

Debe procurarse examinar, tanto macroscópica como microscópicamente, el mayor número de ratas, y ver si están infectadas. El examen macroscópico comprende la inspección exterior y autopsia, para ver cómo están interiormente; el microscópico se hace tomando un frotis de sangre de bazo o hígado, y cuando por medio de frotis no se encuentra nada, se hacen emulsiones stocks (en masa) de trozos de hígados de muchas ratas y se inyectan a cuyes. Este es el procedimiento seguido en Guayaquil, y es así como podemos asegurar que no tenemos ni peste murina ni humana.

EL CULTIVO DE LA QUINA *

Este artículo es dedicado a la memoria del ilustre hispano-colombiano José Celestino Mutis (1732-1808), que tanto contribuyera a aumentar nuestros conocimientos de la quina, descubriendo y describiendo 7 especies y 20 variedades, y estudiando más de 100 especies, y el centenario de cuyo nacimiento es celebrado precisamente este año. Como ha hecho resaltar muy bien Blanco Juste, en su triple capacidad de botánico, farmacólogo y médico, Mutis clasificó la planta, estudió y dosificó el medicamento y aplicó y observó sus efectos, siendo quizás el primer médico que lo utilizara científicamente. Típico hijo de su siglo, verdadero enciclopedista, naturalista en todas sus fases, astrónomo, lingüista, higienista, médico de los cuerpos y de las almas, maestro que hizo escuela, tan exímio como modesto, este sabio de nombre quizás simbólico del olvido en que quedara, descuella sobre todo como quinólogo supremo.

Como todos saben, la quina es un árbol (sub-orden de las cinchonas, orden de las *Rubiáceas*) procedente de la Zona Andina (mesetas de la vertiente oriental) en cierta latitud de Sudamérica: 19° latitud sur a 10° latitud norte, o sea de bastante al sur de La Paz, Bolivia, hasta las montañas de Santa Marta, Colombia, o quizás hasta cerca de Caracas, y comprendiendo, pues, partes de Bolivia, Perú, Ecuador, Colombia y Venezuela. En ninguno de esos países, según parece, cultivan formalmente la quina con fines comerciales, contentándose con recoger la corteza de los árboles silvestres. Es un hecho curioso que, aparentemente, jamás se haya cultivado la planta en Norte o Centroamérica, con excepción de la isla de Jamaica, y Córdoba, México, donde fuera introducida en fecha más ó menos reciente. Mutis fué el primero en descubrirla más allá de la línea equinocial en 1772.

El nombre indígena (*quin-quin* o *quina-quina*) de la planta parece indicar conocimiento de sus propiedades médicas por los quichúas, quienes doblaban el nombre de toda planta de eficacia curativa. La fecha del descubrimiento de sus virtudes antipalúdicas suele asignarse el año 1630 ó 1631 en que el Corregidor de Loja, Ecuador, Juan López de Cañizares, fuera curado con ella, siendo al parecer muy pocos los enterados de que en 1590 Fray Reynaldo de Lizárraga ya se refiere a su empleo en Tucumán, a lo cual agrega el Padre Lozano que los indios guardaron su conocimiento de los españoles por más de un siglo. La popularidad del medicamento data de 1638, o sea cuando con él se curara (por indicación de Cañizares) una terciana de que padecía Doña Francisca Henríquez de Ribera, esposa del 4° Conde de Chinchón y Virrey del Perú. El médico vicerreal Juan de Vega fué

*Estos datos, sin el menor viso o pretensión de originalidad, han sido recopilados por Aristides A. Moll, de memorias y trabajos oficiales o autoritativos, a fin de satisfacer las preguntas de los que han escrito a la Oficina solicitando información sobre este asunto.

el primer facultativo en emplear la droga con éxito notable. El primer trabajo sobre la quina fué el del médico español Pedro de Barba, en 1646. El producto fué explotado en fórmulas secretas por el inglés Talbot en Francia, y por los judíos Mendes en Portugal. Sydenham y Morton divulgaron la quina en Inglaterra, y Torti desde 1717 comenzó a establecer el valor específico del medicamento.

La Condamine publicó una descripción del árbol en 1738 con el nombre de *Quinquina*, mencionando tres especies. En 1742 Linneo propuso la designación de *cinchona*, en la familia de las *Rubiaceae*, pero sólo reconoció una especie, a la cual dió el nombre de *officinalis*, siendo ése el único que apareciera por mucho tiempo en las farmacopeas. El botánico sueco creó en 1762 la familia de las *Cinchonaceae*. A medida que nuevas especies eran descubiertas y su número se volvía subido y heterogéneo, hubo que constituir varios grupos de géneros, todos pertenecientes a la familia de las *Rubiaceae*.

Después de los españoles, y en particular los jesuitas (Bernabé de Cobo llevó cascarilla a España y Roma en 1632; el Cardenal Juan de Lugo, también jesuita, la introdujo en Francia en 1650; a Inglaterra llegó en 1666) que difundieron el empleo de la cascarilla, los individuos que más han acrecentado nuestros conocimientos de su empleo en la enfermedad son: La Condamine, que en 1737 visitó la Provincia de Loja, recogió plantas (por desgracia perdidas) y describió el árbol en 1738 ante la Academia de Ciencias de París; Jussieu, quien en 1739 explorara la misma región colectando ejemplares, algunos de los cuales todavía subsisten en Europa; Bardos, que en 1763 describiera la corteza y su virtud curativa; Mutis, que en 1772 encontró el árbol en Colombia y ayudado por Zea hizo nuevos estudios; Ruiz y Pavón, que descubrieron nuevas especies en el Perú en 1777-78 y escribieran varias obras sobre el asunto; Humboldt y Bonpland hacia 1792; Poppig en 1832; Weddell, con quien comienzan los modernos esfuerzos para transportar el árbol al Viejo Mundo; Karsten, Martius, Ledger, Markham, Moens y Hasskarl, a los cuales hay que agregar en Sudamérica a Caldas.

Especies.—Aunque se han distinguido por lo menos 60 variedades de cinchona, todas ellas originarias de las selvas andinas desde Bolivia al Ecuador, muchas representan probablemente cruces o híbridos. Las especies más en favor son: la *Cinchona calisaya* (procedente del norte de Bolivia y del sur del Perú); la *Cinchona ledgeriana* (procedente del norte de Bolivia, mas designada con el nombre del comerciante inglés George Ledger, quien en 1865 ofreciera las simientes al Gobierno holandés); la *Cinchona succirubra* (encontrada primero en las vertientes del Chimborazo, y hoy día utilizada casi únicamente para injertar en la *ledgeriana*); y la *Cinchona officinalis* (descubierta primitivamente en el Ecuador y el Perú, y empleada actualmente en Java sólo en forma híbrida con la *succirubra* y llamada entonces *Cinchona robusta*).

Los nombres científicos denotan a veces algunas de las propiedades de las plantas; por ejemplo, *succirubra* (de savia roja), *rotundifolia* (hoja redonda), *pubescens* (pilosa), *pallida*. Reina cierta confusión en los nombres, pues en Ceilán llaman a la *C. robusta* (nombre colectivo según Goris y Reimers, de todos los híbridos de la *C. succirubra* y *C. officinalis*) *C. lanosa*, y en ciertas partes de la India *C. magnifolia* y *C. pubescens*. Algo parecido resulta con la gris y la pálida.

La *C. calisaya* de Weddell es alta y el tronco tiene a menudo más de 60 cms de diámetro; hojas pecioladas, óvalo-oblongas a ligeramente oboveadas de 7 a 17.5 cms de largo por 2.5 a 7 cms de ancho, obtusas, base aguda o ligeramente atenuada, muy delgadas, lisas, y en particular, por debajo lustrosas, por arriba verde pura, por abajo verde esmeralda o verde púrpura, escrobiculadas, de glándulas apenas visibles por arriba. Estípulos oblongos y casi del tamaño de los pecíolos, muy lisos y obtusos. Panículos ovales a subcorimbosos. Cáliz pubes-

