

# Más allá del realismo y el constructivismo: el Alzheimer como *resfactum* en una ontología relacional de las entidades biomédicas

*Beyond Realism and Constructivism: Alzheimer's as resfactum in a Relational Ontology of Biomedical Entities*

LUCIANO AROCA-MOLINA\*

Universidad Católica de Temuco, Temuco, La Araucanía, Chile  
laroca@uct.cl

RECIBIDO EL 11 DE AGOSTO DE 2025, APROBADO EL 21 DE NOVIEMBRE DE 2025

## RESUMEN

Este artículo cuestiona la dicotomía entre realismo y constructivismo en la filosofía de la ciencia, y argumenta que dicha dicotomía resulta insuficiente para comprender entidades biomédicas como el Alzheimer. A partir de esta limitación, se propone un nuevo concepto denominado *resfactum*, para dar cuenta del modo de existencia de dicha enfermedad. Con este concepto se busca trascender la oposición entre lo “descubierto” y lo “construido”, con el fin de entender el Alzheimer como una entidad que articula simultáneamente mecanismos causales independientes, materialidad encarnada en cuerpos humanos e inteligibilidad mediada social e históricamente. Para ilustrar esta propuesta, se analiza el caso de la mutación *PSEN1-E280A* (Gen Paisa), responsable de una forma de Alzheimer hereditario de inicio precoz. Este análisis muestra que, aunque los procesos moleculares en esta condición operan al margen de la categorización humana, el

Alzheimer existe en cerebros humanos y se configura socialmente mediante marcos diagnósticos, tecnologías de análisis y narrativas históricas e identitarias. Así, el artículo concluye argumentando que el *resfactum* ofrece un marco ontológico útil para el análisis de entidades biomédicas desde sus múltiples dimensiones.

## PALABRAS CLAVE

Alzheimer y Gen Paisa, filosofía de la ciencia, realismo y constructivismo, *resfactum*

## ABSTRACT

This article challenges the dichotomy between realism and constructivism in the philosophy of science, arguing that this dichotomy is insufficient for understanding biomedical entities such as Alzheimer's. Based on this limitation, a new concept called *resfactum* is proposed to account for the mode of existence of this disease. This concept seeks to transcend

\* Magíster en Lógica y Filosofía de la Ciencia. Candidato a doctor en Antropología. Docente, Universidad Católica de Temuco, La Araucanía, Chile.

 <https://orcid.org/0000-0003-2240-4631> 



the opposition between the “discovered” and the “constructed,” in order to understand Alzheimer’s as an entity that simultaneously articulates independent causal mechanisms, materiality embodied in human bodies, and socially and historically mediated intelligibility. To illustrate this proposal, we analyze the case of the *PSEN1*-E280A mutation (Paisa Gene), responsible for a form of early-onset hereditary Alzheimer’s. This analysis shows that, although the molecular processes in this condition operate outside of human categorization,

Alzheimer’s exists in human brains and is socially configured through diagnostic frameworks, analytical technologies, and historical and identity-based narratives. Thus, the article concludes by arguing that the *resfactum* offers a useful ontological framework for analyzing biomedical entities from their multiple dimensions.

#### KEY WORDS

Alzheimer’s and the Paisa Gene, philosophy of science, realism and constructivism, *resfactum*

## Introducción

¿Existen las enfermedades porque los seres humanos las categorizan, o las categorizan porque existen previamente en forma de mecanismos causales que afectan sus cuerpos y experiencias? Esta pregunta, aparentemente abstracta, tiene importantes consecuencias filosóficas, epistemológicas y políticas. De su respuesta –que no es sencilla y variará según el contexto histórico en que se formule– dependen cuestiones como el estatus ontológico de los fenómenos biomédicos, la legitimidad de las prácticas diagnósticas y el modo en que se diseñan políticas públicas de salud.

El debate entre realismo y constructivismo ha configurado el horizonte de la filosofía de la ciencia en las últimas décadas. El realismo plantea que los objetos de estudio de la ciencia, como electrones, genes o proteínas, existen independientemente de nuestra cognición, y que el éxito predictivo de las teorías científicas se explica por su referencia, aunque sea aproximada a entidades reales. En contraste, el constructivismo enfatiza que el conocimiento científico está mediado por lenguajes, paradigmas, instituciones y contextos históricos, hasta el punto en que la propia delimitación de lo que cuenta como un “objeto” de investigación no está dada por la naturaleza, sino por prácticas sociales.

Ambas posiciones han capturado aspectos relevantes, pero incompletos de la actividad científica. En sus vertientes más radicales, ambas

enfrentan el mismo problema: reducen la existencia de los fenómenos científicos a una causa esencial, ya sea independencia ontológica o construcción conceptual. El realismo ingenuo corre el riesgo de invisibilizar la historicidad de las categorías humanas al enfocarse en la independencia ontológica de las entidades; el constructivismo radical, por su parte, puede desembocar en un escepticismo que utiliza dicha historicidad como único elemento explicativo de la realidad y la existencia de las entidades.

Frente a esta dicotomía, propongo una postura integradora inspirada en el realismo crítico, en la que se reconoce la independencia ontológica de ciertos procesos biológicos, su co-implicación material y la mediación epistémica y sociohistórica de todo conocimiento. El Alzheimer constituye un caso privilegiado para explorar esta tensión: (1) sus procesos moleculares y genéticos (depósitos de beta-amiloide, ovillos de proteína tau, mutaciones en APP o *PSEN1*) actúan independientemente de su categorización; (2) se materializan en cerebros humanos; y (3) la categoría “Alzheimer” ha cambiado históricamente en función de manuales diagnósticos, consensos clínicos, tecnologías biomédicas y políticas de investigación. Además, en contextos como el colombiano, la mutación E280A del *PSEN1* ha sido resignificada como “Gen Paisa”, entrelazando lo biológico con narrativas culturales e identitarias.

En este sentido, la tesis que defiende se enuncia del siguiente modo: no es que las entidades advengan al ser en virtud de su inteligibilidad o de los regímenes clasificatorios que las categorizan; más bien, es su propia positividad ontológica la que hace posible su posterior aprehensión conceptual. El Alzheimer, en este sentido, no acontece como efecto de su inscripción categorial; por el contrario, es la categoría la que comparece como sedimentación discursiva de un conjunto de procesos materiales que la anteceden y exceden. Sin embargo, sería erróneo, pensar su positividad al margen de las condiciones de existencia que la posibilitan: aquello que se caracteriza como Alzheimer es indisoluble de la existencia humana, puesto que, en ausencia de cerebros humanos, la propia inteligibilidad, y quizá la posibilidad ontológica del Alzheimer quedaría suspendida.

Dicho de otro modo, no conocemos las entidades existan, sino que las conocemos porque existen. El Alzheimer no surge de su categorización; la categorización emerge de la existencia de procesos materiales previos. Ahora bien, la existencia del Alzheimer se relaciona directamente con

la existencia de seres humanos, pues sin cerebros humanos no existiría eso que llamamos Alzheimer. Para evitar malinterpretaciones, conviene precisar el orden de existencia de las entidades en cuestión: cuando afirmo que el Alzheimer se relaciona con la existencia de seres humanos, no me refiero a que el Alzheimer existe porque hay cerebros humanos que lo reconocen como existente, sino a que el Alzheimer se manifiesta esencialmente en los cerebros humanos.

A partir de esta problemática, en el presente artículo propongo una ontología relacional capaz de superar la oposición entre realismo y constructivismo en la filosofía de la ciencia. Para ello, primero reconstruyo ambas tradiciones y algunas de sus variantes contemporáneas; posteriormente, analizo el caso del Alzheimer y del denominado “Gen Paisa” como ejemplo de entidad biomédica compleja; finalmente, desarrollo el concepto de *resfactum* para articular independencia ontológica, materialidad corporal y mediación sociohistórica del conocimiento científico.

## Realismo y constructivismo

El debate entre realismo y constructivismo constituye uno de los ejes centrales en la filosofía de la ciencia. Ambos enfoques parten de una preocupación común: aclarar la relación entre la ciencia y la realidad, y nuestro conocimiento de ella; sin embargo, difieren en la manera de entender el estatus ontológico de las entidades y el carácter del conocimiento científico. En este apartado abordo brevemente ambas posturas para situar la discusión y avanzar en una propuesta integradora.

### *Realismo e independencia ontológica*

El realismo tiene distintas vertientes. Una de ellas sostiene que las entidades científicas existen y poseen propiedades independientemente de la categorización humana (Psillos, 1999). Así, electrones, genes o proteínas no dependen para su existencia de las categorías humanas, aunque el modo en que accedemos a ellos sí depende de nuestras herramientas cognitivas y experimentales.

