-384.
- Goldberg, E. (2004). *El Cerebro Ejecutivo: Los lóbulos frontales y mente civilizada*. 2 ed. Barcelona: Editorial Crítica.
- Jacobs, G. H. and Nathans, J. (2009). The evolution of Primate color vision. *Sci. Am*, 300(4), 56-63.
- John, C. E. (1989). *Évolution du cerveau et création de la conscience*. London: Fayard .
- John M., A. (2003). *El cerebro en evolución*. Primera edición, ed. Barcelona: Editorial Ariel S.A.
- Kim, K. H. et al. (1997). Distinct cortical areas associated with native and second languages. *Nature* 388(6638), 171-174.
- LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annu. Rev. Neurosci.*, 23, 155-184.
- Levine, D. N.; Warach, J. and Farah, M. (1985). Two visual systems in mental imagery: dissociation of "what" and "where" in imagery disorders due to bilateral posterior cerebral lesions. *Neurology*, 35(7), 1010-1018.
- Lopera F. (S.f.). Visión y percepción del color: Bases neurofisiológicas y Patológicas (I Parte). *Acta Neurológica Colombiana*, 7(4), 191-195. 1991a.
- Lopera F. (S.f.). Visión y Percepción del Color: Bases neurofisiológicas y Patológicas (II Parte). *Acta Neurológica Colombiana*, 7(4), 197-200. 1991b.
- Lopera, F. (1997). Las representaciones cerebrales. *Mente, cerebro y futuro*. *Acta Neurológica Colombiana*, 13(4):248-261.

- Nathans, J. (1989). The genes for color vision. *Sci.Am*, 260(2), 42-49.
- Nathans J, Thomas D, and Hogness DS (1986) Molecular genetics of human color vision: the genes encoding blue, green, and red pigments. *Science*, 232(4747):193-202.
- Vélez, A. (2004). Del Big Bang al Homo Sapiens. Bogotá: Ed. Villegas Editores. Primera Reimpresión: abril 2007.
- Wang, P. P. and Bellugi, U. (1993). Williams syndrome, Down syndrome, and cognitive neuroscience. *Am J.Dis.Child*, 147(11),1246-1251.
- Watkins, K. E.; Gadian, D. G. and Vargha-Khadem, F. (1999). Functional and structural brain abnormalities associated with a genetic disorder of speech and language. *Am J.Hum.Genet.*, 65(5), 1215-1221.



«Nada hay imposible para el que quiere»

LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER FAMILIAR*

*Presentación de algunos fragmentos del
artículo publicado.*

La Enfermedad de Alzheimer Familiar es un trastorno neurodegenerativo progresivo que afecta la memoria y todas las funciones cognitivas y que generalmente se presenta en forma esporádica, pero en aproximadamente un 10% de los pacientes se manifiesta en forma familiar. Las formas familiares pueden tener una edad de inicio tardío o precoz. El alzhéimer familiar de inicio precoz, antes de los 65 años de edad, tiene un patrón de herencia mendeliano autosómico dominante y puede ser causado por mutaciones en el gen de la PPA, PS1 O PS2. La presencia del alelo ApoE4 es el factor de susceptibilidad genética universalmente más reconocido en el Alzheimer

* Lopera Restrepo, F. (2012). La enfermedad de Alzheimer familiar. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(1), 163-188. Recuperado de http://neurociencias.udea.edu.co/revista/PDF/REVNEURO_vol12_num1_13.pdf

Material seleccionado por Luz Bibiana Díaz Martínez. Magíster en Hermenéutica Literaria de la Universidad EAFIT. Docente Universidad de Antioquia. Correo electrónico luzdiaz3014@gmail.com

