

Emil von Behring (1854-1917): Pionero de la inmunología y descubridor de las vacunas contra el tétanos y la difteria

A fines del siglo XIX, las epidemias eran causa de muchas muertes en la población civil y, sobre todo, en los niños. En esa época se inicia una carrera de investigación entre las escuelas de Robert Koch en Alemania y de Louis Pasteur en Francia, que llevó a grandes descubrimientos que beneficiaron a generaciones futuras. Emil von Behring descubrió las vacunas contra el tétanos y la difteria –por lo que se le llamó “salvador de los soldados y de los niños” – e inició el desarrollo de la Inmunología.

Especial para Galenus
Marco Villanueva-Meyer, MD

Sus inicios

Behring nació en 1854 en una aldea alemana al oeste de Prusia, en el seno de una humilde familia de 13 hermanos. Uno de sus maestros de escuela reconoció sus habilidades intelectuales y lo ayudó a conseguir una beca para estudiar Medicina en Berlín, bajo la promesa de trabajar en el ejército por varios años.

Así, al graduarse en 1878 empezó a trabajar en el ejército, donde trató a muchos soldados expuestos a infecciones, sobre todo al temido tétanos. También fue enviado a zonas distantes a atender a poblaciones afectadas por epidemias de difteria. En 1889 se incorporó al ya famoso Instituto de Enfermedades Infecciosas en Berlín, dirigido por Robert Koch, el descubridor del bacilo de la tuberculosis.

El tétanos y los primeros descubrimientos

En 1890, Behring descubrió, en estudios en animales, que era posible producir inmunidad contra el tétanos al inyectar dosis graduadas de suero de otro animal portador de la enfermedad. Realizó esos estudios con el médico japonés Shibasaburo Kitasato, quien había sido

enviado por su Gobierno para entrenarse en Berlín. Cabe mencionar que, luego, Kitasato sería en Japón el fundador de la Asociación Médica y el líder y maestro de varias generaciones de médicos.

Significado de la difteria en esa época

En aquella época la difteria sembraba el espanto en las familias. Los niños morían rápidamente, víctimas de una severa inflamación a la garganta, de la fiebre por la intoxicación infecciosa y de la asfixia final. En la historia hay muchas descripciones de epidemias de difteria, desde Egipto e Hipócrates. Sin embargo, la época de su mayor apogeo fue el siglo XIX. Por 1870 fallecían en Prusia cerca de 50,000 personas al año por difteria; el 98% de ellos eran niños.

Una carrera contra la difteria

En ese escenario entraron en marcha las dos grandes instituciones científicas que fundamentaron la bacteriología y la inmunología, la escuela francesa y la alemana: Pasteur y Koch. Eran dos grupos rivales impulsados por el objetivo de cazar microbios y combatirlos. Así discurrieron rápidamente en ambos escenarios una serie de hechos:

- 1873: el alemán Klebs observó en las membranas diftéricas un bacilo, que no llegó a aislar ni definir.
- 1884: Loeffler, ayudante de Koch, cultivó y demostró el *corynebacterium diphtheriae* (bacilo de Loeffler o de Klebs-Loeffler). Demostró que este permanece en las membranas y que no invade el resto del organismo, por lo que intuyó que el bacilo emite alguna sustancia





Primer laboratorio privado de Behring en Schlossberg, Marburg. 1895.

o “veneno” que mata a las personas por intoxicación. Además, hizo un estudio epidemiológico pionero y demostró que un 5% de niños sanos tenía el bacilo en la garganta. Esa fue la primera descripción de un portador sano y resolvió un problema de la teoría del contagio: cómo una persona puede enfermar sin haber estado en contacto con otra persona enferma.

- 1888: en París, Roux y Yersin demostraron la presencia de un “veneno muy activo” en un cultivo libre de gérmenes que, al ser inyectado en animales sanos, les producía la muerte por difteria tóxica. Así, descubrieron la toxina diftérica pero no llegaron aun a la vacuna.

El éxito de Behring contra la difteria

Behring, luego de sus éxitos en la lucha contra el tétanos, se concentró en hacer experimentos en casos con difteria. Conocedor de los hallazgos de Roux y Yersin, buscó una sustancia que neutralizara la toxina y provocara a la vez la reacción inmunitaria del cuerpo.

Con Fraenkel y Kitasato inyectó toxina diftérica a cobayas y, luego, les inyectó suero de animales que habían sobrevivido a la enfermedad. El suero de animales inmunes podía curar a los expuestos a la toxina, por lo que Behring concluyó que la inmunidad natural reside en los líquidos e inició la teoría humoral de la inmunidad. En 1890 publicó en el *Semanario Médico Alemán* los trabajos experimentales sobre la inmunidad en difteria y en tétanos.

En 1891, tras un año de ensayos, una niña en Berlín fue la primera tratada con el suero de Behring y logró recuperarse a los pocos días. Poco después se inició la fabricación del suero antidiftérico y, entre 1892 y 1894, se curó a un total de 20,000 niños.

Trabajo luego del descubrimiento

Behring pasó a convertirse en la estrella del instituto. Se dice que esto creó problemas con Koch, por lo que en 1895 se trasladó a la Universidad de Marburg. Allí continuó su trabajo para fabricar un remedio y lograr la inmunización pasiva.

En una visita posterior a París, conoció a Pasteur y afirmó que el trabajo de Roux —con quien desarrolló una estrecha amistad y a quien hizo padrino de uno de sus hijos— fue muy valioso para su descubrimiento. En el Instituto Pasteur se inició la producción masiva y, siguiendo la idea de Roux, se utilizaron caballos para fabricar la antitoxina en su suero.

