

Francisco Javier Lopera Restrepo (10 de junio de 1951 - 10 de septiembre de 2024)

David Pineda-Salazar 1,2  



**Doctor Francisco Javier
Lopera Restrepo**

Fuente: Asociación Colombiana
de Neurología, 2022.

- 1 Grupo de Neurociencias de Antioquia (GNA), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
- 2 Grupo de Neuropsicología y Conducta (GRUNECO), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

 **Correspondence/Correspondencia:**
David Pineda-Salazar, calle 62 #52-59, Sede de Investigaciones Universitarias (SIU), primer piso IPS-GNA, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Correo-e: david.pineda1@udea.edu.co

Historia del artículo/Article info

Recibido/Received: 16 de octubre, 2024
Evaluado/Revised: 18 de octubre, 2024
Aceptado/Accepted: 19 de octubre, 2024
Publicado/Published online: 1 de noviembre, 2024

Citation/Citación: Pineda-Salazar D.
Francisco Javier Lopera Restrepo (10 de junio de 1951 – 10 de septiembre de 2024).
Acta Neurol Colomb. 2024;40(4):e1261.
<https://doi.org/10.22379/anc.v40i4.1261>

Aquel frío domingo

La vida de Francisco Javier Lopera Restrepo, Pacho, podría ser resumida en la letra de una canción francesa, en los versos de un poeta coterráneo o en unos pocos aforismos inventados. *Aquel frío domingo* del 10 de junio de 1951, en el corregimiento de Aragón, municipio de Santa Rosa de Osos, hacia el norte de Antioquia y a orillas del primer tramo del cauce del Río Grande, nació Francisco Javier, hijo de Blanca Elena y Luis Emilio. Fue el cuarto hijo que alumbró Blanca Elena y era el mayor de los varones. Los Lopera-Restrepo, una típica familia campesina antioqueña de 13 hermanos y Aragón, una tierra helada, con escasos 700 habitantes en esa época. Entre montañas boscosas y los silbos de las mirlas, a más de 2600 metros sobre el nivel del mar, la neblina y el frío eran persistentes. A pesar de las temperaturas tan bajas, no caía nieve, solo heladas que tapizaban con granizo las huertas y acababan con los cultivos de papa, en la época de clima seco y de un día para otro llegaba la ruina.

Quería saberlo todo

El mar, Madre, ¿qué tan lejos está el mar? Madre, ¿qué tan hondo es el mar?
Fueron los primeros interrogantes de Francisco, el niño curioso que quería saberlo todo. En ese apartado y agreste rincón de la geografía colombiana,



fundado en el siglo XVIII por mineros, Francisco Javier fue arropado con el honroso gentilicio de *Santarrosano de Aragón*.

Era hijo del vendedor de telas del caserío, a quien la mercancía le llegaba cada mes, sobre el capacete cubierto por lonas de un viejo y ruidoso bus de escala. Vivían en una típica casona campesina, rodeada de corredores con barandas de listones marrones de madera, a orillas del río. El sustento de la numerosa familia se completaba con la incierta producción agrícola de una finca, que don Luis Emilio Lopera tenía, en una de las veredas del corregimiento (1). Por esa impronta de su infancia, Francisco Javier disfrutaba la vida del campo, haciendo las largas caminatas rurales, entre matas de café y cañaduzales, buscando a las familias con Alzheimer familiar precoz, en los municipios del norte de Antioquia. Esos viajes del doctor Lopera a las zonas rurales montañosas de Antioquia parecían una temeridad estrastralaria mientras sucedía el conflicto armado que azotaba al país y que hervía como una caldera a punto de arrasar todo. *No creo que alguien esté interesado en encartarse conmigo*, decía en medio de la risa, cuando se le preguntaba por el evidente riesgo de ser secuestrado por alguno de los grupos armados. Vivíamos en un momento de la historia, en la que la mayoría de la población colombiana tenía a los centros urbanos por cárcel, donde Lopera era imprudente, pero libre.

Ya no hubo más preguntas

El jueves 15 de agosto de 2024, el doctor Francisco Javier Lopera Restrepo recibió en vida la última distinción, la de su tierra natal, el retorno a la cuna, el Nutabe de Oro como santarrosano ilustre de Aragón, exaltado al mismo nivel del poeta que admiraba, Miguel Ángel Osorio Benítez, Porfirio Barba Jacob.

*jOh!, jqué gran corazón el corazón del campo
en esta noche azul y pura y reverente,
todo lleno de amor y de piedad sagrada
y fuerza suficiente!*

Lucía Madrigal, su compinche, tuvo que ir a Santa Rosa de Osos a recibir el premio. Las fuerzas al doctor Francisco Lopera solo le alcanzaban para caminar muy lentamente, seguido de sus cinco perras. Daba

una vuelta fatigante alrededor del quiosco y la piscina de su casa, rechazando cualquier ayuda, y terminaba extenuado y jadeante, recostado en un sillón reclinable, en su terraza frente al bosque.

Entonces, con los ojos entrecerrados, tarareaba una canción francesa, interpretada por los hermanos Arriagada de Chile (su tonada favorita). Todo un enigma su fascinación por aquella vieja balada de Gilbert Bécaud, de rimas forzadas que de seguro no se relacionaba con inclinaciones socialistas clandestinas. Lopera era un fervoroso defensor del esfuerzo individual y la solidaridad.

Alfredo, no hay solidaridad sin libertad. La solidaridad y la caridad a la brava son un contrasentido; le alegaba, convincente, a su maestro Alfredo Ardila, ferviente defensor del socialismo. Lopera, un femonólogo ortodoxo, evitó siempre develar el secreto, afirmando: *si doy una explicación se pierde toda la grandeza del misterio.*

Francisco Javier Lopera Restrepo murió en su casa finca, Monte Delfos, situada en el corregimiento de San Antonio de Prado, al sur de Medellín, Colombia. Se apagó en silencio, después de unas pocas horas de estupor tranquilo, el martes 10 de septiembre de 2024 a las 12:30 del mediodía. Había perdido la batalla contra un agresivo melanoma que hizo metástasis al cerebro en menos de tres meses. Era de piel blanca, herencia de los ancestros españoles de un pueblo de Castilla y el único ejercicio físico que practicó diariamente durante más de sesenta años de su vida fue la natación, y lo hizo desde su ingreso al seminario de Santa Rosa de Osos a los 12 años. La mezcla de esos dos factores de riesgo explicaría la aparición de ese lunar granate y maligno en el hombro izquierdo.

