

Paul Ehrlich

Editores

Oswaldo
Carmona

Dilia Martínez
Méndez

Editor Emérito

Darío Novoa
Montero (†)

Co-Editores

María Josefina
Gómez

María Isabel
Urrestarazu

Axel Rodolfo
Santiago Stürup

Administrador Web

Félix O. Carmona

Hosting: Stargrafic

Pavel Becerra

Financiamiento

Sociedad
Venezolana de
Infectología (SVI)

Sociedad
Venezolana de
Microbiología (SVM)

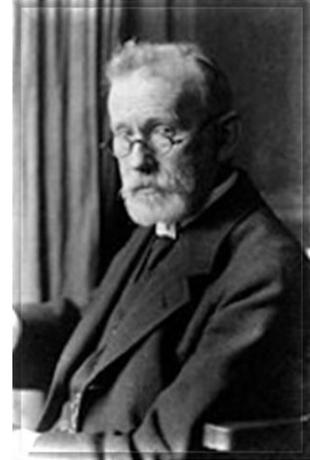
Asociación
Venezolana de
Micología (AVM)

Edición impresa 2001
ISBN 978-980-12-1539-4.

1° Edición electrónica
2005

2° Edición electrónica
2023

Cuando tratamos de escribir una pequeña biografía sobre los hombres que han cambiado la historia del mundo, siempre pensamos encontrar un ser diferente a los demás, un ser que, con su sabiduría, nos permita pensar en la ciencia como algo sobrenatural e irreal. Quizás no estemos tan equivocados; siempre hemos oído o estudiados sobre personalidades que se han destacado de los otros por la seriedad de sus trabajos científicos y experimentos, pocas veces aceptamos como cierto que no todos los hombres de ciencia han sido formados en las mismas circunstancias, que, teniendo ese respeto por la vida, su manera de demostrarla es diferente, según el caso.



Hablaremos en esta ocasión de Paul Ehrlich, quien nació en marzo de 1854 en Strehlen (Silesia, en lo que hoy es el suroeste de Polonia, Strzelin). Su padre era Ismar Ehrlich y su madre Rosa Weigert, cuyo sobrino fue el patólogo y bacteriólogo Karl Weigert (1845-1904). De origen judío, Ehrlich se dedicó desde niño a tratar de permanecer en los colegios donde sus padres lo inscribían. Fue desde temprana edad mal estudiante y mucho lo consideraban una persona con gran imaginación para todo menos para los estudios. Paul asistió a la escuela secundaria Maria Magdalene Gymnasium de larga tradición en Breslavia (Breslau, actual Wrocław, Polonia). Logra terminar sus estudios secundarios y comienza la carrera de Medicina en las Escuelas de Medicina de las universidades de Breslau, Estrasburgo, Friburgo y Leipzig. Sus estudios los realizó entre 1872 y 1877 en todo momento demostró excelentes cualidades para la química y gran interés por los colorantes.

Entre sus maestros mencionaremos a Friedrich von Frerichs (1819-1885), patólogo alemán fundador de la medicina clínica experimental, Rudolf Peter Heinrich Heidenhain (1834-1897) fisiólogo alemán, Julius Friedrich Cohnheim (1839-1884) patólogo experimental judeoalemán, Karl Weigert, patólogo y



Editores

Oswaldo
Carmona

Dilia Martínez
Méndez

Editor Emérito

Darío Novoa
Montero (†)

Co-Editores

María Josefina
Gómez

María Isabel
Urrestarazu

Axel Rodolfo
Santiago Stürup

Administrador Web

Félix O. Carmona

Hosting: Stargrafic

Pavel Becerra

Financiamiento

Sociedad
Venezolana de
Infectología (SVI)

Sociedad
Venezolana de
Microbiología (SVM)

Asociación
Venezolana de
Micología (AVM)

Edición impresa 2001
ISBN 978-980-12-1539-4.

1ª Edición electrónica
2005

2ª Edición electrónica
2023

bacteriólogo, el botánico y bacteriólogo alemán Ferdinand Cohn (1828-1898) y el anatomista y patólogo alemán, Heinrich Wilhelm Gottfried Waldeyer (1836-1921) con quien estudió diferentes técnicas histológicas. Para Ehrlich, sus estudios no fueron fáciles, sin embargo, en 1877 publicó mientras era estudiante, su primer trabajo científico, “*Contribuciones al conocimiento de las anilinas y su utilización en técnicas microscópicas*”.

