

EDITORIAL

VIDA Y OBRA DE RITA LEVI-MONTALCINI, NOBEL DE MEDICINA,
30 AÑOS DESPUÉSLEONARDO PALACIOS SÁNCHEZ MD.¹ * XIMENA PALACIOS ESPINOSA MSc. PhD²
JUAN SEBASTIÁN BOTERO MENESES MD.³*¹Profesor Titular de Neurología. Unidad de Neurociencia.**Grupo de Investigación en Neurociencia Universidad del Rosario**²Profesora Titular. Programa de Psicología. Universidad del Rosario**³Asistente de Investigación. Unidad de Neurociencia.**Grupo de Investigación en Neurociencia. Universidad del Rosario.***Correspondencia: leonardo.palacios@urosario.edu.co**Teléfono: 2970200 ext. 3300*

Han pasado treinta años desde que, a la afamada neurobióloga italiana, Rita Levi-Montalcini, le fue otorgado el premio Nobel de Medicina o Fisiología. Su espectacular carrera en el campo de la neurociencia, fue un ejemplo para todos los científicos e investigadores, pero más allá de ello, su vida fue un ejemplo para la humanidad. Esta increíble mujer, superó una enorme cantidad de obstáculos para convertirse en médico y en investigadora. Prevalció y vivió una vida de éxito, sabiduría y de principios. Queremos honrar sus logros y reflexionar sobre su admirable vida.

Palabras Clave: Historia, Neurociencia, Premio Nobel, Factor de Crecimiento Neural

En 1986, la neurobióloga italiana Rita Levi – Montalcini recibió el premio Nobel de Fisiología y Medicina junto con el bioquímico Stanley Cohen por el descubrimiento de los factores de crecimiento nervioso (1-3). Fue la cuarta mujer que consiguió un premio Nobel. Su vida y obra son un ejemplo de ciencia, humanismo, entrega y perseverancia, a pesar de múltiples dificultades que tuvo que afrontar. Su vida, muy destacada en el campo científico, es también ejemplo de una mujer ponderada y justa, que buscó toda la vida la equidad de género y de la igualdad y la dignidad del ser humano (3). El propósito de este escrito es rememorar brevemente la vida y obra de esta gran científica al cumplirse 30 años de haber recibido tan importante distinción.

Algunos datos biográficos

Nació en Turín el 22 de abril de 1909, producto de un embarazo gemelar. Su hermana Paola, importante artista plástica falleció en el año 2000. Su madre, Adele Montalcini fue una destacada pintora (3). Rita relata en una de sus biografías que el vínculo con su madre fue en extremo estrecho y que siempre se sintió respaldada e infinitamente comprendida y amada por ella (3-11). Su padre Adamo Levi, ingeniero eléctrico, la desanimaba a seguir estudios universitarios, puesto que no se acostumbraba, en aquella época que las mujeres persiguieran una educación formal, esto podría distraerlas de sus labores en el hogar. Rita se opuso categóricamente al modelo decimonónico que llevaba su familia como un credo y tomó la firme decisión de no desposarse ni tener hijos (12,13). Es posible que estas y otras decisiones de su vida hayan estado influenciadas por el legado de su padre quien, siendo Rita apenas una niña, le transmitió la importancia de ser “librepensadora” (11). En 1929, su muy querida institutriz falleció víctima de cáncer estómago, lo que sembró en Rita la idea de dedicarse a la noble profesión médica. Estudió en su ciudad natal, en la Universidad de Turín, obteniendo el título de doctor en Medicina y Cirugía en 1936 (1,2). Su padre había determinado que ella y su hermana Paola debían ingresar a una escuela femenina donde aprenderían a ser buenas esposas y madres. Cuando Rita le manifestó su deseo de estudiar medicina, se mostró renuente, pero aceptó su decisión (14,15).

Durante sus años como estudiante de medicina, hacía parte de un grupo de solamente seis mujeres (una de ellas su prima Eugenia), quienes, con frecuencia, eran sometidas a comentarios nada galantes sobre sus méritos estéticos por la apabullante mayoría masculina (11). El grupo estaba compuesto por trescientos estudiantes, de los cuales los otros 294 eran hombres (15).

Alude también, en sus memorias, a su profesor de anatomía Giuseppe Levi quien, como es cierto sobre muchos profesores en las facultades de medicina, era todo un personaje. Un hombre con carácter hosco y temperamento explosivo, pero también, en el fondo, un espíritu amable y bondadoso. El profesor Levi, se convertiría después en un especial mentor de Rita, cuando al completar sus estudios tomó el trabajo de su asistente académica, y trabajó con él hasta que Benito Mussolini y su nefario “Manifiesto della razza” se lo impidieron (11). La persecución era tal, que debió pasar una temporada en Bélgica trabajando en el Instituto de neurología de la Universidad de Bélgica. En ese país publicó un trabajo acerca de la relación funcional y anatómica de los centros nerviosos y sus vías en el embrión de pollo (15).

