

Menos es más: el despojamiento neural hacia la sabiduría, o de cómo el cerebro transita por la mente

C. López de Silanes de Miguel

Resumen

El envejecimiento es un proceso natural, fisiológico, al que, sin embargo, con frecuencia se adscriben connotaciones patológicas. Si bien es cierto que, con la edad, se observan diversos cambios en la estructura y el funcionamiento cerebral, la atrofia tisular no necesariamente resulta perniciosa, pues será el resultado de la reorganización del tejido neural (plasticidad), adaptada a las demandas de esta etapa de la vida. Una vez pasada la edad fértil, el hombre disfruta de una longevidad única en el reino animal, lo que obedece a razones evolutivas de cohesión social. La aparición o no de deterioro cognitivo dependerá de la concurrencia de circunstancias individuales diversas, como la reserva cerebral y cognitiva de la persona, sus hábitos diarios, el entorno social y la coexistencia de agentes patógenos (factores de riesgo vascular, traumatismos craneales, estrés, depresión). El tiempo no será responsable por sí mismo de las disfunciones propias de un envejecimiento patológico, sino de los cambios aleatorios que en su transcurso se producen en la materia biológica, así como de la probabilidad acumulativa de aparición de los agentes referidos. Cerebro y mente conforman en el tiempo un sistema indisoluble, caracterizado, sin embargo, por una distinta permanencia de sus presupuestos respectivos. La sabiduría es una categoría estable, propia de un funcionamiento cognitivo ligado a la vejez (reconocimiento de patrones). Se plantea un cambio de paradigma en la dirección de las relaciones cerebro-mente, en base a la naturaleza del conocimiento adquirido con los años.

Palabras clave: Envejecimiento. Evolución. Atrofia cerebral. Reserva cognitiva. Plasticidad. Sabiduría.

Abstract

Aging is a natural physiologic process, frequently cited though with some pathologic connotation. During the course of years, several anatomical and functional changes are encountered, but tissular atrophy does not turn out to be necessarily pernicious, since it represents just the result of neural rearrangement (plasticity), adapted to this particular time of life. Once the fertility stage has passed, mankind benefits from a unique longevity within the animal kingdom, which responds to an evolutionary selection that grants social cohesion. The advent of cognitive impairment depends on the concurrence of some other individual circumstances, such as brain and cognitive reserve, daily habits, social environment, and pathogenic agents (vascular risk factors, brain trauma, stress, depression). Time is not responsible by itself for the dysfunctions encountered in pathologic aging, but for the random changes characteristic of biological matter and the cumulative probability of encountering the referred agents. Brain and mind within time form a fully unified system, but exhibit a different permanence of their respective assumptions. Wisdom is a stable category, related to a cognitive functioning linked to old age (pattern recognition). A paradigm shift in the direction of brain-mind relations is proposed, according to the nature of knowledge acquired through life. (Kranion. 2012;9:48-54)

Corresponding autor: Carlos López de Silanes de Miguel, carlosdesilanes@yahoo.es

Key words: Aging. Evolution. Brain atrophy. Cognitive reserve. Plasticity. Wisdom.

Si fuese en nuestro poder
hacer la cara hermosa
corporal,
como podemos hacer
el alma tan gloriosa,
angelical,
¡qué diligencia tan viva
tuviéramos toda hora,
y tan presta,
en componer la cautiva,
dejándonos la señora
descompuesta!

Jorge Manrique,
Coplas por la muerte de su padre

INTRODUCCIÓN

No conocemos la respuesta definitiva al interrogante de por qué envejecemos, ni alcanzamos siquiera a entender el simple hecho de que el tiempo transcurra. Sencillamente es ley de vida que, en cierto sentido, todo fluya: una condición inexcusable de estar vivos.

No podemos concebir el cerebro, pues, como órgano exento, aislado de la realidad en una torre de marfil, pero es preciso distinguir en él un envejecimiento natural, caracterizado por el efecto de la maduración personal y sus correlatos cognitivos, en el contexto de las alteraciones estocásticas consustanciales al funcionamiento de la materia biológica (alteraciones en la programación genética, modificaciones en la estructura molecular, producción de especies reactivas de oxígeno, cambios en la eficiencia mitocondrial).

El paso del tiempo, por sí solo, aumenta necesariamente las posibilidades de toparnos con eventos potencialmente lesivos, pero no podemos echar la culpa a la edad de todos los cambios que se le tienden a asociar¹. La diferencia ha de estar en la impredecibilidad de algunos fenómenos biológicos aleatorios, frente al carácter prevenible, si acaso en parte, de los acontecimientos que aceleran el envejecimiento hasta adentrarlo en lo patológico (estrés, dieta, factores de riesgo vascular, personalidad, relaciones sociales, estado de ánimo, etc.). Es cierto que estos tienen también una traducción y una influencia en aquellos (parafraseando a Herbert Simon, no sólo la conducta, sino el mismo armazón genético, refleja el entorno habitado por el organismo), pero el límite del alcance de unos y otros nos es, por el momento, desconocido², y quizás sea ésta la discusión última sobre el tiempo y el envejecimiento, sobre lo contingente y lo necesario³.

