

LAS DOSIS DE CORTEZA DE QUINA Y DE QUININA EN LA LUCHA ANTIPALÚDICA DESDE EL SIGLO XVIII

**JOSÉ FONFRÍA DÍAZ*, JOAQUÍN FERNÁNDEZ PÉREZ*,
CRISTINA JIMÉNEZ ARTACHO****

*Universidad Complutense de Madrid, **I.E.S. Santa Teresa de Jesús, Madrid

Con el descubrimiento de la quinina por Pelletier y Caventou en 1820 se pudo empezar a establecer de manera experimental las dosis precisas de la misma para el tratamiento de la fiebres intermitentes, paludismo o malaria. Lo mismo ocurrió con otros alcaloides presentes en la corteza de los árboles de la quina. Los efectos de la quinina y de otros alcaloides en el ciclo del parásito productor de la enfermedad tuvieron que esperar al descubrimiento del mismo en la sangre y en otros tejidos, cosa que no ocurrió hasta que Laveran en 1880 y otros autores fueron describiendo las fases por las que pasaba. Lo mismo cabe decir para las dosis preventivas.

La determinación empírica de las dosis era decidida por los diferentes médicos según sus propias experiencias y, muy probablemente, existieron también recomendaciones de boticarios y, muy probablemente, hasta automedicación. A ello hay que sumar el hecho del fraude generalizado por parte de cascarilleros, que eran los que descortezaban los árboles, comerciantes y los propios boticarios [FONFRÍA DÍAZ, 1998]. Ante un producto de difícil examen como las cortezas no tenían ninguna prevención, salvo las morales donde las hubiera, para adulterarlo con otras cortezas. Esta adulteración a veces se hacía con cortezas de otras especies del mismo género *Cinchona*, con algunas que se suponía que lo eran por error y hasta con otras especies que se sabía que no lo eran.

Ante las experiencias empíricas, las recomendaciones en libros, farmacopeas y de los propios médicos y ante el fraude involuntario o deliberado, las preguntas que trataremos de responder son: A la vista de los datos con los que contamos hoy, ¿podemos saber si las dosis empíricas eran las adecuadas para la prevención o para el tratamiento? ¿Podían ser positivas en el tratamiento algunas de las adulteraciones con otras especies?.

El árbol que daba la quina más apreciada en el mercado desde el descubrimiento de su poder febrífugo en las fiebres intermitentes recibía diferentes nombres: quina de Loja, quina fina, o quina verdadera. La primera descripción científica la hizo en 1738 Charles Marie de La Condamine¹. La descripción del género y de la especie la

¹ CHARLES MARIE de la CONDAMINE: “Sur l’arbre de Quinquina”, *Memoires de l’Academie des Sciences*, 4, 226-243, 1738.

hizo Linneo basándose en la publicación de La Condamine y en las láminas que contenía. El binomen que el asignó fue *Cinchona officinalis*, que ha prevalecido hasta nuestros días. Algo más tarde tuvo el sabio sueco dibujos y un esqueleto de la propia planta que le mandó Mutis². Hoy sabemos que esta especie sólo se distribuye por los montes cercanos a Loja y en ningún otro lugar. El primero que determinó con precisión la distribución de esta especie fue el naturalista Caldas³. Recientemente se ha podido comprobar la exactitud de este trabajo⁴. Pero en los mismos montes cercanos a Loja había hasta 9 especies. Además de la llamada “quina verdadera” (*Cinchona officinalis*), había, *C. Lucumifolia*, *C. Capuli*, *C. Rugosa*, *C. Parabolica* y *C. Villosa*. De ellas algunas son muy abundantes en la zona como *C. pubescens* *C. macrocalyx*. Además de estas especies con diferentes concentraciones de quinina en sus cortezas hay otra serie de rubiáceas, la familia a la que pertenecen las quinas, muy apreciadas como las de los género *Psychotria* y *Ladenbergia*, que incluso fueron confundidas con quinas por botánicos como Mutis.

Las posibilidades de confusión eran muchas por parte de botánicos, aunque los “casarilleros” deberían saber distinguirlos a la perfección. Los encargados de identificarlos, fuesen empleados públicos que examinaban la que se mandaba a la Real Botica antes de empaquetarla o los que la recibían en Cádiz, no deberían ser capaces de determinar si los canutos o el cortezón era o no de “quina fina” o de cualquiera otro árbol. Las posibilidades de adulterar eran muchas y creemos que los “casarilleros” introducirían otras cortezas, no porque fuera más fácil descotezar otro árbol, sino por la dificultad de encontrar los árboles de la “quina fina” una vez que comenzaron a esquilmar los montes cercanos a Loja⁵.

No hay ningún dato sobre la abundancia de esta especie en la segunda mitad del siglo XVII. En el siglo XVIII cuando se establece el envío anual de grandes partidas

² Véase J. FERNÁNDEZ PÉREZ y A. GARMENDIA SALVADOR: “Estampas y descripciones del árbol de la quina”. Tomo Extraordinario 125 Aniversario de la Real Sociedad Española de Historia Natural, págs. 497-500, y J. FERNÁNDEZ PÉREZ: “The relations between Linnaeus and Mutis. The problem of the determination of the Cinchona trees”. En “Carl Linnaeus and Enlightened Science in Spain”. Enrique Martínez Ruiz y Magdalena de Pazzis Pi Corrales, eds. Fundación Berndt Wistedt y Comunidad de Madrid. Madrid, 1998.

³ En F.J. CALDAS: “Memoria sobre el estado de las Quinas en general y en particular sobre la de Loxa” Quito, 1805. Manuscrito en el Archivo del Real Jardín Botánico de Madrid, 62, 23-39.

⁴ A. GARMENDIA SALVADOR: “El Árbol de la Quina (*Cinchona spp.*): Distribución, Caracterización de su Habitat y Arquitectura”, Tesis Doctoral inédita, Universidad Complutense de Madrid, 1999.

⁵ En el año 1753 Miguel de Santistevan en su Informe sobre el estado de las quinas recomienda su estanco, pero señala todavía la abundancia de árboles en diferentes lugares como los montes de Uritusinga y Caxanuma en Loja, pero también en Chimbo, Alausí y Cuenca. Archivo de Indias, Indiferente General. Legajo 1554.

a la Real Botica⁶ comienzan a aparecer documentos en los que se habla de su escasez⁷. Hay que tener cuenta que el bosque montano donde se encuentran es multiespecífico. Hay muchas especies que forman el bosque y los quinos forman parte de él como el resto⁸. Hoy apenas se encuentran ejemplares de árboles de *Cinchona officinalis*, el de la “quina fina”, salvo en las lindes de campos labrados en los alrededores del valle donde se encuentra la ciudad de Loja.

