La historia de la penicilina y de su fabricación en Chile

Walter Ledermann D.

Penicillin history and about its manufacture in Chile

Los precursores: Tyndall, Duchesne y Fleming

Aunque el famoso físico John Tyndall pasara junto a la penicilina sin verla en 1875 cuando, comentando cómo inhibía el crecimiento bacteriano, se limitara a expresar en forma un tanto poética que *el Penicillium es particularmente bello*¹; y aunque digan Pauwels y Berger en su libro sensacionalista "El retorno de los brujos", que Ernest Duchesne, alumno de la Escuela de Sanidad Militar de Lyon, publicó el 17 de diciembre de 1897 su tesis "Contribución al estudio de la oposición vital entre los microorganismos: antagonismo entre el moho y los microbios", donde ensayaba el efecto del *Penicillium glaucum* sobre las bacterias, la historia de la penicilina se inicia, naturalmente, con Fleming.

Alexander Fleming era un hombre modesto, de espesas cejas y cabello cano, que vestía sobria camisa blanca y corbata de humita, expresándose con voz tranquila y deferente. Parecía así un clérigo o un tendero. Nació en Lorchfield, hijo de un granjero escocés, en 1881, y estudió medicina no en Cambridge, la tradicional Universidad, sino en St Mary's, en Londres, institución más modesta, pero con una larga lista de grandes investigadores. Sin embargo, el joven no ingresó atraído por estos nombres, sino por su equipo campeón de rugby.

Una vez graduado, fue invitado a quedarse como profesor de Bacteriología al alero de Sir Almroth Wright, pero pronto se fue a la guerra, con el grado de capitán del *Royal Army Medical Corps*. Fue destinado al hospital de Boulogne, en Francia, donde se dedicó al estudio de los quimioterápicos. Terminada la guerra y sin haber descubierto un solo antimicrobiano, volvió a Saint Mary's².

Fleming no gustaba del trabajo en equipo

y prefería trabajar solo, sin alumnos. No se fijaba metas y prefería el método de ensayo y error. Era desordenado, como se observa en una foto de su laboratorio, atiborrado por un amontonamiento sin nombre de placas y

papeles. Se explica así el accidente que lo llevó al gran descubrimiento. En otoño de 1928 estaba trabajando con variantes de *Staphylococcus* cuando encontró que una placa, dejada descuidadamente junto a una ventana abierta, se había contaminado con un hongo, un moho. En sus palabras: *Estaba atónito... A considerable distancia alrededor del hongo, el crecimiento de las colonias de estafilococo estaba sufriendo lisis... Lo que antes había sido una colonia bien formada, era ahora una débil sombra de su forma anterior. Estaba suficientemente interesado como para seguir en el tema: la apariencia de la placa de cultivo era tal, que pensé no debía desecharse.*

Identificó el moho como un *Penicillium* (que en latín significa cepillo) Creyó que era el *P. rubrum*, pero tres investigadores de la Escuela de Higiene de Londres, Harold Raistrick, Percival Walter Clutterbuck y Reginald Lowell, enviaron una muestra a Charles Tom, del Departamento de Agricultura de E.U.A., quien dictaminó que era *P. notatum*. Sus ayudantes de entonces, Riddle y Cradock, filtraron el cultivo y lo resembraron, comprobando que una dilución al 1: 800 todavía era efectiva contra el neumococo y una al 1: 1.600 contra *Streptococcus pyogenes*. "Se ha demostrado – diría más tarde Florey – que una especie de *Penicillium* produce en cultivo una sustancia antibacteriana muy poderosa"³.

Primero inoculó esta sustancia en la vena marginal de la oreja de un conejo, el cual sobrevivió; luego por vía intraperitoneal a un ratón, y nada pasó, ni tampoco al usar la vía intratecal. Con esto, la consideró definitivamente inocua. Era excelente contra gonococo y meningococo, pero fracasaba ante *Bacillus typhosus*, *Bacillus dysenteriae* y *Escherichia coli*. Sembró su propia saliva y vio que la sustancia micótica inhibía la mayor parte de la flora bucal. En un principio pensó que sería útil en bacteriología, para la preparación de medios selectivos, pero luego entrevió su rol terapéutico. Concluyó que era un agente inhibidor "más potente que el ácido carbólico, pudiendo ser aplicado sobre la superficie infectada de un individuo, ya que no era ni irritante ni tóxica".