Esporádico. Se han descrito otros genes de susceptibilidad en el alzhéimer esporádico y hoy en día se considera que la Enfermedad de Alzheimer Familiar de inicio precoz está determinada por una genética simple (Mendeliana), mientras que la mayor parte de los casos de alzhéimer con presentación esporádica están influenciados por una genética compleja con múltiples factores de susceptibilidad en interacción con factores medioambientales. Lo interesante de la enfermedad es que permite hacer un seguimiento del curso desde la fase preclínica del trastorno, pasando por los diferentes estados evolutivos, tales como el pre-deterioro cognitivo leve, DCL, demencia y muerte. Esta forma de la enfermedad de Alzheimer ofrece también una oportunidad para iniciar la era de los estudios de terapias preventivas que podría brindar en el futuro una esperanza a los 30 millones de personas con alzhéimer esporádico en el mundo. La razón para conservar esta esperanza es que el alzhéimer familiar se comporta de manera muy similar a la forma esporádica, la única diferencia es que la familiar hay una presentación más agresiva de los síntomas y mayores niveles

de depósitos de especies largas de beta amiloide, en especial AB42. Por lo tanto, se tiene la esperanza de que los secretos que revele la ventana de estudio del alzhéimer familiar podrían extrapolarse algún día a las formas esporádicas de la enfermedad.

ALZHÉIMER FAMILIAR: DEFINICIÓN DEL TÉRMINO

El término «Enfermedad de Alzheimer Familiar» (EAF), se utiliza cuando dos o más personas en la misma familia se ven afectadas por la enfermedad. El primer caso de esta enfermedad, con estudios neuropatológicos, se informó en 1932 (Schottky, 1932). Desde entonces, más de 500 familias se han descrito con un patrón autosómico dominante. En 1979, Cook y sus colegas informaron de tres familias y sugirieron un vínculo entre la Enfermedad de Alzheimer Familiar y las familias, y sugirieron un vínculo entre la Enfermedad de Alzheimer Familiar y la demencia transmisible. Entre las familias, había un paciente con diagnóstico histológico confirmado de la enfermedad de Alzheimer, cuya hermana había sufrido de encefalopatía espongiiforme bovina

(Cook, Ward & Austin, 1979). Diez años más tarde, Bird, Sumi y sus colegas (1989) sugirieron heterogeneidad genética al describir la variedad de características clínicas y neuropatológicas en 180 personas con demencia a partir de 24 familias con Enfermedad de Alzheimer Familiar, con al menos dos generaciones afectadas y confirmación neuropatológica en 1 caso.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es el trastorno neurodegenerativo más común y la forma más frecuente de demencia, se caracteriza por una pérdida progresiva de memoria y deterioro de otras funciones cognitivas, y actualmente se estima que más de 35 millones de personas en el mundo están afectadas (Querfurth & LaFerla, 2010). La prevalencia de la demencia varía según la región, siendo mayor en los países desarrollados de América del Norte y Europa Occidental, seguida por los países en desarrollo en Asia y América Latina (Ballard et al., 2011). En la actualidad, la Enfermedad de Alzheimer afecta aproximadamente a 5 millones de norteamericanos y causa más de 100.000 muertes al

año. Se ha estimado que en el 2020, 14 millones de estadounidenses se verán afectados por la enfermedad. La aparición temprana de la Enfermedad de Alzheimer Familiar representa menos del 5% de los individuos afectados. El riesgo de desarrollarla puede aumentar 2 a 4 veces entre los individuos que tienen un familiar de primer grado con la enfermedad, y puede aumentar aún más cuando dos o más familiares están afectados. En las familias con el patrón de herencia autosómico dominante, el riesgo de Enfermedad de Alzheimer Familiar es del 50%. Los individuos homocigotos o heterocigotos para el alelo APOE4 o aquellos con antecedentes familiares de Enfermedad de Alzheimer en uno de los padres o un hermano pueden ser considerados de alto riesgo. La edad es el factor de riesgo más importante. La incidencia y prevalencia de la enfermedad se duplica cada cinco años a partir de los 65 años de edad (van der Flier, Pijnenburg, Fox, & Scheltens, 2011).

