

HISTORIA DE LA MEDICINA

95 años del descubrimiento de la penicilina

95 years of the discovery of penicillin

Ana Gisselle Espinoza González¹ <https://orcid.org/0009-0004-5970-1335>, Daniel Eduardo Pineda Sánchez¹ <https://orcid.org/0009-0003-4412-4857>.

¹Profesional independiente; Tegucigalpa, Honduras.

INTRODUCCIÓN

El descubrimiento de la penicilina se considera uno de los momentos clave en la historia de la medicina. El responsable de este gran hallazgo fue el médico británico Alexander Fleming en 1928. La gran capacidad de observación y el gran interés por la investigación, llevaron al doctor Fleming a poder identificar la ausencia de crecimiento bacteriano ante la presencia de un hongo llamado *Penicillium*. A partir de este momento, con el descubrimiento del primer antibiótico, inicia una revolución en la medicina. Esto ha conllevado a una gran disminución de la mortalidad mundial a causa de infecciones bacterianas. El presente artículo relata los eventos que dieron lugar al descubrimiento de la penicilina y que dieron inicio a la era de los antibióticos.

Descubrimiento de la penicilina

Alexander Fleming (1881-1955), un médico británico, laboraba en el hospital St. Mary de Londres. Para septiembre de 1928, Fleming trabajaba en su laboratorio cultivando placas de Petri para sembrar *Staphylococcus aureus*. Fleming salió de vacaciones por dos semanas dejando las placas a temperatura ambiente. A su regreso, encontró una placa con el cultivo de *Staphylococcus* contaminada con un moho que eliminaba las colonias de estafilococos a su alrededor produciendo un halo, pero no eliminaba las colonias de estafilococos más lejanas. Fleming reportó lo sucedido identificando al hongo como *Penicillium*.^{1,2} Este hallazgo llenó de interés a Fleming, por lo que comenzó a cultivar el hongo *Penicillium*. Luego, un micólogo norteamericano reportó que se trataba específicamente de *Penicillium notatum*.³

Fleming continuó investigando este fenómeno y descubrió como el *Penicillium* secretaba una sustancia que inhibía el crecimiento bacteriano,⁴ a la cual denominó penicilina (**Figura**

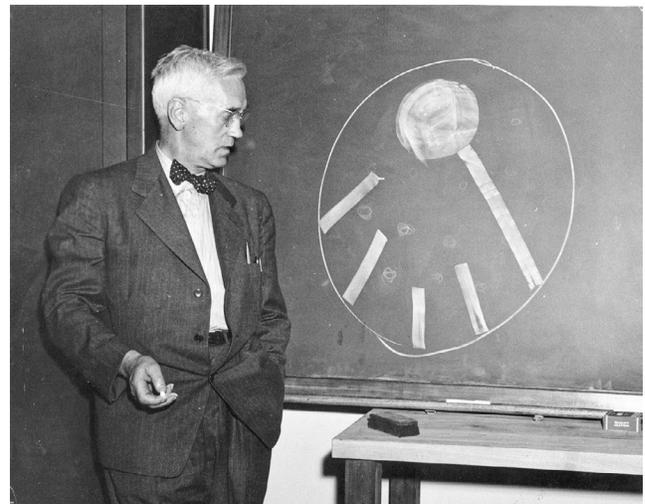


Figura 1. Sir Alexander Fleming (1881-1955) detallando la capacidad de la penicilina para difundirse e inhibir el crecimiento bacteriano, detalle clave para su gran efectividad (fuente Referencia 4).

1). Posterior a eso, se propuso la tarea de aislar la penicilina pura, pero lamentablemente no tuvo éxito. Sus resultados eran compuestos inestables y soluciones impuras, lo que lo llevó a detener sus esfuerzos por aislar este compuesto.

Con el inicio de la segunda guerra mundial, un equipo de investigadores de la universidad de Oxford inició esfuerzos para aislar y perfeccionar los descubrimientos del Dr. Fleming. El equipo de investigadores estaba liderado por Howard Florey (1898-1968), un farmacólogo y patólogo australiano, y Ernst Chain (1906-1979), un bioquímico alemán. Para el 25 de mayo de 1939, Howard Florey y Ernst Chain habían satisfactoriamente aislado y estabilizado el compuesto de la penicilina.^{3,5} Posterior a eso, realizaron una serie de experimentos en ratones infectados con estreptococos, los cuales se trataron con penicilina. Los resultados fueron exitosos, con efectos terapéuticos visibles y escasos efectos adversos asociados. Para inicios de 1941, ya

Recibido: 19-05-2023 Aceptado: 09-10-2023 Primera vez publicado en línea: 02-12-2023
Dirigir correspondencia a: Dr. Daniel Eduardo Pineda Sánchez
Correo electrónico: pinedadaniel07@hotmail.com

RELACIONES Y ACTIVIDADES FINANCIERAS Y NO FINANCIERAS: Ninguna.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS: Ninguna.

