historiadelamedicina.org

Epónimos y Biografías

Pierre-Joseph Pelletier (1788-1842)

José L. Fresquet Febrer
Universitat de València, España

Versión en pdf de:
http://www.historiadelamedicina.org/pelletier.html

Octubre, 2019

Una de las etapas más productivas de la terapéutica farmacológica fue aquella en la que comenzaron a aislarse los principios activos de los productos naturales, especialmente los de origen vegetal. La química y la farmacia jugaron aquí un papel fundamental mientras que la medicina debía explicar el porqué y el cómo actuaban estas nuevas sustancias sobre el organismo. Hubo errores, interpretaciones equivocadas y fracasos, pero las tres ramas de la ciencia implicadas fueron superando los escollos, se hallaron fármacos de gran utilidad y se construyeron explicaciones científicas de los fenómenos que se estudiaban [1] .

Francia fue un claro escenario de lo dicho y un ejemplo de la colaboración entre químicos, farmacéuticos y médicos. Después se unió a la tarea la patria de Justus von Liebig (1803-1873) a pesar de que la Naturphilosophie estaba en pleno auge. En esta ocasión nos acercaremos a la biografía de uno de los personajes que más relacionado está con el aislamiento de los principios activos: Pierre-Joseph Pelletier. Es cierto que su nombre casi siempre va unido al de Joseph Bienaimé Caventou (1795-1877), con quien colaboró largos años. Nos ocuparemos de su vida y de su obra de forma independiente.

Pelletier procede de una familia de boticarios o farmacéuticos. En el siglo XVII Charles Pelletier era un maestro boticario que se instaló en Bayona. Allí nació su hijo Bertrand en 1729 que más tarde le sucedería. Fue discípulo de Guillaume F. Rouelle (1703-1770) que también fue uno de los maestros de Lavoisier. Este Bertrand tuvo a su vez dos hijos, Charles en 1755 y Bertrand en 1761. Este último también estudió para ser maestro boticario con lo que pudo adquirir la farmacia que fue fundada por el reputado Guillaume-François, químico del Jardin du Roi

Selección de trabajos Pierre-Joseph Pelletier

Pelletier, P.J. (1812a). *Essai sur la nature des substances connues sous le nom de gommes résines*. Paris, D. Colas (Thèse présentée à la faculté des sciences de Paris, 32 p.

Pelletier, P.J. (1812b). *Essai sur la valeur des caractères physiques employés en minéralogie*. Paris, D. Colas.

Vogel; Pelletier, P.J. (1815). Examen chimique de la racine de cúrcuma. *Journal de Pharmacie et des sciences accessoires*, vol. 7, pp. 289-300.

Pelletier, P.J. (1816). Mémoire sur la gomme d'olivier. *Annales de chimie et de physique*., vol. 3, pp. 105-109.

Magendie, F.; Pelletier, P. (1817a). Mémoire sur l'emétine, et sur les trois espèces d'ipécacuanha. *J. gén. De méd., chir., et pharm*, vol. 59, pp. 223-231.

Magendie, F.; Pelletier, P.J. (1817b) Recherches chimiques et physiologiques sur l'Ipecacuana. Mémoire lu à l'Academie des Sciences le 24 février 1817. *Annales de chimie et de physique*, vol. 192, vol. 4, p. 172-185

Pelletier, P.J.; Caventou, J.B. (1817c). *Notice sur la matière verte des feuilles*. Paris, L. Colas.

Pelletier, P.J.; Caventou, J.B. (1817d). *Recherches sur l'action qu'exerce l'acide nitrique sur la matière nacrée des calculs biliaires humains, par MM... mémoire lu à la Société philomathique*. Paris, impr. de Fain.

Pelletier, P.J. (1818a). Note sur les pommades spastiques végétales. *Journal de Pharmacie et des sciences accessoires*, vol. 4, pp. 307-308.

Pelletier, P.J.; Caventou, J.B. (1818b). *Examen chimique de la cochenille et de sa matière colorante, par...* Paris, Mémoire lu à l'Institut de France, le 20 avril 1818.

Pelletier, P.J.; Caventou, J.B. (1818c). Extrait d'une note lue à l'académie des sciences, le 10 aout sur la découverte d'un nouvel álcali. [fève Saint-Ignace at de la noix vomique]. *Journal de Pharmacie et des*

[2]. Publicó sobre el estaño, el fósforo y sus derivados, fue miembro de la Academia de Ciencias y profesor de la Escuela Politécnica.