TIPOS DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER FAMILIAR

Al igual que en las formas esporádicas de la Enfermedad de Alzheimer (EA), existen dos tipos

de alzhéimer familiar, a saber: las variedades tempranas y las de inicio tardío. Hombres y mujeres en las familias de inicio temprano tienen un riesgo equivalente de demencia. La EA de inicio tardío en algunas familias puede ser transmitida como un rasgo dominante, mientras que en otras, puede ser causada por otros factores ambientales, genéticos o mixtos (Farrer et al., 1990). La herencia mendeliana es más comúnmente relacionada con la aparición temprana de la enfermedad de Alzheimer familiar que con la variedad de aparición tardía. Martin y sus colegas (1991) informaron de dos grandes familias con enfermedad de Alzheimer familiar de inicio precoz en Bélgica, pero las familias más extensas con inicio temprano de la enfermedad de Alzheimer han sido reportadas por Lopera y sus colegas en Antioquia, Colombia, en varias familias con la mutación E280A en PS1 que muestran un efecto fundador (Alzheimer's Disease Collaborative Group, 1995; Arcos-Burgos et al., 2004) Con las formas tempranas de EAF se han reportado genes de causalidad, pero con las formas tardías de EAF solo se han reportado genes de susceptibilidad. A pesar de que varios loci han sido asociados a

la enfermedad de Alzheimer, solo 3 de ellos son factores causales de la enfermedad: el gen de la proteína precursora de amiloide (PPA) (AD1), el gen de la presenilina 1 (AD3) y el gen de la presenilina 2 (AD4). Más de 200 mutaciones han sido identificadas en estos tres loci.

LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA EAF

Las manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Alzheimer Familiar (EAF) no parecen ser diferentes de los de la forma esporádica. Aunque la pérdida progresiva de la memoria es el primer hallazgo y el más frecuente, también se presentan trastornos del lenguaje, lentitud en el procesamiento cognitivo, problemas de atención, temblor, parkinsonismo, características extrapiramidales, mioclonías y convulsiones (Jiménez-Escrig et al., 2005; Karlinsky et al., 1992). La pérdida de memoria, especialmente la memoria declarativa es el síntoma más importante de la Enfermedad de Alzheimer. Ninguno de los síntomas cognitivos muestra estimaciones de heredabilidad más alta que la pérdida de memoria (Lee, Flaquer, Stern, Tycko & Mayeux, 2004). En la Enfermedad de Alzheimer

Familiar las manifestaciones como la parálisis supra-nuclear clínicas, la evolución temporal y progresiva, degeneración y las características neuropatológicas corticobasal, enfermedad de Pick no son diferentes de las de la forma y la demencia frontotemporal esporádica (Frommelt, Schnabel con parkinsonismo ligado al Kuhne, Nee & Polinsky, 1991). cromosoma 17 (FTDP-17). No se han identificado mutaciones en el gen TAU en la Enfermedad de Alzheimer hasta la fecha. La identificación de mutaciones en el gen TAU se asocia a FTDP-17 (Gotz, 2011). Los estudios clínicos, de neuroimagen, neuropatológicos y neuroquímicos han tratado de identificar las diferencias entre los casos de inicio precoz y tardío, pero, hasta ahora, no hay diferencias importantes entre los dos grupos. Los avances en la genética molecular de la Enfermedad de Alzheimer Familiar y el descubrimiento de anomalías genéticas definidas han dado un enfoque prometedor para distinguir entre los casos de inicio precoz y tardío.

DIAGNÓSTICO DE LA EA

El diagnóstico definitivo de la EA debe incluir una historia clínica de amnesia y deterioro cognitivo múltiple progresivo que conduce a la demencia con confirmación neuropatológica postmortem. Recientemente, se ha resaltado la utilidad de varios biomarcadores para el diagnóstico in vivo de la EA como la resonancia magnética, el PET, los niveles de beta-amiloide (A β) o especies de TAU en líquido cefalorraquídeo. Sin embargo, todavía se necesita una mayor estandarización para que estos biomarcadores tengan aplicación clínica universal (McKhann et al., 2011).

