



La peste del olvido: Una injusticia histórica en la enfermedad de Alzheimer

Por: Alejandro Soto-Ospina y Andrés Villegas Lanau

pfalejandro.soto@gmail.com

Grupo de Genética Molecular (GenMol)

Grupo de Neurociencias de Antioquia (GNA)

LA PESTE DEL OLVIDO: UNA INJUSTICIA HISTÓRICA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Imagina ser una profesora de la universidad, que le encanta estudiar, divulgar y que su vocación se encuentre en enseñar, pero con el paso de los días todo cambie y se te empiecen a olvidar las cosas, cosas tan simples como qué desayunaste el día anterior, cuál es la dirección más rápida para llegar a la estación del tren, no poder seguir una receta de cocina e incluso no saber dónde queda el baño dentro de tu propia casa; pues esto fue lo que le sucedió al personaje “Alice” de la película “Siempre Alice”, la cual retrata muy bien los padecimientos y síntomas que sufren las personas con la enfermedad de Alzheimer y a pesar de ser algo sacado de la ficción, no es algo lejano de la realidad, puesto que se estima que la cantidad de enfermos aumentará a valores de 74,7 millones de personas para el 2030 y de 131,5 millones para el 2050, según los datos del observatorio de envejecimiento y cuidado de la demencia (1, 2). Por otro lado, ¿sabes que hubo una injusticia histórica con esta enfermedad?

A finales del siglo XIX e inicios del siglo XX, fue el tiempo aproximado en que Alois Alzheimer, neurólogo y psiquiatra de la época, se encontraba trabajando y prestando servicios a la comunidad. Tuvo la fortuna de diagnosticar y describir el caso de una paciente de nombre **Auguste Deter**, quien presentaba síntomas de pérdida de memoria a mediana edad y no a los 65 años como comúnmente se describe para esta enfermedad. Ella ingresó al asilo mental municipal de Frankfurt (Alemania) el 25 de noviembre de 1901, con una edad de 51 años y Alois Alzheimer el 26 de noviembre de 1901 inicia la historia clínica de esta paciente y hace un estudio exhaustivo de su caso.

Alois realiza una descripción del caso clínico hasta que la paciente Auguste Deter muere en 1906, por lo que le hace una extracción del cerebro y busca la causa de su deterioro; al analizar los cortes del cerebro de las regiones más dañadas, encontró unos depósitos de proteína que son como basura para las neuronas y no las deja funcionar bien y cuando se acumulan, pueden incluso producir la muerte de éstas. Los depósitos de proteínas considerados como basura, se denominaron placas seniles y ovillos neurofibrilares, los cuales fueron descritos en formas de dibujo (Figura 1A), porque no se tenía para la época la tecnología para fotografiar la muestra de tejido (3, 4).

La peste del olvido: Una injusticia histórica en la enfermedad de Alzheimer

Por la misma época en la Pick's escuela de Neuropatología de Praga (5), otro psiquiatra llamado Oskar Fischer había realizado la descripción de la enfermedad, descubriendo con anterioridad la misma "basura" ocasionada por el depósito de proteínas e incluso para una mayor cantidad de cerebros de personas muertas por la enfermedad; Fischer pudo encontrar depósitos en un total 12 de los 16 cerebros estudiados (5–9). Asimismo, añadió otros síntomas como la inflamación en el cerebro y la facilidad con la que el cerebro puede ser invadido por bacterias y sufrir una infección. Las basuras de proteínas (placas seniles y ovillos neurofibrilares) descritas en sus dibujos se muestran en la **Figura 1B**. Los trabajos de Fischer fueron olvidados, dado que en ese mismo año, el 3 de noviembre de 1906, Alois Alzheimer expuso los resultados de su investigación en el congreso de Tübingen, Alemania; divulgando este misterioso caso a los ojos de los científicos de la época y Emil Kraepelin, maestro de Alois, reconoció el trabajo de su discípulo e introdujo el término enfermedad de Alzheimer por primera vez, dándole ese nombre a esa rara enfermedad en el capítulo *Senile and presenile dementias, 7th chapter, 2nd volumen of the 8th edition* de su *handbook* de psiquiatría (4, 10), por lo que se reconoció solamente el trabajo de Alois, condenando a Oskar Fisher al olvido (11).