El latido del gran corazón del campo

Hay que vivir en el campo y en un lugar donde haya una piscina cercana, o un lago, la natación es el ejercicio más completo. Hay que nadar una hora diaria, llueva, truene o relampaguee, menos de eso no sirve.

Eso recomendaba a sus pacientes cuando le pedían consejo para prevenir la enfermedad de Alzheimer. Así, la naturaleza, a la que Francisco Javier tenía como su deidad, por atajos azarosos, construye sus sorpresivas paradojas.

Por ejemplo, de mi madre heredé la sensibilidad y el amor por la naturaleza; y, de mi padre, un negociante de telas daltónico, autodidacta, porque nunca pudo ir a la escuela, la voluntad, la perseverancia y la transparencia en los negocios.

Lopera afirmó esa frase en alguna entrevista. Ejemplificaba un prototipo para explicarle al periodista, de forma didáctica, lo que se podrían llamar:

Los recuerdos más significativos; los cuales, por esa razón emocional, sobreviven al proceso natural del olvido, para formar la conciencia subjetiva de cada persona: la memoria autobiográfica. Cada persona es memoria autobiográfica. Se olvida más de lo que se recuerda, y se recuerda lo que uno necesita para estar feliz.

Lopera medía cada una de sus palabras, fruto de su dedicación al estudio riguroso de la filosofía y de la lógica, durante los años del seminario y en las discusiones con los sacerdotes del colegio San Carlos:

Una cosa es ser feliz, lo cual es un imposible, y otra muy diferente es estar feliz, un estado pasajero, momentáneo, que es lo que en la realidad sucede [explicaba con un fuerte acento montañero].

Sus años de escuela se construyeron un poco más al oriente, en el municipio de Yarumal, de calles empinadas, pero con un clima más benévolo que el de Aragón.

Era haber llegado a la metrópolis, con esas casas de dos pisos y el inmenso palacio municipal de cuatro en la plaza, con buses y carros, llevando y trayendo gente de la capital del mundo: Medellín.

Eso decía con frecuencia cuando hablaba de las cosas que le asombraron en su niñez, con esa hiperbólica característica de la narrativa oral antioqueña (1). Lucía Madrigal, auxiliar de enfermería, luego

psicóloga y más tarde doctora en psicología social y comunitaria de la Universidad de Málaga, camarada inseparable de Lopera desde 1984, describía y anotaba los sucesos de las correrías rurales por las veredas de Yarumal, Santa Rosa, Belmira y Entrerríos, para buscar a las familias con enfermedad de Alzheimer precoz.

Ella recordaba con nostalgia:

Pacho era un joven muy estudioso, curioso, pensativo, tranquilo, amante de los libros y con pocas habilidades para los deportes. Amaba profundamente el campo. Pacho le decía cuando éramos niños. Desde cuando empecé a trabajar con él en la sala de neurología del hospital San Vicente de Paul, se convirtió para siempre en el doctor Lopera, jamás pude volverle a decir Pacho, aunque él me lo solicitaba.

Nada es imposible para el que quiere

Para tener acceso a los libros que le permitieran satisfacer su intensa pasión por el saber, como si todavía viviésemos en la edad media, Francisco Javier se acercó a la iglesia.

En mi casa no había libros, solo un diccionario enciclopédico, que mi padre le dio de regalo de quince a mi hermana mayor, el cual contenía, según decía mi padre, todo el conocimiento del mundo.

¡Por 30 pesos mensuales se hizo acólito! Eso le permitió terminar su educación primaria, devorar los libros de la biblioteca de la casa cural, colaborarle a su padre en la economía doméstica y postularse como becario del Seminario de Santa Rosa de Osos (1).

Allí fue consciente de que su vida iba a estar guiada por una cadena de aforismos o proverbios. Algunos los escuchaba y memorizaba; otros, los inventaba. El primer aforismo decía: *nada es imposible para el que quiere* y lo escribió al inicio de cada uno de los cursos, desde el quinto elemental, hasta el sexto grado del bachillerato. Con ese lema iniciaba todos los cuadernos que tuvo en la escuela, después en el seminario y en el colegio San Carlos de Medellín, donde hizo su último año de bachillerato.

Esta máxima, *junto con una carta de mi tía, la monja*, también sirvió de argumento principal para convencer a su padre. Le rogaba que le permitiera abandonar el seminario e ir a terminar el bachillerato en un colegio de Medellín para estudiar Medicina en la Universidad de Antioquia. En esa época usaba unas gafas de montura gruesa, que le certificaban un aspecto físico de un joven y tímido maestro de pueblo. Ya en la madurez, sin lentes, su cabello estaba prematuramente blanco, entonces su aspecto fue el de un sabio bondadoso.

En su pieza de la universidad

Terminó como el segundo mejor bachiller de su colegio. Con esto su padre supo que su hijo era lo suficientemente talentoso para estudiar Medicina. En 1970, cuando se enteró de que había ganado el examen de admisión con una puntuación sobresaliente, llamó a su padre por teléfono a Yarumal, para comunicarle: *papá, soy médico. Lo difícil es pasar a la Facultad de Medicina y yo pasé*. Así de firmes eran sus convicciones.

Se vinculó al colegio San Carlos para pagar su estadía en Medellín y, desde el primer año de Medicina, fue profesor de literatura, ciencias y biología. También aplicó para ser monitor de biología, en la Facultad de Medicina y después se postuló como monitor de filosofía y psicología en la Facultad de Ciencias Sociales. Esta última actividad le permitió entrar en contacto con el psicoanalista Juan Fernando Pérez y el profesor Joel Otero, para asumir la creación del programa de Psicología, en la Facultad de Ciencias Sociales y Humanas de la Universidad de Antioquia. Esta iniciativa fue evaluada por el doctor Rubén Ardila, quien finalizó la crítica contundente de la propuesta con una pregunta demoledora para la facultad: *¿No les da vergüenza que un psicólogo, un sociólogo y tres estudiantes de Medicina estén proponiendo un programa de Psicología?, a lo que Joel Otero contestó sin reparos: ¡para vergüenza de los psicólogos!*, contaba Lopera, en relación con los devenires de sus años de estudiante universitario.