A los cascarilleros que hacían la provisión para la Real Botica, se les pagaba antes de extraer la corteza con el fin de que pudieran comprar provisiones para su estancia⁹, en general de muchos días, en el impenetrable bosque montano en el que crecían los quinos. Se internaban solos y salían sólo cuando habían hecho el suficiente acopio con su preciada carga. Nadie vigilaba sus operaciones ni observaba el árbol que tumbaban para sacar la corteza. Para poder encontrar los árboles se encaramaban en uno de gran porte y desde allí podían ver los cascarillos porque, en general, los quinos crecían en altura buscando la luz entre otras especies y en el extremo de sus ramas se pueden ver las flores y los frutos inconfundibles. Esta operación podía hacerse los días mas claros ya que en estos bosques hay nieblas persistentes, cuando no lluvia torrencial. Sólo en los meses de octubre y noviembre puede haber días claros y sin lluvia. Una vez vistos llegaban hasta él y lo cortaban para sacar la corteza de tronco (cortezón) de las ramas (corteza) y de las ramas más finas (canuto). El examen de lo extraído se hacía fuera del bosque era visual y se basaba sobre todo en el color del interior de la corteza y en el aspecto físico¹⁰. No es muy aventurado pensar que cuando los árboles de la “quina fina” fueron escaseando se sacó corteza de otras especies y hasta de otras rubiáceas.

Con el tiempo en la segunda mitad del siglo XVIII las ciudades de Cuenca¹¹, situada al norte de Loja, y Jaén de Bracamoros, actualmente al norte del Perú, pero

⁶ La primera referencia documental que hemos encontrado sobre petición de envíos para la Real Botica es del 24 de abril de 1736. José Patiño la pide a Francisco De Varas y Valdés, que le mande 12 libras y este le comunica en una carta que ha recogido 25 libras para enviársela. Archivo de Indias. Indiferente General, Legajo 1552.

⁷ En 1755 en una carta de José Solís Folch de Cardona a Julián de Arriaga le indica la decadencia de la cosecha “con la continua saca y poca cultura de los que logran el beneficio..” Archivo General de Indias. Indiferente General, Legajo 1552.

⁸ La primera descripción del bosque montano o nublado donde se encuentran los quinos es la de Arrot en las *Philosophical Transactions of the Royal Society*.

⁹ Véase MARGOT FAAK: *Alexander von Humboldt. Reise auf dem Rio Magdalena, durch die Anden und Mexico*. Akademie-Verlag, Berlin, 1986.

¹⁰ En el siglo XIX se intentó identificar y analizar las cortezas con cortes histológicos, pero como ya lo único que interesaba era el contenido en quinina, fue este último análisis el que practicaron los compradores de corteza.

¹¹ En 1751 ya se enviaba a la Real Botica corteza de quina de Cuenca. Véase carta del marqués de Villar al marqués de la Ensenada en la que el primero hace alusión a la orden que ha

por entonces perteneciente a la Audiencia de Quito, fueron también centros de abastecimiento de cortezas de quina. En los montes de estas dos ciudades no había *Cinchona officinalis*, es decir “quina fina”. En Cuenca las especies que había eran *C. pubescens*, *C. macrocalix*, *C. Lucumifolia*, *C. Capuli* y *C. Rugosa*. En Jaén se encontraban las siguientes especies: *C. pubescens*, *C. Parabolica*, *C. Villosa*, *C. Scrobiculata*, *C. Micrantha* y *C. Nitida*.

Otras cortezas que estuvieron en el comercio, y que llegaron a Cádiz en los primeros envíos, fueron las llamadas “quinas de Santa Fe” o “quinas novogranadinas”. Eran las cortezas que acopió José Celestino Mutis y que una vez acopiadas se transportaban por el río Magdalena aguas abajo y se embarcaban en el puerto de Cartagena. De las quinas de Mutis solo la Quina amarilla (*C. pubescens*) y la Quina Anaranjada (*C. lancifolia*) eran del género *Cinchona*. La Quina Blanca y la Quina Roja eran, en realidad, del género *Ladenbergia* (*L. macrocarpa* y *L. oblongifolia*, respectivamente) y, por lo tanto, no tenían ningún contenido de quinina¹².

En las Yungas de la actual Bolivia, por entonces dentro del Virreinato del Perú, también se comienza a sacar cascarilla de árboles de la especie *Cinchona Calisaya*¹³, pero esta corteza no se comienza a enviar a Cádiz hasta el año 1786, coincidiendo con una “constelación de tercianas”¹⁴ que asolaba al reino. Esta quina con la que se comerciaba en Lima no formaba parte de los envíos a la Real Botica. Con el tiempo, como se verá mas adelante, resultó ser la que tenía en su corteza mayos cantidad de quinina.

En la corte, donde se supone que se tomaban más precauciones para tener la quina de la mejor calidad, el examen de la misma estaba basado en su reconocimiento superficial y en una probable experiencia de ver cortezas de las que había en el comercio. Ninguna de carácter directo observando el árbol y su descortezamiento. Una prueba de la desconfianza ante la quina comercial la tenemos en un informe que se le solicita al boticario Joseph Ortega:

recibido de comprar “de cuenta del Rey toda la cascarilla o corteza de quina en las ciudades de Cuenca y Loxa”. Archivo de Indias. Indiferente General, Legajo 1552.

¹² A. GARMENDIA SALVADOR: “El Árbol de la Quina (*Cinchona spp.*): Distribución, Caracterización de su Habitat y Arquitectura”, Tesis Doctoral inédita, Universidad Complutense de Madrid, 1999.

¹³ En un informe del Virrey del Perú, Conde de Superunda, dirigido al Marqués de la Ensenada, señala la presencia de cascarilla en las Yungas. Archivo de Indias, Indiferente General. Legajo 1552.

¹⁴ Miguel Rubín de Celis llevó a Cádiz desde las Yungas 120 quintales (5.521 kilogramos) de quina calisaya a finales de 1786. Esta quina se ensayó y dio excelentes resultados. Archivo de Indias. Indiferente General, Legajo 1554.

