

## L'IMPACTE DE LA VISITA D'ALEXANDER FLEMING A BARCELONA L'ANY 1948

*PUJOL i ROS, Joan*

*ESCUDE i AIXELÀ, Manuel M.*

Acadèmics corresponents de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

**RESUM:** En aquest treball s'analitza l'impacte que va tenir sobre la comunitat científica i la societat civil la visita del premi Nobel de Medicina i Fisiologia, Sir Alexander Fleming, l'any 1948, a la ciutat de Barcelona. També es fa ressò dels premis, distincions i homenatges que va rebre dels diferents àmbits socials, polítics i científics de l'època i de les diverses conferències que hi pronuncià.

*Paraules clau:* Alexander Fleming. Premi Nobel. Penicil·lina. Hospital d'Infecciosos. Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona.

**RESUMEN:** En este estudio se analiza el impacto que tuvo sobre la comunidad científica y la sociedad civil la visita del premio Nobel de Medicina y Fisiología, Sir Alexander Fleming, el año 1948, a la ciudad de Barcelona. También se comentan los premios, distinciones y homenajes que recibió de los diferentes ámbitos sociales, políticos y científicos de la época y de las diversas conferencias que pronunció en la ciudad.

*Palabras clave:* Alexander Fleming. Premio Nobel. Penicilina. Hospital de Infecciosos. Real Academia de Medicina de Barcelona.

\*

El premi Nobel de Medicina i Fisiologia, Sir Alexander Fleming (1881-1955) va visitar la ciutat de Barcelona l'any 1948, entre els dies 26 de maig i 8 de juny, només tres anys després d'haver-li estat concedida aquesta distinció. El viatge l'organitzà l'amic seu, el Dr. Lluís Trias de Bes, que en aquell moment era el director de l'Hospital d'Infecciosos de Barcelona.

En el seu viatge a l'estat espanyol va visitar, a més a més de Barcelona, Sevilla i Madrid, on fou homenatjat per diverses institucions socials, polítiques i científiques del moment.

Joan Pujol i Ros - Manuel M. Escudé i Aixelà

Durant aquesta estada, fou nomenat entre d'altres, Acadèmic d'Honor de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona, membre de la Societat Espanyola d'Higiene i de l'Ateneu de Sevilla. Va rebre el càrrec de President d'Honor de la Societat Mèdica d'Hospitals de Sevilla, la Gran Creu d'Alfons X el Savi, la medalla d'or de la Reial Acadèmia de Medicina de Sevilla i fou declarat hoste d'honor a Barcelona i Sitges, entre d'altres reconeixements.

## **FLEMING I LA PENICIL·LINA**

Fleming va descobrir aquest potent antibiòtic per la contaminació fortuïta d'una placa de cultiu pel fong generador de la penicil·lina. Aquesta circumstància que havia succeït altres vegades, fou intel·ligentment captada per Fleming, que des de l'any 1914 estava investigant en el St. Mary's Hospital de Londres, on hi va descobrir la penicil·lina l'any 1928, però la va mantenir sota el control experimental fins l'any 1941, en què Howard Walter Florey i Ernst Boris Chain d'Oxford la van assajar com a utilitat clínica. Dos anys més tard, el 1943, la penicil·lina va sortir del laboratori per entrar en el terreny de la terapèutica a gran escala.

L'esclat de la Segona Guerra Mundial va provocar que les empreses farmacèutiques britàniques estiguessin massa ocupades en la fabricació de medicaments i aleshores la producció industrial de la penicil·lina es va traslladar a laboratoris americans. Chain va proposar patentar la penicil·lina, però Florey va considerar que no seria ètic. Per aquest buit legal de l'antibiòtic, grans indústries nord-americanes van utilitzar el descobriment de Fleming i l'aplicació pràctica de Florey i Chain per aconseguir grans beneficis econòmics.

Finalment, l'any 1945, Alexander Fleming, Howard Walter Florey i Ernst Boris Chain van rebre el premi Nobel de Medicina i Fisiologia per aquesta substància que havia revolucionat el tractament mèdic a tot el món.<sup>1</sup>

## **L'IMPACTE DE LA VISITA D'ALEXANDRER FLEMING A BARCELONA**

Hem consultat el diari *La Vanguardia* per resseguir l'estada del premi Nobel Alexander Fleming a la ciutat de Barcelona.

*La Vanguardia* va publicar un total de 21 notícies relacionades amb aquest esdeveniment, de les quals 8 es publicaren a portada, amb un total d'11 fotografies, i 13 a les pàgines interiors. L'extensió d'aquestes notícies varia segons l'activitat que va portar a terme aquest científic i l'importància de l'esdeveniment al qual es refereix la notícia.

**La Vanguardia, 26 de maig de 1948, portada i pàg. 10**

A la portada de *La Vanguardia* del dia 26 de maig de 1948 hi ha una fotografia d'Alexander Fleming amb el ministre britànic de Sanitat Pública, on li mostra un cultiu de penicil·lina. El text parla de la penicil·lina com a droga i no com a antibiòtic (en la terminologia anglesa, i més fa 70 anys, "drug" pot ser equivalent a medicament). També hi ha un article del Dr. Lluís Trias de Bes titulat "*Sir Fleming y su penicil·lina*". Ens diu que convidat per l'Ajuntament de Barcelona com a *Hoste d'Honor* arribarà a la ciutat en el dia d'avui. Expressa la seva amistat amb Fleming i que la seva arribada no era per un viatge turístic, sinó que venia a treballar i a ensenyar, que és el què havia fet sempre, amb el seu esperit de treball. Parla que durant la seva estada farà un cicle de conferències a l'Hospital Municipal d'Infecciosos de Nostra Senyora del Mar, que era qui havia promogut la iniciativa del viatge de Fleming. Que també inauguraria un pavelló destinat a l'estudi de les malalties infeccioses i donaria conferències a la Reial Acadèmia de Medicina i a la Universitat de Barcelona. Finalment, Trias de Bes es mostra crític amb algunes notícies que van arribar a la població, sobre que el descobriment de la penicil·lina va ser fruit de la sort o de la fortuna. Recorda els treballs d'investigació de Fleming sobre els antisèptics o els què parlen del poder bactericida natural de certs components de les llàgrimes, saliva, o moc nasal, que Fleming anomenà lisozima.

**La Vanguardia, 27 de maig de 1948, portada i pàg. 9**

El matí del dimecres 26 de maig de 1948, Alexander Fleming i la seva dona arribaren a l'aeroport del Prat, procedents de Ginebra, per visitar Barcelona. La portada publica dues fotografies de la seva arribada. Convidat per l'Hospital Municipal d'Infecciosos mitjançant l'Ajuntament de Barcelona, fou declarat Hoste d'Honor. Fou rebut per les personalitats que representaven a les corporacions docents, culturals i científiques de Barcelona: el regidor doctor Frouchtman que representava a l'alcalde, baró de Terrades; el director de l'Hospital Municipal de Ntra. Sra. del Mar, Lluís Trias de Bes; el cònsol adjunt de Gran Bretanya, Solly Flood; el director de l'Institut Britànic, Derek Traversi; el delegat provincial de Sanitat, Dr. Bardají; el diputat provincial i catedràtic, Dr. Sánchez Lucas, en representació de la Diputació i de la Facultat de Medicina; el Rev. Dr. Puiggros, en representació de la Societat de Microbiologia; i els Drs. Soler Dopff, Salarich Torrents, Isamat, Ley i Ramos. Fou rebut pel Dr. Lluís Trias de Bes que el presentà a les diferents personalitats.

Fou entrevistat per diferents periodistes, i els explicà el què investigava des de 1906. Va comentar que el seu primer mestre fou Almroth Wright, i que estava estudiant els antisèptics des de 1914. Que fins llavors era doctor *honoris causa* de 15 universitats,

Joan Pujol i Ros - Manuel M. Escudé i Aixelà

i pensava que la penicil·lina sintètica era molt cara, i Amèrica n'era el major productor i exportador. Que veia difícil l'autarquia de producció a Espanya, que pensava assistir a alguna corrida de braus, i que era afeccionat al futbol i volia veure l'Espanya-Irlanda.