Hijo de este Bertrand Pelletier y de Marguerite Sédillot, Pierre-Joseph nació en París el 22 de abril de 1788. Estudió en la École Supérieure de Pharmacie diplomándose en 1810 cuando tenía 23 años, tres antes de lo que era habitual. En aquella época se podía obtener el título trabajando ocho años en una farmacia o bien formarse en una de las escuelas creadas para ello durante tres años, más otros tres de prácticas en una oficina de farmacia [3]. Mientras estudiaba, obtuvo premios y medallas en química, botánica e historia natural.

Trabajó después en la farmacia de su padre. Obtuvo el grado de doctor con la tesis *Essai sur la nature des substances connues sous le nom de gommes-résines* [4], donde estudia la mirra, el opopónaco o mirra dulce, el bedelio, el gálbano, la goma caraña, etc.

Hizo una segunda tesis que trató el tema *Essai sur la valeur des caracteres physiques employés en minéralogi*e [5].

Pelletier contrajo matrimonio en 1815 con Aglaé-Geneviève Vergez. Tuvieron tres hijas y dos hijos. Murió su esposa en marzo de 1830 y dos años más tarde volvió a casarse, esta vez con Esther-Rosalie-Reine Courtin con la que no tuvo ningún hijo [6].

En 1815 fue nombrado profesor adjunto de historia natural en la École de Pharmacie [7] materia que explicaba las drogas que procedían de los tres reinos de la naturaleza. Habiendo sido discípulo de René Just Haüy (1743-1822), más conocido como el abad Haüy, uno de los fundadores de la cristalografía, Pelletier explicó mineralogía [8], materia que siempre se evitaba. Henri Moissan dice que fue un gran profesor que ejercía gran influencia sobre los jóvenes [9]. Entre 1817 y 1821 investigó y aisló varios principios activos procedentes de plantas.

La ipecacuana era una planta de Brasil de uso frecuente contra la diarrea. Según señalan algunos, fue vendida a los franceses como un remedio secreto en 1658, quienes la utilizaron para luchar contra la disentería. Su uso se extendió rápidamente por Europa y por la India. Su empleo era empírico hasta que Edward Bright Vedder mostró que una infusión de ipecacuana que representa una parte de la droga en diez mil destruyó la viabilidad de las *Entamoebae* [10]; y en 1914 que el alcaloide emetina en una solución de uno a cien mil tuvo el mismo efecto [11]. Para su obtención se utilizaron las especies la *C. ipecacuana* y la *C. acuminata*, originarias de Brasil pero cuyo cultivo se extendió a otras partes. Por tanto, era eficaz en las enteritis amebianas –las más frecuentes– pero no bacterianas. Por otro lado debía de dosificarse adecuada-

sciences accessoires, vol. 4, pp. 369-370.

Pelletier, P.J.; Caventou (1818d). Sur la graine du médicinier cathartique (jatropa curcas). *Journal de Pharmacie et des sciences accessoires*, vol. 4, pp. 289-295

Pelletier, P.J.; Caventou, J.B. (1818e). Mémoire sur un nouvel alcali (la strychnine) trouvé dans la fève de Saint-Ignace, la noix vomique, etc. Extracto del J. de pharm

Pelletier, P.J.; Caventou, J.B. (1819). Mémoire sur une nouvelle base salifiable organique trouvée dans la fausse angusture (Brucaea antidysenterica). *Annales de Chimie et de Physique*, vol. 12, pp. 113-133.

Pelletier, P.J.; Caventou, J.B. (1820a). Des recherches chimiques sur les Quinquinas. *Annales de Chimie et de Physique*, vol. 1, pp. 289- 318, 337-365.

Pelletier, P.J.; Caventou, J.B. (1820b). Examen chimique de plusieurs végétaux de la famille des colchicées, et du príncipe actif quìls renferment [Cevadille (Veratrum sabadilla); hellébore blanc (Veratrum álbum); colchique commun (colchicum autumnale)]. *Annales de Chimie et de Physique,* vol. 14, pp. 69-83.

Pelletier, P.J.; Caventou (1821). *Analyse chimique des quinquina... suivi d'observations médicales sur l'emploi de la quinine et de la cinchonine*. Paris, Colas fils

mente para que los vómitos no disminuyeran la cantidad mínima necesaria de la droga para que hiciera su efecto.