Los tres ingleses que enviaron el hongo a E.U.A., cultivaron en grandes volúmenes el hongo y extrajeron la sustancia, que era soluble en acetato amílico, éter y cloroformo, pero muy lábil. Rainstrick trató de interesar a los médicos, pero ninguno quiso usarla, de manera que se aburrió y dejó todo de lado, hasta que apareció un estudiante becado en Oxford, donde se quedaría para tomar el relevo en la historia de la penicilina: era Howard Walter Florey, nacido el 24 de septiembre de 1898 en Adelaida, Australia.

Los triunfadores: Florey y Chain

Florey había trabajado en lisoizima con Fleming y estaba interesado desde entonces en la lisis bacteriana. En 1889 Escherich y Loew habían visto que la "piocianasa" producida por *Pseudomonas aeruginosa* tenía poder lítico sobre otras especies bacterianas: Florey retomó el tema, pero no llegó a nada concreto. Decepcionado, recordó el descubrimiento de Fleming y reinició las experiencias, encontrando varios problemas: el hongo producía poco, la penicilina era inestable al calor y a cambios de pH. Apareció la figura de Ernest Chain, químico eficiente que suministró a Florey un extracto capaz de actividad antibacteriana, aun diluido a razón de uno en dos millones. Se inyectó a gatos, ratas, ratones y conejos, mostrando nula toxicidad.

El sábado 25 de mayo de 1940 llevó a cabo su experimento de protección con pe-

nicilina para la infección estreptocócica, para lo cual utilizó ocho ratones, inoculados por vía intraperitoneal con 110.000 estreptococos cada uno. Luego, a dos se le administraron 10 mg de penicilina por vía subcutánea; a otros dos, cinco dosis de 5 mg, distribuidas cada 2 horas; quedando cuatro como controles sin tratamiento. La solución de penicilina, bastante impura, probablemente no contenía más de 4 unidades por mg. Todos los ratones tratados sobrevivieron varios días más que los no tratados, en tanto que uno de los con cinco dosis vivió más de seis semanas. Gwyn Macfarlane, en su biografía de Florey, escribió premonitoriamente: "Este es el día, seguramente, que marca uno de los históricos giros en la historia médica"⁴.

Después de los primeros ocho ratones, Florey siguió con otros 50, de los cuales murieron todos los controles y sobrevivieron al *S. pyogenes* todos los tratados. La prueba de fuego fue inocular ratones con *S. aureus* en sus barrigas: los 24 controles fallecieron en 12-48 horas y de los 24 tratados sólo tres.

Los ensayos clínicos

Albert Alexander, un contador de Oxfordshire sería el primer hombre en recibir una inyección de penicilina en 1941. Otra versión dice que Mary, la esposa de Florey, movida tanto por amor a su marido como amor a la ciencia, inició con C.M. Fletcher los estudios clínicos, contra la indiferencia de sus colegas, en el invierno del mismo año 1941, tratando a un policia de 43 años. Éste se hizo una herida bucal y desarrolló una septicemia por *S. aureus* y *S. pyogenes*, con abscesos en la cara, cuero cabelludo, brazos, huesos del cráneo y pulmón. Se trató con sulfapiridina pero, aparte de presentar por ella un exantema alérgico, no hubo mayor respuesta y el proceso siguió adelante. Entonces Mary Florey y Fletcher le pusieron una vía venosa y le administraron penicilina disuelta en suero fisiológico a goteo lento, con lo cual hubo una mejoría visible a las 24 horas. De la orina del enfermo recuperó Chain la penicilina, que se siguió administrando hasta el quinto día, en que cayó la fiebre pero se acabó el medicamento: de ahí en adelante el paciente empeoró y falleció. El

segundo enfermo también murió lastimosamente, al terminarse la penicilina a mitad del tratamiento.

