

Perfiles

por Carlos Suárez Nieto

Profesor Emérito de la Universidad de Oviedo y Ex-Jefe del servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario Central de Asturias

Rafael Lorente de Nó (Parte I. Biografía)

Trayectoria vital y profesional

Rafael Lorente de Nó nace en Zaragoza, el 8 de abril de 1902, en el seno de la acomodada familia campesina de Francisco Lorente y María de Nó, que alternaba el cuidado de las fincas en Codos con negocios inmobiliarios en Zaragoza. Ya había mostrado su vocación científica al publicar poco antes de entrar en la universidad un artículo en la *Revista del Ateneo Científico Escolar de Zaragoza* que, con el título “Temperatura”, hacía un tratamiento matemático de la termodinámica que asombró a quienes asistieron a la presentación (1). En 1917, Lorente de Nó comenzó a estudiar medicina en la Universidad de Zaragoza y, pese a obtener las más altas calificaciones, se interesó más por el laboratorio que por las clases teóricas (2). De esta forma, aparece en los Anales de la Facultad de Medicina del curso 1918-1919 como alumno interno por oposición de la cátedra de Histología y Anatomía Patológica dirigida por Luis del Río y Lara y ve publicado su primer trabajo científico. Del Río dice de Lorente que es “*tenaz en el trabajo, comprende y aprende pronto los métodos, comprueba y siente pujos de originalidad*” (3). El profesor auxiliar de la cátedra era Pedro Ramón Vinós, quién comunicó a su padre, Pedro Ramón y Cajal, la valía de Lorente. Luis del Río manifestó por escrito en los Anales de la Facultad de Medicina de Zaragoza de 1920 la facilidad de Lorente para ejecutar las técnicas histológicas más complejas, la originalidad de sus hipótesis y la perfección en dibujar estructuras vistas al microscopio. Fue Pedro Ramón y Cajal, catedrático de Obstetricia y Ginecología y hermano de Santiago, quien en 1919 le inició en el estudio histológico del sistema nervioso, primero con un estudio sobre las lesiones cerebrales en la coccidiosis hepática del conejo, donde apreció alteraciones similares a las descritas por Santiago Ramón y Cajal en la rabia. Este trabajo fue seguido por otro realizado en batracios para comprobar lo que él había observado en los reptiles

sobre el fascículo longitudinal posterior (4). El profesor Ramón había trabajado anteriormente en el sistema nervioso con su hermano mayor, Santiago Ramón y Cajal y, para evitar confusiones, los hermanos acordaron que Pedro publicaría con el nombre de Ramón y Santiago usaría Cajal (5). Dado el interés y capacidad mostrada, Pedro Ramón y Cajal pensó que poco más le podría enseñar al joven Rafael y le aconsejó que terminara la carrera en la Universidad de Madrid y trabajara en el Laboratorio de Investigaciones Biológicas dirigido por su hermano. Santiago Ramón y Cajal, conocedor a través de su hermano, su sobrino y del Río del talento de Lorente de Nó, en una de sus visitas a Zaragoza citó a Lorente de Nó en casa de su hermano. Tras una memorable entrevista en la que Cajal le preguntó a Lorente de Nó sobre qué opinaba de él, Lorente, en un alarde de desparpajo y atrevimiento, le respondió: *“¿de cuál? del Maestro que definió la estructura microscópica de la corteza cerebral recibiendo el Premio Nobel; ¿o del que poco ha hecho desde entonces?”* (6). Así, Don Santiago tuvo la perspicacia de aceptar al “paisano Lorente” en su laboratorio como su discípulo más joven (7) (Fig. 1). Cajal le prestó una atención especial por su inteligencia y seguridad, así como por su osadía, que le recordó sus discusiones de juventud con Genaro Casas, padre de la medicina aragonesa (4).



Fig. 1. Lorente de Nó (segundo por la derecha) con Santiago Ramón y Cajal (tomado de Marco M. et al. Neurosci Hist 10:46–60).

De esta forma, tras finalizar sus exámenes de tercer y cuarto año, en 1920, a los 18 años de edad, se trasladó a Madrid para trabajar como becario en el Instituto Cajal bajo la supervisión directa de Ramón y Cajal, publicando diversos artículos en Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas, que era la revista del laboratorio de Ramón y Cajal (8). El primer trabajo de Lorente de Nó bajo la dirección de Cajal fue sobre los fenómenos de regeneración neuronal después de la inyección de almidón en el canal raquídeo de larvas de rana para comprimir la médula espinal. Lo más importante del mismo fue la observación de que algunos axones en la sustancia blanca crecían después de la sección. Estas observaciones se adelantaron casi un siglo a los modernos conceptos sobre plasticidad en médula espinal (1). En 1922, el año de su graduación con 20 años de edad, estudió la corteza acústica cerebral del ratón, la criatura más humilde con neocórtex disponible (9). Este trabajo fue una descripción fundamental de la estructura del cerebro y en él desarrolla la teoría de las localizaciones cerebrales, siendo el primero en describir los principios de la organización funcional del neocórtex (10). Cajal consideraba que había un correlato morfológico entre el cerebro de los mamíferos inferiores y el de los humanos, que justificaba las mayores capacidades intelectivas de éstos. De acuerdo con esta premisa, adelantó la idea de que dichas diferencias podrían residir en el mayor número y complejidad de los tipos de células en la corteza humana. Sin embargo, Lorente de Nó, con el estilo enérgico e iconoclasta que caracterizaría su carrera profesional, describió una variedad de patrones neuronales al menos tan ricos como los que se habían hecho anteriormente para el córtex humano, más allá de la descripción previa de Cajal sobre el mismo. Cajal aceptó el trabajo de este osado adolescente sin hacer modificaciones (5). A partir de aquí y hasta 1924 centró su trabajo principalmente en continuar sus investigaciones sobre la corteza cerebral e iniciar sus estudios acerca de la anatomía y fisiología del laberinto acústico y del aparato vestibular centrándose en los reflejos vestíbulo-oculares, tema sobre el que inició su tesis doctoral bajo la dirección de Cajal (11), sobre todo después de la visita de Barany. Lorente de Nó participó con solo 20 años en el Libro en honor de Santiago Ramón y Cajal (1922) y gozó del afecto y protección de Jorge Francisco Tello y de Fernando de Castro, no así de Pío del Río Hortega (hasta ese momento los tres discípulos más importantes de Cajal), personaje vitriólico y arbitrario, que tomó como blanco de sus invectivas a los antes citados y a otros colegas, especialmente Lorente de Nó (4).

Robert Barany (Premio Nobel en 1914) pasó doce días impartiendo conferencias y varias prácticas en la Facultad de Medicina de Zaragoza. La mañana del 1 de diciembre de 1923 tuvo lugar la recepción de las autoridades de la Universidad de Zaragoza, impartiendo cuatro conferencias en los doce días, junto a la presentación de diversos casos clínicos y la aplicación práctica de sus investigaciones (2, 12, 13). Entre los asistentes estaba Lorente de Nó, quien al final de la primera conferencia comentó a Barany los trabajos que estaba realizando sobre el córtex cerebral (14). Lorente se interesó mucho por la observación de Barany sobre la ausencia de la fase rápida del nistagmo en pacientes con lesiones pontinas que afectan a la formación reticular. En experimentos en conejos Lorente de Nó había eliminado la fase rápida con una incisión en la línea media del bulbo y protuberancia, lo que interrumpía las conexiones entre los dos lados pero dejaba intactas las conexiones entre el oído interno y el núcleo abducens del mismo lado, lo que sorprendió favorablemente a Barany (2, 14).

A la mañana siguiente, Lorente de Nó realizó una demostración experimental en conejos y a continuación Barany le preguntó sobre qué músculos oculares estaban involucrados en el componente lento del nistagmo. Para demostrar sus afirmaciones, Barany diseccionó los seis músculos oculares y extirpó el globo ocular para mostrar que en la fase lenta del nistagmo provocado por la rotación o la estimulación calórica sólo intervenían los músculos rectos externos, sorprendiendo a Lorente de Nó por su maestría quirúrgica (2). La consecuencia del encuentro fue que Barany propusiera a Lorente de Nó una serie de experimentos para demostrar el mecanismo central del nistagmo vestibular. Como el equipamiento para llevarlos a cabo no estaba disponible en Madrid, le sugirió ir a Upsala (Suecia). Finalizada la estancia en Zaragoza, viajaron a Madrid, donde Barany había sido invitado a dar unas conferencias y visitaron a Ramón y Cajal, recientemente jubilado, quien aprobó el plan de Barany. Posteriormente, ambos premios Nobel visitaron a Miguel Primo de Rivera, recientemente autoproclamado mediante un golpe de estado presidente del Gobierno de España, para solicitarle una licencia militar temporal para Lorente de Nó, ya que en pocas semanas debía comenzar a prestar el servicio militar, a la vez que solicitaron una beca de la Junta de Ampliación de Estudios para costear su estancia en Suecia con Barany. El día antes de que Barany retornara a Suecia, Lorente hizo de guía suyo en Toledo, percibiendo que a Barany no le interesaba mucho el arte, pues al entrar en la catedral dijo: *“¿Una iglesia?. He visto muchas en mi vida”*. Y salió a la calle. Y lo mismo con el museo de El Greco y con la sinagoga. Así que, como

llovía y no podían pasear por los alrededores de Toledo, se fueron a jugar unas partidas de billar (14). Una vez que las dos cuestiones administrativas imprescindibles para el viaje tuvieron una resolución positiva, Lorente de Nó emprendió un periplo a Upsala con escalas en otros puntos de Europa en abril de 1924 (2). La visita de Barany sirvió, además, para establecer una nueva relación entre dos ganadores del Nobel porque incluso colaboró con la revista "muy selecta" del científico aragonés (12).