Fue en la Escuela de Medicina de Leipzig donde terminó sus estudios de medicina. Se doctoró en 1878 con una tesis sobre la teoría y práctica de la tinción histológica. “*Beiträge zur Theorie und Praxis der histologischen Färbung*”. I. Teil: Die chemische Auffassung der Färbung. II. Teil: Die Anilinfarben in chemischer, technologischer und histologischer Beziehung”. (Contribuciones a la teoría y práctica de las tinciones histológicas. Parte I: Concepto químico de la tinción. Parte II: Las anilinas sus relaciones químicas, tecnológicas e histológicas).

Como podemos observar, desde los primeros años de su carrera Ehrlich comenzó con su afición por los colorantes lo cual manifestaba a todos, profesores y compañeros de clase. Se consideraba a sí mismo como un estudiante moderno, rechazaba la enseñanza clásica, siempre tenía divergencias a este respecto con sus profesores, prefería usar su imaginación para lograr sus objetivos.

En 1878 Ehrlich comienza a trabajar con Frerichs de ayudante en la Clínica de la Universidad de Berlín con quien estuvo entre 1878 y 1887 trabajando en Histología, Hematología y sobre todo en el estudio de diferentes coloraciones. En el año 1889 fue nombrado profesor auxiliar de la Universidad y un año más tarde ya era catedrático de medicina interna. Llegó a ser director del Hospital de la Caridad en Berlín, donde trabajó arduamente en el campo de la Hematología en diversas enfermedades sanguíneas.

Para Ehrlich, el hecho de compartir con sus amigos una cerveza era algo muy placentero y desde temprana fecha hasta una edad muy avanzada las visitas a estos lugares la permitían no sólo disfrutar el momento, sino ordenar sus ideas y realizar verdaderas experiencias desde el punto de vista científico o como simple ejercicio intelectual.



Ehrlich trabajó en el laboratorio de Cohnheim donde Robert Koch (1843-1919), trabajaba en la identificación de la bacteria del carbunco y en 1882, cuando Koch descubría el bacilo de la tuberculosis y presentaba sus resultados en una conferencia donde asistió Ehrlich, al finalizar su exposición, le pidió a Koch un cultivo para intentar teñir la bacteria. Para ese mismo año describiría la coloración que permitiría observar la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a la decoloración por los ácidos (nítrico) mostrando a Koch la forma de teñirlo y facilitar su identificación. Empleo la fucsina ácida. Ese mismo año publicó este método que fue la base de las modificaciones que introdujeron posteriormente Franz Ziehl (1859-1926) y Friedrich Neelsen (1854-1894), que aun en nuestros días seguimos utilizando. Koch reconocería en 1883 el valor de la tinción de Ehrlich en el diagnóstico de la tuberculosis.

Ehrlich contrae matrimonio en 1883 con Hedwig Pinkus (1864-1948), quien le diera dos hijas, Stephanie (1884-1966) y Marianne (1886-1963).

Desafortunadamente para Ehrlich poco tiempo después del descubrimiento del bacilo de la tuberculosis, contrajo la enfermedad y tuvo que viajar a Egipto y a otros países para curar la tuberculosis que había contraído sin lugar a duda en el laboratorio. Tenía para ese entonces treinta y cuatro años.

Regresa a Berlín en 1890 y en 1891 es invitado por Koch para que ingresara a su Instituto de Enfermedades Infecciosas en Berlín. En el Instituto trabajaba en la posibilidad de aumentar la inmunidad de los animales de experimentación, así como también en el uso de diversos colorantes con fines curativos. Trabajó arduamente en muchos temas al mismo tiempo y de una experiencia pasaba a otra con la misma tenacidad con que había comenzado, estas ideas se producían a diario y afortunadamente para él fueron seguidas por sus compañeros de trabajo.

En 1896 fue nombrado director del Real Instituto Prusiano de Investigaciones y Ensayos de Sueros donde continúa con sus experiencias sobre la inmunidad. Sin perder la fe en lo que hacía, logra estar al frente de su propio laboratorio donde desarrolló diversos métodos de tinción de los tejidos con anilina para estudiar las reacciones químicas de las toxinas.

Editores

Oswaldo
Carmona

Dilia Martínez
Méndez

Editor Emérito

Darío Novoa
Montero (†)

Co-Editores

María Josefina
Gómez

María Isabel
Urrestarazu

Axel Rodolfo
Santiago Stürup

Administrador Web

Félix O. Carmona

Hosting: Stargrafic

Pavel Becerra

Financiamiento

Sociedad
Venezolana de
Infectología (SVI)

Sociedad
Venezolana de
Microbiología (SVM)

Asociación
Venezolana de
Micología (AVM)

Edición impresa 2001
ISBN 978-980-12-1539-4.

