

# LA PENICILINA, EL DESCUBRIMIENTO QUE REVOLUCIONÓ LA MEDICINA

Julia Camacho Muriel, Irene Salguero Fernández, Patricia Báez Rivas

**Resumen**— El descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming fue accidental, al observar que un hongo, *Penicillium notatum*, eliminaba bacterias cercanas. Posteriormente, científicos como Florey y Chain perfeccionaron su producción y uso a gran escala, especialmente durante la Segunda Guerra Mundial, convirtiéndola en un tratamiento crucial para infecciones bacterianas.

**Palabras Claves**—Antibiótico, Hongo, Penicilina, Infección, Fermentación.

Patricia Báez Rivas, 1er curso, Grado Química, Universidad de Huelva, patricia.baez@alu.uhu.es  
Julia Camacho Muriel, 1er curso, Grado Química, Universidad de Huelva, julia.camacho@alu.uhu.es  
Irene Salguero Fernández, 1er curso, Grado Química, Universidad de Huelva, irene.salguero@alu.uhu.es

## 1. INTRODUCCIÓN- QUÉ ES LA PENICILINA

La penicilina es un antibiótico originado a partir del hongo *Penicillium*, que actúa eliminando bacterias al interferir con la formación adecuada de su pared celular. Pertenece a la familia de los betalactámicos y se utiliza para tratar infecciones causadas por bacterias sensibles a su acción. Este fue el primer antibiótico descubierto y aún se emplea con gran efectividad contra ciertos tipos de bacterias. Su hallazgo, realizado por Alexander Fleming en 1928, marcó un hito en la medicina. Posteriormente, en 1945, Fleming recibió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina junto a Ernst Boris Chain y Howard Walter Florey, quienes desarrollaron un método para producir este medicamento a gran escala.

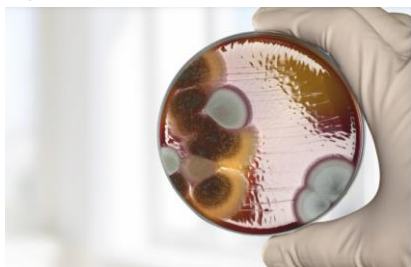


Fig. 1. Placa de cultivo de microorganismos generando hongos.

Las principales conclusiones del trabajo original de Fleming fueron que una especie del hongo *Penicillium* excreta al caldo de cultivo una poderosa sustancia anti-bacteriana a la que le dio el nombre de "penicilina" y que tenía una actividad muy marcada sobre determinadas bacterias (estafilococos, estreptococos hemolíticos, neumococos, gonococos y sobre el bacilo de la difteria) mientras que otras bacterias eran bastante insensibles (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* y enterococos).

Fleming también observó que la penicilina no era tóxica para los animales en dosis enormes y sugirió que podría ser un antiséptico eficaz para su aplicación, o inyección, en áreas infectadas con microbios sensibles a la penicilina.

### 1.1. Tipos de penicilina

Una primera distinción entre las penicilinas tiene que ver con si son naturales (segregadas por microorganismos) o sintéticas (creadas por el ser humano en laboratorio). Luego, se clasifican según su contenido químico, de la siguiente manera:

#### • Penicilinas naturales:

- Bencilpenicilina o penicilina G.
- Bencilpenicilina procaína.
- Bencilpenicilina benzatínica.
- Fenoximetilpenicilina o penicilina V.

#### • Penicilinas sintéticas:

- Resistentes a  $\beta$ -lactamasas.
- Aminopenicilinas.
- Antipseudomónicas.
- Amidinopenicilinas.
- Resistentes a  $\beta$ -lactamasas de Gram negativos.

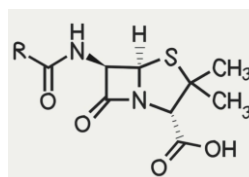


Fig. 2. Estructura de la penicilina.

## 2. HISTORIA DE LA PENICILINA

### 2.1. El descubrimiento de la penicilina.

El descubrimiento fue por casualidad. Fleming dejó unas 50 placas inoculadas para que creciera una bacteria patógena, el estafilococo. A su regreso, en el desordenado laboratorio, encontró una de esas placas contaminada con un moho.

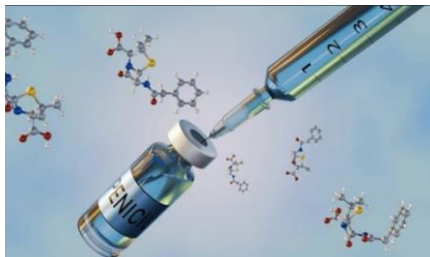


Fig. 3. Jeringa extrayendo penicilina con moléculas químicas al fondo

En lugar de tirar a la basura ese experimento fallido, la curiosidad de Fleming le impulsó a analizarlo. Observó que, alrededor del hongo, formando un halo, las colonias de estafilococos más cercanas a él estaban muertas, mientras que las más lejanas se habían reproducido con normalidad. Inmediatamente, se percató de que el hongo, llamado *Penicillium notatum*, había liberado alguna sustancia bactericida, que Fleming bautizó como penicilina.

En 1943 se encontró una nueva especie de *Penicillium*, el *Penicillium chrysogenum*, que daba un mejor rendimiento. Se hizo además un cambio en el medio de cultivo, al sustituir las levaduras por "cornsteep" se logró aumentar 10 veces el rendimiento. Los ingenieros bioquímicos W. Dunn y colaboradores aportaron nuevas técnicas para el cultivo en gran Escala, sustituyendo los cultivos superficiales por técnicas de fermentación profunda en grandes tanques, con lo que dio inicio la producción de penicilinas biosintéticas y semisintéticas. Al terminar la Segunda Guerra Mundial, ya había penicilina en cantidad suficiente.