També fou entrevistat en exclusiva per Horacio Saenz Guerrero, periodista de *La Vanguardia*. Li comentà que vivia entorn de la investigació i que estava estudiant la millor manera d'utilitzar la penicil·lina. Pensava que era molt efectiva en sepsis, pneumònies, gonocòcies, i gairebé totes les infeccions còcciques, i pensava que a la llarga la penicil·linoresistència no seria un problema. Parlà de les relacions científiques d'Anglaterra i Espanya, i elogià a Trueta d'Oxford, Bustinza de Madrid, i Trias de Bes i els seus estudis sobre l'endocarditis.

El programa general d'actes previstos per a la seva visita a la ciutat era el següent: El dia 28 a les 11.30, visites a les autoritats: consolat britànic, alcalde de la ciutat, president de la Diputació. A les 19.30, recepció oficial a l'Institut Britànic. El dia 29 a partir de les 11 del matí, excursió a Montserrat, tot el dia. El dia 30, missa, a les 11 visita al Museu Romànic, i a les 17 Irlanda-Espanya. El dia 31, a les 12, primera conferència a l'Hospital d'Infecciosos: "*Algunos aspectos de las heridas sépticas*". A les 21.30, sopar a casa del doctor Trias. El dia 1, a les 12, a l'Hospital la segona conferència sobre "*El liozima*". Tarda lliure. A les deu de la nit sopar al palau de la Diputació. El dia 2, a les 12, a l'hospital, tercera conferència sobre "*El uso de la penicilina*". Tarda i nit lliures. El dia 3, a les 11, excursió a Sitges, i a les 19.30 conferència a la Reial Acadèmia de Medicina, on seria nomenat d'Acadèmic d'Honor (seria el primer Acadèmic d'Honor de l'Acadèmia). A les 22, sopar ofert pel Cos Mèdic de Barcelona. Dia 4, a les 11, visita a diversos hospitals de la ciutat, i a les 19.30 conferència a la Universitat de Barcelona sobre el tema "*Éxito*". Dissabte 5, a les 11, inauguració del departament d'investigació de l'Hospital Municipal d'Infecciosos. A les 18, visita al Poble Espanyol i homenatge popular de la ciutat de Barcelona. A les 22, sopar de gala ofert per l'Ajuntament de Barcelona. Diumenge 6, matí lliure, i a les 17 hores, corrida de braus. Dilluns 7, a les 8.30, sortida en avió cap a Sevilla.

### ***La Vanguardia, 28 de maig 1948, pàg. 7***

El dijous 27 de maig, Alexander Fleming va passejar pel Barri Gòtic en companyia dels Drs. Trias de Bes i Adolf Ley. Després es dirigí cap a les Rambles, on fou objecte de l'homenatge de les floristes.<sup>2</sup>

***La Vanguardia, 29 de maig de 1948, portada i pàg. 7***

La portada publica dues fotografies del seu passeig per les Rambles. El divendres 28 de maig el dedicà a visitar a les autoritats i l'Institut Britànic. Començà el dia amb la visita a l'exposició de tapissos de la Reial Fàbrica de Madrid. Després, acompanyat pel professor Traversi i els doctors Trias de Bes i Dionisi Montón, que actuà com a secretari de l'insigne investigador durant la seva estada a Barcelona, es dirigí al consolat britànic, on el rebé el cònsul Henry A. Hobson. Al Govern Civil fou rebut pel doctor Baeza Alegría. A l'Ajuntament per l'alcalde Terrades. A la diputació saludà al president Sr. Llopis i al diputat doctor Sánchez Lucas, entre altres. Per últim va estar a la Universitat complimentant al doctor Luño Peña. A última hora de la tarda visità l'Institut Britànic amb un gran número de personalitats. *La Vanguardia* publicà un ampli reportatge gràfic a carrec del fotògraf Pérez de Rozas.

***La Vanguardia, 30 de maig de 1948, pàg. 9***

El dissabte 29 de maig el dedicà a una visita a Montserrat.<sup>3</sup> És notícia que el proper dilluns 31 de maig ingressaria a la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona el Dr. Lluís Trias de Bes, que llegiria el discurs: "*La lucha contra las enfermedades circulatorias y la protección médico-social del cardíaco*". Seria contestat per Llorenç Garcia-Tornel i de Carrós.

***La Vanguardia, 1 de juny de 1948, pàg. 8***

El dilluns no sortia *La Vanguardia* i es recorda de la victòria d'Espanya sobre Irlanda, i que al vespre hi hagué una corrida de braus a la plaça Monumental. Als dos espectacles hi assistí el Dr. Fleming. El matí visità el Museu d'Art Antic instal·lat al Palau Nacional de Montjuïc, acompanyat, entre altres, pels Drs. Trias de Bes, Dionisio Montón, Gabarró i Esteve.

El dilluns 31 de juny visità una exposició de llibres italians d'Arturo Farinelli (1945-48) a l'Institut de Cultura Italiana de Barcelona.

Fleming inicià la seva activitat científica entre nosaltres amb una conferència "*Sobre algunos aspectos de las heridas sépticas*" al nou auditori de l'Hospital de Ntra. Sra. del Mar, en el pavelló que fou inaugurat per ell mateix.<sup>4</sup> La presidència estaria formada pel conseller de l'Ajuntament de Barcelona, Dr. Frouchtman; el president de la Reial

Joan Pujol i Ros - Manuel M. Escudé i Aixelà

Acadèmia de Medicina de Barcelona, Dr. Corominas; el director de l'Hospital del Mar, Dr. Lluís Trias de Bes; el cap provincial de Sanitat, Dr. Bardají i el degà de la Facultat de Medicina, Dr. Soriano.

El professor Fleming fou traduït pel Dr. Adolf Ley. Explicà les seves experiències, obtingudes a través de les dues guerres mundials en el tractament de les ferides sèptiques. Comentà els principals mecanismes de defensa del pus, el poder antitripsic del sèrum que inhibia el creixement bacterià i la reacció alcalina del sèrum que desapareixia en la gangrena gasosa. Presentà diversos estudis experimentals de la capacitat fagocítica de les cèl·lules del pus i els efectes de les substàncies químiques sobre els leucòcits. Sobre l'acció dels antisèptics, creia que els antics eren poc efectius, però que a partir de les sulfamides i sobretot amb la penicil·lina, s'havia millorat molt en el tractament de les ferides sèptiques. També pensava que era important eliminar els teixits necrosats i la immobilització.

### ***La Vanguardia, 2 de juny de 1948, portada i pàg. 7***

La portada publica una fotografia de Fleming observant una preparació al microscopi a l'Hospital d'Infecciosos de Barcelona. El dimarts 1 de juny el començà visitant el Museu Marítim a les Drassanes de Barcelona (dir. Francisco de P. Condeminas) i la Biblioteca Central de la Diputació (dir. Felip Mateu Llopis). Després, a l'Hospital d'Infecciosos, pronuncià la seva segona conferència. L'acte fou presidit pel Dr. Frouchtman i hi assistiren, entre altres, els catedràtics Drs. Xavier Vilanova, Covalada i Garcia Valdecasas.

El tema fou "*El lisozima*", denominació que fou donada per Fleming, que destacà la seva importància en la immunitat natural, i que era un antibiòtic. L'estudi l'inicià el 1921 al comprovar que tant el moc nasal com la secreció llacrimonial tenien un efecte antibacterià. Li posà el nom de lisozima perquè tenia les propietats dels fermentos (enzim lític). Explicà les seves propietats: resistència al calor, estabilitat, especificitat i difusió. Recordà els treballs de Turró sobre l'acció bacteriolítica dels extractes de teixits (pancreatina). Considerava el lisozima com una de les substàncies que la naturalesa ha creat per protegir l'organisme de les infeccions bacterianes.