El primer éxito vino con el próximo paciente, un niño de 15 años con una infección postoperatoria donde había fracasado la sulfá: le dieron toda la penicilina recuperada de la orina de los anteriores y sanó en cinco días. Por desgracia, para conseguir la penicilina necesaria para un tratamiento se requería un mes de trabajo y la guerra no permitía hacer mucho en Londres por aquella época, de manera que hubo un lapso de espera hasta lograr el cuarto paciente, otro niño de 14 años con osteomielitis estafilocócica y fracaso de sulfatiazol: tras 90 horas de penicilina, el *Staphylococcus* se rindió y el niño sanó⁵.

En total trataron 6 pacientes, de los cuales sólo fallecieron los primeros por falta de medicamento. Aprovechando la guerra, fueron a E.U.A. a "vender la pomada" para las tropas norteamericanas, a través de la Fundación Rockefeller. Charles Tom los envió donde Robert Coghill, quien les dijo que varias compañías estaban trabajando en el antibiótico, pero que la producción era baja: hacía falta una buena cepa del hongo. Florey usaba la cepa 1249 B 21, que rendía 2 unidades por ml de caldo en el medio de Czapek-Dox, que era muy pobre. Moyer le agregó el licor de maíz, un subproducto industrial, y la cosa mejoró, pero no lo suficiente. La Fuerza Aérea trajo tierra de India, China, África y Sudamérica, en busca de un "buen" hongo, término tomado de Dubos: *Pronto habrá buenos microbios para atacar a los malos...* Un agricultor de Louisiana oyó hablar del asunto y quiso sembrar de callampas sus campos, en tanto que un minero de Arizona mandó unas rocas cubiertas de líquen verde, que creyó *Penicillium*...

En la primavera de 1943, al *Army's Bushnell General Hospital* de Brigham City, Utah, un nosocomio de 2.500 camas, llega el 1º de abril el doctor Mayor Champ Lyons a ensayar en los heridos de guerra la penicilina, que ya había probado antes en los damnificados del famoso incendio del *Cocoanut Grove* de Boston, donde la había asociado a sulfas. Trató 19 septicemias, en su mayor parte estafilocócicas, mejorando 12 y falleciendo 7. De 42 fracturas sépticas recuperó 42 y de 12 osteomielitis mejoraron 11.

Por su parte, el doctor Chester Keefer inició los tratamientos de los heridos, en el *Boston Evans Memorial*, disponiendo ahora de toda la penicilina del mundo. En osteomielitis tuvo un 80% de éxito (406/500); en gonorrea, 129 de 129 mejoraron; de 46 neumonías neumocócicas fallecieron sólo tres. Pero la estrella y víctima propiciatoria fue el gran depredador de siempre, el *S. aureus*: de 228 septicemias sólo fallecieron 45, y eso que las dosis usadas eran tan insignificantes, comparadas con las actuales, que cuesta crearlas.

La industria

Y, finalmente, se encontró la cepa tan buscada: estaba en E.U.A., en la colección de Lederle y era la 832, con la cual los norteamericanos obtuvieron 200 unidades por ml. El camino estaba listo: en mayo de 1943 el *War Production Board* tomó la fabricación, con una meta de 300 billones de unidades al mes, modesta cantidad que alcanzaba apenas a 15 libras de penicilina, para medio millón de enfermos. Aunque se requería toda la producción de azúcar del país, la tarea se inició, sembrando estanques de 12.000 galones, y en unos meses se logró más penicilina de la fabricada en años. El costo inicial para el ejército era de 20 dólares las 100.000 unidades, con lo cual tratar una endocarditis costaba 2.000 dólares. Pero, al aumentar el rendimiento a 1.000 unidades por ml, los precios cayeron a 95 centavos las 100.000, de manera que tratar una gonorrea salía por 57 centavos, en tanto que el *S. aureus* seguía caro, a cinco dólares la septicemia.