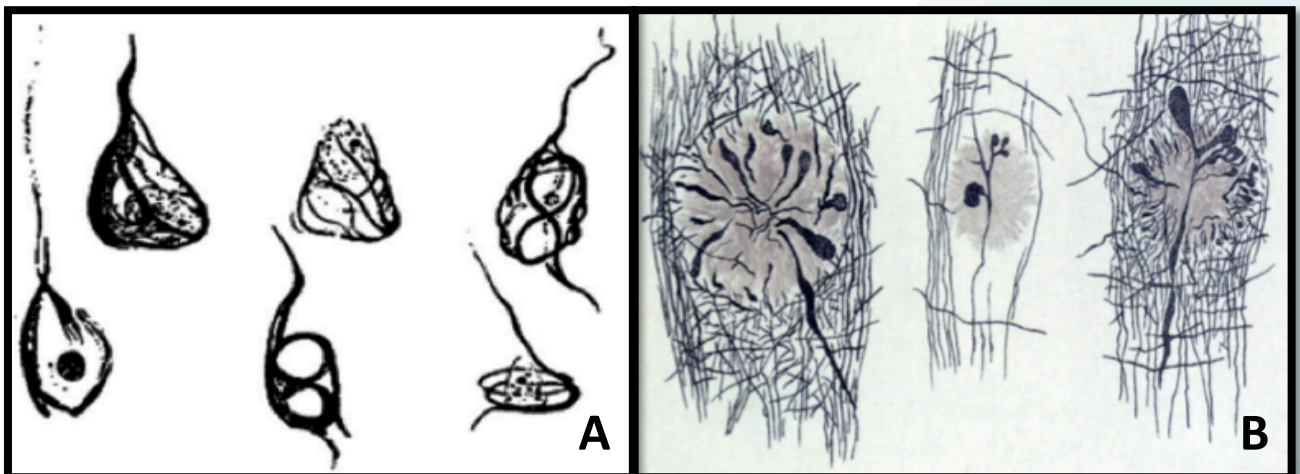


Figura 1. Representación de la micrografía para la época: A) Dibujos de los depósitos de proteína reconocidos como "ovillos neurofibrilares", realizados por el neuropsiquiatra Alois Alzheimer para la extraña enfermedad neurodegenerativa de la época (12); B) Dibujo de placas neuríticas de una muestra de 16 pacientes, realizada por Oskar Fischer (5, 13).

**La peste del olvido: Una injusticia histórica en la enfermedad de Alzheimer****INCONSISTENCIAS EN EL CASO 1 ACEPTADO DE LA PACIENTE AUGUSTE DETER**

Teniendo en cuenta el contexto mundial y siguiendo los trabajos publicados por Alois Alzheimer con el caso de Alzheimer precoz de Auguste Deter; el Instituto de Genética Humana de la Universidad de Gessien en Alemania y el Instituto del Cerebro de Australia, quisieron corroborar cual fue la primera mutación en Alzheimer descrita; entonces hicieron la extracción de ADN (Ácido desoxiribonucleico) del cerebro de Auguste Deter y encontraron que en el DNA, la posición 526 obtuvo un cambio de Timina (T) por Citosina (C), lo que produjo una mutación de Fenilalanina por Leucina en la posición 176 (F176L) en una proteína clave (14). Pero en el 2014, Rupp y colaboradores repiten los análisis y no logran validar la mutación encontrada en Auguste Deter, por lo que sugieren complementar los análisis genéticos para obtener una mejor descripción de las razones de su muerte (15). Hasta el momento no se han intentado realizar este análisis con las muestras de tejido de Auguste Deter, por lo que en las bases de datos como Alzforum (<https://www.alzforum.org/>), se reporta la mutación en el gen presenilina-1 (PSEN-1) que produce un cambio en la proteína en (F176L), pero incluyendo en el texto que la causa de muerte, no ha sido aún esclarecida (16).

Como conclusión se tiene que la enfermedad de Alzheimer debería ser redefinida si se quiere subsanar la deuda histórica con Oskar Fischer y que como enfermedad, es una neurodegeneración devastadora, donde las neuronas del cerebro se van muriendo lentamente y de forma irreversible, clasificada como un problema de salud pública, ya que está siendo más común debido al incremento poblacional y los malos hábitos de vida como el sedentarismo y dietas muy grasas. Por lo que es urgente encontrar soluciones y tratamientos que en la actualidad son inexistentes, ya que una patología de este tipo, lleva a la destrucción de la esencia del ser humano por la pérdida de su memoria, destrucción de los recuerdos de su familia, pérdida de identidad por incapacidad de reconocer su propio rostro y muerte.

