

## Lina Stern (1878-1968) y la barrera hematoencefálica. Una vida entre Ginebra y Moscú

M. Marco Igual

Servicio de Neurología. Hospital Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España.

### RESUMEN

Lina Stern fue una destacada neurocientífica y bioquímica soviética, que dedicó más de medio siglo de su dilatada vida a la investigación, inicialmente en la Universidad de Ginebra y desde 1925, dirigiendo un Instituto de Fisiología en Moscú. Al principio se interesó por el metabolismo oxidativo y a partir de 1918, se dedicó preferentemente a la neurofisiología, siendo pionera en el estudio de los mecanismos de barrera en el organismo, en especial la barrera hematoencefálica, a la que dio su nombre actual en 1921. Alcanzó reconocimiento y distinciones en los medios científicos de la URSS, donde también se interesó por temas como la longevidad, el ciclo sueño-vigilia, el cáncer, y el tratamiento del shock traumático y de la meningitis tuberculosa. En 1948 fue represaliada por su condición de judía y su pertenencia al Comité Judío Antifascista, sufriendo encarcelamiento y destierro en Asia Central, siendo rehabilitada después de la muerte de Stalin, tras lo que reanudó sus investigaciones como si nada hubiera sucedido.

### PALABRAS CLAVE

Lina Stern, barrera hematoencefálica, metabolismo oxidativo, Universidad de Ginebra, estalinismo, antisemitismo

### Introducción

Lina Stern es una figura poco conocida de la bioquímica y la neurofisiología de la primera mitad del siglo XX. Destacó inicialmente en el campo de la bioquímica, en el que investigó sobre el metabolismo oxidativo, para dedicarse más tarde a la neurofisiología, dentro de la que estudió los mecanismos de barrera en el organismo, especialmente la barrera hematoencefálica (BHE), a la que puso su nombre actual en 1921. En 1925, cambió la tranquilidad de la Universidad de Ginebra por la aventura de una nueva vida en Moscú, donde dirigió un Instituto de Fisiología y ocupó un lugar destacado en la neurociencia soviética. Basándose en el concepto de barrera, utilizó la punción suboccipital para tratar diferentes condiciones patológicas. Represaliada por el estalinismo en 1948, fue encarcelada y posteriormente desterrada a Asia Central, siendo rehabilitada en 1953

tras la muerte del dictador y continuando su labor investigadora hasta que le sobrevino la muerte cuando ya casi era nonagenaria.

El motivo de este trabajo es dar a conocer la vida y la obra de esta gran neurocientífica que es poco conocida en la actualidad. Con este objetivo, se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica del tema.

### Desarrollo

Entre Liepāja y Ginebra

Lina Stern nació el 26 de agosto de 1878 en Liepāja, población de Curlandia, una provincia del Imperio ruso que ahora pertenece a Letonia, en la zona que se ha denominado Zona de Asentamiento, en la cual permitían residir a los judíos. Era la mayor de los siete hijos de un comerciante judío germanófono. Durante dos años intentó ingresar en la Facultad de Medicina de

la Universidad de Moscú, pero no fue aceptada por ser mujer y judía. Optó por viajar al extranjero y en 1898 comenzó la carrera en Ginebra, en una universidad de talante más liberal, en la que la mitad de sus estudiantes eran extranjeros, entre los que predominaban los rusos<sup>1</sup>.

Mientras estudiaba, se integró en el Departamento de Fisiología que dirigía Jean Louis Prévost (1838-1927), introductor de la moderna fisiología médica en Ginebra. En 1902 publicó su primer artículo sobre la secreción interna de los riñones, que fue premiado por la universidad<sup>1</sup>. En 1903 se doctoró en Medicina con una disertación sobre la función motora del uréter<sup>2</sup>.

Al carecer de perspectivas profesionales en Suiza tras la finalización de sus estudios, regresó a Liepāja y aprobó los exámenes del grado de doctor en Medicina en Rusia. Cuando se preparaba para iniciar su carrera profesional, recibió una carta de Prévost en la que le invitaba a ser su asistente en el Departamento de Fisiología en Ginebra<sup>1</sup>, por lo que en 1905 volvió a la ciudad suiza y fue nombrada asistente del laboratorio de Fisiología y “privat-docent”<sup>3</sup> (figura 1).

En esa época se dedicó preferentemente a la investigación de la respiración celular y el metabolismo intermediario. Publicó numerosos artículos sobre el tema, en los que firmaba en primer lugar su superior jerárquico, el italiano Federico Battelli (1867-1941), yerno de Prévost, a quien había sucedido en 1913<sup>3</sup>. También investigaron los efectos de la descarga eléctrica en el corazón, y en los sistemas nerviosos central y autonómico, así como la fisiología de la sangre<sup>1</sup>. En el laboratorio estudiaron la fermentación oxidativa y describieron varios pasos del ciclo de Krebs, 20 años antes de que éste lo completase en 1937, y les reconociera su aportación. En 1913, Lina presentó una comunicación sobre la oxidación en el IX Congreso de Fisiología de Groninga (Holanda). Asimismo, desde 1906 trabajó intensamente en la docencia universitaria<sup>1</sup>.