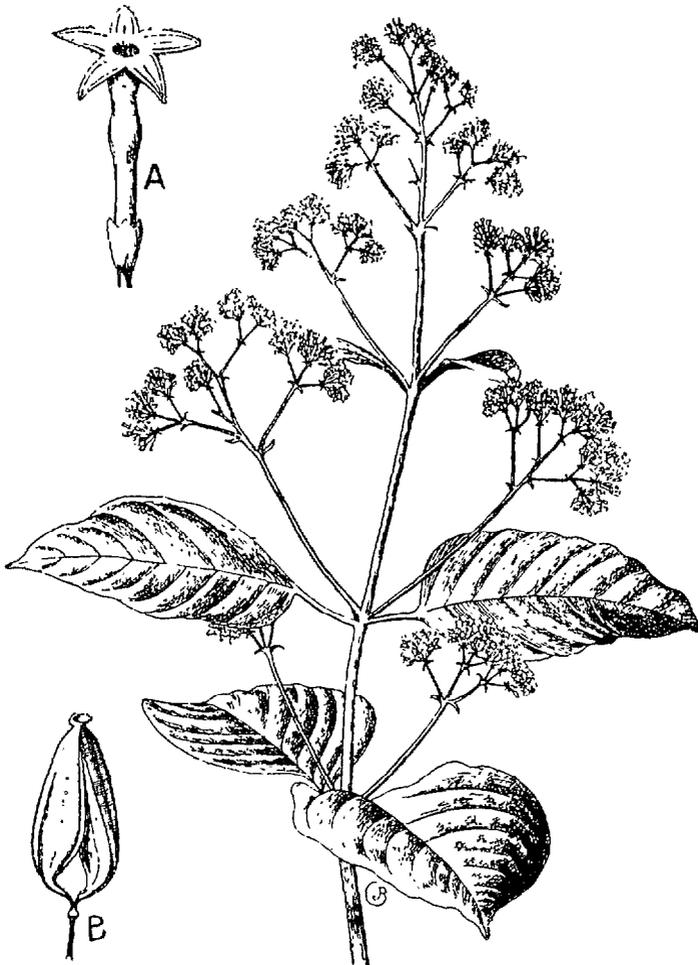


FIG. 1.—Ramo de quina con la flor (a) y el fruto (b). (Cortesía del *Boletín de Agricultura, Zootecnia e Veterinaria* de Bello Horizonte)

cente, con el cuerpo en forma de copa y de dientes triangulares cortos. Corola rosada (pero en cultivo a menudo blanca o blancuzca), tubo cilíndrico y de unos 8 mms de largo, lacinias de color más vivo, bordes pilosos y blancos. Estambres ineluidos. Cápsula oval y apenas del largo de las flores. Semillas elípticas y lanceoladas, de borde irregularmente fimbriado-dentado. La cáscara rendida es la llamada Amarilla. La especie presenta muchas formas y se distinguen dos variedades.

La *C. ledgeriana* Moens, antiguamente reconocida como variedad de la *C. calisaya*, diferénciase de ésta principalmente en sus hojas más espesas, estrechas y oblongas, de base atenuada y a menudo verde azulada por debajo. Como produce una corteza gruesa y sumamente rica es probablemente la más apreciada de todas las quinas.

C. succirubra Pavon, en su tamaño mayor supera a la *ledgeriana*. Ramas plateadas, pecíolos pubescentes. Hojas abovadas, agudas, de punta roma, base más o menos cónica, a menudo de 15 a 22.5 cms., verde oscuras y lisas por arriba, y por debajo más o menos pálidas o pubescentes, en particular en las venas, no escrobiculadas, borde ligeramente revoluto. Estípulos enteros, oblongos y obtusos. Flores muy parecidas a las de la *ledgeriana* pero más pequeñas. Fruto lanceolado. Produce la quina roja.

C. officinalis Hooker, pecíolos lisos, cilíndricos, y como las venas, rojizos; hoja de 10 a 12.5 cms de largo, variando de anchas y ovales a lanceoladas, agudas en ambos extremos, bordes por lo común recurvos, lisas y verde oscuras por arriba, más palidas y brillantes por debajo, escrobiculadas, principales venas pubescentes. Estípulos iguales a los pecíolos, ovales, agudos, enteros y pubescentes. Flores y fruto muy semejantes a los de la *calisaya*. Fuente de las quinas llamadas Pálida, Loja, Cuenca, Corona y Huanuco. En conjunto, ésta es la principal especie del género y varía sumamente.

Características.—En un sitio apropiado la quina se convierte en un árbol grande y frondoso; en lugares demasiado altos o si las plantas se hallan muy apiñadas, pueden estirarse sin formar ramas, y cuando la altura pasa de ciertos límites van disminuyendo de tamaño hasta convertirse en meros arbustos. Sir Clements Markham menciona tres características que distinguen a la verdadera quina de otros árboles: presencia de pelos blancos rizados que bordean las lacinias de la corola, peculiar dehiscencia (de abajo para arriba) de la cápsula y hoyuelos en las axilas de las venas en la cara inferior de las hojas. Éstas

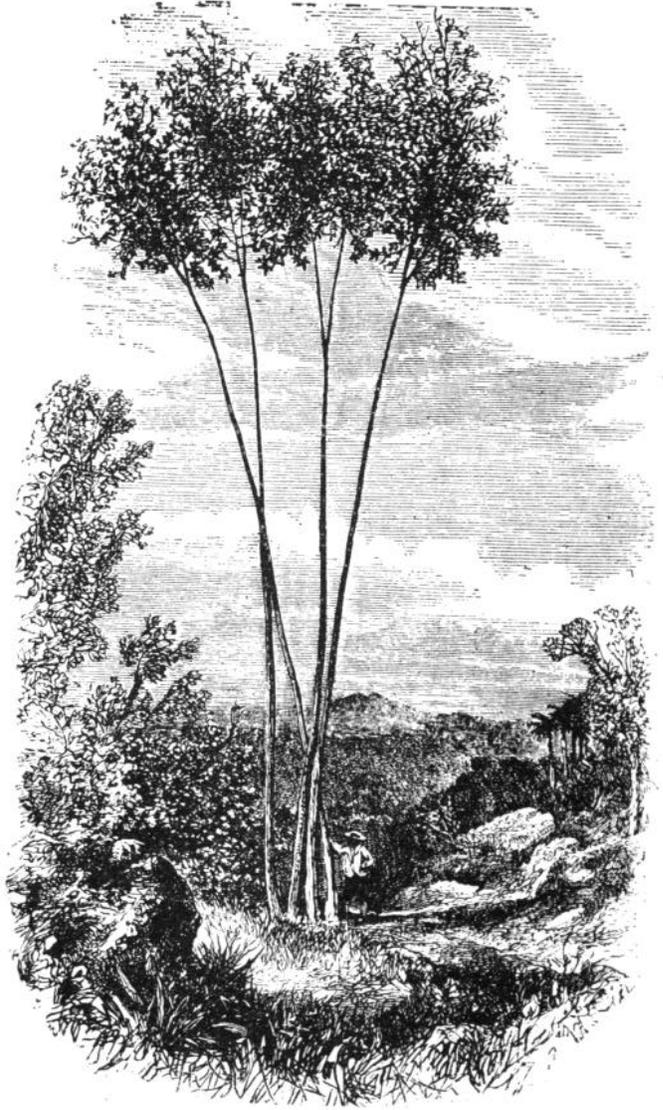


FIG. 2.—*Cinchona nitida* o quina cana legítima, especie de la Provincia de Huanuco, en el norte del Perú. (Cortesía de la Unión Panamericana)

varían mucho en forma y tamaño, pero en las especies mejores son lanceoladas, de un verde brillante, y cruzadas por venas color carmesí. Los pecíolos son también verdes. Muy pequeñas las flores, cuelgan en panículos, como las lilas por lo general de color rosa vivo, más pálido cerca del tallo, más obscuro dentro del tubo, mientras que pelillos blancos rizados orlan las lacinias de la corola. Hay una variedad, la *C. micrantha*, de flores absolutamente blancas que emiten un delicado aroma.

En general, es un hecho que hoy día préstase menos atención a las características botánicas y más al rendimiento en alcaloides de la quina. Hemos dicho que la corteza más rica en quinina es la de la *C. ledgeriana*. La *succirubra*, si bien más pobre en quinina, es rica en los otros alcaloides, y siendo más fácil de cultivar, acaso convenga más en algunos sitios.

En las Indias Holandesas, han perfeccionado a tal punto los métodos de cultivo, que pueden producir, casi a placer, especies más o menos ricas en un alcaloide dado; por ejemplo, la *C. chinidinifera*, variedad de la *ledgeriana*, contiene

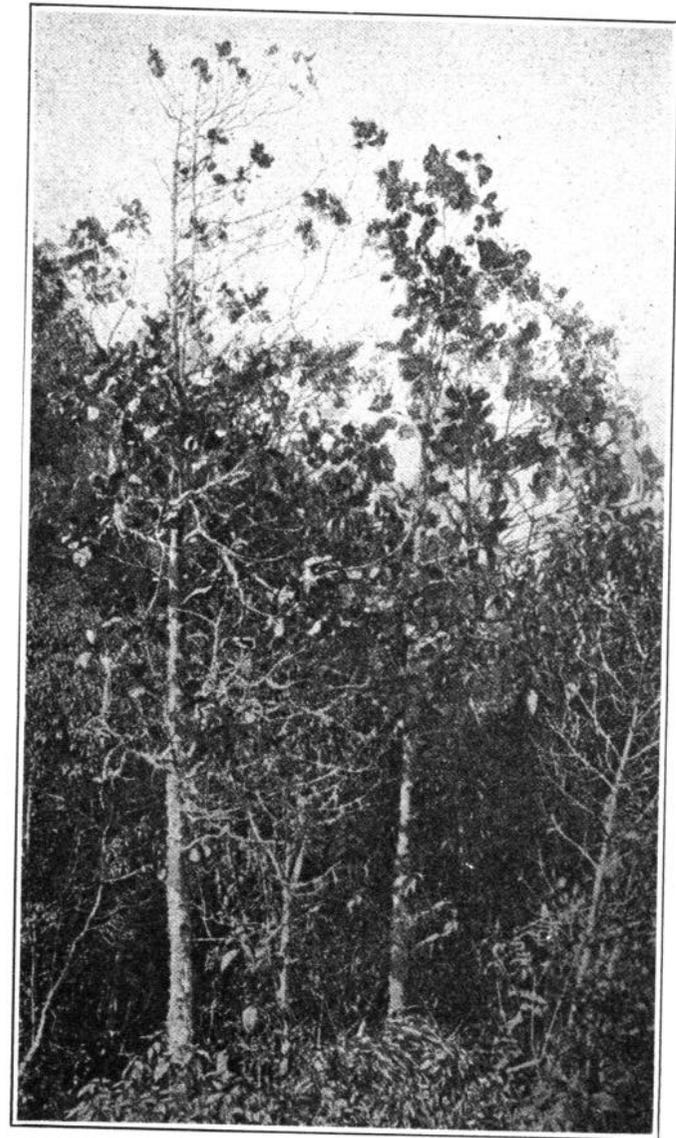


FIG. 3.—*Cinchona calisaya*. (Cortesía de la Unión Panamericana)

hasta 4 por ciento de quinidina comparado con 0.2 por ciento en la especie primitiva.

