

# Historia

## La penicilina llega a España: 10 de marzo de 1944, una fecha histórica

J. González y A. Orero

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

La penicilina había sido descubierta por Fleming, a finales del mes de septiembre de 1928, en un cultivo de estafilococos contaminado por un jugo de hongos. El trabajo, que puede resultar ejemplar sobre “cómo la inteligencia, la observación e incluso la modestia ante los hechos que son observados por un hombre de ciencia, pueden lograr lo que algunas veces no se consigue con grandes técnicas” (P. Laín Entralgo), fue publicado en el *British Journal of Experimental Pathology* en octubre de 1929 bajo el título “On the antibacterial action cultures of penicillium, with special reference to their use in the isolation of *B. influenzae*”. En el artículo, Fleming describe cómo la penicilina es activa frente a algunos microorganismos y sugiere, teóricamente, la posibilidad de su uso terapéutico, aunque ésta no era la finalidad principal del trabajo.

No obstante, el hecho crucial que abrió una nueva era, no sólo en la historia de la medicina sino también de la humanidad, tuvo lugar diez años después del descubrimiento de Fleming, cuando en la Universidad de Oxford un equipo de jóvenes investigadores, dirigidos por H. Florey y E. Chain, decidió investigar sistemáticamente la actividad antibacteriana de una serie de sustancias producidas por microorganismos, entre las que se encontraba la penicilina. En un principio el interés era puramente científico, pero a partir de 1940 –una vez iniciada la II Guerra Mundial– el

objetivo se estableció en el logro de un tratamiento clínicamente eficaz de las infecciones bacterianas, seleccionándose casi al azar la penicilina como molécula con la cual comenzar los ensayos. Los resultados experimentales en animales se hicieron públicos en un artículo publicado en *The Lancet* en 1940, en el que se caracterizaba a la penicilina como agente quimioterapéutico.

Con una gran penuria de medios y un enorme ingenio en el trabajo, a lo largo de 1941 el equipo de Oxford consiguió tratar –a veces recuperando de la orina del paciente parte de la penicilina administrada– a un grupo de enfermos graves, y la mayoría logró la recuperación. Este éxito, junto con el obtenido posteriormente por Fleming en un paciente con meningitis estreptocócica, hizo aumentar extraordinariamente la presión científica, social y política para la producción industrial de penicilina.

A principios de 1944 se podía producir penicilina de forma laboriosa a gran escala y se disponía de cantidades suficientes para el abastecimiento del ejército aliado, pero todavía era poco accesible para la población general. Pocas semanas después la penicilina llegaba a España. Ésta es la pequeña y rocambolesca historia.

Aquel viernes, 10 de marzo, se había abierto a la mañana un tanto desabrido, a pesar de que a través de las primeras espumas de los almendros ya se adivinaba otro “milagro de la primavera”.

En la España de 1944, el invierno había apuntado ya un año –el primero de una serie demasiado larga– de “pertinaz sequía” y de restricciones eléctricas generalizadas, mientras que los españoles exhibían su documento nacional de identidad, que había adquirido carácter obligatorio, al tiempo que trataban de ocultar, bajo el luto del hambre y de la guerra civil, la tuberculosis, los piojos y la poliomielitis.

Las noticias de la guerra daban cuenta del avance aliado tras la invasión de Italia, y muchos eran los que esperaban desesperadamente esperanzados el desembarco americano en el norte de Europa, que marcaría el definitivo giro de la contienda bélica y, consiguientemente, la derrota del nazismo.

En el ámbito médico, el entusiasmo y el agradecimiento popular a Fleming se acrecentaban día a día conforme los periódicos recogían noticias de “curaciones fantásticas” y, en los círculos científicos, se recibía con una alegría desbordante el aislamiento de la estreptomycina por parte de S.A. Waksman. En España, J.I. Barraquer había tratado ya algunos casos de infecciones oculares con éxito.