Mientras tanto, el presente artículo no pretende ser una revisión exhaustiva de las diferencias existentes entre los procesos degenerativos y el envejecimiento normal, ni tampoco establecer una delimitación nítida entre los conceptos de salud y enfermedad, pero sí exponer algunos argumentos y reflexiones que clarifiquen en alguna medida esta compleja cuestión.

EL SILOGISMO DEL TIEMPO

¿Cuestión de tamaño? Nuevos moldes para la atrofia tisular

Es curioso que Hipócrates evitara en sus *Aforismos* incluir la demencia (no así la apoplejía) dentro de la enumeración de los males que padece el hombre en su vejez. Curioso y seguramente revelador, pues si bien no es posible pensar en el encéfalo como un órgano al margen del devenir biológico del resto del cuerpo, tampoco lo es que el sabio de Cos fuera ajeno a la observación de que la mayoría de las personas envejecen razonablemente bien, sin padecer una merma considerable en su funcionamiento⁴.

Es preciso desligar el concepto de «atrofia» tisular del de «daño» propiamente, pues la atrofia que acontece con el paso de los años puede ser asimilada a la poda natural, fisiológica, que se produce en el tejido neural como resultado de la puesta en marcha de la maquinaria apoptótica y sinaptogénica. Es este un proceso de modelado presente ya desde el nacimiento, que busca, en palabras de Auguste Rodin, «eliminar todo lo que no pertenece a la forma deseada», encontrar el diseño eficiente, desechar lo que resulte inútil o redundante.

De la misma manera, pero en sentido inverso, tampoco el tamaño cerebral pronostica un determinado nivel intelectual, o la consecución de ciertas habilidades sociales o procedimentales. Esto es especialmente evidente, por razones alométricas, al compararnos con especies lejanas como el elefante o la ballena, con enormes cerebros alojados en formidables cráneos. Dentro de la familia de los homínidos, vuelve a guardarse una relación más o menos directa entre el progresivo aumento del tamaño relativo del cerebro (encefalización) y las aptitudes intelectuales, pero son notables las diferencias entre individuos de una misma especie, incluso de una misma familia, en tanto que un cerebro más grande no nos hace necesariamente más inteligentes⁵.

La competencia entre estructuras neurales, dentro de los márgenes de libertad de acción y pensamiento que permite nuestro medio, opera, según Gerald Edelman, en base a un cierto darwinismo neural, seleccionando aquello que resulta beneficioso, desestimando otras formas organizativas^{6,7}. Este argumento, extensible a los estadios biológicos posteriores al desarrollo, está fuertemente enraizado en los presupuestos clásicos del funcionamiento neural, planteados por Santiago Ramón y Cajal y Donald Hebb a principios del siglo XX, y encuentra una continuidad en las investigaciones de autores contemporáneos como Joaquín Fuster y Eric Kandel, entre otros⁸⁻¹⁰.

Se entiende así cómo el perfeccionamiento en la capacidad de procesamiento del tejido neural no depende por entero de un aumento cuantitativo en sus dimensiones —principio que operaría mejor entre especies, géneros y familias—, sino del ajuste y refuerzo de los diseños más rentables —especialmente entre individuos de una misma especie y sus distintas edades biológicas entre sí.

Teniendo en cuenta estas consideraciones evolucionistas y biográficas, cabe pensar en el envejecimiento como

un proceso adaptativo global del organismo, por definición no patológico, simplemente consecuente, que permite gestionar los recursos y capacidades disponibles de la manera más adecuada a la demanda del sujeto en ese periodo de la vida. En este sentido, frente a la opinión de que el tiempo es el principal agente causal del deterioro cognitivo que acecha a la población anciana, cada vez tenemos más argumentos biológicos (en el sentido más amplio del término) en favor de la observación de que es posible envejecer de una manera cognitivamente satisfactoria.

Filogenia y ontogenia: cambios anatómicos sobrevenidos con la edad

Es evidente que el cerebro cambia con el tiempo, no sólo a lo largo de los años, sino incluso de los días, a través de la reorganización constante de las redes neuronales (plasticidad), como sustrato cristalizado de nuestro periplo personal¹¹. Afortunadamente, el tejido neural es capaz de renovarse a sí mismo por medio de la experiencia; de otra forma, no sería posible el aprendizaje, siquiera el análisis crítico de la información, y la vida sería infinitamente más roma¹².

Con la edad, al igual que en otras etapas de la vida, este cambio estructural no se produce de una manera indiscriminada, afectando a todos los territorios y dominios neurales por igual (cada persona acumula en su biografía un bagaje particular), como tampoco arbitrariamente, o enteramente sujeto a los innumerables condicionantes individuales. Es posible, así, rastrear unos determinados patrones anatómicos y funcionales que permiten diferenciar el envejecimiento normal del patológico, objetivables con técnicas de neuroimagen funcional¹³.

Cierto es que existen modificaciones de índole general, como la disminución del peso y volumen encefálicos, el descenso del número total de neuronas –no necesariamente de las arborizaciones dendríticas restantes–, la retracción de la sustancia blanca o el descenso del flujo sanguíneo global, que traducen posiblemente una tendencia del sistema nervioso hacia la economía energética, lo que ocurrirá también en situaciones de auténtico deterioro cognitivo (que incluirá en este caso un necesario empobrecimiento dendrítico). Pero resultan más esclarecedores, a efectos de comprender el funcionamiento neural en la senectud, otros cambios de orden regional, cuya naturaleza fue intuita ya en los primeros tiempos de la neurociencia^{11,12,14}.