En 1918, al final de la Primera Guerra Mundial, a instancias de Prévost, Lina fue nombrada profesora extraordinaria, encargada de un nuevo departamento de bioquímica médica, o “Química Fisiológica” en el lenguaje de la época. Aunque no le habían incrementado el sueldo, por lo menos pudo escoger a sus colaboradores y publicar lo que investigaba utilizando su nombre en primer lugar<sup>3</sup>. Era la primera mujer que ejercía la docencia en esta universidad y una de las primeras que lo hacía en Europa<sup>4</sup>. Tras acceder a la jefatura, orientó sus intereses científicos hacia el estudio de la fisiología del



Figura 1. Lina Stern en Suiza.

sistema nervioso central (SNC), inspirada por su amistad con Constantin von Monakow (1853-1930), neurólogo y anatomista ruso, profesor en Zúrich y fundador de la Sociedad Neurológica Suiza, que desarrolló un trabajo monumental en neuroanatomía y neuropatología<sup>1</sup>. En esa época Lina también se interesó por la fisiología del cerebelo y la obtención de extractos de órganos para estudiar su actividad biológica<sup>1,3</sup>. Desarrolló un método, que perfeccionó más tarde en Moscú, para extraer metabolitos de varios órganos y tejidos, y obtener fármacos hormonalmente activos<sup>5</sup>.

Era miembro de la Academia alemana de ciencias Leopoldina, y recibió fondos de la Fundación Rockefeller para investigación y docencia, que permitieron a científicos de varios países formarse en su laboratorio<sup>4</sup>.



Figura 2. Lina Stern en el Laboratorio de Ginebra<sup>1</sup>.

Asimismo, obtenía unos ingresos adicionales como consultora de varias empresas farmacéuticas<sup>5</sup> (figura 2).

Entre los científicos extranjeros que trabajaron en su laboratorio podemos citar al farmacéutico español Leopoldo López, que permaneció allí en 1916-1917 pensionado por la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas, realizando estudios sobre la oxidación celular<sup>6,7</sup>.

#### La barrera hematoencefálica

Durante su último periodo en Ginebra emprendió el estudio del mecanismo fisiológico que asegura la constancia del medio interno cerebral y su protección ante la amenaza de influencias externas nocivas, principalmente de sustancias procedentes de la sangre.

Lo denominó barrera hematoencefálica (BHE): barrera entre la sangre y el tejido cerebral. Después extendió el concepto de mecanismos de barrera, basados en la permeabilidad de los capilares sanguíneos, a todos los órganos del cuerpo (barrera histohemática)<sup>5,8-11</sup>.

Se basó en la hipótesis de que cada órgano, para funcionar adecuadamente, necesita ser nutrido por un fluido específico propio, diferente del plasma sanguíneo. La composición de esos fluidos se mantendría dentro de unos valores más o menos constantes por mecanismos que determinan el intercambio entre la sangre y el medio extracelular, el “milieu intérieur” de Claude Bernard, o la “homeostasis” de Walter Cannon<sup>12</sup>. Utilizó por primera vez el nombre de “barrière hématoencéphalique” el 21 de abril de 1921 en una sesión de la Sociedad Médica de Ginebra<sup>1</sup>, y ese mismo año apareció el artículo conceptual en una publicación dirigida por von Monakow<sup>2,8</sup>. En 1923, con ocasión del 70 cumpleaños del gran neuroanatomista ruso, Stern y su colega Raymond Gautier (1885-1957) publicaron íntegramente los resultados de sus estudios sobre la BHE, que alcanzaron una excelente acogida<sup>3,9-11</sup>. Con posterioridad, siempre utilizó la expresión equivalente a la forma francesa en sus publicaciones en inglés (hematoencephalic barrier), alemán y ruso<sup>1</sup>.

Hasta ese momento se habían publicado muy pocos estudios sobre el tema, entre los que destacaban los de Erlich, Lewandowsky y Goldman. Entre 1918 y 1925, con la colaboración de Gautier, Lina inyectó una variedad de sustancias y tintes en el espacio subaracnoideo, los ventrículos cerebrales y la sangre. Demostraron que este espacio está conectado anatómicamente con los ventrículos cerebrales y que el líquido cefalorraquídeo (LCR) de los ventrículos y los espacios subaracnoideos es idéntico y necesario para el transporte de sustancias químicas a los ventrículos. No todas las sustancias de la sangre alcanzan el cerebro, pero todas las del cerebro sí que llegan a la sangre. Inmediatamente después de inyectarlas en la sangre realizaban una nefrectomía bilateral para evitar su eliminación renal. Posteriormente tomaban muestras del LCR para observar si se había teñido. Entre las sustancias que podían penetrar la BHE se encontraban el bromuro, tiocianato, estricnina, morfina y atropina, mientras que el yoduro, ferrocianuro, salicilato, curare, adrenalina, eosina y fluoresceína estaban ausentes. Establecieron la correlación entre la penetración de algunas sustancias en el LCR y su efecto sobre el sistema nervioso central (SNC). También



**Figura 3.** Lina Stern en el XIII Congreso Internacional de Fisiología en New Haven (Connecticut), 1929<sup>2</sup>.

**Figura 4.** XIV Congreso Internacional de Fisiología, Roma 1932. Lina Stern e Iván Pávlov, tercera y quinto por la izquierda, respectivamente<sup>1</sup>.

demostraron la inmadurez de la BHE en el cerebro en desarrollo y sugirieron varias funciones de la misma, como la protección del cerebro ante los tóxicos, el aporte de sustancias para el metabolismo y el mantenimiento del medio interno cerebral<sup>1,2,9-11</sup>.

#### Regreso a la URSS

Las ideas políticas de Lina Stern estaban influenciadas por el círculo de emigrantes rusos en Suiza. Se relacionaba con los familiares de Plejánov, fundador del marxismo ruso y principal mentor de Lenin. También era amiga de Aleksei Bach (1857-1946), fundador de la bioquímica rusa, y de Boris Zbarsky (1885-1954) —responsable del cuidado de la momia de Lenin— que vivieron en Suiza y habían regresado a URSS<sup>1,5</sup>.