Así, de camino a Suecia, Lorente de Nó visitó en abril de 1924 a Rudolf Magnus, director del Pharmakologisch Institut de Utrecht y a su colaborador el otorrinolaringólogo Adriaan de Kleijn, que habían descrito los reflejos tónicos cervicales. Allí, Lorente de Nó aprendió además métodos experimentales de de Kleijn, el cirujano Rademaker y Versteegh. En Utrecht visitó también al neuroanatomista Cornelis Winkler y en Leiden al profesor de Oftalmología Jan van der Hoeve (2, 8, 10, 13, 14).

Una vez en la Otolaryngologiska Universitetskliniken de Upsala, dirigida por Barany, Lorente de Nó permaneció hasta 1927 trabajando en un laboratorio proporcionado por el profesor Gustaf Göthlin. Allí, Lorente realizó experimentos sobre los mecanismos centrales de los reflejos vestíbulo-oculares. Desde pocas semanas después de su llegada a Upsala, Lorente de Nó cenaba los domingos en casa de los Barany, mientras que el resto de los días lo hacía en un restaurante cercano y después se dirigía a casa de Barany, donde charlaban durante unas dos horas sobre cuestiones científicas y sociales (2, 14). Poco a poco Barany fue perdiendo interés por la clínica para dedicar la mayor parte de su tiempo a desarrollar una teoría sobre el funcionamiento del córtex y, como no tenía bases sólidas acerca de este asunto, pedía su opinión a Lorente para prevenir entrar en conflicto con hechos incuestionables. Una de las áreas de debate fue la teoría de Barany de que las dos capas granulares del córtex occipital de animales con visión binocular recibía aferencias en cada uno de los dos lados desde un ojo diferente, lo que, a Lorente, basado en sus conocimientos sobre la corteza cerebral, le parecía altamente improbable (14).

Con la aquiescencia de Barany, Lorente de Nó interrumpió su trabajo en Upsala entre octubre de 1926 y febrero de 1927 para realizar una estancia de investigación en el Kaiser Wilhelm-Institut für Hirnforschung und Neuro-Biologisches Institut der Universität (Instituto Universitario Emperador Guillermo de Investigación Cerebral y Biología General) de Berlín, el instituto de investigación cerebral más importante del

mundo por aquel entonces y que tenía una gran colección de cortes de cerebro de distintas especies (Fig. 2). Allí, Lorente de Nó trabajó con el matrimonio formado por Oskar Vogt y Cécile Mugnier en la cito-arquitectura del bulbo raquídeo y del hipocampo, así como en los reflejos laberínticos, mientras esperaba un nombramiento en el Instituto Cajal (2, 8, 13). Oskar Vogt, junto a Grunbaum y Sherrington, fueron los primeros en correlacionar la cito-arquitectura del córtex cerebral con la estimulación eléctrica, además de intentar hacer lo propio con las altas capacidades intelectuales, lo que le llevó a estudiar los cerebros de científicos y otras personas prominentes (entre ellas el de Lenin), en un intento de localizar “la fuente de la genialidad”.



Fig. 2. Lorente de Nó a los 25 años [tomado de Larriva-Sahd J (6)]

Poco después de su llegada a Berlín, el profesor Heuschen, de Estocolmo, apareció en el laboratorio para ver a qué conclusiones llegaba Lorente en relación con la teoría de Barany sobre las proyecciones de la vía óptica sobre la corteza occipital. En consecuencia, animó a Lorente a realizar un experimento en monos con tinción de Golgi, financiado por el propio Heuschen, del que parecía desprenderse

robustamente que ambos ojos se proyectaban sobre las dos capas granulares de ambos lados de la corteza occipital, lo cual contradecía la hipótesis de Barany, aunque los datos anatómicos aislados no daban una respuesta concluyente. Cuando Lorente de Nó regresó a Upsala y le comunicó estos resultados, Barany seguía empeñado en mantener su teoría y, pese a los consejos de Lorente, quiso presentarla en la Sociedad Médica Sueca, reunión a la que iba a asistir Heuschen. Enterados de la que se avecinaba, la sala de la reunión estaba a rebosar. Lorente escribió que la reacción de la audiencia al devastador y apasionado discurso de Heuschen le desagradó mucho a Barany, marcando el final de su trabajo sobre la teoría del córtex cerebral (14).

La calidad y originalidad de los trabajos que realizó en el breve espacio de tiempo que duró su estancia en Berlín hicieron afirmar al propio Oskar Vogt que Lorente de Nó reunía *"todas las características del genio"* (15).

En septiembre de 1927, Lorente de Nó regresó a España para cumplir con el servicio militar obligatorio de diez meses, pero pudo regresar a Upsala en julio de 1928 con una prórroga de la beca de la Junta de Ampliación de estudios por la ausencia en España de los medios tecnológicos con los que trabajaba. De septiembre a noviembre de 1928, Artur Blohmke y Lorente de Nó trabajaron en Upsala sobre el nistagmo inducido por estimulación eléctrica de los tubérculos cuadrigéminos y el tálamo, determinando que procedía de un centro en la base del tálamo debajo de los cuerpos geniculados, que más tarde se supo era un extremo de la formación reticular que elaboraba los reflejos vestibulares (10). A continuación, continuaron sus investigaciones durante otros dos meses en el Instituto de Fisiología de Königsberg, para finalmente regresar a España en enero de 1929 (2).

Los estudios más importantes realizados por Lorente de Nó en Upsala sobre los núcleos del tronco encefálico y los reflejos fueron resultado de su interacción con el profesor Barany. Lorente de Nó publicó numerosos artículos en varios idiomas (inglés, alemán, francés, sueco y ruso) sobre la anatomía y fisiología del nervio vestibular y los mecanismos del reflejo vestibular (7). Lorente de Nó estudió primero los reflejos laberínticos normales de cada músculo ocular mediante la sección de cada uno de ellos y el registro de sus contracciones y elongaciones al someter al animal en experimentación a giros que excitaban su órgano del equilibrio, así como registró estos reflejos después de una laberintectomía o de producir lesiones en los

núcleos vestibulares y sus proyecciones, concluyendo que la fase rápida del nistagmo depende de la integridad de la sustancia reticular (2, 13).

Cuando regresó a España, Lorente de Nó ya se había convertido en un referente internacional en la anatomía y fisiología del sistema vestibular. En noviembre de 1929 defendió en Madrid su tesis doctoral, titulada “Algunos datos sobre la fisiología y anatomía del sistema vestibular” (8). Sin embargo, la falta de apoyo económico y las dificultades para conseguir un puesto fijo en el Instituto Cajal le llevaron a formarse en Otorrinolaringología clínica y quirúrgica y aceptar el nombramiento, propuesto por Ramón y Cajal, como Jefe del Servicio de Otorrinolaringología de un hospital de nueva creación llamado Casa de Salud Valdecilla en Santander, puesto del que tomó posesión en enero de 1930. Su trayectoria en el puesto fue corta, ya que aceptó la oferta hecha por el Dr. Max Goldstein, fundador del Central Institute for the Deaf (CID) de Saint Louis (Missouri), tras las recomendaciones que le hicieron Vogt y Barany, así como Alan Gregg, de la Rockefeller Foundation, causando baja en Valdecilla a principios de diciembre de 1930 (2, 13). Los pormenores de la actividad de Lorente de Nó como otorrinolaringólogo se comentarán en el siguiente apartado.

