

# Historia

## 30 de octubre de 1928, una fecha clave en el diario de Fleming

F. Cafini y L. Alou

*Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid*

El 30 de octubre de 1928 fue el día escogido por Alexander Fleming para recoger en su diario los éxitos de su investigación. Por fin aparecía en un escrito lo que tanto tiempo había buscado: una sustancia capaz de inhibir el crecimiento bacteriano sin afectar las células animales.

El verano de 1928 fue especial para Fleming, puesto que ese septiembre pudo ver la lisis del estafilococo por la colonia del moho contaminante. Sin embargo, fue el 30 de octubre cuando por fin apuntó en su diario que el hongo *Penicillium notatum*, que el pasado 3 de septiembre había contaminado uno de sus cultivos de laboratorio, poseía la capacidad de impedir el crecimiento de las bacterias.

Fleming era un científico muy meticuloso y paciente; prácticamente nunca se deshacía de ninguna de sus placas de cultivo sin haberla revisado antes. Había pasado más de un mes desde que observó la placa contaminada con *Penicillium* y, sin embargo, esperó a tener la certeza de que realmente ese moho contaminante presentaba actividad antibacteriana.

Como ocurre también en la actualidad, en la época de Fleming cualquier científico tenía claro que para obtener el reconocimiento de un descubrimiento o un invento debía quedar constancia de él en letra impresa, ya sea en un registro de patentes o en una revista científica. De alguna manera, ello permite garantizar su divulgación como pri-

mera obligación científica y para que sea reproducible por otros investigadores.

El propio Fleming afirmó: “Es cierto que todos los bacteriólogos han visto sus placas de cultivo contaminadas con mohos. También es probable que algún bacteriólogo haya advertido cambios similares a los míos, pero no hay duda de que en ausencia de un interés especial por la búsqueda de sustancias antibacterianas naturales las placas hubieran sido separadas para su limpieza”.

A raíz del descubrimiento Fleming ordenó a Craddock, su discípulo en aquel momento, producir zumo del moho encontrado. Comenzaron cultivando el *Penicillium* en un caldo de carne a 37 °C hasta que La Touche les advirtió de que el hongo crecía mejor a 20 °C. Empezaron a obtener cada día 200 a 300 cm<sup>3</sup> de caldo que contenía la misteriosa sustancia. A partir de ese momento, los métodos que había puesto a punto con la lisozima le sirvieron para medir el poder antibacteriano de su zumo de moho. Por fin pudo someter a la penicilina, nombre que puso a su zumo de moho, a la prueba de toxicidad que ningún antiséptico había superado con éxito anteriormente. Su alegría fue inmensa al observar que esta sustancia tenía una toxicidad muy débil en animales. Todas estas investigaciones son las que dieron como fruto su publicación más conocida.

El 10 de mayo de 1929 se publicó el informe sobre sus hallazgos en el número 3 del volumen 10 de la revista *British Journal of Experimental Pathology*. Fleming se decidió por esta revista ya que sus publicaciones anteriores sobre la lisozima se asemejaban a este artículo al tener en común la búsqueda de sustancias antibacterianas. El trabajo llevaba por título “On the antibacterial action of cultures of a *Penicillium*, with special reference to their use in the isolation of *B. influenzae*”, o lo que es lo mismo, “La acción antibacteriana de cultivos de un *Penicillium* con especial referencia a su uso en el aislamiento de *B. influenzae*”. En este texto presenta todos los hechos de una forma clara, sobria y precisa, y muestra a la penicilina como una sustancia que, pudiendo ser disuelta en alcohol, no es ni una enzima ni una proteína. Aunque consciente de su hallazgo, en un primer momento se mostró cauto y sólo comentó que la sustancia por él descubierta parecía tener algunas ventajas sobre los antisépticos conocidos, demostrando que actúa con una alta eficacia contra las bacterias generadoras de pus y contra los bacilos de la difteria. Se trataba probablemente de un antiséptico eficaz que podía administrarse superficialmente o en forma de inyección, en los casos de infecciones producidas por microorganismos sensibles a la penicilina. Esta última frase, que aparecía en el párrafo 8 de las conclusiones del artículo publicado, fue la que llevó a una de las pocas disputas entre Fleming y Wright. Cuando éste leyó el artículo antes de autorizar su publicación, cosa que siempre hacían en el departamento, pidió la supresión del párrafo 8. Wright siempre había afirmado que solamente las defensas del huésped y las vacunas eran eficaces, pero Fleming se mantuvo firme en sus observaciones y el párrafo 8 salió junto al resto en junio de 1929. Finalmente, en el artículo citaba el valor de la penicilina para el aislamiento de *B. influenzae*, y este enfoque de la penicilina, como ayuda a la diferenciación bacteriana, quizás le llevó a no conocer el verdadero papel de la penicilina y Fleming se dedicó a otras investigaciones. A pesar de todo, la mala y la buena suerte desempeñan un papel importante en la investigación, y el abandono del estudio de la penicilina se produjo por los resultados desalentadores y

por circunstancias fortuitas, ya que la penicilina presentaba una inestabilidad rara y por dos veces consecutivas los equipos de investigación capaces de solucionar el problema fueron dispersados por enfermedad o fallecimiento.

Esta publicación, aunque fue muy alabada en su época, presenta una calidad discutible y actualmente no resistiría la crítica de un comité de redacción, ya que se trata de un trabajo irreproducible debido a que el hongo está mal identificado, no se describen algunas condiciones de trabajo y es original sólo en algunos aspectos. Además, los experimentos sólo están realizados una vez, con la gran variabilidad que pueden tener cuando se investiga con microorganismos y antimicrobianos. Podemos observar grandes diferencias con los artículos que se publican en la actualidad: primero, Fleming aparecía como único autor, cosa bastante extraña hoy día en un artículo experimental; segundo, la escasa bibliografía en que se apoya el artículo, ya que presenta cuatro referencias, quizá justificado por los escasos conocimientos sobre el tema en aquella época. Por último, no tiene el orden claro de los apartados actuales en los que se divide un artículo: introducción, material y métodos, resultados y discusión.

A pesar de esto, debemos considerar este artículo como muy interesante por la trascendencia que tuvo. Hasta 1928 la Royal Academy había denegado su entrada a Fleming debido al bajo nivel de sus publicaciones. A raíz de esta publicación se le abrieron todas las puertas. En la actualidad, la revista en que se publicó el artículo tiene otro nombre (*International Journal of Experimental Pathology*), y en el año 2004 presentaba un índice de impacto de 1,406 en el *Journal Citation Reports*.

## BIBLIOGRAFÍA

- Fleming, A. *On the antibacterial action of cultures of a Penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. influenzae*. *Brit J Exp Path* 1929; 10: 226-236.
- Kenneth, B. *Raper at the Third International Symposium on the Genetics of Industrial Microorganisms, Madison Wisconsin. Reported as the penicillin saga remembered*. *American Society for Microbiology News* 1978; 44: 645-653.