

LA FARMACOEPA Y EL MÉDICO: ¿CUÁNDO SON ÚTILES LAS DROGAS EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR?*

Por el Dr. ALLAN J. HRUBY

Secretario del Consejo Directivo del Sanatorio Municipal de Tuberculosis de la Ciudad de Chicago; Miembro del Departamento de Tuberculosis del Hospital del Condado Cook, Chicago

En la tuberculosis pulmonar la farmacoterapia comprende tres puntos distintos: (a) el tratamiento de los síntomas; (b) el tratamiento de las complicaciones; y (c), el tratamiento de las enfermedades asociadas.

El tratamiento de las complicaciones y enfermedades concomitantes nos conduce a todas las ramas de la medicina, y a fin de atender a las indicaciones a medida que se presentan, el sanatorio moderno se ha convertido en una institución muy especializada, provista de un claustro de consultores que pueden atender competentemente todos los estados no tuberculosos, quirúrgicos y médicos que agobian al tísico, además de la "dolencia primaria."

EL TRATAMIENTO ENCAMINADO A LA CAUSA

La profilaxia se concentra en gran parte, si no del todo, en el dominio del caso abierto, comprendiendo medidas tales como separación de los contactos infantiles, colapsoterapia, notificación obligatoria, censos escolares para determinar el foco primario de infección, medidas legislativas con mira tanto al dominio en el ser humano cuanto a la legislación coercitiva de la cual ofrecen buen ejemplo las ordenanzas sobre pasteurización, la inspección y clasificación de las lecherías, y la comprobación del ganado vacuno con tuberculina.

En la profilaxia tenemos que considerar también, y seriamente, la vacuna BCG, que aunque ha encontrado aplicación y favor general en el extranjero, todavía no ha pasado los confines de la investigación en Estados Unidos.

Aparte de las posibilidades de BCG y de la especificidad mecánica de la colapsoterapia, en la actualidad no existe ninguna droga ni vacuna específica contra la tuberculosis. Las vacunas y tuberculinas que se utilizaron en el pasado han sido abandonadas en gran parte debido a resultados poco satisfactorios y peligro de graves reacciones locales, focales o generales que tienden a activar la enfermedad y a diseminarla más.

¿Por qué nos falta aun un elemento específico? La razón es que todavía existe una gran laguna en nuestros conocimientos de los proble-

* Traducido por la Oficina Sanitaria Panamericana del *Jour. Am. Med. Assn.*, sbre. 16, 1939, p. 1125.

mas inmunológicos inherentes en la tuberculosis. La literatura sobre este punto está rodeada de confusión, y enredada por una multitud de controversias debidas en gran parte a no haberse distinguido entre infección tuberculosa y enfermedad tuberculosa. La infección tuberculosa denota reacción histológica, o sea formación de tubérculos debida a implante del bacilo. La enfermedad denota desarrollo y propagación del foco primario, activación bacilar acompañada de síntomas de absorción y de elaboración de toxinas tales como las que forma el metabolismo del bacilo tuberculoso en los tejidos.

La reacción al bacilo es uniforme, y no hay inmunidad conocida a la infección, constancia de lo cual la ofrecen los animales que son refractarios a la tuberculosis, y rara vez la manifiestan en la naturaleza. Esos animales revelan tubérculos al ser inoculados; tubérculos, cierto es, que por lo general no son evolutivos. En este dato, es decir, constancia de la reacción y variabilidad en sus consecuencias, es que Calmette y Guérin fundaron su vacuna, un cultivo de bacilos vivos de muchas generaciones de virulencia hiperatenuada, pero todavía vivos. Muchas veces se ha tratado de producir inmunidad con bacilos muertos, pero siempre sin éxito. Aunque los microbios muertos produjeron sí la reacción histológica específica, a saber, el tubérculo, no afectaron en modo alguno la inmunidad.

TRATAMIENTO ENCAMINADO AL ESTADO PATOLÓGICO

En lo que se sepa, no existe medicina que actúe directamente sobre el bacilo tuberculoso *in vivo*, o que acreciente uniformemente la reacción de defensa del organismo. Henrichsen y Sweany¹ han obtenido resultados favorables con el empleo de aurotiosulfato de sodio aproximadamente en 50% de los casos de tuberculosis avanzada con tendencia estacionaria o evolutiva, y otros autores han comunicado resultados semejantes. En el Congreso Internacional contra la Tuberculosis celebrado en La Haya en 1932, las discusiones del asunto parecieron ser en gran parte favorables.