*Por orden del Sr. Conde [de Valparaíso] he ido varias veces a elegir quina para embajadores y otras personas de distinción, a quienes S.M. ha tenido por conveniente mandar hacer este obsequio: y puedo asegurar a V.E. que habiendo en el Real Palacio una gran porción de corachas, ha sido muy rara la que he encontrado de buena calidad. La mayor parte se compone de los que vulgarmente llamamos quinote..[sic]..la menor porción, que dudo llegue a quatro a seis corachas es buena y escogida. Es corteza limpia y sin polvo alguno. Esta última calidad de quina se eligió en América...(porque están envueltas en lienzo...)*¹⁵

Los métodos para determinar la bondad de las cortezas no podían ser menos específicos. Bastaba que la corteza esté limpia o sin polvo o que venga envuelta en lienzo, cosa que se llevaba a cabo para empaquetar la que se enviaba a la Real Botica, nos indica la precariedad del procedimiento.

Pero los examinadores, que en general eran boticarios, eran conscientes de que un producto de esta naturaleza era fácil de adulterar. Dado el alto precio que alcanzaba en el mercado y la dificultad de conseguir encontrar los árboles de la quina, el fraude supondría pingües ganancias. No se tenía tampoco ningún control sobre los efectos beneficiosos del específico en los enfermos y resultaba difícil, por no decir imposible, distinguir las curaciones debidas a la administración de la corteza de las que se producían de forma natural.

En el mismo informe que se acaba de señalar decía Ortega:

“...es muy antigua en América la adulteración de la quina y llegó a tanto este descrédito y la mala calidad de la quina que hará ahora veinte y cinco años [1732] que yo mismo tuve que valerme de los ingleses y holandeses para lograrla buena, pues la que venía a Cádiz era inútil. Esto depende de factores y directores de las compañías extranjeras que residen en Panamá, por donde precisamente pasa toda la quina que viene a Europa, saben elixir la mejor, para dexarnos la que ellos desprecian”¹⁶

Ortega no sólo reconoce la adulteración sino las prácticas de comerciantes de otros países que seleccionaban la mejor para unos y la peor para otros. Entre los segundos estaban los españoles. Señala Ortega en el mismo informe que en 1737 se encontraba en Panamá, durante el virreinato del marqués de Castelfuerte, para este y otros encargos, un inglés de nombre Thomas Blechynden y que se tomaron “providencias para enmendar los abusos que se cometían enviando a España quina de la mejor calidad”. Ortega señala también que se encargó a Joseph de Jussieu, que formaba parte de la expedición comandada por Charles Marie de la Condamine, que

¹⁵ Cfr. Informe de Joseph Ortega a Julián de Arriaga elaborado por orden del Conde de Valparaíso en 1857. Archivo de Indias, Indiferente General, Legajo 1552.

¹⁶ *Ibidem*.

se encargase de enseñar a distinguir las cortezas y que después de esta resolución volvió a empezar a usarse con mayores garantías.

En ningún momento se optó por lo que hubiera sido una buena solución, empleada por otros usuarios de los bosques, que es marcar los árboles que se piensa utilizar. La operación podría haber consistido en marcar previamente los árboles con cascarilleros expertos determinando con precisión la especie¹⁷ y luego encargar a otros después de un repartimiento la extracción de la corteza de los mismos. Este procedimiento no se estableció nunca y, como veremos más adelante, no se tomó tampoco decisión alguna para poner sobre la mesa las diferentes especies y someterlas al examen de botánicos independientes para determinarlas con precisión botánica. Es muy probable que los intereses creados en la extracción, comercio y examen impidieran una solución racional al conflicto o, de forma más remota, que no se tenía consciencia de las dificultades que entrañaba la presencia de diferentes especies que tenían, como luego se supo, diferente cantidad de quinina y por consiguiente distinto valor terapéutico.

Las dosis de corteza de quina

El establecimiento de las dosis de polvo de corteza de quina se basó desde un principio en el éxito del remedio, sobre todo a la hora de bajar la fiebre alta que producía el ataque. A partir de ahí si una dosis resultaba adecuada se pasaba a recomendarla. Luego los diferentes autores o farmacopeas repetían la misma dentro de unos límites por abajo y por arriba. Quedaba siempre la administración de dosis distintas a la discreción del médico. Como de esta última no tenemos datos describiremos primero las dosis que aparecen recomendadas en diferentes obras publicadas en el siglo XVIII y principios del XIX, antes de que se extendiera la posibilidad tanto de saber la cantidad de quinina que podía tener una determinada corteza o la de administrar directamente quinina. Aquí se indicarán las dosis en polvo, por ser las indicadas con mayor frecuencia. Había otras muchas formas de preparación, de las cuales las más habituales eran en forma de cocimiento, jarabe, vino (sobre todo utilizado como tónico) o extracto (obtenido por maceración en Popayán).

En la Tabla I se indican las dosis recomendadas por diferentes autores. Francisco Suárez de la Ribera en 1724 recomendaba “desde media dracma [3,59 gramos], hasta quatro escrúpulos [4,79 gramos], variando la dosis según la edad...” indicando que a los niños se les debía administrar de 1/2 a 1 escrúpulo [0,6 a 1,2 gramos] y a los que estuvieran delicados de 1/4 dracma, hasta 2 escrúpulos [1,79 a 2,39 gramos]¹⁸.

¹⁷ Aunque los cascarilleros no tuvieran formación botánica si designaban con nombres vulgares las diferentes especies: “cascarilla fino” “cascarilla pata de gallinazo”, “casacarilla pitaya”, “cascarilla serrana”, “cascarilla roja”, “cascarilla lampiña”..etc. Entre las que consideraban cascarillos también había otras especies como las del género *Ladenbergia sp.*

¹⁸ SUAREZ DE RIBERA, F.. “Medicina ilustrada, Chymica observada, o Theatros Pharmacologicos Medico-practicos”, Ciudad Imprenta, 1724.

Estas eran dosis muy bajas si las comparamos con las que se empiezan a recomendar en la segunda mitad del siglo XVIII que van desde una onza, que recomienda Alsinet, hasta dos y hasta 3 a 4 onzas. Siempre en dosis menores y en diferentes tomas separadas por unas horas.

Como se puede apreciar las prescripciones eran muy variadas. En general se encuentran en rangos que van de 1(28,76 gramos) a 2 (57,52 gramos) onzas aunque a veces se recomienda sólo media (14,38 gramos) y puede llegar a 4 (115,04), y hasta a 6 (onzas para el tratamiento. En lo que se refiere a la distribución de las tomas unos optan por administrar cada hora y otras cada 2, 3 y hasta 4 horas.