En la época de su marcha a la Unión Soviética ya se había creado un nombre en el mundo de la ciencia y disfrutaba de una prosperidad material y académica en la pacífica y burguesa Ginebra. Lo cambió todo, sin vacilar, por una nueva vida, en un nuevo entorno, el de una sociedad que construía el socialismo, donde la paz era lo último esperable. Sus amigos de Ginebra y

de Occidente intentaron disuadirla, predijeron que la enviarían a Siberia, pero no se detuvo y en 1924 aceptó inmediatamente la propuesta de Aleksei Bach, que en una carta oficial le ofrecía la plaza vacante de la jefatura del Departamento de Fisiología en la Segunda Universidad Estatal de Moscú<sup>2,5</sup>. Entre sus colegas, solamente Prévost apoyó su decisión<sup>1</sup>.

En su último periodo en Ginebra se habían deteriorado sus nunca fáciles relaciones con Battelli, lo que también facilitó su marcha a la Unión Soviética. Éste, incluso le prohibió que llevara consigo los documentos de sus investigaciones en Ginebra. Lina intentó recuperarlos en los sucesivos viajes que realizó a la ciudad suiza, que al principio eran casi anuales, e incluso en uno postrero que efectuó en 1947<sup>3</sup>.

Llegó a Moscú el 31 de marzo de 1925, con 46 años cumplidos, para comenzar una nueva vida completamente dedicada a la ciencia. En los primeros años impartía un curso de fisiología y bioquímica, organizó dos laboratorios científicos y publicó 49 artículos en ruso y varios idiomas extranjeros. El 1 de abril de 1929, con la ayuda del Comisariado del Pueblo

para la Salud, fundó en Moscú el Instituto de Fisiología, del que fue nombrada directora, en el que contaba con un considerable personal y departamentos de fisiología, bioquímica, morfología (anatomía patológica), electrofisiología y un laboratorio metabólico. Ya en 1930, su grupo presentó 14 comunicaciones en el IV Congreso Soviético de Fisiólogos, especialmente dedicadas a la BHE y a la oxidación celular<sup>1</sup>.

Lina Stern fue muy activa en el contacto con sus colegas occidentales (figura 2). Hasta 1935 viajó cada año al extranjero para asistir a conferencias internacionales y mantener los vínculos de amistad con sus colegas<sup>5,13</sup>. Acudió con Pávlov y otros científicos soviéticos a los Congresos Internacionales de Fisiología de Boston (1929) y Roma (1932), aunque sus relaciones personales con el gran neurofisiólogo no eran buenas a causa de una mutua incompatibilidad. Stern participó activamente en el comité organizador del XV Congreso Internacional de Fisiología de agosto de 1935, que tuvo lugar en Moscú y Leningrado presidido por Pávlov, quien estaba en contra de su celebración (figura 3). Algunos de los más importantes científicos internacionales aceptaron la invitación de Stern para visitar su Instituto de Moscú, al que donaron aparatos de investigación y colaboraron en la formación de su personal<sup>1,5</sup>.

En aquella época, Iván Pávlov reinaba sobre la fisiología soviética y la mayoría de los fisiólogos y psicólogos que enseñaban o investigaban en los centros de enseñanza superior eran discípulos suyos<sup>5</sup>. Según Julián Fuster, neurocirujano del Instituto Burdenko de Moscú, Pávlov rechazaba las investigaciones sobre células aisladas, músculos y nervios, ya que le parecían demasiado abstractas, y despreciaba los artículos de las revistas consagrados a ellas: “Si nos dedicamos a esto, no iremos muy lejos”. A él le gustaba el experimento con el animal íntegro, sin narcotizar. Prefería crear unas condiciones en las que se pudiera estudiar la función del órgano o del organismo entero en funcionamiento<sup>14</sup>.

En medio de esta atmósfera de uniformidad política y científica que imperaba en la URSS, cayó una “extraterrestre”, Lina Stern, que no fue recibida con demasiada amabilidad. Los que la conocían por primera vez, no se sentían atraídos por esta persona corpulenta, de talla baja, con un cabello corto de color gris. No dominaba bien el ruso y hablaba con un fuerte acento francés, idioma que conocía bien, así como el inglés, alemán e italiano, pero no el yiddish. Su carácter y sus

relaciones con la gente eran contradictorios. Alternaba caprichosamente un tono de confianza con otro de suspicacia, y en la relación con sus subordinados utilizaba una mezcla de sentido democrático y despotismo. Combinaba un tono diplomático con una franqueza agresiva, que reflejaban una completa falta de tacto, que le hacía ganarse enemigos en poco tiempo<sup>5</sup>.

Cuando se puso a organizar su trabajo en el Departamento de Fisiología de la Segunda Universidad de Moscú, tuvo que empezar por seleccionar al personal investigador, priorizar sus necesidades de equipo y organizar cursos con demostraciones de laboratorio y experimentos independientes. Requirió una energía indomable y el soporte de sus pocos pero influyentes amigos. Tuvo que entrenar a sus colaboradores en métodos elementales de experimentación fisiológica, empezando por colocar animales en la mesa, poner inyecciones subcutáneas, intravenosas e intracerebrales y acabando por complicadas manipulaciones<sup>5</sup>.

Dedicaba la mayor parte de su tiempo a la investigación, sobre todo al estudio de la BHE, la barrera tejido-sangre y la homeostasis del cerebro. Realizó experimentos en situaciones de actividad física, hambre, estrés emocional y privación de sueño, demostrando que la BHE funciona de manera diferente durante los diferentes estados funcionales del cerebro y que desempeña un papel en la señalización neuroendocrina, neuroinflamatoria, neuroinmune, el metabolismo de los fármacos, la protección ante la neurotoxicidad y la regulación intracelular del cerebro<sup>1</sup>.