Un año después, la escuela de Psicología de la Universidad de Antioquia empezó sus actividades. Había moderado su exclusiva orientación psicoanalista inicial y Francisco Lopera, todavía estudiante de Medicina, fue el instructor del área de las neurociencias,

guiado por las recientes publicaciones en español de Alexander Luria.

Ser instructor de la Universidad de Antioquia resolvió todos mis problemas económicos, tenía para vivir y ayudar a mis hermanos. Lástima que esa alternativa se haya acabado. Sin esa opción que me ofreció la universidad de Antioquia jamás hubiera podido llegar a donde estoy. Por eso me ofende cuando alguien habla mal de la universidad.

Eso decía, a manera de reprimenda, cuando algún estudiante o algún profesor se quejaba de la institución antioqueña delante de él. Tenía un talante natural de maestro, le encantaba enseñar, usando ejemplificaciones sencillas y vivenciales como referentes.

En 1979, Francisco Javier Lopera Restrepo recibió el título de médico. Se fue a hacer rural a Acandí, Chocó, y sentía una gran fascinación por la cultura y la mitología sincrética, llena de magia y conjuros de los afrodescendientes. Además, pudo cumplir su sueño de vivir una larga temporada junto al mar. Los tambores, la selva y el mar. Madre, ¿Qué tan hondo es el mar?

Un grupo de estudiantes

Entender que el cerebro es acción; es decir, representación espacial y secuencial del movimiento, a través de los verbos en el lenguaje, y la conexión mental lógica entre el sujeto hablante y el significado de la actividad que ejecuta, la cual ocurre en la representación cerebral de un escenario, el espacio, y la de una secuencia, el tiempo; que debe ser, además, una representación aceptada por un contexto social y una cultura. Esto revela, de manera diáfana, la relación entre el cerebro humano y la mente, más allá de lo que explica el psicoanálisis, por eso estudio y enseño neurociencias.

Así hablaba Lopera del asombro intelectual. Había descubierto las portentosas teorías de Luria, durante sus años de profesor de psicología y este encanto lo llevaría a ser, más adelante, un discípulo brillante y un amigo entrañable de uno de los alumnos más talentosos de Luria: el doctor Alfredo Ardila.

Pasar de ser un niño montañero de Aragón, a estudiar en las metrópolis de Yarumal y de Santa Rosa de Osos, para después llegar a la capital del universo, Medellín. Esos fueron los pasos más duros de la vida. Todo lo demás fue muy sencillo, incluyendo pasar a neurología en la Universidad de Antioquia, en una época donde sólo elegían un residente por año, o viajar a Bélgica, para hacer el posgrado en Neuropsicología Pediátrica.

Así resumía Francisco Javier Lopera Restrepo sus primeros 35 años de vida.

Líder es el que trabaja y le muestra el camino a los demás

Desde la perspectiva de la madurez precoz que lo distinguía, se convirtió en el faro, en el consejero, en el guía de todos sus hermanos y, después, de todos sus sobrinos. Un ejemplo de liderazgo familiar, el cual se expandió a su ejercicio profesional.

Vea Abraham, para usted que habla tanto de liderazgos, en este año he comprendido que el líder no ocupa ningún cargo administrativo, simplemente trabaja y le muestra el camino a los demás, me equivoqué al aceptarle el puesto.

Ese fue el argumentó enfático. Así renunció a la jefatura del programa de Neurología de la Universidad de Antioquia, la cual ejerció durante un par de años. El doctor Abraham Arana, quien ejercía el puesto de jefe de posgrados y que aspiraba a ser decano de la Facultad de Medicina, le había suplicado para que lo acompañara en su carrera administrativa universitaria. Lopera se apartó de ese camino y tomó la decisión de dedicarse de lleno al grupo de neurociencias de Antioquia y a la investigación de la enfermedad de Alzheimer.

Hay que conversar y hacer preguntas insistentes

Antes de finalizar su primer año de residencia en Neurología Clínica, en el primer semestre de 1982, Francisco Javier Lopera debía hacer una propuesta

de investigación como trabajo de grado. La propuesta presentada se tituló: *Tratamiento de la migraña episódica con acupuntura china y terapia neural*. Este proyecto no fue bien recibido por los docentes del programa, formados con la orientación ortodoxa y clásica de la neurología de la época. Todos los profesores vieron en aquel planteamiento novedoso de Lopera un salto a un vacío epistémico, que consideraron como poco más que un anatema, por lo que el proyecto le fue rechazado de manera unánime. Hoy debemos reconocer que Francisco Lopera era un gran visionario; 44 años después, la acupuntura es uno de los tratamientos no farmacológicos más eficaces para los episodios de migraña.

Muy frustrado y enojado, Francisco cambió completamente el rumbo de la propuesta. Se refugió, entonces, en las teorías de Luria. Las que trabajaba en sus clases de psicología: la relación entre el cerebro y la mente. Viajó a Bogotá a contactarse con el brillante discípulo de Luria, el profesor Alfredo Ardila, recién vinculado al Instituto Neurológico de Colombia y durante tres meses construyó el nuevo proyecto titulado: *Caracterización neurolingüística de las afasias en Colombia*. Este trabajo de grado representó la primera investigación rigurosa en el país sobre los trastornos del lenguaje.