REFERENCIAS

1. Prince, M., Wimo, A., Guerche, M., Ali, G.C., Wu, Y.T. and Prina, M. 2015. "The Global Impact of Dementia," *Alzheimer's Dis. Int.*, vol. 13, no. 4, pp. 1-87, doi: 10.1111/j.0963-7214.2004.00293.x.

**La peste del olvido: Una injusticia histórica en la enfermedad de Alzheimer**

REFERENCIAS

2. Ballard, C., Gauthier, S., Corbett, A., Brayne, C., Aarsland, D. and Jones, E. 2011. "Alzheimer's disease," *Lancet*, vol. 377, no. 9770, pp. 1019–1031, doi: 10.1016/S0140-6736(10)61349-9.
3. Boller, F. and Forbes, M. M. 1998. "History of dementia and dementia in history: An overview," *J. Neurol. Sci.*, vol. 158, no. 2, pp. 125–133, doi: 10.1016/S0022-510X(98)00128-2.
4. Cipriani, G., Dolciotti, C., Picchi, L. and Bonuccelli, U. 2011. "Alzheimer and his disease: A brief history," *Neurol. Sci.*, vol. 32, no. 2, pp. 275–279, doi: 10.1007/s10072-010-0454-7.
5. Goedert, M. 2009. "Oskar Fischer and the study of dementia," *Brain*, vol. 132, no. 4, pp. 1102–1111, doi: 10.1093/brain/awn256.
6. Broxmeyer, L. 2017. "Dr. Oskar Fischer's Curious Little Alzheimer's Germ," *Curr. Opin. Neurol. Sci.*, vol. 1, no. 3, pp. 160–178, doi: 10.5281/zenodo.1026775.
7. Eikelenboom, P., Van Exel, E., Hoozemans, J. J. M., Veerhuis, R., Rozemuller, A. J. M. and Van Gool, W. A. 2010. "Neuroinflammation - An early event in both the history and pathogenesis of Alzheimer's disease," *Neurodegener. Dis.*, vol. 7, no. 1–3, pp. 38–41, doi: 10.1159/000283480.
8. Gouras, G. K., Almeida, C. G., and Takahashi, R. H. 2005. "Intraneuronal A β accumulation and origin of plaques in Alzheimer's disease," *Neurobiol. Aging*, vol. 26, no. 9, pp. 1235–1244, doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2005.05.022.
9. Fred, P. 2017. "Senile Dementia and Oskar Fischer's Presbyophrenia: The Forgotten Giant's Contributions," *EC Neurol.*, no. 1911, pp. 37–51.
10. Ramirez-Bermudez, J. 2012. "Alzheimer's Disease: Critical Notes on the History of a Medical Concept," *Arch. Med. Res.*, vol. 43, no. 8, pp. 595–599, doi: 10.1016/j.arcmed.2012.11.008.
11. Weber, M. M. 1997. "Aloys Alzheimer, a coworker of Emil Kraepelin," *J. Psychiatr. Res.*, vol. 31, no. 6, pp. 635–643, doi: 10.1016/S0022-3956(97)00035-6.
12. Alzheimer, A. 1911. "über eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters," *Zeitschrift für die gesamte Neurol. und Psychiatr.*, vol. 4, no. 1, pp. 356–385, doi: 10.1007/BF02866241.

**La peste del olvido: Una injusticia histórica en la enfermedad de Alzheimer****REFERENCIAS**

13. Fischer, O. 1910. "Die presbyophrene demenz, deren anatomische grundlage und klinische Abgrenzung," Zeitschrift für die gesamte Neurol. und Psychiatr., vol. 3, no. 1, pp. 371–471, doi: 10.1007/BF02893605.
14. Müller, U., Winter, P. and Graeber, M. B. 2013. "A presenilin 1 mutation in the first case of Alzheimer's disease-Correspondence," Lancet Neurol., vol. 10, no. 6, pp. 869–872, doi: 10.1016/j.jalz.2014.06.005.
15. Rupp, C., Beyreuther, K., Maurer, K. and Kins, S. 2014. "A presenilin 1 mutation in the first case of Alzheimer's disease: Revisited," Alzheimer's Dement., pp. 1–4, doi: 10.1016/j.jalz.2014.06.005.
16. Alzforum, "ALZFORUM Networking for a cure," Biomedical Research Forum, 2021. [Online]. Available: <https://www.alzforum.org/>

Cita este artículo como: Soto-Ospina, Alejandro; Villegas Andrés. 2022. La peste del olvido: Una injusticia histórica en la enfermedad de Alzheimer. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 3(4): 1–5. ISSN: 2415–234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>