A la nit el matrimoni Fleming va sopar a la residència del Palau Provincial, on el president de la Diputació Antonio M. Llopis li oferí el sopar.

***La Vanguardia, 3 de juny de 1948, pàg. 9***

El dimecres 2 de juny de 1948 impartí la tercera conferència a l'Hospital del Mar amb el tema "*El uso de la penicilina*". L'acte fou presidit pel Dr. Frouchtman i els doctors Esquerdo i Sánchez Lucas. Començà explicant com descobrí la penicil·lina l'any 1928 i quines eren les seves propietats físiques i químiques. Sobre l'ús de la penicil·lina comentà quatre regles bàsiques: 1. Només s'havia d'utilitzar en malalties produïdes per gèrmens sensibles a ella. 2. A dosis suficientment elevades. 3. No s'havia d'abandonar el tractament fins que el bacteri estigués totalment eliminat (molt important en l'endocarditis lenta i en l'osteomielitis). 4. L'administració localitzada era més potent que la general.

A la tarda tingué una recepció al Club Britànic de la plaça Urquinaona i al vespre al Palau de la Música, on va escoltar l'Orfeo Català. Va sortir molt cansat i va marxar abans d'hora del Palau de la Música.

***La Vanguardia, 4 de juny de 1948, portada i pàg. 7***

A la portada hi ha una fotografia de la seva conferència a l'Hospital d'Infecciosos. El dia 3 de juny la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona va rebre a Sir Alexander Fleming com a Acadèmic d'Honor. La sessió s'inicià a les 19.30 h. amb un amfiteatre ple de gom a gom i il·luminat espectacularment per facilitar la filmació pel NODO. Fou rebut pel president de l'institució, Dr. Coromines, i pels acadèmics de la comissió de recepció: Conill, Rocha, Trias de Bes, Soler Dopff i Roig Raventós. La sessió fou presidida pel Dr. Coromines, acompanyat per Garcia Tornel, president del Col·legi de Metges, Suñé Medan, secretari de l'Acadèmia; Luño Peña, rector de la Universitat de Barcelona, i pel metge i sacerdot Pere Tarrés, en representació del bisbe de Barcelona. A l'acte hi assistiren molts directors d'hospitals, presidents d'institucions mèdiques i d'associacions civils.

S'inicià amb el discurs del Dr. Coromines, comentant que en els gairebé 200 anys d'història de l'Acadèmia, mai un savi del nivell d'Alexander Fleming havia honorat amb la seva presència a l'institució. Va comentar també diferents avenços mèdics com ara el descobriment de la vacuna antivariòlica de Jenner, recolzada a Espanya pel Príncep de la Pau, i l'antisèpsia de Lister, introduïda per Salvador Cardenal. També el descobriment de les sulfamides i, finalment, que durant la darrera Guerra Mundial Alexander Fleming va donar a conèixer la penicil·lina.

El discurs del premi Nobel va versar sobre “*La historia de la penicilina*”. Començà llegint-la en anglès i després cedí la paraula a Trias de Bes que seguí la lectura en castellà, segons la versió feta pel Dr. Soler Dopff. Explicà detingudament el descobriment de la penicil·lina l’any 1928. Quan estava dedicant-se a l’estudi dels estafilococs, fou accidentalment contaminat el cultiu d’aquesta bactèria per una espora de *Penicil·lium notatum* que originà una colònia, fet que no era infreqüent en el laboratori, i els estafilococs anaren desapareixent. Intentà aconseguir un cultiu pur. Després explicà les principals normes d’ús: només s’ha d’utilitzar en gèrmens sensibles, s’ha d’utilitzar una via que permeti un contacte efectiu (local) i utilitzada en la quantitat suficient. També que el tractament ha de durar fins que estigui eliminat totalment el microbi, que pot ser d’hores a setmanes. Finalitzà parlant de l’estreptomicina com un quimioteràpic que pot ser útil en alguns casos de tuberculosi.

A l’acabar el discurs fou nomenat Acadèmic d’Honor, ingrés que havia estat aprovat en la Junta de Govern del 30 d’abril. Se li entregà el corresponent diploma i la medalla.<sup>5</sup>

Al vespre, el Cos Mèdic de Metges de Barcelona li oferí un sopar, on coincidí amb la reina d’Itàlia a l’exili Maria José, esposa d’Umbert II. Durant el matí, havia visitat el poble de Sitges on fou nomenat Hoste d’Honor.

### ***La Vanguardia, 5 de juny de 1948, portada i pàg. 7***

La portada publica la fotografia de Fleming recollint el títol d’Acadèmic d’Honor de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona. El 4 de juny de 1948 Fleming visità la Universitat de Barcelona. L’acte es va celebrar al Paraním de la Universitat a les 19.30 hores i fou retransmès a l’Aula Magna. Presidí el rector Enrique Luño Peña. Presentà el conferenciant el doctor Covalada, catedràtic d’Higiene de la Facultat de Medicina. Fleming parlà sobre “*El éxito*”. Començà Fleming llegint en anglès i després el Dr. Sánchez Lucas llegí en castellà el text traduït per l’Institut Britànic. Posà com exemple a Pasteur que arribà a l’èxit gràcies al treball, l’observació i la reflexió. Repassà la seva fortuna en la vida, recordant que fou educat en una granja, als catorze anys marxà a Londres i durant quatre anys es guanyà la vida en una oficina. Inicià la carrera a la Facultat de Medicina de Sant Mary perquè tenia un club de natació molt actiu. Allà va conèixer el més famós dels bacteriòlegs britànics, Almoth Wrigth, amb qui va treballar durant quaranta anys. Ell va tenir la fortuna de que només un grup de fongs dels milers coneguts pot afectar a alguns dels milers de bacteris que hi ha. Va comentar que per triomfar s’ha de treballar molt, pensar i meditar, i que la fortuna pot oferir oportunitats

El rector destacà que el secret del triomf de Fleming radicava en la humilitat.

***La Vanguardia, 6 de juny 1948, pàg. 7***

El dia 5 de juny presidí al migdia la inauguració del Departament d'Investigació de Patologia Tropical de l'Hospital Municipal d'Infecciosos. Fleming parlà de la necessitat que tenien els hospitals, d'un laboratori d'investigació. La conferència fou llegida per Dionisio Montón. Posteriorment en el vestíbul es va descobrir una placa commemorativa de l'acte i un bust de Fleming, obra de l'escultor Benedito. L'edifici inaugurat tenia tres plantes i quatre seccions: bacteriologia, immunització, anatomia patològica i parasitologia.

A la nit, l'Ajuntament li oferí un sopar homenatge al saló de les Cròniques del Palau de les Cases Consistorials. Se li entregà una placa en esmalt de l'escola Massana, amb l'escena del descendiment de la creu, i la inscripció "Barcelona a Sir Alexander Fleming".

Fleming agràfi l'homenatge de l'Ajuntament, amb uns comentaris que demostren la seva personalitat. Va dir que els havien allotjat en un hotel extremadament còmode, i que havien menjat molt bé, a vegades, fins i tot, massa bé. El que més va agrair són les mostres d'afecte per part de totes les classes socials que havien tingut lloc als diferents indrets on va estar: plaça Sant Jaume, Estadi, plaça Monumental, frontó, Reial Acadèmia de Medicina, Universitat de Barcelona, Hospital del Mar, Poble Espanyol i, sobretot, al carrer.

El dissabte 5 de juny a les 17,30 h., en el recinte del Poble Espanyol, organitzada per l'Ajuntament de Barcelona, se li oferí una festa folklòrica en el seu honor.

***La Vanguardia, 8 de juny de 1948, portada i pàg. 7***

La portada publica dues fotografies: la de l'homenatge popular al Poble Espanyol i la del concurs de floristes de la Rambla de Sant Josep. El matí del dia 6 de juny el va dedicar a visitar el concurs de flors de la Rambla de Sant Josep i durant la tarda assistí a una corrida de braus a la plaça Monumental. A dos quarts de nou del vespre va marxar cap a Sevilla. La seva visita a la Ciutat Comtal va durar dotze dies.