No obstante, queda mucho por hacer con respecto a dicho tiosulfato. Por ahora se reconoce que las lesiones patológicas se cohiben mejor con la colapsoterapia, método este que, mecánicamente, puede considerarse específico, pues atiende a la indicación fundamental: el reposo, capítulo este del tratamiento de la tuberculosis que la colapsoterapia ha modificado y restringido.

TERAPÉUTICA ENCAMINADA A LOS SÍNTOMAS

El aire libre, la buena alimentación, los regímenes ricos en calorías, sales minerales y vitaminas, y en particular las A, B, C y D, la luz solar, la helioterapia tratándose de lesiones extrapulmonares, los cambios

¹ Henrichsen, K. J., y Sweany, H. C.: "Sanocrysin Treatment in Tuberculosis," *Am. Rev. Tub.* (sup.), obra. 1933, p. 1.

de postura para canalizar las cavernas, el descanso en sus varias formas, el encamamiento absoluto, la inmovilidad absoluta por medio de sacos de perdigones (munición), corsets y otros procedimientos no medicinales o quirúrgicos, el descanso psíquico, así como el físico, la ergoterapia y otras medidas destinadas a complementar la salud del cuerpo fomentando el reposo de la mente, todo esto constituye la terapéutica corriente.

Yo considero la acción farmacológica de las drogas en la tuberculosis conforme a la clasificación siguiente:

- (1) Drogas que actúan mediante su eliminación a través de los pulmones, o sean la creosota y el guayacol.
- (2) Drogas que se supone tienden a afectar la fibrosis o a estimular la reacción de defensa del organismo (es decir, el aurotiosulfato de sodio, que según se dice, todavía se encuentra en el período de investigación).
- (3) Drogas que ejercen un efecto tónico o alterativo general.
- (4) Drogas que actúan sobre el sistema nervioso simpático.
- (5) Drogas que actúan de conformidad con la teoría de la desmineralización en la tuberculosis, tales como el calcio.

Drogas eliminadas por los pulmones.—En este grupo tenemos la creosota y sus derivados, el guayacol, el carbonato de guayacol, el carbonato de creosota, el tiocol, la guayatónica, la guayacosa y la proposota. Con respecto a su acción, Nammack y Tiber² afirman que el guayacol no es eliminado por los pulmones si se toma por vía bucal, y por consiguiente, aconsejan la vía intravenosa para administrarlo. Consideradas en grupo, estas drogas actúan sobre la secreción bronquial, disminuyendo la cantidad de esputo, y modificando su naturaleza haciéndolo menos purulento. En sus estudios, Nammack y Tiber se limitaron a los abscesos pulmonares. Sin embargo, parece lógico suponer que, debido a su acción sobre las secreciones bronquiales, estas drogas ayudarían, por hacer desaparecer la bronquitis, la bronquiectasia o los abscesos frecuentemente asociados con la tuberculosis, estados estos de los que a menudo proceden los llamados resfriados prolongados del tuberculoso.

A pesar de estos resultados comprobados por otros, el Consejo de Farmacia y Química de la Asociación Médica Americana³ ha anunciado que la creosota y el guayacol han sido omitidos de los Remedios Nuevos No Oficiales. En lo tocante a acción específica o quimioterapéutica, la omisión tal vez esté justificada, pero en la práctica esas drogas parecen ciertamente poseer valor clínico bien definido en el tratamiento de la tos y la expectoración, aunque hay que recordar que quizás perturben la digestión.

Drogas que tienden a modificar la fibrosis.—Las sales cúpricas, que una vez pasaban por ser eficaces en este sentido, y el oro en sus varias combinaciones, han sido investigados resultando ineficaces. Todavía

² Nammack, C. H., y Tiber, A. M.: "The Treatment of Lung Abscess by Means of Guaiacol Intravenously," *Jour. Am. Med. Assn.*, jul. 31, 1937, p. 330.