Aquel descolorido y mísero viernes, 10 de marzo, despertó temprano al alba de la esperanza para dos personas cuya vida se escapaba no por el sumidero del tiempo sino por el desagüe de una ciencia impotente para hacer frente a la mayoría de las enfermedades infecciosas. En La Coruña, en la clínica de San Nicolás, un ingeniero de minas que padecía una endocarditis bacteriana complicada con una lesión de la válvula mitral esperaba ansiosamente las 400.000 unidades de penicilina, procedentes de las tropas norteamericanas que ocupaban el norte de África, con las que alrededor del mediodía su médico, el doctor R. Fernández Obanza, comenzaría un tratamiento que habría de resultar insuficiente. En Madrid, una niña de nueve años, que sufría una septicemia estreptocócica, aguardaba, agarrada a la impaciencia de la ilusión por una pronta recuperación, la llegada al domicilio familiar del barrio de Argüelles de las doce ampollas de penicilina que el embajador brasileño había entregado a su padre, después de un viaje de más de una semana en el que los frascos del “medicamento precioso”, encerrados en un termo con hielo, enviados por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Brasil, habían sido transportados desde Río de Janeiro a Madrid, vía Casablanca y Lisboa. Poco después de las dos de la tarde, el practicante V. Cabrerizo inyectaba a Amparito –así se llamaba la niña– la primera dosis de penicilina, y seis horas más tarde la segunda, que desgraciadamente sólo pudieron prolongar sus sueños de futuro apenas unos días, dado lo avanzado de la enfermedad. Si en el caso del ingeniero gallego la dosis había resultado escasa, en el de la niña madrileña el tiempo pudo ser el factor más negativamente decisivo.

Así pues, la historia de la penicilina comenzaba en España como lo había hecho en Gran Bretaña: sin la ansiada curación de los primeros casos graves sometidos a tratamiento. No obstante, pronto se constatarían también en nuestro país los sorprendentes resultados clínicos asociados al empleo de la penicilina en numerosas infecciones bacterianas, y su trascendencia a la prensa general contribuyó a crear un clima de mitificación popular: el “milagro de la penicilina” no sólo era ya una realidad científica, sino también una realidad social. Todo el mundo era consciente de que se estaba asistiendo a una nueva etapa en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, especialmente cuando a principios del mes de junio Florey comunicó que Gran Bretaña y Estados Unidos estaban en condiciones de realizar pruebas para obtener penicilinas semisintéticas y, por tanto, iniciar la producción industrial que asegurara el abastecimiento. El mismo día del desembarco aliado en Normandía caían en paracaídas importantes suministros de penicilina sobre el suelo francés.

En España, el primer éxito de resonancia de la penicilina fue, curiosamente, la curación de un eminente clínico, el profesor C. Jiménez Díaz, quien tras contraer una grave neumonía neumocócica durante sus vacaciones en Santander, en agosto de 1944, pudo salvar su vida, tras el fracaso del tratamiento con sulfamidas, gracias a los dos gramos de penicilina conseguidos de estraperlo, y no sin dificultades, por sus discípulos en el famoso Bar Chicote de la Gran Vía madrileña. Y es que la penicilina originó también en España un considerable mercado negro en el que cada frasco se pagaba a precio de oro. Hasta mucho tiempo después, el abastecimiento de las farmacias fue bastante escaso e irregular, y la Dirección General de Sanidad no siempre estaba en condiciones de garantizar el suministro. En 1945 se crearía una comisión encargada de distribuir la penicilina, garantizar un reparto justo y equitativo, y evitar el tráfico ilegal, cosa que sólo se conseguiría parcialmente, ya que Tánger y Gibraltar siguieron siendo puertos cercanos y puertas abiertas a la actividad contrabandista.

En cuanto al interés científico que suscitó la penicilina entre los médicos y los escasísimos investigadores españoles, merece la pena reseñar que en el mismo año de 1944 apareció publicado en la revista *Medicina Clínica* el primer artículo español sobre las propiedades del nuevo antimicrobiano. El artículo llevaba por título “Obtención de la penicilina y otras experiencias”, y estaba firmado por los doctores P. González, J. Suñer y F. González. Por su parte, A. de la Peña publicaba en *Revista Clínica Española* un artículo titulado “Tratamiento por la penicilina de las formas de blenorragia resistentes a otras terapéuticas”, en el que concluía “el valor extraordinario de la penicilina”. Otros dos

artículos que merecen destacarse son los firmados por el doctor J.M. Alés. El primero de ellos, realizado junto con el cardiólogo F. Vega Díaz, recoge el primer caso de endocarditis bacteriana curado con penicilina (*Med Clin* 1945; 5: 6-15); el segundo artículo (*Rev Clin Esp* 1946; 22: 480-482), realizado junto con el profesor E. Arjona, plantea la prolongación del tiempo de acción y la consecución de concentraciones plasmáticas más elevadas de penicilina con la administración simultánea de sustancias que interfieren su eliminación, como el benzoato de sosa, y entre sus conclusiones destaca la preocupación de los microbiólogos españoles por el problema de las resistencias bacterianas.