Lina Stern fue pionera en la Unión Soviética en el estudio del sueño y la vigilia, del que publicó un primer artículo en 1932. También se interesó por el tema de la longevidad, en el que basándose en experimentos que mostraban que el mantenimiento del metabolismo prolongaba la vida de una célula, llegó a la conclusión de que la barrera tejido-sangre y la homeostasis intracelular podían desempeñar un papel crucial en la prolongación de la vida. El público general conocía estas investigaciones porque ella publicó numerosos artículos y fue entrevistada en revistas no médicas<sup>1</sup>.

En 1932 fue designada miembro de la Academia de Ciencias de Rusia, siendo la primera mujer que alcanzó esta distinción<sup>4</sup>. En 1934 se editó un libro que le rendía homenaje por sus 30 años de dedicación a la ciencia y la docencia, en el que participaron grandes personalidades internacionales, entre ellas siete que fueron o serían

laureadas con el Premio Nobel<sup>3,15</sup>. Ese mismo año fue nombrada “Científica Distinguida de la URSS” y le regalaron un coche. En 1939, su Instituto entró a formar parte de la estructura de la Academia de Ciencias<sup>2</sup> y ella misma fue nombrada académica, la primera mujer que lo consiguió en la URSS. Pocos años después también lo sería de la Academia de Ciencias Médicas. Gozaba de un gran reconocimiento científico y se convirtió en editora jefe del *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. También fue nombrada “Eminente mujer de Europa” y era vicepresidente de la Sociedad de Fisiología de la URSS<sup>1</sup>. En 1939 fue admitida en el Partido Comunista y en 1943 recibió el Premio Stalin por sus logros en el estudio de la BHE<sup>4</sup>. En una carta abierta a Stalin publicada en *Pravda*, donó el importe de los 100.000 rublos del premio para la construcción de un aeroplano médico, un gesto que Stalin le agradeció en el mismo periódico<sup>1</sup>.

#### Su vida personal

Con su típico humor, Lina le contó un día a Natalya, hija del anatomopatólogo Yakov Rapoport y de su esposa Sofia, una de sus más estrechas colaboradoras, por qué se hizo científica. Ella era la mayor de siete hermanos y su padre le preparó un baile de debutante en el que una hermana más joven, muy bella, centró la atención de todos los jóvenes invitados, que la sacaron a bailar olvidándose de Lina. En ese momento se dio cuenta que su destino era la ciencia<sup>5</sup>.

Durante su época de Ginebra, Lina mantuvo una relación sentimental con un profesor inglés, B., con quien estuvo a punto de casarse. Años después, le confesó a Rapoport que B. había sido el único amor serio de su vida, pero que adherido a la visión tradicional inglesa de la familia y la función de una esposa, le pidió que después de la boda abandonase su carrera científica. Ella rompió la relación y ambos permanecieron solteros toda la vida, fieles a su amor. Durante sus primeros años de vida en la URSS, se encontraba con él en sus frecuentes desplazamientos al extranjero. Lina fue a menudo intolerante con las mujeres de su laboratorio que eran esposas y madres, y se enfadaba cuando se distraían del trabajo científico por demandas familiares, ya que lo consideraba una traición a la ciencia<sup>5</sup>.

#### La Segunda Guerra Mundial

En 1939 comenzó una mala época para Lina Stern, con la guerra de Finlandia y el Pacto Germano-Soviético, que

ella desaprobaba. En su opinión, este pacto conduciría a una guerra, ya que no se podía negociar con los fascistas. Cuando un político se lo intentó explicar como un matrimonio de conveniencia, ella le respondió que incluso los matrimonios de conveniencia tienen hijos, pero no podía imaginarse la descendencia de este matrimonio particular<sup>5</sup>.

En 1937 había presentado sus estudios sobre los cambios que el shock traumático provocaba en el LCR y el sistema nervioso autónomo, con un incremento consiguiente de la actividad simpática<sup>1</sup>. Durante la guerra con Finlandia desarrolló un método particular para el tratamiento del shock traumático y realizó las primeras pruebas, viajando incluso al frente para supervisar la técnica. Se basaba en que la BHE no solo protege la entrada en el sistema nervioso de sustancias nocivas, sino que también puede impedir la llegada de las que se necesitan para restaurar la función cerebral normal. Buscaba preparados que actuasen directamente en los centros nerviosos sorteando la BHE. Sugería inyectar fosfato potásico directamente en la cisterna cerebelobulbar mediante una punción suboccipital, e incluso en pacientes heridos que no respondían al tratamiento hizo que se les inyectase directamente en el cerebro<sup>1,13</sup>. Cuando los alemanes invadieron la Unión Soviética en 1941, se intentó difundir el método, pero no se aplicó de manera amplia ya que requería técnicas quirúrgicas sofisticadas y los resultados eran contradictorios, sin que tampoco recibiera el apoyo del jefe del Consejo Médico del Ejército, Yefim Smirnov —más tarde ministro de Sanidad—, ni del cirujano jefe Nikolai Burdenko<sup>5</sup>. De todos modos, el gobierno soviético hizo traducir las técnicas de Stern y que se publicaran en prestigiosas revistas inglesas<sup>13,16</sup>.

Julián Fuster, en su libro sobre la cirugía soviética, incluye a Lina Stern entre los grandes investigadores internacionales del shock traumático y analiza el escaso éxito de su método de la punción suboccipital, que se utilizó en varios centenares de heridos soviéticos durante 1943 y 1944, con modestos resultados<sup>14</sup>.