La investigación culminó con la celebración del Primer Evento Nacional sobre Cerebro y Lenguaje, en la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. También se publicó un libro titulado: *El Lenguaje*, el cual fue escrito por Francisco Lopera en compañía de los aspirantes a la maestría: Mónica Rosselli, Patricia Montañez y Oscar Sierra. Además, este libro fue orientado por sus mentores: Jairo Bustamante, Jaime Rojas y Alfredo Ardila. La obra fue impresa en 1987 por la editorial Prensa Creativa de Medellín (2). Francisco Lopera propuso la primera clasificación neurolingüística de los síndromes afásicos y la estrategia clínica para su evaluación completa. *Hay que conversar y hacer preguntas insistentes, para que el paciente hable libremente*, recomendaba, además de decir: No oiga, escuche atentamente. Finalmente, estableció la frecuencia de cada uno de los tipos de afasias.

Tuve la inmensa fortuna de compartir, acompañar y aprender de su método clínico, en calidad de residente mayor, primero, y luego de docente recién ingresado a la Universidad de Antioquia, hasta su culminación en 1984. En agosto de ese año, Francisco Javier Lopera Restrepo recibió el título de neurólogo

clínico en la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

La nieve formaba un tapiz

Después de culminar su trabajo de investigación sobre las afasias y graduarse de neurólogo clínico, el doctor Francisco Lopera fue a la Universidad Católica de Lovaina, en Bélgica, para hacer el Posgrado en Neuropsicología Pediátrica. Allí llegó en otoño y, un mes después, *la nieve formaba un tapiz*; decía, entonando una parte de su canción favorita. Supo entonces que el frío de Aragón era una delicia primaveral. También entendió que lavarse la cabeza a diario, durante el invierno europeo, producía unas terribles crisis de migraña.

Me tocaba caminar más de un kilómetro sobre la nieve de las aceras. Llegaba al hospital con un casco de hielo en mi cabello, recordaba. Cuando el neurólogo del hospital me tocó la cabeza congelada, para hacerme el fondo de ojo, exclamó en inglés con acento afrancesado: ¡todo está bien, colega!, no se lave la cabeza en invierno y póngase un gorro de lana para salir a la calle.

Era de las cosas que Lopera enumeraba como básicas para ir a estudiar al extranjero: *conocer sobre la vestimenta para lidar con las estaciones, hablar inglés y manejar bien las computadoras*.

De todo se habló y después cantamos

A su retorno a Colombia, asumió un liderazgo pertinaz para la conformación de un grupo interdisciplinario para estudiar los trastornos neurocognitivos. *Hay que analizar en detalle cada caso y registrarlos*, nos orientaba. Inicialmente se llamó el *staff* de afasias; luego, por casi seis años, el grupo de afasias. Finalmente, a principios de la década de los 90, se llamó el Grupo de Neurociencias de Antioquia. Para la fundación del grupo se convocó a los docentes del programa de Neurología, encabezados por el doctor Carlos Santiago Uribe, a los de neuropediatría, dirigidos por el doctor Jorge Holguín Acosta, un par de psiquiatras y a los investigadores del Grupo de Virología y de Genética de la facultad, conducidos por el doctor Jorge Ossa.

El grupo funcionó inicialmente en un pequeño depósito de materiales de la sala de neurología clínica del Hospital San Vicente de Paul (HSPV) de Medellín. Allí, el recién vinculado profesor de neurología, Francisco Lopera, rescató el caso de un paciente joven con enfermedad de Alzheimer precoz que había sido visto por él, estudiado minuciosamente con los compañeros de residencia de neurología y psiquiatría, y el cual se publicó en una revista nacional de medicina interna (3). Con las herramientas que adquirió en su posgrado internacional, comenzó una búsqueda frenética de los familiares sobrevivientes de ese paciente. Junto con Lucía Madrigal y el genetista Mauricio Arcos-Burgos publicaron la genealogía más grande del mundo de Alzheimer precoz, en varias familias del norte de Antioquia. Definieron el modo de transmisión autosómica dominante, usando modelos de genética de poblaciones e infructuosamente buscaron un desequilibrio de ligamiento al cromosoma 21, en el que ya se habían descrito mutaciones de la proteína precursora de amiloide (APP) (4).

En un congreso, Lopera consiguió establecer un proyecto de cooperación con el doctor Kenneth Kosic (en ese entonces profesor de la Universidad de Harvard), para la secuenciación de la mutación del gen causante de esta forma de la enfermedad de Alzheimer precoz. Sorpresivamente, se encontró que el desequilibrio de ligamiento estaba en una región del cromosoma 14, por lo que se secuenció la llamada mutación paisa, E280A en presenilina1 (PSEN1), *la probable actividad anómala de la enzima gamma secretasa* (5). Este hallazgo les mereció, a Francisco Lopera y al Grupo de Neurociencias de Antioquia, la distinción *Alejandro Ángel Escobar* como mejor investigador en ciencias naturales y exactas en Colombia y la *Medalla Francisco José de Caldas a la Excelencia Universitaria* de la Universidad de Antioquia.

En las dos últimas décadas del siglo pasado (1980 y 1990), el doctor Francisco Lopera influyó decididamente en el interés nacional y latinoamericano por la neuropsicología y la neurología cognitiva, trabajando junto con Alfredo Ardila, Mónica Rosselli, Silvia Mejía, Egidio Lopera, Jaime Rojas, Patricia Montañez, Diana Matallana, Rodrigo Pardo y David Pineda. Participó activamente en la creación de la Asociación Colombiana de Neuropsicología, de la Sociedad Neuropsicológica de Antioquia, del Grupo de Demencias, de la Sociedad Latinoamericana de Neuropsicología y de la Asociación Latinoamericana de Neuropsicología. Se organizaron más de una docena



Doctores David Pineda (izquierda) y Francisco Lopera (derecha), Conferencia internacional de Alzheimer 2022

Fuente: Medina JM, Hernández JF, Pineda David A. Grupos académicos de la ACN. En: Sobrino-Mejía FE, Palacios-Sánchez L. Asociación Colombiana de Neurología: 45 años de excelencia. Bogotá: Asociación Colombiana de Neurología. 2024: 83-87.

de eventos, se publicaron ocho libros académicos y más de 50 artículos científicos. El Grupo de Neurociencias de Antioquia y el Instituto Neurológico de Antioquia se convirtieron en los centros de práctica de la primera Maestría en Neuropsicología de Colombia y de América Latina, en la Universidad de San Buenaventura de Medellín.