³ "Guaiacol and Creosote Compounds. Reports of the Council on Pharmacy and Chemistry," *Jour. Am. Med. Assn.*, eno. 15, 1938, p. 209.

se investigan las preparaciones coloidales de cobre, oro y plata por vía subcutánea o intravenosa, y en particular el aurotiosulfato de sodio o sanocrisina de Möllgaard. La cautela está indicada, y hay que resguardarse contra las exageraciones. Las sustancias metálicas provocan una reacción inflamatoria alrededor del foco de la enfermedad, en forma muy semejante a la tuberculina. Al emplear cualquier metal terapéuticamente, el médico puede darse con una acción tóxica de los metales pesados que se traduce por estomatitis, enterocolitis, dermatitis, nefritis o neuritis.

Drogas que producen efecto tónico general o alterativo.—A este grupo pertenecen el aceite de hígado de bacalao, cuyo valor estriba en su contenido de vitaminas y riqueza en grasa; los jugos de fruta, y la vitamina C concentrada.

Drogas que ejercen acción sobre el sistema nervioso simpático.—El yodo alcanza su concentración normal mayor en la sangre, y es eliminado por el riñón. En los casos beneficiados con esta sustancia, a mi entender la mejoría se debe no a su valor terapéutico, sino a su acción sobre el sistema simpático en forma muy parecida a la en que la solución de yodo compuesta afecta el bocio tóxico.

Según he observado, los mejores resultados se obtienen en el tuberculoso simpaticotónico en estado agudo que presenta dilatación o irregularidad pupilar, congestión facial, sudores, taquicardia, temblores y expresión ansiosa; en otras palabras, en los casos que simulan bocio tóxico.

Los resultados hoy día se miden por la lesión patológica que revelan los rayos X y no como en el pasado, por la mejoría clínica que con demasiada frecuencia no denotaba más que una atenuación temporal de la toxemia, y la modificación de la clasificación clínica de C a A. Los "reincidentes" del sanatorio eran mucho más frecuentes en aquellos días que en la actualidad, en que la mejoría de la lesión se aprecia por el examen roentgenológico y la extensión del colapso.

Drogas basadas en la teoría de la desmineralización en la tuberculosis.—Los partidarios de la teoría de la desmineralización en la tuberculosis, administran gluconato de calcio y lactato de calcio, de 2 a 4 gm diarios. Clínicamente, sin embargo, no hay signos de pérdida de calcio en la tuberculosis, pues los cálculos de la calcemia permanecen bastante normales en la enfermedad.

TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS

La colapsoterapia ha suplantado a muchas de las prácticas de otros tiempos. Los síntomas y anomalías físicas en la tuberculosis pulmonar son muchos, y las lesiones patológicas diversas, comprendiendo frecuentemente en el mismo lóbulo un complejo de exudación, caseación, ulceración, fibrosis y calcificación. Para poder atender completamente a todas esas indicaciones proteicas, tendríamos que poner a tributo

la mitad de la farmacopea. Me limitaré a la consideración de algunos síntomas cardinales, incluso: (a) destrucción de tejido; (b) toxemia; y (c), de origen reflejo, según la clasificación del Dr. Francis Pottenger.

Hemorragia.—Este tema es demasiado vasto para discutirlo en pocas líneas, de modo que el lector puede consultar "The Therapy of Hemoptysis" por el Dr. Bernard Fantus, ex-director de terapéutica del Hospital del Condado Cook, y el Dr. Frederick Tice,⁴ presidente de la Junta Directiva del Sanatorio Municipal de Tuberculosis de la ciudad de Chicago. Sin embargo, es necesario recalcar las advertencias de Fantus y Tice acerca del empleo indiscreto de la morfina en el tratamiento de la hemorragia, pues la morfina, por atenuar los reflejos y abolir la tos, tiende a retener las secreciones.

Tos.—Hay que determinar cuidadosamente la causa. La tos es una respuesta fisiológica a la irritación, ya en la porción inferior o superior del aparato respiratorio, incluso la nariz, garganta y bronquios. Puede reconocer origen reflejo, debiéndose a pleuresía, compresión de los ganglios mediastínicos, desplazamiento del mediastino, inflamación, y presencia de cuerpos extraños en el oído, garganta, etc.