Composición.—La quina contiene más de 20 alcaloides: 2 ácidos simples (quínico y quinínico), 2 ácidos tánicos (quino-tánico y quinino-tánico), 1 resinoide (quineto) y 1 colorante (rojo de quina). De ellos, unos 16 ya han revelado virtud antipalúdica. Los principales alcaloides son: quinina, quinidina, cinconina y cinconidina. Cada uno de ellos contiene, como impureza, cierta proporción de un hidroalcaloide de propiedades muy parecidas; por ejemplo, en la quinina, hidroquinina, cinconina, hidrocinconina, etc.

En 1815 Reuss hizo un análisis bastante exacto de la corteza, y Duncan indicó que contenía un principio febrífugo. Éste había sido aislado en 1810 por el portugués Gomes, quien lo llamara chinchonino. El verdadero descubrimiento de los dos principales alcaloides, quinina y cinconina, corresponde, sin embargo, a Pelletier y Caventou, en 1820. La quinidina fué aislada por Henry en 1838, y la cinconidina por Winkler en 1847. Las primeras fábricas de quinina fueron establecidas de 1820 a 1830 por Low en Nueva Jersey, E. U. A., y por Morson y Howard en Inglaterra.

Claudie de la Garaye ya en 1745 explotó una "sal esencial," en realidad un mero extracto seco de quina. Otras "sales esenciales" fueron dadas a conocer por Buquet en 1779 y por Deschamps en 1800. Seguin en 1802 descubrió que las mejores quinas rendían un precipitado con el tanino. Vaquelin en 1803 aisló el ácido quínico, mas creyéndolo un resinoide. Otro tanto pensó Gomes del "cinconino," que aislara en 1810.

Más tarde, el mismo Gomes logró aislar pequeños cristales de cinconina, del extracto alcohólico de la quina encienenta.

El "amargo quínico," obtenido por Reuss en 1815, contenía en conjunto los diversos alcaloides. Para 1816 Laubert ya había cristalizado en cinconina el cinconino de Gomes, y sus estudios junto con los de Houton de Labaillardière fueron de la mayor utilidad a Pelletier y Caventou.

A continuación aparece una tabla del contenido en alcaloides de las principales especies de quina:

Contenido ¹	Ledgeriana	Succirubra	Officinalis
	Por ciento	Por ciento	Por ciento
Quinina.....	5.0 a 13.0	1.0 a 2.5	2.4 a 4.0
Quinidina.....	.0 a 0.5	.0 a 0.1	.0 a 0.3
Cinconidina.....	.1 a 1.5	2.0 a 2.5	.4 a 1.0
Cinconina.....	.2 a 1.5	1.5 a 4.0	1.0 a 3.0
Alcaloides amorfos.....	.2 a 1.0	.5 a 1.8	.5 a 1.5

¹ También se han registrado variaciones mayores en el contenido de quinina (0.5 a 10 por ciento) para la *officinalis*. A fin de obtener el equivalente de sulfato, hay que multiplicar el índice quinínico por 1.364.

El sabor amargo y astringente de la corteza de la quina procede de la presencia de esos alcaloides, unidos al tanato y a los ácidos quinínicos.

El alcaloide quinina no se halla distribuido por igual en el árbol. Aunque la madera contiene un pequeño porcentaje, la fuente principal radica en la corteza del tronco, ramas y raíces, y en la parte baja del tronco más que en la de arriba, en tanto que las capas externas de la corteza son más ricas que las internas. En las raíces, el contenido es mayor (de 5.3 a 6.5 por ciento), en las que tienen un diámetro que varía de 0.5 a 15 cms.

Lotsy en 1900 observó que las simientes de *succirubra* y *ledgeriana* no contenían alcaloides, pero que éstos se presentaban en los cotiledones poco después de enverdecer, combinándose principalmente en la corteza con ácido tánico. En las hojas nuevas el porcentaje resultó ser 10 veces mayor que en las viejas; en la lámina (limbo) es superior que en el pezón (pecíolo).

Alcaloides.—La quinina ($C_{20}H_{24}N_2O_2 + 3H_2O$) cristaliza en prismas incoloros, difícilmente solubles en agua, más fácilmente en éter, y todavía más en alcohol. En medicina, es empleada principalmente en forma de sulfato, bisulfato o clorhidrato, pero también en citratos, tartratos y bromatos, y de tanato en particular en los niños. El sulfato contiene 74 por ciento de quinina, el bisulfato 59 por ciento (el último es inmensamente más soluble en agua y es utilizado para preparar píldoras azucaradas), y el clorhidrato 81.7 por ciento. También debido a su mayor solubilidad en agua, el último es frecuentemente empleado para suplantar al sulfato; en cambio, la amargura aumenta a la par que la solubilidad de las sales, y de ahí que se utilice el insoluble tanato para los niños. El alcaloide quinidina es isómero con la quinina (igual composición porcentaria) y acusa las mismas propiedades, salvo que polariza a la derecha en vez de la izquierda. La cinconina ($C_{19}H_{22}N_2O$) también polariza a la derecha y es trece veces más soluble en agua que el sulfato de quinina. La cinconidina (isómera con la cinconina) polariza a la izquierda. Ninguno de esos alcaloides reviste igual importancia médica, que la quinina, aunque últimamente ha cambiado algo la opinión en el sentido de dar mayor valor a los alcaloides secundarios. La cinconidina es el principal adulterante del sulfato de quinina comercial. Resumiendo: la quinina y la cinconidina son levóginas; la quinidina y cinconina, dextróginas; la quinina y la quinidina, compuestos del metóxil; la cinconina y la cinconidina, no lo contienen.

Un ensayo característico para la quinina consiste en agregar agua clorada o bromada y amoníaco a una solución que, si es de quinina, revelará un color verde esmeralda. Cuando se disuelve en agua con ácido sulfúrico diluido, la quinina y sus compuestos manifiestan una fluorescencia azul. Los tres últimos alcaloides no revelan ni la fluorescencia ni la típica reacción al agua clorada y el amoníaco. Hasta la fecha, han fracasado todos los esfuerzos para producir la quinina sintéticamente, aunque esas pesquisas han rendido antipiréticos como la plasmolina, el quinioestovarsol, la cairina y la antipirina. Al precio actual de la quinina, el descubrimiento de un producto sintético ha perdido su antiguo valor comercial. El precio del sulfato de quinina ha descendido de 1,350 florines el kg en 1824, a 12.5 fl. en 1908 (el minimum), y hoy día es de 37.5 fl.

Variedades de quina.—Las especies oficiales de la quina son: la amarilla (flava, real, calisaya), obtenida de la *C. ledgeriana* y la *C. calisaya*, de la que se preparan el extracto fluido y la tintura, y la roja, obtenida de la *C. succirubra* y sus híbridos, de la cual se prepara la tintura compuesta. Otras variedades son la gris (loja, corona, cuenca, huanuca), obtenida de la *C. officinalis* y *micrantha*, la pálida (corona) de la *C. condaminea*. La *Cuprea* (Colombia [amarilla y dura o pesada], Maracaibo, Puerto Cabello) pertenece a la familia de las

Remigia y contiene quinina y el alcaloide cinchonamina, pero no cinconidina.

La amarilla viene en canutos o trozos encorvados de largo variable, corteza de 3 a 5 mm de espesor, o en pequeños fragmentos o piezas cortadas transversalmente de 3 a 7 mm de grueso, grises por fuera y rara vez gris parduzco, con numerosas grietas transversales y longitudinales, de lados casi verticales y generalmente manchadas por líquenes foliáceos provistos de apotecias pardo-negras. Arrancada la corteza superior, el color es canela parduzco, y el interior algo más pálido, finalmente estriado, olor débilmente aromático, sabor muy amargo y algo astringente. Al calentar un gramo de la corteza pulverizada en un tubo de ensayo seco, fórmase un destilado alquitranado purpurino y algo granuloso. La aglomeración de los líquenes delgados adheridos a la corteza imprime a ésta aspecto característico. Las marcas exteriores son típicas, consistiendo en numerosas grietas longitudinales y transversales, mas no aparecen en los tallos jóvenes y ramas. Del entrecruce de las grietas transversales con las longitudinales, proviene el característico aspecto de pata de gallina. La presencia y acentuación de huellas o rugosidades semejantes a las del melón almizclado está considerada como signo de muy buena calidad, denotando madurez de la corteza. Estas rugosidades constituyen un rasgo diferencial de la *C. officinalis*, en la cual son más gruesas y abiertas. El color externo es más pálido que en la quina pálida. La calisaya oriental se distingue por su color pardo oscuro o agrisado, pues la sudamericana es más clara y algo azulada.