El 19 de marzo de 1931, antes de zarpar rumbo a los Estados Unidos de Norteamérica (EE UU), Lorente de Nó, que hablaba con fluidez el alemán, se casó en Madrid con Hede Birfeld (1905-1959), hija de un profesor de alemán de la Universidad de Madrid (2, 5). Al año siguiente, en St. Louis, nació su única hija, Edith. Lorente de Nó se convirtió en director de investigación del Laboratorio de Investigación Neuroanatómica del Central Institute for the Deaf, centro asociado a la Washington University, donde continuó su trabajo sobre el sistema audiovestibular. Realizó una descripción acabada de la estructura del VIII par craneal y prosiguió sus experimentos sobre reflexología vestibular, como la interacción del reflejo corneal y el nistagmo, el reflejo vestíbulo-ocular o la producción de lesiones discretas modificantes de los reflejos vestíbulo-oculares, a la vez que concluyó los anteriormente iniciados sobre la histofisiología del núcleo coclear primario y de la corteza cerebral, publicando sus resultados en unos trabajos unánimemente reconocidos como clásicos (16-19).

La febril actividad desarrollada en esos años incluyó además la descripción del córtex entorrinal (20), así como la del asta de Amón o hipocampo, en el que propuso la subdivisión de los sistemas de células piramidales en cuatro subcampos tal y como hoy se conocen (CA 1, etc.) (5, 21, 22).

Los descubrimientos que se hicieron a fines de la década de 1920 utilizando el osciloscopio de rayos catódicos por Joseph Erlanger, Herbert Gasser y George Bishop, a quienes luego se unieron Peter Heinbecker, O'Leary y Helen Treadway Graham, estaban en pleno auge en la Facultad de Medicina de la Washington University de Saint Louis (23). En esa época, Joseph Erlanger y Herbert S. Gasser, pioneros de la electrofisiología, registraban los potenciales de acción del nervio ciático de la rana. En 1944, recibieron conjuntamente el Premio Nobel de Fisiología y Medicina “por sus descubrimientos relacionados con las funciones altamente diferenciadas de las fibras nerviosas individuales”. El contacto profesional le permitió a Lorente dar el salto definitivo a la neurofisiología, yendo más allá que su mentor Ramón y Cajal al integrar estructura y función (2, 24). Así, Lorente de Nó se dedicó a la electrofisiología y comenzó junto con Helen Treadway Graham a registrar las respuestas de los músculos extraoculares mediante electrodos colocados en los núcleos de las neuronas motoras de los músculos oculares, en el suelo del cuarto ventrículo y en el colículo superior. Estudió el período refractario y el retraso sináptico de las neuronas motoras oculares y desarrolló el concepto de suma temporal y espacial de los impulsos. Instruyó a O'Leary en los métodos de Golgi que este último utilizó para su trabajo clásico sobre el sistema visual del gato. Los vínculos que Lorente de Nó formó en sus cortos años allí fueron fuertes y duraderos. Tenía muchos amigos que se divertían con él hasta altas horas de la madrugada (5). En 1935, Lorente de Nó fue nombrado profesor de Neuro-otología en la Facultad de Medicina de la Washington University de Saint Louis (2).

La financiación de la ciencia en EE UU durante la Gran Depresión era especialmente escasa y Lorente consideró la posibilidad de regresar a España, como reflejan las cartas que escribió a José Castillejos, secretario de la Junta de Ampliación de Estudios (10). Esto se hizo más evidente cuando en 1936 el apoyo económico que la Fundación Rockefeller concedía al CID llegó a su fin (2). Por suerte, Herbert Gasser había sido nombrado director del Rockefeller Institute of Medical Research en 1935 y, justo cuando el apoyo de la Fundación Rockefeller a Lorente de Nó en el CID terminó, Gasser le invitó a unirse a él en Nueva York, ya que el financieramente poderoso instituto se puso a buscar a los mejores y más brillantes investigadores, convirtiéndose en una de las instituciones más dotadas de EE UU.

Por otro lado, tanto Gasser como Lloyd y Renshaw, sus vecinos de laboratorio, aparecían dos o tres veces por semana para consultar algún detalle estructural del sistema nervioso, muy necesario para la interpretación de los registros eléctricos. En



Fig. 3. Lorente de Nó en 1945 [tomado de Espinosa-Sanchez JM et al. (24)]

adelante, las conversaciones diarias sobre ciencia entre Gasser y Lorente de Nó durante el almuerzo, que a menudo desembocaban a voces en debates acalorados, fueron una característica destacada de la experiencia Rockefeller para los estudiantes y colegas durante varias décadas (1, 2, 5, 23). Al principio, fue contratado como investigador asociado, pasando a miembro en 1941 y, finalmente, en 1953, año en que Gasser se jubiló, se convirtió en profesor después de que el Instituto Rockefeller pasara a formar parte de la Universidad del Estado de Nueva York (2). Al finalizar la II Guerra Mundial la mayoría de los laboratorios de Estados Unidos no eran operativos; sin embargo, el laboratorio de Lorente de Nó en el Rockefeller Institute fue una excepción, trabajando sin pausa durante la toda la guerra (15) (Fig. 3). En Nueva York Lorente de Nó vivía cerca del Instituto Rockefeller y después de cenar en casa se quedaba escribiendo hasta muy avanzada la noche,

levantándose a las 10 de la mañana para permanecer en el laboratorio hasta las 7 de la tarde (25).

Aunque en el Instituto Rockefeller se dedicó preferentemente a la investigación neurofisiológica, allí culminó todos sus trabajos anteriores sobre la cito-arquitectura de la corteza cerebral con una publicación fundamental hecha en 1938 en el libro de John F. Fulton sobre fisiología del sistema nervioso (26). Sus descripciones fueron la base sobre la que se formuló la hipótesis de la organización columnar de la corteza sensorial somática desarrollada por Vernon Mountcastle (27) y, más tarde, la organización de la corteza visual por David Hubel y Torsten Wiesel (28), que en 1981 recibieron el Premio Nobel por las investigaciones sobre el procesamiento de la información en el sistema visual (2, 8).

En Nueva York Lorente de Nó pudo utilizar nuevos osciloscopios y mejores amplificadores, trabajando desde 1936 hasta 1972 en problemas básicos de la conducción nerviosa y la transmisión sináptica principalmente. Los primeros estudios con microelectrodos del sistema vestibular central ampliaron los conocimientos existentes a nuevos niveles de mayor precisión y comprensión de las características de la suma espacial y temporal y del retraso sináptico (5). También elaboró la idea de que las redes neuronales cerradas constitúan uno de los principios organizadores fundamentales del cerebro, incluyendo circuitos reverberantes de neuronas interconectadas que daban lugar a una cadena recurrente de neuronas auto-reexcitadas, de tal forma que la actividad neuronal persistía después de que el estímulo inicial hubiera cesado (2).

En 1940 se desplazó a California al Institute of Technology para profundizar en sus conocimientos de matemáticas, disciplina que consideró necesaria para progresar en sus estudios. Así, en su monumental monografía en dos tomos de más de 1.000 páginas sobre *A study of nerve physiology* (29, 30) (conocido por los estudiantes como las guías telefónicas) incluía tratamientos matemáticos detallados (modelos desarrollados con el Dr. Leverett Davis, Jr., en el Instituto de Tecnología de California) (5). Esta obra recopila sus investigaciones realizadas durante diez años en el Rockefeller Institute y constituye la primera gran obra sistematizadora de los conocimientos básicos del sistema nervioso desde el punto de vista electrofisiológico (13).

En la década de los cincuenta, y hasta 1966, Lorente de Nó, centrado en el estudio de los potenciales bioeléctricos y las bases físicas del potencial de acción, emprendió

numerosos trabajos para estudiar los fenómenos de conducción decremental y de conducción continua, dirigidos a refutar el principio del «todo o nada» de la transmisión nerviosa (13).

La iconoclasta interpretación de sus hallazgos sobre el nervio con y sin vaina neural en diferentes entornos iónicos entraba en conflicto directo con los modelos (a los que se refería despectivamente como "la llamada hipótesis del sodio") que estaban desarrollando entonces Hodgkin y Huxley a partir de experimentos sobre el axón gigante del calamar. Sus últimos estudios electrofisiológicos supusieron un gigantesco esfuerzo que se plasmó en una serie de doce controvertidos artículos con Vicente Honrubia sobre la conducción decremental que, con el título de *Theory of the flow of action currents in isolated myelinated nerve fibers*, fueron publicados en los prestigiosos Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), de escasa repercusión al nadar contra corriente (5).

A diferencia de Cajal, Lorente de Nó no fundó una escuela en los Estados Unidos. Como científico solitario, Lorente nunca diseñó un gran laboratorio y fue autor único en la mayoría de sus publicaciones. No obstante, y dado su prestigio mundial, fue requerido por jóvenes posgraduados de distintos países para profundizar su formación en Neurofisiología. Así, después de 1945 recibió por períodos en general inferiores a dos años a los españoles Guillermo Núñez, Antonio Gallego y Luis Hernando de Larramendi; los chinos Te Pei Feng y Hsiang Tung Chang; los italianos Amedeo Mazzarri y Carlo Cazzullo; los franceses Yves Laporte y George Condouris; el uruguayo Víctor Soriano; el mejicano Juan García Ramos; los suecos Anders Lundberg y K.E. Aström y, finalmente, al español Vicente Honrubia (1, 25).

