

# Con balas mágicas y espinas se fundó hace 100 años la Inmunología

**Dr Ricardo C. Reisin**

Médico de planta del servicio de Neurología  
Hospital Británico de Buenos Aires

Correspondencia: Dr. Ricardo C. Reisin  
Perdriel 74, Buenos Aires, Argentina.  
Tel: 011-4309-6400 Fax: 011-4309-3393  
[rcreisin@intramed.net.ar](mailto:rcreisin@intramed.net.ar)

## Introducción

---

En Diciembre de 1908 Paul Ehrlich (Fig. 1) y Elie Metchnikoff (Fig. 2) se encontraron en Estocolmo para compartir el premio Nobel de Medicina. Los brillantes trabajos de Pasteur y Koch habían permitido consolidar el concepto de infección bacteriana y desterrar la idea de generación espontánea pero el mecanismo usado por el organismo para defenderse de las infecciones era aún un misterio.

El filósofo de la ciencia Thomas Kuhn propone que cuando la información de las investigaciones no se ajusta al paradigma predominante genera uno nuevo que permite el avance de la disciplina. Ehrlich y Metchnikoff revolucionarían la Medicina con su novedoso paradigma.

Sus investigaciones los llevaron a conclusiones contrapuestas sobre los sistemas que el organismo activa para responder a la invasión microbiana. Ambos fueron paradójicamente certeros con visiones aparentemente contradictorias y que hoy reconocemos como complementarias. Sin siquiera sospecharlo, iniciaron además la saga brillante de 49 científicos de origen judío que recibieron el premio Nobel de Medicina hasta la actualidad.

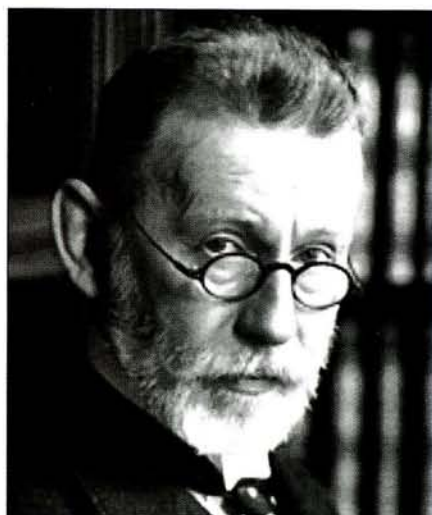
Con una notable erudición y un estilo brillante Frank Heynick construye una emocionante semblanza de ambos sabios en su reciente libro "Jews and Medicine: An epic saga".

## De las tinturas a las balas mágicas

---

Robert Koch, padre de la microbiología moderna recorría el laboratorio de Julius Cohnheim cuando un joven salió a su encuentro, con su guardapolvo como la paleta de un pintor lleno de manchas multicolores. El anfitrión se disculpó explicando: "es nuestro pequeño Paul muy bueno con tinciones pero no logramos que apruebe sus exámenes médicos". En poco tiempo el pequeño Paul se transformaría en el Dr. Ehrlich y su interés por las tinciones revolucionaría la biología.

Figura 1. Paul Ehrlich

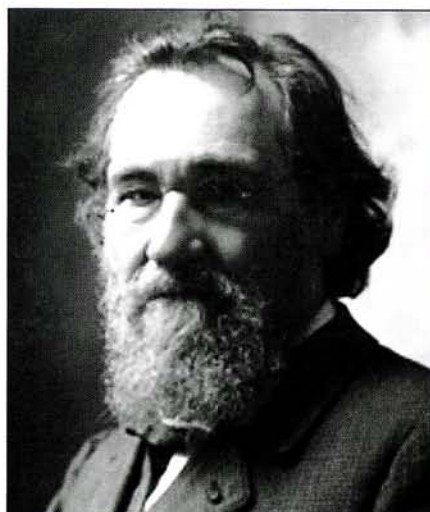


Paul Ehrlich había nacido en la pequeña ciudad de Strehlen en Silesia (hoy Strzelin) el 14 de marzo de 1854. Estudió en las facultades de Medicina de la vecina Breslau que al igual que su ciudad natal eran por entonces prusianas y hoy pertenecen a Polonia y se graduó en la de Leipzig. Rápidamente su interés por la investigación superó su vocación asistencial y recibió con placer el apoyo de su acomodado suegro que le alquiló un pequeño laboratorio a un cerrajero de la ciudad. Ehrlich, prototipo del sabio distraído y el “cerrajero molecular” más famoso de la historia de la Medicina, frecuentemente recurría al propietario para reingresar al laboratorio en el que solía olvidarse las llaves.

Su dominio de las tinciones le permitió identificar en la primera fase de su carrera varias de las células sanguíneas: los mastocitos, los neutrófilos, los eosinófilos y los basófilos y describir la anemia aplásica razón por la que muchos lo consideran uno de los padres fundadores de la Hematología. Ayudando a su colega Emil von Behring, acreedor del primer premio Nobel de Medicina por el desarrollo de los sueros antidiftéricos y antitetánicos, Ehrlich logró identificar las concentraciones exactas que permitieron administrarlos en humanos en forma segura y eficiente.