Las cortezas de adquisición evolutiva más reciente, según la ley de evolución y disolución de John Hughlings Jackson, serán las que más cambien con los años, a diferencia de las estructuras subcorticales y otras cortezas más antiguas. Y por la especial relación que guardan filogenia y ontogenia, también las cortezas de desarrollo ontogénico más tardío tendrán una mayor sensibilidad al paso del tiempo, siendo el patrón temporal de mielinización de las distintas regiones encefálicas –descrito ya por Paul Flechsig– un buen marcador de su particular susceptibilidad postera¹⁴⁻¹⁷. Bajo esta perspectiva, serán

las cortezas parietal posteroinferior, temporal inferior y prefrontal las más expuestas a los efectos del tiempo.

Clásicamente se ha pensado, como sostiene Elkhoon Goldberg, que es la región prefrontal dorsolateral, netamente ejecutiva, la más evolucionada dentro de las cortezas de asociación multimodal, y, de hecho, la corteza frontal es la que experimenta los principales cambios durante el envejecimiento. Pero cabe mencionar, sin embargo, la reciente e interesante hipótesis de que quizás sea la región temporoparietal, de naturaleza gnósica y lingüística, la de desarrollo más reciente en la historia humana y de mayor valor diferenciador con respecto a otras especies del género *Homo* y afines^{5,18}.

En cualquier caso, asumiendo estos principios de una manera relativamente flexible, la observación de cierto grado de atrofia en estas áreas asociativas es plenamente compatible con un envejecimiento saludable y con su neuropsicología característica, sin que ello comporte necesariamente la existencia de un deterioro cognitivo.

La sinuosa cuestión del hipocampo

El hipocampo, filogenéticamente más antiguo (derivado del arquipalio), es un área crítica en el estudio de la memoria y la neurodegeneración, pues tiene un papel principal en el aprendizaje, mediando fenómenos de plasticidad neural como la potenciación y la depresión a largo plazo (LTP y LTD). Típicamente afectado, de manera generalizada, en la enfermedad de Alzheimer (EA), se ha constatado también atrofia hipocampal en el segmento CA1 y el eferente presubículo de individuos sanos^{19,20}. En todo caso, la retracción hipocampal del envejecimiento normal es menos acusada que la acaecida en personas con demencia, limitándose además a determinadas estructuras, y es asimismo menor que la encontrada en las áreas asociativas mencionadas anteriormente. De ahí la utilidad de la volumetría hipocampal como marcador precoz de la EA, donde encontraríamos además un patrón inverso respecto del envejecimiento normal: predominio de afectación hipocampal y cortical posterior, en relación con las regiones frontales²¹.

Es difícil extraer conclusiones al comparar la evolución natural de la estructura del hipocampo en el hombre frente a otros mamíferos²², dado que en estos no parece existir propiamente pérdida neuronal (otra cuestión son los modelos murino y canino de EA, que ejemplificarían un envejecimiento alejado de la normalidad). Una de las funciones del hipocampo, si acaso la que antecede a sus aplicaciones concretas, es la de actualizar el momento presente sobre la base de la experiencia pasada, elaborando una suerte de moldes cognitivos *on-line* con la realidad. Siguiendo este argumento, algunos autores defienden que quizás la evolución haya diseñado un mecanismo de control –la atrofia hipocampal–, para evitar que el cerebro humano siga elaborando de manera indefinida nuevos moldes que compitan con los preexistentes, al entender que nuestra especie es más dependiente que otras del firme asentamiento de los planteamientos cognitivos adquiridos^{14,23}.

Caben, sin embargo, otras explicaciones alternativas, como que en el envejecimiento hubiera un cierto grado de atrofia hipocampal por simple desaferentización, secundaria a la retracción de las más sensibles cortezas prefrontal y heteromodal temporoparietal, mucho más amplias en el hombre que en otros mamíferos.

Lo cierto es que, aunque no exista pérdida celular, sí se han constatado modificaciones sustanciales en el funcionamiento sináptico del hipocampo de animales añosos (preeminencia de determinadas formas neuroquímicas de LTP/LTD, quizás con un efecto neuroprotector añadido frente a fenómenos de excitotoxicidad), sin que por ello aparezcan los cambios conductuales observados con el tiempo en otros individuos –orientación, navegación o adaptación a nuevos entornos–, que se explicarían por modificaciones celulares de otro tipo^{14,24}.

Al margen de si el rendimiento animal es extrapolable al humano (en la medida en que compartimos una misma corriente evolutiva, seguramente sí, salvando las distancias que sea menester), parece claro que existe un patrón fisiológico de envejecimiento y atrofia concomitante, tanto en el hombre como en otros órdenes del reino animal, cuyo resultado fenotípico es, simplemente, una manera diferente de funcionar, un estilo cognitivo distinto, merced a la adaptación de los recursos neurales disponibles, sin que dicha atrofia implique la disfunción del tejido sobre el que asienta.