Vicente Honrubia, que fue quien más tiempo permaneció trabajando y más amistad trabó con Lorente de Nó, llegó al Instituto Rockefeller como investigador postdoctoral en 1962, después de una estancia de dos años en la University of Chicago con César Fernández, a donde había ido por sugerencia de Antonio Gallego (con quien había estado alrededor de un año como becario postdoctoral en la Universidad Complutense después de leer su tesis en Valencia) para trabajar en la neurofisiología vestibular, para lo cual no había equipamiento en Madrid. En 1963 pasó a ser miembro asociado del Instituto y hasta 1966, en que retornó a Madrid, colaboró con Lorente en 20 trabajos, entre ellos la citada serie de 12 artículos publicados en los PNAS. En Madrid permaneció unos pocos meses, casualmente en el mismo edificio de apartamentos donde yo me asentaría poco más de 3 años más

tarde, pues quien había sido su mentor se convirtió en un feroz competidor que quería apropiarse de su trabajo y del equipamiento que había traído de EE UU, por lo que a toda prisa tuvo que retornar a ese país para establecerse a finales de 1966 en la Vanderbilt University de Nashville como Assistant Professor of Surgery (Otolaryngology) & Physiology en el departamento de Otorrinolaringología dirigido por Paul Ward. Al año siguiente Vicente Honrubia pasó a ser Director of Otolaryngological Research y en 1968 se mudó junto con Paul Ward y parte del equipo a la UCLA School of Medicine de Los Angeles como Director of Research. En 1990 fue nombrado Director del Victor Goodhill Ear Research Center de la UCLA School of Medicine. Una vez en Los Angeles desempeñó un importante papel en el traslado de Lorente de Nó a la universidad californiana tras su jubilación en Nueva York. Vicente Honrubia siguió la línea de investigación de Lorente de Nó en lo que se refiere a neurofisiología y neuroanatomía del sistema vestibular con el rigor que había caracterizado a su maestro que, aún después de su partida a Tucson, siguió siendo un referente para todos los investigadores del equipo. Durante mi estancia en la UCLA, en numerosas ocasiones, Vicente Honrubia me hablaba con admiración de Lorente de Nó, que muy pocos años antes se había retirado definitivamente. En Vicente Honrubia vi reflejadas muchas cosas de las que me comentaba de Lorente de Nó. Aunque nos unía una gran amistad, cuando le mostraba los resultados de mis experimentos o un manuscrito que había elaborado sobre los mismos, su rigor analítico, lenguaje directo y a veces vehemente me ponía en apuros, haciéndome revisar a fondo otra vez lo que había hecho.

Después de su jubilación en el Rockefeller Institute en 1972, Lorente de Nó fue invitado por Victor Goodhill y su antiguo alumno Vicente Honrubia a trasladarse a la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA) con el apoyo de la Fundación Ahmanson y la Fundación Hope for Hearing. Allí, Lorente de Nó fue nombrado profesor emérito de anatomía en la División de Otorrinolaringología - Cirugía de Cabeza y Cuello e Instituto de Investigación Cerebral de la UCLA. Lorente de Nó dedicó este período básicamente a la enseñanza y a la escritura, completando al mismo tiempo su monografía "The Primary Acoustic Nuclei" (31) que fue publicada en 1981 con el entusiasta apoyo de Victor Goodhill. Los estudios sobre el núcleo coclear, iniciados en Santander con la colección de gatitos recibidos como pago de pacientes sin recursos y continuados en Upsala y en Saint Louis, generaron un abundante material para esta obra. Parte de la misma, elaborada como manuscrito mientras estaba en el CID, fue aceptada para su publicación por el Journal of

Comparative Neurology, sin que finalmente se publicara debido al costo de las numerosas ilustraciones y la falta de fondos padecida por las revistas durante la Gran Depresión, estando a punto de ser arrojada a la basura en la mudanza de Saint Louis a Nueva York (5, 23) (Fig. 4).



Fig. 4. Lorente de Nó en 1980 [tomado de Kruger L y Woolsey T (5)]

En 1979, Lorente de Nó se jubiló de la UCLA y se mudó, con su hija Edith y su nieto, a Tucson, Arizona, debido a su clima seco, que era apropiado para el enfisema progresivo que desarrolló como fumador. El 2 de abril de 1990, murió allí de cáncer a la edad de 87 años (2, 5, 23).

A lo largo de su extensa etapa en EE UU, Lorente de Nó recibió numerosas distinciones. En 1950, Lorente de Nó fue elegido miembro de la Academia Nacional

de Ciencias. Más tarde, en 1954, fue elegido miembro de la Academia Estadounidense de las Artes y las Ciencias. Por otra parte, recibió el título de *doctor honoris causa* por la Universidad de Upsala (1953), la Clark University (Worcester, Massachusetts) y la Rockefeller University (1978). En 1959 fue el primer científico en recibir el Karl Spencer Lashley Award en reconocimiento a la investigación en neurociencias, distinción que luego recibirían varios galardonados con el Premio Nobel, y finalmente, el Premio al Mérito en 1986 (1, 7). Nominado en cuatro ocasiones al Premio Nobel, estuvo cerca de alcanzarlo en 1950, como comentaremos con mayor extensión más adelante.

Aunque Lorente de Nó se nacionalizó como ciudadano de los Estados Unidos en 1944, no perdió nunca el contacto con su país de nacimiento. En varias ocasiones viajó a España, recordando con admiración a su maestro Cajal. En 1951, fue el primer orador que impartió una conferencia en el banquete anual del Club Cajal. Sin embargo, curiosamente en los actos del centenario del nacimiento de Cajal (1952), Lorente no fue invitado a hablar. Ese mismo año se ofreció al entonces secretario general de Consejo Superior de Investigaciones Científicas para participar en la puesta en marcha del Instituto Cajal en Madrid, ofrecimiento que no tuvo respuesta (32). También intervino en el acto de exaltación a Cajal, el 7 de noviembre de 1973 (2, 4).

De baja estatura, Lorente era un hombre urbano, encantador e inquisitivo, entusiasmado con la ciencia y la vida. Su capacidad para los idiomas era evidente; su inglés era perfecto. Lorente de Nó era independiente y dotado de una energía vital que dio impulso a una vida profesional enormemente productiva. Se formó y colaboró con los mejores científicos de su tiempo: tres premios Nobel, en tres áreas distintivamente diferentes de las neurociencias, en tres países diferentes. Era neurobiólogo mucho antes de que se acuñara la palabra. Para los que lo trataron era difícil reconocer en él al hombre con una reputación de polemista belicoso que consumió gran parte de su carrera posterior (23).

Cuenta Thomas A. Woolsey (23), uno de sus biógrafos, que en 1978 lo invitó a hacer una parada en St. Louis y dar tres conferencias en su camino a Nueva York para recibir un homenaje en la Rockefeller University. Las dos conferencias sobre la vaina neural y el sodio resultaron interesantes en varios aspectos, pero los fisiólogos celulares que se encontraban entre el público reaccionaron con fuerza ante los datos

del orador y sus interpretaciones de los mismos. La última conferencia se centró en el sistema acústico, en la que un público numeroso y absorto quedó convencido por el poder de comunicación del conferenciante.

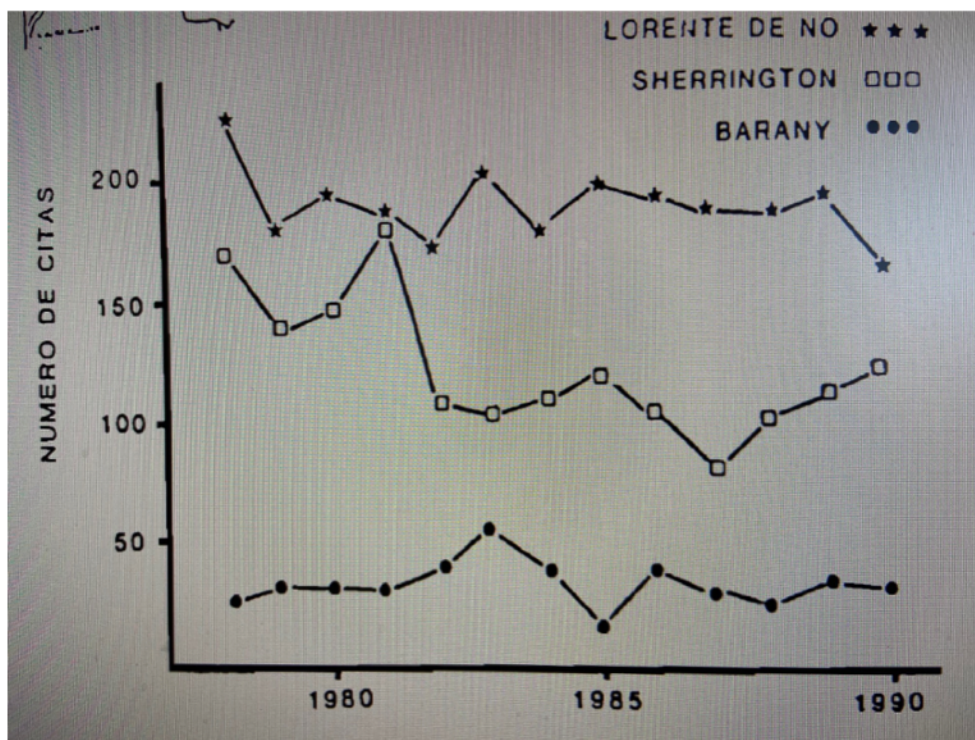


Fig. 5. Citas recibidas por las publicaciones de Lorente de Nó comparadas con las de Sherrington y Barany [tomado de Rodríguez F et al. (15)]