El diagnóstico diferencial: el diagnóstico diferencial debe hacerse entre la enfermedad de Alzheimer y otras demencias como taupatías. La formación de filamentos tau, en ausencia de la producción de A β , es una característica de varias enfermedades neurodegenerativas

Marcadores de diagnósticos: un diagnóstico de probable Enfermedad de Alzheimer se basa principalmente en criterios clínicos. Sin embargo, para un diagnóstico definitivo, los estudios neuropatológicos son necesarios. Actualmente es factible hacer el diagnóstico definitivo in vivo de la Enfermedad de Alzheimer a través de estudios moleculares

en pacientes con el diagnóstico clínico de demencia y presencia de mutaciones en PPA, PS1 y PS2.

EL CASO DE LA FAMILIA MÁS GRANDE DEL MUNDO CON ALZHEÍMER GENÉTICO POR LA MUTACIÓN E280A EN EL GEN DE LA PS1

En Antioquia, Colombia, se identificó una familia con varios miembros afectados de EA de inicio temprano causada por la mutación E280A en el gen de PS1 (Alzheimer's Disease Collaborative Group, 1995; Cornejo, Lopera, Uribe, & Salinas, 1987; Lopera et al., 1994). Se calcula que esta población comprende actualmente alrededor de 5.000 personas en 25 grupos familiares. De ellos, 13 grupos familiares con un ancestro común podrían remontarse a los inmigrantes españoles en el siglo XVI (Pastor et al., 2003). Este fenómeno de genética de poblaciones se puede atribuir a los acontecimientos geográficos y sociológicos que caracterizan a esta región como un aislado genético (Arcos-Burgos & Muenke, 2002). Algunos portadores de esta mutación han sido identificados en otras regiones de Colombia (Arango

et al., 2001) y en otros países (Kwok et al., 1997). Además, otros portadores de la mutación E280A han sido identificados en el área de Hamamatsu, en Shizuoka situada en la costa del Pacífico centro de Japón (la edad de inicio 50-63 años) (Tanahashi et al., 1996).

Aunque la mayoría de los pacientes con mutación E280A tienen una edad de inicio de la demencia entre 45 y 50 años, algunos casos raros tienen edades de inicio de 30 o 65 años de edad, creando un rango de 30 años para el inicio de demencia en esta población (Acosta-Baena, 2011; Pastor et al., 2003). La duración media de la demencia es de diez años y la edad promedio de muerte es de 59 años. La mutación E280A se presenta con cambios de comportamiento (94%), trastorno del lenguaje (81%), cefalea (73%), dificultades de la marcha (65%), convulsiones y mioclonías (45%), signos cerebelosos y parkinsonismo (19% cada uno) (Alzheimer's Disease Collaborative Group, 1995).

Existe una amplia variabilidad en la edad de inicio. Un factor es el medio rural y el bajo nivel educativo asociado con la aparición tardía de EA en esta población. Estos resultados paradójicos se deben probablemente a un diagnóstico