El camino estaba abierto y la industria de los antibióticos se desarrolló muy rápidamente desde que Chain facilitara la producción de la penicilina. En Inglaterra empezó con Glaxo, Imperial Chemicals, Distillers y la Boots Pure Drug. En 1941, con motivo de la visita a E.U.A. de Florey y Heatley, nació el interés por la droga mágica, aunque ya Squibb y Merck habían demostrado interés. Oficinas estatales de investigación y desarrollo asistieron a varias firmas particulares, algunas de las cuales se asociaron temporalmente con este fin. El Estado ayudó económicamente a seis compañías: Abbott, Lederle, Ben Venue, Bristol, Cutter y Heyden,

en tanto que las restantes se rascaron con sus propias uñas: Lilly, La Roche, Pfizer, Squibb, Upjohn y Wyeth, entre las más conocidas.

Y como la penicilina, bastante cruda todavía, era amarilla, se incubó el término *the yellow magic*, bajo el cual publicó Ratcliff el libro del cual hemos extraído la mayor parte de esta maravillosa historia⁶.

Y Fleming, Florey y Chain compartieron el Premio Nobel por el descubrimiento.

La penicilina y la Segunda Guerra Mundial

El desarrollo de este maravilloso antibiótico coincidió con la Segunda Guerra Mundial, conflicto bélico que, paradójicamente, aceleró este avance de la ciencia. Aunque las cantidades disponibles para tratamiento eran ínfimas en relación a las necesidades, los ejércitos aliados vieron muy pronto sus enormes beneficios, reflejados más en la reducción del número de enfermedades venéreas que inactivaban temporalmente las tropas, que en un mejor manejo de las heridas. Los alemanes, por su parte, que habían desarrollado las sulfas, seguían confiando en estos quimioterápicos, de los cuales el *Marfanil* era particularmente útil en la gangrena gaseosa, pero pronto se enteraron de la superioridad de la penicilina.

Se generó entonces una controversia ética acerca de la conveniencia de ocultar la información científica al enemigo. Florey era el campeón de esta postura e hizo gestiones para que no salieran de Inglaterra cepas de *Penicillium* que pudieran caer en manos nazis, aun cuando fuera hacia un país neutral como Suiza, y se molestó enormemente cuando Ciba se las solicitara tanto a él como a Fleming. En E.U.A., recién en diciembre de 1941, el presidente Roosevelt le ordenó a Robert Coghil, quien estaba a cargo de la producción, mantener el mayor secreto al respecto y no publicar ninguna información. El Cirujano Mayor del ejército norteamericano, James Magee, estuvo de acuerdo en restringir la información, no así en negar el tratamiento a los prisioneros heridos.

Pese a la actitud de Florey, en Inglaterra las autoridades fueron más laxas en ayudar a naciones neutrales o a grupos de resistencia

en los países ocupados, y se cuenta que tanto la resistencia francesa como la neerlandesa desarrollaron pequeños laboratorios productores, cuyo potencial descubrimiento por los nazis entrañaba una gran riesgo. De hecho, los alemanes llegaron a disponer del mágico antibiótico: ya en 1944 Hoechst estaba utilizando la técnica de fermentación en estanques, habiendo aumentado su producción anual de las 100.000 unidades de 1943 a 10 millones, con una cepa que daba 50 unidades por mililitro: en octubre del 1944 lanzó sus primeras ampollas de 20.000 u.

El primer paciente que recibió esta penicilina alemana fue una mujer del hospital de Endekoben, quien sufría de septicemia secundaria a una mastitis. Este y otros éxitos convencieron a Hitler para impulsar la fabricación, narrándose que incluso él fue tratado con el antibiótico por su médico de cabecera, el doctor Theodor Morell, tras el "bombazo" que le propinara Claus von Stauffenberg el 20 de julio de 1944. En efecto, en el diario de Morell puede leerse la siguiente entrada de ese día: *Gotas oculares al paciente "A". Una y quince P.M.: pulso 72; 8 P.M.: pulso 100, regular, firme, PA 165-170. Heridas tratadas con polvo de penicilina.*

Al parecer, Morell había fabricado personalmente algo de penicilina, aunque es posible que la hubiera obtenido de los aliados como botín de guerra. Este médico parece haber sido muy ingenioso y versado en antagonismo microbiano, pues en otras ocasiones trató a su terrible paciente con *Neopyocianasa*, la piocianina de *P. aeruginosa*, y en el plazo de un año lo curó de su colon irritable administrándole *Mutaflor*, de la compañía berlinesa Águeda Pharm, medicamento que consistía en el entonces *Bacillus coli-communis*, con el cual seguramente reguló una disbacteriosis⁷.