Entre los argumentos más influyentes de esta vertiente se encuentra el *no miracle argument* (Putnam, 1975; Psillos, 1999). Según este argumento, el éxito predictivo de la ciencia sería un “milagro” si sus teorías no fueran, al menos aproximadamente, verdaderas en su referencia a entidades

reales del mundo. Por ende, la explicación más plausible del éxito de la ciencia es que sus teorías captan estructuras y procesos existentes en el mundo.

No obstante, que una teoría funcione no significa que capture fielmente la realidad. La ciencia está llena de teorías exitosas en un momento y que luego fueron refutadas, como la teoría del flogisto (Kuhn, 1962) o la teoría calórica (Maxwell, 1872). Sin mencionar las múltiples transformaciones paradigmáticas y los descubrimientos que transformaron la comprensión del mundo en determinados momentos (Darwin, 1859; Copérnico, 1543).

Ahora, no es prudente obviar que el realismo no opera desde una única vertiente. En los últimos años han adquirido relevancia propuestas moderadas que sostienen que, si podemos intervenir causalmente sobre entidades inobservables (electrones, quarks, genes) para producir fenómenos observables, entonces tenemos buenas razones para afirmar su existencia (Hacking, 1983; 1999). Desde el perspectivismo científico, Giere (2006) ha planteado que las teorías científicas, lejos de ser descripciones generales del mundo, son modelos –como mapas– que representan determinados aspectos de la realidad desde perspectivas situadas, escalas y propósitos específicos.

Desde el realismo perspectivista, Massimi (2018) sostiene que el conocimiento científico se encuentra anclado a comunidades epistémicas particulares, en las que la objetividad no consiste en observar el mundo “tal cual es”, sino que emerge cuando diversas perspectivas, siempre situadas e históricas, convergen en torno a ciertos aspectos del mundo. Asimismo, el realismo estructural (Worrall, 1989; Ladyman y Ross, 2007) argumenta que la ciencia no capta la esencia de las entidades estudiadas de manera individual, sino sus relaciones y estructuras.

Por otro lado, el realismo crítico de Bhaskar (2008) distingue entre tres dominios de la realidad: lo empírico –lo que percibimos–, lo actual –eventos que ocurren independientemente de ser observados) y lo real –mecanismos causales que producen los eventos–. Con esta distinción, Bhaskar (2008) plantea una ontología estratificada que subraya la independencia de los mecanismos causales respecto de su observación. El conocimiento científico es, entonces, falible, socialmente mediado y situado históricamente, pero orientado hacia entidades reales que operan con independencia del ser humano.

En este sentido, si bien existen aproximaciones realistas que plantean la independencia ontológica de las entidades y un acceso completo y directo a la realidad, otras vertientes más matizadas incorporan la mediación y situacionalidad histórica y contextual del conocimiento científico. De este modo, es preciso avanzar hacia una línea distinta y, en muchos casos, opuesta al realismo: el constructivismo.

### *Constructivismo y fabricación del conocimiento*

El constructivismo parte de una premisa diferente: el conocimiento científico no es un reflejo neutral de la naturaleza, sino que está constituido por prácticas sociales, discursivas e institucionales. No todas sus vertientes niegan la existencia de un mundo externo, pero sí sostienen que su acceso epistémico a él está condicionado o determinado por marcos sociales.

En esta línea, Berger y Luckmann (1966) muestran cómo las instituciones, los roles y los significados sociales se crean, legitiman y mantienen mediante la interacción humana. Aunque no se trata de un texto estrictamente filosófico, estos autores desarrollan la noción de que la “realidad” está mediada y construida socialmente.

Posteriormente, Latour y Woolgar (1979) plantearon que los “hechos científicos” no emergen de la naturaleza, sino que “construyen” y “estabilizan” mediante prácticas de inscripción, controversia y consenso en redes de actores y actantes. Desde esta perspectiva, los hechos son resultado de un proceso de construcción social, y no resultado de un simple “descubrimiento”.

El mismo Woolgar (1988) radicaliza dicha posición al plantear que la ciencia no revela la realidad, sino que construye sus propios objetos en un proceso de clausura retórica. “El argumento no es solo que las redes sociales median entre el objeto y el trabajo de observación realizado por los participantes. Más bien, la red social constituye el objeto (o la ausencia de él)” (Woolgar, 1988, p. 65).

Estas tesis, ciertamente, no están exentas de problemas. Si bien las prácticas y los contextos sociohistóricos median lo que cuenta como “hecho”, reducir la ciencia a una construcción discursiva ignora la existencia material e independiente de ciertas entidades. La proteína a la que se referían los investigadores de *Salk Institute* no era un mero

efecto de escritura, sino una molécula con propiedades causales que opera independientemente de su inscripción en artículos académicos.

Igualmente, si todo hecho es una “caja negra” discursiva sin referente material, se vuelve inexplicable tanto el éxito predictivo de la ciencia como la eficacia causal de los fenómenos estudiados. Los genes mutados en el Alzheimer no dejan de actuar porque los concebamos de un modo u otro: la ausencia de representación o inscripción no detiene el avance en términos biológicos, no erradica un mecanismo causal ni de sus efectos.

Sin embargo, tal como en el análisis del realismo, es necesario aclarar que el constructivismo no se limita a sus versiones más radicales. Enfoques afines no niegan la existencia de las entidades o de una realidad material independiente, sino que estudian las condiciones bajo las cuales dicha realidad opera y se vuelve cognoscible en la práctica científica. El empirismo constructivo de van Fraassen (1980), por ejemplo, no busca descubrir la “verdad última” sobre la realidad, ni plantear que las teorías científicas construyen la realidad; en su lugar, busca la adecuación empírica, es decir, que las teorías científicas den cuenta de forma correcta de los fenómenos observables.

Desde el empirismo contextual de Longino (2002), por su parte, el conocimiento científico es analizado en relación con los contextos sociohistóricos en que se produce. En este escenario, la objetividad no es un principio que permita representar la realidad de manera fiel, sino que emerge mediante procesos de crítica y negociación intersubjetiva dentro de comunidades científicas.

Estas posturas reflejan, entonces, un punto importante. Si bien existen enfoques constructivistas radicales que disuelven la realidad en prácticas sociales e históricas, también hay posturas afines más matizadas que reorientan el análisis desde la explicación de la realidad hacia el modo en que el conocimiento científico se encuentra situado y condicionado por factores sociales e históricos.

#### *Tensiones entre realismo y constructivismo*

La tensión entre realismo y constructivismo se hace evidente al considerar casos biomédicos concretos. Desde un realismo ingenuo, las enfermedades son entidades naturales y preexistentes que la ciencia descubre. Desde un constructivismo radical, las enfermedades serían

artefactos discursivos cuya existencia depende de su categorización. Para ilustrar este punto, presento algunos ejemplos:

*Aterosclerosis.* Mol (2002) sostiene que la aterosclerosis “no existe” fuera de las prácticas médicas que la configuran y convierten en entidad múltiple: lo que un cirujano observa en el quirófano no es lo mismo que un internista diagnostica en consulta o un patólogo analiza en el laboratorio. La enfermedad sería una multiplicidad enactuada en distintos regímenes prácticos. Sin embargo, esta tesis tiene problemas: que la aterosclerosis adopte múltiples formas teóricas y prácticas no implica que no exista como proliferación de placas en las arterias. Su carácter mortal, así como la posibilidad de intervenir sobre ella mediante catéteres o fármacos, muestra que no se trata de un mero artefacto discursivo. ¿Cómo explicar su existencia material, carácter mortal o que placas arteriales se desarrollen en pacientes no diagnosticados? Mol (2002), busca evitar el idealismo manteniendo la materialidad, pero al afirmar que la realidad no precede a las prácticas y que los objetos emergen en ellas, subordina ontológicamente los procesos materiales a los regímenes prácticos que los enactúan.

*Cáncer.* Aunque la proliferación celular ocurre independientemente de nuestras categorías, la definición de “qué cuenta como cáncer” depende de criterios histopatológicos, estadios clínicos y consensos terapéuticos (Mukherjee, 2010). El desarrollo de biomarcadores moleculares ha transformado lo que significa tener “el mismo” cáncer, abriendo la puerta a clasificaciones personalizadas. Sin embargo, reconocer esta historicidad no elimina la existencia material de los tumores: los cambios categoriales reorganizan la práctica médica, pero no originan, regulan ni detienen la proliferación celular. La categorización no es un mero acto simbólico, tiene consecuencias prácticas, como tratamientos médicos, políticas de salud y creación de herramientas tecnológicas, pero esto no implica que la denominación “cáncer” construya la enfermedad en su dimensión biológica causal.