Lina Stern también recomendaba inyecciones suboccipitales para el tratamiento del asma, las arritmias cardíacas, el tétanos, las infecciones severas, la sordera, la distrofia alimentaria, las úlceras gastrointestinales, la hipertensión arterial, el eczema o la epilepsia. En la mayoría de los casos fue una aproximación errónea<sup>1,4,13</sup>.

El Instituto de Fisiología fue evacuado a Alma Ata en



Figura 5. Comité Judío Antifascista. Lina Stern, quinta por la izquierda.

1941, regresando a Moscú en 1943<sup>5</sup>. Stern fue muy activa no solo en el campo de la ciencia, sino también en la vida pública. Cuando estalló la Segunda Guerra Mundial publicó muchos artículos, incluyendo una llamada a la Federación Internacional de Mujeres Universitarias en julio de 1941<sup>1</sup>.

#### La meningitis tuberculosa

En el caso de la meningitis tuberculosa le acompañó la suerte. En Estados Unidos, Selman Waksman, originario de Ucrania, había sintetizado en 1943 la estreptomina, un antibiótico de amplio espectro, que se mostró muy activo contra la tuberculosis. En 1946, los padres de una niña de diez años con meningitis tuberculosa solicitaron ayuda a Lina, que se las arregló para conseguir rápidamente el antibiótico, a pesar de que se hallaba en la lista de materiales que requerían un permiso especial del Congreso de los Estados Unidos para ser exportados. Inyectaron estreptomina en la cisterna cerebelobulbar y la niña se recuperó, aunque con una sordera como secuela, siendo el primer caso que se curó en la URSS. Bruno Stern, hermano de Lina que vivía en Norteamérica, compraba el antibiótico pagándolo de su propio bolsillo, violando la ley y enviándoselo por correo. Descubierto y arruinado, fue forzado a abandonar el país. Mientras tanto Lina, que monopolizó durante un tiempo el uso de la estreptomina en la Unión Soviética, la preparaba y entregaba a los establecimientos médicos con la obligación de utilizar su método de la punción

suboccipital y sólo para las meningitis tuberculosas<sup>1,5,13</sup>. Su grupo trató a 1452 pacientes con meningitis tuberculosa, de los que curó a 979<sup>1</sup>.

#### El Comité Judío Antifascista

Entre 1941 y 1942, para ganarse el apoyo de los países occidentales, el gobierno soviético creó cinco comités antifascistas, de mujeres, juventud, científicos, eslavos y judíos. Lina Stern pertenecía a los de científicos, mujeres y judíos (figura 4). En diciembre de 1941, Stalin nombró jefe del Comité Judío Antifascista (CJAF) a Solomon Mikhoels (1890-1948), director del Teatro estatal judío de Moscú, y entre sus integrantes se encontraban los más destacados literatos, médicos, científicos y políticos de origen judío. El comité tuvo mucho éxito, demasiado, en un país donde la policía secreta consideraba espías a todos los que tenían contacto con extranjeros<sup>1</sup>.

En enero de 1948, Mikhoels fue asesinado en Minsk por agentes secretos de Stalin y el CJAF quedó disuelto ante el recelo que provocaban los fuertes lazos que se habían establecido entre los judíos soviéticos y los de los países occidentales, algo que había promovido inicialmente el propio Stalin<sup>1,5</sup>.

#### Nubes de tormenta

Después de la Segunda Guerra Mundial, Stalin desencadenó una ola de antisemitismo bajo el eufemismo de anticosmopolitismo<sup>17</sup>. Gradualmente, surgieron nubes negras sobre la cabeza de Lina Stern y su arresto fue precedido de varias acciones emprendidas para desacreditarla como científica, pero sería ingenuo pensar que sus errores fueran la causa de su detención. En esa época destruyeron el prestigio de científicos de la talla del biólogo Nikolai Vavilov, mientras otros que eran unos ignorantes, como Trofim Lysenko u Olga Lepeshinskaya, fueron aclamados como genios. Una parte determinante del arresto de Lina Stern se debió a su pertenencia al CJAF, en el que era como un ave exótica, con sus maneras occidentales y su lengua mordaz<sup>5</sup>.

La campaña se inició en el verano de 1947 con un artículo de Bernstein, responsable del Departamento de Bioquímica del Instituto Médico de Ivánovo, que menospreciaba la investigación de Stern sobre la BHE. A mediados de 1948, éste publicó el folleto "Contra la simplificación y los simplificadores". Bernstein era judío, lo que resultaba más útil para atacar a Stern que la intervención de un antisemita. En mayo de 1948, pocos

meses antes de la aparición del panfleto que denunciaba las pseudoenseñanzas de Lina Stern, ésta fue convocada súbitamente por el presidente de la Academia de Ciencias Sergei Vavilov para informarle del traslado de su Instituto a Leningrado y del nombramiento del académico Konstantin Bykov como director del mismo. Llegaron representantes del nuevo director que empaquetaron el equipo, que quedó inservible, y la biblioteca, y los enviaron a Leningrado. Sus colaboradores fueron dispersados y forzados a buscar un nuevo trabajo sin esperanzas, ya que muchos de ellos eran además judíos<sup>5</sup>.