Nueve meses después, regresó a Italia a los alrededores de Florencia, en donde organizó un laboratorio en su propia casa, en la habitación y en la cocina, con la colaboración de algunos de sus colegas (1,3,13). Salía al campo para buscar huevos en las fincas cercanas, diciéndoles a los granjeros que los huevos eran para sus hijos, ya que eran especialmente nutritivos para ellos (1).

Posterior al deceso de su padre en el año 1932, Levi-Montalcini tomó el dinero de su herencia y conformó una fundación con un único objetivo, que los jóvenes fueran los dueños de su propio futuro (13).

Su tesis fue distinguida como “Summa Cum Laude” (1). Ingresó la especialidad de Neurología y Psiquiatría cursándola con éxito. Por intermediación de su maestro Giuseppe Levi, en 1940 leyó un artículo del Dr. Viktor Hamburger, quien era considerado como el padre de la neurociencia del desarrollo. La publicación databa de 1934. La lectura de dicho documento fue muy importante para ella, y tendría influencia en las investigaciones que desarrolló posteriormente (1,15).

Hacia el final de la Segunda Guerra Mundial, le fue designado por las fuerzas aliadas, viajar al norte de Italia, donde ejerció como profesional de ciencias de la salud atendiendo a personas en condición de extrema pobreza afectadas por el cólera y el tifo (liberation, Levi-Montalcini). En 1945, cuando terminó la Guerra, regresó a Turín a retomar sus diferentes actividades académicas en la Universidad (3).

Para 1935, El profesor e investigador Viktor Hamburger tenía una trayectoria de casi 50 años en la Universidad de Washington en Saint Louis, durante los cuales se había desempeñado 25 años como presidente del Departamento de Zoología, que luego pasaría a denominarse Departamento de Biología (1).

Hamburger quien estaba trabajando en crecimiento y diferenciación de las células nerviosas, consideraba que dicho crecimiento dependía de algún agente inductor. Leyó uno de los artículos que Levi-Montalcini escribió con otros autores durante la Segunda Guerra; y en 1946, la invitó a su laboratorio en Saint Louis por un semestre para que pudieran trabajar en conjunto. Aquella estancia, que debería durar un semestre, la llevaría a permanecer en dicha universidad por más de 30 años. Levi-Montalcini declaró en alguna oportunidad que fueron los años más felices de su vida (1).

En el laboratorio del Dr. Hamburger conoció al Dr. Stanley Cohen quien desde 1953 se desempeñaba como investigador asociado. Cohen había demostrado gran interés en el estudio de la Biología Celular, específicamente en los misterios del desarrollo embriológico. Para ese entonces, Rita Levi había descubierto un factor de crecimiento nervioso en algunos tumores de ratones, y tenía amplia experiencia en el campo de la embriología experimental (4). La molécula descubierta por Levi era necesaria para el crecimiento del sistema nervioso sensorial y simpático de los vertebrados (1).

Desde el punto de vista experimental, y para comprobar la existencia y acción del factor descubierto por ella, trasplantó células tumorales de ratón a embriones de pollo y observó que éstas inducían el desarrollo de los nervios

simpáticos. Así mismo, observó que la sustancia que estaba en dichas neoplasias ocasionaba un crecimiento celular similar al que tenía lugar en cultivos de tejido nervioso in vivo. Stanley Cohen pudo aislar dicho factor de crecimiento y demostró su naturaleza proteínica. (1).

Apenas un año antes de su muerte, haciendo honor a la Ciencia, Levi Montalcini contribuyó en publicaciones de amplio valor científico sobre este importante descubrimiento. Una de ellas, publicada en colaboración con un grupo de investigadores del European Brain Research Institute, la Fundación Rita Levi-Montalcini, el Institute of Neurobiology and Molecular Medicine de Roma y la Escuela Normal Superior de Pisa (6). En este artículo, se resalta que el Factor de Crecimiento Nervioso contribuye en la regulación de la función de células neuronales y no neuronales en organismos adultos, pero se centra en buscar el mecanismo de este factor en las primeras etapas embrionarias y concluyen que una acción ontogenética del sistema de Factor de Crecimiento Nervioso respalda y amplía la evidencia del papel vital que tiene este factor en las fases iniciales del desarrollo embrionario, añadiendo más insumos a esta importante cadena de eventos neurobiológicos.