Su abundante curiosidad innata se hizo evidente en su posterior fascinación por las computadoras y su trabajo con ellas. Su memoria, su intelecto y su personalidad seductora perduraron casi sin merma hasta el final de su vida (5).

La influencia actual de su obra se hace patente en la Figura 5, en la cual se compara el número de citas recibidas por las publicaciones de Lorente de Nó en el período comprendido entre 1977 y 1990, aparecidas en el Science Citation Index, con las citas que se hicieron en ese mismo período de las obras de dos científicos de reconocida relevancia, Robert Barany y Charles S. Sherrington, ambos Premios Nobel y que trabajaron en campos de la Neurociencia cercanos a los de Lorente de Nó. El número de citas de Lorente de Nó supera ampliamente a las de Barany y Sherrington en el período estudiado (15).

Consultada la base de datos de Google Scholar se muestran en la Tabla I los artículos más citados de Lorente de Nó, que alcanzan cifras altísimas teniendo en cuenta la

época en que fueron escritos, cuando el número de revistas y la producción científica eran muchísimo más limitadas que en la actualidad. Como se puede apreciar, en ese listado están representados todos los campos en que concentró su actividad, lo que muestra el alto nivel que alcanzó en todos ellos. A título comparativo, Lorente recibió unas 14.000 citas en total, de 150-200 por año en los estos últimos 6 años; Cajal unas 34.000 citas, de 500-700 por año en los últimos 6 años.

Título artículo	Revista y año	Nº de citas
<u>Studies on the structure of the cerebral cortex. II. Continuation of the study of the ammonic system.</u>	Journal für Psychologie und Neurologie, 1934	3.419
<u>Cerebral cortex: architecture, intracortical connections, motor projections</u>	Physiology of the Nervous System, 1938	2.379
<u>Vestibulo-ocular reflex arc</u>	Archives Neurology Psychiatry, 1933	826
<u>Analysis of the activity of the chains of internuncial neurons</u>	Journal of Neurophysiology, 1938	592
<u>Anatomy of the eighth nerve</u>	Laryngoscope, 1933	477
<u>The primary acoustic nuclei</u>	<u>Raven, New York, 1981</u>	450
<u>Action potential of the motoneurons of the hypoglossus nucleus</u>	Journal of Cellular and Comparative Physiology, 1947	426

Tabla I. Artículos más citados de Lorente de Nó.

La influencia de la obra de Rafael Lorente de Nó sobre la Neurociencia actual es muy alta. A pesar de lo cual, las modas y avatares del reconocimiento científico le niegan

de forma injusta la importancia que indudablemente posee, siendo especialmente doloroso el olvido al que ha sido relegado en España, su país natal. Como resalta Fernando Rodríguez Fernández (15), otro de sus biógrafos, fue precursor de conceptos y nociones muy avanzadas que son hoy de uso común en diversos campos de la Neurociencia y ciencias afines, algunos de las cuales sólo mucho más tarde empezaron a ser asimilados y utilizados por los neurocientíficos. Rafael Lorente de Nó, ha sido a todas luces uno de los neurocientíficos más geniales que nos ha dado el siglo XX, que unió a un pensamiento valiente e independiente una revolucionaria visión de futuro (15).

Lorente de Nó como otorrinolaringólogo

Cuando a principios de enero de 1929 Lorente de Nó llegó a Madrid, no había posibilidad de trabajar en el Instituto de Investigaciones Biológicas con Cajal por falta de financiación. Basándose en su experiencia investigadora, la otorrinolaringología era el campo clínico natural para Lorente. Por ello, aceptó el acuerdo al que Cajal había llegado con Wenceslao López Albo, director de la Casa Salud Valdecilla (CSV) de Santander. De esta forma, el 14 de enero de ese año, fue nombrado profesor jefe del servicio de Otorrinolaringología. Para aceptar el cargo Lorente puso como condición que se dotase a su servicio de un laboratorio de histología y fisiología del sistema acústico-vestibular (33). Wenceslao López Albo, se entrevistó de nuevo con Cajal, que le insistió para que dotaran adecuadamente el laboratorio de Lorente de histología y fisiología cócleo-vestibular, a lo que se comprometió el marqués de Valdecilla, Ramón Pelayo, diciendo: *“A este muchacho se le dará todo lo que pida; que no le falte nada, corre de mi cuenta su laboratorio”*. El mismo Lorente reconoció la importancia de la instalación, *“sin igual aún en los laboratorios americanos”* (10).

Como quiera que Lorente de Nó no tenía una formación completa de la especialidad, sino que se limitaba a aspectos relacionados con el oído interno, inició su especialización en Otorrinolaringología en Madrid con el profesor Antonio García Tapia. Tras pasar unos meses trabajando en las clínicas de Tapia, pensionado por la Casa de Salud Valdecilla completó su formación en Berlín, Königsberg y Frankfurt am Main, además de Upsala, algunas de las cuales ya conocía por sus estudios de postgrado (2, 10, 13, 23). Su amplia experiencia clínica y su formación en Alemania en técnica quirúrgica le convirtieron en el referente español en Otorrinolaringología (5). Puede sorprender el escaso tiempo que tardó en formarse

en cirugía, pero Lorente de Nó estaba dotado de una gran habilidad manual y hábito quirúrgico, como muestran los delicados y complejos procedimientos quirúrgicos empleados en los animales de investigación de diversas especies.

A principios de enero de 1930, Lorente de Nó llegó a Santander como jefe de servicio de ORL a la Casa de Salud Valdecilla, que era el hospital más moderno de España en ese momento y que contaba con un magnífico laboratorio diseñado por el propio Lorente de Nó a partir de los modelos que había conocido en el extranjero, de cuya dirección se hizo cargo. La línea de investigación que pretendió desarrollar fue la siguiente: relación de las distintas clases de nistagmo conocidas con cada uno de los conductos semicirculares, génesis de la prueba calórica, anatomía de las terminaciones centrales del vestibular y plan de estratificación de la corteza cerebral (10, 13). El laboratorio de histología y fisiología acústico-vestibular sintetizaba, mejor que ningún otro, lo que en el terreno de la investigación experimental y clínica asociada a un hospital representó en el comienzo de los años 30' la CSV. El laboratorio estaba situado en el ala izquierda del primer piso del pabellón de consultas (33). Contaba el servicio con doce camas. En sesión del Consejo Médico del 7 de enero de 1930, con la presencia de Lorente, se acordó que por las mañanas todos los jefes podrán disponer del consultorio tres días a la semana como máximo, a excepción de Lorente de Nó y el profesor Emilio Díaz-Caneja y Candanedo, su contemporáneo jefe del servicio de Oftalmología en la CSV, que dispondrían de este consultorio toda la semana. Lorente de Nó fue nombrado el 22 de enero de 1930 jefe del servicio de animales de experimentación por su experiencia en este campo (32).

Lorente compartía el criterio de López Albo (director de la CSV y jefe de neurología) de la interrelación funcional entre la Neurología, la Otorrinolaringología, la Oftalmología y la Electrología para un estudio adecuado de las enfermedades del sistema nervioso, así como la necesidad de potenciar la investigación para realizar diagnósticos más precisos (33). Llama la atención que Lorente de Nó en los once meses que estuvo en la CSV trató a más de 1.100 pacientes y realizó 933 intervenciones quirúrgicas, entre ellas tiroidectomías, laringectomías, mastoidectomías radicales y procedimientos nasosinusales, que se detallan en los Anales de la CSV (Fig. 6), con diferencia el servicio con mayor número de operaciones (32). Además, publicó tres trabajos, dos de investigación y uno clínico.

