

En Portada

Paul Ehrlich

(14 de marzo 1854 – 20 de agosto 1915)

Martha Alicia Sánchez-Cruz, Rodolfo Paul Uribe-González y Luis Manuel Murillo-Bonilla

30 de Septiembre del 2019

INTRODUCCIÓN

Nació el 14 de marzo de 1854 en Strehlen, provincia de alta Silesia, en Polonia. Fue el segundo hijo de Ismar Ehrlich y Rosa Weigert, tía del gran bacteriólogo Karl Weigert.

Vida Académica

Estudió su educación media superior en Breslau y después inicia sus estudios universitarios en Breslau, Strassburg, Friburgo de Brisgovia y Leipzig. En 1878 obtiene el doctorado en medicina mediante su tesis en la teoría y práctica de tinción de tejido animal, este trabajo fue fruto de su gran interés en la tinción con anilina descubierta en 1853 por W.H. Perkin.

Investigaciones científicas

En 1878 fue designado como asistente del profesor Frerichs en la clínica médica de Berlín, quien le dio la facilidad para continuar su trabajo con las tinciones junto a él. Ehrlich se percató que todas las tinciones podrían ser clasificadas como ácido, base o neutras, además de que su trabajo en la tinción de los gránulos de los glóbulos rojos puso la base para los futuros trabajos en la hematología y tinción de tejidos.

En 1881 mejoró el empleo del azul de metileno como colorante bacteriológico y en 1882 Ehrlich publicó su método para teñir el bacilo de la tuberculosis descubierto por Koch, dicha metodología fue la base de las subsecuentes

modificaciones realizadas por Ziehl y Neelson, las cuales aún se siguen empleando. Además, del método de Ehrlich se obtuvo el método de Gram para teñir bacterias ampliamente utilizado por bacteriólogos modernos. En ese mismo año también comunicó que la fiebre tifoidea puede diagnosticarse mediante la diazorreacción al demostrar urobilinógeno en orina.

En 1884 se convierte en profesor titular y en 1887 resulto un privatdozent (término utilizado para el título académico conferido en algunas universidades a una persona que enseña de forma independiente en el ámbito universitario) calificado como resultado de su tesis “Los requerimientos de oxígeno del organismo” en la facultad de medicina de la universidad de Berlín. Más tarde, se convirtió en profesor asociado y después médico principal en el hospital Charité en Berlín.

En 1890, siendo Robert Koch director del recién establecido instituto de enfermedades infecciosas, designó que Ehrlich sería uno de sus asistentes, siendo ahí donde inicia sus estudios de inmunología. En ese mismo año, Robert Koch le encarga a Ehrlich que supervisase la unidad de tuberculosis del hospital Moabit de Berlín para investigar el tratamiento de la enfermedad donde, entre sus hallazgos, logró comprobar la ineficacia de la tuberculina como tratamiento más, sin embargo, sería de utilidad para el diagnóstico de la enfermedad.

Autores:

La Dra. Martha Alicia Sánchez-Cruz y el Dr. Rodolfo Paul Uribe-Gonzalez son médicos investigadores asociados en el Instituto Panvascular de Occidente; El Dr. Luis Manuel Murillo-Bonilla es director de Instituto Panvascular de Occidente

Correspondencia:

Dra. Martha Alicia Sánchez-Cruz, Tarascos #3432-6, Col. Monraz, Guadalajara, Jal. Mex. CP 44670. marthalia.sc@gmail.com

A finales de 1896 es llamado a un instituto para el control de los sueros terapéuticos que se estableció en Steglitz, un barrio en la periferia de Berlín donde hace importantes logros en el campo de la inmunología, especialmente hablando de las hemolisinas; demostró, además, que la reacción química de toxina-antitoxina se ve acelerada por el calor y retardada por el frío.

