

Rafael Lorente de Nó: biografía de un neurocientífico casi desconocido

M. Balcells

Servicio de Neurología. Hospital Universitari del Sagrat Cor, Barcelona, España.

RESUMEN

Rafael Lorente de Nó (1902-1990) fue un neurocientífico español poco conocido en nuestro país, posiblemente porque desarrolló su actividad profesional en los EE UU. Fue un hombre con una capacidad de investigación precoz, ya que siendo estudiante inició su actividad investigadora. Se formó junto a Santiago Ramón y Cajal en Madrid, Robert Bárány en Upsala y Oskar y Cécile Vogt en Berlín. Desde 1931 hasta su muerte en 1990 trabajó y vivió en los EE UU.

Describió el núcleo vestibular, el núcleo acústico y la anatomía del VIII par. Estudió la corteza cerebral, describiendo originales disposiciones celulares. Estudió los reflejos oculo vestibulares y sus vías anatómicas, junto con la conducción nerviosa a nivel axonal, y contribuyó al conocimiento del impulso nervioso.

Su obra ha sido escasamente divulgada y aparece en pocos estudios sobre historia de la neurociencia.

PALABRAS CLAVE

Rafael Lorente de Nó, neuroanatomía, neurofisiología, reflejos oculo vestibulares, núcleo acústico, VIII par craneal, nistagmo

Rafael Lorente de Nó nació en Zaragoza en 1902 (figura 1) y estudió Medicina en la universidad de su ciudad natal. Durante sus estudios de licenciatura, realizó experimentación en neurología con el apoyo de Pedro Ramón y Cajal, hermano de Santiago Ramón y Cajal¹. Practicó lesiones medulares en renacuajos e igualmente estudió los movimientos oculares en las ranas². Investigó el mecanismo de los reflejos vestibulares, comprobando que practicar una sección en la línea media del puente y del bulbo en animales de laboratorio, alteraba el nistagmo horizontal reflejo, presentándose solo rotaciones lentas de los globos oculares en sentido horizontal con ausencia del componente rápido del nistagmo. De ello dedujo que, al quedar aislado el núcleo vestibular, el componente rápido del nistagmo dependía de la actividad de algunas células del sistema reticular, actividad que desaparecía al practicar la sección de la línea media del tronco cerebral³.

Finalizó su licenciatura en la Universidad de Madrid. Poco después trabajó en el Instituto Cajal durante 8 años, entre 1921 y 1929. Bajo la tutela de Cajal, estudió la cor-

teza cerebral, publicando un artículo, "La corteza cerebral del ratón", en 1922¹.

Lorente de Nó conoció a Bárány cuando este impartió unas conferencias en la Universidad de Zaragoza. El premio Nobel de 1914 advirtió la inquietud y preparación de Lorente y le invitó a la Universidad de Upsala. En la misma trabajaron conjuntamente estudiando los reflejos oculo vestibulares e identificando las vías anatómicas de los mismos y su mecanismo fisiológico. En 1925 amplió estudios en Berlín, investigando junto a Oskar y Cécile Vogt la citoarquitectura y la organización de las funciones del córtex cerebral⁴.

De regreso a España, debido a la carencia de prestaciones económicas para la investigación, ejerció privadamente como otorrinolaringólogo, siendo nombrado jefe del servicio de esta especialidad en la Casa de Salud de Valdecilla en Santander⁴.

Gracias a su relación con Bárány, en 1931 se trasladó a los EE UU, siendo protegido por la Fundación Rockefeller.



Figura 1. Rafael Lorente de Nó (1902-1990)

Por mediación de esta fue admitido en el Central Institute for the Deaf, en San Luis, Missouri⁵.

La gran depresión económica repercutió sobre el estatus de la mayoría de los centros de investigación. Por ello Lorente de Nó pensó en regresar a España, pero gracias a su valor científico, Herbert Gasser, premio Nobel en 1944 por sus estudios sobre la función de la fibra nerviosa aislada, le recomendó al Rockefeller Institute for Medical Research, centro que posteriormente adquirió la categoría de universidad.