Servicio de Oto-rino-laringología		
Jefes: { R. Lorente de No (hasta el 1-XII-30) Pascual de Juan (desde el 1-XII-30)		
Enfermos asistidos. 1.111		
OPERACIONES (R. LORENTE DE NO)		
Bocio. 13	Plastia nasal. 3	
Trepanación radical de mastoi- des. 34	Tumores de cuello. 10	
Antrotomías. 3	Sección nervio laríngeo superior. 1	
Trepanación radical del seno fron- tal maxilar 6	Pólipo subglótico. 1	
Perisinusitis. 7	Inyección de parafina en cuerdas vocales 1	
Osteitis maxilar superior 4	Traqueotomías. 4	
Flemones de cara 2	Laringectomías. 6	
Sarcoma maxilar superior 1	Amigdalectomías. 208	
Fistula salivar. 1	» asa. 94	
Labio leporino 2	Adenotomías. 203	
Proyectil suelo fosas nasales. 1	Tabiques 198	
Ránulas. 2	Cornetes. 108	
Aneurisma de la arteria aurículo temporal 1	Pólipo oído. 13	
	» cuerdas vocales. 6	
	Total 933	
OPERACIONES (PASCUAL DE JUAN)		
Radical de mastoides 3	Angina de Ludwig. 1	
Flemón de cuello. 1	Tabiques 3	
Ligadura yugular 1	Amígdala asa. 1	
Radical de labio leporino. 1	Cornetes. 2	
Seno maxilar 2	Pólipos 1	
Amigdalectomías. 12	Total 42	
Vegetaciones 14		
II.—MORTALIDAD		
a) OPERATORIA		
Diagnóstico	Operación	Causa de la muerte
Cáncer laríngeo.	Laringectomía.	Insuficiencia cardíaca.
Cáncer faringolaríngeo.	Idem.	Bronconeumonía.
Mastoiditis aguda y abs- ceso intracianosis.	Trepanación.	Septicemia.
Cáncer de cuello.	Extirpación.	Cáncer.
b) NO OPERADOS		
Edema laríngeo, edema agudo de pulmón		1
Tuberculosis laríngea.		1

Fig. 6. Intervenciones realizadas por Lorente de Nó en la Casa de Salud Valdecilla [tomado de Ruiz Lloreda (32)].

Esta gran carga clínica, además de contar con sólo dos ayudantes, interfería en su investigación. En ese momento, Barany le aconsejó: “Creo que ya ha perdido demasiado tiempo con el trabajo clínico” (2). Para complicar más las cosas, la Casa de Salud Valdecilla sufrió una crisis económica a principios del verano de 1930, a resultas de la cual las medidas tomadas por el Patronato tuvieron como objetivo el recorte de costes, entre otras la supresión de los viajes de estudios y la negativa a la propuesta de gasto para finalizar la dotación del laboratorio de Lorente de Nó (32). Con la finalidad de mantener al personal médico e incluso de enfermería, debidamente formado en la CSV había un programa para financiar viajes de estudio, del que, como vimos, se benefició Lorente para viajar a Upsala y a Berlín (33). Coincidiendo con esta crisis, el 27 de junio de 1930 apareció en la prensa santanderina la noticia de la invitación que el Central Institute for the Deaf de St.

Louis había hecho a Lorente para dirigir un laboratorio de investigación. En la reunión del Patronato del 8 de agosto, Lorente expuso unas condiciones cuyo cumplimiento era imprescindible para seguir desarrollando su trabajo en Santander. En la misma reunión el Patronato estimó imposibles de cumplir tales condiciones, que serían razonables desde el punto de vista de la investigación, pero que representaban un coste superior a todos los recursos de la Fundación. Como consecuencia, en la reunión del 14 de octubre se notificaba la dimisión de Lorente (13, 33). Todo ello coincidió en el tiempo con una reorganización administrativa, que conllevó la dimisión de López Albo el 11 de septiembre, cuyas competencias se limitaban de forma muy significativa (33). Finalmente, el 1 de diciembre de 1930 Lorente de Nó hizo efectiva su dimisión, siendo sustituido por Pascual de Juan, entonces profesor ayudante de Antonio García Tapia en Madrid (32).

Se conservan cinco cartas que Lorente de Nó intercambió con Cajal desde Santander entre junio y octubre. En la primera carta Lorente le comenta que la teoría de la neurona no es discutible en su base fundamental, la de la unidad fisiológica de la célula nerviosa (había entonces un repunte de la teoría reticularista), empezando solamente las discusiones cuando se tratan de examinar los últimos detalles histológicos de la sinapsis, ya que todavía no se sabe cómo es transmitido el influjo nervioso en los nervios y menos de una célula nerviosa a otra. Cajal le contesta con una carta más corta en la que sugiere seguir profundizando en la teoría neuronal. Poco después, cuando se entera de que Lorente se plantea trasladarse a EE UU, le vuelve a escribir alarmado: *“La carta me llena de estupor: ¡Marcharse a Yanquilandia, país en que se considera a los españoles como seres de una raza inferior y despreciable! ¡Y abandonar España y la Junta de Pensiones que han hecho enormes sacrificios para que V. se librara del Servicio militar y pudiera adquirir una formación científica completa! Pero, en fin, si su resolución es firme nada hay que oponer. Prepárese a hablar inglés, si está V. completamente decidido; porque en América no se habla francés y pocos conocen el alemán, y ninguno el español. Piénselo bien antes de tomar un acuerdo tan radical. En todo caso siento su expatriación y solo le deseo le vaya bien en esas tierras tan poco hospitalarias para los españoles”* (aquí habla por la herida propia, pues vivió la guerra de Cuba) (13).

Lorente de Nó le contesta en julio de 1930 diciendo que *“Ciertamente es que la Junta y España o por mejor decir V. ha hecho mucho para que yo alcanzase una buena*

formación científica, pero precisamente por eso debo marchar a América. Continuar aquí es el mejor procedimiento para adquirir en corto plazo todas las características de esterilidad científica, en la que se encuentran sumidos la inmensa mayoría de los que un día fueron justas esperanzas de la Ciencia española". Y luego le detalla todos los problemas de financiación que tenía en España. *"Aunque en Santander, el Marqués de Valdecilla con una generosidad sin límites ha montado un laboratorio modelo; pero las necesidades de la clínica hacen totalmente imposible que yo me asome a él. Desde febrero hasta aquí he operado la no despreciable cifra de 481 enfermos de ellos 50 de operaciones tan laboriosas y tan llenas de responsabilidad como extirpación de tiroides, laringuectomía, cánceres de cuello, de maxilar superior, etc.; en estas condiciones no hay fuerzas ni energía moral que basten para continuar mirando al microscopio. Por eso con harto dolor me veo precisado a abandonar Santander y a la vez la clínica; en América ofrecen un puesto que está destinado exclusivamente a la investigación científica".* Posteriormente se conservan otras tres cartas más de Lorente contando los trabajos que está realizando en EE UU, la última contestada por Cajal dos días antes de su muerte (13).

Con el abandono de la práctica otorrinolaringológica por Lorente de Nó, España perdió un clínico que hubiera alcanzado una relevancia internacional, pero, a cambio, la ciencia ganó un investigador de talla universal.

Lorente de Nó y el Premio Nobel

En la web del Premio Nobel se encuentran reunidas todas las nominaciones en una base de datos, con la particularidad de que dichos datos no se revelan hasta pasados 50 años de la nominación. Sin embargo, y a diferencia del resto de premios, por causas no aclaradas los datos de las nominaciones al Premio Nobel en Fisiología y Medicina solo están disponibles hasta 1953. De acuerdo con estos archivos, Lorente recibió seis nominaciones (uno de los años fue propuesto por tres investigadores independientemente) hasta 1953, siendo posible que después hubiera recibido más. En 1949 fue nominado por sus trabajos sobre Electrofisiología del sistema nervioso, en 1950 por sus trabajos sobre las motoneuronas y la fisiología de las fibras nerviosas, en 1952 recibió tres nominaciones por otros tantos proponentes, sin que se especificara el motivo, lo mismo que en 1953.

Sus argumentos, expuestos de forma apasionada, combativa y tenaz, le granjearon numerosos enemigos y eliminaron sus posibilidades de recibir el Premio Nobel. A

principios de los años cincuenta, Lorente de Nó había sido uno de los candidatos más firmes al Premio Nobel (2).