Colaboró junto con Von Behring para crear un suero antidiftérico. Ehrlich renunció a los derechos de comercialización del suero por consejo de Behring, quien le dijo que al hacer aquello podría conseguir una cátedra y la dirección de un laboratorio estatal; la realidad fue distinta, lo que condujo a romper amistad con su colega. Fue también durante esta época donde estableció su famosa teoría de la cadena lateral para explicar la forma en la que se producen los anticuerpos e introdujo el término “toxoides” para referirse a las toxinas que pierden su toxicidad manteniendo la antígenicidad. Esta teoría tuvo muchos detractores, por ejemplo, Max von Gruber, de quien siguió Svante August Arrhenius, Thorvald Madsen y Jules Jean Baptiste Vincent Bordet. Ellos pensaban que la teoría no tenía un fin práctico. Posteriormente sería Wassermann quien afirmó que no hubiera podido desarrollar la reacción que lleva su nombre sin las teorías de Ehrlich.

Demostó de manera experimental que la inmunidad del recién nacido procede de la madre, esta misma es de origen intrauterino y de corta duración. Comprobó que las madres inmunes transfieren la inmunidad a través de la leche y que las antitoxinas resisten la digestión en este periodo de vida. Por este tipo de publicaciones ha sido merecedor de considerarse padre de la inmunología pediátrica. Demostró por lo tanto la existencia de dos tipos de inmunidad: la activa y la pasiva y puso de manifiesto los beneficios de la lactancia materna desde un punto de vista inmunológico.

En 1897 es contratado como oficial de salud pública en Frankfurt y en 1899 establece el instituto de terapéutica experimental, siendo Ehrlich el director. Trabajó en temas como el cáncer y tumores, experimentando con ratones, y volvió

a interesarse en los temas de la época de Charité. Fue con todo esto que dio el primer paso en la tripanosomiasis al encontrar un colorante contra el microorganismo que no produjera daño en el organismo al trabajar en colaboración con Kiyoshi Shiga siendo establecida la tinción rojo triptán que fue eficaz en ratones, más no en mamíferos de mayor tamaño.

Con Arthur Leppmann publicó en 1890 su estudio del uso de azul de metileno en el tratamiento de la neuralgia así como con Paul Guttman demostraba la eficacia de este colorante en pacientes con malaria. El azul de metileno teñía las terminaciones nerviosas y los plasmodios.

En 1906 toma a su cargo la casa Georg Speyerhaus, una fundación de investigación privada afiliada al instituto de Terapia Experimental, fundada por Frau Franziska Speyer. Este acontecimiento marcaría la tercera etapa de la vida científica de Ehrlich al retomar uno de los aspectos de su tesis de doctorado: la necesidad de estudiar la relación entre la composición química de los fármacos y su acción sobre el organismo y las células diana del cuerpo expresándose como “balas mágicas” las cuales iban dirigidas a organismos específicos.

Durante la época en la que Schaudinn y Hoffmann descubrieron en Berlín la espiroqueta causante la sífilis, Ehrlich centró sus esfuerzos en una cura para esta enfermedad. Un colega de Ehrlich, Kitasato, envió un pupilo de él a trabajar junto con Ehrlich a su instituto, su nombre era Sahachiro Hata, especialista en infecciones experimentales el cual logró infectar conejos con sífilis a los cuales los trató con el compuesto 606 el cual había descartado antes como una droga inefectiva más, sin embargo, en esta ocasión este compuesto había resultado muy efectivo como tratamiento de la enfermedad. Dicho compuesto se trataba del salvarsán o “arsénico que salva”, un derivado de atoxil que había estudiado con anterioridad siendo dando a conocer en abril de 1910 en Wiesbaden, en el 27 congreso alemán de medicina interna.