**NOTES**

1. CALBET i CAMARASA, Josep M.; ESCUDÉ i AIXELÀ, Manuel M. *Història de la Medicina*. Barcelona, PPU, 2009. Pàg. 148-149.
2. Si bé la premsa de l'època no fa esment de l'acte, ja que fou de caràcter privat, per iniciativa del Dr. Lluís Trias de Bes, el 27 de maig de 1948 a la tarda, va visitar els Laboratoris Esteve. Aquesta visita es compara amb la que també va fer el premi Nobel de Medicina i Fisiologia, James D. Watson, fa pocs anys, a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, on hi ingressà com a Acadèmic d'Honor i també visità els Laboratoris Esteve.

3. En la seva visita al Monestir de Montserrat, el dia 29 de maig, va dinar amb la comunitat benedictina, visità la biblioteca de monestir i el cambriol de la Verge. Després del dinar, li presentaren al Pare Eladi Pantebre que s'havia guarit d'una pneumònia gràcies a la penicil·lina. Fou el primer monjo tractat amb el nou antibiòtic i volgué expressar el seu agraïment a la persona, gràcies a la qual, havia salvat la vida. El gest va provocar en el Dr. Fleming una viva emoció. Com a record de la seva visita al monestir, el premi Nobel va regalar a la comunitat un medalló on hi havia muntat un cultiu de *Penicillium notatum* amb una dedicatoria manuscrita que deia textualment: "Aquest és el cultiu de *Penicillium notatum*, el fong que reproduceix la penicil·lina. Es col·loca un troç de paper negre damunt d'un mitjà de cultiu adequat, se sembren les espores del fong sobre la superfície del paper, i al cap d'uns 7 dies el fong haurà crescut formant una àmplia colònia. Aleshores, es retira el paper amb el fong del medi de cultiu, es mata el fong amb formol i el conjunt es prepara edecuada. Ofereixo amb gran satisfacció al monestir aquesta senzilla mostra del meu treball. Alexandre Fleming. 29 de maig de 1948". Vegeu, entre d'altres: FOSSAS i COLET, Ignasi. "Visita d'Alexander Fleming a Montserrat" a *Montserrat. Butlletí del Santuari*, núm. 30, segona època, maig-agost de 1991; BLASCO, David; PUIGBÓ, Antoni; ROTLLAN, Armand. *La medicina a Montserrat. Evolució històrica de l'assistència sanitària al monestir de Montserrat*. Barcelona, Editorial Sunya, 2009, pàg. 98.

4. Els pavellons de Medicina Tropical de l'Institut Municipal d'Investigació Mèdica, foren creats per l'Ajuntament de Barcelona, l'any 1947.

5. El seu discurs d'ingrés fou publicat íntegrament a la revista "Anales de Medicina y Cirugía", en el número 39, de setembre de 1948, que aleshores era la revista de Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona. La publicació també conté un ampli reportatge fotogràfic de l'acte. A l'arxiu de la Reial Acadèmia de Medicina es conserva un exemplar amb dedicatoria manuscrita del Dr. Alexander Fleming, en record d'aquest esdeveniment.

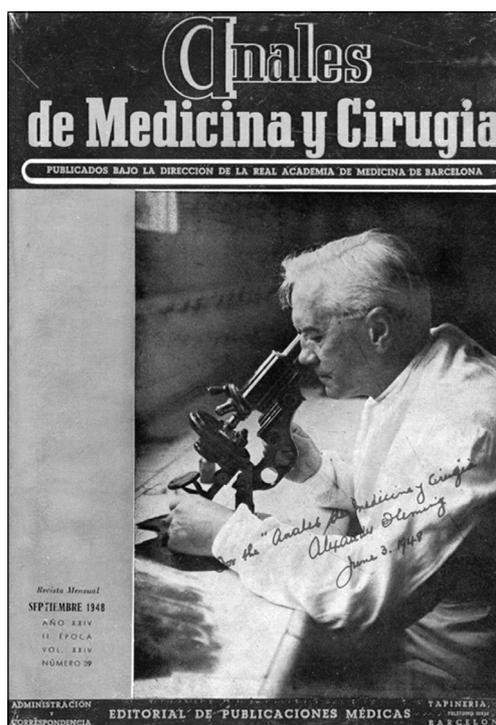


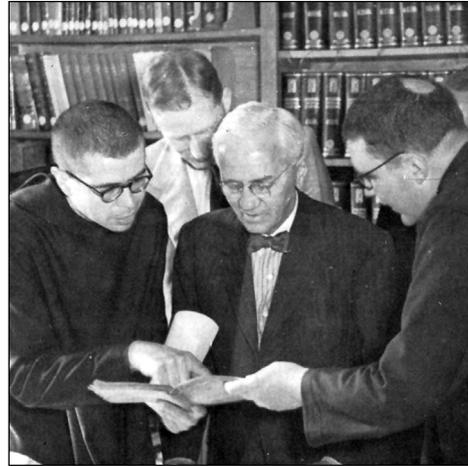
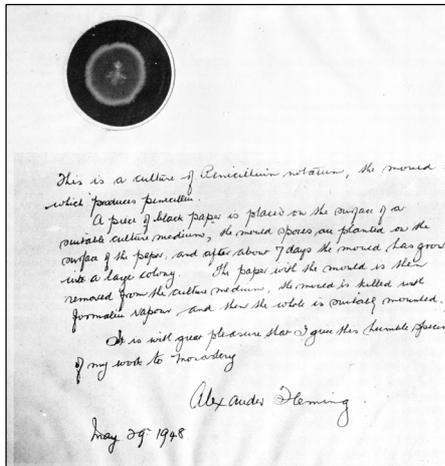
*L'impacte de la visita d'Alexander Fleming a Barcelona l'any 1948*



*A l'altre pàgina: portada de La Vanguardia del dia 4 de juny de 1948, on s'hi publicà una fotografia del Dr. Fleming durant la última conferència que pronuncià a l'Hospital d'Infecciosos de Barcelona.*

*En aquesta pàgina: el Dr. Alexander Fleming en l'acte d'ingrés com a Acadèmic d'Honor a la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona, el dia 3 de juny de 1948, i la portada de la revista "Anales de Medicina y Cirugía", amb la dedicatòria manuscrita de Fleming.*





Detall del medalló amb un cultiu de penicil·lina, obsequi del Dr. Fleming a la comunitat benedictina de Montserrat i el pare Joan Parellada mostrant-li un llibre antic de medicina a la biblioteca del monestir.



Homenatge popular al Dr. Alexander Fleming al recinte del Poble Espanyol de Barcelona, el dia 5 de juny de 1948.

## ANNEX

### DISCURS DE RECEPCIÓ DEL PROFESSOR SIR ALEXANDER FLEMING COM A ACADÈMIC D'HONOR A LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE BARCELONA EL 3 DE JUNY DE 1948

#### **LA HISTORIA DE LA PENICILINA (\*)**

(“The story of penicillin”)

Prof. SIR ALEXANDER FLEMING

*Es mi propósito, en esta conferencia, relataros cuáles fueron los comienzos de la Penicilina y cómo, en su desarrollo, ha llegado a lo que es hoy día. La Penicilina pertenece al grupo de substancias a las que se les ha dado el nombre de antibióticos. Aunque la Penicilina sea algo nuevo, la palabra antibiótico ha sido empleada desde que se inventó en Francia, en 1879. A partir del éxito alcanzado por la Penicilina, dicha palabra se ha venido usando comunmente para designar ciertas substancias producidas por organismos vivientes, dotadas de un poderoso efecto antagonista sobre determinados microorganismos.*

*Se me ha preguntado muchas veces por qué di el nombre de “Penicilina a tal substancia. La razón es muy sencilla: un moho del género *Penicillium* (una antigua designación botánica) daba origen a una substancia activa; bastaba, pues, seguir una práctica ortodoxa para dar el nombre de Penicilina a dicha substancia. En la farmacología existen muchos precedentes; por ejemplo: digitalina de la digital, aloina del álamo etc.*