Todo lo cual permite cerrar el silogismo planteado: si envejecer implica un cierto grado de atrofia cerebral, pero no necesariamente deterioro mental, entonces atrofia y deterioro no son categorías equivalentes.

GUARDIANES DE LA MEMORIA

La teoría de la reserva

Cuando emprendemos un viaje, más aún cuando este viaje nos va a ocupar la vida entera, es de sentido común pensar que cuanto mejor aprovisionado se esté, más capacidad se tendrá para sortear las dificultades del camino. A nivel cognitivo, las cosas funcionan de una manera parecida, y así es como se han interpretado, desde las observaciones clásicas de Heiko y Eva Braak hasta los textos autobiográficos del *Nun Study* que coordina David Snowdon, las diferencias en cuanto a la expresión clínica de lesiones cerebrales aparentemente similares, ya sean estas degenerativas, traumáticas, vasculares o de otro tipo²⁵⁻²⁷.

De esta forma, surge el concepto de reserva, definido como la capacidad que tiene un sujeto de tolerar, sin una traducción clínica, una determinada carga lesional²⁸. Es una teoría que se ha planteado tanto en términos anatómicos o de reserva cerebral, como funcionales o de reserva cognitiva. En el primer caso, una lesión determinada tendría el mismo efecto en todas las personas, a la hora de acortar la distancia hasta el umbral sintomático; esta distancia, o la resistencia al efecto acumulativo de las lesiones, dependerá del punto de partida previo, estimado en base a magnitudes anatómicas: perímetro cefálico,

volumen cerebral, número de neuronas, sinapsis o arborizaciones dendríticas. El concepto de reserva cognitiva sugiere, en cambio, que una lesión pueda tener efectos diferentes en función de las variantes en las capacidades cognitivas de los sujetos, definidas como la eficiencia de dichos recursos anatómicos, y ligadas a elementos como el nivel educativo, la ocupación laboral o la riqueza en las relaciones sociales y las actividades de ocio.

Ambas formulaciones son válidas y complementarias, y han quedado reunidas en un reciente modelo general de la reserva, elaborado por Marcus Richards e Ian Deary sobre la base de las investigaciones de Robert Katzman, Paul Satz y Yaakov Stern²⁹. Un cerebro bien predispuesto lo estará, según lo anterior, por poseer unos mecanismos cognitivos suficientemente afinados como para ser eficientes incluso en condiciones de daño tisular, resistiendo también a sus efectos mediante la puesta en marcha de recursos alternativos –compensación– que mantengan las funciones comprometidas, lo cual querrá decir que, para un mismo grado de deterioro clínico, el daño tisular encontrado será precisamente mayor en la persona con una mayor reserva.

Esto excluye, así planteado, el proceso natural de poda neuronal del envejecimiento, cuya atrofia sería más bien consustancial a las modulaciones cognitivas propias de la edad, en un ejercicio de eficiencia y síntesis anatómofuncional (una suerte de atrofia activa, harto más razonable, y a la vez sugerente, que un declive inherente al tiempo). Como dice el propio Snowdon, «no es la edad la causante de los problemas de salud en el anciano, es la enfermedad», pero una enfermedad sobrevenida habitualmente de manera gradual, no vinculada a una sola etapa de la vida, interactuando con una reserva igualmente dinámica, adquirida paulatinamente en el transcurso del desarrollo de la persona. No existirá así un punto de partida fijo en esta noción de reserva, sino que la aparición de una determinada fenomenología clínica (véase la de la propia EA) vendrá dada por la concurrencia evolutiva de factores genéticos y ambientales a lo largo de la vida³⁰.

El argumento antropológico: el envejecimiento pernicioso es también una cuestión sociocultural

Para contrarrestar el efecto que habitualmente tiene en nosotros la idea de la inexorabilidad del tiempo, valdría reflexionar sobre la asombrosa longevidad del ser humano. Ningún otro primate –mucho menos el resto de mamíferos– alcanza la edad que, persistentemente, tienden a alcanzar los hombres (incluidas las poblaciones cazadoras-recolectoras contemporáneas), teniendo en cuenta, además, que el aumento en la esperanza de vida experimentado en los últimos siglos ha venido propiciado más por la reducción de los accidentes y el control de las infecciones que por una suerte de acelerada e inverosímil reprogramación genética de la especie³¹.

Podríamos pensar que la selección natural, una vez sobrepasada la edad fértil, no encontraría ya argumentos

a favor de una supervivencia prolongada, pero lo cierto es que la ancianidad es una condición pertinaz en el género *Homo*, y que las fuerzas de la naturaleza han operado precisamente en esta dirección, seleccionando la longevidad³². La razón parece clara: el papel que los individuos mayores desempeñan en la sociedad, no sólo como depositarios de la sabiduría y transmisores de la cultura del grupo (más allá de la galería de ancianos ilustres que, con su especial talento, adornan el acervo popular, o de ejemplos de gerontocracia y de arquetipos religiosos y mitológicos relacionados con la senectud³³, presentes tanto en el Viejo como en el Nuevo Mundo), sino como garantes de la misma estructura social, asistiendo en la crianza de los nietos y contribuyendo con ello al propio desarrollo de los padres, según la hipótesis del abuelazgo (tarea que exigiría la preservación de cierta competencia cognitiva con la edad y que redundaría a su vez en el mantenimiento de la misma).