La especificidad de las tinciones para colorear selectivamente sólo algunas células despertó su curiosidad y rápidamente asoció este proceso con la descripción del famoso químico Emil Fisher sobre

Figura 2. Elie Metchnikoff



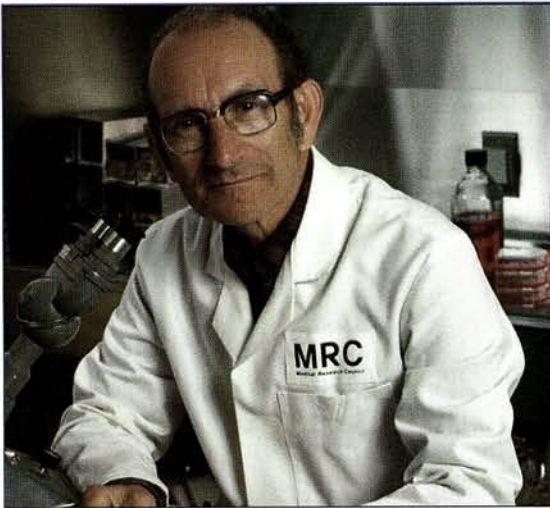
la existencia de cadenas laterales en los compuestos químicos. Paul Ehrlich propuso con una genial intuición que las células también tenían cadenas laterales (receptores) y que los tóxicos y las bacterias se unen a ellas con la misma especificidad con que una llave penetra en su cerradura. Las células, postuló Ehrlich, producirán entonces múltiples cadenas laterales que se liberarán y atacarán, a la manera de balas mágicas, que denominó anticuerpos, al germen. Identificó además que la unión de estos anticuerpos con los agentes patógenos producía su efecto a través de componentes adicionales del suero que llamó complemento. Estos trabajos gestaron lo que hoy denominamos inmunidad humoral mediada por anticuerpos.

### La enfermedad francesa y las 4 G

El magno premio sueco sólo fue una escala en la brillante carrera del Dr Ehrlich. Había resumido el éxito en ciencias como el resultado de combinar 4 G: Geduld, Geschick; Geld y Gluck (paciencia, inteligencia, dinero y suerte) y decidió concentrar todas estas condiciones en el nuevo desafío que se había impuesto combatir la enfermedad que los ingleses llamaban la enfermedad francesa, los franceses la enfermedad italiana, los italianos la enfermedad española. Los polacos la denominaban la enfermedad alemana y los rusos la mencionaban como la enfermedad polaca. Diez por ciento de la población europea estaba infectada por *treponema pallidum* y sufría de sífilis. Era común la irónica



Figura 3. César Milstein



frase de “pasar una noche con Venus y 6 meses con Mercurio” por el inefectivo tratamiento que se aplicaba. También en esa época la lúes, como lo sería el SIDA en nuestro tiempo, se consideró un castigo divino y se cuestionó el esfuerzo humano por intentar curarla. La insensatez suele ser más refractaria a su erradicación que cualquier otra enfermedad contagiosa.

Ehrlich consideró que si las células podían generar balas mágicas lo mismo se podía hacer artificialmente mediante compuestos químicos que atacaran a los gérmenes sin lesionar al enfermo. Utilizó, como un genial alquimista, un compuesto arsenical, uno de los venenos más potentes conocidos, modificando su molécula e inyectándolo en ratones infectados por el *Treponema*. Luego de experimentar con 606 derivados diferentes logró la droga que demostraría ser el primer tratamiento efectivo para la enfermedad: Salvarsán. Esta estrategia daría origen a la quimioterapia de la que pronto nacerían las sulfamidas, la penicilina y la estreptomycin.

### **El biólogo devenido en bacteriólogo**

La llegada de Leo Nevabotich con su familia a San Petersburgo no fue sencilla ya que los judíos no eran autorizados a habitarla y decidió aceptar la conversión de los suyos incluyendo a su hija Emilia madre de Ilya (Eli) Metchnikoff. Heinrich Heine el

gran poeta alemán ya había advertido con ironía y tristeza que la conversión era el pasaporte judío a Europa. Eli Metchnikoff declararía ya siendo un renombrado científico “adscribo mi amor por la ciencia a mis orígenes judíos”.

Emilia consideró que su hijo nacido el 16 de mayo de 1845 era demasiado sensible para desempeñarse como médico y lo convenció de ingresar en la Facultad de Ciencias Naturales de la universidad de Krakov. Sin dudas la madre percibía una débil estructura psíquica en su hijo que a lo largo de su vida intentaría suicidarse 3 veces debido a reveses académicos y desgracias familiares incluyendo el fallecimiento de su primera mujer.

Empujado por las reaccionarias medidas impuestas por Alejandro II luego del asesinato de su liberal padre Alejandro I a manos de un anarquista decidió abandonar Rusia encaminándose a un largo peregrinar que finalmente lo depositaría en el Instituto Pasteur.

Fue durante el transcurso de ese largo sabático recorriendo Europa que realizó el experimento que abriría las puertas a una nueva visión de los mecanismos de defensa. Se sabía que las células sanguíneas eran capaces de migrar por fuera del torrente sanguíneo y penetrar en los tejidos pero su función en ese lugar era desconocida. Introduciendo una espina en el tejido transparente de la larva de una estrella de mar comprobó con el microscopio que las células habían fagocitado la espina con el objeto de proteger al organismo de cuerpos extraños. La rama celular de la inmunidad acababa de nacer. A lo largo de muchos años y decenas de congresos Ehrlich y Metchnikoff discutieron el valor relativo de cada mecanismo sin jamás perder el aprecio y respeto mutuo.

“La Ciencia trata sobre el detalle y el detalle es muy aburrido” me dijo con su proverbial humildad hace unos años el Dr. César Milstein (Fig. 3) quien obtuviera el premio Nobel por su trabajo sobre anticuerpos monoclonales. Sin embargo, son detalles como los relatados los que hacen a la Ciencia el apasionante terreno donde el intelecto ilumina paso a paso los misterios deslumbrantes de la naturaleza.