*VIH-SIDA.* Siguiendo esta línea, el retrovirus VIH existía antes de ser identificado y definido en 1982, pero su paso a la categoría de “epidemia global” en 1983 se fundamentó en marcos narrativos, mediáticos y políticos situados en un momento histórico (Epstein, 1996). La categoría no solo describió un fenómeno, sino que también configuró la respuesta social y estatal a la enfermedad. Esto muestra cómo un hecho viral real se reterritorializa en redes culturales y políticas, sin que ello signifique

que el VIH fuera “fabricado” en su identificación: el VIH-SIDA no empezó a existir y a causar efectos en los seres humanos cuando se identificó, sino que fue identificado y categorizado porque ya existía y estaba generando afectaciones.

Estos ejemplos refuerzan la tesis que defiende en este trabajo: las entidades biomédicas poseen existencia independientemente de la categorización humana, pero existen en humanos y su categorización afecta el modo en que se entienden e intervienen. Aunque algunos realistas podrían suponer que los términos científicos refieren de manera unívoca a entidades estables, conceptos como “cáncer” o “VIH-SIDA” muestran lo contrario: su significado y alcance han cambiado a lo largo del tiempo. No obstante, aunque esto obliga a reconocer que los términos científicos son móviles y situados, un constructivismo radical no es la solución, porque la dimensión histórica de las categorías no invalida su existencia material independiente.

Tanto el realismo y constructivismo resultan insuficientes por sí solos. Un realismo sin matices ignora que criterios diagnósticos, las categorías nosológicas y significados culturales son históricamente variables; un constructivismo radical, al disolver las entidades científicas en meras construcciones, corre el riesgo de caer en un escepticismo que no reconoce el éxito práctico de la medicina ni los poderes causales de procesos materiales de las entidades.

De esta tensión surge la necesidad de un marco integrador que reconozca la independencia ontológica de los mecanismos causales y la mediación social de nuestras categorías. Las propuestas de Bhaskar (2008) y Hacking (1999) constituyen valiosos intentos de superar dicha dicotomía, pues permiten pensar las entidades de un modo que contempla simultáneamente la dimensión material y social.

### ***Propuesta integradora***

El debate entre realismo y constructivismo ha sido formulado como una disyuntiva excluyente: o bien las entidades científicas existen con independencia de todo marco social, o bien su existencia depende de procesos discursivos. Sin embargo, esta oposición descansa en una *falacia epistémica* (Bhaskar, 2008) que confunde lo que existe con lo que conocemos de ello:

Estos dos aspectos de la filosofía de la ciencia justifican que hablemos de dos dimensiones y dos tipos de “objeto” de conocimiento: una dimensión transitiva, en la que el objeto es la causa material o el conocimiento previamente establecido que se utiliza para generar el nuevo conocimiento; y una dimensión intransitiva, en la que el objeto es la estructura o mecanismo real que existe y actúa de manera bastante independiente de los hombres y de las condiciones que les permiten acceder a él. (Bhaskar, 2008, p. 6)

El desafío, entonces, consiste en desarrollar una posición que reconozca simultáneamente la intransitividad de los objetos científicos (estructuras y mecanismos que existen y actúan independientemente de nuestra cognición) y la transitividad del conocimiento (teorías, prácticas, lenguajes e instituciones que son históricas, sociales y falibles). Afirmar que el Alzheimer existe no significa negar la variabilidad histórica de sus criterios diagnósticos, sino insistir en que hay procesos neurodegenerativos cuya existencia y poderes causales no dependen de nuestras clasificaciones. Los depósitos amiloides y la hiperfosforilación de tau no comenzaron a producirse porque se acuñara una categoría médica, del mismo modo que los electrones no aparecieron con el surgimiento de la física moderna. Estos mecanismos actúan transfactualmente, incluso en ausencia de observación, aunque nuestra capacidad para identificarlos, describirlos e intervenirlos dependa de marcos conceptuales y tecnologías concretas:

En resumen, los objetos intransitivos del conocimiento son, en general, invariables a nuestro conocimiento de ellos: son las cosas y estructuras reales, los mecanismos y procesos, los eventos y las posibilidades del mundo; y, en su mayor parte, son completamente independientes de nosotros. No son incognoscibles, porque, de hecho, se sabe bastante sobre ellos. (Recuerde que se introdujeron como objetos del conocimiento científico). Pero tampoco dependen en absoluto de nuestro conocimiento, y mucho menos de nuestra percepción, de ellos. Son los objetos intransitivos, independientes de la ciencia, del descubrimiento y la investigación científicos (Bhaskar, 2008, p. 12).

Ahora, la intransitividad de los mecanismos no elimina la mediación social del conocimiento. La manipulación práctica de entidades constituye una de las pruebas más contundentes de su existencia (Hacking, 1983):

si podemos intervenir sobre proteínas, genes o circuitos neuronales para producir efectos estables, no se trata de meras construcciones discursivas. Evidentemente, toda intervención y descripción se realiza a través de prácticas, instrumentos, lenguajes e instituciones situadas en un contexto histórico. Las categorías nosológicas no son espejos pasivos de la naturaleza, sino estabilizaciones contingentes que adquieren legitimidad porque permiten organizar la experiencia, orientar la investigación y, sobre todo, posibilitar intervenciones.

Igualmente, las categorías aplicadas a fenómenos humanos generan efectos en bucle: el modo en que categorizamos una enfermedad configura las experiencias subjetivas y los procesos sociales que la rodean (Hacking, 1999). El Alzheimer, en este sentido, tiene una triple dimensión: es un proceso biológico que no depende de la categorización humana; se manifiesta esencialmente en cerebros humanos; y su inteligibilidad categorial es posible mediante consensos diagnósticos y prácticas clínicas.

En efecto, el Alzheimer no existe porque lo conocemos, sino que lo conocemos porque existe. El Alzheimer es independiente del conocimiento humano sobre sí, pero no del humano: su existencia no depende, en su base causal, del conocimiento humano, pero sí de la existencia humana, pues se manifiesta en los cerebros humanos. Esta dualidad muestra el núcleo de la posición que defiende: el Alzheimer posee independencia ontológica, pero no material y nuestro acceso a ella está siempre mediada.

El Alzheimer, con su compleja trayectoria conceptual y su dimensión biológica y social, constituye un terreno privilegiado para poner a prueba esta perspectiva, porque condensa en una misma entidad los niveles descritos: mecanismos causales independientes de la cognición, base material de existencia y procesos sociales de significación.

### **Alzheimer: historia conceptual y mecanismos causales**

#### *Lo conceptual y lo biológico*

Desde la primera descripción realizada por Alois Alzheimer en 1906 sobre Auguste Deter, el estatuto de la enfermedad ha sufrido múltiples transformaciones. Originalmente considerada como una forma de demencia presenil, se la distinguía de la senilidad “normal” atribuida al

envejecimiento fisiológico. Durante el siglo XX se sostuvo esta distinción, de modo que la demencia asociada a personas mayores era entendida bajo otras categorías. En la década de 1970, el término “enfermedad de Alzheimer” comenzó a extenderse para incluir también a la población anciana, transformándose en una categoría expansiva que abarca casos precoces y tardíos (Maurer et al., 1997; Fox, 1989; Strassnig y Ganguli, 2005).

Estos cambios muestran que lo que llamamos Alzheimer no es un dato natural descubierto, sino una categoría diagnóstica mutable, atravesada por decisiones institucionales, tecnologías y convenciones clínicas. La incorporación de criterios en manuales como el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) o la *International Classification of Diseases* (ICD), la distinción entre deterioro cognitivo leve y demencia, y la creciente relevancia de biomarcadores evidencian la historicidad de la entidad (First, 2010; Jack et al., 2018). El Alzheimer, entonces, no es solo una condición biológica, sino un objeto que involucra discursos, prácticas diagnósticas y marcos regulatorios.

Esta dimensión constructiva no agota el fenómeno. La investigación biomédica ha identificado procesos neurobiológicos cuya existencia no depende de la categorización social. Entre ellos, destacan los depósitos extracelulares de proteína beta-amiloide, producto de alteraciones en la proteólisis de la proteína precursora amiloide (*APP*), que desestabilizan los microtúbulos y comprometen la transmisión sináptica (Bloom, 2014; Hardy y Selkoe, 2002).

A estos mecanismos se suman factores genéticos, como mutaciones autosómicas dominantes en *APP*, *PSEN1* y *PSEN2*, responsables de formas hereditarias de la enfermedad, y la presencia del alelo APOE  $\epsilon 4$ , el factor de riesgo genético más importante para la forma esporádica de inicio tardío (Corder et al., 1993; Guerreiro et al., 2012). Estos hallazgos sostienen la tesis realista de que los procesos neurodegenerativos actúan con independencia de las categorías humanas, pero en este caso, no por fuera del cuerpo humano.

