

La penicilina, pionera de la era de los antibióticos

Lucía Rosa Lobato

Resumen—Desde su descubrimiento por Alexander Fleming en 1928, la penicilina se ha establecido como uno de los hitos más importantes de la historia de la medicina. Esta simple sustancia fungosa revolucionó el tratamiento de las infecciones bacterianas, reduciendo la cantidad de muertes provocadas por este tipo de dolencias y aumentando de forma exponencial la calidad de vida de toda la población.

Palabras Claves— Penicilina, hongo, infección bacteriana, antibiótico.



1. INTRODUCCIÓN

La penicilina es un antibiótico producido por el hongo *Penicillium* que actúa contra las bacterias, impidiendo la formación normal de la pared celular de estas.

Pertenecen al grupo de los betalactámicos empleados en el tratamiento de infecciones provocadas por bacterias sensibles.

Es el primer antibiótico que se descubrió, y sigue siendo muy eficaz en ciertos tipos de bacterias. Su descubrimiento ha sido atribuido a Alexander Fleming en 1928, quien obtuvo el Premio Nobel en Fisiología o Medicina en 1945 junto con los científicos Ernst Boris Chain y Howard Walter Florey, creadores de un método para producir el fármaco en masa.

hongo era capaz de matar a una amplia gama de bacterias dañinas, como estreptococos, meningococos y el bacilo de la difteria. Luego encomendó a sus asistentes la complicada tarea de aislar la penicilina pura a partir del jugo de hongos. Resultó ser un compuesto muy inestable y los investigadores solo pudieron preparar disoluciones impuras, pero que les servían para continuar trabajando.

El hallazgo de Fleming fue publicado en el *British Journal of Experimental Pathology* en 1929. En el artículo, Fleming describe como la penicilina es activa frente a algunos microorganismos y sugiere, teóricamente, la posibilidad de su uso terapéutico.



Figure 1. *Penicillium*, hongo de la penicilina

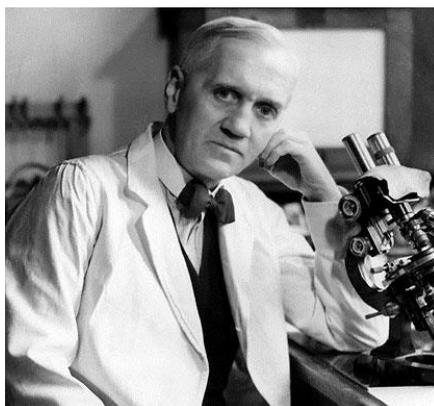


Figure 2. Alexander Fleming, descubridor de la penicilina

2. HISTORIA DE LA PENICILINA

2.1. Alexander Fleming y el descubrimiento de la penicilina

La penicilina marcó el comienzo de la era de los antibióticos. Antes de su descubrimiento no existía un tratamiento eficaz para infecciones como la neumonía, la gonorrea o la fiebre reumática.

No fue hasta 1928 que Alexander Fleming descubrió la penicilina en un cultivo de estafilococos contaminado por un jugo de hongos. Fleming descubrió que el jugo de

2.2. La Universidad de Oxford y su investigación sobre la penicilina

Howard Florey, Ernst Chain y otros investigadores de la Escuela de Patología Sir William Dunn de la Universidad de Oxford hicieron que la penicilina pasase de ser una curiosidad de laboratorio a un fármaco que salva vidas. Su trabajo sobre la purificación y la química de la penicilina arrancó en 1939, justo cuando el avance de la Segunda Guerra Mundial empezaba a dificultar su investigación. Para llevar a cabo un programa de experimentos con animales y ensayos clínicos, el equipo necesitaba procesar hasta 500 litros por semana de filtrado de moho. Posteriormente, se diseñó un recipiente de fermentación adap-

tado para facilitar la extracción y, para ahorrar espacio, renovar el caldo por debajo de la superficie del moho. El laboratorio de Oxford se convirtió en una fábrica de penicilina.

En 1940, Florey llevó a cabo una serie de experimentos cruciales, que demostraron que la penicilina podía proteger a los ratones contra la infección causada por estreptococos mortales. Más adelante, el 12 de febrero de 1941, un policia se convirtió en el primer receptor de la penicilina de Oxford. Se había rascado un lado de la boca mientras podaba rosas y había desarrollado una infección potencialmente mortal con enormes abscesos en los ojos, la cara y los pulmones. Se le inyectó una dosis de penicilina y, en unos días, se recuperó notablemente. Lamentablemente, se acabaron los suministros del fármaco y murió unos días después. Sin embargo, se obtuvieron mejores resultados con otros pacientes, y pronto hubo planes para hacer que la penicilina estuviera disponible para las tropas británicas en el campo de batalla.

3. ESTRUCTURA QUÍMICA

A pesar de que existen diferentes variantes, la estructura Química esencial de la penicilina fue descubierta por Dorothy Crowfoot Hodgkin entre 1942 y 1945. La mayoría de las penicilinas poseen como núcleo químico el anillo 6-aminopenicilánico y difieren entre sí según la cadena lateral anclada a su grupo amino. Este núcleo consta, a su vez, de un anillo tiazolidínico (un anillo aminofenílico de los tiazoles) enlazado a un anillo β -lactámico, este último aparentemente esencial para la actividad antimicrobiana.