*Permitidme por un momento que os refiera la biografía de un *penicillium*. Se inicia a partir de un esporo microscópico de un tamaño aproximado al de la mitad de un glóbulo rojo. Cuando es depositado en un lugar adecuado para su crecimiento, germina y se desarrolla en forma de una masa de filamentos enmarañados que puede alcanzar varios centímetros de anchura. Es frecuente, no obstante, que, mientras crece, proyecte al aire hifas reproductoras especiales que se ramifican de modo peculiar y de las cuales brotan esporos. El conjunto de las hifas reproductoras semeja algo un pincel y de aquí el nombre de *penicillium*. Existen centenares de especies distintas de *penicillium*, pero en lo que concierne a la penicilina hemos de atenernos a un solo grupo: *grupo notatum, chrysogenum*.*

*Las colonias de **penicilliums** son familiares para todos nosotros: las hallamos en el jamón, en el queso, en la fruta y otros artículos caseros. Pueden alcanzar tamaños considerables y las colonias grandes dan lugar al brote de millones de esporos. Estos esporos son llevados de acá para allá por el aire en sus desplazamientos y, si se implantan en un lugar a propósito, germinan y dan lugar a colonias frescas de nuevos mohos. Si todos los esporos se desarrollaran sería desastroso, pues el mundo acabaría recubierto de moho, pero, por fortuna, en su mayor parte no alcanzan a dar con un lugar a propósito para que puedan germinar.*

---

(\*) Versión española por el Académico numerario Dr. C. Soler y Dopff.

*En los periódicos han aparecido muchas referencias acerca del origen de la penicilina. Una de ellas contó que una ligera brisa, en una ráfaga, llevó el espora del hongo desde el exterior, a través de la ventana, hasta la placa de cultivo. En otra se decía que el espora había sido proyectado por el estallido de una bomba alemana (esto habría sido con un anticipo de diez años, pues en 1928 no había tales bombas). Pero la mejor de todas la encontré en un "Church magazine" (hoja parroquial). Allí se decía que la causa de todo era una distracción mía debido a que acostumbrando, a llevar cada día al Hospital unos sandwichs para desayunar, cierto día se me olvidó comer mi desayuno y al día siguiente me comí los sandwiches pasados que habían criado moho. En aquel entonces, siempre según el periódico, yo padecía unos diversos que resultaron curados milagrosamente. Como cuento no está mal, pero no es mucho más cierto que la fábula aparecida en la Prensa de muchos países según la cual yo había salvado dos veces la vida de mi gran compatriota Winston Churchill. La primera vez que le salvé fue cuando en su juventud iba a ahogarse mientras nadaba en Escocia y fue salvado por un joven campesino y este era yo. Más tarde, ya en la campaña de África durante la reciente guerra, contrajo una neumonía y le salvó la penicilina (también fue debido a mí). Tal historia es completamente falsa a pesar de haber tenido su origen en Chicago. No salve a Winston Churchill de ahogarse durante mi juventud ya que nunca le había visto hasta aquella fecha, y cuando nuestro querido primer ministro enfermó de neumonía en África no fue tratado con penicilina: aquellos días la penicilina iba muy escasa y no quiso que se empleara en él la poca que había.*

*En realidad, lo ocurrido fue lo siguiente. En 1998 estaba estudiando las variaciones del estafilococo y para ello era necesario retirar la tapa de algunas placas de cultivo con ciertos intervalos para proceder a su examen microscópico. Esto, como es natural, crea el riesgo de que el cultivo se contamine por el aire y a buen seguro uno de ellos fue contaminado por un espora de penicillium que germinó dando lugar a una colonia. Esta contaminación de una placa de cultivo con mohos no es infrecuente. Ha ocurrido muchas veces, pero particularmente en esta placa el hongo provocó un cambio muy notable: todas las colonias de estafilococos que se hallaban alrededor del hongo parecía que fuesen desapareciendo como si se disolvieran. Esto para mí era algo sin precedentes y parecía reclamar una investigación.*

*Lo primero que había que hacer era obtener un cultivo puro del hongo, lo que no ofrecía dificultad apelando a los métodos bacteriológicos ordinarios. Algunos esporos fueron implantados en un punto cercano a la periferia de una placa de cultivo en agar corriente. Se les dejó crecer a la temperatura del ambiente durante cuatro o cinco días, durante los que la colonia había alcanzado un tamaño entre uno y dos centímetros. Entonces se hicieron siembras en estría de diferente microbios a través de la placa, desde su borde hasta la colonia del hongo, y se colocó en la estufa a 37° C. durante la noche. Al siguiente día se vió que mientras algunos de los microbios crecieron directamente hacia el moho, otros fueron inhibidos en su crecimiento a una distancia de dos o más centímetros.*

*Luego el hongo fue cultivado en medio líquido (caldo ordinario). Creció una masa como afieltrada en la superficie, quedando por debajo el líquido enteramente claro. Se hizo un examen del líquido en intervalos distintos y se encontró que al cabo de una semana de estar a la temperatura de la habitación tenía fuertes propiedades antisépticas. El método más sencillo de hacer la comprobación era el que yo había empleado anteriormente para el lisozyma. Se recortó un trozo de agar en una*

### *L'impacte de la visita d'Alexander Fleming a Barcelona l'any 1948*

*placa de cultivo y el hueco así producido fue rellenado con agar conteniendo el líquido de cultivo del hongo. La superficie fue sembrada con un germen sensible (estafilococo) y después de la incubación se vio que había una completa inhibición del crecimiento del estafilococo en un centímetro o más alrededor del punto que contenía líquido de cultivo.*

*Llenado un canal excavado en el agar con líquido de cultivo y sembrado en estría diferentes gérmenes, formando ángulo recto con aquel, el aspecto obtenido era muy parecido al que yo había conseguido años antes con el lisozyma empleando la misma técnica.*

*El crecimiento de algunos gérmenes se hizo en derechura hacia el trozo impregnado, y el de algunos otros tuvo lugar inhibiéndose hasta una distancia considerable.*

*Existe, sin embargo, una diferencia que, desde el punto de vista práctico, constituye una distinción importante. Mientras con el lisozyma los gérmenes más frecuentes inhibidos no eran patógenos para el hombre, los que resultaron más sensibles a la penicilina fueron los que nos infectan con mayor frecuencia.*

*Hasta este momento había hallado que la contaminación por el hongo producía una substancia bacteriostática, difusible en el agar, que resultaba muy selectiva en su acción y que afectaba a muchos microbios patógenos.*

#### **Sensibles**

*Estafilococo dorado  
Estafilococo de la epidermis  
Estreptococo hemolítico  
Estreptococo viridans  
Neumococo  
Gonococo  
Meningococo  
M. catarral  
B. carbuncosa  
Micrococcos (transmitidos por el aire)  
Sarcina  
B.  
B.  
B. tetánico  
Espiroquetas*

#### **No sensibles**

*Enterococos  
Cocos no patógenos gram-negativos encontrados en la boca  
B. piocianico  
B. proteus  
B. friedlander  
B. coli  
B. tífico  
B. paratíficos  
B. disentérico  
Pasteurella  
V. colérico  
Pasteurella  
Brucella abortus & melitensis  
B. tuberculoso*

*Esto sugirió en seguida una primera aplicación práctica de la penicilina: cual es la de facilitar el aislamiento de determinadas bacterias en el laboratorio. Al incorporar la penicilina al medio de cultivo los gérmenes penicilino-sensibles resultan completamente inhibidos en tanto que los insensibles crecen libremente.*

*De este modo resultaba fácil aislar un microbio no sensible a la penicilina entre millares de gérmenes sensibles. Los sensibles dejan simplemente de aparecer en el cultivo. Como es natural, no era necesario preparar medios especiales de cultivo que contuvieran penicilina. Una sencilla manera de operar era sembrar la placa de cultivo con el material infectado, en la forma ordinaria, y luego esparcir cinco o seis gotas de penicilina en bruto sobre la mitad de la placa. De esta manera una mitad de la placa se portaba como un cultivo ordinario y la otra mitad (aquella a la que se había aplicado penicilina) resultaba altamente selectiva.*

