



Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya

La Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya té l'honor d'invitar-lo a la Sessió Pública Extraordinària, que se celebrarà de forma presencial i amb transmissió telemàtica, el dia **19 de juny a les 7 de la tarda**, a la sala d'actes d'aquesta Reial Corporació, en el transcurs de la qual el **Dr. José del Carmen Aliaga Arauco**, Professor Emèrit de la Universitat Peruana "Cayetano Heredia", ingressarà, com Acadèmic Corresponent resident a l'estranger amb la lectura del discurs:

"Pandemia, influencia en el cerebro en las funciones de aprendizaje y memoria"

El presentarà, en nom de l'Acadèmia, l'Excm. Sr. Dr. Josep M. Ventura Ferrero

El president
Dr. Joan Permanyer Fàbregas

La secretària
Dra. M. Àngels Calvo Torras

Barcelona, juny de 2023

L'enllaç de connexió al zoom : <https://us06web.zoom.us/j/81550280225> . El discurs també es podrà seguir en directe pel YouTube de la pàgina web de l'acadèmia: www.rafc.cat

Dr. José del Carmen Aliaga Arauco
Profesor Emérito de la Universidad Peruana “Cayetano Heredia”
Académico Correspondiente residente en el extranjero
“Pandemia, influencia en el cerebro en su función de aprendizaje y memoria”

Excelentísimas y excelentísimos directivos de la Real Academia de Farmacia de Cataluña

Excelentísimas señoras académicas, Excelentísimos señores académicos, señoras y señores.
Buenas noches.

Mi agradecimiento a Dios por estar aquí compartiendo con todos ustedes.

Mi agradecimiento a la Real Academia de Farmacia de Cataluña, en la persona de su presidente el excelentísimo doctor Joan Permanyer Fábregas, por el honor que me hacen al permitirme formar parte de la academia como académico correspondiente, nombramiento que me compromete a reafirmar mi compromiso de continuar promoviendo la educación y la investigación.

Mi gratitud al excelentísimo doctor José María Ventura Ferrero por la propuesta e invitación a pertenecer a la academia.

Mi agradecimiento a la anterior Junta de Gobierno de la Real Academia de Farmacia de Cataluña, en la persona de su presidente el excelentísimo doctor Jaume Casas Pla, en la cual fui aceptado.

Antes de iniciar el discurso permítanme algo personal, mi agradecimiento a mis queridas hijas Claudia y Jimena por el gran apoyo que me brindan; gracias a mi nieta Camila por su gran cariño.

El tema que he elegido para el presente discurso versará sobre la influencia de la pandemia en las funciones de aprendizaje y memoria del cerebro, motivado por los artículos periodísticos y científicos que reportan el daño que produjo la pandemia en la educación y la salud mental de la población.

La función más importante del cerebro es la modulación de la conducta. El aprendizaje y la memoria contribuyen significativamente en ello.

El cerebro humano pesa 1300 a 1400 g en el adulto, representa 2 % del peso corporal, sin embargo, utiliza 20 % del consumo de O₂ de todo el organismo; el 55% es para el funcionamiento de las neuronas en la generación y transmisión de los impulsos nerviosos. El metabolismo se puede incrementar a más del 100% cuando hay excesiva actividad, como es en el caso de estrés.

Se calcula que en el cerebro existen 100 mil millones de neuronas; las neuronas están formadas por el soma, que es el centro metabólico; y dos prolongaciones que se desprenden del núcleo que se encargan de conducir la información con rapidez y precisión, estas prolongaciones son

las dendritas y los axones. Cada neurona recibe de 10.000 a 100.000 sinapsis y el axón realiza una cantidad de conexiones similares.