Desde el punto de vista paleontológico, la opción de la longevidad representa además una estrategia biológica ligada a un mayor desarrollo cerebral y una mayor capacidad adaptativa (*fitness*) de un menor número de descendientes, en un entramado social más complejo, con infancias más largas y con mayor cuidado parental y extraparental de niños y jóvenes³⁴. Se entiende así cómo la implicación de los mayores en el funcionamiento del colectivo humano no atiende sólo a razones modernas de conciliación familiar y laboral, sino a un diseño evolutivo ancestral, homeostático, armonizador de todos los actores sociales, distribuyendo los roles en función de la competencia propia de cada grupo de edad.

La escasez en las relaciones personales constituye, como se ha señalado, un factor de riesgo importante para el desarrollo de demencia, privando al sujeto del estímulo cognitivo que suponen los contactos sociales, y exponiéndolo al efecto del estrés y la depresión sobre el rendimiento intelectual²⁸. En sentido inverso, se ha documentado cómo un colectivo humano con un gran desarrollo de las redes de apoyo, en que el anciano mantiene su funcionalidad y razón de ser (a diferencia de la tendencia creciente en las sociedades occidentales), es capaz de mitigar los efectos del deterioro cognitivo hasta el punto de mantener su competencia en la sociedad y cambiar por completo los conceptos de envejecimiento y demencia, como se desprende de las investigaciones de Cohen en la India³⁵. El estudio de la edad, como elemento dador de identidad y vertebración social, se ha convertido de hecho en una cuestión principal en la antropología moderna.

Frente a esto hay autores que afirman, no sin argumentos, que la prevalencia progresiva de los cambios histológicos característicos de la EA en la población anciana puede representar el estadio final de la selección de un determinado funcionamiento metabólico del organismo, orientado hacia la plenitud energética en la edad adulta, en detrimento del rendimiento a edades más avanzadas⁷. Siendo una cuestión compleja, cabría responder que, efectivamente, existe una forma perniciosa de envejecimiento, pero que los genes

relacionados con la EA, al menos hasta donde hoy conocemos, fueron seleccionados en época mucho más tardía que aquellos relacionados con nuestra longevidad (no tendría sentido que lo que nos hace llegar a viejos promoviera indefectiblemente hacerlo en malas condiciones, o que la economía cognitiva característica del anciano implicara finalmente la misma destrucción de esos recursos); que el metabolismo atemperado de la vejez puede no ser necesariamente el reflejo de la aparición de placas seniles u ovillos neurofibrilares; y que los cambios generales observados en el cerebro con la edad (flujo sanguíneo, número de neuronas, etc.) aparecen tanto en personas sanas como enfermas, sin aclarar gran cosa sobre el funcionamiento efectivo de la circuitería restante o de lo intrincado de sus conexiones. En todo caso, es interesante subrayar esta idea de la EA como patrón metabólico alternativo, quizás pensado para épocas de la evolución de supervivencia más dificultosa, prolongado, sin embargo, hasta nuestros días. La aparición de este patrón en épocas de menor esperanza de vida media, cuya expresión fenotípica a edades avanzadas cabe pensar que fuera poco prevalente, representaría una nueva versión de la paradójica selección subfenotípica de rasgos conductuales³⁶, en lo que se conoce como el problema de Wallace, ahora aplicado a la genética del envejecimiento, y en un sentido no tan ventajoso como en otras ocasiones (por ejemplo, la emergencia del lenguaje o el sistema de las neuronas espejo).

LA SABIDURÍA COMO LOCALIDAD ENCEFÁLICA

Implicaciones cognitivas del envejecimiento

Una de las características principales del rendimiento cognitivo en los ancianos es su enorme variabilidad individual, de tal manera que, si bien las puntuaciones psicométricas medias son habitualmente menores que en poblaciones jóvenes, existen subgrupos con resultados perfectamente asimilables a los de estas¹². En realidad, este hecho no refleja más que la propia fisiología celular del sistema nervioso central: uno de los objetivos principales del cerebro es la adquisición de conocimiento a lo largo del tiempo, lo cual se lleva a cabo a través de las vicisitudes particulares de la vida de cada individuo, traducidas en las correspondientes modificaciones epigenéticas a nivel sináptico, como una impronta biográfica única para cada persona, insustituible e irreversible. Para bien o para mal, el dinamismo del funcionamiento neural lleva implícita la imposibilidad de rehacer el pasado, como un límite temporal y biológico infranqueable para los mecanismos de regeneración celular, hasta donde hoy nos es posible concebir (más allá de la aparición de nuevas neuronas en áreas de aprendizaje y memoria en la vida adulta, que sirven a propósitos diferentes de la definición de identidad). Y en la ancianidad es, como resultado de la experiencia acumulada, cuando más se distancian los caminos recorridos por cada individuo.