Tabla I. Dosis de corteza de quina recomendadas

AUTOR	OBRA	AÑO	DOSIS	DOSIS GR.	FRACCIÓN DÍA	FRAC. DÍA GR.
Suarez de la Ribera F. ¹⁹	Medicina Ilustrada	1724	½ DRAC. 4 ESCRUP.	3,09 4,79		
Rodríguez, A. J. ²⁰	Palestra Critico-Medica	1748	2 DRAC.	12,36		
Alsinet, J. ²¹	Nuevas Utilidades de la Quina	1763	1 ONZA	28,76	½ ONZA	14,38
Pereyra, L. J. ²²	Tratado Completo de Calentent.	1785	1 DRAC.	6,18		
Buchan, W. ²³	Medicina Doméstica o Casera	1785	2 ONZAS	57,52	1/24 ONZ.	2,38
Masdevall, J. ²⁴	Relación de las Epidemias de Calenturas	1786	2 ONZ. en 2 ½ £ agua	57,52		
Sastre y Puig, J. ²⁵	Reflexiones Instructivo Apologéticas	1787 1788	1 ONZA	28,76		

¹⁹ *Ibidem.*

²⁰ ANTONIO JOSEPH RODRÍGUEZ: “Palestra Critico-Medica...”, Ciudad Imprenta, 1748.

²¹ JOSEPH ALSINET: “Nuevas utilidades de la Quina”, 1763.

²² LUIS JOSEPH PEREYRA: “Tratado completo de calenturas fundado sobre las leyes de la inflamación y la putrefacción...” Ciudad Imprenta, 1768.

²³ BUCHAN, W.: “Medicina doméstica o casera o tratado completo sobre los medios de conservar la salud, precaver, y curar las enfermedades, por el régimen y remedios simples”, Ciudad Imprenta, 1785.

²⁴ JOSEPH MASDEVALL: “Relación de las Epidemias de calenturas pútridas y malignas, que han afligido a este Principado de Cataluña, principalmente desde el año 1764 hasta el de 1783”, Ciudad Imprenta, 1786.

²⁵ JOSEPH SASTRE Y PUIG: “Reflexiones instructivo apologéticas sobre el eficaz y seguro método de curar las calenturas pútridas y malignas” (s.a.) Fue traducido al italiano en 1787-1788.

Piquer, A. ²⁶	Tratado de las Calenturas	1788			½ ONZA	14, 38/ 2-3 h.
Solomon, J. y Franseri, A. ²⁷	<i>Plan de curación de calenturas en San Martín de Valdeiglesias</i>	1790			1 DRACMA	6,18/ 1 hora
Salazar, T. ²⁸	Tratado del uso de la Quina	1791			1-2 DRAC.	6,18- 12,36 al día
Fourcroy, A. F. ²⁹	Diario de los nuevos descubrimientos de las C. F.	1792	½ - 1 ONZ	14,38 – 28,76		
García Burunda, J. ³⁰	Manejo de curar las tercianas	1795	½ DRAC.	3,09		
Anónimo ³¹	Epidemias y paludismo en la Rivera del Júcar	1785	2 ONZAS	57,52	2 ONZAS/ 6 a 8	9,58- 7,14
Skeete, T. ³²	Experimentos y Observaciones sobre la quina	1799	2 ONZAS	57,52	2 ONZAS/ 5 a 6	11,50- 9,58
Ruiz, H. y Pavón, J. ³³	Suplemento a la Quinología	1801	3 ó más DR.	18,54 ó +		
Anónimo. RAM ³⁴	Manifiesto que acredita las verda..	1803	1-2 ONZAS	12,36		
Payba y Sarabia, J. B. ³⁵	Observaciones sobre la epidemia de Écija	1804	1 ½ ONZA	43,14		

²⁶ ANDRÉS PIQUER: “Tratado de calenturas” (5ª edición) Ciudad Imprenta, 1788.

²⁷ En “plan de curación de las calenturas pútridas malignas de la villa de San Martín de Valdeiglesias”, dispuesto por los D^{tes} Dⁿ Josef Solomon y Dⁿ Antonio Franseri, 1790. Archivo de la Real Academia de Medicina de Madrid, 209.

²⁸ TOMÁS SALAZAR: “Tratado del uso de la quina”, Ciudad Imprenta, 1791.

²⁹ ANTOINE FRANÇOIS FOURCROY: “Diario de los nuevos descubrimientos de todas las Ciencias Físicas que tienen alguna relación con las diferentes partes del arte de curar”, Ciudad Imprenta, 1792.

³⁰ JOSEPH GARCÍA BURUNDA: “Manejo de curar las tercianas según el informe del Real Tribunal del Proto-Medicato, 1785. Incluido en Félix Ibáñez: Topografía Hipocrática o descripción de la epidemia de calenturas tercianas intermitentes, malignas, continuo remitentes perniciosas complicadas que ha padecido la provincia de Alcarria.”, Madrid, Imprenta, 1795.

³¹ Anónimo: “Epidemias y paludismo en la Ribera del Júcar (1795?) En Juan Riera: “Una topografía médica del Siglo XVIII”, Ciudad Imprenta, 1988.

³² THOMAS SKEETE: “Experimentos y observaciones sobre la quina encanutada y roxa, comprensivos de algunos efectos notables que proceden de la acción mutua de la quina común con la leche de tierra”, Ciudad Imprenta, 1799.

³³ HIPÓLITO RUIZ y JOSÉ PAVÓN: “Suplemento a la Quinología” Madrid I. de la viuda e hijo de Marñin, 1801.

³⁴ “Manifiesto que acredita las verdaderas causas...”, 1803. Archivo de la Real Academia de Medicina de Madrid, 1038.

³⁵ “Observaciones de Juan Bautista de Payba y Saravia sobre la epidemia de Écija”, 1804. Archivo de la Real Academia de Medicina de Madrid, 1162.