La corteza roja viene en canutos de largo variable, corteza de 2 a 4 mm de grueso, en pequeños fragmentos de 3 a 7 mm de espesor, por fuera gris, gris parda o rojo parda, más o menos áspera por efecto de las protuberancias de corcho, generalmente con grietas transversales, pero rara vez numerosas, con algunas manchas debidas a líquenes; a cara interior rojiza o anaranjada parda, claramente estriada, olor suave, sabor muy amargo y astringente. Al calentar un gramo en un tubo de ensayo seco se forma un destilado alquitranado de color rojo brillante. Los canutos son semejantes a los de la calisaya, pero más anchos y gruesos. La corteza revela menos líquenes que otras. La superficie interior es de color pardo gris. La característica importante está constituida por las costillas longitudinales. Puede haber o no surcos transversales, pero si existen son cortos y de disposición irregular, sin que los unan resquebraaduras longitudinales. Los híbridos con la *officinalis* presentan numerosas grietas transversales y un color externo más claro.

La pálida, derivada de la *C. officinalis* y cruzada con la *C. succirubra*, rinde canutos únicos o dobles, de casi 2 cms de longitud, 2.5 cms de ancho y grueso de 2 a 4 mm. La abundancia de líquenes es característica y le imprime el típico aspecto afelpado. El color no es más obscuro que en otras especies, pero varía mucho. La superficie interior manifiesta un pardo más pálido que las otras especies y está finalmente estriada. Por fuera hay grietas transversales y costillas longitudinales, algunas de las cuales llevan verrugas. De la corteza roja la distinguen la prominencia y ancho de las costillas.

La amarilla pesada, observada únicamente en estado silvestre en las montañas del sur de Colombia, tiene fragmentos irregulares de 5 a 15 cm de largo, 2.5 a 7 de ancho y 3 a 10 de grueso. La corteza es compacta, pesada y fibrosa. Los fragmentos suelen mostrar superficialmente alguna parte de la peridermis en forma de manchas blanco-plateadas, muy delgadas. En muchos fragmentos la superficie superior falta por completo, dejando descubierta la cara externa del lber, muy semejante a la interior. Ésta es muy compacta y finalmente fibrosa,

de un amarillo oscuro con tinte pardo herrumbroso. Entre el liber y la peridermis se ve en muchos fragmentos una típica faja resinosa.

Terreno.—En general, en la región andina los árboles de quina siguen el curso accidentado de las cordilleras y principalmente la vertiente oriental de la segunda serie de éstas.¹ Salvo hacia el norte de Guayaquil, tanto la vertiente occidental como la meseta resultan demasiado secas o frías, pues la planta exige una temperatura moderada y bastante igual, con una precipitación abundante y bastante constante. El riego no puede suplantar la humedad natural, pues tanto la atmósfera como el terreno deben hallarse bien cargados de humedad. Sin embargo, para madurar las cápsulas exigen cierta cantidad de tiempo seco. En general, no siempre resulta fácil distinguir las condiciones climatológicas que permiten que una variedad o especie prospere, en tanto que languidece otra. La quina (*ledgeriana* o *succirubra*) exige una altura de 1,000 a 2,000 metros; terrenos algo inclinados, porosos, pero bien desaguados; una precipitación anual bien distribuída de 2.5 a 3.5 metros por año; y una temperatura de 10 a 30° C. sin escarchas nocturnas. La planta crece mejor en rocas graníticas o volcánicas, cubiertas de un suelo vegetal rico, poroso y bien desaguado, sin que tolere ni grandes calores ni grandes fríos. Al bajar de ciertos límites, disminuye la proporción de alcaloides. Como las plantaciones se hallan por lo general situadas en regiones montañosas, el terreno es siempre más o menos empinado, y es mejor disponerlo en forma de terrazas para evitar las pérdidas de la capa superior y más fértil. De ese modo, pueden emplearse para el cultivo de la quina hasta terrenos muy pendientes, que no se prestan para otros cultivos. La superficie de esas terrazas exige una nivelación cuidadosa, a fin de no dejar formar pantanos u hoyos permanentes tras lluvias muy fuertes.

Tras un estudio de lo más cuidadoso fué que los holandeses llegaron a la conclusión de que las regiones montañosas de Java (1,700 metros de altura) ofrecían un habitat excelente para la quina e idéntico al de su país de origen.

La preparación del terreno reviste tanta importancia como en cualquier otro cultivo. La labranza es de rigor después de la siembra, pues si la yerba abunda no deja crecer o mata las plantas.

Cultivo.—Las plantas jóvenes son cultivadas de simiente, injertos o retoños.

Simientes.—La *ledgeriana* produce la mayor parte de sus semillas maduras de octubre a enero, en tanto que la *succirubra* las facilita todo el año. Un gramo de simiente contiene unas 3,500 semillitas. Después de recogidas, las simientes son secadas en sábanas de algodón y guardadas en botellas o cajas de plomo, en que retienen su fertilidad

¹ De ahí la frase de Mutis: "con singular economía la conserva la providencia en nuestros montes."

hasta un año más perdiéndola gradualmente, pues la germinación disminuye de 99 por ciento cuando la semilla es fresca a 95 por ciento a los 5 meses; 80 por ciento a los 7 meses; y 50 por ciento a los 11 meses. Hoy día, se tiene la costumbre de sembrarlas en semilleros (en bancales o arriates) cubiertos al aire libre, en la proporción de 1 gm por metro cuadrado, de preferencia en mayo o junio. Hay que regarlas cuidadosamente a diario. Hasta que la simiente comience a germinar (15 ó 20 días), el semillero debe estar cuidadosamente cubierto (con una plancha de zinc o una estera tupida), pero al cabo de tres o cuatro semanas cuando aparecen los primeros retoños, se va descubriendo gradualmente o cambiando la techumbre a otra más rala, pero protegiendo siempre las plantas jóvenes contra la luz solar brillante. Como a los cinco meses, cuando las plantillas tienen 3 ó 4 cms de alto, se trasladan a otros semilleros (viveros) de techos de paja, o sino a cajoncitos, donde son sembradas como a 8 cms de distancia, y trasplantadas de nuevo apenas comienzan a apiñarse demasiado. Poco a poco se van quitando los cobertizos, de los lados y del techo, para acostumar las plantas jóvenes gradualmente a la exposición, pues sólo alcanzan su resistencia completa al cabo de uno y medio a dos años. Cultivada de ese modo, 1 gm de semilla produce unas 1,200 plantas. Las plantas permanecen por lo menos 15 meses en el vivero hasta alcanzar 1 metro de altura. Este método resulta eficaz, pero quizás algo costoso.

Retoños.—Hoy día, que hay suficiente semilla, el empleo de retoños es menos frecuente. Los utilizados son los que van apareciendo en el tronco y ramas. La *ledgeriana* no era fácil de criar de ese modo, pero la *succirubra* sí, en particular en terreno arcilloso. El inconveniente de los retoños es que en los primeros años crecen con mucha lentitud, y las raíces no se desarrollan tan bien como las de las semillas. La misma o semejante dificultad entrañan los ganchos, método este todavía empleado extensamente en ciertas localidades.

Injertos.—Para injertos, se suelen utilizar plantas de *succirubra*, pues prosperan en la mayor parte de los terrenos y forman un híbrido más poderoso, prestándose, en particular, para tierras parcialmente agotadas. Para injerto, se escoge un tallo dotado de una base leñosa bastante buena, que se desprende con un cuchillo bien afilado, dejando abierta una superficie de unos 3 cm de largo. Luego se le da forma de cuña debajo y se coloca en la hendidura labrada en el tallo de la base, de modo que las capas cambiantes de cada uno se toquen o cubran mutuamente. El injerto es luego atado al tallo de la base con algún material fibroso, como yute, y tocado con una solución preparada derritiendo resina de colofón (colofonia) con 10 por ciento de grasa, a fin de impedir que se seque en caso de sequía, o que se pudra si llueve mucho. A las pocas semanas, el injerto comienza a retoñar, y apenas

ha echado cuatro hojas sanas, puede cortarse el tallo de la base, más arriba del injerto, y al cabo de un período comparativamente breve, plantarse el retoño brotado al aire libre. En cuanto al contenido de alcaloides, hay poco que escoger entre plantillas e injertos en la parte de la planta que queda más arriba del terreno, pero como la parte de abajo es *succirubra*, la corteza de las raíces produce menos que las de las plantillas de *ledgeriana*. Los esfuerzos dirigidos a utilizar el híbrido de Ledger como base para el injerto, han tenido poco éxito todavía, pues esa variedad requiere magníficos terrenos, en los que pueden cultivarse perfectamente plantas pequeñas criadas de semillas.