Forma de citar: Espinoza A, Pineda D. 95 años del descubrimiento de la penicilina. Rev Méd Hondur. 2023; 91(Supl. 2): xx-xx DOI: <https://doi.org/10.5377/rmh.v91iSupl.2.17049>

© 2023 Autor(es). Artículo de acceso abierto bajo la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>

se había descrito el proceso de producción de penicilina y nació la penicilina terapéutica, la cual era 10 veces más activa que los compuestos iniciales; era una sustancia purificada apta para su uso intravenoso.

Debido a la falta de apoyo industrial, el laboratorio de Oxford se dedicó a la producción de penicilina. De este modo, se obtuvo la cantidad suficiente del compuesto de penicilina para iniciar las pruebas en humanos. El 12 de febrero de 1941 se realizó el primer ensayo clínico en humanos. El elegido fue un policía de 43 años llamado Albert Alexander, con una infección grave por estafilococos tras haberse lesionado la boca mientras podaba unas rosas. Esto le provocó enormes abscesos en ojos, cara y pulmones. Tras el inicio de la terapia con penicilina, el policía mejoró notablemente, pero esta se agotó antes de finalizar el tratamiento, por lo que la infección estafilocócica retomó fuerzas e incluso provocó la muerte del policía.^{3,5} Esto dejaba un gran problema ya que el laboratorio de Oxford no era capaz de producir cantidad suficiente de penicilina para tratar a la población y mucho menos a soldados enfermos. Debido a esto, Howard Florey decidió ir a Estados Unidos en busca de una solución para producir la penicilina a escala industrial. Es ahí donde entra en contacto con Charles Tom y Orville May, directores de las instalaciones del departamento de agricultura en Peoria, Illinois. Florey presentó su proyecto el cual fue aceptado y la penicilina se comenzó a producir a escala industrial.

En Peoria se buscaron nuevas maneras de lograr un cultivo liofilizado a gran escala. Se encontró que utilizando licor de maíz se aumentó exponencialmente el contenido de penicilina en el filtrado. Al mismo tiempo, buscaban una cepa de hongo que fuera mucho más productiva. Es así como lograron descubrir que la cepa de *Penicillium chrysogenum* tenía un rendimiento 6 veces mayor al *Penicillium notatum*.^{3,5} Luego de esto la penicilina ya era producida en varias farmacéuticas.

El 7 de diciembre de 1941 Estados Unidos entró a la segunda guerra mundial tras el ataque de la armada imperial japonesa en contra de la base naval de Pearl Harbor. Esto aumentó exponencialmente la demanda de penicilina, provocando la búsqueda de alternativas más eficientes para su producción y se encontró que la fermentación en tanques profundos, producía un suministro confiable de penicilina para el gobierno estadounidense.

Todos estos sucesos fueron fundamentales para el descubrimiento de la penicilina y para que la misma tuviera éxito, dándole inicio a la era de los antibióticos. Una era que inició debido a la contaminación de una placa de Petri con un hongo llamado *Penicillium notatum* (Figura 2), pero sobre todo por la curiosidad de Fleming de investigar este hecho y de no pasarlo desapercibido.⁶ Del mismo modo se necesitó la importante contribución de Howard Florey y de Ernst Chain, quienes con su amplio conocimiento lograron desarrollar un cultivo exitoso de penicilina. Es debido a esto que, en 1945, Alexander Fleming, Howard Florey y Ernst Chain, recibieron el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento de la penicilina (Figura 3).^{4,7,8}



Figura 2. Placa de *Staphylococcus aureus* contaminada con *Penicillium notatum* donde se observa la zona de inhibición de crecimiento bacteriano alrededor de la colonia de *P. notatum* (fuente Referencia 6).



Sir Alexander Fleming



Ernest Boris Chain



Sir Howard Walter Florey

Figura 3. Fleming, Chain y Florey recibieron el premio Nobel de medicina en 1945 por su descubrimiento de la penicilina (fuente Referencia 8).