El desarrollo de biomarcadores ha consolidado esta visión. Los niveles de beta-amiloide y tau en líquido cefalorraquídeo, las imágenes PET que permiten visualizar placas amiloides *in vivo*, y la resonancia magnética funcional que detecta atrofia en regiones específicas han permitido

detectar procesos patológicos incluso décadas antes de la manifestación clínica de los síntomas (Jack et al., 2018).

De este modo, en las últimas décadas el estudio y la comprensión del Alzheimer han experimentado cambios significativos. En particular, el modelo AT(N), desarrollado por el *National Institute on Aging* y la *Alzheimer's Association*, ha contribuido a reconceptualizar el Alzheimer en términos de biomarcadores de amiloide (A), tau (T) y neurodegeneración (N), lo que ha desplazado el énfasis desde los síntomas clínicos hacia los procesos biológicos subyacentes identificables en fases preclínicas (Jack et al., 2018; 2024).

Ahora bien, estudios recientes han analizado el papel del sistema inmune en la fisiopatología del Alzheimer, especialmente mediante la activación de la microglía y la neuroinflamación crónica. Estos trabajos han mostrado que algunos fragmentos derivados del procesamiento de la proteína precursora amiloidea (APP), como el C99, pueden interactuar con lípidos y con mecanismos inmunológicos, promoviendo respuestas inflamatorias anómalas que afectarían a la proteína tau (Hansen et al., 2021; Heneka et al., 2015). Estos estudios sugieren que el sistema inmune podría responder de manera errónea y reconocer equívocamente ciertos componentes moleculares de la enfermedad, lo que sin duda complejiza la comprensión del Alzheimer, dado que puede involucrar simultáneamente procesos proteicos, lipídicos e inmunitarios.

Finalmente, investigaciones recientes han cuestionado la centralidad de la hipótesis amiloide, al incorporar la interacción entre procesos neuroinflamatorios, disfunción sináptica y alteraciones metabólicas como aspectos clave en la progresión de la enfermedad (Karran y de Strooper, 2022; Scheltens et al., 2021). Estos cambios no invalidan necesariamente los modelos previos, pero sí evidencian que el Alzheimer es una enfermedad multicausal cuya inteligibilidad involucra diversos marcos analíticos y evidencias que deben ser revisados constantemente. En la Tabla 1 se propone un modelo multinivel que permite visualizar de mejor manera lo planteado.

**Tabla 1.** *Modelo multinivel para el estudio del Alzheimer como resfactum*

Nivel	Dimensión	Descripción	Ejemplo
Micro	Molecular	Procesos biológicos independientes	Beta-amiloide, proteína tau, mutaciones
Individual	Corporal	Manifestación en el cuerpo humano	Cerebro y cuerpo humano, deterioro cognitivo
Meso	Técnico-científico	Prácticas y herramientas diagnósticas	Biomarcadores (PET, LCR), DSM, ICD
Macro	Sociohistórico	Construcciones culturales e institucionales	Alzheimer, Gen Paisa, narrativas, políticas

### *Gen Paisa: mutación genética y construcción simbólica*

Un caso único en el mundo que ilustra con nitidez la dimensión biológica y social del Alzheimer es el trabajo del Grupo de Neurociencias de Antioquia (GNA), con sede en Medellín, Colombia, dirigido por el doctor Carlos Villegas. Fundado en 1995 por el doctor Francisco Lopera<sup>1</sup> y Lucia Madrigal, quienes desde los años ochenta adelantaban estudios en el departamento de Antioquia, el GNA ha identificado el grupo poblacional más grande del planeta con la mutación genética E280A del gen *PSEN1*, responsable de una forma hereditaria de Alzheimer de inicio temprano.

Igualmente, el GNA ha identificado genes protectores contra el Alzheimer. Por un lado, la mutación en RELN (Reelin-Colbos)<sup>2</sup>, presente en un individuo conocido únicamente como J, cuya identidad fue reservada. Por otro lado, está el emblemático caso de Aliria Piedrahíta, portadora de la mutación E280A, quien, a pesar de estar destinada a desarrollar síntomas entre los 40 y los 45 años, no los presentó hasta pasados los 70 años, gracias a la presencia de dos alelos protectores del ApoE3Ch, una variante del *APOE* (Arboleda-Velasquez et al., 2019; Fraser, 2023; Lopera et al., 2023; Quiroz y Sepúlveda-Falla, 2022; Smith,

<sup>1</sup> Uno de los neurólogos colombianos más destacados: el primer latinoamericano en ganar el Premio Potamkin de la Academia Americana de Neurología y la Fundación Americana del Cerebro.

<sup>2</sup> "Colbos" constituye una alusión territorial a dos de los espacios vinculados al proyecto de investigación sobre Alzheimer: Colombia y Boston (Estados Unidos).

2020). Tras su fallecimiento por cáncer en 2020, sus familiares donaron su cerebro al Neurobanco; este fue fragmentado y actualmente está siendo estudiado en Colombia, Alemania y Estados Unidos.

Este caso ha adquirido relevancia internacional no solo por su singularidad genética, sino también por su papel en estudios longitudinales y ensayos clínicos orientados a la prevención del Alzheimer. Iniciativas como el *Alzheimer's Prevention Initiative* (API) han permitido hacer seguimiento a portadores de la mutación *PSEN1* E280A, identificando cambios biomoleculares y cognitivos en fases preclínicas y evaluando intervenciones terapéuticas tempranas (Quiroz et al., 2015; Reiman et al., 2011). Estos estudios han contribuido a consolidar el valor epistémico del "Gen Paisa" como modelo privilegiado para comprender la progresión del Alzheimer y explorar estrategias preventivas a escala global.

Además de su relevancia biomédica, resulta significativo el modo en que estos hallazgos han sido categorizados y resignificados localmente. Entre los aspectos más relevantes del trabajo realizado desde el Neurobanco está el uso del lenguaje en la creación de categorías como el "Gen Paisa", término que circunscribe una condición genética (E280A) en el marco de una identidad regional: lo antioqueño - "paisa" es el gentilicio de las personas nacidas en el departamento de Antioquia-.

El "Gen Paisa" no es un término neutro, sino una construcción simbólica que territorializa una condición genética que no es tratada del mismo modo en las redes por las que circula: en el contexto global se denomina mutación E280A del *PSEN1*; en Antioquia es un marcador cultural asociado a un pueblo y a una historia compartida. Dichas estrategias no operan únicamente en la dimensión comunicativa, sino en modo mismo en que se entiende y organiza el trabajo científico, las preguntas que se formulan y las decisiones institucionales que se toman. La existencia de la categoría "Gen Paisa" establece ciertas líneas de trabajo que enfatizan determinadas poblaciones, construyen genealogías y orientan recursos hacia el análisis de fenómenos locales.

El Neurobanco no opera desde una lógica exclusivamente técnica, sino también relacional, pues mantiene vínculos con las familias donantes e inscribe su lenguaje en categorías culturalmente significativas. Esto ilustra la articulación y negociación constante entre ciencia y sociedad y transforma lo que se entiende por práctica científica. El trabajo del

GNA no consiste solo en la recolección de cerebros, sino que implica la construcción de puentes entre las neurociencias y las vidas que posibilitan su práctica, lo que permite una ciencia más participativa, ética y comprometida<sup>3</sup>.

El “Gen Paisa” funciona como un operador simbólico que estructura la autocomprensión social y las prioridades de investigación, los flujos de financiación y las redes de colaboración científica. El término es simultáneamente un hecho genético y una construcción cultural: existe porque hay un mecanismo molecular independiente de su categorización, pero se materializa en los cerebros de los “paisas” y su inscripción colectiva depende de un entramado simbólico-discursivo. Esto muestra que el Alzheimer no puede pensarse ni como realidad biológica objetiva ni como artefacto discursivo arbitrario; es una entidad real en su sustrato molecular y neurodegenerativo, pero socialmente construida en sus formas de entenderse, representarse y transmitirse. Existe independientemente de su categorización, pero existe en seres humanos –los “paisas”– y se conoce y experimentada mediante prácticas sociales, culturales y tecnologías biomédicas. De este modo, el Alzheimer confirma la necesidad de una ontología relacional que reconozca tanto la independencia ontológica de los mecanismos causales como la constitución social del conocimiento.

## Discusión

El análisis del Alzheimer, lejos de ofrecer un simple ejemplo de la tensión entre realismo y constructivismo, desestabiliza la forma misma en que concebimos ambas posturas. El “Gen Paisa” no se limita a ilustrar la copresencia de mecanismos moleculares y construcciones sociales, sino que cuestiona la posibilidad misma de mantener una distinción entre lo natural y lo social. Así como Darwin (1859) no produjo el proceso de la selección natural, sino que lo identificó y describió, el GNA no produjo la mutación E280A, sino que la identificó y territorializó. Incluso en un mundo sin ciencia, la mutación habría seguido produciendo efectos neurodegenerativos.