Alibert, S. L. ³⁶	Tratado de las Fiebres Perniciosas Intermitentes	1807	6 DRAC. - 1 ONZA	37,08 – 28,76		
Bañares, G. ³⁷	Memoria sobre las venta -jas y utilidades de la quina	1807			1-1 ½ DRC. cada 4 h.	6,18-9,27 cada 4 h.
Varios Autores ³⁸	Diccionario de Ciencias Médicas	1821	6-12 DRAC. a 2 ONZAS	37,74 – 57,52		
Lorenzo Pérez, J. ³⁹	Elementos de Materia Médica	1825			1-1 ½ DRC. cada 2-3 h.	6,18-9,27 c/ 2-3 h.
Carrasco J. V. ⁴⁰	Compendio de Farmacología	1827			½ DRAC. cada hora	3,09 cada hora
Mutis, J. C. ⁴¹	El Sarcano de la Quina	1828			1-6 ONZAS cada 3 h.	
Capdevila, R. ⁴²	Elementos de Terapéutica y Materia Médica	1830			2-4 ONZAS	57,52-115,04

La relación entre cantidad de polvos de corteza y cantidad de quinina resulta más difícil de establecer, ya que depende de la especie o suma de especies que formaban la corteza que se ha reducido a polvo. En unos casos podía haber más quinina y en otros menos. De ello se deduce que en algunos casos las dosis resultaban insuficientes. Entonces, es muy posible, que el médico aumentara la dosis hasta que se notaran los efectos benéficos como la bajada de la fiebre.

Cuando se consiguió aislar la quinina de la corteza y se pudo comprobar que era el alcaloide que tenía una mejor acción febrífuga y menos efectos secundarios, se analizaron diferentes cortezas de diferentes especies. Se comprobó también que las cortezas del mismo árbol podían dar diferentes concentraciones, que dentro de una misma especie había también fluctuaciones no desdeñables y que eran muy marcadas en el caso de las diferentes especies.

³⁶ S. L. ALIBERT: “Tratado de las fiebres perniciosas intermitentes”, Ciudad Imprenta, 1807

³⁷ GREGORIO BAÑARES: “Memoria sobre las ventajas y utilidades de la Quina buena y perjuicios de la mala”, 1807.

³⁸ “Diccionario de Ciencias Médicas por una sociedad de los más célebres profesores de Europa, traducido al castellano por varios facultativos de la corte”, Madrid, I. Calle de la Greda, 1826 (Tomo XXXII). Págs. 78-79.

³⁹ JOSÉ LORENZO PÉREZ: “Elementos de Materia Médica”, Ciudad Imprenta, 1825.

⁴⁰ JUAN VICENTE CARRASCO: “Compendio de Farmacología o Tratado de Materia Médica y Farmacéutica”, Ciudad Imprenta, 1827.

⁴¹ JOSÉ CELETINO MUTIS: “El Arcano de la quina”, Madrid, Imprenta, 1828.

⁴² RAMÓN CAPDEVILLA: “Elementos de Terapéutica y Materia Médica”, Ciudad Imprenta, 1830.

A la vista de esta complejidad trataremos de establecer, aunque sólo de forma aproximada, hasta que punto las dosis que se recomendaban eran o no suficientes, excesivas o bajas

En la Tabla II se han agrupado las diferentes las cifras que se pueden manejar de acuerdo con las diferentes fuentes que se han consultado. Como se observa, la variabilidad es muy notable. Los datos tienen por ello una fiabilidad escasa. Los métodos de análisis han sido diversos, pero no tenían por qué arrojar estas discrepancias. Los actuales tienen una alta fidelidad, pero no tienen por qué tenerla menor los realizados sobre las especies cultivadas en Asia. Para nuestras pesquisas vamos a tomar la media del valor más alto asignado y el menor, que aparecen en las últimas filas de la tabla.

Tabla II. Contenido de quinina de las diferentes especies del género Cinchona

FUENTE	NOMBRE VULGAR	ESPECIE	% DE QUINA
DICCIONARIO DE CIENCIAS MÉDICAS (1826) ⁴³	QUINA AMARILLA	<i>Cinchona pubescens</i>	1,73
DICCIONARIO HISPANO-AMERICANO ⁴⁴ (1895)	QUINA AMARILLA	<i>C. succirubra</i> = <i>C. pubescens</i>	1,5-2,29=1,89
	QUINA LEDGERIANA	<i>C. calisaya v. ledgeriana</i>	0,64-5=2,82
A HANDBOOK OF CINCHONA CULTURE ⁴⁵ (K. W. Van Gorkom, 1883)	QUINA GRIS	<i>Cinchona officinalis</i> (Cultivada en India)	1,4 a 9,1 = 5,25
	QUINA FINA	<i>Cinchona officinalis</i> (Cultivada en Java)	1,75 a 7,52 = 3,16
	QUINA DE LOJA		
	QUINA CALISAYA	<i>Cinchona calisaya</i> (Cultivada en Java)	0,64 a 5 = 2,82
QUINOLOGIE ⁴⁶ (A. Delondre y A. Bouchardat, 1854)	QUINA LEDGERIANA	<i>C. calisaya v. ledgeriana</i> (Cultivada en Java)	2,81 a 11,09=6,95
	QUINA CALISAYA	<i>Cinchona calisaya</i> (De Bolivia)	0,15 a 3,2 = 1,67
	QUINA Crespilla	<i>Cinchona nitida</i> (Huanuco)	0,06
J. FERNÁNDEZ PÉREZ Y A. GARMENDIA ⁴⁷	QUINA GRIS		
	QUINA FINA	<i>Cinchona officinalis</i> (De Loja)	0,6
	QUINA DE LOJA		
	QUINA AMARILLA	<i>Cinchona pubescens</i> (Ecuador)	0,47
		<i>Cinchona mutisii</i>	0,45

⁴³ “Diccionario de Ciencias Médicas por una sociedad de los más célebres profesores de Europa, traducido al castellano por varios facultativos de la corte”, Tomo XXXII. Madrid, Imp. Calle de la Greda, 1826. Pág. 95

⁴⁴ “Diccionario Enciclopédico Hispanoamericano de Literatura, Ciencias y Artes”. Tomo XVI. Barcelona, Montaner y Simon, 1895. Págs. 811-818.

⁴⁵ KAREL WESSEL van GORKOM: “A Handbook of Cinchona Culture”, Ámsterdam, J. H. Debussy (Trad. Por B.J. Daidon) London, Trübner & Co., 1883.

⁴⁶ A. DELONDRE y A. BOUCHARDAT: “Quinologie”, Paris, Germer Baillièrre Libraire-Éditeur, 1854.

⁴⁷ J. FERNÁNDEZ PÉREZ y A. GARMENDIA: Datos inéditos obtenidos de análisis de cortezas de quinas ecuatorianas utilizando el método descrito en la real farmacopea Española (edición de 1997).