CONCLUSIÓN

El descubrimiento de la penicilina es uno de los eventos de mayor importancia en la historia de la medicina. Su producción a gran escala transformó la industria farmacéutica y su uso clínico cambió por completo la terapia para enfermedades infecciosas. A 95 años de su descubrimiento (1928-2023), aún se sigue utilizando día a día para tratar miles de pacientes con infecciones bacterianas. Desde su descubrimiento hasta la actualidad, ha evolucionado de manera notable gracias a científicos maravillosos que han logrado obtener el compuesto más eficaz y exitoso posible. El descubrimiento de la penicilina ha sido la base para grandes avances en la medicina actual como la búsqueda y creación de nuevos antibióticos, por lo que su aporte a la medicina aún no se detiene.

En 1945, durante una entrevista, Fleming advirtió que el uso desproporcionado del fármaco podría resultar en bacterias fármaco resistentes, situación que se ha convertido en un

problema en nuestra actualidad.⁹ La OMS publicó su primera agenda mundial de investigación para que los científicos del mundo aborden las prioridades más urgentes en materia de salud humana, y así combatir la resistencia a los antimicrobianos. En ella se expuso 40 temas de investigación sobre bacterias farmacorresistentes, hongos y *Mycobacterium tuberculosis* a los que hay que dar respuesta de aquí a 2030, en consonancia con los Objetivos de Desarrollo Sostenible.¹⁰

CONTRIBUCIONES

Ambos autores contribuyeron de igual manera tanto para la búsqueda de la información, así como en la redacción y aprobación del artículo.

DETALLES DE LOS AUTORES

Ana Gisselle Espinoza González, Médica General; eana7865@gmail.com

Daniel Eduardo Pineda Sánchez, Médico General; pinedadaniel07@hotmail.com

REFERENCIAS

1. Acuña-Leiva G. Descubrimiento de la penicilina: Un hito de la medicina. *Rev. Méd. Clín. Condes*. 2002; 13(1): 30-34.
2. American Chemical Society, Royal Society of Chemistry. Descubrimiento y Desarrollo de la penicilina. [Internet]. Londres: ACS; 1999. [citado 23 mayo 2022]. Disponible en: <https://www.acs.org/education/whatischemistry/landmarks/historia-quimica/descubrimiento-desarrollo-penicilina.html>
3. Giraldo-Hoyos N. Historia de la penicilina: más allá de los héroes, una construcción social. *Iatreia*. 2021;34(2):172-79. DOI 10.17533/udea.iatreia.79.
4. Sadurní JM. Alexander Fleming, el Padre de la Penicilina. [Internet]. Washington: National Geographic Society; 2023. [12 abril 2023]. Disponible en: Alexander Fleming, el padre de la penicilina (nationalgeographic.com.es)
5. Gaynes R. The discovery of penicillin—new insights after more than 75 years of clinical use. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(5):849-853. Doi <http://dx.doi.org/10.3201/eid2305.161556>
6. Gil Serna J. Penicilina: más allá del descubrimiento por casualidad de Alexander Fleming. [Internet]. Madrid: La Biothèque; 2017. [No hay fecha de cita]. Disponible en: <http://www.labiotheque.org/2017/03/penicilina-mas-alla-del-descubrimiento.html>
7. The Nobel Prize. Sir Alexander Fleming Biographical. [Internet]. Stockholm: The Nobel Foundation; 1945. [14 mayo 2023]. Disponible en: Sir Alexander Fleming - Biographical (nobelprize.org)
8. Biblioteca Canal Biblos. Sir Alexander Fleming, Ernst Boris Chain y Sir Walter Florey. Nobel de medicina 1945. [Internet]. Madrid: Blog de la Biblioteca de la Universidad Autónoma; 2023. [14 mayo 2023]. Disponible en: <https://canalbiblos.blogspot.com/2016/10/sir-alexander-fleming-ernst-boris-chain.html>
9. Rosenblatt-Farrell N. The landscape of antibiotic resistance. *Environ Health Perspect*. [Internet]. 2009 [21 marzo 2023];117(6):A244-250. Disponible en: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.117-a244>
10. World Health Organization. WHO outlines 40 research priorities on antimicrobial resistance. [Internet]. Geneva: OMS; 2023. [13 abril 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/22-06-2023-who-outlines-40-research-priorities-on-antimicrobial-resistance>