Este nuevo medicamento tuvo un camino difícil ya que tuvo varios opositores. Farbwerke-Hoechst distribuyó de manera gratuita 65,000 unidades sin esperar al resultado de los ensayos siendo esto contraproducente ya que, en ocasiones, presentaban efectos secundarios, por lo que Ehrlich fue duramente criticado. Entre otros de los enemigos del fármaco se encontraba la iglesia ortodoxa rusa quien criticó el trabajo de Ehrlich ya que consideraba que las enfermedades venéreas era un castigo por la inmoralidad no debía tratarse; la policía alemana tampoco se hizo esperar y reclamó que el medicamento planteaba problemas debido a la prostitución. Fue hasta cuatro años después de Ehrlich sustituyó el compuesto por otro de denominación 914 o neosalvarsán, el cual, pese a que tenía menor efecto terapéutico, era más sencillo de usar y de administrar.

Ehrlich utilizó el término quimioterapia para referirse a una parte de la terapéutica experimental, diferenciándola del término “farmacología”. Ehrlich dividió la terapéutica experimental en tres categorías: la organoterapia o estudio de los órganos o sus extractos, o lo que podríamos llamar hormonas; la bacterioterapia o el uso de agentes inmunológicos; y quimioterapia. Esta última se basaba en el concepto de afinidad selectiva; para que una droga actuase sobre un microorganismo primero debía fijarse a él, sin embargo, estas sustancias también se fijaban a las células normales lo cual planteaba un reto en encontrar moléculas que no dañaran al organismo, pero si sobre la causa.

Premio Nobel

En 1908 recibe el Premio Nobel en medicina “en reconocimiento por sus trabajos sobre la inmunidad”.

Reconocimientos

Ehrlich fue miembro ordinario, honorario o corresponsal de, al menos, ochenta y una academias y sociedades científicas (Austria, Bélgica, Brasil, Dinamarca, Egipto, Finlandia, Francia, Alemania, Gran Bretaña, Grecia, Hungría, Italia, Países Bajos, Noruega, Rumania, Rusia, Serbia, Suecia, Turquía, los E.E.U.U. y Venezuela). Fue nombrado doctor *honoris causa* de las universidades de Chicago, Göttingen, Oxford, Atenas y Breslau, y también fue condecorado en Alemania, Rusia, Japón, España, Rumania, Serbia, Venezuela, Dinamarca y Noruega. En 1887 recibió el premio de Tiedemann del Senckenberg Naturforschende Gesellschaft en Frankfurt/Main. En 1906 el premio honorífico durante la celebración del quincuagésimo congreso internacional de medicina en Lisboa. En 1911 la medalla Liebig de la sociedad química alemana, y en 1914 el premio de Cameron, de Edimburgo. En 1908 compartió con Metchnikoff la distinción científica más alta, el premio Nobel.

Vida Personal

Ehrlich contrajo nupcias en 1883 con Hedwig Pinkus de 19 años de edad para esa fecha con quien tuvo dos hijas, Stephanie y Marianne nacidas en 1884 y 1886 respectivamente.

Fallecimiento

Los estragos del inicio de la primera guerra mundial causaron gran aflicción en Ehrlich, por lo que en la navidad de ese año tuvo un evento vascular cerebral leve del cual se recuperó, sin embargo, su salud no volvió a ser la misma y comenzó a mermar y fue en 1915 que al viajar a la ciudad de Bad Homburg, el 20 de agosto de dicho año que tuvo un nuevo evento que puso fin a su vida. Fue enterrado en el cementerio judío de Frankfurt.

REFERENCIAS

1. Óscar Rojas-Espinosa. (2006). *Inmunología (de memoria)*. México, DF: Médica Panamericana.
2. José L. Fresquet. (2004). Paul Ehrlich. junio 2012, de Instituto de Historia de la Medicina y de la Ciencia Sitio web: <https://www.historiadelamedicina.org/ehrlich.html>
3. Paul Ehrlich – Biographical. NobelPrize.org. Nobel Media AB 2019. Thu. 26 Sep 2019. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1908/ehrlich/biographical/>
4. García-Sánchez, J. E., García, E., & Lucila Merino, M. (2010). Cien años de la bala mágica del Dr. Ehrlich (1909–2009). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(8), 521–533.