Un bebé nace con 100.000 millones de neuronas. En los dos primeros años hay un crecimiento exponencial de conexiones, se producen más de 300 billones de conexiones. El crecimiento intenso de conexiones es hasta los 10 años, luego crece con menor velocidad hasta los 20 años, el crecimiento se produce por el aprendizaje de conocimiento y habilidades que son determinantes para el comportamiento. Para que se produzca un adecuado desarrollo de las neuronas es necesario una buena nutrición y buenos estímulos cognitivos y afectivos. Un ambiente tensional en casa o en el colegio o la ausencia de contacto social influyen negativamente en el desarrollo neuronal, que se traduce en las actitudes de los niños y jóvenes, si las condiciones son adversas se desarrollan menores conexiones o conexiones inadecuadas, si los niños viven con miedo y terror, aprenden a exagerar sus dolencias físicas y emocionales, si viven en un ambiente agresivo, aprenden a ser provocadores de conflictos. Los niños y jóvenes aprenderán y responderán de acuerdo a estos patrones negativos. El comportamiento de las familias está influido por las situaciones económicas y laborales, una población, con un poco más de 70 % de personas que tienen trabajos informales, que tienen que trabajar día a día para sostener a la familia, generan en el hogar un abandono diario de los niños y jóvenes, a ello hay que agregar que los estudiantes no tuvieron clases presenciales por dos años; este panorama social negativo se presentó en la pandemia, es probable que estos niños y jóvenes tengan problemas educativos y de conducta. Hay que recordar que el ser humano es eminentemente social.

Con el aprendizaje se adquiere una determinada información. Para que se produzca son esenciales la atención, la memoria y la motivación. La atención es la capacidad de focalizar la actividad mental en algo concreto, la motivación y el afecto serán determinantes en la atención. Pero no todo lo que se aprende es beneficioso. El aprendizaje también produce alteraciones de la conducta. Estas conductas aprendidas pueden, en casos extremos, constituir trastornos mentales.

La memoria es el proceso por el que la información adquirida, ingresadas por alguna vía sensorial, que ha sido integrada y consolidada en la neocorteza, se convierte en conocimiento que son guardados para utilizarlo cuando sea necesario.

Tipos de memoria

La memoria a corto plazo permite mantener información por poco tiempo, de segundos a minutos. Una variación de esta memoria es la memoria de trabajo que permite mantener información en la mente el tiempo suficiente como para llevar a cabo acciones secuenciales, tiene la posibilidad de acceder a la memoria a largo plazo.

La Memoria a largo plazo retiene información durante un tiempo variable: desde minutos hasta tiempos ilimitados. Se subdivide en memoria declarativa o explícita y memoria no declarativa, implícita o procedimental.

La Memoria declarativa o explícita, es la de uso cotidiano, permite comunicarse bajo una forma verbal o no verbal y debe referirse al acontecimiento. El acceso a esta memoria es consciente. Puede ser de carácter semántico o episódico.

La memoria semántica es la memoria para los hechos, se emplea para almacenar y recordar el conocimiento objetivo, es el tipo de conocimiento que se obtiene en la educación o en los libros; la memoria episódica, es la memoria para los acontecimientos y la experiencia personal, es de naturaleza autobiográfica.

La Memoria no declarativa, implícita o procedimental: es el proceso de aprender cómo realizar tareas o adquirir habilidades, se caracteriza porque es inaccesible al recuerdo consciente y se expresa básicamente en la ejecución de un comportamiento, no en las palabras. Es la información que nos permite ejercer hábitos cognitivos y motores, se construye lentamente a través de la repetición de muchos ensayos.

Las estructuras cerebrales relacionadas con la memoria, están localizadas en la porción medial del lóbulo temporal anterior, es el sistema límbico que consta del fondo de saco, el hipocampo, la circunvolución cingulada, la amígdala y la circunvolución del hipocampo.

La formación del hipocampo consta de la circunvolución dentada, el hipocampo propiamente dicho, que tienen 4 regiones o subcampos, denominadas con las siglas del CA1 a la CA4, y el subículo. Las células granulares pueblan la circunvolución dentada y las células piramidales son las principales neuronas en las regiones CA del hipocampo. Las células piramidales tienen dendritas el triple de largo que otras neuronas, reciben dos veces más sinapsis, son 3 a 4 veces más excitables, tienen mayor rapidez de potencial de acción. Participan más activamente en la plasticidad neuronal, es decir produce modificación fisiológica de la conducta a corto plazo, aumentando o disminuyendo la eficacia de las sinapsis existentes, las variaciones a largo plazo inducen a alteraciones anatómicas neuronales, como es la poda de conexiones preexistentes, y el crecimiento de nuevas conexiones sinápticas entre neuronas, la primera hipótesis de plasticidad fue planteada por Ramón y Cajal, Premio Nobel en Fisiología y Medicina en 1906. La formación del hipocampo está implicada en la consolidación de la memoria a corto plazo y en trazas a largo plazo, junto con extensas regiones de la neocorteza.