Tenía un lindo nombre

Por ese camino de los análisis del habla, el lenguaje y el discurso, a finales de los 80, Francisco encontró el amor. Se enamoró de una tímida, delgada y bella fonoaudióloga, de voz tranquila y suave, siempre sonriente, Claramónika Uribe. Un nombre con una ortografía curiosa para Francisco, el riguroso intérprete de los símbolos, los significantes y los significados, producto de sus años de estudio del psicoanálisis, el cual investigó de manera profunda. Tuvo una época de admiración de los textos fundamentales de Freud y, con ese asombro intelectual y una argumentación jacobina, asumió una memorable exposición en el Círculo de Psicoanálisis de Medellín, *el juicio*

a Watson. Un libelo duro y crítico del riguroso trabajo del metodólogo del experimento operante en la psicología de la conducta, aunque más tarde llegó el desencanto por las explicaciones interpretativas del psicoanálisis. *No hay manera de romper la tautología*, dijo Lopera, al distanciarse del psicoanálisis y elegir el camino de las neurociencias.

Se casó con Claramónika en un caluroso viernes 12 de octubre de 1990. El matrimonio católico fue en la parroquia de San Clemente, del barrio Los Colores, de Medellín. La ceremonia era a las 10 de la mañana, pero empezó 45 minutos después. La novia llegó tarde, para inquietud del novio, que a cada momento miraba su plateado reloj de pulso y se secaba el sudor de la frente con el pañuelo. Por fin la novia apareció radiante con un espectacular yugo de orquídeas, la flor insignia de Colombia. Apenas hubo tiempo para los obligatorios actos litúrgicos, realizados de manera expedita, para tomarse un par de fotos, pasar a la sacristía, brindar con una copa de vino espumoso blanco y salir a la carrera de la iglesia, para continuar trabajando. Había varios bautizos y matrimonios en turno ese viernes. Todo fue tan rápido y apresurado, que no faltó el comentario soterrado de la envidia y el chismorreo sobre un probable embarazo de la novia. La verdad fue que el tráfico, desde la exclusiva floristería especializada en orquídeas, que estaba ubicada en Sabaneta, al sur del Valle de Aburrá, retrasó la entrega del espléndido ramo con el que la novia cruzó la nave central de la iglesia.

De hecho, a mediados de 1993, en un viaje a Montevideo, al Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Neuropsicología, la intuición femenina de Mónica Rosselli (la esposa de Alfredo Ardila) nos calmó la preocupación por la severa inapetencia de Claramónika, acompañada de una terrible aversión nauseosa hacia el único alimento abundante en Uruguay: la carne de res asada a la parrilla. Yo creo que eso son síntomas de embarazo, dijo Mónica en medio del almuerzo, en un atestado restaurante de parrillada. Entonces, se levantó de la mesa, le dio un abrazo de felicitaciones a Claramónika y a Francisco. Después, se llevó a Claramónika a comer una costosa ensalada de frutas frescas con jugo de naranja natural, en una heladería cercana. En efecto, en los primeros meses de 1994 nació Karina, la única hija de la pareja, tan talentosa y dedicada como sus padres, eligió la ruta del análisis de las letras y las lenguas escritas, para confirmar aquello del determinismo simbólico.

Juntos podemos

Durante ese lapso fue surgiendo el segundo motor propulsor del trabajo de Lopera, la búsqueda de un tratamiento eficaz para la enfermedad del Alzheimer. Esta tarea le nació por el recuerdo de su padre llorando en el hospital de Yarumal, porque su madre (la abuela de Francisco), quien llevaba varios años sufriendo de la enfermedad de Alzheimer esporádico, no lo había reconocido. Lopera acababa de terminar su primer año de Medicina y ese doloroso día se comprometió en silencio a encontrar la cura del Alzheimer. Una vez cumplida la primera etapa de secuenciar el gen causante de la enfermedad de Alzheimer familiar en Antioquia, afloró el otro talante de la personalidad de Lopera, heredado por la línea paterna: el talento de empresario obstinado y transparente.

Decidió convertir al grupo de neurociencias de Antioquia en una empresa autosostenible de gestión de conocimiento científico y lo hizo de manera intuitiva, sin haber realizado ningún curso de gerencia, ni de administración. Para ello, en los primeros años de este siglo, convocó a los miembros de las familias con la mutación paisa, para empezar el camino de los contactos internacionales, en la búsqueda de patrocinios, para realizar ensayos clínicos que permitieran conseguir una forma de modificar el curso de la enfermedad.

Según las propias palabras del ya reconocido doctor Lopera:

Se creó un modelo autosostenible de atención interdisciplinaria para asistir, investigar, aprender y prevenir la enfermedad de Alzheimer. Consistía en ofrecer un servicio integral en salud, de alta calidad, a todos los miembros de las familias y al público en general, apoyados por los patrocinadores y mediante el cobro de unas tarifas módicas, para pagar de manera justa a los prestadores de los servicios y a los investigadores. El objetivo era hacer el seguimiento protocolizado de los portadores y no portadores de la mutación, atender a los pacientes de Alzheimer esporádico y de otras enfermedades neurodegenerativas, para encontrar las claves que explicaran la diversidad de su presentación y evolución. El lema de esta propuesta era: nosotros solos no seremos capaces de encontrar un tratamiento eficaz para la enfermedad de Alzheimer; con ustedes, juntos podemos (1).

Por la labor exitosa de esta iniciativa, el doctor Francisco Lopera recibió el premio Príncipe de Asturias al desarrollo científico y la investigación (2006), el premio canadiense al Gran Reto (2012), el premio de la Fundación MetLife a la investigación médica (2014). Además de los premios a la investigación de la Universidad de Antioquia (2004, 2011) y el Doctorado Honoris Causa en Ciencias Naturales de la Universidad Simón Bolívar de Barranquilla (2014).