La penicilina G salió a mercado en 1941, pero fue utilizada por vez primera en la guerra entre Túnez y Sicilia, en 1942.



Fig. 4. Alexander Fleming en el laboratorio donde descubrió la penicilina.

### 2.2. Su producción a gran escala durante la Segunda Guerra Mundial.

Durante la Segunda Guerra Mundial, la producción de penicilina se convirtió en una prioridad para tratar infecciones en soldados. Los científicos británicos, liderados por Howard Florey, enfrentaron la falta de infraestructura

para producirla a gran escala en Gran Bretaña, por lo que, con el apoyo de la Fundación Rockefeller, viajaron a EE. UU. En 1941 en busca de colaboración. Fue entonces cuando el Northern Regional Research Laboratory (NRRL) en Peoria, Illinois, se convirtió en un actor clave, gracias a su experiencia en fermentación.

Empresas farmacéuticas como Pfizer, Merck y Squibb enfrentaron numerosos desafíos técnicos para escalar la producción, especialmente con la fermentación sumergida, un proceso complicado para cultivar el moho *Penicillium* en grandes cantidades. El proceso resultaba temperamental y presentaba dificultades con los rendimientos bajos, la extracción y la purificación del producto. Squibb resolvió el problema de la espuma durante la fermentación al introducir un agente antiespumante. Además, la purificación de la penicilina se optimizó mediante liofilización al vacío, lo que permitió su estabilización y mayor facilidad de uso.



Fig. 5. Muestra cápsula de penicilina.

Uno de los avances más importantes fue la mejora en la producción por parte de Pfizer, que desarrolló la fermentación en tanque profundo, lo que permitió una producción masiva de penicilina. La cooperación entre científicos e ingenieros llevó a la creación de una planta comercial de Pfizer en 1944 en Nueva York, asegurando el suministro para las tropas aliadas. Los estudios clínicos confirmaron la eficacia de la penicilina para tratar una amplia variedad de infecciones, desde heridas quirúrgicas hasta enfermedades de transmisión sexual como la sífilis, lo que consolidó su uso como tratamiento estándar en ... como parte de la ilustración. Las figuras deben ser mencionadas en el orden en el que aparecen en el texto.

## 3. DESARROLLO Y MEJORAS

Orville May, director del NRRL, decidió iniciar un programa enfocado en aumentar la producción de penicilina, bajo la supervisión de Robert Coghill, jefe de la división de fermentación. Se acordó que Heatley permanecería en Peoria para compartir su experiencia con los científicos estadounidenses. pocas semanas, Andrew Moyer descubrió que podía mejorar significativamente el rendimiento de penicilina reemplazando la sacarosa utilizada en Oxford por lactosa en el medio de cultivo. Más tarde, Moyer hizo un hallazgo aún más importante: agregar jarabe de maíz al

medio de fermentación multiplicaba por diez el rendimiento. Este jarabe, subproducto de la molienda del maíz, se usaba en diversas pruebas de fermentación en el NRRL. Posteriormente, el laboratorio de Peoria incrementó aún más la producción de penicilina al añadir productos químicos precursores como el ácido fenilacético. A su vez, los científicos se dieron cuenta de que el método de Oxford de cultivar el moho en la superficie de un medio nutritivo no era eficiente, y que el cultivo sumergido resultaría ser mucho más efectivo.

En este proceso, el moho se cultiva en grandes tanques con una mezcla agitada y aireada, en lugar de solo en la superficie. Sin embargo, el cultivo de *Penicillium* de Florey producía solo pequeñas cantidades de penicilina en este sistema. Bajo la dirección de Kenneth Raper, el NRRL investigó otras cepas de *Penicillium* y encontró una que ofrecía mejores rendimientos en cultivo sumergido.



Fig. 6. Un profesional administrando penicilina como tratamiento médico.

Pronto, se comenzó a buscar cepas de moho en todo el mundo que pudieran producir más penicilina. El NRRL recibió muestras de suelo de diversos lugares, y curiosamente, la cepa más productiva se halló en un melón mohoso de un mercado de Peoria. A partir de esta cepa, llamada “cepa melón”, los científicos desarrollaron un mutante más productivo utilizando rayos X de la Carnegie Institution. Más tarde, al exponer esta cepa a radiación ultravioleta en la Universidad de Wisconsin, surgieron nuevos mutantes con una productividad aún mayor.

## 5. CONCLUSIONES

El descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming en 1928 revolucionó la medicina, al observar que un hongo eliminaba bacterias. Aunque inicialmente fue difícil producirla a gran escala, científicos como Florey y Chain, con apoyo internacional, lograron hacerlo durante la Segunda Guerra Mundial. Esto permitió salvar muchas vidas y consolidar la penicilina como el primer antibiótico efectivo. A lo largo del tiempo, su producción y eficacia se han mejorado, y sigue siendo esencial en el tratamiento de infecciones bacterianas.

## Referencias

<https://www.saludsavia.com/contenidos-salud/otros-contenidos/penicilina>

<https://dspace.umh.es/handle/11000/31986>

<https://www.acs.org/education/whatischemistry/landmarks/historia-quimica/descubrimiento-desarrollo-penicilina.html>

<https://humanidades.com/penicilina/>

<https://es.wikipedia.org/wiki/Penicilina>

<https://www.igaleno.com/blog/descubrimiento-penicilina/>

**Autores:** Patricia Báez Rivas, Julia Camacho Muriel e Irene Salguero Fernández, grado en Química, 1<sup>er</sup> curso.