El 5 de octubre de 1948 tuvo lugar una sesión conjunta de la Academia de Ciencias y la Sociedad de Fisiología, Bioquímica y Farmacología de Moscú<sup>13</sup>, en la que se acusó a Stern de tendencias anticientíficas, menospreciar las ideas de Pávlov, deslealtad y contactos con Occidente. Los oradores, todos ellos eminentes científicos, fueron simples marionetas en manos de los organizadores del Partido. Ella mostró de nuevo su sorprendente personalidad, sin ningún miedo, pero con dignidad y autorrespeto y contestó con agudas y detalladas respuestas a las acusaciones<sup>5</sup>. Esta sesión, que simplemente era una justificación de las medidas que ya se habían tomado, fue la primera de la serie, dos años antes de la tristemente infame sesión Pavloviana (junio-julio de 1950) “Sesión científica sobre las enseñanzas fisiológicas del académico I.P. Pávlov”, donde la crema de la neurofisiología soviética, Orbeli, Anojin, Bernstein, Beritashvili, e incluso “la Stern”, como la calificaban despectivamente, que ya llevaba más de un año en prisión, fueron acusados de antipavlovianos y apartados de la docencia y la investigación<sup>1,13,17</sup>.

No hubo necesidad de sutilezas ante una discusión ordenada desde arriba, dirigida por Iván Razenkov, presidente de la Sociedad de Fisiólogos y miembro de la Academia de Ciencias Médicas. El show se realizó en el auditorio de Anatomía de la Universidad de Moscú. Los 6000 asientos de la sala estaban ocupados, e incluso había gente sentada en las escaleras, un público entre el que había muchos estudiantes. Las simpatías de la audiencia estaban con la víctima, de la que conocían sus méritos, y se guiaban por una consideración: si esas personas acusadas eran purgadas y vilipendiadas, debían de tener razón y eran dignas de apoyo, por lo que la audiencia recompensaba a los defensores de Stern con atronadores aplausos y bostezaba con sus atacantes. La dirección de la Sociedad fue incapaz de conseguir el quorum necesario para emitir una resolución condenatoria, que no se produjo<sup>5</sup>.

## Detención y exilio en Asia Central

En el invierno de 1948-1949 todas las figuras públicas judías asociadas con el CJAF fueron arrestadas como espías norteamericanos en tiempo de guerra. La orden para arrestar a Stern llegó el 27 de enero de 1949<sup>1</sup>. A la una de la madrugada, tres ángeles vengadores, dos hombres y una mujer, se presentaron en su apartamento, donde vivía con su vieja criada Katya. Los visitantes le informaron de que Beria le invitaba a una entrevista. Lina fue tan ingenua que creyó que se trataba de algún tipo de negocio, y les respondió que podía esperar hasta la mañana siguiente, ya que estaba a punto de acostarse, pero le insistieron en que no era educado hacer esperar al director del Comisariado del Pueblo para Asuntos Internos. Entonces, Lina comenzó a vestirse con ayuda de Katya y la agente femenina, que examinaba cuidadosamente cada pieza de su ropa antes de que se la pusiera e incluso la acompañó al lavabo cuando fue a hacer sus necesidades<sup>5</sup>.

Lina había sido arrestada por pertenecer al CJAF. No recordaba las acusaciones concretas contra ella, las fechorías de las que se le acusaba. Sabía poco de la política de la época; lo único que admitió a sus interrogadores es que nunca tuvo demasiado interés por los asuntos del Comité, que no le concernían sus actividades y que no se mantenía estrechamente vigilante, aunque como comunista debería haberlo hecho<sup>5</sup>.

En su interrogatorio, el investigador la insultaba con un lenguaje lleno de obscenidades, la mayor parte ininteligibles para Lina, que tenía poco conocimiento del ruso y no había oído nunca un lenguaje tan soez. Este método era habitual<sup>5</sup>. Además de los interrogatorios, con sus abusos y humillaciones, los días de la Lubyanka debieron ser de una intensa tensión física y mental para una anciana a la que ya le resultaba difícil enfrentarse a los problemas cotidianos sin la ayuda de sus amigos y su criada. Tenía que realizar tareas como fregar el suelo de la celda que compartía con otras tres mujeres o sacar la basura. Durante su estancia de tres años y ocho meses en la Lubyanka fue muy reprendida y ridiculizada por sus compañeras de celda. El episodio más horrible fue su traslado a la prisión de Lefortovo, donde estuvo 20 días en una celda de castigo, en la que se tenía que mantener todo el tiempo de pie. Allí se sintió enferma y sufrió alucinaciones. Después regresó al “confort” de la Lubyanka<sup>5</sup>.

Los miembros del CJAF fueron torturados y todos reconocieron su culpabilidad. La sentencia afirmaba que eran nacionalistas judíos y espías americanos, y se les condenó a muerte, con la excepción de Lina Stern que debía ser exiliada a un área remota por un periodo de cinco años. La noche del 12 de agosto de 1952 se llevó a cabo la ejecución por orden directa de Stalin y 13 de los 15 procesados fueron fusilados, ya que uno había muerto previamente en prisión. Esa noche ha recibido el nombre de “Noche de los Poetas Asesinados”. Todos sus familiares fueron deportados a lugares remotos de Siberia y Kazajistán, incluyendo los niños pequeños. Podemos especular sobre las razones por las que se salvó Lina Stern. La hipótesis más plausible es que la paranoia de Stalin sobre su salud jugó un papel crucial en la decisión. Algunas de sus investigaciones trataban sobre la longevidad y el jerarca soviético era consciente de ello. Es probable que esta fuera la causa de la excepción<sup>1</sup>. Fue sentenciada a cinco años de exilio en Asia Central, que comenzó a cumplir en Dzhambul, la actual Taraz, en el Kazajistán. Le devolvieron el dinero y las joyas que le habían confiscado al arrestarla y le permitieron usar su cuenta bancaria. Siendo una mujer poco práctica, cayó en una ciudad extraña, donde le engañaron y le robaron sus joyas. Se habían hecho realidad las profecías de sus amigos de Ginebra, de que acabaría en Siberia, aunque en realidad fue en Asia Central<sup>5</sup>.