El que sabe para donde va, puede caminar de espaldas; si tropieza y cae, entonces aprende y se levanta

Con relación al origen de este otro aforismo, Lopera lo ubica en su niñez, afirmaba que lo decía frecuentemente su abuela cuando notaba que su padre empezaba a quejarse por las dificultades en algún negocio: *el que sabe para donde va, puede caminar de espaldas; si tropieza y cae, entonces aprende y se levanta*. Francisco lo usaba cuando le aconsejábamos que hiciera un curso o un posgrado sobre administración de proyectos o sobre gestión del conocimiento, frente a la complejidad y el crecimiento acelerado que estaba teniendo el Grupo de Neurociencias de Antioquia.

Dicho grupo tuvo como primera sede un depósito de inservibles en la sala de neurología clínica del HSPV. Allí se evaluaron los primeros casos de la enfermedad de Alzheimer familiar precoz. Cuando Lopera se retiró de la jefatura de neurología, decidió alquilar el segundo piso de una sofocante casa vieja de la calle 63, entre las carreras Carabobo y Cundinamarca, a una cuadra del HSPV: la casa de las genealogías. Allí, los estudiantes de Medicina y Psicología, y los residentes en sus rotaciones, construían con lapiceros y regletas plásticas, la cuales tenían moldes para dibujar figuras geométricas, y se usaban hojas de papel de tamaño oficio con cuadrículas milimetradas. Con estas herramientas se diagramaron las extensas genealogías (como se dijo antes, las más grandes del mundo). También se hicieron las largas bases de datos, las famosas tablas de doble entrada, pegadas con cinta transparente. Había que hacerlo arrodillados y apoyados sobre láminas de madera extendidas en el piso. Al comienzo no había recursos suficientes para adquirir las costosas computadoras y cuando hablaba de estos inicios, Lopera recordaba las monumentales contradicciones del génesis, el libro bíblico y discutía (con la aplicación de un filósofo aristotélico) con los curas del San Carlos, quienes siempre

recurrían al argumento circular de la fe sobre la lógica para acallarlo. Por eso se fue alejando de la iglesia y optando por una postura agnóstica tranquila: *para mí, Dios es la naturaleza*, confesaba.

Dos años después, alquiló una casa muy amplia en la calle 62, detrás de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia. Para eso, el doctor Lopera había logrado la gestión de suficientes recursos con varios patrocinadores internacionales, por lo que se pudieron usar, entonces, los novedosos programas estadísticos para computadoras, las hojas electrónicas y las bases de datos con campos predeterminados, que organizaron y estandarizaron las historias clínicas y las evaluaciones neuropsicológicas. Todo eso, hasta ese momento, se guardaba en sobres de manila que se organizaban en aparatosos archivadores metálicos. Posteriormente, se vincularon los primeros becarios de maestría, doctorado y residencia de neurología que eran remunerados, igual que en cualquier país desarrollado. Hoy, muchos de ellos, como Yakeel Quiroz, Joseph Arboleda, Liliana Ramírez, Juliana Acosta y Diego Sepúlveda están repartidos por el mundo. Son los embajadores del conocimiento producido por el grupo y forman parte de los contactos con los grupos internacionales. Otros discípulos de Lopera tuvieron la temeridad de quedarse en Colombia, entre ellos David Aguillón Niño, actual coordinador del grupo, dispuestos a continuar con su legado. También se contrató un estadístico, un epidemiólogo y un bioingeniero de planta. Este fue el primer grupo de investigación en Colombia que dotó con un computador a cada investigador y a cada becario.

El minuto es florido, sonoro y halagüeño

Finalmente, en 2004, se obtuvo la asignación de dos amplios espacios en la recién construida Sede de Investigaciones de la Universidad (SIU). En el cuarto piso se otorgó un espacioso laboratorio de ciencias básicas, con equipos de alta tecnología para estudios moleculares, a cargo de la doctora Patricia Cardona, los cuales estuvieron orientados a la manipulación genética, usando virus para introducir cambios informáticos en el ADN de cultivos celulares. También se creó otro laboratorio para estudios de enfermedades neurodegenerativas en modelos animales, especialmente la enfermedad de Parkinson, a cargo de los doctores Carlos Vélez y Marlene Jiménez, quienes estuvieron enfocados en factores ambientales, como el efecto del estrés oxidativo. En el primer piso se

habilitaron los consultorios para atención asistencial, la IPS GNA, donde los neurólogos y los neuropsicólogos atendían y estaban dedicados a reclutar pacientes y familias, tanto de enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson, Huntington y demencia frontotemporal) como del neurodesarrollo. Asimismo, las investigaciones en neurodesarrollo estuvieron enfocadas en la epidemiología, la genética, la intervención del trastorno de atención/hiperactividad y los trastornos del desarrollo del lenguaje.

Eso tampoco fue fácil, los recelos de otros grupos de investigación, algunos con gran poder político que presumían de una trayectoria más larga y, por tanto, con mayores derechos, generaron obstáculos, pero Lopera fue capaz de superar los escollos con obsesión, sagacidad, sutileza y mucha tranquilidad, sin crear enemistades, características sobresalientes en su talante. Para ese entonces se habían logrado convenios financieros con Colciencias, los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH), la Universidad de Harvard, la Universidad de Georgia, la Universidad de California, el Instituto Banner, varios poderosos laboratorios de la industria farmacéutica y el programa de sostenibilidad del Comité para el Desarrollo de la Investigación (CODI) de la Universidad de Antioquia.

El compromiso de todos los miembros del Grupo de Neurociencias de Antioquia era el de publicar en revistas internacionales y colaborar en la búsqueda de financiación, a través de nuevos proyectos. Gracias a lo cual se consiguió tener un presupuesto anual similar al que tenía Colciencias para investigaciones en salud a nivel nacional. Todo esto gestionado y negociado directamente por Lopera, quien tenía ese gran talento empresarial, propio de la cultura antioqueña. Su genialidad para el mercadeo era superior, porque negociaba con *una intangible riqueza llamada conocimiento científico*, en un lugar del mundo y en una época de la historia del país donde ese producto no tenía ningún valor: *era algo así como el desperdicio de tiempo de unos profesores desocupados, tampoco generaba credibilidad, mucho menos respeto*, contaba Lopera, y si no había credibilidad en el propio país, mucho menos la había frente a las instituciones financieras internacionales.