El “Gen Paisa” revela una dualidad significativa. A nivel molecular, E280A es lo mismo en Medellín, Boston o Hamburgo, pero al categorizarla

---

<sup>3</sup> Actualmente se está desarrollando un estudio empírico en el Neurobanco de Antioquia, donde estos supuestos están siendo analizados.

como “Gen Paisa”, se territorializa en una identidad regional. Por ende, la objetividad no puede pensarse como una perspectiva neutral que describe el mundo “desde ninguna parte” (Nagel, 1986), sino como una red de mediaciones situadas e históricamente cambiantes.

Desde la filosofía de la ciencia ya se ha debatido sobre la “referencia” de los términos teóricos (Psillos, 1999; Putnam, 1975), pero en el “Gen Paisa” la cuestión no es solo si los términos refieren a algo real, sino el modo en que la denominación configura diferentes realidades sociales y epistémicas. La mutación no cambia en su sentido biológico, pero el horizonte de sentido del “Gen Paisa” sí afecta las trayectorias de investigación, la asignación de recursos y la autocomprensión de la enfermedad.

Si aceptamos junto con Bhaskar (1979, 2008) que existen mecanismos causales independientes de la cognición, también debemos reconocer que el Alzheimer no puede pensarse como algo puramente intransitivo: existe independientemente de su categorización, pero se manifiesta en seres humanos y su inteligibilidad depende de categorías sociales. Su ontología es relacional; no existe como “ente puro”, sino como fenómeno que involucra la intersección entre biología y formas de vida humanas.

Diversas especies no humanas presentan de forma natural algunos procesos asociados al Alzheimer (incluyendo depósitos de  $\beta$ -amiloide, tau hiperfosforilada, neuroinflamación y pérdida sináptica), especialmente primates de edad avanzada, perros y cetáceos (Finch y Austad, 2012; Head et al., 2005). Además, modelos experimentales en roedores pueden reproducir artificialmente configuraciones combinadas de estos mecanismos mediante la introducción de variantes genéticas humanas (LaFerla y Green, 2012).

Sin embargo, lo que parece menos común en la naturaleza, según la evidencia disponible, no es la presencia de estos procesos de forma aislada, sino la convergencia espontánea, consistente y clínicamente expresiva de todos ellos en una misma trayectoria patológica comparable a la enfermedad de Alzheimer en humanos:

Al igual que muchos humanos, los primates no humanos depositan abundante proteína Ab mal plegada en el cerebro a medida que envejecen. Sin embargo, el fenotipo conductual y patológico completo de la enfermedad de

Alzheimer, incluyendo placas de Ab, ovillos neurofibrilares (tau) y demencia, aún no se ha identificado en ninguna especie no humana. (Walker y Jucker, 2017, p. 534)

Estudios comparativos realizados recientemente han reforzado este planteamiento, al evidenciar que, pese a que en especies no humanas como primates pueden desarrollarse depósitos de beta-amiloide durante el envejecimiento, estos suelen ser difusos y rara vez se encuentran acompañados de una patología tau extensa o de un deterioro cognitivo equivalente al que se desarrolla en humanos portadores de Alzheimer (Ferrer, 2024)<sup>4</sup>.

Esto plantea una pregunta clave: ¿Cómo pensar la clasificación de entidades cuya ontología es triplemente constituida?: 1) por mecanismos biológicos intransitivos que no dependen de la categorización humana; 2) por una materialidad corporal situada en cerebros humanos; y 3) por regímenes de inteligibilidad históricamente formados que permiten que tales procesos sean identificables e intervenibles. El Alzheimer muestra que las categorías de “real” y “construido” no son dicotómicas, sino mutuamente constitutivas. No basta con decir que el Alzheimer es “real” porque tiene efectos causales, ni que es “construido” porque sus límites dependen de convenciones; es necesario pensar una ontología donde lo biológico y lo social sean igualmente relevantes sin reducirse uno al otro.

### *Resfactum*

En este punto es necesaria una categoría que dé cuenta de la co-implicación entre lo material y lo social en el Alzheimer. El término *resfactum*, cuyo significado es la *cosa en cuanto hecho*, alude a una entidad que posee una base ontológica independiente de la categorización, pero no de quien categoriza en tanto ser humano con cerebro en el que se desarrollan procesos neurodegenerativos que producen lo que llamamos Alzheimer. *Resfactum* surge de la combinación del latín *res* (“cosa, realidad”) y *factum* (“hecho, suceso”). Con este concepto busco categorizar la *cosa en cuanto hecho*: aquello que existe con independencia de la categorización, pero que habita en el ser humano y cuya inteligibilidad solo se da en mediaciones históricas, sociales y técnicas. En términos analíticos, *resfactum* puede definirse como aquella entidad,

---

<sup>4</sup> Este trabajo no niega la posibilidad de que formas comparables al Alzheimer humano puedan presentarse en animales no humanos; únicamente sostiene que la evidencia disponible hasta ahora no permite afirmarlo de manera concluyente.

cuya existencia es ontológicamente independiente, cuya operación es corporalmente situada y cuya inteligibilidad se encuentra mediada social e históricamente.

La particularidad del concepto radica en subrayar simultáneamente la independencia ontológica de ciertas entidades como la mediación de nuestro acceso a ellas. No se trata de decir que lo real es una producción nuestra, como en el *verum-factum* de Vico (1995, 1999), ni de disolver la frontera entre lo natural y lo social, como los “híbridos” de Latour (1993) o los *cyborg* de Haraway (1991). Lo que enfatiza *resfactum* es la condición de las entidades biomédicas como realidades fácticas co-implicadas: existen independientemente de nuestra categorización, pero existen en nosotros y se vuelven cognoscibles mediante tecnologías y prácticas sociales.

El *resfactum* se convierte en una herramienta teórica y heurística relevante para comprender las enfermedades más allá del dilema natural/construido. El caso del Alzheimer lo muestra claramente: por un lado, los depósitos de beta-amiloide y los ovillos de tau actúan independientemente de las categorías humanas; por otro, la categoría “Alzheimer” es indisociable del humano y de sus clasificaciones históricas. El Alzheimer no es solo un hecho biológico ni un constructo social, sino *resfactum*: una entidad cuya materialidad existe con independencia del conocimiento humano, pero en el ser humano, y cuya inteligibilidad involucra entramados epistémicos. Así, el estatus co-implicado del Alzheimer puede desglosarse en tres niveles interrelacionados:

#### *Dimensión res: independencia ontológica*

Los procesos que caracterizan al Alzheimer –acumulación de beta-amiloide, hiperfosforilación de la proteína tau– operan independientemente de su reconocimiento conceptual. Estos mecanismos no emergen porque existan categorías diagnósticas, ni se detienen cuando estas cambian. La mutación E280A habría producido deterioro neurodegenerativo incluso en un mundo sin ciencia, sin los doctores Lopera o Villegas, y sin el GNA; su poder causal es previo a cualquier denominación cultural. Esta dimensión corresponde al aspecto *res* del concepto: aquello que existe con independencia de su categorización y actúa transfactualmente, incluso sin observación o inscripción discursiva.

### *Dimensión factum: constitución social*

La comprensión del Alzheimer (su delimitación, criterios diagnósticos, biomarcadores) ha variado históricamente. La ampliación del término en los años setenta muestra que lo que cuenta como “Alzheimer” es una construcción dependiente de tecnologías, instituciones y lenguajes. Asimismo, la resignificación local de E280A como “Gen Paisa” constituye un ejemplo claro del modo en que los hechos biomédicos se reinterpretan localmente. Cuando Lopera y Madrigal identificaron el grupo poblacional más grande del mundo con dicha mutación y la categorizaron como “Gen Paisa”, no produjeron la base material de la enfermedad, pero sí el marco mediante el cual dicha base se vuelve cognoscible, comunicable e intervenible. Desde dicha categorización, el Alzheimer se territorializa, se socializa y se construye un discurso enmarcado en lo regional.