Se ha señalado anteriormente cómo en el envejecimiento, además de los cambios generales expuestos, tiene lugar una retracción encefálica selectiva, circunscrita a determinadas regiones corticales, especialmente aquellas de desarrollo evolutivo más reciente. Esto plantea, según lo explicado en la teoría de la reserva, la necesidad de activar redes paralelas para el mantenimiento de la eficiencia de los procesos cognitivos (compensación), pero también que los problemas planteados se resuelvan de una manera diferente. Experimentalmente se ha podido documentar, en ancianos sanos, este aumento en el número de áreas empleadas al acometer una determinada tarea mental –también en algunos casos de deterioro cognitivo, representando entonces una compensación insuficiente^{37,38}–, y es notorio el diferente estilo con que los mayores despliegan su pensamiento y elaboran sus conclusiones. A esto se añade el hecho de una relativa pérdida de lateralidad, con utilización de áreas de ambos hemisferios, lo que implica un cambio en un principio general del aprendizaje y el desarrollo, como es la segregación de funciones cognitivas en circuitos unilaterales, por ejemplo en cuanto al manejo de información verbal y visual. Todo ello evidencia que el envejecimiento no representa un deterioro global e indiscriminado, sino un cambio en el paradigma del funcionamiento cognitivo, una nueva formulación de estrategias mentales.

Elkhonon Goldberg sostiene que el proceso de toma de decisiones, crucial en nuestro propio direccionamiento, vira con la edad desde la resolución de problemas nuevos (maquinaria cognitiva que se sitúa en el hemisferio derecho) al reconocimiento de patrones previos (radicado en el hemisferio izquierdo, encargado de la elaboración de patrones de conectividad con capacidad sintética [atractores]). Se establece así un nuevo equilibrio de poder entre los hemisferios (novedad-rutina), con una transferencia del centro de gravedad cognitivo hacia la izquierda, pero también una diferente participación de los estadios evolutivos cerebrales en la cognición, cada vez menos dependiente de estructuras frontosubcorticales, más implicadas en las estrategias puestas en marcha ante lo novedoso¹⁴. La elaboración de dichos atractores, en especial cuando están presentes en número suficiente y poseen una cierta capacidad para capturar la esencia de los fenómenos de la realidad, es un componente fundamental de la reserva cognitiva (o resistencia a lo que Goldberg llama neuroerosión), y una vía principal de adquisición de sabiduría. Esta quedaría ubicada, en caso de alcanzarse, en los sistemas de reconocimiento de patrones, que permitirían reconocer situaciones y problemas nuevos como si fueran familiares, haciendo resonancia en uno de los atractores formados con anterioridad³⁹.

En términos neuropsicológicos, se acepta que los sujetos ancianos tienden a rendir peor en distintos dominios, especialmente en pruebas de velocidad de procesamiento (ligada al funcionamiento de la sustancia blanca), memoria de trabajo, inhibición mental, atención, flexibilidad cognitiva y habilidades perceptivas y visuoespaciales^{12,14,40}, si bien todo ello apunta de manera general en una misma

dirección: que el envejecimiento implica un desplazamiento de la energía cognitiva, desde la búsqueda de novedad y creación de patrones explicativos de la realidad hasta el asentamiento de lo ya aprendido y el direccionamiento hacia un conocimiento sintético y deductivo del mundo.

Este conocimiento genérico no es exclusivo, claro está, del envejecimiento saludable, habida cuenta de que en el deterioro cognitivo no se afectan al unísono, ni en la misma medida, todas las capacidades mentales. Paradigmático resulta el caso del pintor expresionista Willem de Kooning, quien padeció Alzheimer, pues no es sólo que su arte perdurase hasta estadios avanzados de la enfermedad, sino que a través de él fue capaz de entender el sentido mismo de su mal, al afirmar «no conocer lo que conocía», como cruda ironía del efecto devastador de la demencia.

El cerebro está en la mente

La teoría de la novedad-rutina, como articulación del funcionamiento esencial de los hemisferios cerebrales, constituye un modelo contrastado del aprendizaje y la adquisición de conocimiento, independientemente de que estos se ocupen de material verbal o de otro tipo. Considero que es también una explicación plausible de las disimilitudes que se aprecian en la morfología respectiva de los hemisferios del género *Homo*, con sus características prominencias o *petalias* frontal derecha (buscadora de novedad) y occipital izquierda (generadora de atractores)⁵. Y ejemplifica el camino recorrido por los procesos cognitivos a lo largo de la vida adulta, significando el gusto por lo genérico, lo normativo, por la perspectiva y la síntesis, como un estadio legislador que alcanzara el tejido neural con el tiempo (la sabiduría que Platón señalaba como rasgo distintivo del estado, en este caso aplicada al buen gobierno del individuo).

Existen numerosos ejemplos en este sentido, como la paulatina lateralización izquierda del lenguaje durante el desarrollo, tanto a nivel gramatical como léxico-semántico, la adquisición de patrones de reconocimiento de objetos (gnosia asociativa) o el desarrollo de planes motores preceptivos (praxia ideatoria), que evidencian el cambio de una estrategia inicial de aproximación a lo desconocido, de aventura y búsqueda de experiencias, propio de especies evolucionadas^{41,42}, a otra más tardía, contemplativa y de provisión, caracterizada por la formulación de principios generales que rijan la conducta y el entendimiento.