Esa credibilidad sobre el rigor del conocimiento científico en neurociencias hecho en Colombia la construyó, con mucho tesón, el doctor Lopera, y no fue sencillo, algunos prestigiosos investigadores internacionales, asombrados por lo monumental y

lo detallado de los datos (con un porcentaje de información perdida inferior al 3%), llegaron a afirmar que esas evidencias parecían inventadas: *rapid-data*, llegó a decir, de forma socarrona, un acreditado epidemiólogo de Carolina del Norte, y fue ese escepticismo internacional lo que retardó la búsqueda de la mutación paisa en otro cromosoma diferente al 21, a pesar de los insistentes ruegos de Lopera y su amigo el genetista Mauricio Arcos-Burgos. Eso hizo que otro grupo internacional informara primero el descubrimiento de las mutaciones de PSEN1 en el cromosoma 14, apenas un mes antes de la publicación de Lopera y sus colaboradores (5). En 1995 se obtuvo la donación del primer cerebro de un paciente con la mutación E280A-PSEN1 y la neuropatología confirmó los típicos hallazgos de la enfermedad de Alzheimer: placas seniles y ovillos neurofibrilares. De ahí surgió la idea de crear un banco de cerebros, el Neurobanco-GNA, que se consolidó en la nueva sede de la SIU, como el primero y el mejor dotado de América Latina. *Llevamos recolectados y estudiados más de 500 cerebros*, afirmó orgulloso su director Carlos Andrés Villegas Lanau.

En esa labor quijotesca de la ciencia como empresa, el doctor Lopera se identificaba con su profesor y amigo el doctor Iván Jiménez, neurólogo fundador del Instituto Neurológico de Antioquia, el cual se convirtió posteriormente en el Instituto Neurológico de Colombia. Se emulaban y se respetaban mutuamente, tanto que durante 10 años compartieron la financiación de los proyectos de enfermedades neurodegenerativas y del neurodesarrollo. Francisco Lopera no fue solo un científico, fue un gran empresario de la gestión internacional del conocimiento científico producido en Colombia, probablemente uno de los primeros, seguro el más exitoso.

De los hallazgos negativos se aprende más

Así como exigía: *hacer seguimiento de los no portadores sanos de las familias de Alzheimer precoz*, en palabras de su discípula, la neuróloga Margarita Giraldo, igual enseñaba que había que analizar con rigor los fracasos. *De los hallazgos negativos se aprende más, porque obliga a reflexionar y a hacerse nuevas preguntas, que es la naturaleza de todo científico*. Esto sentenciaba cuando algún estudiante de maestría o doctorado se sentía frustrado porque el valor p de sus datos no era menor a 0,05, ya que Lopera confiaba más en el razonamiento lógico matemático que en los índices estadísticos; y esto fue

lo que sucedió con el fracaso del proyecto de prevención primaria API-Colombia, donde se usó una infusión intravenosa de un anticuerpo monoclonal contra monómeros y oligómeros de beta-amiloide. Este proyecto se gestó y se ejecutó en una extensión de la sede del grupo, en el tercer piso de la IPS universitaria del barrio Prado, que cumplía todos los requisitos de acreditación en alta calidad y de buenas prácticas clínicas, exigidas por la agencia reguladora nacional, el Invima, para habilitar ensayos clínicos con medicamentos en humanos. Al final de los cinco años de seguimiento: *no se encontraron cambios estadísticamente significativos en la conversión de los portadores que recibían el medicamento, comparados con aquellos que recibían el placebo* (6).

Ese fracaso sirvió para detectar a Aliria, una portadora de la mutación E280A-PSEN1, la cual fue excluida del estudio porque su edad era superior a la de la aparición de la demencia. *Aliria debería estar enferma, ¿por qué no lo está?*, se preguntaba Lopera, al observar los criterios que la excluían del ensayo. Inicialmente se pensó que era un error de genotipificación. Luego se confirmó que realmente tenía la mutación. *Un análisis del genoma completo descubrió que poseía una variante en APOE3, el gen Christchurch, para la cual Aliria era homocigota* (7). La participante murió después de los 70 años sin desarrollar la enfermedad de Alzheimer, donando su cerebro y el conocimiento guardado en su genoma a la ciencia neurológica. Luego se encontró otro caso, un adulto mayor portador de la mutación E208A para Alzheimer precoz, pero con un gen protector en Reelin, quien a sus 67 años sobrevivía sin demencia, a pesar de tener una educación apenas elemental (8). El estudio de la familia de Aliria demostró que no solo los homocigotos, sino también los portadores heterocigotos en la variante genética APOE3, estaban relativamente protegidos, con un desarrollo más tardío de la enfermedad de Alzheimer (9).

Observar a la naturaleza para leerla, entenderla y después imitarla

Este aforismo y la conclusión derivada: *no hay que inventar la cura de la enfermedad de Alzheimer, la naturaleza ya lo hizo, a través de los genes protectores*, surgieron de la conciencia de haber culminado el camino, después de 40 años de investigar con rigor la enfermedad de Alzheimer. Esta tesis le mereció, primero, el premio Bengt Windblad 2022 de la Asociación Internacional de la Enfermedad de

Alzheimer, a toda una vida dedicada a la investigación y, después, el *premio Potankim* de la Academia Americana de Neurología en el año 2024, el llamado premio Nobel a la investigación neurológica de las enfermedades neurodegenerativas. También recibió el *Escudo de Antioquia*, categoría oro, en el año 2023. En un anaquel de madera de la sala de su casa-finca, en el que se destaca la foto estudio de su madre doña Blanca Elena Restrepo, al lado de una planta de orquídeas blancas, también se atesora todo el cúmulo de reconocimientos recibidos a lo largo de su fructífera vida como investigador científico y profesor universitario.

