



SOLE AGENTS IN THE
UNITED STATES
FOR
DIPHtheria
ANTITOXINE-BEHRING,
TUBERCULIN
(KOCH),
ANTIPYRINE,
DERMATOL,
ALUMNOL,
BENZOSOL,
LORETIN.

SCHULZE-BERGE & KOEHL,
79 MURRAY STREET, NEW YORK,
IMPORTERS AND SOLE LICENSEES FOR THE UNITED STATES
FOR THE MODERN MEDICINAL PRODUCTS
OF THE **FARBWERKE, VORM. MEISTER,**
LUCIUS & BRÜNING, HOECHST-
ON-THE-MAIN, GERMANY.

SOLE AGENTS IN THE
UNITED STATES
FOR
FORMOL
Natrium,
SYMPHOROL Lithium,
Strontium,
DIAPHTHERIN,
MIGRANIN.
"HOECHST,"
LANOLINE,
REFINED SACCHARINE,
500 times sweeter
than sugar.

DIPHtheria ANTITOXINE-"BEHRING."

Dear Doctor:—

It will probably interest you to learn that the Serum department of the **FARBWERKE vorm MEISTER, LUCIUS & BRÜNING** at **Hoechst-on-the-Main, Germany**, where the original **DIPHtheria ANTITOXINE** of **PROF. BEHRING** is manufactured, is now and has been for some time, under the immediate supervision of the **GERMAN GOVERNMENT**. Each vial of the serum is not only tested and approved by **PROFS. BEHRING** and **EHRlich**, but as a further guarantee of its reliability is also approved and passed by the government experts before it is put upon the market.



In order to be certain of obtaining the genuine "BEHRING" serum, it will be well to specify **DIPHtheria ANTITOXINE—"BEHRING"** and to observe that each vial bears the label herewith reproduced in fac-simile, which is printed in four different colors in order to distinguish the respective strengths.

Literature will be sent upon application to

SCHULZE-BERGE & KOEHL,

Sole Licensees for the United States,

No. 79 Murray St., New York.

Emil Adolf von Behring

Doctor (15-Mar-1854 — 31-Mar-1917)

Nacimiento: Hansdorf, Prusia Occidental.

Fallecimiento: Marburg, Alemania.



Nobel en Fisiología o Medicina

Descubre la antitoxina diftérica



Emil Adolf von Behring nació el 15 de marzo de 1854, en la aldea de Hans, Prusia Occidental (Alemania), en el seno de una familia humilde, siendo el primero de 8 hijos de August y Auguste Behring.

Considerado alumno con talento, Emil recibió su educación secundaria en el "Gymnasium" de Hohenstein gracias a la ayuda del Ministro del pueblo. Su orientación hacia una vida profesional Médica surgió de la amistad con un médico militar que lo dispuso a iniciar sus estudios en el "Army Medical College" de Berlín, a través de una beca del gobierno. Ingresó en 1874 al "Royal Medical - Surgical Friedrich - Wilhelms Institut" (Die Pépinière) donde obtuvo su título de Médico en 1878 y, luego de aprobar el Examen de Estado, su Doctorado en 1880, año en que un brote de difteria formó parte de la edad dorada que azotó Europa y América a partir de 1857.

Durante 1881-1883 en Posen (Polonia), Behring investigó la acción del yodoformo sobre las bacterias afirmando que no es bactericida, pero puede neutralizar las toxinas, por lo que su acción es antitóxica. En 1886 en Wiesbaden (Alemania) realizó un curso de técnicas bacteriológicas impartido por August Falk.

Behring, siendo médico militar de alto rango, y especialista en la investigación fisiológica y química de los desinfectantes, fue asignado en 1887 como comandante del cuerpo médico del Instituto de Farmacología de la Universidad de Bonn, para la formación continua en los métodos experimentales con la finalidad de prevenir y luchar contra las enfermedades epidémicas en el ejército.

En 1888, fue trasladado al Instituto de Higiene de Berlín para colaborar como asistente del Dr. Robert Koch, hasta 1889 que inició sus labores en el Instituto de Enfermedades Infecciosas de Berlín.