Lorente de Nó fue nombrado profesor y permaneció en este centro hasta su jubilación en 1970. Después de su jubilación fue nombrado profesor emérito de anatomía del Instituto de Investigación Cerebral de la UCLA, en California. Fue nombrado asimismo miembro de la National Academy of Sciences en 1950. En reconocimiento a su aportación científica, fue nombrado miembro de la American Academy of Arts and Sciences y miembro de honor de la Universidad de Upsala, de la de Clark y de la Rockefeller⁵.

Obra científica

La aportación científica de Lorente de Nó fue variada. Estudió la estructura histológica del núcleo vestibular, sus conexiones y el VIII par. En 1933 publicó uno de sus más importantes estudios, "Vestibulo-ocular reflex arc", en *Archives of Neurology and Psychiatry*. En este artículo estudió los complejos mecanismos de los reflejos oculo-vestibulares, los circuitos neuronales a nivel del tronco cerebral y la participación del sistema reticular en la fase rápida del nistagmo⁵.

Igualmente expuso el concepto de que el sistema nervioso no es específicamente una serie de cadenas de células organizadas de manera jerárquica, sino que está formado por una serie de neuronas interrelacionadas en circuitos que él diferenció en dos tipos: circuitos paralelos abiertos y circuitos paralelos cerrados⁵.

En el mismo año 1933 publicó su extenso trabajo "Anatomy of the eighth nerve", en el que describió el origen de las fibras del VIII par, las vías y su terminación en el núcleo acústico. El artículo se publicó en dos partes en la revista *Laryngoscope*⁵.

Entre 1933 y 1934 publicó sus estudios sobre la estructura de la corteza cerebral, años después de haberlos realizado durante su estancia con Oskar y Cécile Vogt en Berlín. En su trabajo detalla, en especial, la estructura de la corteza entorrinal y del hipocampo. Estos estudios los publicó en dos números de *Journal für Psychologie und Neurologie*⁵.

Cabe resaltar sobre este estudio de la corteza cerebral la parte dedicada al hipocampo. Lorente de Nó, que había estudiado con detalle la citoarquitectura de esta formación anatómica, constató diferencias celulares y un complejo entramado de conexiones. Dividió el hipocampo en regiones a las que designó con las siglas CA1, CA2, CA3 y CA4. CA son las iniciales latinas de *cornu Ammonis* o asta de Ammon⁴.

La calidad de estas publicaciones mereció que el gran neurofisiólogo Fulton le solicitase la confección de varios capítulos sobre la corteza cerebral en su tratado de neurofisiología. Reproducimos textualmente algunos párrafos escritos por Lorente de Nó.

El estudio puede llevarse a cabo en alguna región cortical de cualquier mamífero, pero se facilita por la investigación de la misma región en varios tipos de mamíferos y por la determinación de los rasgos estructurales comunes a todos ellos.