*Con este método McLean y yo pusimos de manifiesto que los bacilos hemófilos del tipo influenza se hallaban presentes en la boca y en la garganta de todos los individuos sanos, y que el bacilo de Bordet de la tos ferina podía ser aislado con mayor facilidad y frecuencia.*

*También empleé la penicilina para demostrar otros antagonismos bacterianos en forma espectacular. El siguiente experimento es típico. El hongo fue cultivado en una colonia aislada, a un lado de la placa de cultivo, durante unos cinco días. Entonces se sembraron bacterias cromógenas (estafilococo dorado y B. violáceo) tanto aisladamente como mezcladas, a partir del borde de la placa hacia la colonia del hongo. El B. violáceo, por ser insensible a la penicilina, creció en derechura hacia el hongo; el estafilococo, por ser sensible, fue inhibido en una considerable distancia. En la siembra mixta el estafilococo inhibió completamente el B. violáceo hasta tanto que él mismo fue inhibido por la penicilina y entonces el B. violáceo creció profusamente hacia la colonia del hongo, dando en cada estria una porción distal de color dorado y una porción proximal de color violeta oscuro. Esto resulta especialmente vistoso si el cultivo se realiza sobre un disco de papel blanco sobre el agar. El cultivo coloreado de las bacterias y el del moho aparecen bellamente sobre el papel blanco que puede ser retirado, esterilizado con vapores de formalina y montado sobre una cartulina a la manera de una prueba fotográfica. Las primeras experiencias demostraron que la penicilina era una substancia muy difusible. Un sencillo experimento muestra su difusibilidad comparada con la de algunos de los antiguos asépticos. En una placa de agar se recortan algunos discos con un taladrador de tapones. En los huecos así producidos se colocan discos de papel de filtro empapados en cada antiséptico. Los huecos se acaban de llenar con agar y se siembran estafilococos en la superficie. Antes de que el antiséptico pueda influenciar el crecimiento del cultivo de estafilococos, ha de difundirse a través de la capa profunda del agar. La penicilina fue el único que logró esta difusión e inhibió el crecimiento del cultivo.*

*Luego se investigó la toxicidad del líquido. Inyectando al animal no resultaba más tóxico que el caldo mismo utilizado para cultivar el hongo. Puse el mayor interés en conocer la acción tóxica sobre los leucocitos humanos. Anteriormente había demostrado mediante la técnica del portaobjetos con celda adosada, que todos los antisépticos habitualmente usados eran más tóxicos para los leucocitos que para las bacterias.*

*Tomando, por ejemplo, el fenol, hallé que la sangre humana con su contenido total de leucocitos destruía cerca del 95 por 100 de los gérmenes; pero si a la misma sangre se añadía fenol a una concentración de 1 por 640, no moría ninguno de los gérmenes. Todos crecían al cultivarlos debido a que, a esta concentración, el fenol era mortal para los glóbulos blancos de la sangre, pero carecía de acción sobre los gérmenes.*

*La penicilina ha sido la primera substancia en la que he podido descubrir una acción más intensa sobre las bacterias que sobre los leucocitos, y fue esta circunstancia, más que ninguna otra, lo que llegó a sugerirme que pudiese ser un tratamiento eficaz en las infecciones debidas a microbios sensibles a la misma. Pero la penicilina en bruto era una substancia muy inestable. Hoy es activa y al cabo de una semana su actividad puede haber desaparecido. Antes de que pudiera convertirse en un método terapéutico práctico había, pues, de ser concentrada y esterilizada. No pude conseguirlo entonces porque yo era simplemente un microbiólogo que trabajaba en el laboratorio de bacteriología de un hospital y carecía de ayuda química experimentada; así fue que en 1929 publiqué los resultados obtenidos hasta aquel momento.*

*Poco después **Raistrick**, con mi cultivo del hongo, demostró que producía penicilina en un sencillo método medio sintético que contenía solo unas cuantas sales minerales y algo de azúcar. No existía, sin embargo, ningún reactivo químico para la penicilina y la actividad de los extractos había de ser evaluada por medios bacteriológicos. El bacteriologo que trabajaba con él consiguió un empleo mejor y Raistrich ya no pudo disponer de ayuda bacteriológica, de modo que publicó simplemente sus resultados y pasó a ocuparse de otros problemas.*

*Yo no pude concentrar la penicilina por falta de un químico.*

**Raistrick** fracasó en su empeño por falta de ayuda bacteriológica.

*Por esta causa medió un lapso de tiempo de diez años entre el descubrimiento de la penicilina y el desenvolvimiento de su estudio, por el equipo de investigadores de Oxford capitaneados por **Sir Howard Florey**. Este tiempo la totalidad del ambiente médico referente a la quimioterapia de las infecciones microbianas había cambiado. En 1929 sólo existía el Salvarsan con sus aplicaciones muy limitadas. Luego habían aparecido las sulfonamidas y Dubos había demostrado que partiendo de un cultivo bacilar podía obtener una substancia antibacteriana muy poderosa.*

**Florey y Chain** revisaron la literatura —por fortuna, sobre la penicilina sólo existían dos o tres trabajos— y decidieron que la penicilina era un tema a propósito para trabajar en él. Obtuvieron mi cultivo y emplearon el **medio de Raistrick**, consiguiendo concentrar la penicilina unas 1.000 veces y, mediante la desecación del concentrado, lograron hacerlo relativamente estable.

*Repitieron nuestros trabajos de laboratorio y ampliaron ligeramente nuestra lista de microorganismos sensibles y no sensibles. Yo había demostrado que el material no purificado era manifestamente no tóxico para los animales y los leucocitos; ellos, a su vez, demostraron que el concentrado era igualmente atóxico. En tanto que yo había dicho que era bactericida al mismo tiempo que bacteriostático. Sus propiedades bactericidas han sido ya ampliamente demostradas. Mi primitiva observación sobre la penicilina puso también de manifiesto que podía producir bacteriolisis.*

**Gardner** demostró que ejercía un efecto extraordinario sobre la morfología de la célula bacteriana. Pareció que se interfería con la división celular, ya que las bacterias sensibles, cultivadas en concentraciones débiles de penicilina, presentaban formas inusitadas. Luego el equipo de Oxford demostró sus notables propiedades curativas en el ratón. Fueron infectados ratones con

Joan Pujol i Ros - Manuel M. Escudé i Aixelà

estafilococos, estreptococos o con vibrión séptico, infecciones que eran invariablemente fatales. Algunos de estos ratones fueron tratados con unos pocos miligramos de penicilina concentrada y algunos otros quedaron sin tratamiento. Los no tratados murieron en su totalidad dentro de las diecisiete horas, y los que fueron tratados curaron todos. He aquí un resultado notable. Entonces la ensayaron en enfermos afectados de infecciones sépticas y los resultados que obtuvieron pusieron de manifiesto que la penicilina era sencillamente el medicamento quimioterápico más poderoso hasta entonces conocido.

Sentado esto, se trataba ya de un problema de producción. **Forey** se trasladó a América y transmitió sus informaciones a las autoridades de aquel país. Allí los productores farmacéuticos, estimulados por el Gobierno, emprendieron la fabricación en gran escala, consiguiendo adelantos en varios aspectos.

En la Gran Bretaña, los productores farmacéuticos tomaron parte en la campaña y hubo un franco intercambio de informaciones entre los elaboradores de ambos lados del Atlántico.

Al principio, la producción en gran escala se adaptó exactamente a la misma forma que se había puesto en práctica en el laboratorio de la Universidad de Oxford; pero bien pronto se introdujeron modificaciones en varios sentidos: en la **composición del líquido en que era cultivado el hongo**, en el **método de cultivo** y en **el hongo mismo**.