Se entiende así cómo el cerebro alcanza, a lo largo de su desarrollo, un conocimiento explicativo, perdurable por naturaleza, con carácter de categoría (o atributo del sujeto, en el sentido clásico). Una categoría –la sabiduría– no inmutable, pero sí suficientemente estable como para constituirse en andamiaje de los constructos mentales, pasados y venideros, con una relativa independencia respecto del propio tiempo.

Ante ello cabe preguntarse si no es ese conocimiento canónico, esa disposición mental la que se sirve realmente de la biología para articular sus presupuestos cognitivos, moldeándolos con asombrosa delicadeza y fiabilidad en

el tejido nervioso (a fin de cuentas, la función hace al órgano). O si no es el cerebro, con su exquisita maquinaria, el que transita en el tiempo por los distintos estadios de la mente, expuesto al contacto y los embates de la realidad, aupándose en ciertas ocasiones a un conocimiento esencial de las cosas, compartido en gran medida por todos, como una verdad colectiva que estuviera esperando nuestra participación alicuota.

Es este un terreno puramente especulativo, de difícil falsación, pero lo cierto es que el proceso cognitivo desarrollado a lo largo de los años se acompaña generalmente de una relativa contracción del tejido neural, dando sentido a la máxima minimalista: menos cerebro puede equivaler, paradójicamente, a más mente, por así decir.

Y aún más: a diferencia de lo que ocurre en otros tejidos del cuerpo, en el cerebro el uso no desgasta, sino que previene precisamente el deterioro⁴³, salvaguardando su competencia (la función preserva al órgano). Lo cual sugiere que acaso sea el cerebro, en realidad, un servosistema o producto de la mente, no al revés.

CONCLUSIÓN

La idea de que existe un estrato cognitivo resistente al tiempo y sus efectos es un tema recurrente en la historia del pensamiento, y parece claro que cerebro y mente, siendo inseparables, no envejecen a la misma velocidad. Puede que categorías acumulativas como conocimiento o sabiduría no tengan edad, pero en la ambivalencia de la materia biológica –no dualidad–, es preciso identificar y fomentar una forma de envejecimiento saludable, que brinde la oportunidad de un desarrollo pleno de la persona.

En la línea del pensamiento de Lev Vygotsky, Jean-Pierre Changeux o Roger Bartra⁴⁴⁻⁴⁶, puede concluirse que la mente es un proceso histórico y biográfico, individual y colectivo, un espacio virtual que persigue y alcanza determinadas esferas del conocimiento, cristalizadas de manera inmanente en una cierta disposición del tejido neural, con tendencia a la estabilidad en el tiempo. Esta continuidad, con las reformulaciones necesarias y propias de la experiencia, tendrá mucho que ver con los conceptos de conciencia e identidad (quizás indistintos), que no obedecen así a un proceso cognitivo particular, llenándolo de contenido, sino que surgen, como propiedad emergente, de la manera de ser global del tejido nervioso, definiendo su evolución y funcionamiento.

La nature, pour nous hommes, est plus en profondeur qu'en surface.