Como es natural, el tratamiento dependerá de la causa. Si la tos se debe a inflamación del aparato respiratorio, desempeña un fin útil por eliminar la sustancia irritante, a saber, el esputo, y no debe erradicarse a menos que sea excesiva. Sin embargo, puede cohibirse. El enfermo debe toser manteniendo la glotis abierta, a fin de evitar el esfuerzo y fatiga, y la excesiva opresión intrapleurar y pulmonar. También debe contener la tos hasta aglomerar suficiente secreción para que el acto sea productivo. A fin de impedir el esfuerzo que ocasionan las bascas, el agua o la leche caliente resultan útiles, ayudadas por el cloruro de amonio o el carbonato de amonio en prescripciones apropiadas. Estos expectorantes resultan útiles cuando el esputo es excesivo o se asocia con la canalización postural, o existe bronquiectasia. Pueden suministrarse en las prescripciones 1 y 2.

PRESCRIPCIÓN 1.—*Cloruro de amonio*

	gm o cc
Cloruro de amonio.....	10
Jarabe de regaliz.....	120

Mézclese y rotúlese: Una cucharadita en medio vaso de agua cada dos horas.

PRESCRIPCIÓN 2.—*Carbonato de amonio*

	gm o cc
Carbonato de amonio.....	5
Agua destilada.....	20
Jarabe de goma arábica.....	60
Jarabe de regaliz..... para obtener	120

Mézclese y rotúlese: Dos cucharaditas en medio vaso de agua cada dos horas.

Para la tos inútil y seca provocada por la irritación refleja debida a pleuresía, patología del mediastino o irritación de las vías aéreas superiores, puede reforzarse la supresión voluntaria de la tos evitando

⁴ Fantus, Bernard, y Tice, Frederick: "The Therapy of Hemoptysis," *Jour. Am. Med. Assn.*, libro. 19, 1938, p. 579.

el empleo de tabaco y la exposición al humo, polvo y gases irritantes. Otro procedimiento eficaz consiste en el empleo de pastillas calmantes (de elmo o de regaliz). Si esto no basta, quizás haya que echar mano a la codeína (prescripciones 3 y 4).

PRESCRIPCIÓN 3.—*Codeína*

	gm o cc
Fosfato de codeína.....	0.25
Agua destilada.....	4.00
Jarabe aromático de yerbasanta.....	para obtener 120.00

Mézclese y rotúlese: Una cucharadita en un poco de agua cada dos horas según sea necesario.

PRESCRIPCIÓN 4.—*Codeína en un vehículo sin azúcar**

Fosfato de codeína.....	0.25
Sacarina.....	0.015
Glicerina.....	2.00
Agua de menta piperita.....	para obtener 60.00

Mézclese y rotúlese: Una cucharadita en agua cada dos a cuatro horas según sea necesario (cuando existe diabetes concomitante).

* El elixir de hidrato de terpin y creosota (sin azúcar) también resulta satisfactorio.

Otras medidas eficaces comprenden agua o leche caliente, pulverizaciones faríngeas (solución de Dobell) o inhalantes.

PRESCRIPCIÓN 5.—*Inhalante de creosota*

	gm o cc
Mentol.....	0.50
Creosota,	
Cloroformo.....	ambos en cantidad suficiente para obtener 30.00

Mézclese y rotúlese: Inhálase colocando unas cuantas gotas en una "máscara para cloroformo."

PRESCRIPCIÓN 6.—*Inhalante de vapor*

Tintura de benjuf.....	60 cc.
------------------------	--------

Rótulo: Póngase una cucharadita en un cuarto de litro de agua hirviendo e inhálase cada tres horas.

A menudo se necesitan mezclas béquicas sedantes, pero por regla general hay que evitar las dosis masivas de opiáceos. Rara vez se necesitan morfina y pantopón al tratar una tos tuberculosa, a menos que el mal se asocie con cáncer, en cuyo caso estas drogas poseen poco valor.

Para tratar una tos en la diabetes, la prescripción 4 es eficaz e inocua.

Disnea.—En la tuberculosis simple no complicada, la disnea es rara vez suficientemente intensa para exigir tratamiento especial. Si lo es, suele ser debida a secuelas de la tuberculosis pulmonar tales como degeneración miocárdica. La insuficiencia miocárdica se pone de manifiesto en el síndrome cardinal de cianosis, disnea, congestión pulmonar, en particular posterior y basal, agravación de la tos y dilatación de las venas periféricas.