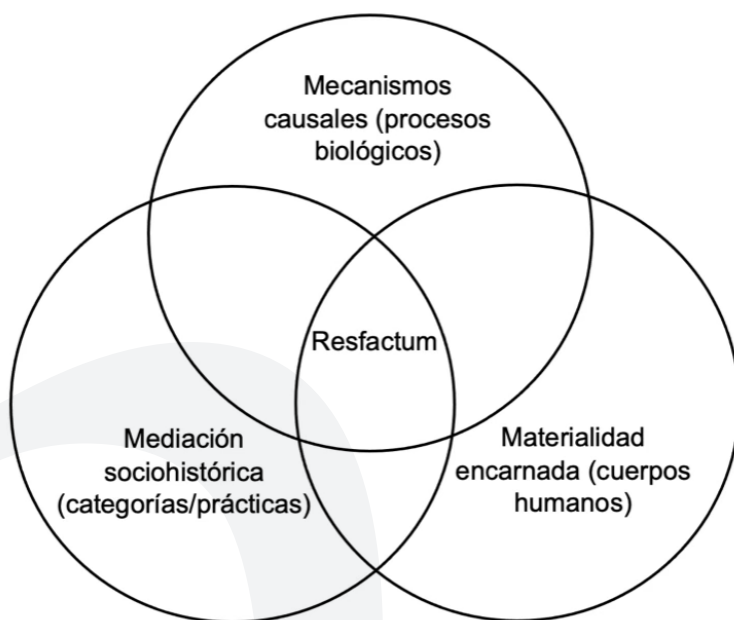
### *Co-implicación*

El *resfactum* no es la suma de lo real más lo construido, sino el modo en que ambos se requieren para que exista tal fenómeno biomédico. El Alzheimer no es reducible a sus mecanismos moleculares, porque su significado clínico y social depende de categorías diagnósticas y tecnologías; pero tampoco es reducible a esas construcciones, porque su eficacia causal las precede y desborda. Personas como Aliria Piedrahíta, cuya resistencia clínica a la mutación E280A se explica por el los alelos protectores de ApoE3Ch, evidencian esta co-implicación: la base molecular independiente (*res*) permite explicar su longevidad sin síntomas, mientras que las herramientas interpretativas (*factum*) posibilitan reconocer ese caso como científicamente significativo, articular una respuesta colaborativa internacional y destinar recursos para su estudio.

1. En síntesis, el concepto de *resfactum* permite comprender el Alzheimer como una entidad que no se deja atrapar por las oposiciones tradicionales natural y lo social. Al integrar la independencia ontológica de los mecanismos causales, la materialidad corporal situada en la que estos procesos operan y las mediaciones históricas que los vuelven inteligibles, el *resfactum* ofrece una ontología relacional capaz de dar cuenta de fenómenos biomédicos complejos sin disolverlos en constructivismos ni reducirlos a determinismos biológicos. El

Alzheimer aparece como una realidad fáctica co-implicada: existe y actúa más allá de nuestra cognición, pero existe en nosotros y se constituye como objeto de conocimiento, intervención y experiencia dentro de marcos sociales y lingüísticos (Figura 1). Esta categoría ilumina la singularidad ontológica del Alzheimer y abre una vía para pensar otras entidades biomédicas desde una perspectiva que reconozca simultáneamente su existencia independiente, su materialidad irreductible y su historicidad constitutiva.

**Figura 1.** Estructura ontológica del Alzheimer como *resfactum*



*Nota.* El diagrama representa la estructura ontológica del Alzheimer como *resfactum*, mostrando la intersección entre mecanismos causales independientes, materialidad encarnada y mediaciones sociales e históricas. Estas dimensiones conforman una unidad relacional co-implicada, no niveles superpuestos o aditivos.

### *Aportes del resfactum*

Para que *resfactum* no aparezca como una simple reetiquetación conceptual, sino como una propuesta ontológica con densidad propia,

es necesario situarla frente a otras aproximaciones contemporáneas que también han buscado pensar la realidad de las entidades científicas. A diferencia del realismo estructural, tanto en su versión epistemológica como en su variante ontológica (French, 2014; Ladyman y Ross, 2007; Worrall, 1989), *resfactum* no disuelve las entidades en relaciones formales ni las reduce a patrones estructurales que subsisten independientemente de cualquier soporte material. Por el contrario, subraya que los mecanismos causales del Alzheimer se encarnan en cuerpos humanos concretos y que esa materialidad situada constituye un elemento irreductible de su ontología; tampoco coincide con el disposicionalismo (Bird, 2007; Mumford, 1998), que identifica la naturaleza de las entidades con conjuntos de disposiciones causales. El *resfactum* reconoce la independencia ontológica de los mecanismos, pero insiste en que no agotan la entidad, pues su inteligibilidad depende de mediaciones sociohistóricas que el disposicionalismo no incorpora plenamente.

En esta línea, mientras las clases prácticas (Zachar, 2014) describen categorías cuya estabilidad depende principalmente de usos clínicos, contextos institucionales y fines pragmáticos, sin requerir una esencia causal única plenamente identificable, las entidades híbridas (Latour, 1993) enfatizan la mezcla y la coproducción de lo “social” y lo “natural”, disolviendo su distinción en el marco de redes sionaturales. El *resfactum*, por su parte, se distancia de ambas propuestas en dos movimientos: por un lado, no reduce la entidad analizada a su dimensión práctica y, por el otro, no la diluye en una red híbrida. En su lugar, articula tres dimensiones irreductibles y co-implicadas en su constitución como entidad biomédica.

Tomemos como ejemplo el caso del “Gen Paisa”: 1) si este es interpretado como una clase práctica, su estatuto dependerá, esencialmente, de las decisiones clasificatorias y del uso de dicho término en contextos sociocientíficos; 2) si se conceptualiza como una entidad híbrida, su realidad individual podría quedar absorbida en la red de prácticas, discursos e infraestructuras técnicas que lo hacen visible; 3) si se analiza como *resfactum*, la mutación existiría con independencia de su categorización, operaría en cuerpos humanos concretos y se volvería inteligible mediante marcos sociohistóricos particulares. Lo que el *resfactum* permite, es establecer una distinción fundamental entre existencia causal, encarnación material e inteligibilidad histórica, sin reducir una dimensión a las demás.

Asimismo, la propuesta se distancia de los enfoques revisionistas sobre los *natural kinds* (Boyd, 1991; Khalidi, 2013), que privilegian el problema de la clasificación sobre el de la constitución ontológica. En esos marcos, la pregunta central es el modo en que se agrupan los fenómenos; en *resfactum*, la cuestión es el modo en que existen las entidades biomédicas en la intersección entre mecanismos, cuerpos y prácticas. Algo similar ocurre con los pragmatismos inferencialistas (Brandom, 1994; Price, 2011), en los que el énfasis se desplaza hacia los usos lingüísticos y las prácticas que fijan nuestros compromisos inferenciales. El *resfactum*, aunque reconoce la relevancia de dichas prácticas, no confunde inteligibilidad con existencia: los procesos moleculares y genéticos del Alzheimer no dependen de su articulación discursiva para existir.

En *kinds of people* (Hacking, 1999, 2007), la interacción clasificación/ clasificado opera en sujetos capaces de modular su comportamiento en función de las categorías que se les aplican; en el Alzheimer, sin embargo, el núcleo de la entidad –la acumulación de A $\beta$ , la hiperfosforilación de tau, entre otros procesos– no responde a mecanismos de retroalimentación interpretativa de los agentes, sino a procesos biológicos que no requieren autocomprensión para desplegar su eficacia causal. El *resfactum* no es una teoría de la performatividad clasificatoria, sino una ontología relacional que reconoce simultáneamente tanto la autonomía causal como la mediación sociotécnica.

Finalmente, aunque la literatura psiquiátrica reciente ha desarrollado ontologías híbridas (Kendig, 2016; Kendler y Zachar, 2010; Zachar, 2014), estas suelen concebir la relación entre lo biológico y lo social como una yuxtaposición o mezcla de factores explicativos. El *resfactum* no propone una hibridación entre niveles, sino una co-implicación ontológica: la enfermedad no es el resultado de sumar un componente natural y uno social, sino una realidad fáctica cuyo modo de ser exige la articulación simultánea de mecanismos independientes, materialidad encarnada y prácticas histórico-institucionales que definen su inteligibilidad.

Lo que ninguna de estas ontologías consigue esclarecer adecuadamente es el modo en que una entidad puede ser simultáneamente causalmente independiente, materialmente encarnada e inteligible solo mediante prácticas históricas y sociotécnicas.

El *resfactum* no busca únicamente ofrecer una caracterización más fina del Alzheimer, sino intervenir en discusiones más amplias sobre la ontología

de las entidades científicas. Pone de relieve que las categorías biomédicas no son reflejos pasivos de una realidad independiente ni construcciones arbitrarias derivadas de prácticas discursivas. La propuesta insiste en que la constitución de una entidad científica supone siempre la articulación simultánea de tres dimensiones: (1) mecanismos causales que actúan transfactualmente y cuya existencia es independiente de toda categorización; (2) una materialidad encarnada que sitúa esos procesos en organismos concretos; y (3) prácticas sociohistóricas – institucionales, tecnológicas, lingüísticas– que hacen posible su inteligibilidad.