1ª Edición electrónica
2005

2ª Edición electrónica
2023



Un sin número de fracasos lo acompañaron en su trabajo; no llegaba a consolidar sus teorías, sólo su vitalidad y su inalterable buen humor lo acompañaban en esos momentos.

A pesar de todos sus problemas, Ehrlich es considerado hoy en día, “padre de la teoría humoral de la formación de anticuerpos”. Su teoría de la cadena lateral proponía la existencia de receptores en la superficie de las células vivas capaces de reaccionar con toxinas; éstos a su vez, liberados de las células, entraban en la circulación como anticuerpos.

Poco tiempo después en 1899 su Instituto se trasladaba a Frankfurt y se renombró como Instituto de Terapia Experimental, donde podía estar cerca de las fábricas de colorantes, de sus libros y revistas científicas que le permitían estar al día y buscar aquellos trabajos que le facilitasen sus experiencias. Uno de estos trabajos fue el de Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922), quien había descubierto el parásito productor del paludismo y que trabajaba para aquel entonces sobre los Trypanosomas y la forma de eliminarlos de los animales de experimentación con el uso de arsénico.

En 1902 Ehrlich comienza a estudiar el problema de destruir el *Trypanosoma* con sus tantos colorantes, acompañado en esta tarea por el japonés Kiyoshi Shiga (1871-1957), quien tenía la facultad de ser paciente y entender todos los procedimientos experimentales y, lo que era más importante, creer que podrían dar resultados.

Mucho tiempo transcurrió y muchas experiencias se realizaron para intentar destruir a los Trypanosomas, sin embargo, esto no sucedió hasta que utilizaron un nuevo producto, un derivado de la benzopurpurina. Los ratones se recuperaban y no se observaban más parásitos en la sangre de los animales infectados. Para Ehrlich estos resultados fueron alentadores aunque tiempo más tarde desgraciadamente todos sus animales comenzaron a morir.

Este nuevo fracaso no dejó de perturbarlo, pero siguió ensayando con el fin de llegar a la verdad. Cosa curiosa era la fe que le tenían sus colaboradores a este

Editores

Oswaldo
Carmona

Dilia Martínez
Méndez

Editor Emérito

Darío Novoa
Montero (†)

Co-Editores

María Josefina
Gómez

María Isabel
Urrestarazu

Axel Rodolfo
Santiago Stürup

Administrador Web
Félix O. Carmona

Hosting: Stargrafic
Pavel Becerra

Financiamiento

Sociedad
Venezolana de
Infectología (SVI)

Sociedad
Venezolana de
Microbiología (SVM)

Asociación
Venezolana de
Micología (AVM)

Edición impresa 2001
ISBN 978-980-12-1539-4.

1ª Edición electrónica
2005

2ª Edición electrónica
2023



Editores

Oswaldo
Carmona

Dilia Martínez
Méndez

Editor Emérito

Darío Novoa
Montero (†)

Co-Editores

María Josefina
Gómez

María Isabel
Urrestarazu

Axel Rodolfo
Santiago Stürup

Administrador Web

Félix O. Carmona

Hosting: Stargrafic

Pavel Becerra

Financiamiento

Sociedad
Venezolana de
Infectología (SVI)

Sociedad
Venezolana de
Microbiología (SVM)

Asociación
Venezolana de
Micología (AVM)

Edición impresa 2001
ISBN 978-980-12-1539-4.

1ª Edición electrónica
2005

2ª Edición electrónica
2023

hombre desordenado y falta de “decoro científico”. Muchos creían en sus experiencias y lo consideraban como un genio. Su humildad para aceptar tantos fracasos quizá era lo que hacía que siguieran creyendo en él y, sobre todo, colaborando con sus investigaciones.

Nuevamente comienza sus experiencias, esta vez con una droga llamada *Atoxil*, a base de arsénico, tóxico y venenoso para los humanos. Ehrlich trata de modificarlo y lo logra tras infinidad de ensayos. En 1901 consigue un compuesto, al que bautizó con el número “606”, el p.p-dihidroxiarsenobenceno, preparación de arsénico orgánico empleado para el tratamiento de la sífilis y de la fiebre recurrente, el cual con una sola dosis eliminaba de los ratones todos los *Trypanosomas* y, lo que era más importante, no los mataba, sino que curaba a los animales inoculados con el parásito.

