

Pasó la Guerra y la penicilina se constituyó en el tratamiento curativo de elección para infecciones como la sífilis, la neumonía, las estreptococias de garganta y la escarlatina, la difteria, las meningitis bacterianas y las septicemias. En 1945 Fleming, Florey y Chain ganaron por este descubrimiento milagroso el Premio Nóbel de Medicina. Años más tarde aparecerían las penicilinas antiestafilocócicas y las de amplio espectro, para su uso también por la vía oral, como las conocidas ampicilina y amoxicilina.

La selección sistemática de muestras de suelos de todo el mundo, hecha con el fin de descubrir nuevos microorganismos cuyas enzimas pudiesen destruir bacterias letales, dio como resultado la aparición de nuevos antiinfecciosos de amplio espectro. Esta investigación fue iniciada por Rene Dubos, del Instituto Rockefeller para investigación médica (y autor de una estupenda biografía sobre Pasteur); Dubos descubrió en 1939 la Tirotricina, un bacilo del suelo que curaba las infecciones neumocócicas de los ratones. Luego un consultante de Laboratorios Lederle, el Profesor Benjamín Duggar de la Universidad de Wisconsin, aisló la clortetraciclina (Aureomicina), del *Streptomyces aureofaciens*, un inhibidor de la síntesis proteica con efecto sobre al menos unas cincuenta bacterias patógenas.

Pfizer fue exitoso en el desarrollo de otras tetraciclinas, una de ellas llamada "Terramicina" pues procedía de la tierra. La tetraciclina, ampliamente usada hoy en el manejo crónico del acné o en la prevención de infecciones respiratorias en los bronquíticos crónicos, fue el resultado de haber dilucidado la estructura química de los primeros compuestos de este grupo. La minociclina y la doxiciclina aparecieron posteriormente. El cloramfenicol fue aislado del suelo venezolano por Burkholder en 1947, se obtuvo de un actinomiceto y tenía efecto contra bacterias Gram.-negativas y rickettsias; como contenía también cloro se llamó "Cloromicetina" (Parke & Davis), y se utilizó con éxito en epidemias de tifo en Bolivia y en Malasia, y luego en casos de fiebre tifoidea – donde aún conserva una utilidad terapéutica-, a pesar de haberse observado poco después de su amplio uso que generaba una discrasia sanguínea conocida como anemia aplástica.

La estreptomycinina fue el primer aminoglucósido que se conoció, y fue aislado en 1944 del *S. griseus* por Selman A. Waksman (quien ganó el Nóbel en 1952 por este descubrimiento). En aquel tiempo se presentaron cientos de miles de muertes por tuberculosis en Europa, mientras que cerca de diez millones de personas sufrían esta enfermedad, y en los primeros años de la post-guerra fue el único agente disponible para tratarla. Se utilizó ampliamente, lo que dejó ver su toxicidad y la capacidad de producir resistencia, por lo que luego se asoció a otros agentes tuberculostáticos como el PAS y la isoniazida. El descubrimiento de este último medicamento se inició cuando Chorine en 1945 anunció que la nicotinamida era activa contra el bacilo de Koch y que muchos derivados de la piridina (entre ellos el ácido isonicotínico) poseían actividad tuberculostática; el primer intermediario estudiado fue la isonicotinilhidrazida o isoniazida.

Otro aminoglicósido que se utilizó por un tiempo contra Gram negativos fue la kanamicina (aislada en el Japón por Umezawa), pero resultó particularmente tóxica, por lo que fue reemplazada por la gentamicina; esta resultó de un espectro más amplio que la kanamicina, y mejor tolerada, por lo que se utiliza por ejemplo en la gonorrea en dosis altas, o asociada a betalactámicos con inhibidores de la betalactamasa, en infecciones hospitalarias severas.

Las sulfonas llamaron la atención debido a su relación con las sulfonamidas, encontrándose que la Dapsona era 30 veces más activa (pero algo menos

tóxica) en las estreptococias de ratones. De allí siguieron las investigaciones con esta Dapsona y con la glucosulfona, que llevaron a la observación de que funcionaban en la lepra de la rata, a lo que siguieron exitosos estudios clínicos en humanos, posicionándose estas sulfonas para el tratamiento de la lepra, una enfermedad que asoló a la humanidad por muchos siglos y que tuvo enormes costos sociales, pues los enfermos eran parias que debían vivir fuera de los núcleos urbanos; más frecuentemente vivían en leprocomios, situados en pueblos fantasmas adonde llegaban aquellos que habían dejado atrás toda esperanza.

Según S.K. Noorden, experto en lepra de la OMS en Ginebra, para 1998 el número de leprosos que se habían curado con la terapia multidrogas ya había sobrepasado las diez millones de personas. La lepra – Sida bíblico- es ahora una endemia curable. 99.3% de los pacientes registrados reciben gratis (la mayoría a través de la OMS) la rifampicina, dapsona y clofazimina, con unos porcentajes de recurrencia tan bajos como 0.03 % por año, y con las tres drogas no se han detectado casos de resistencia. En 122 países del mundo todavía existen millón y medio de casos no detectados ni tratados, pero la idea de la OMS es la de reducir la prevalencia de la otrora espantosa lepra a menos de un caso por cada 10.000 personas.

El advenimiento de las cefalosporinas fue también un gran avance en la terapia antibiótica. Cerca de una boca de desagüe en la costa de Cerdeña, el italiano Giuseppe Brotzu de la Universidad de Cagliari aisló el nuevo beta-lactámico del *Cephalosporium acremonium*, primera fuente de estos medicamentos. El descubrimiento posterior de del núcleo activo de la cefalosporina C y la posibilidad de agregarle cadenas laterales hizo factible desarrollar nuevos compuestos semisintéticos con una actividad antibacteriana mucho mayor.

Los macrólidos –efectivos contra Gram-positivos-, y una alternativa en los pacientes alérgicos a la penicilina, iniciaron su itinerario con la eritromicina; este antibiótico efectivo por vía oral es producido por el *S. Erythreus*, cepa obtenida de suelo del archipiélago filipino. Otros macrólidos como la lincomicina y los nuevos azitromicina y claritromicina han hecho aparición posterior, y hoy se utilizan en infecciones respiratorias y de otros tejidos y órganos. Encontrado en los suelos de Borneo e Indiana, el *S. Orientalis* dio lugar en 1956 a la Vancomicina.

Las quinolonas son otro tipo de antibióticos utilizados muy ampliamente en medicina ambulatoria, particularmente la ciprofloxacina y otras que se usan en infecciones urinarias, o algunas nuevas que han resultado muy efectivas en infecciones respiratorias.

El metronidazol, un parasiticida muy frecuentemente usado en amibiasis y tricomoniasis, es de amplia eficacia en el tratamiento de las infecciones causadas por anaerobios. El uso de combinaciones antibióticas es lo más recomendado en infecciones intrahospitalarias, usualmente caracterizadas por su virulencia y multirresistencia, lo que las hace mortales, particularmente en pacientes con grados variables de inmunosupresión.

Semejante gesta a favor de la salud se ve hoy ensombrecida por la resistencia bacteriana a los antibióticos, producida por su mal uso y abuso. En forma jocosa, un autor anónimo se refiere a un supuesto paciente que sufre un dolor de oído y consulta a su médico en diferentes épocas de la historia; obtiene como respuesta lo siguiente:

2000 A.C. Cómase esta raíz.
 1000 D.C. Las raíces son para los salvajes. Más bien, rece esta oración.
 1850 D.C. Esa oración es para supersticiosos. Tómese esta poción.
 1940 D.C. ¿Sabía que esa poción es aceite de culebra? Aquí tiene esta píldora para que tome.
 1985 D.C. Esa píldora es un placebo. Ingiera en cambio este antibiótico.
 2000 D.C. Ese antibiótico es artificial. Tome cosas naturistas, como esta raíz.

Eso nos indica que el futuro estará en más y mejores vacunas que fortalezcan el sistema inmune.

Tabla. Los Nóbel de las infecciones. -

1901	<i>E.A. von Behring (Alemania): Antitoxina diftérica.</i>
1902	<i>R. Ross (Reino Unido): Transmisión de malaria.</i>
1905	<i>R. Koch (Alemania): Bacilo tuberculoso.</i>
1907	<i>A. Laveran (Francia): Plasmodios.</i>
1908	<i>P. Ehrlich (Alemania), I. Mechnikov (Rusia): Inmunidad. El primero desarrolló también el Salvarsán.</i>
1919	<i>J. Bordet (Bélgica): Inmunología y microbiología.</i>
1928	<i>C. Nicolle (Francia): Transmisión del Tifo.</i>
1939	<i>C. Domagk (Alemania): Descubridor de las sulfas.</i>
1945	<i>A. Fleming, E.B. Chain y H.W. Florey (Reino Unido): Descubrimiento de la penicilina.</i>
1951	<i>M. Theiler (Sudáfrica): Fiebre Amarilla.</i>
1952	<i>S.A. Waksman (Estados Unidos): Descubrimiento de la estreptomycinina.</i>
1954	<i>T.H. Weller, F.C. Robbins y J.F. Enders (Estados Unidos): Cultivo de virus.</i>
1976	<i>B.S. Blumberg y D.C. Gajdusek (Estados Unidos): Transmisión de infecciones (Virus de la hepatitis B, "virus lentos", en realidad Priones).</i>
1997	<i>S.B. Prusiner (Estados Unidos): Descubrimiento de los priones, causantes entre otras, de la "Enfermedad de las Vacas Locas".</i>