Al ofrecer un marco ontológico que explicita estas dimensiones y su co-implicación, el *resfactum* permite repensar el estatus de las enfermedades y el modo en que se producen las entidades de las ciencias. Esto desplaza la discusión desde la pregunta por el estatus metafísico de las entidades hacia la pregunta por las condiciones ontológicas que hacen posible su emergencia como realidades fácticas, lo que a su vez desplaza la dicotomía entre realistas y constructivistas y proporciona una ontología relacional que puede extenderse a otros dominios científicos donde materialidad y mediación son indisociables. Así, el aporte del *resfactum* no se limita a clarificar el caso del Alzheimer, sino que propone una vía para reconsiderar la naturaleza misma de las entidades científicas.

### Conclusiones

Este artículo partió de la pregunta acerca de si las enfermedades existen porque las categorizamos o las categorizamos porque existen previamente como mecanismos causales. Frente a la oposición entre realismo y constructivismo, el análisis mostró que ninguna de estas posiciones, aisladamente, permite comprender adecuadamente entidades biomédicas como el Alzheimer. Aunque existen procesos materiales que operan con independencia de la categorización, la inteligibilidad de estos procesos depende de prácticas diagnósticas, tecnologías y lenguajes. El caso del “Gen Paisa” permitió mostrar con claridad esta doble dinámica: una mutación con eficacia causal independiente se convierte en objeto de investigación, categoría clínica y narrativa identitaria inscrita en cerebros humanos.

Se argumentó que las ontologías existentes, desde las metafísicas disposicionales hasta las ontologías híbridas de la psiquiatría, no explican adecuadamente la co-implicación necesaria entre mecanismos causales, materialidad encarnada y mediación sociotécnica. Cada

ontología capta un fragmento del fenómeno, privilegiando poderes causales, clasificaciones o prácticas discursivas. Lo que ninguna consigue explicar con precisión es el modo en que una entidad puede ser simultáneamente independiente en su eficacia, dependiente en su inteligibilidad y situada en cuerpos concretos, sin que ninguna de esas dimensiones pueda reducirse a las otras.

El *resfactum* se propuso, precisamente, para categorizar esta condición ontológica tripartita. Ciertamente, las implicaciones filosóficas de esta propuesta exceden el caso del Alzheimer: si aceptamos el *resfactum*, se vuelve necesario reformular la ontología de las entidades científicas más allá del dualismo que ha estructurado buena parte del debate contemporáneo. En lugar de oscilar entre la defensa de naturalezas descubiertas y la afirmación de categorías construidas, la filosofía de la ciencia debe asumir una ontología relacional capaz de comprender la co-implicación entre mecanismos, materialidades y mediaciones. Esto ilumina el modo en que se constituyen enfermedades particulares y ofrece criterios para entender la producción de conocimiento biomédico, la configuración de políticas de salud, la circulación de categorías diagnósticas y la experiencia misma de los pacientes.

Quedan abiertas algunas tareas: explorar el modo en que categorías locales como el "Gen Paisa" inciden en la producción global de conocimiento biomédico y en la distribución de recursos científicos; examinar el modo en que los marcos ontológicos que adoptamos condicionan el desarrollo de biomarcadores, ensayos clínicos, intervenciones terapéuticas y narrativas sobre envejecimiento y enfermedad; y avanzar hacia una filosofía de la ciencia capaz de asumir que los fenómenos que estudia no existen ni al margen de nuestra representación ni como simples efectos de ella, sino en la articulación dinámica entre causalidad, cuerpo y práctica.

En última instancia, el Alzheimer no solo se presenta como un caso paradigmático, sino como un recordatorio de que las realidades científicas habitan un espacio ontológico en el que la independencia causal, la encarnación material y la mediación histórica no se dan por separado; reconocer esta co-implicación es, quizá, la condición de posibilidad para una filosofía de la ciencia a la altura de los fenómenos que pretende comprender.

## Agradecimientos

Agradezco al Grupo de Neurociencias de Antioquia (GNA) y a todas las personas del neurobanco de Antioquia, especialmente el doctor Andrés Villegas quienes han sido parte esencial de esta investigación. Igualmente, agradezco a los profesores Hector Mora Nawrath y Jesus Elias Diaz Piñeres por sus comentarios a versiones previas de este trabajo. Sus aportes fueron fundamentales para mejorar la calidad del artículo.

## REFERENCIAS

Arboleda-Velásquez, J. F., Lopera, F., O'Hare, M., Delgado-Tirado, S., Marino, C., Chmielewska, N., Saez-Torres, K. L., Amarnani, D., Schultz, A. P., Sperling, R. A., Hyman, B. T., y Reiman, E. M. (2019). Resistance to autosomal dominant Alzheimer's disease in an APOE3 Christchurch homozygote: a case report. *Nature Medicine*, 25(11), 1680-1683. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0611-3>

Berger, P. L., y Luckmann, T. (1966). *The social construction of reality: A treatise in the sociology of knowledge*. Anchor Books.

Bird, A. (2007). *Nature's metaphysics: Laws and properties*. Oxford University Press.

Boyd, R. (1991). Realism, anti-foundationalism, and the enthusiasm for natural kinds. *Philosophical Studies*, 61(1-2), 127-148. <https://doi.org/10.1007/bf00385837>

Bhaskar, R. (1979). *The possibility of naturalism: A philosophical critique of the contemporary human sciences*. Harvester Press.

Bhaskar, R. (2008). *A Realist Theory of Science*. Routledge.

Bloom, G. S. (2014). Amyloid- $\beta$  and tau: the trigger and bullet in Alzheimer disease pathogenesis. *JAMA Neurology*, 71(4), 505-508. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.5847>

Brandom, R. B. (1994). *Making it explicit: Reasoning, representing, and discursive commitment*. Harvard University Press.

Corder, E. H., Saunders, A. M., Strittmatter, W. J., Schmechel, D. E., Gaskell, P. C., Small, G. W., Roses, A. D., Haines, J. L., y Pericak-Vance, M. A. (1993). Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science*, 261(5123), 921-923. <https://doi.org/10.1126/science.8346443>

Copérnico, N. (1543). *De revolutionibus orbium coelestium* [Sobre las revoluciones de las orbes celestes]. Johannes Petreius.

Darwin, C. R. (1859). *On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life*. John Murray.

Epstein, S. (1996). *Impure science: AIDS, activism, and the politics of knowledge*. University of California Press.

Ferrer, I. (2024). Brain aging and Alzheimer's disease: A perspective from non-human primates. *Aging*, 16(20), 13145-13171. <https://doi.org/10.18632/aging.206143>

First, M. B. (2010). Paradigm shifts and the development of the diagnostic and statistical manual of mental disorders: past experiences and future aspirations. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 55(11), 692-700. <https://doi.org/10.1177/070674371005501102>

Finch, C. E., y Austad, S. N. (2012). Primate aging and Alzheimer's disease: From monkeys to humans and back. *Pathobiology of Aging y Age-related Diseases*, 2, 1-11. <https://doi.org/10.3402/pba.v2i0.15084>

Fox, P. J. (1989). From senility to Alzheimer's disease: The rise of the Alzheimer's disease movement. *The Milbank Quarterly*, 67(1), 58-102. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2682166/>

Fraser, B. (2023). Do genes point the way to an Alzheimer's cure? En Alzheimer's Disease International (Ed.), *World Alzheimer report 2023: Reducing dementia risk - never too early, never too late* (pp. 68-71). Alzheimer's Disease International. <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2023/>

French, S. (2014). *The structure of the world: Metaphysics and representation*. Oxford University Press.

Giere, R. N. (2006). *Scientific perspectivism*. University of Chicago Press. <https://doi.org/10.7208/9780226292144>

Guerreiro, R. J., Gustafson, D. R., y Hardy, J. (2012). The genetic architecture of Alzheimer's disease: beyond APP, PSENs and APOE. *Neurobiology of Aging*, 33(3), 437-456. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.03.025>

Hacking, I. (1983). *Representing and Intervening*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511814563>

Hacking, I. (1999). *The social construction of what?*. Harvard University Press.

Hacking, I. (2007). Kinds of people: Moving targets. En P. J. Marshall (Ed.), *Proceedings of the British Academy, Volume 151: 2006 lectures* (pp. 285-318). British Academy.

Hansen, D. V., Hanson, J. E., y Sheng, M. (2021). Microglia in Alzheimer's disease. *The Journal of Cell Biology*, 217(2), e202012067. <https://doi.org/10.1083/jcb.201709069>

Hardy, J., y Selkoe, D. J. (2002). The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: Progress and problems on the road to therapeutics. *Science*, 297(5580), 353-356. <https://doi.org/10.1126/science.1072994>

Haraway, D. J. (1991). *Simians, cyborgs, and women: The reinvention of nature*. Routledge.

Head, E., Lott, I. T., Wilcock, D. M., y Rabe, A. (2005). Aging in canines and humans: Roles of oxidative stress,  $\beta$ -amyloid, and tau pathology. *Neurobiology of Aging*, 26(5), 691-699.