### 1. El medio de cultivo

Al principio, éste consistía en unas cuantas sales minerales y algo de azúcar, tal como había sido empleado por **Raistrick** en 1930. Se descubrió, no obstante, que la adición de una substancia llamada "Corn Steep Liquor" aumentaba en gran manera el rendimiento. Consiste en una substancia compleja—subproducto de la industria del almidón— y si bien se ha trabajado mucho sobre este asunto, aun no se sabe exactamente cuáles son los constituyentes del "corn steep liquor", que tienen realmente importancia.

Desde que los químicos han descubierto la fórmula de la penicilina, se han añadido al medio porciones preformadas de la molécula, de manera que el hongo no necesita sintetizarlas, acelerándose por tanto la producción.

### 2. Método de cultivo

En la fase primitiva de la producción de penicilina, ésta se obtenía: cultivando el hongo en frascos, que a veces eran de los de embotellar leche; dichos frascos contenían una pequeña cantidad de líquido de cultivo, se les amontonaba tendidos sobre una cara y se les sometía a una temperatura adecuada. En esta forma, en una fábrica de penicilina habían de ser manejados millares y millares de frascos cada día, lo que implicaba un trabajo enorme. Por ello se intentó hacer el cultivo en tanques. El hongo apetece el aire, motivo por el cual crece en la superficie del líquido; si se cultiva

en tanques, el líquido ha de ser agitado y el aire ha de borbotear a su través. El ajuste de esta agitación y del aporte de aire constituyó un delicado proceso de ingeniería química: Una de las dificultades consistió en el aporte de aire estéril, ya que si llegasen al líquido gérmenes acarreados por el aire crecerían allí, y muchos de ellos son productores de una substancia que ha sido llamada **penicilasa**, que destruye la penicilina tan rápidamente como es producida. No obstante, los ingenieros triunfaron de esta dificultad y actualmente toda la penicilina es elaborada en grandes tanques de veinte a sesenta mil litros. Esto ha reducido enormemente la cantidad de trabajo, necesario para la producción de penicilina, y tal vez es el principal motivo de la gran reducción de su coste.

### 3. La naturaleza del hongo empleada para la producción de penicilina

En sus comienzos, toda la penicilina producida en el mundo se conseguía partiendo de cultivos del hongo original que había contaminado mi placa de cultivo en el St. Mary's Hospital en 1928. Sin embargo, parecía ridículo creer que este había de ser el mejor productor de penicilina del mundo. De manera que se realizó una investigación para hallar otros y mejores hongos. Fueron examinadas muestras contaminadas procedentes de varias partes del mundo y de ellas se aislaron mohos, pero ninguno de ellos era tan bueno como el original. Con la misma finalidad se examinaron cultivos de hongos que habían sido conservados en Archivos o Museos, pero ninguno de ellos era mejor.

En realidad, hasta ahora no ha sido descubierto ningún hongo mejor que el original para la producción de penicilina en cultivo superficial. No obstante, han sido descubiertos otros mejores para la producción de cultivos en profundidad, en tanques. El "American Government Research Laboratory", en Peoria, disponía de una muchacha que utilizaba mandándola al mercado para que llevase al laboratorio cualquier cosa enmohecida que descubriese. Se la conocía como "Mouldy Mary" ("María la mohosa"). Un día descubrió un melón podrido, y de este melón podrido fue aislado un hongo que dio un rendimiento de penicilina mucho mejor, cultivado en tanques, que cualquier otro hongo. Los micólogos examinaron este ejemplar y, a partir de él, produjeron una variante que resultó aún mejor. Esta variante fue sometida a la acción de los rayos X y se aisló otra variante superior las anteriores; luego ésta fue irradiada con luz ultravioleta y resultó todavía más mejorada. El resultado de todos estos cambios experimentados es que ahora, en breve tiempo, el líquido de cultivo no purificado contiene 100 veces más penicilina que el líquido no purificado que yo obtuve en 1928, o que el obtenido por los investigadores de Oxford en 1940.

Después de haber producido la máxima cantidad posible de penicilina el hongo es separado del líquido y luego, por el procedimiento que sea, la penicilina es extraída del líquido y purificada. Cuando llega a obtenerse en soluciones muy concentradas se la somete a congelación y, mientras todavía está helada, se la deseca y envasa en recipientes precintados para que se mantenga desecada. Esto es importante, ya que la penicilina sólo es estable cuando está seca. En cuanto absorbe agua su potencia decrece rápidamente hasta desaparecer. En 1942 traté al primer enfermo con penicilina concentrada. Uno de mis amigos acudió al hospital, afecto de un proceso infeccioso que eventualmente determinó una meningitis estreptocócica. Las sulfonamidas y otros tratamientos resultaron ineficaces y parecía que el enfermo iba a morir. Por suerte, **Florey** me proporcionó cierta cantidad de penicilina, que fue inyectada por vía intramuscular e intratecal, con lo que el paciente se puso

*prácticamente bien en una semana. Esto me impresiono profundamente, hasta el punto que este caso influyó notablemente en el estímulo que sufrió la producción de penicilina en la Gran Bretaña.*

*Me encontraba en América en 1945, cuando vi al primer enfermo que había sido tratado allí con penicilina. Era la esposa de un profesor de una de las grandes Universidades; padecía fiebre puerperal y era tratada con sulfonamidas, pero estaba muriéndose. Se le administró penicilina, a la que respondió bien rápidamente y, al parecer, iba a quedar fuera de peligro. Pero se había empleado toda la penicilina de que se podía disponer y hubo que suspender el tratamiento. La enferma sufrió una recaída y se entabló una carrera entre el preparador que producía algo más de medicamento y el estreptococo tratando de matar a la mujer. Afortunadamente, esta vez ganó el preparador y aquella persona, en la actualidad, está enteramente sana. Otros resultados semimilagrosos parecidos a éste, obtenidos en los primeros pacientes, ejercieron una gran influencia en el incremento extraordinariamente rápido experimentado por la producción de penicilina.*

*La producción de penicilina ha aumentado de manera fenomenal. Ello ha sido debido en gran parte a que sus méritos fueron descubiertos en plena guerra cuando las consideraciones económicas no eran tenidas en cuenta. Gobiernos, industriales, hombres de ciencia, técnicos, todo el mundo, en fin, hasta el más humilde trabajador, aunaban su esfuerzo para montar y poner en marcha las fábricas de penicilina. El Gobierno, porque se había demostrado que la penicilina beneficiaba en gran manera a los heridos y disminuía las pérdidas de rendimiento ocasionadas por las enfermedades venéreas. Los industriales, por motivos patrióticos y debido a que abría nuevos horizontes al espíritu de empresa. Sabios, ingenieros y técnicos, por la multitud de nuevos problemas que había creado; y los simples operarios, porque todos ellos tenían amigos o parientes en las fuerzas combatientes y trabajando tenían la sensación de que estaban ayudando a los suyos. En la actualidad hay países que disponen de más penicilina que la que necesitan; pero en otros el suministro es aun deficitario. No obstante, esto lo arreglará el tiempo.*

*Ahora que tenemos penicilina, nos corresponde emplearla en forma apropiada. Es la única sustancia quimioterápica que, desde todos los puntos de vista, carece de propiedades tóxicas cuando es administrada al hombre. En términos generales, puede decirse que no es posible darla en dosis excesiva. Es posible dar más de la que se necesita, pero esto es, sencillamente, derrochar penicilina. Ciertamente es que determinados individuos, después de la administración de penicilina, presentan ligeras molestias tales como urticaria; pero en el individuo corriente, incluso administrando cien veces la dosis ordinaria, no aparecen síntomas de intoxicación.*

*Si bien la hiperdosificación carece de peligro, resulta, en cambio, peligroso.*

*Si la dosis es demasiado pequeña los gérmenes no sucumbirán, y existe el dar dosis insuficientes peligro de que resulten habituados la penicilina. Una vez un germen determinado ha resultado adiestrado en esta forma, para resistir la acción de la droga, no pierde fácilmente esta propiedad. Puede, pues, ocurrir que haya alguien que se trate inadecuadamente una simple angina con penicilina y, con ello adiestre a los gérmenes a resistir la acción terapéutica del medicamento. Estos gérmenes que han aprendido a ser resistentes, pueden ser luego transmitidos por el primer paciente a su mejor amigo quien puede, con ello, contraer una neumonía y por tratarse en esta ocasión de un germen*

resistente, la penicilina carecerá de efecto. De este modo, el primer paciente, gracias al uso irreflexivo de la penicilina, sería moralmente responsable de la muerte del amigo más querido. Moraleja: al emplear el tratamiento con penicilina dense dosis ampliamente suficientes.