El conocimiento almacenado como memoria explícita se adquiere primero a través del procesamiento en una o más de las tres áreas de asociación multimodal de la corteza (las cortezas prefrontal, límbica y parietooccipitotemporal). Estas áreas reciben información de las cortezas sensitivas primarias: visual del lóbulo occipital, auditiva del lóbulo temporal y somatosensorial del lóbulo parietal.

Desde las cortezas asociativas multimodales, la información es transportada en serie, a las cortezas parahipocámpica y perirrinal, de allí a la corteza entorrinal, para luego ingresar, por medio de los axones de células piramidales de la vía perforante, a las dendritas de células granulares de la circunvolución dentada del hipocampo. Los axones de las células granulares, que forma las fibras musgosas de la circunvolución dentada, hacen sinapsis con las dendritas de células piramidales en la región CA3. Los axones piramidales de CA3 se proyectan a las dendritas de células piramidales de CA1. Los axones piramidales CA1 se proyectan a las neuronas piramidales en el subículo y finalmente del subículo de nuevo hacia la corteza entorrinal. Desde

aquí la información es devuelta hacia las cortezas del parahipocampo y perirrinal, y por último de nuevo a las áreas asociativas multimodales de la neocorteza. En el procesamiento de la información para el almacenamiento de la memoria explícita, la corteza entorrinal tiene doble función. Primero, proporciona aferencia vital a través de la cual la información polimodal de las cortezas de asociación alcanza al hipocampo. Segundo, la corteza entorrinal es también la principal vía de salida del hipocampo. Las alteraciones de la memoria por lesiones de la corteza entorrinal son graves, afecta a todas las modalidades sensitivas.

El hipocampo y el resto del lóbulo temporal medial actúan durante un período de días o semanas, para facilitar el almacenamiento de la información. El sistema hipocámpico actúa de mediador de los pasos iniciales del almacenamiento a largo plazo en la neocorteza, sin distorsionar la información existente. Las experiencias emocionales positivas modifican las células del hipocampo y mejoran la eficacia de las sinapsis entre neuronas.

Para el conocimiento episódico y semántico no existe un almacén de memoria único y con un solo propósito; cualquier ítem de conocimiento tiene múltiples representaciones en el cerebro, cada una de las cuales corresponde a diferentes significados; y son el resultado de cuatro tipos diferentes de procesamiento que están relacionados: codificación, consolidación, almacenamiento y recuperación.

Codificación: Para que un recuerdo se mantenga, la información que llega debe ser codificada meticulosamente y en profundidad. Se realiza prestando atención a la información y asociándola de manera significativa y sistemática con el conocimiento que ya está establecido en la memoria, de manera que se integren.

La consolidación incluye los procesos que altera la información recientemente almacenada, aun lábil, para hacerla más estable y almacenarla a largo plazo. Implica la expresión de los genes y la síntesis de nuevas proteínas, induciendo cambios estructurales que almacenan la memoria de manera estable a lo largo del tiempo; el hipocampo desempeña un papel importante.

El almacenamiento comprende el mecanismo y los lugares para que la memoria se conserve a lo largo del tiempo. Hay capacidad ilimitada para el largo plazo, para el corto plazo es muy limitada. El almacenamiento de la memoria es más potente cuando existe una motivación o una emoción fuerte, como ha sido el caso de la pandemia.

La recuperación, es el proceso que permite la utilización de la información almacenada. Implica reunir distintos tipos de información que se almacenan de manera separada en diferentes lugares. La recuperación de la memoria es muy similar a la percepción; es un proceso constructivo y por tanto sujeto a la distorsión y a las ilusiones. La recuperación de recuerdos explícitos, depende vitalmente de la memoria activa a corto plazo. La información de la llegada de una nueva variante del virus o el anuncio de una segunda o tercera ola, logra aflorar el miedo aprendido por las personas.