Y es que precisamente, el descubrimiento de este Factor representa un hito académico esencial para que la neurobiología académica haya alcanzado el estatus que tiene hoy y así mismo, un evento que revolucionó la terapia clínica para la carga pública de las enfermedades neurodegenerativas; por ejemplo, reduciendo la pérdida de células ganglionares de la retina en pacientes con glaucoma (8). De hecho, en 2009 y en colaboración con un grupo de renombrados investigadores (8) publicaron resultados de un estudio a partir del cual concluyeron que el Factor de Crecimiento Nervioso tiene efectos neuroprotectores e inhibe la apoptosis de las células ganglionares de la retina en animales con glaucoma. En 3 pacientes con glaucoma avanzado, el tratamiento con Factor de Crecimiento Nervioso tópico mejoró todos los parámetros de la función visual. Estos resultados se constituyeron en una promesa que motivó la investigación de nuevas perspectivas terapéuticas tanto para el glaucoma, porque reduce la muerte neuronal y la pérdida nerviosa, como para otras formas de enfermedades neurodegenerativas (8).

De hecho, ya en 2005 y en colaboración con el grupo de Colangelo, habían publicado que el Factor de Crecimiento Nervioso Humano Recombinante (rhNGF) se consolidaba como una terapia prometedora en los procesos neurodegenerativos del Sistema Nervioso Central y del Sistema Nervioso Periférico, pero también para otras enfermedades que comprometieran el sistema immune (9). Precisamente, la evidencia de que este factor circula por cualquier órgano o estructura, le otorga un papel fundamental en la homeostasis del organismo y en consecuencia al estudio de aspectos neuroinmunoendocrinológicos (9).

En 1958, Levi-Montalcini fue nombrada en St. Louis (7), en 1962, directora del Centro de Investigación Neurobiológica de Roma además de su laboratorio de Biología Celular en la misma ciudad, y dividía su tiempo entre Roma y Saint Louis (5).

Con base en su interés por el desarrollo de intervenciones terapéuticas basadas en su descubrimiento del Factor de Crecimiento Nervioso y en su propósito de continuar produciendo conocimiento, en 2002 creó el Instituto Europeo de Investigaciones sobre el Cerebro, en Roma. En este espacio encontraría el lugar apropiado para investigar sobre enfermedades neurodegenerativas (7).

Continuó trabajando con Cohen, y estos dos grandes investigadores fueron galardonados con el premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1986 (1-5). En palabras de la misma Rita Levi, “el 10 de diciembre de 1986, marcó el final de la vida errante del Factor de Crecimiento Nervioso y su reconocimiento oficial por parte de la comunidad científica” (10).

Levi – Montalcini fue la primera ganadora del premio Nobel en cumplir cien años y, hasta su deceso en el año 2012, fue la persona más longeva en portar el galardón.

El Factor descubierto por ella y Cohen fue uno de los primeros factores de crecimiento neural que se aislaron. Hoy se conocen cientos de factores de crecimiento y juegan un papel muy importante en la Biología (1).

Levi – Montalcini se retiró de la Universidad de Washington en 1977 y retornó a su país donde siguió trabajando hasta una avanzada edad (1-2).

Se encontraba en su domicilio cuando recibió la llamada mediante la cual la organización encargada del premio Nobel le informó que lo había ganado en compañía de Stanley Cohen. La decisión de dejar por fuera de dicho reconocimiento al Dr. Hamburger generó alguna controversia. Dos de los compañeros de dicho investigador comentaron en la revista “*Trends in Neuroscience*” que las observaciones iniciales y el diseño experimental desarrollados por él fueron la base para el trabajo que posteriormente desarrollarían los ganadores del premio Nobel (1).

Publicó un libro autobiográfico titulado “Elogio de la imperfección” en 1987. En la obra señala cómo el hombre está lejos de ser perfecto al igual que uno de sus productos más elaborados: la ciencia (2).

En 1994 inició actividades una fundación creada y presidida por ella dedicada a prestar ayuda a mujeres jóvenes especialmente de países africanos con el objeto que puedan recibir educación de buena calidad (2,3).

Publicó otro libro en 2011, en coautoría con Giuseppina Tripodi, titulado *Las pioneras: las mujeres que cambiaron la sociedad y la ciencia desde la Antigüedad hasta nuestros días*. En esa obra señala cómo las mujeres que se han dedicado a la investigación a lo largo de la historia (desde dos siglos antes del inicio de nuestra era hasta el siglo XX) han tenido que superar condiciones muy difíciles; no han tenido el reconocimiento que merecen en muchas oportunidades. Han sido excluidas, e incluso tachadas de brujas, y han sido víctimas de discriminación. Hacen un importante recuento y una breve biografía sobre las más destacadas (2).