La producción en Chile

Después de la guerra las firmas inglesas y algunas de E.U.A. asesoraron a otras en Francia, Bélgica, Países Bajos, Alemania Federal y Dinamarca, tanto en la producción de penicilina como de otros antibióticos. Incluso hubo cuatro pequeños países favorecidos por Naciones Unidas para que estable-

cieran planes bipartitos: Yugoslavia, India, Pakistan y Chile. Estas fueron las "plantas UNRRA", diseñadas para realizar cultivo en profundidad, siendo la chilena construida en los terrenos del Instituto Bacteriológico, hoy Instituto de Salud Pública, en Avenida Maratón 1000, funcionando en forma ininterrumpida entre 1954 y 1973, año en que nos correspondió la dolorosa tarea de cerrarla, dada su completa obsolescencia y pobre rendimiento.

Las plantas UNRRA deben su sigla a dos agencias especializadas de Naciones Unidas, creadas al término de la guerra para ayudar a la reconstrucción de los países afectados. La primera fue la IRO, *International Refugee Organization*, que operó entre 1946 y 1951, para los fines que se desprenden de su nombre. La segunda fue la UNRRA, *United Nations Relief and Rehabilitation Administration*, que actuó entre 1943 y 1989 y creó las plantas citadas⁸. Estas fábricas contaron con la asistencia de la Oficina Técnica de la ONU y las facilidades de la planta piloto del Instituto Superior de Sanidad de Roma, donde en 1953 hizo una beca Emiliano Armijo, para que pudiera al año siguiente hacerse cargo de la planta que se haría en Chile. En Japón se unieron 29 compañías para producir penicilina, mientras que la URSS recibió ayuda post guerra para montar la fabricación, ayudando luego a hacer lo propio en los países satélites Polonia, Checoslovaquia, Hungría y Bulgaria.

La historia de la planta chilena es un poco triste. Su conducción fue confiada al doctor Emiliano Armijo, quien llevaba años trabajando en antagonismo bacteriano y estaba deslumbrado por el advenimiento de los antibióticos, habiendo comenzado en 1943 los primeros estudios para producir penicilina mediante fermentación en profundidad. Al año siguiente, con la ayuda del químico español Santiago Saitúa, se puso en marcha, dentro del Departamento de Antibióticos que dirigía, un Laboratorio de Penicilina, una verdadera mini-planta para producirla en pequeña escala.

Gracias al éxito con que desarrollara y dirigiera Saitúa este proyecto inicial, y más que todo al contacto que había hecho Armijo con Ernest Chain durante su beca en Italia, el Instituto Bacteriológico pudo postular con éxito a una de las plantas UNRRA, que se

levantó en 1954. Puesta en funciones con gran esfuerzo, se mantuvo los primeros años con un buen rendimiento, pero luego comenzaron a notarse las limitaciones de la instalación y de la falta de un adecuado plan de mantención, que se hicieron más evidentes al retirarse Armijo en 1962.

La planta chilena era de tipo experimental, pequeña, destinada a probar las bondades de la fermentación en profundidad, en grandes estanques, *versus* la lenta y poco rendidora técnica del cultivo en superficie en las botellas de Roux. Nuestro error, en el Instituto Bacteriológico fue creer que era una planta industrial, destinada a funcionar eternamente⁹. Si no hubiese estado protegida por el Gobierno, la competencia internacional la habría quebrado mucho antes de 1973. Baste señalar que entre 1945 y 1953 se crearon unas cien plantas que producían penicilina en todo el mundo; treinta años después del inicio, en 1975, quedaban sólo 35, aunque la producción total era cien veces más que en 1953.