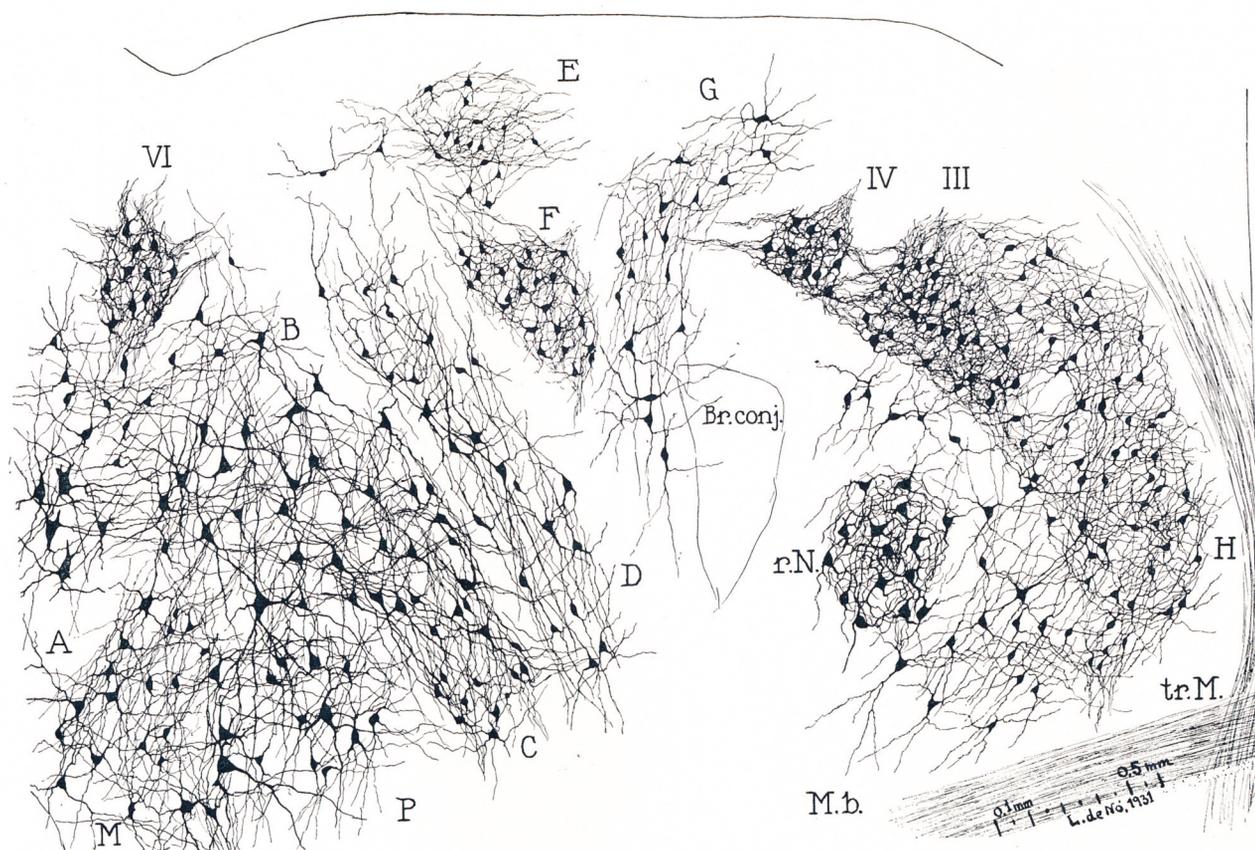


Figura 2. Rafael Lorente de Nó. Actividad de las neuronas internunciales⁸

Algunas áreas corticales, aunque no muchas, pueden reconocerse fácilmente en todos los mamíferos estudiados: ratón, rata, gato, mono y hombre... Cuando se estudia atentamente cualquiera de estas áreas en diferentes mamíferos, se observa que alguno de los detalles estructurales permanece constante, a pesar de las variaciones en el número, forma y tamaño de las células, y que desaparecen en los mamíferos inferiores muchos tipos celulares que se observan en el cerebro del mono y especialmente del hombre. Lo que permanece constante es la disposición de los plexos de ramas dendríticas y axónicas, es decir, las articulaciones sinápticas a través de las cuales se transmiten los impulsos nerviosos. Esta constancia es afortunada, porque si fuera de otra forma los estudios de anatomía y fisiología comparada de la corteza, tendrían solamente un valor limitado.

Los estudios acerca de la fina estructura de la corteza, han revelado que las conexiones intracorticales se establecen principalmente en sentido vertical, de manera que la sección vertical completa de la cor-

teza debe considerarse como un sistema unitario, aunque en las imágenes arquitectónicas parezca la estratificación horizontal el factor más importante de la organización cortical. Las células corticales se disponen en cadenas verticales, y las capas arquitectónicas indican tan solo dónde se encuentran los cuerpos celulares que representan eslabones similares en las cadenas. Pero estas células, mediante largas dendritas, establecen conexiones con otras capas... Las proyecciones principales de la corteza cerebral se dividen en dos grupos: piramidal o córtico-espinal, y extrapiramidal. El sistema córtico-espinal tiene su origen principal en las células de Betz de la capa V cortical, de las áreas 4 y 5 de Brodmann; es posible que algunas fibras procedan de las grandes células piramidales de las áreas 5 y 6.