precoz de los individuos con un mayor grado de educación que viven en las zonas urbanas (Pastor et al.). Esta teoría fue corroborada por un estudio en donde 49 portadores se dividieron en dos grupos, 27 pacientes «de inicio temprano» con edad media de inicio 42,4 (SD = 2,7, rango 36-46 años) y 22 pacientes «de aparición tardía», con una edad media de inicio de 51,1 años (DE = 4.0, rango 47-62 años). El análisis confirmó que el mayor número de años de educación actúa como un modificador de la enfermedad que adelanta la aparición precoz de la enfermedad. Además, la depresión fue sugerida como una característica prodrómica en estos pacientes (Mejía, Giraldo, Pineda, Ardila, & Lopera, 2003). El perfil cognitivo suele ser amnésico, y la memoria verbal, las habilidades construccionales y de abstracción se ven afectados de manera significativa. Además, la prueba de Mini-Mental resultó ser sensible para evaluar la progresión de la deficiencia cognitiva (Arboleda-Velásquez et al., 2002). La comparación entre los portadores dementes y no dementes y portadores sanos con la batería del CERAD modificada y otras pruebas complementarias mostró que los pacientes con demencia la realizan significativamente peor que los no portadores (Alzheimer's Disease Collaborative Group, 1995; Arango Lasprilla, Iglesias y Lopera, 2003).

**REFERENCIAS
BIBLIOGRÁFICAS
INCLUIDAS EN LA
PUBLICACIÓN ORIGINAL***

- Aarsland, D., Andersen, K., Larsen, J. P., Lolk, A., & Kragh-Sorensen, P. (2003). Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: An 8-year prospective study. *Archives of Neurology*, 60(3), 387- 392.
- Acosta-Baena, N., Sepúlveda-Falla, D., Lopera-Gómez, C. M., Jaramillo-Elorza, M. C., Moreno, S., Aguirre-Acevedo, D. C., et al. (2011). Pre-dementia clinical stages in presenilin 1 E280A familial early-onset Alzheimer's disease: A retrospective cohort study. *Lancet Neurology*, 10(3), 213-220.
- Alzheimer's Disease Collaborative Group. (1995). The structure of the presenilin 1 (S182) gene and identification of six novel mutations in early onset AD families. *Nature Genetics*, 11(2), 219-222.
- Ancolio, K., Dumanchin, C., Barelli. H., Warter, J. M., Brice, A., Campion, D., et al. (1999). Unusual phenotypic alteration of beta amyloid precursor protein (betaAPP) maturation by a new Val-715 - Met betaAPP-770 mutation responsible for probable early-onset Alzheimer's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 96(7), 4119-4124.
- Arango, D., Cruets, M., Torres, O., Backhovens, H., Serrano, M. L., Villareal, E., et al. (2001). Systematic genetic study of Alzheimer disease in Latin America: Mutation frequencies of the amyloid beta precursor protein and presenilin genes in Colombia. *American Journal of MedicalGenetics*, 103(2), 138-143.
- Arango-Lasprilla, J. C., Cuetos, F., Valencia, C., Uribe, C., &Lopera, F. (2007). Cognitive changes in the preclinical phase of familial Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(8), 892-900.

*Las referencias son más extensas y se pueden encontrar completas en Lopera Restrepo, F. (2012). La enfermedad de Alzheimer familiar. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(1), 163-188. Recuperado de http://neurociencias.udea.edu.co/revista/PDF/REVNEURO_vol12_num1_13.pdf