En 1945 apareció una de las primeras recopilaciones de la historia del descubrimiento y las aplicaciones de la penicilina. Se trataba de un libro del profesor F. Bustinza, titulado *Los antibióticos antimicrobianos y la penicilina*, en el cual el autor confesaba que no sabía qué admirar más, “si las maravillosas propiedades terapéuticas de la penicilina o la asombrosa rapidez con que en los años 1943 y 1944 se ha desarrollado la industria de la penicilina”. En este mismo sentido se había pronunciado el doctor J. Álvarez-Sierra en *Lo que cura la penicilina: presente y futuro de una droga mágica*, obra publicada poco tiempo antes (junio de 1944) que la anterior y dirigida a dar cuenta a los médicos españoles “de cuanto se sabe hasta hoy de penicilina”, incluyendo la casuística de las primeras historias clínicas realizadas por el equipo de Florey.

En 1946, el doctor M. Jiménez Quesada publicó el primer libro de terapéutica con antibióticos, en el que exponía una estadística de los primeros sesenta casos de infecciones otorrinolaringológicas tratadas con penicilina, cuyos resultados, no por menos esperados, resultaron verdaderamente “sorprendentes” para el propio autor.

El eminente G. Marañón, vuelto del exilio en 1943, se sumaría a las alabanzas a la penicilina calificándola como nuevo y maravilloso remedio, y afirmando que significaba “el comienzo de una era que, llena de esperanzas, se abre ante nosotros”. En el prólogo a la obra de Bustinza anteriormente citada, Marañón hace una glosa de los cien años que condujeron a la introducción clínica de la penicilina:

«No lo olvidemos. En estos cien años hemos visto nacer la antisepsia, con Lister, el gran precursor inglés; y el inmenso edificio de la bacteriología, con Pasteur; y con él y con Koch, Behring, Roux y Calmette, los vastos recursos de naturaleza vaccinal y suerológica contra las infecciones; (...) hemos asistido a la aurora de la quimioterapia, en la primera decena de siglo, en el pequeño laboratorio de Ehrlich, rodeado de frondas, junto al Maine, con su “Salvarsán”, que inicia el comienzo de la desaparición de la sífilis; cuando

la guerra actual iba a estallar y se movilizaban las masas de hombres armados y las ruidosas máquinas de destrucción, en los mismos días surgían a la otra orilla, en la de la paz y el bien, las sulfamidas, que en unos cuantos años habían salvado muchas más vidas que todas las que inútilmente han destruido los medios bélicos; y, por fin, ahora mismo, en plena destrucción de Europa, Florey amplía las investigaciones realizadas en los años 1928 al 1932 por Fleming —el gran bacteriólogo descubridor de la penicilina— y pone de relieve las virtudes terapéuticas de este nuevo medicamento que en nuestras horas luctuosas redime al hombre del pecado de su crueldad; porque entre los cañones y los lanzallamas se insinúa, como un milagro de misericordia, su benéfica, callada y salvadora acción (...). Y todo esto ha sido presenciado por una sola generación, como la mía».

Por cierto que, en sus archivos, consta como primer caso registrado de tratamiento con penicilina el de la curación de una gravísima meningitis estafilocócica.