Heneka, M. T., Kummer, M. P., y Latz, E. (2015). Innate immune activation in neurodegenerative disease. *Nature Reviews Immunology*, 14(7). <https://www.nature.com/articles/nri3705>

Jack, C. R., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Dunn, B., Haeberlein, S. B., Holtzman, D. M., Jagust, W., Jessen, F., Karlawish, J., Liu, E., Molinuevo, J. L., Montine, T., Phelps, C., Rankin, K. P., Rowe, C. C., Scheltens, P., Siemers, E., Snyder, H. M., ... Silverberg, N. (2018). NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's y Dementia*, 14(4), 535-562. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018>

Jack, C. R., Jr., Andrews, J. S., Beach, T. G., Buracchio, T., Dunn, B., Graf, A., Hansson, O., Ho, C., Jagust, W., McDade, E., Molinuevo, J. L., Okonkwo, O. C., Pani, L., Rafii, M. S., Scheltens, P., Siemers, E., Snyder, H. M., Sperling, R., Teunissen, C. E., y Carrillo, M. C. (2024). Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimer's y Dementia*, 20(8), 5143–5169. <https://doi.org/10.1002/alz.13859>

Karran, E., y de Strooper, B. (2022). The amyloid cascade hypothesis: Are we poised for success or failure? *Nature Reviews Drug Discovery*, 21(5), 306–318. <https://doi.org/10.1038/s41573-022-00391-w>

Kendig, C. E. (Ed.). (2016). *Natural kinds and classification in scientific practice*. Routledge.

Kendler, K. S., y Zachar, P. (2010). Social construction and psychopathology: Confidence and caution. En P. Zachar, K. S. Kendler, y J. Parnas (Eds.), *Toward a philosophical approach to psychiatry: The collected papers of Kenneth S. Kendler* (pp. 249-263). Oxford University Press.

Khalidi, M. A. (2013). *Natural categories and human kinds: Classification in the natural and social sciences*. Cambridge University Press.

Kuhn, T. S. (1962). *The structure of scientific revolutions*. University of Chicago Press.

Latour, B. (1993). *We have never been modern* (C. Porter, Trad.). Harvard University Press.

Latour, B., y Woolgar, S. (1979). *Laboratory life: The social construction of scientific facts*. Sage Publications.

LaFerla, F. M., y Green, K. N. (2012). Animal models of Alzheimer disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(11), a006320. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006320>

Ladyman, J., y Ross, D. (2007). *Every Thing Must Go: Metaphysics naturalized*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199276196.001.0001>

Longino, H. E. (2002). *The fate of knowledge*. Princeton University Press

Lopera, F., Marino, C., Chandrabhas, A. S., O'Hare, M., Villalba-Moreno, N. D., Aguillon, D., Baena, A., Sanchez, J. S., Vila-Castelar, C., Ramirez Gomez, L., Chmielewska, N., Oliveira, G. M., Littau, J. L., Hartmann, K., Park, K., Krasemann, S., Glatzel, M., Schoemaker, D., Gonzalez-Buendia, L., ... Quiroz, Y. T. (2023). Resilience to autosomal dominant Alzheimer's disease in a Reelin-COLBOS heterozygous man. *Nature medicine*, 29(5), 1243-1252. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02318-3>

Maurer, K., Volk, S., y Gerbaldo, H. (1997). Auguste D and Alzheimer's disease. *The lancet*, 349(9064), 1546-1549. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)10203-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)10203-8)

Massimi, M. (2018). Four kinds of perspectival truth. *Philosophy and Phenomenological Research*, 96(2), 342-359. <https://doi.org/10.1111/phpr.12300>

Maxwell, J. C. (1872). *Theory of heat* (3.<sup>a</sup> ed.). Longmans, Green, and Co.

Mol, A. (2002). *The body multiple: Ontology in medical practice*. Duke University Press. <https://doi.org/10.1515/9780822384151>

Mukherjee, S. (2010). *The emperor of all maladies: A biography of cancer*. Scribner.

Mumford, S. (1998). *Dispositions*. Clarendon Press.

Nagel, T. (1986). *The view from nowhere*. Oxford University Press.

Psillos, S. (1999). *Scientific realism: How science tracks truth*. Routledge.

Putnam, H. (1975). *Mathematics, matter and method* (Vol. 1). Cambridge University Press.

Price, H. (2011). *Naturalism without mirrors*. Oxford University Press.

Quiroz, Y. T., Schultz, A. P., Chen, K., Protas, H. D., Brickhouse, M., Fleisher, A. S., Langbaum, J. B., Thiyyagura, P., Fagan, A. M., Shah, A. R., Muniz, M., Arboleda-Velasquez, J. F., Munoz, C., Garcia, G., Acosta-Baena, N., Giraldo, M., Tirado, V., Ramírez, D. L., Tariot, P. N., ... Reiman, E. M. (2015). Brain imaging and blood biomarker abnormalities in children with autosomal dominant Alzheimer disease. *JAMA Neurology*, 72(8), 912-919. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.1099>

Quiroz, Y., y Sepúlveda-Falla, D. (2022, 4 de agosto). El cerebro de Aliria, un legado que desafía al alzhéimer. UdeA Noticias. [https://www.udea.edu.co/wps/portal/udea/web/inicio/udea-noticias/udea-noticia/!ut/p/z0/fYy9DsIwEINfhaVjdSGUAGPFgIQYGBBqb0GnNioHldefgHh8UlhgYbHsT7YBoQD09OCGAosnF3OJ5rRcrfU0z9ROmcyo3Oyz-UJvZoejgi3g\\_0J84EvXYQ5YiQ\\_2GaBopQ\\_k7rWIRNHwm85ysx8\\_6sRL4IppSNR77bmWsfWF2froInTcM6XjKqVGBq20hvaK5Quc0X49/](https://www.udea.edu.co/wps/portal/udea/web/inicio/udea-noticias/udea-noticia/!ut/p/z0/fYy9DsIwEINfhaVjdSGUAGPFgIQYGBBqb0GnNioHldefgHh8UlhgYbHsT7YBoQD09OCGAosnF3OJ5rRcrfU0z9ROmcyo3Oyz-UJvZoejgi3g_0J84EvXYQ5YiQ_2GaBopQ_k7rWIRNHwm85ysx8_6sRL4IppSNR77bmWsfWF2froInTcM6XjKqVGBq20hvaK5Quc0X49/)

Reiman, E. M., Langbaum, J. B. S., Fleisher, A. S., Caselli, R. J., Chen, K., Ayutyanont, N., Quiroz, Y. T., Kosik, K. S., Loper, F., y Tariot, P. N. (2011). Alzheimer's Prevention Initiative: A plan to accelerate the evaluation of presymptomatic treatments. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 26(3), 76–84. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3343739/>

Scheltens, P., de Strooper, B., Kivipelto, M., Holstege, H., Chételat, G., Teunissen, C. E., Cummings, J., y van der Flier, W. M. (2021). Alzheimer's disease. *The Lancet*, 397(10284), 1577–1590. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32205-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32205-4)

Smith, M. (2020, 12 de noviembre). Aliria Piedrahíta: Colombian woman with rare gene mutation provides clues to Alzheimer's resistance. *The New York Times*.

Strassnig, M. T., y Ganguli, M. (2005). About a peculiar disease of the cerebral cortex: Alzheimer's original case revisited. *Psychiatry*, 2(9), 30–33. <https://www.researchgate.net/publication/49647477>

Van Fraassen, B. C. (1980). *The scientific image*. Oxford University Press.

Vico, G. B. (1995). *La ciencia nueva* (R. de la Villa, Trad.). Tecnos.

Vico, G. B. (1999). La antiquísima sabiduría de los italianos partiendo de los orígenes de la lengua latina (F. J. Navarro Gómez, Trad.). *Cuadernos sobre Vico*, (11-12), 443–483. <https://revistascientificas.us.es/index.php/Vico/article/view/13927>

Walker, L. C., y Jucker, M. (2017). The exceptional vulnerability of humans to Alzheimer's disease. *Trends in Molecular Medicine*, 23(6), 534–545. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2017.04.001>

Worrall, J. (1989). Structural realism: The best of both worlds? *Dialectica*, 43(1–2), 99–124. <https://doi.org/10.1111/j.1746-8361.1989.tb00933.x>

Woolgar, S. (1988). *Science: The very idea*. Routledge.

Zachar, P. (2014). *A metaphysics of psychopathology*. MIT Press.

#### Cómo citar:

Aroca-Molina, L. (2025). Más allá del realismo y el constructivismo: el Alzheimer como resfactum en una ontología relacional de las entidades biomédicas. *Revista Discusiones Filosóficas*. 26(47), 113–143. <https://doi.org/10.17151/difil.2025.26.47.7>