Si observamos la naturaleza, la leemos, la comprendemos y la imitamos, reproduciendo lo que ella hizo para proteger a estas personas, dotándolos de unas variantes genéticas protectoras, que neutralizaron el efecto catastrófico de unas mutaciones determinantes, que los hubiera condenado a sufrir de la enfermedad de Alzheimer familiar precoz. Eso mismo se debe hacer para retardar o curar la enfermedad de Alzheimer esporádica. Crear modificaciones informáticas, que lleven estos cambios a las células de las personas en riesgo de enfermedad de Alzheimer. O más probablemente, diseñar las proteínas modificadas que estas variantes codifican, para producir medicamentos que protejan a las personas contra la enfermedad de Alzheimer.

Eso expuso en su última conferencia en el XVI Congreso Colombiano de Neurología, en Barranquilla, el 2 de junio de 2024, donde se le otorgó la distinción de *Miembro Emérito* por parte de la Asociación Colombiana de Neurología.

Ese día hubo un pequeño lapsus en la presentación de una de las diapositivas, la que necesariamente usaba en todas sus conferencias sobre el tema, porque describía la geolocalización de las familias con la mutación E280A-PSEN1 en el mapa de Antioquia: *la primera familia se detectó en el municipio de Belmira*, dijo, y no lo pudo ubicar en el mapa con el señalador láser. Eso nos alertó acerca de que algo extraño le estaba ocurriendo. *No entiendo por qué tantos científicos talentosos no ven lo que la naturaleza muestra de manera tan transparente; y, lo peor, no dan otra*

explicación alterna, se lamentó durante la discusión, después de la conferencia.

Para entrar en el último sueño

Tres meses más tarde se despidió con un susurro tranquilo y relajado, mientras señalaba el vacío con su dedo índice, con la palabra final de la primera estrofa del *Nocturno* de su admirado poeta santarrosano: *suficiente*. Poema de una referencia simbólica a la naturaleza de la vida y la muerte. Construir en la vida, con el corazón arraigado en el campo, la fuerza suficiente, *para entrar en el último sueño*. Con ese suspiro expresaba, simultáneamente, la sensación satisfactoria del que ha cumplido su propósito en la vida y la fatiga natural del que se sabe derrotado en la lucha contra una enfermedad irreversible.

La vida, la enfermedad y la muerte son cosas igual de naturales, hay que aceptarlas y, hasta donde sea posible, disfrutarlas plenamente. Era lo que les decía a los familiares de los enfermos de Alzheimer terminal, con absoluto convencimiento, para darles el mensaje categórico de no convertir en tragedia un proceso determinado por la misma naturaleza. De esa profunda convicción salía el nombre de su casa finca: *Monte Delfos*, en honor al oráculo, con cuyas predicciones empieza una de las tragedias griegas más conocidas: Edipo Rey; además, en referencia a la segunda de las predicciones, que constituye uno de los paradigmas más fuertes del psicoanálisis: el complejo de Edipo. Francisco Lopera, quien estudió con rigor el psicoanálisis, nunca dejó de ser un constructor de referentes simbólicos, nada de lo que hacía o decía era casual.

Con la comprensión de las decisiones irrevocables de la naturaleza, se marchó por siempre, para seguir formando parte de esa naturaleza que admiraba, pero ahora, como lo hacen los inmortales, a través de la trascendencia de su legado: *una empresa monumental para producir ciencia*. Lo que sigue, la realización de su último sueño, *Villa Aliria*, una ciudadela para el adulto mayor. *Un condominio campestre para disfrutar de una vejez dignificada, que sirva también para la atención y la investigación de las enfermedades neurodegenerativas.* Dejó el proyecto ubicado en un lote de varias hectáreas, donado por la Universidad de Antioquia, en la zona del *Recinto Quirama*, entre los municipios de Rionegro y Carmen de Viboral. Todo quedó completamente gestionado.

Conflictos de interés. El autor no tiene conflictos de interés por declarar en la escritura de este obituario.

Financiación. El autor no recibió recursos para la escritura o publicación de este obituario.

Implicaciones éticas. El autor no tiene implicaciones éticas por declarar en la escritura o publicación de este obituario.

Referencias

1. Instituto Tecnológico Metropolitano. Desde la biblioteca: Francisco Lopera. Medellín: Instituto Tecnológico Metropolitano (ITM); 2016. Volumen 51.
2. Bustamante J, Lopera F, Rojas J. El Lenguaje. Medellín: Editorial Prensa Creativa; 1987.
3. Cornejo W, Lopera F, Uribe CS, Salinas M. Descripción de una familia con demencia presenil tipo Alzheimer. Acta Med Colomb. 1987;12(2):55-61.
4. Lopera Restrepo FJ, Arcos Burgos OM, Madrigal Zapata LS, Kosic K, Cornejo Ochoa JW, Ossa Londoño JE. Demencia tipo Alzheimer con agregación familiar en Antioquia, Colombia. Acta Neurol Colomb. 1994;10(4):173-187.
5. Lopera F, Ardilla A, Martínez A, Madrigal L, Arango-Viana JC, Lemere CA, et al. Clinical features of early-onset Alzheimer disease in large kindred with an E280A presenilin-1 mutation. JAMA. 1997;277(10):793-9.
6. Reiman EM, Pruzin JJ, Rios-Romenets S, Brown C, Giraldo M, Acosta-Baena N, et al. A public resource of baseline data from the Alzheimer's Prevention Initiative Autosomal-Dominant Alzheimer's Disease Trial. Alzheimers Dement. 2023;19(5):1938-46. <https://doi.org/10.1002/alz.12843>
7. Arboleda-Velasquez JF, Lopera F, O'Hare M, Delgado-Tirado S, Marino C, Chmielewska N, et al. Resistance to autosomal dominant Alzheimer's disease in an APOE3 Christchurch homozygote: a case report. Nat Med. 2019;25(11):1680-3. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0611-3>
8. Lopera F, Marino C, Chandrasas AS, O'Hare M, Villalba-Moreno ND, Aguillon D, et al. Resilience to autosomal dominant Alzheimer's disease in a Reelin-COLBOS heterozygous man. Nat Med. 2023;29(5):1243-52. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02318-3>
9. Quiroz YT, Aguillon D, Aguirre-Acevedo DC, Vasquez D, Zuluaga Y, Baena AY, et al. APOE3 Christchurch Heterozygosity and Autosomal Dominant Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2024;390(23):2156-64. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2308583>