A finales de 1952, Rapoport recibió por primera vez noticias de Lina Stern en forma de una carta enviada desde Dzhambul, en la que le informaba de su paradero y solicitaba que alguien fuera a visitarla. Era una petición de ayuda de una anciana desesperanzada, que nunca había sido capaz de orientarse ni siquiera en los asuntos domésticos. También era una manifestación de su egocentrismo y su incapacidad de entender las realidades de la vida y las circunstancias de las otras personas. Al final, su devota secretaria Olga Skvortsova se aventuró a viajar allí a pesar de las consecuencias que le podían comportar<sup>5</sup>.

Tras solicitarlo varias veces, le proporcionaron papel y lápices en la Lubyanka, y escribió sistemáticamente una serie de artículos científicos para el público general, incluyendo su concepto de las funciones de las barreras en el tratamiento del cáncer<sup>1</sup>. Lina llevó consigo esas notas a Dzhambul, que a su regreso a Moscú ya conformaban un grueso paquete de páginas manuscritas dedicadas a su tema favorito, la BHE. Yakov Rapoport leyó estos textos más tarde y se convenció de que carecían de valor científico<sup>5</sup>.

En 1952, la campaña anticosmopolita entró en su quinto año de fanático antisemitismo y se lanzó una nueva operación, “El complot de los doctores” o “de las batas blancas”, en la que fue encausado Yakov Rapoport, quien junto a otros eminentes doctores, la mayoría judíos, fue arrestado en enero de 1953 por conspirar para asesinar a los principales líderes soviéticos. Rapoport reconoció en un interrogatorio tras su detención su lucha contra el despotismo neurológico y su soporte a Lina Stern. Los investigadores le acusaban de oponerse a las enseñanzas de Pávlov y de ser un enemigo vehemente de la ciencia soviética avanzada y defensor de las enseñanzas reaccionarias de Virchow y Stern. Después de la muerte de Stalin, el nuevo gobierno reconoció que los casos del CJAF y del “complot de los doctores” eran unos montajes. Todos los miembros del CJAF fueron amnistiados en 1953 y más tarde, en 1958, rehabilitados, aunque solamente sobrevivió Lina Stern<sup>1,5</sup>.

De nuevo en Moscú

Tras diez meses de exilio en Dzhambul, Lina regresó a Moscú en junio de 1953, permaneciendo los primeros días en casa de Rapoport, cuya esposa Sofía era su colaboradora más antigua. Se hallaba muy deprimida, como si emergiera de un shock psíquico<sup>5</sup>. Cuando a mediados de los años cincuenta le preguntaron cómo se sentía, respondió ingenuamente: “bien, naturalmente, esto está mejorando: la epidemia ha acabado, pero la cuarentena continúa”. También a la pregunta: “¿por qué le arrestaron, con qué cargos?”, contestó:

Ellos me acusaron de espionaje, nacionalismo y otros duros temas. Me juzgaron según tres artículos. Cada artículo conllevaba una sentencia capital, pero en base a los tres, de acuerdo con la lógica, me condenaron tan sólo a cinco años de exilio<sup>1</sup>.

En Moscú, Lina regresó a sus dos habitaciones de la casa comunal de apartamentos de la calle Starokonyushenye, que habían sellado durante los años de intervención. También recuperó su dacha y la vida diaria retornó gradualmente a la normalidad. No había sido expulsada de la Academia de Ciencias por lo que se le entregó el dinero que había cobrado durante su ausencia —500 rublos al mes por ser académica—, con lo que volvió a gozar de una posición económica desahogada. La recuperación de su estatus político fue más lenta, reingresando en el partido en 1958, con posterioridad a su rehabilitación laboral y científica<sup>5</sup>.

Después de los interrogatorios, la prisión y el exilio, nadie podía suponer que esta mujer de 76 años iba a proseguir su investigación científica, pero ella nunca actuó según lo previsible, nunca cesó de sorprender y retornó a la ciencia con su bien conocida energía y con una mente tan aguda como siempre<sup>1</sup>.

Una decisión especial del Presidium de la Academia de Ciencias le permitió volver al laboratorio y se le proporcionó la asistencia necesaria, regresando los antiguos miembros de su personal. Se convirtió en responsable del Laboratorio de Fisiología del Instituto de Biofísica de la Academia de Ciencias de la URSS hasta su muerte<sup>2,5</sup>. En 1958 escribió una revisión de los problemas de la BHE, en la que incluyó una sutil sentencia en la introducción: “nuestra investigación científica fue interrumpida en 1948”. En ella realizaba un detallado análisis de la historia de las investigaciones sobre el tema, particularmente de lo que se había publicado en los últimos diez años en la literatura occidental<sup>18</sup>. Recuperó el contacto con sus colegas extranjeros y organizó varias conferencias dedicadas a los mecanismos de barrera en el cuerpo humano, en las que participaron los fisiólogos y neurólogos internacionales más destacados. Sus archivos personales de la Academia de Ciencias contienen más de 1000 cartas. Entre ellas, existe una correspondencia regular con Maurice Battelli, hijo de Federico, y el nieto de Prévost, a quienes Stern consideraba como parte de su familia. En 1960 recibió el Doctorado Honoris Causa por la Universidad de Ginebra<sup>1</sup>.

Murió el 7 de marzo de 1968, pocos meses antes de cumplir los 90 años, y fue enterrada en el cementerio de Novodévichi, de Moscú, en una ceremonia que supuso una gran reunión de gente en un día frío y ventoso. Entre las palabras de despedida, llenas de amor, admiración y gratitud, estuvo el discurso de uno de sus colaboradores, G.I. Kositsky:

Lina Solomonovich Stern se ha marchado, fue la estrella brillante que destacó en el horizonte de la fisiología soviética y mundial. Se ha marchado esta gran luchadora, cuyo lema en la vida fue: Trabajo, trabajo y trabajo<sup>1</sup>.