Tabla III. Contenido de quinina de las especies más utilizadas (valores medios)

OMBRE VULGAR	ESPECIE	% DE QUININA	GR. DE CORTEZA POR 1 GR. DE QUININA	GR. DE CORTEZA POR 0,30 GR. DE QUININA
QUINA CALISAYA	<i>Cinchona calisaya</i>	3,56	28,08 Gramos	8,42 Gramos
QUINA FINA DE LOJA QUINA GRIS	<i>Cinchona officinalis</i>	2,27	44,05 Gramos	13,21 Gramos
QUINA AMARILLA	<i>Cinchona pubescens</i>	1,18	84,74 Gramos	25,42 Gramos

Podemos concluir (Tabla III) que la *c. calisaya* es la de mayor contenido en quinina y su administración a iguales dosis sería la más efectiva. Después se situaría la *c. officinalis*, que gozaba del mayor aprecio, aunque este fuera de naturaleza empírica. en último lugar se sitúa la *c. pubescens*, que tenía una peor aceptación, pero que resulta ser la que se distribuye por toda el área geográfica de los quininos y además se encuentra a menor altura. En cuanto a la adulteración nunca debió de existir la mezcla quina calisaya y quina fina de loja. la calisaya, con mucha probabilidad, se adulteraría con *c. pubescens*, con lo que el resultado provocaría una merma de su actividad. La quina fina de loja si se adulteraba con *c. macrocalix*, lo cual sería muy probable, no sólo no produciría merma sino que podría mejorar. No sería superior si se adulteraba con *c. pubescens* o con *c. mutisii*. Por ello algunas adulteraciones serían beneficiosas y otras, la mayoría, perjudiciales.

¿Eran eficaces las dosis a la vista de los contenidos de quinina que acabamos de señalar? Como se puede observar en la Tabla IV, elaborada a partir de las fuentes más fiables, hay una notable variedad en las dosis de quinina que se recomendaban a los que sufrían la enfermedad.

Tabla IV. Dosis de quinina recomendadas

FUENTE	DOSIS DIARIA
Dicc. de Ciencias Médicas (1826) ⁴⁸	0,30 a 0,60 gr. 2 a 2,50 gr. (máx)
Encyclographie Sciences Medicales (1843) ⁴⁹	1 a 2 gramos
Dict. Encycloped. Sciences Medicales (1864) ⁵⁰	0,25 a 1 gramo (máximo 3 gr.)
Laveran	0,33 gr./día. 1 gr. en tres días
Ross	0,90 gr./día. Semanas 1 y 2 0,60 gr./día. Semanas 3 y 4
Celli	0,40 gr./día
	0,1 a 0,3 gr.
<i>Plehn</i>	1 gr. / día
<i>Koch</i>	0,16 gr. / día, durante 40 días
<i>Le Dantec</i>	0,71 a 0,75 gr./día, durante 12 días
Marchoux	0,80 a 1 gr./día, durante 15 días
C. C. Bass (método norteamericano)	0,65 gr./día, durante 60 días
S. de Buen (1922) ⁵¹	0,15 a 1 gr./día, durante 15 días
J. Bruneton (tratamiento actual) ⁵²	1,5 a 2 gr./días

La referencia en español más antigua relativa a las dosis recomendadas de sulfato de quinina cuando este aparece en el mercado la hemos encontrado en un diccionario de medicina en su tomo XXXII publicado en 1826. En él se dice: *En la práctica se hace uso del sulfato de quinina: se ha calculado que diez granos de esta sustancia equivalen casi a una onza de quina amarilla, cuya idea puede servir para fijar las dosis que se deben emplear*⁵³. Recomienda dosis de “6 [0,3 gramos] a 12 granos [0,6 gramos] en una a dos veces a los adultos y proporcionalmente a los niños (*generalmente bastan dos granos por dosis si es buena la preparación*). Rara vez hay necesidad de dar más de 40 [2 gramos] a 50 granos [2,5 gramos] para cortar una calentura intermitente común.”⁵⁴

Si se considera la quina amarilla (*Cinchona pubescens*), que es la especie con mas bajo contenido en quinina., la proporción del alcaloide que se da es de 2 granos (0,0998 gramos) por onza (28,756 gramos) de polvo de quina, es decir una riqueza de 0,35%. Proporción que nos parece bastante ajustada, incluso puede ser a la baja.

⁴⁸ Diccionario de Ciencias Médicas... *op. cit.* Tomo XXXII, 1826, págs. 94-96.

⁴⁹ Encyclographie des Sciences Médicales. Répertoire Générale de ces Sciences, au XIX^e siècle. Bruxelles, Société Encyclographique des Sciences Médicales, Tome XXV, 1843, pág. 296.

⁵⁰ Dictionnaire Encyclopedique des Sciences Médicales (Dir. A. Dechambre), Paris, P. Aselin et G. Masson, Troisième Série, Tome Premier, pág. 263-64.

⁵¹ SADÍ DE BUEN: “Datos para el tratamiento del paludismo agudo”, Comisión para el Saneamiento de las Comarcas Palúdicas, Madrid, I. Sucesor de Enrique Teodoro, 1922.

⁵² J. BRUNETON: “Elementos de Fitoquímica y Farmacognosia” (Trad. A. Villar del Fresno, E. Carretero Accame y M. Revuelta Lizabe), Zaragoza, Ed. Acribia, 1991.

⁵³ Diccionario de Ciencias Médicas... *op. cit.* Tomo XXXII, 1826, págs. 94-96.

⁵⁴ *Ibidem.*

Más abajo se dice: *En efecto se dan desde seis hasta doce granos [0,3 a 0,6 gramos], en una o dos veces, a los adultos, y proporcionalmente a los niños...Rara vez hay necesidad de dar más de 40 o 50 granos [2 gramos o 2,5 gramos] para cortar una calentura intermitente común*⁵⁵. En el mismo diccionario se indica que la fiebre se corta después de la administración de la primera o la segunda dosis.