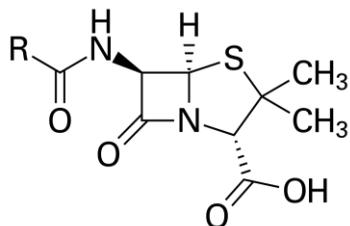


Figure 3. Estructura molecular del núcleo de las penicilinas.

3.1. Clasificación

Se han identificado más de 40 penicilinas que alteran la síntesis de la pared bacteriana y pueden ser clasificadas según:

- Su origen en naturales o semisintéticas.
- Según su espectro de actividad en amplio, mediano o reducido.
- Según su resistencia a penicilinasas en resistentes y no resistentes.
- Según sus características químicas en Bencil, Fenoxi, Amino, Carboxi y Ureido-Penicilinas como las principales.

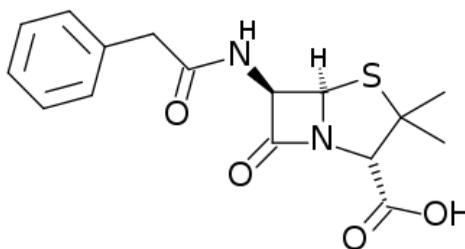


Figure 4. Estructura química de la bencilpenicilina.

3.2. Mecanismo de acción

La acción de la penicilina, y en general de los β -lactámicos, se desarrolla fundamentalmente en la última fase de la síntesis del peptidoglicano de la pared celular bacteriana, uniéndose a una enzima transpeptidasa llamada proteína fijadora de penicilina, responsable de producir una serie de enlaces cruzados entre las cadenas de péptidos. La formación de estos enlaces es la que confiere mayor rigidez a la pared bacteriana. Por lo tanto, los β -lactámicos, como la penicilina, inhiben la síntesis del peptidoglicano indispensable en la formación de la pared celular bacteriana. Las bacterias sin su pared celular estallan o son más fácilmente fagocitadas por los granulocitos.

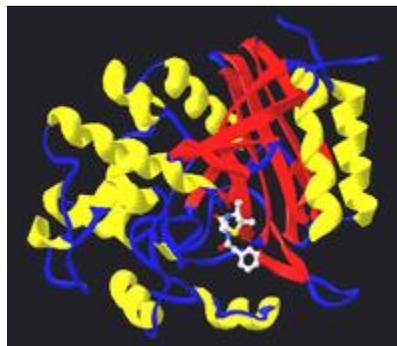


Figure 5. Penicilina unida a una transpeptidasa bacteriana.

3.3. Efectos secundarios

La penicilina y sus derivados son las causas más frecuentes de reacciones dependientes de la inmunoglobulina E (Ig E), aunque pueden producirse también inmunoglobulinas G y M. Las reacciones adversas a la penicilina ocurren en menos de 1% de los pacientes que toman el antibiótico. Aunque la alergia a la penicilina es la forma más frecuente de alergia reportada en medicina, menos del 20% de las personas que creen ser alérgicas verdaderamente lo son.

Las reacciones adversas más comunes son:

- Reacciones de hipersensibilidad o alérgica: es el efecto adverso más importante. La gravedad es variable, pueden ir desde simples erupciones cutáneas pasajeras, hasta shock anafiláctico, el cual ocurre en el 0,2% y provoca la muerte en el 0,001% de los casos.

- Trastornos gastrointestinales: el más frecuente es la diarrea, ya que la penicilina elimina la flora intestinal. Puede provocar también náuseas y vómitos.

- Infecciones adicionales, incluyendo candidiasis.

Otros efectos secundarios:

- Hematológicos: con dosis altas se describen transitorios y reversibles cuadros de leucopenia, trombocitopenia, neutropenia..., así como desórdenes de coagulación y hemorragias.

- Renales: pacientes que reciben dosis altas o con insuficiencias renales pueden sufrir alteraciones hidroelectrolíticas o nefritis intersticial.

- Hepáticos: colestasis con o sin hepatitis.

5. LLEGADA DE LA PENICILINA A ESPAÑA

La penicilina llegaba a España el viernes 10 de marzo de 1944. Los primeros pacientes en recibir el tratamiento fueron una niña de 9 años, la cual sufría una septicemia estreptocócica, y un ingeniero de minas que padecía una endocarditis bacteriana complicada con una lesión de la válvula mitral. Ambos murieron, en el caso del ingeniero la dosis había resultado escasa, y en el de la niña, la enfermedad estaba en un estado avanzado, a pesar de haber recibido dos dosis.

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"

El primer éxito en España de la penicilina fue la curación de un eminente clínico, el profesor C. Jiménez Díaz, quien tras contraer una grave neumonía neumocócica pudo salvar su vida gracias a dos gramos de penicilina conseguidos de estraperlo.

REFERENCIAS

[1] https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/penicilina-pasado-y-futuro-lucha-bacteriana_20765

[2] <https://es.wikipedia.org/wiki/Penicilina>

[3] <https://www.acs.org/education/whatischemistry/landmarks/historia-quimica/descubrimiento-desarrollo-penicilina.html#citar-pagina>

[4] JG. Restrepo, "Penicilina y Bencilpenicilina", Facultad Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia.

[5] J. González y A. Orero, "La penicilina llega a España: 10 de marzo de 1944, una fecha histórica", Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.