El uso de diferentes colorantes, (azules de metileno y de indofenol), le permitió colorear selectivamente diferentes tipos de células siendo con sus investigaciones el primero en estudiar diferentes vías del sistema nervioso, inyectando azul de metileno en las venas de conejos vivos, obteniendo extraordinarios resultados experimentales al tratar con un derivado azoico a animales que sufrían la enfermedad del sueño. En 1904 curó un ratón infectado con *Trypanosoma*, inyectándole en la corriente sanguínea el colorante hoy conocido como rojo de tripano.

En 1906 encuentra un trabajo donde se describía un nuevo microorganismo, de forma espiralada y cuyo autor, Fritz Schaudinn (1871-1906) bautiza, en colaboración con Erich Hoffmann (1868-1959) con el nombre de *Spirochaeta pallida*, causante de la sífilis en el humano. Schaudinn la describe como pariente del *Trypanosoma*; este hecho lleva a Ehrlich a tratar de destruir estos microorganismos con el producto que había utilizado con éxito con los trypanosomas.

Desde este momento se implica en estas nuevas experiencias y con ayuda del japonés Sahachiro Hata (1873-1938), comienza a realizar ensayos con el compuesto “606”. Sus experiencias con este compuesto lograron cambiar la vida humana de aquella época, ya que después de demostrar la capacidad destructiva



Editores

Oswaldo
Carmona

Dilia Martínez
Méndez

Editor Emérito

Darío Novoa
Montero (†)

Co-Editores

María Josefina
Gómez

María Isabel
Urrestarazu

Axel Rodolfo
Santiago Stürup

Administrador Web
Félix O. Carmona

Hosting: Stargrafic
Pavel Becerra

Financiamiento

Sociedad
Venezolana de
Infectología (SVI)

Sociedad
Venezolana de
Microbiología (SVM)

Asociación
Venezolana de
Micología (AVM)

Edición impresa 2001
ISBN 978-980-12-1539-4.

1ª Edición electrónica
2005

2ª Edición electrónica
2023

de este producto sobre las espiroquetas y de producir la mejoría total de los animales de experimentación, Ehrlich comunica al doctor Konradt Alt (1894-1920) de Fráncfort, sobre la posibilidad de utilizarlo en humanos.

En 1910 en el Congreso de Koenigsberg comunica sus resultados y la curación de esta grave enfermedad. Bautiza el producto como “*Salvarsan*” y comienza su producción masiva. Desafortunadamente, el producto si bien destruía rápidamente el microorganismo, producía la muerte de muchas personas que lo recibían. Otra derrota para Paul Ehrlich. Esta vez no supo, ni él ni sus colaboradores descubrir cuál fue el error. Además, ya no tenía la edad para continuar en la búsqueda de sus correctivos. En diciembre de 1914 tuvo un derrame cerebral leve del que se recuperó. Sin embargo, el 20 de agosto de 1915, en la ciudad de Bad Homburg, tuvo un segundo derrame que le causó la muerte. Los restos de este gran hombre de ciencias y un pionero de la Microbiología descansan en el cementerio judío de Frankfurt.

Nunca un personaje científico del nivel de este hombre encontró tantos fracasos en su carrera científica, pero en su caso, como en el de tantos otros, los beneficios conseguidos son más importantes que los errores cometidos y, si son producto de la buena fe, debemos saberlos dispensar porque ninguno que se considere científico está exento de ellos. Debemos decir que Ehrlich fue un científico perseverante y sobre todo modesto y supo sobrellevar, a pesar de todo, todas estas incomodidades y superarlas una a una.

Uno de sus grandes defectos, tal vez, fue el de alimentarse mal y el de fumar mucho, su secretaria Martha Marquardt decía, que fácilmente se fumaba 25 puros al día y siempre era visto con la caja de habanos debajo del brazo. A pesar de sus muchos defectos pudo ganarse el cariño de sus ayudantes y colaboradores que en todo momento lo respaldaron a pesar de sus desaciertos.

Ehrlich perteneció al menos a ochenta y una academias y sociedades científicas alrededor del mundo, además le fue otorgado el título de Doctor *honoris causa* en varias universidades y también condecorado en varios países.



Durante su carrera científica Ehrlich fue distinguido en 1887 con el premio Tiedemann del Senckenberg Naturforschende Gesellschaft en Frankfurt/Main entre otros y en 1908 compartió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina con el bacteriólogo ruso Ilya Ilich Metchnikov (1845-1916) en reconocimiento al trabajo de ambos en el terreno de la química inmunológica.