Semilleros.—Cada finca de quina suele tener su propio semillero, o vivero, cuyo cuidado reviste mucha importancia, dada la facilidad

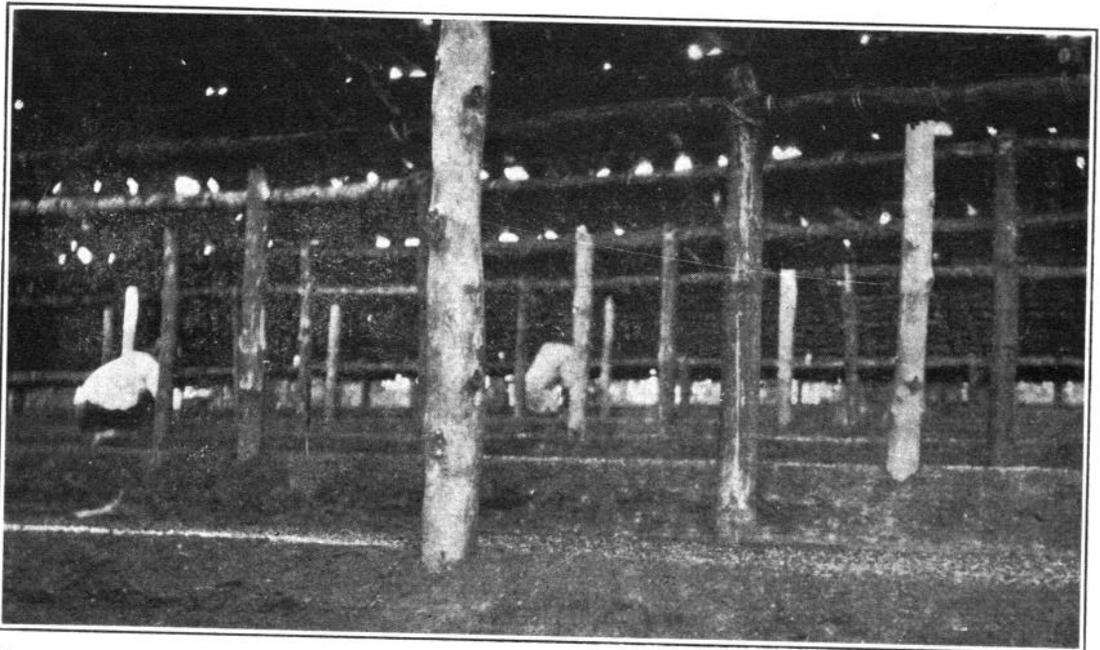


FIG. 4.—Cultivando las plantas de semilla: los semilleros protegidos con techos de bambú. (Cortesía de la Unión Panamericana)

con que las plantas forman híbridos, por lo cual se tiene la costumbre de colocar los semilleros en claros de la selva, lo más lejos posible de las plantas de quina cercanas. Aparte de desarrollo vigoroso, lo deseado en un buen árbol de simiente es lo siguiente: ángulos agudos entre el tronco y las ramas, hojas verde mate de buen tamaño (el brillo indica calidad inferior), corteza de espesor apropiado, y florecimiento sólo después de los ocho años. El análisis químico de una muestra de la corteza es siempre de rigor, y una planta de semilla debe dar por lo menos 10 por ciento de quinina y no más de 1 por ciento de cinconidina. Debemos hacer notar aquí que uno de los grandes obstáculos con que lucha el cultivo de la quina consiste en el constante peligro de contaminación por algún polen extraño, por lo cual es indispensable el aislamiento de los árboles utilizados como sementales, y aun así el valor de la estirpe no garantiza el de la progenie.

Estación de siembra.—Para siembra o mas bien trasplante, la estación preferida en América es mayo o junio; en Java es octubre o noviembre, cuando empieza la estación de los monzones del oeste, y hay menos peligro de sequías prolongadas y desastrosas, y hay que completar la siembra unas ocho semanas antes de comenzar los monzones del este.

Espacio.—Aunque antiguamente las plantas eran sembradas a unos 2 metros de distancia, en la actualidad no se suele dejar entre ellas más de 1.2 metros, lo cual en terreno bien despejado da unas 4,500 plantas por cada 7,100 metros cuadrados. Las cifras, naturalmente, serán menores en terreno muy pendiente (en que hay que separar más las terrazas), o en suelo de calidad inferior. Los espacios mayores, en general, se prestan menos para dejar crecer yerbajos, aunque como éstos no suelen tener raíces largas, constituyen poco peligro, y ofrecen un buen abono verde cuando se arrancan.

Siembra.—Unos dos meses antes de la siembra, se hacen agujeros de unos 60 cm. cuadrados. Al trasladar las plantillas de los semilleros, son primeramente regadas y después arrancadas o excavadas con todo cuidado a mano. A fin de no lastimar las raicillas, déjase un terrón adherido a las mismas, o las plantas son colocadas en canastillas con las cuales se siembran, pues el canasto se pudrirá después en el terreno. No falta quienes afirmen que las plantas así protegidas crecerán más que las otras el primer año, pero ese método resulta por demás costoso, a menos que se trate de plantas especiales. Como precisan por lo menos tres años antes de que los árboles pequeños se junten lo suficiente, durante ese período son muy necesarios los desyerbos cuidadosos. Una vez que el terreno esté bien sombreado, no hay que preocuparse tanto de la yerba silvestre.

Abono.—Comparado con el costo, el efecto de los abonos animales o químicos es demasiado temporal para justificar su empleo constante, aunque se utilizan frecuentemente estiércol, fosfato y pastillas de aceite nitrogenado. El resultado parece ser aun mejor cuando se plantan legumbres entre los plantíos de quina, o cuando se mezclan estas plantas con legumbres indígenas que prosperan a su sombra. En la quina la única poda consiste en cortar sistemáticamente las ramas inferiores a una altura de unos 2 metros por encima del terreno, a fin de obtener troncos rectos. Cuando se arrancan los árboles debido a enfermedad o alguna otra causa, no parece conveniente suplantarlos con plantas jóvenes, pues el resultado es un plantío falto de homogeneidad, de modo que en las plantaciones antiguas aprovechan a menudo la ocasión para dedicar los claros resultantes a legumbres, a fin de enriquecer el terreno.

Crecimiento.—En los primeros cuatro a seis años, las plantas de quina crecen de 1 a 1.5 metros anualmente, pero luego retárdase el desarrollo, de modo que sólo equivale a 60 a 80 cm anuales hasta los

10 años, y desde entonces a 20 a 30 cm. La circunferencia de una *ledgeriana* aumenta anualmente de 5 a 8 cm, y la de la *succirubra*, 10 cm al principio y luego de 5 a 8 cm anuales. La última acusa siempre un desarrollo más precoz. El crecimiento suele ser más rápido después de las lluvias y (en Java) al comenzar los monzones orientales. La vida de la quina no parece durar más de 50 años a lo máximo, y en terreno poco poroso frecuentemente no pasa de 15 años.

Cosecha.—Un punto muy importante estriba en saber escoger la época mejor para la colecta de la corteza, pues llega cierto tiempo en que resulta más provechoso utilizar el terreno para otra siembra que dejar allí los árboles viejos y a veces hasta deteriora la corteza al cabo



FIG. 5.—Los semilleros, después de quitarles los techos. (Cortesía de la Unión Panamericana)

de algunos años. En ciertas partes, el suelo queda agotado tras una cosecha y hay que sustituir selvas de coníferas por espacio de 15 a 20 años. La edad más apropiada para la cosecha no es idéntica para todas las especies ni siquiera para todos los árboles de la misma especie. Para la *calisaya* suele ser de seis a nueve años después de la siembra, y lo indica la aparición de escamas “pata de gallinazo” en la corteza; la *officinalis* madura algo más tarde; pero todo esto depende bastante de la región. Los métodos de recolección más usados son cuatro: arranque del árbol; “toconaje”; descacaramiento o raspado, y “musgueo.”

En la India, MacIvor introdujo un método que consiste en dividir la corteza de todo el tronco en tiras que se arrancan alternativamente,

teniendo cuidado de no lastimar la capa nueva subyacente. Inmediatamente después de arrancar las tiras, todo árbol es cubierto de musgo antes de secarse la capa nueva, a fin de que se forme nueva corteza. De ahí el nombre de "musgueo" dado al procedimiento. Otro sistema más reciente consiste en sólo arrancar la porción externa de la corteza, que realmente es la más rica en alcaloides, y como la capa nueva o cambio queda aun cubierta por las fibras largas que la separan de la capa externa, todavía es posible la renovación de la corteza sin recubrirla de musgo. Esos dos sistemas han sido por lo general



FIG. 6.—Finca de quina en la India, formada con las plantas llevadas de Sudamérica. (Cortesía de la Unión Panamericana)

abandonados. Aunque el primero ha sido probado con éxito en algunos árboles hasta seis veces consecutivas, no parece práctico, pues el recrecimiento de la corteza es lento, los árboles pierden su resistencia a los parásitos, y la capa de musgo fomenta el desarrollo de larvas de insectos nocivos. El segundo método también debilita los árboles.