Para la insuficiencia vasoperiférica acompañada de hipotensión sanguínea, palidez e irregularidad y atenuación del pulso, latidos cardíacos deficientes, debilidad extremada y sudores, la digital (prescripción 7) puede ser útil.

Pueden estar indicadas las inhalaciones de oxígeno a través de un catéter nasal, o la tienda de oxígeno.

PRESCRIPCIÓN 7.—*Digital*

Digital..... 2 gm
 Divídase en 20 cápsulas.
 Rótulo: Una cada cuatro horas.

Si hay disnea debida a hiperfibrosis peribronquial o pleural asociada con bronquitis, bronquiectasia o enfisema de compensación, poco hay que hacer médicamente, salvo atender a las indicaciones lo mejor que se pueda con aire puro o inhalaciones de oxígeno.

En la disnea asmática o asma concomitante, empleo la prescripción 8, pero hay que tener mucho cuidado al recetar yoduro de potasio en la tuberculosis, dadas las posibilidades peligrosas que posee.

PRESCRIPCIÓN 8.—*Expectorante antiespasmódico*

	gm o cc
Yoduro de potasio.....	8
Cloruro de amonio.....	10
Extracto fluido de lobelia,	
Extracto fluido de belladona, de cada uno.....	2
Tintura de beleño.....	16
Jarabe de regaliz..... en cantidad suficiente para obtener	120

Si el expectorante antiespasmódico administrado no logra éxito, debe administrarse por vía muscular solución de epinefrina (de 0.5 a 1 cc). La efedrina con fenobarbital (prescripción 9), debe ser administrada al mismo tiempo, a fin de prolongar el efecto.

PRESCRIPCIÓN 9.—*Efedrina con fenobarbital*

	gm
Sulfato de efedrina.....	0.75
Fenobarbital.....	1.50

Mézclese y divídase en 15 cápsulas.
 Rótulo: Una cada dos horas según sea necesario.
 Epinefrina..... una ampolla al 1:1,000 según sea necesario.

Dolor.—El dolor, manifestación de acción refleja, suele radicarse hacia la porción superior del tórax y arco clavículo-escapular, y rara vez necesita atención específica, pero puede a veces aliviarlo un sinapismo aplicado por 15 minutos. Si es intenso, lancinante y debido a pleuresía seca, puede obtenerse alivio con la aminopirina (comprimidos de 0.3 gm) administrada cada dos a cuatro horas. De otro modo, suele obtener éxito la combinación analgésica que aparece en la prescripción 10.

PRESCRIPCIÓN 10.—*Cápsulas analgésicas compuestas*

	gm
Fosfato de codeína.....	0.25
Citrato de cafeína.....	0.50
Acido acetilsalicílico.....	3.00
Acetofenetidina.....	3.00

Mézclese y divídase en 15 cápsulas.
 Rótulo: Una cada cuatro horas según sea necesario.

Fiebre.—La fiebre se debe a absorción de las toxinas producidas por el metabolismo bacilar, o a una infección concomitante debida a otros microbios. Por regla general, las indicaciones quedan resueltas adecuadamente con medidas no medicinales, incluso descanso absoluto,

colapsoterapia, baños y frotos, e hidratos de carbono administrados en abundancia en forma de jugos de fruta. Las drogas antipiréticas están contraindicadas en los casos avanzados, críticos y terminales, pero pueden tener sus indicaciones de cuando en cuando si la fiebre es alta y debida a factores asociados con los primeros periodos del mal.

PRESCRIPCIÓN 11.—*Antipirético*

	gm
Acido acetilsalicílico.....	10
Gluconato de calcio.....	15
Divídase en 10 papelillos.	
Rótulo: Uno cada cuatro horas según sea necesario.	

A la prescripción 11 puede agregarse cafeína citratada, 0.03 gm o más si el enfermo necesita aparentemente estimulantes.

Sudores nocturnos.—Los sudores nocturnos representan una reacción debida a la baja de la temperatura orgánica por la madrugada. Las drogas son de poco valor, y es mejor cohibir el síntoma sin medicinas.

Insomnio.—Este a menudo procede del dolor, la tos, los sudores nocturnos y la disnea, y tratando la causa se trata el síntoma. Si se debe a nerviosidad, puede cohibirse con medidas no medicinales, tales como aire libre en abundancia, frotos con agua, masaje suave y tomando una taza de leche o de chocolate caliente con algunas galleticas antes de acostarse. En los casos más graves puede bastar con bromuros (prescripción 12), pero si no es así, puede agregarse fenobarbital (prescripción 13). Si esto fracasa, tal vez haya que recurrir a las pastillas de fenobarbital.