Respecto al estrés, el organismo inicia una respuesta adaptativa ante los estímulos estresantes agudos, que consiste en una elevación de los niveles circulantes de citocinas proinflamatorias, provocando efectos locales que se consideran veniales. El cerebro tiene receptores para estas

moléculas en diferentes regiones anatómicas, la mayor densidad de éstos se encuentra principalmente en el hipocampo.

Cuando las citocinas, producto de un continuo estrés, alcanzan concentraciones elevadas, se unen a sus receptores específicos en el cerebro, induciendo la generación de procesos como: primero, neuroinmunológicos, que activan la síntesis y la liberación de citocinas en el cerebro mismo; segundo, la liberación de neurotransmisores, como el glutamato, la norepinefrina y la serotonina; y tercero, neuroendocrinos, que se inician con la secreción de la hormona liberadora de corticotrofina, la cual activa el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales, lo que a su vez induce la liberación de cortisol, los que en conjunto llevan a la aparición de alteraciones indeseables de la conducta.

El cortisol tiene una alta densidad de receptores en el cerebro, ubicados principalmente en el hipocampo, que lo hace más vulnerable al estrés a largo plazo. Los esteroides relacionados con el estrés reducen la excitabilidad de algunas neuronas del hipocampo y producen la atrofia de las dendritas de las células piramidales de la región CA3.

Cuando los estímulos estresantes se vuelven crónicos, como ha sido el caso de algunas personas durante la pandemia, provocan que los niveles de cortisol se mantengan elevados, con lo que inducen una desregulación de las interacciones neuroendocrinoinmunológicas, lo que hace susceptibles a la aparición de enfermedades infecciosas, de padecimientos psiquiátricos como la depresión, la esquizofrenia y la enfermedad de Alzheimer, todas ellas con un importante componente inflamatorio. Estos efectos indeseables también se presentan con la aplicación de glucocorticoides sintéticos.

Las células piramidales en la región CA1 del hipocampo son particularmente vulnerables a la apoptosis resultante de una isquemia. La combinación de isquemia y glucocorticoides circulantes altos puede ocurrir en personas mayores con aterosclerosis y flujo sanguíneo cerebral comprometido, una situación muy estresante les genera secreción de cortisol, adicionalmente, si están expuestos a organismos nosocomiales, generan respuestas de secreción de citocinas, exacerbando aún más la secreción de cortisol. Esta situación precipita el daño al hipocampo que conduce a problemas de consolidación de la memoria a corto y largo plazo, produciendo confusión, declive mental y dificultad en conciliar el sueño, condiciones que se encuentran con frecuencia en pacientes ancianos. En los últimos años la población de personas mayores se ha incrementado, muchos de ellos viven solos; durante la pandemia, por el miedo y pánico a contagiarse, las posibilidades de distorsión de la conducta de esta población fueron altas.

La memoria implícita suele ser una memoria fiel, rígida y duradera, en ella se presenta una respuesta de sensibilización, a través del cual un estímulo emocionalmente neutro es capaz de producir reacciones emocionales intensas por su asociación temporal con un estímulo adverso aprendido con antelación, manifestándose con reflejos exaltados de defensa, retracción y escape. El miedo o pánico aprendido inicialmente en la pandemia se puede asociar con circunstancias menos peligrosas, pero que generan en la persona conductas de miedo.

En el Perú, los trastornos mentales se incrementaron alrededor de tres veces en comparación a períodos sin pandemia, la ansiedad y la depresión fueron las más frecuentes; estuvieron

asociados: a no poder ver a su pareja o familiares; a no poder trabajar; a la información del número de fallecidos y contagiados y a usar un medio de transporte público.

Finalmente, podemos afirmar, que casi todos los trastornos mentales producidos por alteración de la memoria explícita e implícita durante la pandemia, tienen tratamiento, el fundamento es que el cerebro, así como aprende puede también desaprender, la recuperación con el tratamiento médico adecuado puede tomar un buen tiempo.

Muchas gracias.

Barcelona, 19 de juny de 2023