



Selección de trabajos de Loewi

Loewi, O., Über Eiweissynthese im Tierkörper, Arch. Exp. Pathologie und Pharmacologie, 1902; 48, 303-330.

Loewi, O., Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung, Pflügers Arch. ges. Physiol., 1921; 189: 239-242.

Loewi, O., Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. II. Mitteilung. Pflügers Arch. ges. Physiol., 1922; 193: 201-213.

Loewi, O.; Navratil, E., Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. VI. Mitteilung. Pflügers Archiv für die Gesamte Physiologie

Otto Loewi (1873-1961)

José L. Fresquet Febrer

Instituto de Historia de la Medicina y de la Ciencia
(Universidad de Valencia - CSIC)

Versión en pdf de:
<http://www.historiadelamedicina.org/loewi.html>
(Marzo, 2009)

Otto Loewi recibió el Premio Nobel de Medicina en 1936 compartido con Henry Hallett Dale (1875-1968), por sus contribuciones al conocimiento de la transmisión química de los impulsos nerviosos.

Nació el 3 de junio de 1873 en Frankfurt-am-Main, Alemania. Su padre, Jacob Loewi era comerciante de vinos. Su madre se llamaba Anna Willstätter. Realizó los estudios secundarios en el Gymnasium de la ciudad entre 1882 y 1891. Comenzó los de medicina en 1891 en la Universidad de Munich y continuó después en la de Estrasburgo, que por entonces formaba parte de Alemania. Durante esa etapa se sentía muy atraído por la filosofía. De todas formas, recibió la influencia de personajes tan destacados como el patólogo Bernhard Naunyn (1839-1925), Oskar Minkowski (1858-1931) y Adolf Magnus-Levy (1865-1955).

Finalizó sus estudios en 1896 y se doctoró en Estrasburgo con una tesis sobre las técnicas de aislamiento del corazón de la rana. Lo hizo bajo la supervisión de uno de los creadores de la moderna farmacología: Oswald Schmiedeberg (1838-1921). Estudió éste fisiología experimental en Leipzig con el conocido fisiólogo Carl Ludwig. Discípulo de Buchheim, le sucedió en 1869. Sus trabajos más importantes los realizó en Estrasburgo, cuya Universidad ayudó a fundar. La capital alsaciana llegó a convertirse en la meca mundial de la farmacología, donde acudían a

des Menschen und der Tiere, 1924; 206: 123–134.

Loewi, O.; Navratil, E., Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. VII. Mitteilung. Pflügers Archiv für die Gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere, 1924; 206: 135–140.

Loewi, O., Navratil, E., Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. X. Mitteilung: Über das Schicksal des Vagusstoffes. Pflügers Archiv für die Gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere, 1926; 214: 678–688.

Loewi, O., Navratil, E., Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. XI. Mitteilung: Über den Mechanismus der Vaguswirkung von Physostigmin und Ergotamin. Pflügers Archiv für die Gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere, 1926; 214: 689–696.

Loewi, O., The Ferrier Lecture: On problems connected with the principle of humoral transmission of nervous impulses. Proceedings of the Royal Society, 1935; 118B: 299–316.

Loewi, O., From the workshop of discoveries. Univ. of Kansas Press. 1953.

Loewi, O., Introduction. Pharmacological Reviews, 1954; 6: 3–6.

Loewi, O., A scientist's tribute to art: Essays in honour of Hans Tietze. Gazette of Besaux Arts, 1958, pp. 389–392.

aprender todos los que deseaban estar al tanto de los progresos de la prometedora farmacología experimental. Schmiedeberg combinó dos disciplinas: por una parte, la farmacología *sensu stricto*, y por otra, la fisiología y la fisiopatología experimental.

En Frankfurt Loewi realizó un curso de química inorgánica con Freund Martin. Trabajó después un mes en el Instituto de Bioquímica con Franz Hofmeister en Estrasburgo. Fue ayudante de Carl von Noorden entre 1897 y 1898 en el Hospital de la ciudad de Frankfurt. Estuvo en una sala con pacientes afectados de tuberculosis y neumonía, con una alta mortalidad. Su frustración al poder hacer muy poco por los enfermos, le llevó a abandonar la práctica médica y dedicarse a la investigación.