La práctica debió confirmar que estas dosis no eran suficientes para algunos de los enfermos afectados y las dosis de sulfato de quinina fueron aumentando hasta llegar, en las primeras décadas del siglo XX, a la recomendación, generalizada por los médicos malariólogos implicados en la lucha antipalúdica, de dosis de 1 gramo diario. La eliminación de quinina subía proporcionalmente a la dosis, pero cuando pasaba de 1 gramo la eliminación disminuía. Este fenómeno se conocía como “paradoja de la dosis”. De esta forma “parecía lógico pensar que si se hacía llegar quinina de una forma lenta al riñón, pero continua, la eliminación será mayor que si se fatiga al riñón con dosis violentas que sobrepasan el umbral de la eliminación de la sal en cuestión”⁵⁶. Sin embargo hubo posologías muy variadas contra el paludismo y ninguna estandarizable. Cada autor reflejaba sus investigaciones, pautas seguidas, resultados y recomendaciones de uso. Hay que tener en cuenta que no todas las formas de paludismo son iguales. La *terciana maligna* era producida por *Plasmodium falciparum*, la *terciana benigna* por *P. Vivax* y las *cuartanas* por *P. Malariae*⁵⁷. Las dosis tienen una clara relación con el peso del enfermo y tampoco todos reaccionan de la misma forma a los tratamientos.

Considerando la fluctuación entre las dosis más moderadas y las más elevadas, se observa que las dosis comunes recomendadas de quinina, o mejor sulfato de quinina, iban desde 0,30 gramos, administrada cuatro veces al día y durante 7 días, hasta 1 gramo, anteriores al descubrimiento de la etiología de la enfermedad, pasando por cantidades que llegaban a 1 gramo al día, cuando se conocía ya el agente que la causaba y las fases de su desarrollo, hasta las dosis actuales de quinina de 25 miligramos por kilogramo de peso, recomendadas cuando existe resistencia del parásito a la *cloroquina*.

Considerando la cantidad de quinina presente en las especies utilizadas más frecuentemente (Tabla III), se puede deducir que cuando se recetaba una onza (28,76 gramos) solo cumplía los requisitos de equivalencia de dosis de 1 gramo de quinina la quina calisaya. Cuando se recetaban dos onzas (57,52 gramos), también lo cum-

⁵⁵ *Ibidem*.

⁵⁶ Cfr. A. ALONSO PASCUAL: en G. Pittaluga: “Paludismo”, Madrid, Ed. Morata, 1944, pág. 641.

⁵⁷ GUSTAVO PITTALUGA. “El tratamiento del paludismo” Colección de monografías de los tratamientos actuales. Madrid, talleres Tipográficos A.F., 1934.

plía la quina fina de Loja. Cuando lo que se administraba era *quina amarilla* las dosis tendrían que haber sido de tres onzas de corteza.

Todo ello nos lleva a concluir que las dosis de una a dos onzas de quina que se recomendaba administrar, aunque deducidas de forma empírica eran suficientes para el tratamiento. Por debajo de esta prescripción algunos enfermos no reaccionarían ante el medicamento.

En los casos de fraude positivo, por ejemplo si la mezcla llevaba quina fina de Loja con *C. macrocalix*, la mezcla mejoraba el contenido en quinina. Si el fraude consistía en añadir cortezas de quinas con contenido más bajo en quinina la administración sería menos efectiva. Lo mismo ocurriría cuando se añadían cortezas de otras rubiáceas como las del género *Landenbergia*, o, incluso, cortezas de otras especies.

En el caso concreto de las quinas novogranadinas, descritas y comercializadas por Mutis y que fueron rechazadas a la llegada al puerto de Cádiz con destino a la Real Botica, hoy sabemos que no es que fueran adulteradas, sino que las cortezas que contenían no tenían el contenido o riqueza que se les suponía. Mutis defendía que su quina amarilla era la quina fina de Loja y en esta opinión se mantuvo a pesar de las evidencias que mostraban que no lo era. De hecho Mutis había montado un sistema de recolección y examen de quinas equivocado de base. Como ya hemos mencionado solo dos de sus cuatro quinas pertenecían al género *Cinchona*. En los envíos llevados a cabo en los años 1787 a 1788⁵⁸ predominaría la Quina Amarilla (*C. Pubescens*) por ser la más frecuente y en menor medida iría en estos envíos la Quina Anaranjada (*C. Lancifolia*), por ser mucho más escasa. A ello hay que sumar las corteza de especies que no eran *Cinchona* y que no tienen ningún contenido en quinina. Aunque fueron rechazadas⁵⁹, probablemente por razones de tipo económico, ya que la entrada masiva de grandes cantidades hubieran provocado una bajada de precios, que en nada convenía a mayoristas y boticarios, con toda seguridad fueron vendidas en los mercados europeos⁶⁰. Las dosis suministradas a partir de los

⁵⁸ En 1786 el Virrey-Arzbispo Antonio caballero y Góngora recibió la orden de enviar quina de Nueva Granada, dada la escasez de quina de Loja. Previamente había sido copiada por J.C. Mutis (30.000 arrobas = 345.000 kilogramos). El primer envío llegó a Cádiz y consistió en 125 cajones con 940 arrobas y 8 libras (10.815 kilogramos). Los envíos posteriores en 14 de febrero de 1788 supusieron más de 21.000 kilos. Archivo de Indias. Indiferente General, legajo 1554.

⁵⁹ Las pruebas sobre su bondad establecieron que era “de una calidad no conocida” y terminaban indicando que “no la reputamos por quina y si tiene alguna virtud para la salud pública sólo la experiencia puede decirlo”. Archivo de Indias. Indiferente General, Legajo 1554.

⁶⁰ La quina que llegó al puerto de Cádiz se solicitó el revenderla para tintes, pero con toda seguridad entró en el comercio de la corteza de quina. Las quinas de Nueva Granada se siguieron vendiendo, pero no fueron admitidas en la Real Botica.

polvos de estas cortezas resultarían insuficientes, salvo que se aumentaran considerablemente a la vista de los escasos resultados obtenidos para bajar la fiebre de los enfermos.

En el caso de tercianas benignas es muy posible que pequeñas dosis fueran suficientes. En el caso de las malignas o de las cuartanas las dosis de corteza resultarían en muchos casos insuficientes.

En cuanto al envenenamiento por quinina se debe a sobredosis clínica o hipersensibilidad. La dosis oral fatal para adultos es de aproximadamente 8 gramos y los síntomas que se presentan se conocen con el nombre de *cinconismo*⁶¹.