En el otoño de 1978 una conferencia especial celebró el centenario de su nacimiento<sup>2,5</sup>.

## Conclusiones

Lina Stern ocupa un lugar singular entre los grandes neurocientíficos europeos de la primera mitad del siglo XX. Con una carrera consolidada como profesora de la

Universidad de Ginebra, en 1925 tomó la decisión de marchar a la Unión Soviética para dirigir un Instituto de Fisiología en Moscú, donde realizó una fructífera labor hasta que fue represaliada a finales de los años cuarenta por su condición de judía. Rehabilitada después de la muerte de Stalin, continuó la tarea investigadora hasta su muerte, con 89 años de edad. Se dedicó de manera casi exclusiva a la ciencia y prácticamente no tuvo vida personal.

Interesada inicialmente por la bioquímica, como estudiosa del metabolismo oxidativo, describió varios pasos de lo que más tarde fue conocido como ciclo de Krebs. A partir de 1918, se dedicó esencialmente a la neurofisiología, investigando los mecanismos de barrera del organismo, especialmente la BHE, a la que dio su nombre actual en 1921. Su investigación posterior se centró en aspectos relacionados con estos mecanismos aplicados al estudio de temas como la longevidad, los periodos sueño-vigilia o el cáncer, y en el tratamiento mediante la inyección de sustancias por punción suboccipital de diferentes patologías como la meningitis tuberculosa, en la que le acompañó el éxito, o el shock traumático, en el que los resultados fueron más que discutibles.

Es lamentable que una personalidad científica tan destacada como la de Lina Stern haya quedado relegada al olvido. Ya es hora de que ocupe el lugar que le corresponde en la historia de la neurociencia y la bioquímica internacional de la primera mitad del siglo XX.

## Conflictos de interés

El autor declara que este trabajo es original. No ha sido presentado en la Reunión Anual de la SEN, ni tampoco en otras reuniones o congresos, ni previamente en ninguna otra revista. No ha recibido ningún tipo de financiación pública o privada.

## Bibliografía

1. Vein AA. Science and fate: Lina Stern (1878-1968), a neurophysiologist and biochemist. *J Hist Neurosci.* 2008;17:195-206.
2. Sarikcioglu L. Lina Stern (1878-1968): an outstanding scientist of her time. *Childs Nerv Syst.* 2017;33:1027-9.
3. Dreifuss JJ, Tikhonov N. Une étoile à la Belle Époque: Lina Stern, professeur de médecine à Genève. *Rev Med Suisse.* 2007;3:2306,2308-9.
4. Dreifuss JJ, Tikhonov N. The intersection of personal and

- academic history: Lina Stern (1878-1968). En: Kokowski, M (ed). Proceedings of the 2nd ICESHS; 6-9 septiembre 2006: Cracovia (Polonia). p.526-7.
5. Rapoport Y. The Doctor's Plot of 1953. Cambridge (Mass):Harvard University Press;1991.
  6. Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas. Memoria correspondiente a los años 1916 y 1917. Madrid: Imp. de Fortanet, 1918.p.35-6.
  7. Olea G. Contribución al estudio de la respiración de los tejidos animales "in vitro", por el Farmacéutico primero de la Armada, D. Leopoldo López Pérez. Revista de Sanidad Militar (Madrid,1911). 1920;10:147-8.
  8. Stern L. Le liquide céphalo-rachidien au point de vue de ses rapports avec la circulation sanguine et avec les éléments nerveux de l'axe cérébrospinal. Schweiz Arch Neurol Psychiatr. 1921;8:215-32.
  9. Stern L, Gautier R. Recherches sur le liquide céphalo-rachidien. Les rapports entre le liquide céphalo-rachidien et la circulation sanguine. Arch Int Physiol. 1921;17:138-92.
  10. Stern L, Gautier R. Recherches sur le liquide céphalo-rachidien. Les rapports entre le liquide céphalo-rachidien et les éléments nerveux de l'axe cérébro-spinal. Arch Int Physiol. 1922;17:391-448.
  11. Stern L, Gautier R. Recherches sur le liquide céphalo-rachidien. Rapports entre le liquide céphalo-rachidien des espaces ventriculaires et celui des espaces sous-arachnoïdiens. Arch Int Physiol. 1923;20:403-36.
  12. Marco M. España en la vida y la obra de Walter B. Cannon (1871-1945). Neurosci Hist. 2014;2:132-9.
  13. Dreifuss, JJ, Tikhonov Sigrist, N. Lina Stern, l'academicienne genevoise persécutée en URSS. Rev Med Suisse. 2009;5:593-7.
  14. Fuster Ribó J. La cirugía soviética. Notas de un cirujano español. Moscú: Archivo Personal de Julián Fuster Ribó; 1947.
  15. Problèmes de Biologie et de Médecine. Volume jubilaire dédié au Prof. Lina Stern. Moscú/Leningrado: Editions de l'Etat, 1935.
  16. Stern LS. Treatment of shock by direct action on the vegetative nervous centres. BMJ. 1942;7:538-40.
  17. Marco Igual M. La larga noche de las neurociencias soviéticas durante el estalinismo. En: Simón Lorda D, Gómez Rodríguez C, Cibeira Vázquez A, Villasante O, eds. Razón, locura y sociedad. Una mirada a la historia desde el siglo XXI. Madrid: Asociación Española de Neuropsiquiatría; 2013. p.201-18.
  18. Stern LS. Present state of the problem of hematoencephalic barrier. Usp Sovrem Biol. 1958;45:328-48.