El "toconaje" consiste en hacer toda la cosecha de una vez, cortando el árbol y dejando que el tocón retoñe de nuevo. De ese modo se obtiene una gran cantidad de corteza, y si los árboles son jóvenes, los retoños (dos de cada tocón) suelen ser sanos. En cambio, la corteza de los renuevos es delgada, muere una excesiva proporción de los árboles cortados, y la primera vez se pierde la corteza de la raíz, de

modo que este método también ha sido abandonado, y el más empleado actualmente consiste en arrancar el árbol entero. La primera cosecha se obtiene, pues, como a los tres años de la siembra al podar las ramas inferiores, mientras que el año siguiente el proceso de recorte también rinde algo. Al cortar los árboles de *ledgeriana*, que rinden corteza para las fábricas, se tronchan primero las ramas y luego se asierra el tronco oblicuamente como a 120 ó 140 cm más arriba de la tierra, de modo que el árbol se hunde verticalmente, en vez de caer de plomo sobre los árboles adyacentes, averiándolos. Luego se arrancan el tocón y raíces, y se asierra el primero. Después se cortan en trozos como de 1 metro el tronco y ramas, y se desprende la corteza con mazos. Las raíces son lavadas con cepillos y agua, teniendo cuidado de no perder alcaloides por un excesivo empapamiento. Luego se separa la corteza, en parte con mazos y en parte con cuchillos de marfil. No se emplean los de metal, pues son atacados por los taninos y, además, arrancan demasiada madera con la corteza. Tratándose de los árboles de *succirubra*, que producen la corteza para farmacias, el método varía algo: No se cortan hasta tener la seguridad de que la corteza se desprenda fácilmente, pues el valor comercial depende en gran parte del buen aspecto de aquélla. Luego se arranca la corteza con un cuchillo curvo y plano, teniendo cuidado de que las tiras sean lo más largas posible. Después que este descortezamiento se ha llevado lo más arriba que pueda llevarse desde el suelo, se troncha cuidadosamente el árbol y se descortezan el resto. Como las ramas de la *succirubra* son muy delgadas, la corteza suele obtenerse en trozos pequeños, como los de la corteza dedicada a las fábricas. La corteza farmacéutica es, por lo general, clasificada en la plantación. Las tiras buenas son cuidadosamente formadas en canutos, en tanto que las demás se preparan en recortes. Ese aclaramiento o despeje de la plantación continúa cada año hasta que resulta más económico cortar todos los árboles restantes. La renovación de una plantación suele tener lugar en un promedio de 20 años.

Producción.—Calculan los quinólogos que una *ledgeriana* de 4 años rinde un total de 0.25 kg de corteza seca; de 8 años, unos 5 kg; de 15 años, 10 kg; y de 25 años, 20 kg. Algunas *ledgerianas* de 45 años han rendido hasta 70 kg. Las raíces suelen rendir como la mitad que el tronco y ramas combinados, aunque en condiciones muy favorables acaso lleguen hasta cuatro quintas partes. Si el precio es demasiado bajo, a veces se abandonan las raíces y ramas por representar más el costo del descortezamiento.

Desecación.—En Sudamérica, al principio secaban al sol la corteza que, naturalmente, se contraía, formando cilindros. Los trozos más gruesos, que iban al comercio en forma de tiras (tablas), eran expuestos brevemente al sol, y luego colocados en montones sujetos con piedras para que no se enrollaran. A los pocos días, volvían a exponerse al

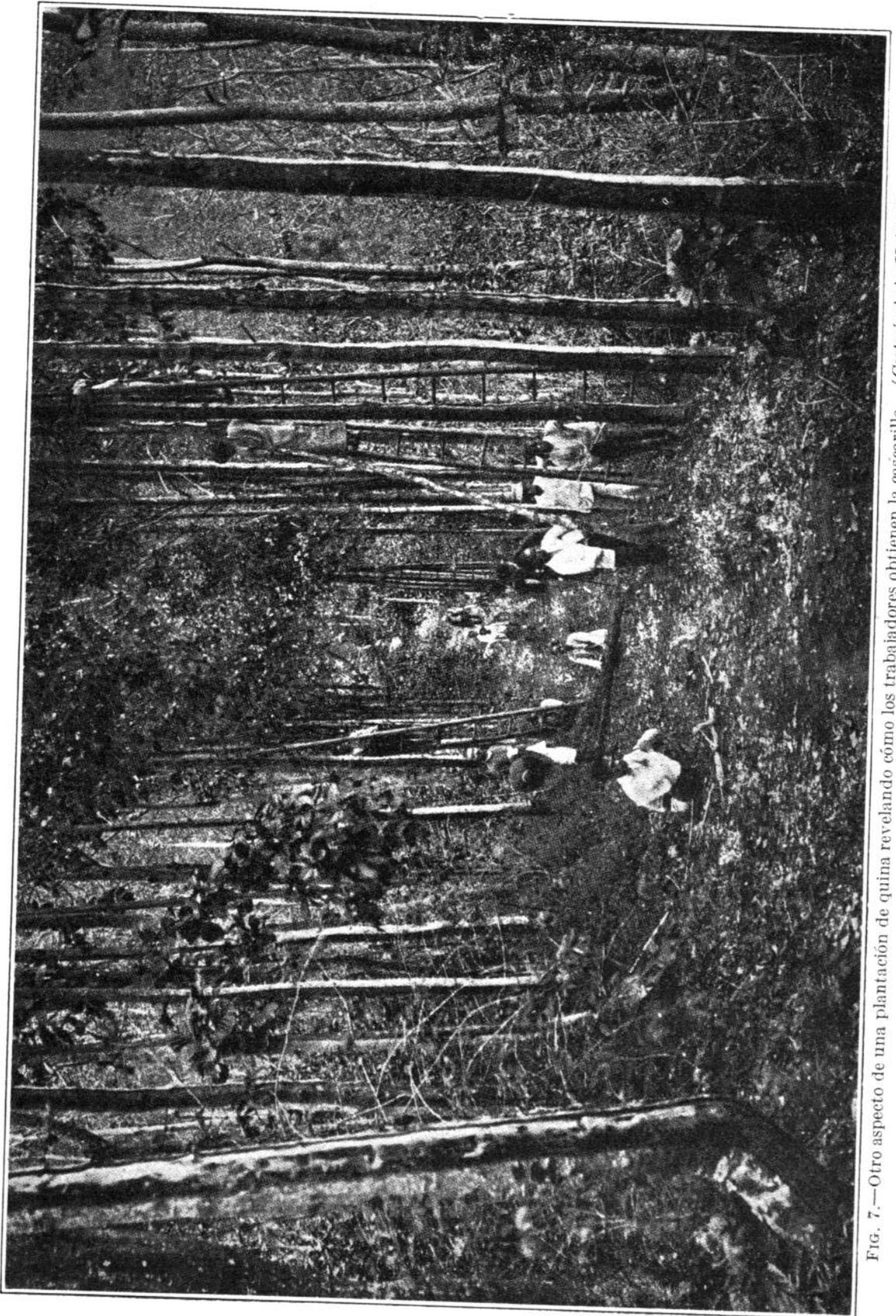


FIG. 7.—Otro aspecto de una plantación de quina revelando cómo los trabajadores obtienen la cascarilla. (*Cortesía de la Unión Panamericana*)

sol, y se seguía alternativamente ese método de amontonamiento y aseoleamiento, hasta completar la deshidratación. En Colombia, parece que también utilizaron la desecación al fuego. Los canutos y tiras servían fines farmacéuticos, en tanto que la corteza destinada para la fabricación de quinina era cortada en trozos después de secarla. En Java al principio también emplearon el aseoleamiento, pero a medida que aumentaba la producción, no era posible concluir la faena durante los monzones occidentales, de modo que secaban al fuego la corteza destinada a las fábricas, si bien no era posible hacerlo con la dedicada a las boticas, que pierde en parte su buen aspecto cuando se trata así. La corteza húmeda expuesta a una temperatura de más de 90° C., pierde parte de su contenido, pero expuesta primero a un sol pálido, y secada por algunos días a una temperatura de no más de 60° C., puede luego tolerar 80° C. sin efecto contraproducente.

La corteza destinada a las fábricas, a fin de secarla al sol, es extendida en capas delgadas y uniformes en grandes cajas planas, colocadas en hileras o correderas sobrepuestas, de modo que puedan guarecerse en caso de lluvia. También se emplean para ello cubiertas plegadizas de hierro galvanizado. Esa desecación continúa por tres días, al cabo de los cuales la corteza es trasladada a secadoras férreas llamadas "sirocos", compuestas de cuatro o cinco artesas movibles con fondos de tela metálica, que se colocan una encima de otra sobre el fuego, cambiándolas sucesivamente de posición, y retirando cada vez la de más abajo. La temperatura en la artesa inferior (y más caliente) no se deja pasar de 80° C. La corteza farmacéutica sólo se seca al sol, aunque a veces se coloca cerca de una secadora, pero una sola vez. Las mejores tiras de corteza se enrollan en varillas, a fin de que tengan buena forma cilíndrica. Los fragmentos y recortes sólo se extienden de plano. La corteza húmeda contiene de 68 a 70 por ciento de agua y pierde unas tres quintas partes de su peso total por la desecación. Existe también alguna reabsorción más, o pérdida de humedad, según que los envíos a los mercados europeos tengan lugar en la estación seca o lluviosa, pero no se afecta el contenido de alcaloide.

La forma favorita de cortar la corteza del tronco, y también de las ramas, si éstas son largas, es en trozos de unos 60 cm. de largo, de toda la circunferencia del árbol, desprendiéndose cada trozo en una sola pieza que al secarse forma el canuto o rollo. Ese descortezamiento sólo puede hacerse al llegar la época propicia. Tratándose de raíces, ramas y troncos muertos o secos, tiene que ser arrancada mondándola, raspándola o cepillándola.