Decidió optar por la farmacología y en 1898 fue ayudante de Hans Horst Meyer (1853-1939) en la Universidad de Marburgo. Meyer fue también ayudante de Schmiedeberg, profesor de farmacología en Dorpart y desde 1884 ocupó la cátedra de farmacología de Marburgo, donde estaban también el patólogo Ludwig Aschoff y el internista Friedrich Mueller. Fue su periodo más fecundo. Esto influyó en la formación de Loewi, quien se habilitó en 1900. Cuatro años más tarde siguió a Meyer a la Universidad de Viena. Ambos estaban en el Instituto de Farmacología de aquella Universidad, donde cambiaron la forma de enseñar farmacología.

Antes de ir a Viena, en 1902, Loewi estuvo varios meses en el Laboratorio de Ernest Henry Starling (1866-1927) y trabajó con William Maddock Bayliss (1860-1924). Se dice que Starling y Bayliss trabajaron juntos tanto tiempo y de forma tan activa, que a menudo se les menciona con un solo nombre. Además eran familia. Allí conoció a Henry Dale (1875–1968), con quien más tarde compartiría el Premio Nobel.

Durante su estancia en Marburgo los trabajos de Loewi se centraron en el metabolismo. Estudió la florzina, potente inhibidor del transporte de la glucosa en los túbulos renales que bloquea la reabsorción tubular proximal de la glucosa cuando las concentraciones plasmáticas de ésta están por encima de lo normal. También investigó el metabolismo de los ácidos nucleicos. En 1902 publicó “Über Eiweissynthese im Tierkörper” (Sobre la síntesis proteica en animales) en el que demuestra que éstos son capaces de sintetizar proteínas con aminoácidos propios, contrariamente a lo que se creía entonces.

Loewi, O., An autobiographical sketch. *Perspectives in Biology and Medicine*, 1960; 4: 3–25.

En este periodo publicó varios trabajos sobre fisiología y farmacología de la función renal. Investigó la fisiología del riñón, especialmente el mecanismo de acción de las sustancias diuréticas. En Viena volvió a los temas del metabolismo de los carbohidratos. Uno de sus hallazgos fue que los conejos hambrientos, que se supone ya no tienen glucógeno, con una inyección de adrenalina volvían a la normalidad. La adrenalina producía hiperglucemia.

En 1909 fue contratado para ocupar la cátedra de farmacología de la Universidad de Graz (Departamento de Farmacología clínica y experimental). En 1910 apareció su trabajo “Über eine Steigerung der Adrenalin-freisetzung durch Kokain” (Aumento de la liberación de adrenalina con cocaína). Unos años más tarde, en 1917, publicó “Über den Zusammenhang von Digitalis und Calciumwirkung” (La conexión entre la digital y la acción del calcio), trabajos que otros investigadores retomaron años más tarde. También investigó el efecto de la adrenalina y noradrenalina en la diabetes y sobre la tensión arterial.

Junto con el farmacólogo vienés Alfred Fröhlich (1871-1953) trabajó sobre todo en la farmacología de la cocaína y sus efectos sobre el sistema nervioso.

En 1921 Loewi publicó los resultados de un experimento que, según cuenta él, se le ocurrió en un sueño (“Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung”). Diseccionó dos corazones de rana, uno con el nervio vago. Los perfundió con una solución salina o de Ringer. En este estado los corazones continuaban latiendo varias horas. Estimuló eléctricamente el nervio vago de uno de los corazones y logró un enlentecimiento de los latidos. Después cogió el líquido que bañaba al primer corazón y lo aplicó al segundo corazón. Esto provocó igualmente un enlentecimiento del ritmo cardíaco. Con ello demostraba que el vago liberaba unas sustancias en el nivel de la sinapsis parasimpática del primer corazón, que provocaban una respuesta idéntica en la musculatura del segundo corazón. Llamó a esta sustancia *Vagusstoff* o “sustancia vagal”. Más tarde se comprobó que se trataba de la acetilcolina.