En la crónica social, uno de los hechos que más atrajo la atención de los ciudadanos fue el viaje que Fleming realizó a España en la primavera de 1948, visitando Madrid y varias ciudades más. El NODO dio cumplida cuenta de las más importantes actividades de la gira del científico británico y permitió acercar a los españoles la figura de quien había cambiado la vida de tantos seres humanos y con quien muchas personas se sentían en permanente gratitud. El diario ABC hacía una extendida glosa, de la que recogemos algunos párrafos:

«Honrar a este mensajero de paz de la ciencia médica es rendir tributo a una vida ejemplar y sencilla de trabajador de laboratorio y a una obra que a todos los hombres beneficia por igual (...). ¿De qué hombre de esta época podría decirse que ha alcanzado una satisfacción tan íntima y plena como la que al doctor Fleming le produjo el descubrimiento de la penicilina? (...) El ejemplo de su vida será edificante y perdurable en cuanto concatenación del pasado —Leuwenhoek, Jenner, Pasteur, Koch, Ehrlich— con un futuro más espléndido. Los hombres que así sirven a su tiempo ensanchan las posibilidades de un mundo mejor».

En la edición del día 20 de junio, el Premio Nobel de literatura de 1922, Jacinto Benavente, hacía un encendido elogio de quien, en 1945, había recibido, junto con Chain y Florey, el galardón de la Academia sueca en el apartado de medicina: “El doctor Fleming puede estar orgulloso. Ser un elegido de Dios es para estarlo”.

Por su parte, Fleming hizo gala también en nuestro país de la humildad que siempre le caracterizó, y en el discurso que pronunció en la recepción como académico de honor

de la Real Academia de Medicina de Sevilla restaba importancia a su trabajo y otorgaba a la fortuna un papel determinante en el descubrimiento de la penicilina:

«¿Y cuál ha sido el motivo que ha determinado tan alto honor? La causa ha sido el éxito de la penicilina en el tratamiento de las enfermedades. ¿Y cómo nació la penicilina? Nació por causa del esporo de un moho del género *Penicillium*, que accidentalmente contaminó un cultivo de bacterias con el cual estaba trabajando, y me produjo una importante modificación del medio de cultivo, que impidió posteriores investigaciones. ¿De dónde vino el esporo del moho? Nadie lo sabe. ¿Quién deseaba tal esporo? Nadie. Por causa de este esporo de hongo se ha transformado totalmente mi vida. Yo solía trabajar en paz en mi laboratorio, pero desde que los periódicos se ocuparon de la penicilina me hallo sometido a constantes interrupciones: discursos, emisiones por radio, reuniones y visitas. Así es que, de un tiempo a esta parte, he de luchar contra importantes obstáculos para poder realizar un trabajo efectivo. Sin embargo, es de esperar que algún día decrezca la popularidad de la penicilina y pueda recluírme de nuevo en la quietud de mi laboratorio. La suerte ha desempeñado un papel nada despreciable en la historia de la penicilina y, por consiguiente, en mi vida. Fue un hecho fortuito la contaminación de mi cultivo de bacterias por un hongo que yo no deseaba. Fue también un hecho fuera del alcance de nuestra voluntad que el descubrimiento de la penicilina, realizado en 1928, se mantuviera casi inédito durante más de diez años, hasta el momento en que nos vimos arrastrados a una gran guerra, y en cuyas circunstancias es posible realizar extraordinarias producciones que no se alcanzarían en tiempo de paz. La fortuna tiene, pues, un cierto papel en nuestros asuntos, cuyo control creemos muchas veces poseer, pero en los que no somos en realidad más que simples peones movidos por un poder superior que regula este conjunto de jugadas, a las que llamamos vida. Pero, a despecho de lo imprevisto, no es menos cierto que hemos de trabajar intensamente, y comprender que sólo trabajando es como llegaremos a hacer algo. Sólo de este modo podremos captar a la fortuna y evitar que las oportunidades favorables se pierdan para siempre».

Pocos meses después, los españoles conocerían por las crónicas del periodista J. Miquelerena el famoso “santuario” de Fleming en el Departamento de Inoculaciones del Hospital Santa María, en el londinense barrio de Paddinton:

«El laboratorio de Fleming es un pequeño cuarto de unos cinco metros cuadrados con una pequeña mesa para escribir, una estantería con una docena de libros y algunas sillas vulgares. Los aparatos de investigación que he visto

allí son éstos: una pila de lavar como las de las cocinas antiguas, con sus grifos de agua pegados a la pared, un calentador de gas con sus enlaces de tubos de goma corriente, y una serie de probetas taponadas con algodón en rama que no contenían, a juzgar por el color, ningún líquido diabólico, unos cuantos microscopios y, en suma, poco más de lo necesario para hacerse el té. De allí salió la penicilina».