En tanto que la penicilina ejerce una acción muy apreciable sobre gran número de los microorganismos que nos infectan, carece de toda acción sobre muchos otros. Como consecuencia de los relatos aparecidos en los periódicos, mucha gente se ha formado la opinión de que la penicilina es una substancia milagrosa que en pequeñísima, cantidad puede curarlo todo.

He recibido millares de cartas, tristes misivas muchas de ellas, procedentes de enfermos que solicitaban ayuda. Ha resultado relativamente fácil dar una contestación cuando la infección era de las que resultan sensibles a la penicilina; pero ha sido muy penoso contestar a los pacientes afectos de procesos degenerativos, o de otra naturaleza, en los que la penicilina no remedia nada. He pensado en las esperanzas con que el enfermo había mandado la carta y en la angustiada espera de la respuesta, mensaje que habría de destruir su recién nacida esperanza.

La penicilina es ahora lo bastante abundante para ser usada habitualmente; y si en su uso no queremos vernos defraudados hemos de tener presentes unas cuantas reglas sencillas que sirvan de guía en el tratamiento:

1. Que sólo debe ser empleada en las infecciones debidas a un microorganismo sensible a la penicilina. Ya he demostrado que existen muchos microorganismos que nos producen infecciones los cuales no son afectados por la penicilina, cuyo empleo, en tales casos, representa simplemente una pérdida de tiempo.
2. Que debe ser empleada utilizando una vía con la que se consiga un contacto efectivo con los microorganismos infectantes. Esto parece indiscutible. Pero saber si el método usado es el debido, exige un claro criterio médico, pues a menudo se aplica la penicilina en forma tal que existen pocas probabilidades de que resulte eficaz.
3. Emplearla en cantidad suficiente para destruir los microorganismos infectantes. El hecho de que la penicilina carezca prácticamente de toxicidad para el cuerpo humano facilita esta práctica. Por mucha cantidad que se administre, dentro de lo razonable, el paciente no ha de resultar intoxicado, de modo que siempre da un margen de seguridad administrar dosis elevadas.
4. El tratamiento debe ser proseguido hasta que la infección haya sido vencida. Esto requiere un criterio cuidadosamente aplicado, ya que el plazo de administración puede variar desde unas pocas horas hasta muchas semanas. Si se suspende demasiado pronto ocurrirá una recaída y durante la misma los microorganismos pueden haber adquirido la capacidad de hacerse resistentes a la droga.

El formidable éxito de la penicilina ha impelido a millares de investigadores en todo el mundo a buscar otros antibióticos que sean tan buenos o mejores que la penicilina. En lo que se refiere a las

*Joan Pujol i Ros - Manuel M. Escudé i Aixelà*

*infecciones que son sensibles a la penicilina será difícil hallar otro mejor, puesto que ahora, que se ha llegado a obtener la penicilina pura, se ha comprobado que incluso a la dilución de 1 por 80.000.000 inhibe por completo el crecimiento de un microorganismo sensible.*

*No es posible dar una representación visual de lo que es una dilución al 1 por 50.000.000. Digamos como ejemplo que una gota de agua diluida en la forma citada daría líquido suficiente para llenar más de 6.000 botellas de whisky.*

*Pero la penicilina sólo actúa sobre ciertos microorganismos; habiendo otros, tales como el de la tuberculosis, de la tifoidea, disenteria y cólera, que son enteramente refractarios a su acción, sin hablar de las infecciones por virus.*

*Las intensas investigaciones llevadas a cabo durante los últimos años han revelado la existencia de muchas sustancias antibióticas activas contra una amplia serie de bacterias. Algunas de ellas son demasiado tóxicas para el organismo humano para ser empleadas en la práctica, y otras no destruyen los microorganismos en presencia de los líquidos de la economía; pero no hay duda de que existen algunas que serán extraordinariamente valiosas, en el ejercicio de la Medicina.*

*Existe la estreptomycin, que ha alcanzado gran popularidad, dado su efecto. sobre la infección tuberculosa. La estreptomycin no carece de acción tóxica sobre el organismo humano y sólo resulta eficaz en ciertas formas de tuberculosis; pero nos ha demostrado que el bacilo tuberculoso, con su cubierta cérea, no es completamente inmune al ataque de los quimioterápicos, y podemos prever esperanzados el día en que será descubierta la sustancia que dará fin a este azote. Estamos tan sólo en los comienzos del estudio de los antibióticos. El biólogo y el químico, trabajando conjuntamente, tienen la certeza de descubrir nuevas sustancias que venzan muchas de las infecciones contra las cuales, en el momento actual nos sentimos impotentes.*

*\* \* \**

*Quiero agradecer por mi parte y también en el de mi esposa vuestra recepción de esta tarde.*

*Acogí con especial agrado la invitación, de inaugurar un Departamento de Investigación bacteriológica en el Hospital de Infecciosos, así como el profesar algunas conferencias en dicho Hospital.*

*El interés y el atractivo de esta invitación crecieron con el anuncio de nombrarme Académico de Honor de esta secular y honorable Corporación Médica.*

*Aprecio como se merece el honor que me habéis concedido y espero que mi conducta futura justifique mi elección, haciéndome digno de dicho honor.*

*Ignoro si alguno de vosotros ha sufrido el experimento de adquirir notoriedad a través de la Prensa a los sesenta años.*

*Si todo me hubiera ocurrido hace diecinueve años; cuando descubrí la penicilina, probablemente ya*

*L'impacte de la visita d'Alexander Fleming a Barcelona l'any 1948*

*estaría acostumbrado y sabría probablemente cómo debo comportarme. Pero a la edad de sesenta años uno tiende al quietismo y es difícil enfrentarse con las varias situaciones en las cuales no había pensado.*

*Mi vida, hasta que los periódicos se ocuparon de la penicilina, fue apacible y podía trabajar en el Laboratorio sin estorbo, pero ahora es completamente distinto. Hay interrupciones constantes, reuniones, discursos, retransmisiones radiofónicas y visitas, todo lo cual me roba tiempo para trabajar como lo he hecho siempre.*

*Estos inconvenientes tienen, en cambio, buenas compensaciones, ya que me han permitido conocer a personas interesantes que de otra manera no habría encontrado, y he visitado países que de otro modo probablemente no habría conocido.*

*Si no fuera por el éxito de la penicilina no estaría ahora en Barcelona, y si no hubiera venido a Barcelona no hubiera creado las excelentes amistades que he ganado en una semana.*

*Yo soy una persona sencilla con sentimientos humanos corrientes, y no puede existir persona en tales condiciones que no estuviera grandemente contenta de la recepción de que he sido objeto en Barcelona.*

*He visitado muchas ciudades en estos últimos años, pero nunca y en ninguna ciudad he recibido aclamaciones y pruebas de afecto como las que he recibido en Barcelona de todas las clases sociales.*

*Todo ello puede ser probablemente excesivo, sin embargo ello hace que un ser normal se sienta feliz al comprobar que el trabajo de su vida ha sido en algún modo apreciado.*

*Señores: la Medicina me ha ayudado y yo probablemente he ayudado a la Medicina, ésta ha sido una simbiosis beneficiosa y es una lástima que tal simbiosis no pueda ser universal.*

*Solo puedo expresar que con mi visita a Barcelona y con su gran amabilidad para mi persona, habremos hecho algo entre nosotros para afianzar las relaciones amistosas y culturales entre mi Patria y España.*