Como cualquier otro premio dentro del ámbito de la ciencia y la cultura, los Premios Nobel los concede un jurado basado en las opiniones subjetivas de sus miembros, ya que no hay un criterio objetivo aplicable. Incluso se puede premiar a alguien por algún hallazgo o teoría falseada por un descubrimiento posterior. En este sentido es paradigmático que el premio de 1906 se concediera por el mismo motivo “en reconocimiento a sus trabajos sobre la estructura del sistema nervioso” a Camillo Golgi y a Santiago Ramón y Cajal, cuando el primero defendía la teoría reticularista desmontada por la neuronal de Cajal. Lo cual no desmerece las grandes contribuciones hechas por Golgi en otros aspectos. Por otra parte, tanpreciado galardón concita numerosas presiones ejercidas por lobbies científicos, económicos y políticos. Todo ello hace que, como es un ejemplo claro el Premio Nobel de Literatura, haya premiados que al poco tiempo no recuerde nadie, mientras que otros, cuya obra resiste indeleble el paso de los años, no lo hayan recibido nunca. Como comenta Espinosa Sánchez en su documentadísima tesis sobre Lorente, Barany le dijo ya en 1926 que sus investigaciones sobre el sistema vestibular eran acreedoras de tal galardón (25). En el caso de Lorente de Nó, parece evidente que sus batallas fallidas sobre la conducción nerviosa y la vehemencia, mordaz ironía e incluso autosuficiencia con las que la defendió, obraron en su contra. Esto le creó numerosos enemigos y cierta tendencia a un olvido precoz intencionado, que incluyó el no reconocimiento por parte de algún galardonado por el premio de las contribuciones decisivas y precursoras que Lorente había hecho y que les posibilitaron a ellos la obtención del mismo. Tal es el caso de David Hubel y Torsten Wiesel que, como anteriormente se expuso, recibieron en 1981 el premio Nobel en Fisiología y Medicina por sus aportaciones al conocimiento de la fisiología del sistema visual, la organización funcional del cerebro y la manera multidisciplinar de abordar su estudio. La mente humana es compleja y en ella operan la envidia, el desdén, la petulancia y el deseo de exclusividad. Como Lorente de Nó le comentó a Jorge Larriva-Sahd (6) en las conversaciones que mantuvieron, *“La capacidad para admitir lo verdadero como punto de partida y arribo no es tan frecuente como se quisiera; cuando Cajal invitó a Barany y éste dio un par de conferencias en España, le presenté un trabajo que difería del concepto por él adoptado de que la información generada por el aparato vestibular era enteramente responsable de los movimientos oculares que caracterizan al nistagmo. Estos resultados que sorprendieron al propio*

Barany le motivaron a pedir la autorización de Santiago Ramón y Cajal para que asistiera a su laboratorio en Upsala. La gente que vive de lo verdadero, se disgusta poco con la verdad o, en el peor de los casos, la acepta. La vida está llena de genios, hasta que uno conoce a alguno de verdad: Lord Adrian, C. Golgi, Wolfgang A. Mozart, Von Helmholtz". ¿Cómo, entonces, define usted a la genialidad? "La genialidad parece ser la capacidad de inferir la realidad a partir de la interpretación de una sucesión de eventos que, por lo general, son juzgados por los demás como triviales o fenomenológicamente irrelevantes. ...el que descubre algo nuevo tendrá que confrontar a algo más mundano: que su verdad sea ahora sustentada por quienes suponen lo contrario".

No obstante, el paso del tiempo está disolviendo esa cancelación y rehabilitando su figura al poner de manifiesto que fue alguien que se adelantó a su tiempo en varias áreas de las neurociencias. En cualquier caso, parece que estuvo cerca de obtener el preciado premio y el no conseguirlo dejó en él cierto regusto amargo, particularmente porque, según me comentó Vicente Honrubia, en su intento de sana emulación con su maestro Cajal quería alcanzar la misma cima que él holló.

Recuperación de la memoria de Lorente

El mismo año de su muerte, Lawrence Kruger y Thomas Woolsey escribieron un obituario en el Journal of Comparative Neurology. Posteriormente han sido muy numerosos los autores que han puesto en valor su figura, tales como F. Rodríguez, A. Rodríguez Quiroga, J. Larriva-Sahd, Robert Baloh, Vicente Honrubia, F. de Castro Soubriet, M. Díaz Rubio, M. Balcells, A. Gallego, A. Fernández de Molina, J.J. Rodríguez y A. Verkhatsky, L. Carrillo-Reid, A. Fairén y no pocos más. Mención especial se merecen los recientes trabajos realizados sobre la vida y contribución científica de Lorente de Nó realizados por Juan M. Espinosa Sánchez, que fueron culminados por una tesis doctoral, para los que ha tenido acceso al legado científico y de recuerdos personales que Vicente Honrubia, como albacea de Lorente de Nó, depositó en la UCLA.

Por otra parte, en junio en 1990, la Real Academia Nacional de Medicina celebró una sesión necrológica que corrió a cargo del profesor Antonio Gallego, discípulo de Lorente. En febrero de 1991, el Colegio de Médicos de la Comunidad de Madrid celebró una Jornada de Neurociencia en homenaje a Lorente de Nó, en la que discípulos y amigos suyos dictaron seis conferencias y se clausuró con una mesa

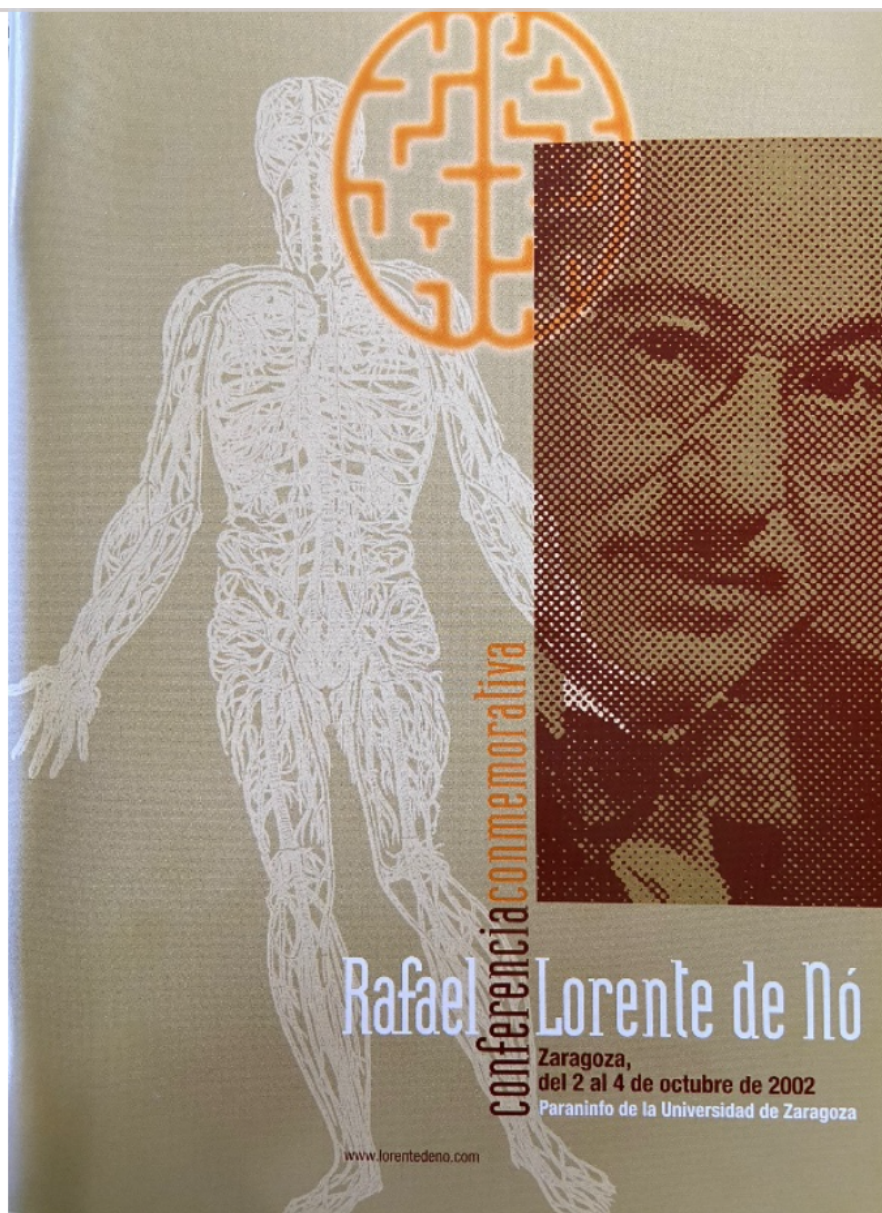


Fig. 7. Libro de Actas de la Conferencia Conmemorativa Rafael Lorente de Nó en 2002

redonda. En la primavera de 1993, el Instituto de Neurociencia de la Universidad de Salamanca organizó un Simposio sobre el núcleo coclear, en homenaje a Lorente de Nó, del que se publicó un libro con veinte capítulos de científicos americanos y europeos (1).