A la sustancia que aislaron Magendie y Pelletier, la llamaron "emetina" [12]. Esta colaboración con Magendie [13] duró mucho tiempo. Hay que tener en cuenta que se considera a este fisiólogo como uno de los pioneros de la medicina experimental. Por un lado trabajó en el análisis químico de muchas sustancias y, por otro, investigó las funciones orgánicas, entre ellas las del sistema nervioso. Por supuesto era el que probaba los principios activos aislados de las plantas en animales de experimentación y en personas y trataba de encontrar las indicaciones o sus usos médicos [14] .

En 1817 Pelletier comenzó a colaborar con Caventou, poseedor asimismo de excelentes conocimientos químicos. A pesar de pertenecer a ideologías contrarias, juntos realizaron una gran labor. El primer trabajo que publicaron juntos fue *Recherches sur l'action qu'exerce l'acide nitrique sur la matière nacrée des calculs biliaires humains* [15].

Animados por Magendie analizaron la nux vómica (*S. nux vomica*) y las habas de San Ignacio (*Strychnos ignatii*) [16]. La *Strychnos nux vómica* es un árbol natural de Indonesia que tiene un tronco encorvado, pequeño, grueso y la madera es granulada y duradera. El fruto, del tamaño de una manzana, tiene un cierto color anaranjado con una corteza dura; contiene cinco semillas, cubiertas de una sustancia como de lana suave. Estas semillas son la fuente de la estricnina.

La técnica utilizada se basaba en el uso de solventes orgánicos como el alcohol, el benceno y el éter para extraer principios activos de los vegetales. En este caso fue con el éter con el que obtuvieron cristales de estricnina que ellos pretendían llamarla en principio "vauquelina" en honor de Vauquelin. Magendie realizó el estudio fisiológico y tóxico de la sustancia en perros. Pensó en utilizar estas sustancias como estimulantes generales. De esta forma se prescribió durante mucho tiempo en forma de píldoras contra el desgaste muscular, enfermedades cardíacas, etc. Se trata de una sustancia muy tóxica a determinadas dosis que provoca convulsiones rápidas y violentas [17]. En Europa se ha utilizado como un veneno para matar a los roedores y depredadores pequeños. Desde 2006 está prohibido su uso en la Unión Europea. De las mismas plantas obtuvieron también la brucina, neurotoxina muy potente.

En 1817 Pelletier y Caventou lograron aislar un pigmento verde de las plantas, la clorofila, sustancia esencial en el proceso de la fotosíntesis [18]. En 1818 también publicaron *Examen chimique de la cochenille et de sa matière colorante* [19]. En estos momentos otros químicos trata-

ban asimismo de estudiar y extraer sustancias aunque los resultados diferían según los procedimientos que cada uno utilizaba.

En 1819 parece que el químico alemán Friedlieb Ferdinand Runge (1794-1867) obtuvo del café una sustancia que llamó Kaffein [20]. Algunos investigadores franceses por su cuenta también estaban ensayando la extracción de principios activos de la misma planta como el químico Pierre Robiquet (1780-1840). Pelletier contribuyó asimismo a la tarea ya que el café se consideraba entonces como un febrífugo suave. Según dice el propio Pelletier: "La découverte en est due à M. Robiquet, par suite de son analyse du café, lue en 1821 à la Société de pharmacie. A la même époque, M. Caventou et moi, san savoir connaissance du travail de M. Robiquet, nous trouvions aussi cette matière en recherchant si le café ne contiendrait pas de quinine ou une substance analogue, ce que l'on pouvait soupçonner, le café étant voisin du quinquina dans la méthode naturelle; M. Robiquet a bien voulu reconnaitre ce fait dans son mémoire" [21].

Uno de los logros más importantes de Pelletier y Caventou fue el hallazgo del principio activo de la quina o corteza del quino. Las propiedades antipalúdicas de la cinchona ya se conocían desde el siglo XVI. Fue una de las más importantes "nuevas medicinas" americanas que se introdujeron en Europa. Habitualmente circula la leyenda de que fue la condesa de Chinchón, esposa del virrey del Perú, la primera que se curó con los polvos de la corteza de quina y el inicio de su difusión. Tal como afirma López Piñero [22], esta explicación se aceptó hasta los estudios desarrollados por J. Rompel (1905), A. W. Haggis (1941) y J. Jaramillo-Arango (1951). Sin embargo, aunque aportaron mucha información, desconocieron las primeras publicaciones españolas dedicadas al uso terapéutico de la quina. Baste citar aquí los textos de Gaspar Caldera de Heredia (1591-1668), Gaspar Bravo de Sobremonte (1603-1683), y Pedro Miguel de Heredia (1579-1655).