Empaque.—En Sudamérica tenían la costumbre de envolver los bultos en cueros de buey húmedos, que se contraían al secar y mantenían el contenido muy apretado. En Java empacan la corteza destinada a las fábricas por lo común en sacos de yute. La desecada, que contiene de 80 a 90 kg, es triturada y bien apiñada en los sacos,

visto que el flete a Europa es cobrado por volumen y no por peso, por lo cual también la forma es lo más rectangular posible, obtenida colocando los sacos en moldes de madera. La corteza farmacéutica es seleccionada después de la desecación, clasificando los canutos o rollos en tres grados, según la longitud y aspecto. La cara externa debe tener un color gris blancuzco, sin que sea fácil desprenderla de la corteza y ésta no debe revelar nudos. Debe hallarse cubierta de una corteza de musgo gris o plateada. El interior debe ser rojo, y mientras más oscuro, mejor. La corteza va empacada en cajas, cada una de las cuales sólo contiene un grado, mientras que los tubos, trozos o recortes van colocados meticulosamente lado a lado, sin

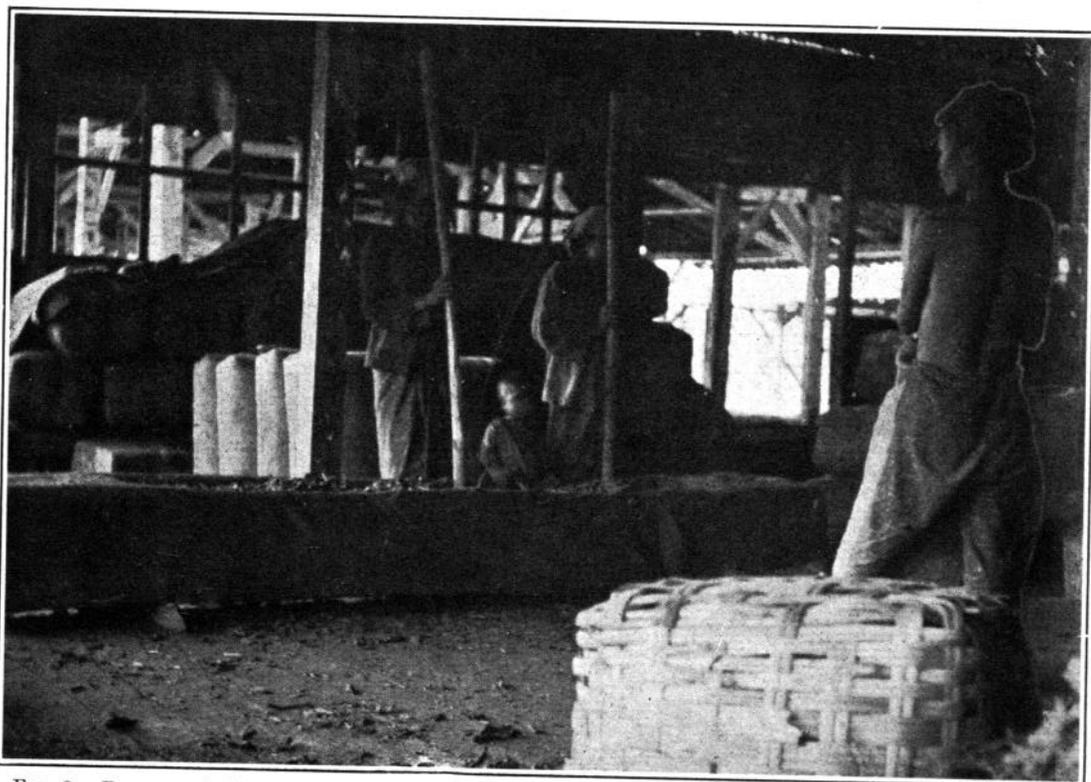


FIG. 8.—Preparando la quina, ya empaquetada, para embarque. (Cortesía de la Unión Panamericana)

espacios vacíos, llenando las cajas hasta el tope. Cada caja suele contener de 50 a 100 kg netos. La corteza farmacéutica que no se presta para formar tubos u otros trozos grandes, es triturada y empacada en fardos. Los fardos y las cajas van marcados con el nombre abreviado de la plantación, la clase de quina, la clase de corteza y el peso neto.

Clasificación de la corteza.—Hasta el descubrimiento de la quinina misma, la cáscara era empleada exclusivamente en forma de cocimientos, vinos, extractos o tintura. La corteza fué luego dividida en comercial y farmacéutica, según que se destinara a la producción de alcaloides o de preparados farmacéuticos. Tratándose de la primera, el valor es determinado por el contenido de alcaloides, lo cual reviste menos importancia para la última, que es juzgada por su aspecto, a

pesar de que a veces los lotes menos atractivos contienen más alcaloides. La Farmacopea E. U. A. (X edición) exige para la corteza farmacéutica por lo menos 5 por ciento de alcaloides, la italiana otro tanto la holandesa (IV ed.) un mínimo de 6 por ciento de alcaloides y 9 por ciento de tanato; y la británica, 5 a 6 por ciento de alcaloides totales, no menos de la mitad de éstos, quinina y cinconidina. El valor de la corteza comercial se basa puramente en el contenido de quinina, aunque se indica frecuentemente el de alcaloides subsidiarios (en



FIG. 9.—Un fardo de quina. (Cortesía de la Unión Panamericana)

particular cinconidina). La corteza americana es dividida en “real” (de la *calisaya*, que se consideraba primitivamente la mejor variedad), “roja” (de la *succirubra*), y “corona” (de la *officinalis*).

Manufactura.—El método de manufactura viene a ser éste: Después de pulverizar la corteza, mézclase con cal, liberando así los alcaloides, del tanato y ácido quínico, ingredientes éstos que se combinan con la cal. La mezcla es separada con petróleo, que disuelve la quinina más fácilmente que los otros alcaloides. El petróleo es tratado después

con ácido sulfúrico diluido, que convierte los alcaloides en sulfatos, y la solución es primero filtrada por carbón animal, y luego neutralizada con sosa. La quinina queda entonces en gran parte aislada en forma de sulfato, aunque todavía está mezclada con parte de los otros alcaloides. El gran secreto de las fábricas consiste en el procedimiento que utilizan para purificar ese sulfato. Un modo de hacerlo consiste en disolver el producto bruto en agua, con la ayuda de ácido sulfúrico diluido (agua acidulada con ácido sulfúrico) y evaporar después. El bisulfato resultante es fácil de disolver en agua. Se cristaliza, y es disuelto una vez más en agua, del cual se precipita la quinina con sosa cáustica, para reconvertirla luego en sulfato con ácido sulfúrico diluido. Este proceso resulta bastante derrochador, pues queda una cantidad considerable de quinina en el agua de cristalización.

La venta de quinina lucha además con el inconveniente de que en los distintos países varía la proporción de otros alcaloides que toleran; en Holanda, 0.75 por ciento de cinconidina; en Alemania, sólo 0.5 por ciento; y en la Gran Bretaña y los Estados Unidos, de 2 a 3.3 por ciento; y el precio es más bajo mientras la tolerancia es mayor.

Producción mundial.—La cantidad global de quina que se recoge en el mundo, según las cifras de la Sección de Higiene de la Liga de las Naciones es: para las Indias Holandesas, 10,000,000 de kilogramos; para la India Británica, 850,000 kg; y para los demás países, 250,000 kg; o sea un total de 11,100,000 kg. De esas cortezas se extraen anualmente unas 600 toneladas de quinina, de las cuales 400 se dedican a fines corrientes de terapéutica; de modo que sólo restan unas 200 para las atenciones del paludismo. Como se calcula que hay centenares de millones de palúdicos esparcidos por el mundo, esa cantidad parece en verdad insuficiente.

Sin embargo, es curioso que en tanto que el área dedicada al cultivo de quina en las Indias Holandesas ha más que duplicado de 1894 a 1929, el consumo apenas ha subido 50 por ciento en dicho período.

Hoy día calcúlase que un 80 por ciento de toda la cáscara de quina del mundo, fuera de la India, procede de Java. Esta isla produce unos 20,000,000 de kg al año; India como 1,000,000; Ceilán unos 200,000; el África Occidental Portuguesa unos 90,000 y Sudamérica unos 400,000. Se ha calculado que la producción anual de corteza es de unos 10,000,000 de kg, la de quinina de unos 500,000. Dícese que en Colombia y Venezuela hay grandes cantidades de quina más o menos inferior en estado silvestre, que sería cosechada de justificarlo el precio.

Las exportaciones de quina de Bolivia ascendieron en 1925 a 190,867 kg, en 1926 a 173,933 kg, y en 1927 a 183,179 kg. Casi toda la quina producida en el país es exportada. La mayor parte de la exportada en 1926 parece haber procedido de las Provincias de Larceaja y Caupolicán, del Departamento de La Paz. La mayor parte (casi la mitad) de la quina exportada en 1926 fué a la Gran Bretaña.

En el Ecuador tampoco cultivan la quina, sino que es obtenida de árboles silvestres, los cuales abundan mucho en las grandes fincas de las mesetas interandinas. Las principales variedades de quina producidas allí son: la *Cinchona succirubra* (quina roja); la *C. pubescens* (quina ahumada); la *C. rotundifolia* y la *C. lucumefolia* (hoja de luena). Para algunos, la quina de Loja rinde 8 a



FIG. 10.—Muestras de canutos de quina en la Unión Panamericana

10 por ciento de alcaloide; la roja plateada, 7 a 8 por ciento; la pata de gallinazo, 5 a 7 por ciento; y la costrona, 1 a 3 por ciento. También se dice que hay una clase llamada *C. palida* que rinde de 3 a 5 por ciento. La producción de 1927 fué calculada en 274,711 libras (124,870 kg), de las cuales el 2 por ciento fué empleado en el país. La exportación de quina de 1911 a 1927 varió de 132,763 kg en 1911 a 122,115 en 1927, y de un máximo de 194,960 en 1924 a 9,577 en 1917, el año de la Guerra, y 52,980 en 1913. De las exportaciones de 1926 y 1927, Alemania tomó la mayor parte. Al abogar por la creación de la "quinina del estado" en su país, Espinoza Tamayo afirmó en 1929 que la cantidad exportada del Ecuador no pasa de unos 80,000 kg anuales con un valor aproximado de \$90,000.