Después lo que hizo fue estimular los nervios simpáticos y obtuvo el efecto contrario: se aceleraba el ritmo, como cuando se inyectaba adrenalina. Llamó a la sustancia *Acceleranstoff* o “sustancia aceleradora”. También recurrió al término “transmisión neurohumoral” para explicar el fenómeno.

Loewi dudaba de que estos mismos procesos sucedieran en el sistema nervioso voluntario. La investigación era bastante más compleja. Aquí se sumaría la serie de experimentos que desarrolló su amigo Henry Dale entre 1929 y 1936 que concluían que estos fenómenos también se daban en la actividad eferente de los nervios periféricos.

Esto abrió un nuevo campo de investigación que dio muchos frutos. Loewi aclaró, por ejemplo, que la hiosciamina no paralizaba los nervios sino que bloqueaba la acción del neurotransmisor acetilcolina. También describió una sustancia que reducía la acción de ésta: la acetilcolinesterasa.

Como hemos dicho, en 1936 le fue otorgado el Premio Nobel. Debido al nazismo, Otto Loewi fue encarcelado varios meses. El 28 de septiembre de 1938 tuvo que exiliarse a Londres. Antes, en presencia de hombres de la Gestapo tuvo que transferir el dinero obtenido con el Premio a una cuenta de un banco controlado por los nazis.

Loewi fue profesor invitado en la Universidad Libre de Bruselas y en el Nuffield Institute de Oxford. En 1940 lo fue como profesor de investigación de farmacología en el College of Medicine de Nueva York. En 1946 obtuvo la nacionalidad americana.

Loewi fue decano de la Facultad de Medicina de Graz durante los años 1912-1913. Recibió grados honoríficos de las Universidades de Nueva York, Yale, Graz y Frankfurt. Recibió el Premio de Fisiología de la Real Academia de Ciencias de Bolonia, el Premio Lieben de la Academia de Viena, así como el Premio Cameron de la Universidad de Edimburgo.

Fue miembro honorario de la Physiological Society (London), de la Harvey Society (New York), y de la Società Italiana di Biologia Sperimentale. Fue Miembro correspondiente de la Sociedad de Médicos de Viena, de la Sociedad para el Avance de las Ciencias Naturales de Marburgo, así como miembro de la Academia Leopoldina. En 1945 fue nombrado "Foreign Member" de la Royal Society.

Mientras estaba en Viena, en 1898, se casó con la hija del profesor de química Guido Goldschmiedt. Tuvieron cuatro hijos (Hans, Victor, Guido y Anna). Regresó a Viena en 1958 con motivo de la celebración del 4º Congreso Internacional de Bioquímica; fue presidente honorario.

Murió el 25 de diciembre de 1961 en su casa de Nueva York.

Bibliografía

—Holmstedt, B.; Liljestrand, G., Readings in Pharmacology, The Macmillan Company, 1963.

—Karczmar, AG, The Otto Loewi Lecture. Loewi's discovery and the XXI Century, Prog Brain Res. 1996;109:1-27.

—Lain Entralgo, P., Farmacología, farmacoterapia y terapéutica general, En: Lain, P. (dir), Historia Universal de la Medicina, Barcelona, Salvat, 1974, vol. 6, pp. 259-268.

—Lembeck, F.; Giere:, W., Otto Loewi. Ein Lebensbild in Dokumenten, Berlin, Springer, 1968.

—Otto Loewi, The Nobel Prize in Physiology or Medicine, 1936. En: Nobelprize.org (http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1936/loewi-bio.html). Consultado el 10 de marzo de 2009.

—Otto Loewi (1873-1961), En Wikipedia, versión alemana: (http://de.wikipedia.org/wiki/Otto_Loewi) (Consultado el 2 de marzo de 2009).

—Rothschuh, K.E., La fisiología, En: Lain, P. (fir), Historia Universal de la medicina, Barcelona, Salvat, 1974, vol. 6, pp. 59-97.

—Todman, D., Otto Loewi (1873-1961), J Neurol., 2009 Feb; 256(2): 291-2.

—Trendelenburg, U., Pharmacology in Germany, Trends in Pharmacological Sciences, 1998; 19(6): 196-198.

—Zimmer, HG, Otto Loewi and the chemical transmission of vagus stimulation in the heart, Clin Cardiol, 2006 Mar; 29(3):135-6.