Más tarde, ya en la etapa de la búsqueda de los principios activos, parece que el médico y botánico portugués Bernardino A. Gomes (1768-1823) aisló de la corteza de la quina unos cristales que llamó cinconio (cinchonino) en 1810 [23]. Los franceses Fourcroy y Seguin probaron suerte y obtuvieron prácticamente lo mismo. La sustancia no tenía efectos sobre la malaria. En 1917 Pelletier y Caventou comenzaron a investigar la corteza de la quina y obtuvieron al principio con sus procedimientos un polvo inactivo, pero siguieron insistiendo. En 1820 lograron un polvo pegajoso amarillento no cristalizable pero con gran eficacia contra la malaria. Le pusieron el nombre de quinina. En su trabajo "Des recherches chimiques sur les Quinquinas" [24] hablan de distintas sales y productos y distinguen la quinina de la cinconina. No quisieron sacar partido de su descubrimiento y no patentaron el procedimiento de obtención que sí publicaron.

Dumas, J.B.; Pelletier, P.J. (1823). Recherches sur la composition élémentaire et sur quelques propriétés caractéristiques des bases salifiables organiques. *Annales de chimie et de physique*, vol. 24, pp. 163-191.

Pelletier, P.J.; Caventou (1825). Examen chimique d'une écorce désignée sous le nom de Quina bicolore. Extrait d'un mémoire lu à la section de pharmacie, par... *Journal de pharmacie et des sciences accesoires*, vol. 11, pp. 449-462.

Pelletier, P.J. (1826). Note sur la caféine. Lue à l'Académie royale de médecine. *Journal de Pharmacie et des sciences accessoires*, vol. 12, nº 5, pp. 229-234.

Pelletier, P.J. (1829). Notice sur les recherches chimiques publiées par J. Pelletier.

Pelletier, P.J. (1834). Nouvelles Expériences sur la Caloricité des courans électriques. *Annales de chimie et de physique*, vol. 56, pp. 371-387.

Pelletier, P.J. (1837). *Analyse succincte des Mémoires et observations chimiques*. [Paris]: Mme Huzard

Pelletier, P. (1838). *De l'action que le chlore exerce sur les bases salifiables organiques. Notice présentée à l'Académie des sciences, le 19 février 1838*. Paris.

Magendie investigó sus efectos en animales de experimentación y en personas. Rápidamente se comprobó su eficacia y la demanda creció extraordinariamente, especialmente de sulfato de quinina. Las compañías farmacéuticas obtuvieron buenos ingresos. Por este hallazgo se les concedió el premio Monthyon. La quinina se utilizó con eficacia hasta la década de los años veinte del siglo XX. Fue reemplazada por la cloroquina, menos tóxica y más eficaz. Sin embargo, cuando el Plasmodium falciparum desarrolló resistencia a la misma, resurgió de nuevo el empleo de la quinina.

Veamos la estructura de su trabajo "Des recherches chimiques sur les Quinquinas" que refleja muy bien los estudios químicos completos de muchas plantas que se realizaban en este periodo:

Introducción.– De la Cinconina.– Del sulfato de cinconina.– Del hidroclorato de...– Del nitrato de...– Del arseniato de...– Del acetato de...– Del oxalato de...– Del tartrao de...– Del Galato de...– Análisis de la quina gris.– De la materia colorante gris insoluble de la quina gris.– De la materia colorante roja soluble.– De la materia amarilla de la quina gris.– Del ácido químico.– Del ácido piro-químico.– Nuevo procedimiento para la extracción de la cinconina.– Examen químico de la quina amarilla (Cinchona cordifolia).– Extracción de la materia alcalina.– De la quinina.– Del sulfato de...–Del hidroclorato de...– Del nitrato de...– Del fosfato de...– Del acetato...– Del oxalato de...–Del tartrato de...– Del galato de...– Análisis de la quina amarilla.– Análisis particular de los principios constituyentes de la quina amarilla.– Examen químico de la quina roja (Cinchona oblonguifolia).– Extracción de la base salifiable de la quina roja.– