

Nuevos horizontes para la terapéutica. Las substancias antibióticas.

Desde que Fleming y otros investigadores señalaron el valor terapéutico de la penicilina, nuevos rumbos se abrieron a la investigación científica de las substancias que Waksman llamaría "antibióticas".

No es que con ello surgiera una senda nueva en dicho estudio; sino que fortalecieron una ya existente, al señalar resultados positivos con productos metabólicos de un hongo.

Setenta años atrás hubieron investigadores que creyeron encontrar microorganismos capaces de inhibir el desarrollo de gérmenes patógenos.

Ya Pasteur, Garre, Leweck, Bouchard, Charrin y otros investigadores pusieron de manifiesto la influencia inhibitoria de la *Pseudomonas pyocyanea* sobre el crecimiento de varios microbios patógenos. A las pruebas positivas "in vitro", siguieron las comprobaciones "in vivo" con resultados alentadores.

Muchos fueron los agentes estudiados.

Los nombres de *Pseudomonas pyocyanea*, *fluorescens*, *putida*, *Bacillus subtilis*, *mycoides*, *mesentericus* *Actinomices*, *antibioticus*, *scabies*, etc., etc., están ligados a numerosísimas investigaciones iniciadas en la época pasteuriana y que hoy se continúan con efectivo entusiasmo. Algunas decenas de autores ligaron sus nombres a tales investigaciones.

A fin de ofrecer una visión de conjunto y su estado actual haremos una breve del tema usando la clasificación de Waksman.

Este autor presenta cuatro grupos de substancias: productos metabólicos del género *Pseudomonas*; productos metabólicos del género *Bacillus*; productos metabólicos del género *Actinomices*; productos metabólicos de Hongos.

Desde Pasteur a Waksman y Mc Kee, se ha publicado una apreciable cantidad de trabajos sobre la acción inhibitoria de algunos bacilos Gram negativos del género *Pseudomonas* sobre una cantidad de microbios patógenos. Se han citado los nombres de piocianina, piocianasa, fluorescina, melanina, como productos metabólicos de este género microbiano.

Las dos primeras serían fuertemente antibióticas señalándose el *B. anthracis*, *E. typhosa*, *E. coli*, *C. diphtheriae* y hasta la *B. abortus*, como agentes posibles de esa acción inhibitoria. A las demostraciones *in vitro* siguieron las inoculaciones *in vivo*. Bouchard inoculaba simultáneamente *Pseudomonas* y *B. anthracis* y éste no se desarrollaba. La misma experiencia fué realizada con otros bacilos dando iguales resultados. Pero tales experiencias no son aplicables porque la *Pseudomonas pyocyanea* es

un microbio patógeno. Se usaron también sus productos metabólicos, pioctanasa y pioctanina, especialmente el primero a quien se le suponía naturaleza encimática —hoy se le considera un lipoide. El segundo es un pigmento azul, que se ha logrado prepararlo sintéticamente.

Es éste el agente bactericida más estudiado y que fué más tiempo estudiado. Iniciada su investigación con Pasteur, todavía se registran publicaciones sobre él.

Entre los bacilos no esporulados se citan los nombres de varios de ellos por su acción bacteriostática; por su débil acción bacteriolítica. Son algunas cepas de los géneros *Achromabacter*, *Eberthella typhosa*, *Eschiridia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pasteurella avicida*, *Proteus vulgaris*; pero, de todos ellos es el de *Pseudomonas* el que ha soportado la acción del tiempo. Algunos de ellos fueron objeto de conocidos trabajos, tal es el caso del género *Pasteurella* estudiado por Pasteur, quien señalaba el estado refractario al carbunclo de las aves vacunadas contra el cólera.

En cambio, entre las bacterias esporuladas se han indicado algunas de valor bacteriostático, bactericida y bacteriolítico indiscutido.

Los nombres de los *Bacillus subtilis*, micooides, mesentericus, anthracis están asociados al antagonismo al desarrollo de la bacteridiosis carbunclosa, del mycobacterium tuberculosis, corynebacterium diphtheriae salmonella typhi, virus rágico y varias especies de bacterias Gram-positivas.

Más recientemente el *Bacillus simplex*, y el *brevis*, han vuelto a llamar la atención de los investigadores. Especialmente este último que ya ha empezado a entrar en el terreno de las aplicaciones terapéuticas. Desde los trabajos de Dubos en 1939, ya se cuenta con la tirotricina de cuyo desdoblamiento se obtienen dos substancias cristalizables de acción definida: la gramicidina y la tiocidina.

Entre los *Actinomices* destacamos el nombre de *Actinomices antibioticus* el cual produce una substancia altamente bacteriostática a la cual se le distingue como actinomicina; substancia activa frente a una gran cantidad de bacterias y hongos.

Más recientemente se ha encontrado la streptomicina del *A. lavendulae*, cuyas propiedades cada vez son más numerosas y de la cual se esperan muy importantes beneficios.

Finalmente queda el capítulo de los Hongos. De ellos, en los Ascomicetos encontramos los de valor más señalado. Los géneros *Penicillium* y *Aspergillus* han dado las especies más activas en la producción de substancias antibióticas.

Las especies *Penicillium notatum*, *claviformis*, *patulum*, *citrinum*, *Aspergillus flavis*, *fumigatus*, *clavatus* son las de mayor valor y le dedicaremos el espacio que merecen.

En resumen: existe un conjunto de substancias antibióticas, algunas no tóxicas como la penicillina, citrinina y actinomicina; otras, ligera o altamente tóxicas. Unas son bacteriostáticas como la actinomicina; otras bactericidas como la penicillina, pioctanasa, pioctanina, gliotoxina, fumigacina, clavacina, etc. Finalmente otras son bacteriolíticas como la gramicidina, actinomicetina, lisocima.

Planteado el esquema actual del problema de las substancias antibióticas, dejamos para nuevos artículos el estudio particular del tema.

CLASIFICACION DE LAS SUBSTANCIAS ANTIBIOTICAS (WAKSMAN)

CUADRO I

Naturaleza	cuerpos lipoides	pyocyanasa clavacina
	pigmentos	pyocyanina prodigiosina chrisogenina chlororaphina actinomicina
	polipépticos	gramicidina tyrocidina lysozima actinomicetina
	comp. aparl. sulfurados	gliotoxina
	comp. apar. quinona	citrinina penicilina ácida fumigatina penicilina (posiblemente)
	bases orgánicas	streptotricina
	otros agentes	fumigacina

CUADRO II

Modos de acción	primariamente bacteriolítica	actinomicina
	bactericidas pero no bacteriolíticas	penicilina pyocyanasa pyocyanina gliotoxina fumigacina clavacina
	bacteriolíticas	gramicidina actinomicetina lysozyma

CUADRO III

Toxicidad	poco o no tóxicas	penicilina citrinina pyocyanasa pyocyanina actinomicetina
	débilmente tóxicas	gramicidina tyrocidina streptothricina gliotoxina
	altamente tóxicas	actinomicina