La causa fundamental de su decadencia fue haber enfrentado la producción de penicilina no como el proceso biológico que era, sino como uno químico, asimilándola a la fabricación del otro antibiótico, el cloranfenicol, que hacía en el Instituto el químico alemán Hermann Fox. Una reacción química, si se mantienen las mismas condiciones de masa, volumen, temperatura, etc, es siempre igual; en cambio, aun manteniendo los mismos parámetros, una reacción biológica tendrá siempre un margen de variabilidad. Los profesionales encargados carecían de formación microbiológica, estando todos los microbiólogos del Instituto concentrados en el Departamento de Laboratorios y en la Cátedra de la Universidad de Chile del Profesor Eduardo Dussert, por completo desinteresados en la producción de antibióticos, que les resultaba ajena. En la Planta de Penicilina, donde se requería un todo un equipo de ellos, no había ningún micólogo, ni se pensó siquiera en formarlo, de tal modo que no hubo la indispensable investigación aplicada que permitiera mejorar el rendimiento de las cepas, o implementar medios de cultivo más modernos, y los encargados se limitaron simplemente a aplicar las técnicas iniciales rigurosamente y a realizar los controles de calidad indispensables, sin enmendar rum-

bos al cotejar sus resultados con los internacionales.

Una brillante excepción a esta política fue la estadia en la Planta de Albert Schatz, el descubridor junto a Waksman de la estreptomicina, que se tradujo en algunas mejoras técnicas transitorias. Pero esta celebridad estaba más interesada en el *Streptomyces* que en el *Penicillium* y buscaba afanosamente un antibiótico que superara las deficiencias de la estreptomicina. A Schatz le penaba la pérdida del cabal reconocimiento que estimaba le correspondía por el hallazgo de la estreptomicina, culpando a Waksman de haberlo despojado de la gloria y del Premio Nobel, quejas que no carecen de asidero cuando se revisa el orden de los autores en las primeras publicaciones dando cuenta del descubrimiento. En todo caso, para nuestra historia, la visita de Schatz no evitó el curso fatal de la Planta.

Una de las causas del cierre de fábricas y de la concentración del poder productor en grandes colosos, como Rhone Poulanc en Francia, estuvo dada por las cepas de alto rendimiento. El *Penicillium notatum*, especie originalmente productora, fue reemplazado por el *Penicillium chrysogenum*. En un comienzo, con el *P. notatum* y la técnica de fermentación el rendimiento era de 2 U por ml, que fue trepando hasta 30.000 y 50.000 U, con equipos de micólogos y genetistas trabajando de continuo en el desarrollo de estas cepas. Pese a los tenaces esfuerzos de los institutos, nuestra planta tenía, al año de su cierre, un pobre resultado de 5.000 U, aunque el Premio Nobel Chain objetó durante su visita de 1972 que el rendimiento era todavía menor, de unas 2.000 U, porque nuestro sistema de cálculo estaba obsoleto y no se consideraban las naturales pérdidas en un proceso de fermentación que estábamos prolongando por 140 horas en lugar de las 90 requeridas.

En el Ministerio de Salud se pensó en solicitar asesoría soviética, a lo cual movió Chain la cabeza y dijo:

- Ellos trabajan con cepas que no pasan de 5.000 unidades... Pero no les importa, pues dan trabajo a mucha gente.

En 1972 el doctor Mario Miranda, Director del Instituto, hizo gestiones para contratar los servicios de un grupo internacional de investigadores privados, que ofrecía de-

sarrollar cepas de alto rendimiento. Se requería la inscripción de un determinado número de productores, que pagarían 20.000 dólares cada uno el primer año, para recibir pronto, contra pago de 10.000 dólares más, una cepa capaz de producir 15.000 U. Meses después nos tocó, en la sucesión de Miranda, decidir la oferta y la aceptamos, ya que estaba en los planes del Gobierno continuar la producción, contra todas las advertencias en contrario de Chain y nuestras propias reservas. Pero la cepa llegó recién en 1973 y, por ironía del destino, el cierre de la planta ya estaba decidido: por simple curiosidad, sembramos con ella un simbólico "último estanque", cuyo producto estuvo muy por debajo de las 15.000 U prometidas. Una segunda oferta llegó en los días siguientes, como si los geniales investigadores quisieran tentarnos: 10.000 dólares más por una nueva cepa de 20.000 U. No hicimos caso y cerramos, con el sentimiento de todos los profesionales y técnicos.