Paul Cézanne, carta a Émile Bernard,
15 de abril de 1904

BIBLIOGRAFÍA

- Coria Balanzat F. Patología clínica y molecular del envejecimiento cerebral. En: Alberca R, López-Pousa S, eds. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. 2.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2002. p. 1-15.
- Simon HA. The Sciences of the Artificial. 3.ª ed. Cambridge: Massachusetts Institute of Technology Press; 1996.
- Monod J. El azar y la necesidad. Ensayo sobre la filosofía natural de la biología moderna. 4.ª ed. Barcelona: Barral Editores; 1972.
- Hipócrates. Aforismos y sentencias. Consultado el 26 de agosto de 2011 en: <http://dominiopublico.es/libros/Hipocrates/Hip%C3%B3crates%20-%20Aforismos%20Y%20Sentencias.pdf>
- Martin-Loeches M, Casado P, Sal A. La evolución del cerebro en el género *Homo*: la neurobiología que nos hace diferentes. Rev Neurol. 2008;46(12):731-41.
- Edelman GM. Neural Darwinism: selection and reentrant signaling in higher brain function. Neuron. 1993;10(2):115-25.
- Reser JE. Alzheimer's disease and natural cognitive aging may represent adaptive metabolism reduction programs. Behav Brain Funct. 2009;5:13-27.
- Fuster J. Cajal y la neurociencia cognitiva cien años más tarde. Quark. 2007;39:40:59-65.
- Kandel ER, Schwartz J, Jessel TM. Principios de Neurociencia. 4.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2000.
- Kandel ER. Psiquiatría, psicoanálisis y la nueva biología de la mente. Barcelona: Grupo Ars XXI de Comunicación; 2007.
- Portera A. Cajal y el cerebro plástico. Rev Esp Patol. 2002;35(4):367-72.
- Mesulam MM. Principles of Behavioral and Cognitive Neurology. 2.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2000.
- Molinuevo JL. Deterioro cognitivo leve. Barcelona: Editorial Glosa; 2008.
- Goldberg E. La paradoja de la sabiduría. Cómo la mente puede mejorar con la edad. 1.ª ed. Barcelona: Drakontos Bolsillo; 2006.
- Barcia-Salorio D. Introducción histórica al modelo neuropsicológico. Rev Neurol. 2004;39:668-81.
- Jackson JH. The Croonian Lectures on Evolution and Dissolution of the Nervous System. Br Med J. 1884;1(1214):660-3.
- Luque R, Villagrán JM, Valls JM, et al. Despersonalización: aspectos históricos, conceptuales y clínicos. Rev Asoc Esp Neuropsiq. 1995;54:443-59.
- Bruner E, Martín-Loeches M, Burgetta M, Colom R. Midsagittal brain shape correlation with intelligence and cognitive performance. Intelligence. 2011;39(2-3):141-7.
- Frisoni GB, Gatzola R, Canu E, et al. Mapping local hippocampal changes in Alzheimer's disease and normal ageing with MRI at 3 Tesla. Brain. 2008;131:3266-76.
- Nieuwenhuys R, Voogd J, Van Huijzen C. El sistema nervioso central humano. 4.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009.
- Mapstone M, Dickerson K, Duffy CJ. Distinct mechanisms of impairment in cognitive ageing and Alzheimer's disease. Brain. 2008;131(6):1618-29.
- Sarasa M, Pesini P. Natural Non-Transgenic animal Models for Research in Alzheimer's Disease. Curr Alzheimer Res. 2009;6:171-8.
- Rosenzweig ES, Barnes CA. Impact of aging on hippocampal function: plasticity, network dynamics, and cognition. Prog Neurobiol. 2003;69(3):143-79.
- Boric K, Muñoz P, Gallagher M, Kirkwood A. Potential Adaptive Function for Altered Long-Term Potentiation Mechanisms in Aging Hippocampus. J Neurosci. 2008;28(32):8034-9.
- Braak H, Braak E. Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories. Neurobiol Aging. 1997;18:351-7.
- Snowdon DA, Kemper SJ, Mortimer JA, Greiner LH, Wekstein DR, Markesbery WR. Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life. Findings from the Nun Study. JAMA. 1996;275:528-32.
- Raymont V, Greathouse A, Reding K, Lipsky R, Salazar A, Grafman J. Demographic, structural and genetic predictors of late cognitive decline after penetrating head injury. Brain. 2008;131:543-58.
- Carnero C. La teoría de la reserva. En: Martínez Lage JM y Carnero Pardo C, eds. Alzheimer 2007: recapitulación y perspectivas. Madrid: Aula Médica; 2007. p. 3-16.
- Richards M, Deary IJ. A life course approach to cognitive reserve: a model for cognitive aging and development? Ann Neurol. 2005;58:617-22.
- Borenstein AR, Copenhaver CI, Mortimer JA. Early-life risk factors for Alzheimer disease. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2006;20(1):63-72.
- Allen JS, Bruss J, Damasio H. The Aging Brain: The Cognitive Reserve Hypothesis and Hominid Evolution. Am J Hum Biol. 2005;17:673-89.
- Peccei JS. A critique of the grandmother hypothesis: Old and new. Am J Hum Biol. 2001;13:434-52.
- Popol Vuh. Las antiguas historias del Quiché. 9.ª reimpresión. México, D.F.: Colección Popular, Fondo de Cultura Económica; 1974.
- Puelles L. La evolución del cerebro y la inteligencia del hombre. En: Sanjuán J. Evolución cerebral y psicopatología. 1.ª ed. Madrid: Editorial Triacastela; 2000. p. 93-114.
- Cohen L. Toward an anthropology of senility: anger, weakness, and Alzheimer's in Banaras, India. Med Anthropol Q. 1995;9(3):314-34.
- Ramachandran VS. Mirror neurons and imitation learning as the driving force behind «The great leap forward» in human evolution. Consultado el 23 de septiembre en: <http://williamspencer.com/mirrorneurons.pdf>.
- Mora F. ¿Se puede retrasar el envejecimiento del cerebro? 12 claves. Madrid: Alianza Editorial; 2010.
- Kennedy KM, Rodrigue KM, Head D, Gunning-Dixon F, Raz N. Neuroanatomical and cognitive mediators of age-related differences in perceptual priming and learning. Neuropsychology. 2009;23(4):475-91.
- Grossberg S. Consciousness CLEARs the mind. Neural Netw. 2007;20(9):1040-53.
- Raz N. Aging of the Brain and its Impact on Cognitive Performance: Integration of Structural and Functional Findings. En: Craik FIM, Salthouse TA, eds. The Handbook of Aging and Cognition. 2.ª ed. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 2000. p. 1-90.
- Rizzolatti G, Sinigaglia C. Las neuronas espejo. Los mecanismos de la empatía emocional. Barcelona: Ediciones Paidós Ibérica; 2006.
- Mesulam MM. From sensation to cognition. Brain. 1998;128:1013-52.
- Olazarán J, Muñoz R, Reisberg B, et al. Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease. Neurology. 2004;63:2348-53.
- Moll H, Tomasello M. Cooperation and human cognition: the Vygotskian hypothesis. Phil Trans R Soc B. 2007;362:639-48.
- Dehaene S, Changeux JP. Experimental and theoretical approaches to conscious processing. Neuron. 2011;70(2):200-27.
- Bartra R. Antropología del cerebro. La conciencia y los sistemas simbólicos. México, D.F.: Editorial Pre-Textos. Fondo de Cultura Económica; 2007.