Algunos médicos sostuvieron que no existía peligro alguno al administrar dosis por encima de las prescritas y que por mucho que se aumentara ésta nunca resultaba perjudicial. El caso más notable a este respecto fue el ocurrido al Sr. Bazire, médico de Martainville (Alto Saône) que tenía un carácter exaltado y una confianza sin límites en el sulfato de quinina que administraba a discreción. Cuando su mujer padeció unas fiebres intermitentes le administró 16 gramos en un corto espacio de tiempo. La pobre desgraciada cayó en un estado de estupor, pesantez de cabeza y falta de movimientos. Bazire, persuadido de que esos síntomas indicaban que se avecinaba un nuevo acceso de fiebre administró 25 gramos más de sal de quinina. Quedó sorda y ciega, la respiración espasmódica, sin pulso y la piel fría. Entonces, acertadamente recurrió aun potente revulsivo y la enferma quedó en estado estacionario varios días hasta que se restableció. Al poco tiempo las fiebres perniciosas atacaron a Bazire y este se automedicó 60 gramos de sulfato de quinina por vía rectal, tal era la confianza en altas dosis. No pudo superar la crisis y murió. El Dr. Réveillon, que asistió a este desgraciado médico, certificó la toxicidad de la quinina a altas dosis⁶².

Bibliografía

- ALIBERT, S. L (1807) “Tratado de las fiebres perniciosas intermitentes”, Ciudad Imprenta.
- ALONSO PASCUAL, A. (1944) *Tratamiento* en G. Pittaluga: “Paludismo”, Madrid, Ed. Morata, pág. 641
- ALSINET, J (1763) “Nuevas utilidades de la Quina”.
- ANÓNIMO (1988) “Epidemias y paludismo en la Ribera del Júcar (1795?)”. En Juan Riera: “Una topografía médica del Siglo XVIII”, Ciudad Imprenta.

⁶¹ GOODMAN Y GILMAN: “Las bases farmacológicas de la terapéutica”. Ed. Panamericana, 1982

⁶² Encylographie des Sciences Médicales. Répertoire Générale de ces Sciences, au XIX^e siècle. Bruxelles, Société Encylographique des Sciences Médicales, Tome XXV, 1843, págs. 292-293.

- BAÑARES, G. (1807) “Memoria sobre las ventajas y utilidades de la Quina buena y perjuicios de la mala”
- BRUNETON, J.(1991) “Elementos de Fitoquímica y Farmacognosia” (Trad. A. Villar del Fresno, E. Carretero Accame y M. Revuelta Lizabe), Zaragoza, Ed. Acribia.
- BUCHAN, W. (1875) “Medicina doméstica o casera o tratado completo sobre los medios de conservar la salud, precaver, y curar las enfermedades, por el régimen y remedios simples”. Ciudad Imprenta.
- BUEN, S de (1922) “Datos para el tratamiento del paludismo agudo”, Comisión para el Saneamiento de las Comarcas Palúdicas, Madrid, I. Sucesor de Enrique Teodoro.
- CALDAS, F.J. (1805) “Memoria sobre el estado de las Quinas en general y en particular sobre la de Loxa.” Quito. Manuscrito en el Archivo del Real Jardín Botánico de Madrid, 62, 23-39.
- CAPDEVILLA, R (1830) “Elementos de Terapéutica y Materia Médica”, Ciudad Imprenta.
- CARRASCO, J. V. (1827) “Compendio de Farmacología o Tratado de Materia Médica y Farmacéutica”, Ciudad Imprenta.
- CONDAMINE C. M. de la (1738) “Sur l’arbre de Quinquina”, *Memoires de l’Academie des Sciences*, 4, 226-243.
- DELONDRE, A. y BOUCHARDAT, A (1854) “Quinologie”, Paris, Germer Baillière Libraire-Editeur.
- DICCIONARIO DE CIENCIAS MÉDICAS por una sociedad de los más célebres profesores de Europa, traducido al castellano por varios facultativos de la corte. Madrid, I. Calle de la Greda, 1826 (Tomo XXXII).
- DICTIONNAIRE ENCYCLOPEDIQUE DES SCIENCES MÉDICALES (Dir. A. Dechambre), Paris, P. Aselin et G. Masson, Troisième Série, Tome Premier, 1874.
- ENCYCLOGRAPHIE DES SCIENCES MÉDICALES. RÉPERTOIRE GÉNÉRALE DE CES SCIENCES, au XIX^e siècle. Bruxelles, Societé Encylographique des Sciences Médicales, Tome XXV, 1843.
- FAAK, M. (1986) *Alexander von Humboldt. Reise auf dem Rio Magdalena, durch die Anden und Mexico*. Akademie-Verlag. Berlin.
- FARMACOPEA OFICIAL ESPAÑOLA (7^a edición), Madrid, Est. Tip. De los Hijos de Tello, 1915, págs. 561 y 562.
- FERNÁNDEZ PÉREZ, J y GARMENDIA SALVADOR, A. (1996) “Estampas y descripciones del árbol de la quina”. Tomo Extraordinario 125 Aniversario de la Real Sociedad Española de Historia Natural, págs. 497-500.
- FERNÁNDEZ PÉREZ, J. (1998) “The relations between Linnaeus and Mutis. The problem of the determination of the Cinchona trees”. En *Carl Linnaeus and Enlightened Science in Spain*. Enrique Martínez Ruiz y Magdalena de Pazzis Pi Corrales, eds. Fundación Berndt Wistedt y Comunidad de Madrid. Madrid.
- FONFRÍA DÍAZ, J. (1998) “La utilización de la quina en las epidemias de la segunda mitad del siglo XVIII”. En “Estudios de Historia de las Técnicas, la

Arqueología Industrial y las Ciencias”. J. L. García Hourcade, J. M. Moreno Yuste y G. Ruiz Hernández, Coords. Junta de Castilla y León, Salamanca. Vol. II, pp. 919-927.

FOURCROY, A. F. (1792) “Diario de los nuevos descubrimientos de todas las Ciencias Físicas que tienen alguna relación con las diferentes partes del arte de curar”, Ciudad Imprenta.

GARCÍA BURUNDA, J. (1785) “Manejo de curar las tercianas según el informe del Real Tribunal del Proto-Medicato,. Incluido en Félix Ibáñez: Topografía Hipocrática o descripción de la epidemia de calenturas tercianas intermitentes, malignas, continuo remitentes perniciosas complicadas que ha padecido la provincia de Alcarria..”, Madrid, Imprenta, 1795.

GARMENDIA SALVADOR, A. (1999) “El Árbol de la Quina (*Cinchona spp.*): Distribución, Caracterización de su Habitat y Arquitectura” Tesis Doctoral inédita, Universidad Complutense de Madrid.

GOODMAN y GILMAN (1982): “Las bases farmacológicas de la terapéutica”. Ed. Panamericana.