Un áureo y próspero futuro lleno de distinciones se perfilaba para Behring junto al brillante equipo de trabajadores de Koch. La mayoría de sus investigaciones estaban íntimamente ligadas al trabajo de Roux y Yersin, quienes durante los años 1888-1890, demostraron que los filtrados de cultivos de difteria abacilares, contenían una sustancia a la que denominaron "toxina", la cual producía todos los síntomas de la difteria al ser inyectada en animales.

A partir de sus observaciones sobre la acción del yodoformo, Emil trató erróneamente de obtener una desinfección de los organismos vivos mediante la inyección de material tratado con diferentes desinfectantes en animales. Sin embargo, a principios de 1898 Behring y F. Wernicke desarrollaron el primer suero terapéutico eficaz contra la difteria, encontrando que la inmunidad al bacilo puede ser generada en animales mediante la inyección de la toxina diftérica neutralizada por la antitoxina.

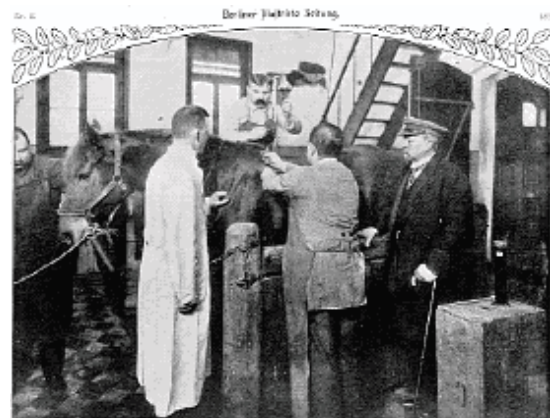
Behring y sus colegas realizaron inmunizaciones en ratas, cobayas y conejos con formas atenuadas de *Corynebacterium diphtheriae* o *Clostridium tetani* y, en 1890 junto a Shibasaburo Kitasato elaboraron el suero antitetánico. Su trabajo publicado mencionaba el uso de dosis graduadas de cultivos esterilizados de bacilo tetánico o diftérico que al ser administrados en animales producían antitoxinas séricas que neutralizaban las toxinas liberadas por los bacilos. También demostraron que las antitoxinas producidas por un animal podían inmunizar a otro y que además era factible la curación de un animal con sintomatología de difteria. Este gran descubrimiento fue confirmado y utilizado con éxito por otros investigadores.



Behring, junto con sus colegas Wernicke (izquierda) y Frosch (centro) en el laboratorio de Robert Koch en Berlín.
Foto: Cortesía de Aventis Behring

La primera seroterapia exitosa contra la difteria se logró en Alemania en 1891. Este suceso demarcó el fin de una época en la que anualmente fallecían 50,000 niños. Desafortunadamente, la presencia de concentraciones inadecuadas de antitoxina diftérica en suero no permitió avances significativos en la lucha contra la difteria.

Gracias al desarrollo del enriquecimiento bacteriano por Paul Ehrlich, junto con una cuantificación precisa y estandarización del protocolo, se pudo determinar con exactitud la calidad de la antitoxina diftérica. Behring posteriormente decidió elaborar un contrato con Ehrlich como prueba de su futura colaboración. Ellos organizaron un laboratorio en Berlín que les permitió obtener grandes cantidades de suero ovino y equino.



Emil von Behring probando una vacuna en el primer caballo. Foto: Chiron Behring

En 1892, Behring y la compañía química-farmacéutica Hoechst en Frankfurt comenzaron a trabajar conjuntamente reconociendo el potencial terapéutico de la antitoxina diftérica. Desde 1894, la producción y comercialización del suero terapéutico comenzó en Hoechst.

Numerosas distinciones fueron conferidas a Behring. En 1901, el año de su Premio Nobel en Medicina o Fisiología, fue elevado a la nobleza, y en 1903 fue elegido miembro del Consejo Privado, con el título de Excelencia.

El suero terapéutico desarrollado por Behring prevenía la difteria por sólo un corto período de tiempo. En 1901, Behring usó por primera vez la inoculación de bacilo diftérico con menor virulencia para ayudar al cuerpo a producir antitoxinas. Como partidario de la teoría humoral de la respuesta inmune, Emil creía en la acción protectora a largo plazo de las antitoxinas séricas. Hoy es de conocimiento mundial que la vacunación activa estimula la antitoxina (anticuerpo) que se produce en las células plasmáticas.