La probada eficacia y la seguridad de la penicilina, junto a las dificultades que seguían existiendo para asegurar un abastecimiento regular y suficiente, así como la puesta en marcha del desarrollo de nuevos antibióticos que comenzaban a ser aislados, impulsaron a las autoridades sanitarias españolas a declarar de interés nacional la producción de antibióticos. En septiembre de 1948 se convocó, mediante decreto, un concurso entre las empresas farmacéuticas españolas para conceder las licencias de fabricación —utilizando patentes y procedimientos de otras compañías extranjeras—, las cuales finalmente recayeron en la Compañía Española de Penicilina y Antibióticos (CEPA) y en la Industria Española de Antibióticos (ANTIBIÓTICOS). A principios de la década de 1950 la industria española estaba en condiciones de garantizar un suministro de más de seis toneladas de antibióticos al año, lo que tuvo una fuerte repercusión en el mercado e influyó decisivamente en la mejor atención terapéutica a los pacientes con enfermedades infecciosas. Curiosamente, sería la Compañía Española de Penicilina y Antibióticos, algunos años después, la que proporcionaría a la comunidad científica el primer antibiótico desarrollado enteramente en España. Se trataba de la fosfomicina, antimicrobiano de gran utilidad terapéutica, especialmente en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario, que hoy parece gozar de una “segunda juventud” después de un cierto abandono durante los últimos veinte años.

Así pues, a finales de los años 1940 y principios de los 1950, la penicilina ya había demostrado desempeñar un papel decisivo en las condiciones y expectativas de vida de los españoles, como ponen de manifiesto algunas de las reflexiones del profesor Marañón. Así, en *La medicina de nuestro tiempo* comenta:

«El pronóstico ha cambiado, disminuyendo la mortalidad de muchas infecciones en un 50%. (...) Los tratamientos de muchas enfermedades infecciosas, que antes ocupaban varias páginas llenas de vaguedades, se reducen ahora a unas líneas con la indicación escueta de un suero, de un antibiótico o de una sulfamida».

En *Tiempo viejo y tiempo nuevo*, el insigne médico y escritor hace el siguiente comentario:

«Inútiles son los argumentos de los pesimistas (...). La mortalidad global de los niños de pecho ha disminuido, en un siglo, a casi la séptima parte (...). Hoy, en los países de una cultura media y entre gentes con un *minimum* de recursos, son ya numerosísimos los padres en los que se cumple la venturosa imprecación de Sófocles: morir sin haber visto morir a un hijo. La mortalidad de los adultos es, también, enormemente menor».

Para entonces se había iniciado ya, a partir del descubrimiento de la configuración molecular de la penicilina, la llamada “eclosión antibiótica”, la cual daría lugar al desarrollo de numerosos antimicrobianos semisintéticos durante las décadas siguientes. La penicilina se convertía así en el verdadero “mejor amigo” del hombre, gozaba de una imagen muy familiar en los hogares españoles y su protagonismo saltaba a la literatura, al cine y a otras manifestaciones artísticas. El monumento a Fleming, que todavía hoy

puede contemplarse junto a la plaza de toros de Las Ventas en Madrid, no sólo refleja el profundo agradecimiento de los toreros al descubridor, sino que también es una huella perdurable del homenaje popular al medicamento que constituye históricamente el paradigma de la curación con fármacos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez-Sierra. Lo que cura la penicilina. Presente y porvenir de una droga mágica. Más Allá, Madrid 1944.
- Barberán, J., García Rodríguez, J.A., González, J., Prieto, J. Historia de los antimicrobianos. SCM, Madrid 2003.
- Camacho, J. La prodigiosa penicilina. Fleming. Nivola, Madrid 2001.
- González, P., Suñer, J. González, F. *Obtención de la penicilina y otras experiencias*. Clínica y Laboratorio 1944; 220-279.
- Maurois, A. La vida de Sir Alexander Fleming. Ediciones Cid, Madrid 1963.