Su libro “Tu Futuro” está dirigido a jóvenes con el objeto que tengan elementos éticos que puedan orientar su futuro (2,5).

Falleció en su hogar, el 30 de diciembre de 2012. Tenía 103 años

Premios y Distinciones

Diferentes Instituciones públicas y privadas, académicas y gubernamentales la honraron por la extraordinaria labor desarrollada durante su vida (ver **Tabla 1**).

Reflexiones finales

La independencia y determinación de Rita Levi-Montalcini fueron todo un modelo a seguir por muchos científicos e investigadores.

A pesar del deseo de su padre, de que no siguiera ninguna carrera profesional y del Manifiesto della razza promulgado por el dictador Benito Mussolini, Rita logró sus metas convirtiéndose en médica, especialista en neurología y psiquiatría y una de las mejores neurobiólogas de la historia.

Sus logros en el campo científico son innumerables y muy destacados, pero su influencia como una de las científicas y humanistas más importantes de la historia son por lo menos equiparables a lo anterior.

El Factor de Crecimiento Neural descrito por ella y por Cohen, derrumbó el dogma de que el número de neuronas del cerebro humano va presentando un descenso a lo largo de la vida y que no se reproducen.

La nobel señalaba, cómo dicha capacidad del tejido nervioso se mantiene en edades avanzadas. Esto adquiere

especial relevancia en un mundo que progresivamente se dirige a una inversión de la pirámide poblacional y está constituido en su mayoría por ancianos. Este hallazgo es un argumento en contra de los estereotipos sobre el envejecimiento a partir de los cuales el adulto mayor es considerado una carga social y a favor de los hallazgos del estudio realizado por Ramírez y Palacios-Espinosa (12), según el cual los estereotipos positivos sobre el envejecimiento pueden actuar como factores protectores en la vejez.

La influencia de Levi-Montalcini y lo ejemplificante que es su vida está fundamentado en que no solamente era una gran investigadora, no solamente una mujer ejemplar y una ciudadana del mundo; Rita Levi es un inimitable y tangible ejemplo de la perseverancia del ser humano, del valor y la fuerza implacable que viene de la pasión y del compromiso con el conocimiento.

Tabla 1. Premios y Reconocimientos otorgados a Rita Levi-Montalcini

Año	Distinción
1974	Pontificia Academia Scientiarum (23).
1978	Honorary Doctorate – Weizmann Institute of Science (17).
1981	The International Astronomical Union, Minor Planet Center Official Certificate on assigning the name of the minor planet 9722- Levi-Montalcini (14).
1981	Acad. Européenne des Sciences, des Arts et des Lettres (13).
1983	The Louisa Gross Horowitz Prize in Biology and Biochemistry, Columbia University (22).
1986	Nobel Prize of Medicine and Physiology, Karolinska Institutet (4).
1986	Medalla de Oro del buen mérito de la escuela de la cultura y del arte, Italia (20).
1987	US National Medal of Science (21).
1987	Cavaliere di Gran Croce Ordine al mérito della Repubblica Italiana (12).
1995	Foreign Member of the Royal Society (ForMeRS) (7).
2001	Medalla de Oro del buen mérito de la ciencia y la cultura (20).
2001	Senatore a Vita, Repubblica Italiana (20).
2005	Laurea Honoris Causa – Università degli studi di Milano-Bicocca (18).
2005	Gran Cruz de la Orden de Isabel la Católica de España (7).
2006	Laurea ad Honorem in Ingegneria Biomedica - Politécnico de Turin (18).
2008	Gran Oficial de la Orden de la legión de honor de Francia (20).
2008	Doctora Honoris Causa Universidad Complutense de Madrid (16).
2011	Doctora Honoris Causa Universidad de McGill