Impulsado y organizado por Vicente Honrubia, que además presidió el comité científico, y financiado por el Gobierno de Aragón, presidido por Marcelino Iglesias, con el nombre de Conferencia Conmemorativa Rafael Lorente de Nó se celebró del 2 al 4 de octubre de 2002 un homenaje a Lorente de Nó en el Paraninfo de la Universidad de Zaragoza al cumplirse el centenario de su fecha de nacimiento (Figs. 7, 8 y 9). Por parte de la SEORL-CCC participamos, en el comité de honor o científico,

Primitivo Ortega, Jaime Marco y yo. En total hubo 22 conferencias, de las que seis fueron impartidas por científicos españoles y 16 por extranjeros, la gran mayoría de EE UU, reclutados entre los neurocientíficos más relevantes del país. Las conferencias trataron sobre el estado actual de los temas objeto de investigación por Lorente de Nó y la importancia de sus aportaciones en los mismos. Además, hubo una exposición con el legado personal y científico de Lorente. En esta Conferencia se puso de manifiesto que muchas de las ideas publicadas por Lorente en los distintos campos que cultivó se anticiparon a su tiempo, tardándose casi un siglo en apreciar las implicaciones de las observaciones que hizo. Su trabajo fue siempre innovativo y formativo, pero su genialidad consistió en la apreciación visionaria de sus hallazgos experimentales que le condujeron a la formulación de nuevos conceptos que han sido fuente de inspiración de nuevas generaciones de científicos y permanecen como sólidos fundamentos de la investigación en neurociencias.

Finalmente, en fechas muy recientes, del 4 de noviembre de 2024 al 25 de febrero de 2025, ha tenido lugar en el Paraninfo de la Universidad de Zaragoza la exposición “Lorente de Nó. Desde su Zaragoza natal”, organizada por el Vicerrectorado de Cultura y Proyección Social de la Universidad de Zaragoza, el Ayuntamiento de Zaragoza, la Filmoteca de Zaragoza y el Gobierno de Aragón (Figs. 10 y 11). En ella, la comisaria de la muestra, Ana Isabel Cisneros Gimeno, ha realizado varias visitas comentadas en las que desentrañó la vida y obra de este insigne científico. El proyecto se ha acompañado de un completo catálogo con textos de la comisaria, así como de los especialistas Juan Manuel Espinosa, Luis Humberto Ros y José María Serrano. La muestra conjugó documentación histórica, maquetas anatómicas, antiguas láminas didácticas, materiales científico-técnicos y fotografías históricas, procedentes de colecciones públicas y privadas. Con esta exposición se ha tratado de volver la vista a los orígenes de este eminente científico, cuyo reconocimiento fue internacional y conviene tener siempre presente como uno de los grandes científicos de nuestro país (3).



Fig. 9. Cena de clausura Conferencia Conmemorativa. De pie, en el centro Vicente Honrubia, a la izquierda Santiago Ramón y Cajal Junquera (catedrático de Anatomía Patológica de Zaragoza), y a la derecha el nieto de Rafael Lorente de Nó.



Fig. 8. Cena de clausura Conferencia Conmemorativa. Entre otros, están Vicente Honrubia, Pablo Gil Loyzaga, Jaime Marco, Primitivo Ortega y Carlos Suárez.



Fig. 10. Cartel de la Exposición “Lorente de Nó. Desde su Zaragoza natal”. Zaragoza 2024-25.



Fig. 11. Exposición “Lorente de Nó. Desde su Zaragoza natal”. Zaragoza 2024-25.

Referencias

- 1.- Fernández de Molina A. Rafael Lorente de No. Real Academia de la Historia. <https://dbe.rah.es/biografias/12374/rafael-lorente-de-no>
- 2.- Espinosa-Sanchez JM, Espinosa-Campos L, Batuecas-Caletrio A. Lorente de Nó: From Neuroanatomy to Neurophysiology. *Anat Rec* 2020;303:1221–1231
- 3.- Castro I. Rafael Lorente de Nó, el discípulo más joven de Ramón y Cajal, presente en una exposición del Paraninfo. *La Noción/ Aragón*. 5 noviembre 2024
- 4.- Rafael Solsona. Libro de Actas de la Conferencia Conmemorativa Rafael Lorente de Nó. pp. 34-36. Zaragoza 2002
- 5.- Kruger L, Woolsey TA. Rafael Lorente de Nó: 1902-1990. *J Comp Neurol* 1990;300:1-4
- 6.- Jorge Larriva-Sahd. Reminiscencia de Rafael Lorente de Nó (1902-1990). *Bol Mex His Fil Med* 2005;8:53-58
- 7.- Jorge A Larriva-Sahd. Some predictions of Rafael Lorente de Nó 80 years later. *Front Neuroanat* 2014;8:147. doi: [10.3389/fnana.2014.00147](https://doi.org/10.3389/fnana.2014.00147)
- 8.- Espinosa-Sanchez JM, Kaski D, Perez-Fernandez N, Batuecas-Caletrio A. The vestibular system: Contributions of Lorente de Nó. *J Vest Res* 2023;33:287–297.
- 9.- Lorente de No R. La corteza cerebral acústica del ratón. *Trab Lab Inv Biol* 1922;20:41-80.
- 10.- Rodríguez Quiroga A. De la neurohistología a la neurofisiología: la obra de Rafael Lorente de Nó. *Arbor CLXIII*, 642 (junio 1999), 187-203.
- 11.- Lorente de Nó R. Observations sur les réflexes toniques oculaires. *Trav Lab Rech Biol* 1924;22:143-167
- 12.- Campo RJ. El premio Nobel de los vértigos visitó Zaragoza hace cien años. *El Heraldo de Aragón*. 10 de Diciembre de 2023.
- 13.- Rodríguez Quiroga A. Correspondencia entre Santiago Ramón y Cajal y Rafael Lorente de Nó. *DYNAMIS. Acta Hisp Med Sci Hist Illus* 2002;22:411-435.

- 14.- Baloh RW. Vertigo: Five Physician Scientists and the Quest for a Cure. Oxford University Press, 2016
15. Rodríguez F, Mayoral J, Salas C. Un recorrido por la vida y la obra de Rafael Lorente de No. Rev Hist Psicol 1993;14:15-29.
- 16.- Lorente de Nó R. The interaction of the corneal reflex and vestibular nystagmus. Am J Physiol 1933;103:704-711
- 17.- Lorente de Nó R. Anatomy of the eighth nerve. The central projection of the nerve endings of the internal ear. Laryngoscope 1933;43:1-38;
- 18.- Lorente de Nó R. Anatomy of the eighth nerve. General plan of structure of the primary cochlear nuclei. Laryngoscope 1933;43:327-350;
19. Lorente de Nó R. Vestibulo-ocular reflex arc. Arch Neurol Psych 1933;30:245-291
- 20.- Lorente de Nó R. Studies on the structure of the cerebral cortex. I. The area entorhinalis. J Psychol Neurol 1934;45:381-438
- 21.- Lorente de Nó. Studies on the structure of the cerebral cortex. II. Continuation of the study of the Ammonic system. J Psychol Neurol 1934;46:113-177.
- 22.-Larriva-Sahd J. Some contributions of Rafael Lorente de Nó: A reminiscence. Brain Res Bull 2002;59:1-11,
- 23.- Woolsey TA. Rafael Lorente De No. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2001. Biographical Memoirs: Volume 79. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/10169>.
- 24.- Espinosa-Sanchez JM, Gomez-Marin A, de Castro F. The Importance of Cajal's and Lorente de Nó's Neuroscience to the Birth of Cybernetics. Neuroscientist 2023 Jul 5:10738584231179932. doi: 10.1177/10738584231179932.
- 25.- Espinosa Sánchez JM. Lorente de Nó: pionero de la otoneurología. Tesis Doctoral. Universidad de Navarra 2024.
- 26.- R. Lorente de Nó, Architectonics and Structure of the Cerebral Cortex, in: Physiology of the Nervous System, J.F. Fulton, ed., Oxford University Press, London, 1938, pp. 291–330

- 27.- V.B. Mountcastle. Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex, J Neurophysiol 1957;20:408-434
- 28.- Hubel DH, Wiesel TN.. Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. J Physiol 1962;160:106-154
- 29.- Lorente de Nó R. A study of nerve physiology. Part 1. Stud. Rockefeller Inst Med Res 1947;131:1-496.
- 30.- Lorente de Nó R. A study of nerve physiology. Part 2. Stud. Rockefeller Inst Med Res 1947;132:1-548
- 31.- Lorente de Nó R. The Primary Acoustic Nuclei, Los Angeles, Raven eds., 1981
- 32.- Ruiz Lloreda J. Otorrinolaringología. En, 70 años de Valdecilla (Ed. José María Izquierdo Rojo). Santander 1999.
- 33.- Salmón F, García Ballester L, Arrizabalaga J. La Casa de Salud Valdecilla. Origen y antecedentes. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Cantabria. Santander 1990.