Cabe señalar que por esa época el Instituto Bacteriológico estaba dividido en dos sectores en pugna, creyendo el uno que era su función fundamental constituir el gran laboratorio nacional de referencia, y el otro que era su deber desarrollarse como un formidable productor de biológicos. Durante el gobierno de Salvador Allende (1970-73) se habían formado comités populares de producción, con representación de todos los estamentos, y la defensa de la planta de penicilina fue heroica, aun contra la razón y la lógica que imponían su cierre, pero con la Junta Militar llegó la orden terminante de cesar con una producción antieconómica y centrarse en las funciones de laboratorio central, que terminaría por asumir plenamente al

transformarse en Instituto de Salud Pública. No hubo ya posibilidad alguna de reiniciar la maravillosa aventura de la producción de antibióticos en Chile y la vieja planta UNRRA se llenó de telarañas.

Su último Jefe fue don Salvador Boné, un químico español que llegara en el Winnipeg huyendo de la Guerra Civil, gracias a las gestiones de Pablo Neruda. Un ingrediente vital del medio de cultivo era la "torta de maní", un subproducto de la cosecha de este vegetal, que era preciso traer desde Argentina. Boné, hombre ladino, solía aparecer por la oficina de la Dirección del Instituto para advertir que ya no quedaba "nada, nada, de la torta de maní", ni para tres días, solicitando con urgencia acelerar los trámites de importación. Sin embargo, aunque ésta se atrasara por meses, pues la cosecha dependía de los cambios climáticos en su lugar de origen, la planta nunca cerraba, la producción continuaba, y don Salvador jamás soltaba la pepa acerca de cuánta torta guardaba en sus herméticas bodegas, y vivía implorando que se comprara más y más rapidito. Falleció días después del cierre, como si éste hubiera agravado bruscamente la penosa enfermedad que lo consumía desde hacía un año, y quienes habíamos tomado esta dolorosa decisión técnica debimos enfrentar por mucho tiempo los ojos acusadores de sus ayudantes. Sirva este afectuoso recuerdo de su persona para descargarse en parte nuestra conciencia.

Agradecimientos

No existe en nuestro país conciencia histórica y registros y monumentos se destru-

yen sin miramientos. La historia de la Planta de Penicilina del Instituto Bacteriológico, toda una epopeya para un país minúsculo y alejado, aun cuando entonces la brecha tecnológica no era tan grande, ha sido reconstruida sólo con la información verbal que fui recogiendo a lo largo de años de algunos protagonistas y contemporáneos de su creación y de su fin. A ellos vayan mis agradecimientos: Santiago Saitúa, Salvador Boné, Eduardo Dussert, Mario Prado Le-Fort, Emilio Prado Germain, Carlos Garcés, Hermann Fox, Albert Schatz y, *last but not least*, Sir Ernest Chain.

Referencias

- 1.- Tyndall J. Les microbes. Traduit de l'anglais par Louis Dollo, Ingénieur civil. Librairie F. Savy, Paris 1882; 120-44; 129-45.
- 2.- Enersen O D. Biographies by country. Alexander Fleming. www.whonamedit.com
- 3.- Menzel R. Triumph der Medizin. Kurt Wolff Verlag, München, 1951.
- 4.- JFL. A small step for a mouse. *Pediatrics* 1990; 85: 1120.
- 5.- Maurois A. Sir Alexander Fleming. E: Magiciens et logiciens. Hachette, Paris 1955.
- 6.- Ratcliff J D. Yellow magic. The history of penicillin. Random House, N.Y. 1945.
- 7.- Wainwright M. Hitler's penicillin. *Perspec Biol Med* 2004; 47 (2): 189-98.
- 8.- Watkins J T, Abeles E. United Nations. En: Halsey E D. Collier's Encyclopedia. Crowell, Collier and McMillan Inc., 1967; 22: 639-61.
- 9.- García J. Instituto Bacteriológico de Chile. 97 años al Servicio de la Salud. Ministerio de Salud, Santiago 1989; 18-9.