Referencias

1. Lutz, D. Obituary: Nobel Laureate Rita Levi-Montalcini. The source, Washington University in St. Louis. 08/01/2013 Disponible en: <https://source.wustl.edu/2013/01/obituary-nobel-laureate-rita-levimontalcini/>
2. Sánchez, J. El valor de lo imperfecto. El País, edición digital, 30/07/ 2011. Disponible en: http://elpais.com/diario/2011/07/30/babelia/1311984775_850215.html
3. Mayor Zaragoza Federico. Fallece Rita Levi-Montalcini, neuróloga comprometida y perseverante. El País, edición digital, 30/12/2012 Disponible en: http://sociedad.elpais.com/sociedad/2012/12/30/actualidad/1356885109_735814.html
4. "Stanley Cohen - Biographical". Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014. Web. 20 Apr 2016. Available at: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1986/cohen-bio.html
5. Lopez, J. El recuerdo de Rita Levi Montalcini. Madrid Bio (Ciencia y Tecnología) 20/01/2013. Disponible en <http://www.madrimasd.org/blogs/biocienciatecnologia/2013/01/20/132630>
6. Manca A, Capsoni S, Di Luzio A, et al. Nerve growth factor regulates axial rotation during early stages of chick embryo development. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2012;109(6):2009-2014. doi:10.1073/p.1121138109.
7. Rita Levi-Montalcini & Richard A. Knight & Pierluigi Nicotera & Giuseppe Nisticó & Nicolas Bazan & Gerry Melino. Rita's 102. *Mol Neurobiol* (2011) 43:77-79 DOI 10.1007/s12035-011-8173-5
8. Lambiasse, A. Levi-Montalcini R, et al. Experimental and clinical evidence of neuroprotection by nerve growth factor eye drops: Implications for glaucoma. *PNAS*, August 11, 2009, vol. 106, no. 32, 13469-13474.
9. Colangelo, A Levi-Montalcini, R et al. Recombinant human nerve growth factor with a marked activity in vitro and in vivo. *PNAS* December 20, 2005 vol. 102 no. 51.
10. Levi-Montalcini, R. The nerve growth factor and the neuroscience chess board. *Prog Brain Res*. 2004; 146:525-7. *Archives Italiennes de Biologie*, 145: 85-88. 2003.
11. Levi-Montalcini R. In praise of imperfection: my life and work. New York: Basic Books; 1988. xiii, 220 p., 8 p. of plates p.
12. Ramírez, L.F., & Palacios-Espinosa, X. (2016). Stereotypes about old age, Social Support, Aging Anxiety and Evaluations of One's Own Health. *Journal of Social Issues*, 42(1), 47-68 DOI: 10.1111/josi.12155
13. Leglu, D Rita Levi-Montalcini, 90 ans, prix Nobel de médecine. A démontré que le vieillissement n'était pas synonyme de sénilité; 1998. Available at: http://www.liberation.fr/portrait/1999/11/22/o-veille-lesse-amie_288754
14. The International Astronomical Union, Minor Planet Center. <http://www.minorplanetcenter.net/iau/lists/MPNames.html>
15. Shein, M. Rita Levi-Montalcini y la perseverancia en el camino de la ciencia historia y filosofía de la medicina *Anales Médicos Hospital ABC* Vol. 49, Núm. 4 Oct. - Dic. 2004 pp. 208 - 216. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2004/bc044i.pdf>
16. Universidad Complutense de Madrid, Doctores Honoris Causa. Levi-Montalcini, Rita (Medicina). Disponible en: <http://www.ucm.es/levi-montalcini,-rita-medicina,-23-de-octubre-de-2008/>
17. Weizmann Institute of Science, Honorary Doctorates. Available at: <http://wiswander.weizmann.ac.il/honorary-doctorates-weizmann-institute-science-2>
18. Università degli studi di Milano-Bicocca, Laurea Honoris Causa a Rita Levi Montalcini. <http://www.unimib.it/go/47293/Home/Italiano/Ateneo/Visita-ateneo/Photogallery/Eventi/Laurea-honoris-causa-a-Rita-Levi-Montalcini>
19. Politécnico de Turin. Laurea ad Honorem in Ingegneria Biomedica. http://www.celm.polito.it/polistream/gestione/produzione/info_produzione.php?pris=cm06L2001.htm
20. Senato della Repubblica. Sito Storico Disponible en: <https://www.senato.it/leg/ElencoSenatoriAVita/SenatoriAVita.html>
21. The President's National Medal of Science. National Science Foundation. Available at: http://www.nsf.gov/od/nms/recipient_details.jsp?recipient_id=216
22. Columbia University Medical Center. The Loisa Gross Horwitz Award. <http://www.cumc.columbia.edu/research/horwitz-prize/prize-awardees>
23. Pontifical Academy of Sciences. Available at: <http://www.pas.va/content/accademia/en/academicians/deceased/levimontalcini.html>
24. Chipello, C. (2011). Rita Levi Montalcini awarded honorary degree from McGill at ceremony in Rome. <http://www.mcgill.ca/newsroom/channels/news/rita-levi-montalcini-awarded-honorary-degree-mcgill-ceremony-rome-171968>