- Arango-Lasprilla, J. C., Iglesias, J., & Lopera, F. (2003). Neuropsychological study of familial Alzheimer's disease caused by mutation E280A in the presenilin 1 gene. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 18(3), 137-146.
- Arboleda-Velásquez, J. F., Lopera, F., Lopez, E., Frosch, M. P., Sepulveda-Falla, D., Gutiérrez, J. E., et al. (2002). C455R notch3 mutation in a Colombian CADASIL kindred with early onset of stroke. *Neurology*, 59(2), 277-279.
- Arcos-Burgos, M., Castellanos, F. X., Pineda, D., Lopera, F., Palacio, J. D., Palacio, L. G. et al. (2004). Attentiondeficit/hyperactivity disorder in a population isolate: Linkage to loci at 4q13.2, 5q33.3, 11q22, and 17p11. *American Journal of Human Genetics*, 75(6), 998-1014.
- Arcos-Burgos, M., & Muenke, M. (2002). Genetics of population isolates. *Clinical Genetics*, 61(4), 233-247. Ardila, A., Lopera, F., Rosselli, M., Moreno, S., Madrigal, L., Arango-Lasprilla, J. C., et al. (2000). Neuropsychological profile of a large kindred with Familial Alzheimer's disease caused by the e280a single presenilin-1 mutation. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15(6), 515-528.
- Ataka, S., Tomiyama, T., Takuma, H., Yamashita, T., Shimada, H., Tsutada, T., et al. (2004). A novel presenilin-1 mutation (Leu85Pro) in early-onset Alzheimer disease with spastic paraparesis. *Archives of Neurology*, 61(11), 1773-1776.
- Ballard, C., Gauthier, S., Corbett, A., Brayne, C., Aarsland, D., & Jones, E. (2011). Alzheimer's disease. *Lancet*, 377(9770), 1019-1031. Bergmans, B. A. & De, S. B. (2010). Gamma-secretases: From cell biology to therapeutic strategies. *Lancet Neurology*, 9(2), 215-226.
- Bertram, L., Lill, C. M. & Tanzi, R. E. (2010). The genetics of Alzheimer disease: Back to the future. *Neuron*, 68(2), 270-281.
- Bertram, L., & Tanzi, R. E. (2008). Thirty years of Alzheimer's disease genetics: The implications of systematic meta-analyses. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(10), 768- 778.

Biffi, A. & Greenberg, S. M. (2011).
Cerebral amyloid angiopathy:
A systematic review. *Journal of
Clinical Neurology*, 7(1), 1-9.



«Es importante la capacidad de asombro por las cosas simples y elementales de la vida cotidiana. Cuando se tiene ese privilegio necesariamente surge una cadena interminable de preguntas que requieren ser respondidas a través de la investigación»

COLOFÓN

UNA BATALLA CONTRA EL OLVIDO. DE COLOMBIA PARA EL MUNDO

Katherine Giraldo Agudelo*

«La sonrisa es lo último que se olvida». Es así como el neurólogo Francisco Lopera describe la culminación de la vida en las personas que sufren de alzhéimer. Su insistencia en encontrar una cura para esta enfermedad, o por lo menos prevenir su tiempo de aparición, ha sido una lucha constante durante todos estos años de investigación, siempre buscando una esperanza para que los recuerdos de quienes la padecen no caigan en la oscuridad profunda. Sin embargo, este propósito no se ha alcanzado, mas su dedicación y tenacidad nos han permitido entender mejor cómo funciona nuestra mente.

A este investigador, quien ha recibido un sinnúmero de reconocimientos con la humildad que caracteriza a los verdaderos genios, sigue asombrándole lo maravilloso del cerebro humano, y por esto ha enfatizado que, del privilegio de no perder la capacidad de asombro por las cosas simples de la vida surgen interminables preguntas que requieren ser respondidas por medio de la investigación. En suma, para este científico, hacer ciencia no es arriesgar, es construir.

Con Francisco Lopera, investigador insignia de Colombia para el mundo, damos paso a la saga de científicos colombianos. En este sentido, para el boletín *Desde la Biblioteca* es un honor comenzar a divulgar a investigadores que han dejado nuestro país en el punto más alto en el mundo científico y tecnológico.

* Trabajadora Social. Departamento de Biblioteca y Extensión Cultural, INSTITUTO TECNOLÓGICO METROPOLITANO. Correo electrónico: katherinegiraldo@itm.edu.co