Antiguos viales (1897 y 1906) con etiquetas escritas a mano.

Foto: Cortesía de Aventis Behring

Behring vivió enteramente para su idea de revolucionar la medicina a través de la terapia de suero. Su enorme concentración en su trabajo a menudo lo llevó a enfermedades físicas, así como a profundas depresiones, que le obligó a ausentarse del trabajo para una estancia en el sanatorio de 1907 a 1910.

En 1913, Behring hizo público su agente de protección contra la difteria, TA (toxina-antitoxina). Contenía una mezcla de toxina

diftérica y suero antitoxina terapéutico. La toxina estaba destinada a provocar una respuesta general del cuerpo, pero sin hacer daño a la persona que se vacuna. Además, fue diseñado para proporcionar protección a largo plazo. El nuevo medicamento fue probado en varias clínicas y demostró ser inofensivo y eficaz.

Para facilitar su trabajo, en 1914 él mismo fundó en Marburg, el Behringwerke para la fabricación de sueros, vacunas y para la experimentación de estos. A finales de 1914, la inyección de suero se estableció como estrategia preventiva frente a las enfermedades.

A partir de abril de 1915, los errores en la dosificación y la escasez de los suministros se habían superado y el número de enfermos se redujo drásticamente. Behring fue declarado "salvador de los soldados alemanes" y fue galardonado con la medalla de la Cruz de Hierro prusiana.

El primer Premio Nobel de Fisiología o Medicina reconocido tanto en el desarrollo de un concepto científico que se refería a la forma en que el sistema inmune puede luchar contra ciertos agentes infecciosos, y su traducción con éxito en un método de mantenimiento de las enfermedades, fallece en Marburg el 31 de marzo de 1917. Su descubrimiento de la antitoxina diftérica condujo a un nuevo tipo de estrategia terapéutica, en el cual la inmunidad creada a través de medios artificiales puede curar las enfermedades que amenazan la vida.



Docencia:

Cátedra de Higiene en la Universidad de Halle (1894-95)
Cátedra de Higiene en la Universidad de Marburg (1895-1917)

**Distinciones:**

Legión de Honor francesa 1895.
Premio Nobel de Medicina 1901.
Miembro honorario de Hungría y Rusia.
Órdenes y medallas de Alemania,
Turquía y Rumania.
Hombre libre de honor (Ehrenbürger)

**Artículos****1. Publicados en *Deutsche Medicinische Wochenschrift*:**

- Ueber Jodoform und Jodoformwirkung, 1882.
- Ueber Jodoformintoxication, 1882,
- Die Bedeutung des Jodoforms in der antiseptischen Wundbehandlung, 1882,
- Ueber Jodoformvergiftung und ihre Behandlung, 1884.
- Der antiseptische Wert der Silberlösungen und Behandlung von Milzbrand mit Silberlösungen, 1887.
- Untersuchungen über das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität bei Thieren, 1890.
- Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren
- Ueber Desinfection am lebenden Organismus, 1891.
- Acerca de yodoformo y su efectividad.
- Acerca de la intoxicación por yodoformo.
- La importancia del yodoformo en el tratamiento antiséptico de las heridas.
- Acerca de la intoxicación por yodoformo y su tratamiento.
- El valor de las soluciones antisépticas de plata y tratamiento del ántrax con soluciones de plata.
- Estudios sobre la aparición de la inmunidad contra la difteria en los animales.
- Acerca de la aparición de la inmunidad contra la difteria y el tétanos en los animales.
- Sobre la desinfección de los organismos vivos.

2. Publicados en *Zeitschrift für Hygiene*:

- Ueber Desinfection, Desinfectionsmittel und Desinfections-methoden, 1890.
- Ueber bacterienfeindliche Eigenschaften verschiedener Blutserumarten. Ein Beitrag zur Immunitätsfrage, 1891.
- Acerca de la desinfección, desinfección del medio y métodos de desinfección.
- Acerca de las propiedades anti-bacterianas de diferentes tipos de suero de la sangre. Una revisión sobre la inmunidad.

Libro: Gesammelte Abhandlungen, 1893.

Fuente: The Nobel Foundation.
Elaborado por: Ángel R. Rivera Castro.