Años después, en 1898, Behring y Wernicke descubrieron que la inmunidad a la difteria podía producirse mediante la inyección en animales de la toxina diftérica neutralizada por la antitoxina. En 1907, Theobald Smith sugirió que la mezcla de toxina-antitoxina podía servir para inmunizar contra la enfermedad. Desde 1913, Behring trabajó en la producción de mezclas de este tipo, modificándolas y refinándolas en los años sucesivos. Vio en ello la posibilidad de erradicar la enfermedad.

Fundamentos de la sueroterapia

La antitoxina diftérica no solo daba inmunidad, sino que también podía ayudar contra la enfermedad cuando estaba presente. Así, se establecieron los fundamentos de la sueroterapia basándose en la *Ley de Behring*

En 1914, Behring fundó en Marburg la compañía Behringwerke para desarrollar la investigación en el conocimiento y el tratamiento de las enfermedades infecciosas, tanto en humanos como en animales. Contaba con un laboratorio muy bien equipado. El primer éxito de la compañía vino con el desarrollo de la inmunización frente al tétanos durante la Primera Guerra Mundial, cuando a Behring se le dio el sobrenombre de “salvador de los soldados”.

Ley de Behring

La sangre y el suero de un individuo inmunizado transferidos a otro individuo provocan la inmunización de este último.

Método de Behring

Es la producción de una inmunización activa contra la difteria por la inyección de mezclas de toxina diftérica y antitoxina que se neutralizan.

Suero de Behring

Una variedad del suero antidiftérico.

Premios

A Behring se le concedió el primer premio Nobel de Fisiología y Medicina. Algunos críticos consideran que también se le debió dar a Kitasato. Otros dicen que se debió incluir a otro miembro de su equipo, Paul Ehrlich –quien recibió el Nobel en 1908 por sus trabajos sobre quimioterapia– ya que él había colaborado considerablemente en la preparación de la antitoxina diftérica, pero se argumenta que la idea fue de Behring y que eso era lo justo. También hay quienes opinan que se debía incluir al francés Roux por descubrir la toxina diftérica.

Behring tuvo en vida varias distinciones: un título nobiliario, Asesor Médico de Prusia, la Legión de Honor francesa y fue miembro honorario de varias instituciones médicas europeas.

Aspectos personales

Behring era conocido por su hablar enérgico y por ser muy trabajador y entusiasta. Tenía muchas relaciones sociales y con las autoridades militares, lo que le facilitó el trabajo y el desarrollo de su empresa. El ejército lo volvió muy disciplinado; se levantaba a las cuatro de la mañana y cuando los demás llegaban al laboratorio, él ya había avanzado mucho del trabajo del día, lo que le permitía ser muy eficiente.

En 1896, cuando ya era una figura reconocida, se casó con Else Spinola, la hija de 20 años del Director del Hospital de Charité en Berlín, con quien tuvo siete hijos. Si bien su trabajo le demandaba mucho tiempo,

disfrutaba de su familia, aunque de un modo patriarcal, lo que era normal en aquella época.

Por años estuvo también enfrascado en estudios contra la tuberculosis, enfermedad que contrajo, lamentablemente, cuando tenía 50 años y que fue motivo de cuidado especial y de cierta depresión.

Comentario

Si bien muchas de las investigaciones de Behring no eran exitosas, estas le permitían hacer observaciones que ayudaron a llegar a conclusiones importantes. Por esto, los descubrimientos de Behring no fueron por accidente sino consecuencia de una serie de trabajos y observaciones, unidos a su capacidad de análisis y persistencia.

Behring falleció en Marburg a los 63 años de edad. Dejó una huella imperecedera en la calidad de vida de la población. Por el significado de sus hallazgos se le denominó “salvador de los soldados” y “salvador de los niños.” 

Behring guardaba con orgullo una carta que le escribió una desconocida madre rusa en la que le agradecía el trabajo y esfuerzo en sus descubrimientos contra la difteria, que habían permitido que sus hijos siguieran vivos.

Literatura

1. Behring, E.; Kitasato, S., Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität bei Thieren, DMed Wschr, 1890; 16: 1113-1114, 1145-1148.
2. Behring, E., Ueber ein neues Diphtherieschutzmittel, Dtsch. med. Wschr., 1913; 39: 873-76; 1914; 40: 1139.
3. Laín Entralgo, P., Historia de la Medicina, Barcelona, Salvat, 1978.
4. Singer, Ch. Underwood, EA, Breve Historia de la medicina, Madrid, Guadarrama, 1966.
5. Asimov I. Asimov's biographical encyclopedia of science and technology. The lives and achievements of 1510 great scientists from ancient times to the present chronologically arranged. 2 ed. Garden City: Doubleday, 1982; 549-50.
6. Garrison FH. An introduction to the history of medicine. 4 ed. Philadelphia: WB Saunders, 1966: 584.
7. The Nobel Prize for Medicine or Physiology, 1901, awarded to Emil Adolf von Behring. Scand J Immunol 1989; 30 (1): 3-12.
8. Kantha SS. A centennial review; the 1890 tetanus antitoxin paper of von Behring and Kitasato and the related developments. Keio J. Med 1991; 40(1): 35-9.
9. Fresquet, JL, Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación (Universidad de Valencia-CSIC), Abril, 2001.