Debemos reconocer que las aportaciones de Ehrlich en los campos de la Microbiología, la Inmunología, las enfermedades infecciosas y la quimioterapia antimicrobiana fueron enormes. No siempre logró el éxito total con sus trabajos e investigaciones, muchos de ellos, como el Salvarsán y el Neosalvarsán, no dieron los resultados por él esperados, pero si sabemos que fueron los que marcaron las pautas y los fundamentos de la quimioterapia, además de abrir las puertas de otras investigaciones realizadas por científicos que al igual que Ehrlich creían en lo que hacían, tratar de curar a los enfermos aquejados por estas y otras infecciones microbianas. Por siempre podremos decir que los trabajos científicos hechos por Paul Ehrlich han tenido, tienen y tendrán una tremenda repercusión en la salud humana, dejó a su paso por el mundo de las ciencias una cantidad de experiencias que le hicieron merecedor de nuestro respeto, admiración y el privilegio de ser considerado hoy y siempre un “Pionero de la Microbiología”.

BIBLIOGRAFÍA

- Ackerknecht, E.H. (1973), *Therapeutics from the primitives to the 20th Century*, New York, Hafner Press.
- De Kruif, P. (2006), PAUL EHRlich. *Cazadores de Microbios*. Editorial Porrúa,
- Dolman, C. Paul Ehrlich, En: Charles Coulston Gillispie. (1971). *Editor in chief: Dictionary of Scientific Biographies*.
- Charles Scribner’s Sons, New York. American Council of Learned Societies. 2006;4:295-305.
- Ehrlich, Paul. *Collected papers of Paul Ehrlich*. compiled and edited by F. Himmelweit. EA. three volumes. London, Pergamon Press, 1956-60.
- García Sáncuez, J.E.; Lucila Merino, M. Cien años de la bala mágica del Dr. Ehrlich (1909--2009). *Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica*, 2010:

Editores

Oswaldo
Carmona

Dilia Martínez
Méndez

Editor Emérito

Darío Novoa
Montero (†)

Co-Editores

María Josefina
Gómez

María Isabel
Urrestarazu

Axel Rodolfo
Santiago Stürup

Administrador Web

Félix O. Carmona

Hosting: Stargrafic

Pavel Becerra

Financiamiento

Sociedad
Venezolana de
Infectología (SVI)

Sociedad
Venezolana de
Microbiología (SVM)

Asociación
Venezolana de
Micología (AVM)

Edición impresa 2001
ISBN 978-980-12-1539-4.

1ª Edición electrónica
2005

2ª Edición electrónica
2023



Editores

Oswaldo
Carmona

Dilia Martínez
Méndez

Editor Emérito

Darío Novoa
Montero (†)

Co-Editores

María Josefina
Gómez

María Isabel
Urrestarazu

Axel Rodolfo
Santiago Stürup

Administrador Web

Félix O. Carmona

Hosting: Stargrafic

Pavel Becerra

Financiamiento

Sociedad
Venezolana de
Infectología (SVI)

Sociedad
Venezolana de
Microbiología (SVM)

Asociación
Venezolana de
Micología (AVM)

Edición impresa 2001
ISBN 978-980-12-1539-4.

1ª Edición electrónica
2005

2ª Edición electrónica
2023

28(8): 521-533. <https://www.elsevier.es/en-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-cien-anos-bala-magica-del-S0213005X09005126>

- Lloyd, N.C.; Morgan, H.W.; Nicholson, B.K.; Ronimus, R.S. The composition of Ehrlich's Salvarsan: Resolution of a Century-Old Debate. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005; 44: 941-944.
- Marquardt Martha. Paul Ehrlich als Mensch und Arbeiter. Erinnerungen aus dreizehn Jahren seines Lebens (1902-1915). Mit einer Einführung von Dr. Richard Koch. Stuttgart/Berlin/Leipzig, 1924. Versión en inglés: Paul Ehrlich. New York, Henry Schuman, 1951.
- Marquardt. M. Paul Ehrlich. Some reminiscences. *Br Med J*, 1954: 665-667
- O. Pamo Reyna. A propósito de los 150 años del nacimiento de Paul Ehrlich. *Paul Ehrlich: de las tinciones a las balas mágicas. Anales Real Academia de Medicina (Perú)*, (2004), pp. 108-116

Biografía elaborada por
Axel Rodolfo Santiago Stürup