Las proyecciones extrapiramidales son: córtico-pontina, córtico-nigral, córtico-tegmental, córtico-rubral, córtico-mesencefálica, córtico-talámica, córtico-estriada, y proyecciones motoras diversas procedentes de los lóbulos parietal, occipital y temporal^{16(p290-326)}.

En este trabajo se especifica que la corteza cerebral está organizada en unidades funcionales dispuestas en sentido vertical. A diferencia de la organización celular dispuesta en capas horizontales, esta disposición funcional requiere la presencia de interneuronas que se interconectan al tiempo que se reintegran a la disposición vertical. La hipótesis de Lorente de Nó fue confirmada en 1957 por Mountcastle, el cual reconoció la primacía sobre este tema⁴.

La neurofisiología fue otra de las facetas investigadoras de Lorente de Nó (figura 2). Realizó múltiples investigaciones sobre la conducción de axón. Igualmente, a nivel de la sinapsis, estudió la sumación temporoespacial de la conducción. Advirtió que la suma de cambios subliminales inducidos por impulsos diferentes alcanza un determinado valor umbral que origina una descarga a través del axón, y por ello este entra en periodo refractario de manera inmediata o experimenta cambios subliminales⁴.

Para realizar sus investigaciones sobre la transmisión nerviosa estudió los neurotransmisores, en especial la acetilcolina. No obstante, no publicó ningún trabajo sobre el tema, que en aquellos años empezaba a conocerse. Empleando el tetrametilamonio (TEA) estudió la transmisión del impulso nervioso, consiguiendo su bloqueo con este compuesto de amonio cuaternario, que impide la transmisión del impulso al bloquear de manera selectiva los canales del potasio. Igualmente realizó experiencias sobre la activación eléctrica de las células postsinápticas⁷.

La última obra de Lorente de Nó, publicada en 1981 conjuntamente con Victor Goodhill, jefe del servicio de otorrinolaringología del Instituto de la UCLA, fue *The primary acoustic nuclei*, trabajo en su mayor parte escrito 50 años antes pero no publicado por motivos económicos: la abundancia de ilustraciones encarecía la publicación. En esta obra se expone detalladamente la anatomía y la

fisiología del núcleo acústico. El texto se acompaña de una serie de ilustraciones obra del mismo Lorente⁵.

Afecto de enfisema y otros problemas respiratorios, se trasladó a Tucson, en Arizona, esperando lograr con el clima seco de esta población, alivio de su insuficiencia respiratoria. Lorente de Nó falleció de cáncer el 2 de abril de 1990⁵.

Su aportación a la neuroanatomía fue muy valiosa; sus estudios sobre los núcleos vestibulares y auditivos, así como sobre el nervio acústico y la corteza cerebral, fueron muy novedosos, destacando el nuevo concepto sobre la arquitectura celular de la corteza: una organización vertical sobre la ya conocida horizontal.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Delgado Reyes S. Rafael Lorente de No (1902-1990). En: Martín Araguz A. Historia de la neurología en España. Madrid: Saned; 2002. p.241-246.
2. Lorente de Nó R. La regeneración de la médula espinal en las larvas de batracio. Trab Lab Investig Biol Univ Madr. 1921;9:147-83.
3. Lorente de Nó R. Physiologie du labyrinthe. L'Oto-Rhino-Laryngologie Internationale. 1930;18:17-30.
4. Balcells Riba M. Historia general de la neurología. Madrid: Saned; 2009. p.366-367.
5. Woolsey TA. Rafael Lorente de Nó: 1902-1990. Washington, D.C.: National Academies Press; 2001. p.3-22.
6. Lorente de Nó R. El cortex cerebral: arquitectura, conexiones intracorticales y proyecciones motoras. En: Fulton JF, ed. Fisiología del sistema nervioso. México, D.F.: Atlante; 1941. p.290-291, 326.
7. Lorente de Nó R. On the effect of certain quaternary ammonium ions upon frog nerve. J Cell Comp Physiol. 1949;33 (Suppl 1):3-231.
8. Lorente de Nó R. Analysis of the activity of the chains of internuncial neurons. J. Neurophysiol. 1938;1:187-244.