REFERENCIAS RECOMENDADAS SOBRE EL AUTOR Y SU TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

- Lopera R., F. J.; Aguirre A., D. C.; Zea H., M. del C.; López A., M. E.; Valencia M., C. M.; Soto G., J. A.; Wolf D., O.; Rupprecht, R. (2008). Autovaloración de calidad de vida y envejecimiento en adultos con riesgo de alzhéimer. *Investigación y Educación en Enfermería*, 26(01), 24-35.
- Lopera R., F. J.; Agudelo O., G. M.; Muñoz C., A. M. (2005). Consumo de energía y nutrientes en un grupo de pacientes con demencia tipo alzhéimer (DTA). *Perspectivas en Nutrición Humana*, 14, 11-27.
- Lopera Restrepo, F. J.; Moreno, S.; Sepúlveda F., D.; García, G.; Saldarriaga, A.; Arboleda, J.; Kosik, K. (2010). Correlación Genotipo-Fenotipo en CADASIL. Desempeño cognitivo en pacientes portadores de las mutaciones R1031C y C455R. *International Journal of Psychological Research*, 03(02), 109-122.

- Lopera R., F. J.; Duque V., C.; Garzón A., A. O.; Villegas L., C. A.; Escobar V., L. M.; Zea L., J.; Rodas G., J. D. (2014). Encefalopatía espongiiforme transmisible humana: reporte de un caso. *Iatreia: Revista Médica Universidad de Antioquia*, 27(03), 330-336.
- Lopera R., F. J.; Lopera E., E.; Pineda S., D. A.; Soto L., C. A.; Angulo D., F.; Ramírez F., M. L.; Obando Z., G. de J.; Sierra R., Z. (2005). *Escritos sobre aprendizaje, enseñanza y diversidad cultural*. 1. ed. Medellín: Gobernación de Antioquia: Universidad de Antioquia, Facultad de Educación.
- Lopera R., F. J.; Valencia M., C. M.; Uribe P., C. M.; Arango L., J. C.; Cuetos V., F. (2007). Estudio de los procesos *lingüísticos en la fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer familiar*. Universidad de Antioquia. Facultad de Ciencias Sociales y Humanas. Grupo de Investigación Psicología Cognitiva. Medellín: Facultad de Ciencias Sociales y Humanas.
- Lopera R., F. J.; Villegas L., C. A.; Bedoya B., G.; Toro C., M. F.; Madrigal, L. (2005). Evaluación de la expresión de la proteína precursora de amiloide en células sanguíneas de pacientes con la mutación E280A en el gen de la presenilina. *Iatreia: Revista Médica Universidad de Antioquia*, 18(01), 27-39.
- Lopera R. F. J. y Restrepo J., A. C. (2014). Francisco Lopera: el cazador de olvidos. *Revista Universidad de Antioquia*, 0315, 68-75.
- Lopera R., F. J.; Marín A., H. A. (2011). Medicina comportamental del sueño: un campo emergente dentro de la psicología de la salud y la medicina del sueño. *International Journal of Psychological Research*, 01(01), 58-67.
- Lopera R., F. J. y Ruiz R., A. L. (2008). Memoria explícita en el trastorno depresivo mayor. *Iatreia: Revista Médica Universidad de Antioquia*, 21(02), 177-185.
- Lopera R., F. J.; Gutiérrez T., A. L.; Betancur R., D. M.; Serna G., C.; Uribe P., C. M.; Ospina L., P. A.; Palacio A., M. (2015). *No te olvides del que todo lo olvida: cuidar y cuidarte en familia*. 1. edición. Medellín: Universidad de Antioquia. Facultad de Ciencias Sociales y Humanas. Grupo de Investigación Medio Ambiente y Sociedad; Universidad de Antioquia. Grupo de Neurociencias.

- Lopera R., F. J.; Arias P., W.; Rojas M., W.; Ruiz L., A.; Bedoya, G.; Moreno, S. (2012). Origen de la mutación G736A del gen Parkin en la población de Peque (noroccidente de Antioquia). *Revista Colombiana de Antropología*, 48(01), 81-95.
- Lopera R., F. J. (2007). Procesamiento cerebral de las palabras y su impacto en los procesos de conocimiento. *Revista Académica e Institucional de la U.C.P.*, 79, 5-30.



Se reimprimió en EDICIONES DIARIO ACTUAL,
en el mes de diciembre de 2016.