PRESCRIPCIÓN 12.—*Bromuro*

	gm o cc
Bromuro de potasio.....	30
Agua destilada.....	30
Jarabe de regaliz.....	suficiente para obtener 120
Mézclese y rotúlese: Una cucharadita en agua al acostarse, o después de la comida y al acostarse.	

PRESCRIPCIÓN 13.—*Bromuro y fenobarbital*

	gm o cc
Bromuro de potasio.....	10
Elíxir de fenobarbital.....	para obtener 60
Mézclese y rotúlese: Una cucharadita en agua al acostarse, repitiéndola cada dos horas según sea necesario.	

Atención a la nutrición.—Sin embargo, hay que señalar que todo cuanto mejore la nutrición general ayuda a acrecentar las reacciones de defensa, y que cuanto favorece el descanso favorece la curación. Hasta donde puedan usarse medicinas con ese fin, sólo ceden en importancia a la alimentación, y en cuanto fomenten el reposo tanto físico como psíquico, pueden ser utilizadas para reforzar el gran principio curativo del descanso. Entre las drogas que pueden mejorar la nutrición cuando se emplean debidamente, cabe mencionar el aceite de hígado de bacalao, el hierro y el arsénico, los estomacáquicos amargos, y posiblemente el yodo. El aceite de hígado de bacalao ocupa puesto elevado no tan sólo debido a sus vitaminas, sino también por su rico contenido

en grasa, pudiendo recetarse en forma de la emulsión oficial (prescripción 14), o del aceite de hígado de bacalao aromático (prescripción 15).

PRESCRIPCIÓN 14.—Aceite de hígado de bacalao al 50%

Emulsión de aceite de hígado de bacalao..... 250 cc
 Rótulo: Una cucharadita en una cucharada de agua dos horas después de las comidas.

PRESCRIPCIÓN 15.—Aceite de hígado de bacalao

	gm o cc
Sacarina.....	0.25
Espíritu compuesto de naranja	10.00
Aceite de hígado de bacalao.....	para obtener 500.00

Mézclese y rotúlese: Una cucharadita en una cucharada de agua dos horas después de las comidas.

PRESCRIPCIÓN 16.—Hierro

	gm o cc
Citrato de hierro y amonio.....	10
Agua destilada.....	10
Jarabe de canela.....	para obtener 120

Mézclese y rotúlese: Una cucharadita en una cucharada de agua tres veces diarias después de las comidas.

PRESCRIPCIÓN 17.—Hierro y arsénico

	gm
Trióxido de arsénico.....	0.06
Hierro reducido.....	10.00

Mézclese y divídase en 30 cápsulas.
 Rótulo: Una tres veces diarias después de las comidas.

Un enfermo que toma y digiere bien huevos, crema y mantequilla en abundancia, tal vez no necesite el aceite de hígado de bacalao, pero puede mejorarse la anemia con el hierro (prescripción 16), o con el hierro combinado con arsénico (prescripción 17). Según sucedió con la creosota, recuérdese que las preparaciones férricas tienen una tendencia a trastornar la digestión.

Tratando de estimular el perdido apetito, a algunos les complace un estomáquico amargo (prescripción 18).

PRESCRIPCIÓN 18.—Estomáquico amargo

	cc
Tintura de nuez vómica.....	15
Tintura compuesta de cardamomo	15
Tintura compuesta de genciana q.s.....	para obtener 60

Mézclese.

La tuberculosis no cede fácilmente a las medicinas, y el principal obstáculo estriba en que es difícil o imposible alcanzar el estado patológico. La trombosis de los vasos sanguíneos que separan la circulación del tubérculo, forma una valla a las drogas, valla esta todavía más reforzada por las defensas naturales a la invasión de cuerpos extraños, según representan las células caliciformes y ciliadas de la mucosa del aparato respiratorio y la fibrosis del músculo liso de los bronquios. Las principales esperanzas de obtener un tratamiento específico en el futuro estriban en la investigación, que debe extenderse por sendas encaminadas a descubrir una droga que estimule las reacciones de defensa del organismo.