En el Perú la exportación promedió en el trienio 1923-1925 unos 70,000 kg.

Aumento de los abastos.—La aparente insuficiencia de la droga, unida al precio, obligó a buscar algún medio de remediar la situación, y entre las soluciones propuestas figuran las siguientes: enriquecer las cortezas existentes con respecto a potencia; y utilización máxima de las cortezas que ya existen. Una investigación de los distintos alcaloides extraídos de la quina versó sobre los siguientes puntos: (a) profiláctico (desaparición de los hematocitos de la sangre periférica); (b) curativo (curación de los accesos); y (c) prevención de las recidivas. Con respecto a (a), todas las investigaciones han patentizado la inferioridad de la cinchonina, en particular en la terciana maligna; acerca de (b) la quinina y quinidina ocupan el primer puesto, la cinchonina el segundo, y la cinchonidina el tercero; pero las diferencias no son mayores, lo cual autoriza las sustituciones en casos de intolerancia; y en lo tocante a (c), los cuatro alcaloides más a menos son iguales. Los resultados de estas investigaciones no ofrecían una solución adecuada si se consideraban los alcaloides aisladamente, ni con relación al rendimiento ni al precio. Con respecto a rendimiento, porque la separación de los varios alcaloides es bastante difícil y la depuración mucho más; y con respecto a precio, porque los gastos de preparación vienen a ser iguales, si no superiores, a los que entraña la producción de quinina. De ahí que se pensara en emplear en masa todos los alcaloides.

De la concurrencia holandesa provino la rápida decadencia de las plantaciones inglesas en la India, donde introducida la planta en 1861, para 1887 la exportación de corteza llegaba a 7,300,000 kg, para descender en 1903 a 77,000 y a 40,000 en 1910. En tanto que los ingleses se atenían a la *C. succirubra* y variedades afines de contenido inferior en quina, los holandeses, sabiamente orientados por Moens desde 1879, cifraron desde el principio sus esperanzas en las especies más ricas en quina, como la *ledgeriana*. La popularización del quineto en los últimos años dimana precisamente de este factor.

Quineto.—El quineto es un vocablo creado en 1861 por el Dr. De Vrij, químico de las plantaciones de Java. A su primer preparado en masa le había dado el nombre de "alcaloides de la *Cinchona succirubra*"; pero luego cambió a quineto, que es el nombre actual.² El primer quineto acusaba una composición sumamente variable:

² Hecho es de lo más interesante la rehabilitación como antifebrífugos, de los otros alcaloides de la quina aparte de la quinina.

quinina, 4.6 a 22.2 por ciento; cinconina, 18 a 54; quinidina, 0 a 5.4; cinconidina, 24 a 60; y alcaloides amorfos, 0.4 a 7.5 por ciento. Las primeras experiencias terapéuticas no fueron muy felices, y el Dr. Jacobs, que fué el principal experimentador, tuvo que declarar que el quineto no podía sustituir a la quinina, pues aunque sus virtudes curativas eran indudables, la composición inestable y efectos secundarios entrañaban peligro. En los últimos años, sin embargo, se han emprendido investigaciones sobre el asunto en gran escala y en diversos sitios, con resultados completamente favorables; por ejemplo, el quineto de Amsterdam o de Turín, por lo común mezcla de los alcaloides de la quinina bajo diversos nombres, manifiesta una eficacia igual a la de la quinina cuando contiene un mínimo de 60 a 80 por ciento de alcaloides cristalizados, y entre ellos 7 a 15 por ciento de quinina pura. La eficacia no sólo curativa, sino profiláctica, resulta también igual. Lo que urgía entonces, era normalizar el preparado a fin de obtener una composición estable, y de ello se encargó una subcomisión de peritos químicos, epidemiológicos y farmacológicos que se reunió en Londres en febrero de 1931. Un informe del Dr. Groothoff afirmó que la normalización debería fundarse en la dosis expresada en cifras, y reconocida indispensable para conseguir un medicamento eficaz, y fundada en investigaciones clínicas y farmacológicas. También se ha podido estabilizar la acción de la quinina o del quineto administrando un alcalino, como bicarbonato de sodio, citrato de sodio, y carbonato de calcio. Esas investigaciones ya habían resuelto el problema cualitativo, pero restaba en pie el cuantitativo, o sea la cantidad que puede prepararse. Groothoff averiguó que las 10,000 toneladas de *ledgeriana* de las Indias Holandesas se dedicaban casi exclusivamente a la extracción de la quinina, con lo cual no se puede intervenir. Sin embargo, con lo que resta de alcaloides en esas 10,000 toneladas después de extraer la quinina, y con la cantidad que puede extraerse de las otras 1,100 toneladas de *succirubra* y otras especies, se pueden preparar, según Groothoff, unos 255,000 kg de quineto de esta composición: quinina, 19.7 por ciento; cinconidina, 18.5; y cinconina más alcaloides amorfos, 61.8 por ciento. La producción de quineto puede todavía aumentarse más con sólo extender las plantaciones de *succirubra*. Una vez que la cantidad de quineto producido llegue a 775,000 kg, podría extraerse el resto hasta completar 1,000,000 de las cortezas existentes, sin perturbar la producción actual de las 600 toneladas anuales de quinina. Todo lo relativo al quineto aparece discutido a fondo en el trabajo de Groothoff: "Le Problème du Quinetum" (*Revista de Malariaología*, p. 703, nbre.-dbre., 1931).

Con respecto a precio, el quineto de Amsterdam, que posee la siguiente composición: quinina, 10 por ciento; quinidina, 5; cinconina, 50; cinconidina, 11; y alcaloides amorfos, 24 por ciento; cuesta 21.4 florines el kilogramo, en tanto que la quinina cuesta 35.5 florines. El quineto hindú, o sea la quina febrifuga, según lo llaman allí, cuesta de la tercera parte a la mitad que el sulfato de quinina.

Dos puntos quedan todavía para mayor estudio: los métodos de preparación y de comprobación, y de ello se ocupa ahora la Comisión Internacional del Paludismo. En mayo de 1931, al reunirse en Ginebra la subcomisión mixta de clínicos y farmacólogos de dicha comisión, hizo las siguientes declaraciones:

(1) El nombre de quineto debe ser reservado para una preparación que contenga quinina, cinconidina y cinconina a partes iguales, o sea la proporción en que suelen encontrarse normalmente los alcaloides de la *Cinchona succirubra*.

(2) La nueva preparación standard que debe emplearse para el tratamiento de las poblaciones palúdicas debe contener: alcaloides cristalizados, por lo menos 70 por ciento (entre ellos no menos de 15 por ciento de quinina); alcaloides amorfos, no más de 20 por ciento; sustancias minerales, 5 por ciento; y agua, 5 por ciento. Para esa preparación se propone el nombre de *Totaquina* (antes era T. a. c., alcaloides totales de la *Cinchona*).

(3) Que la *Totaquina* sea admitida en las farmacopeas nacionales, y que las administraciones sanitarias nacionales se ocupen de conseguir las pruebas del control analítico.

(4) En los países en que se emplea la *Cinchona* febrifuga, que las autoridades traten de aproximar la fórmula de composición a la del preparado standard de *Totaquina*.

(5) Que en los países tropicales los Gobiernos traten de determinar la oportunidad y posibilidad de cultivar especies de *Cinchona* para las necesidades locales, ya sea por la extracción de los alcaloides que figuran en la fórmula normalizada de la *Totaquina*, o por medio de preparaciones químicas o galénicas de dicha sustancia.

La fabricación de la "cinchona febrifuga" ha cambiado desde 1903, de modo que hoy día el producto es más variable que el quineto.

La historia de la introducción y cultivo de la quina en el Oriente ofrece prueba elocuente de la importancia del apoyo y auxilio del Estado al tratar de crear y arraigar una industria nueva de este género, pues los muchos obstáculos, desencantos y fracasos al principio hubieran desalentado casi a cualquier empresa particular que sólo considerase los rendimientos del momento.³ La perseverancia, la experiencia y el estudio vencieron por fin la situación y crearon la floreciente industria, que constituye una de las grandes riquezas de las Indias Orientales. La ciencia y la persistencia han permitido igualmente aumentar el porcentaje de quinina rendido por la quina javanesa de 4 en 1889 a 5.4 a partir de 1900. Uno de los *sine qua non* actuales parece ser la mano de obra barata. El posible cultivo de la quina ha sido discutido en los últimos años, entre otros países americanos, en Argentina, Bolivia y México. En una de sus resoluciones, el VII Congreso Médico Latinoamericano aconsejó que los Gobiernos promovieran y facilitaran la creación de un instituto para el mejoramiento y explotación de las quinas.

³ Con razón dice Paz Soldán que la exportación de las cinchonas de sus frías zonas andinas constituye uno de los más bellos capítulos de la previsión y del esfuerzo humanos.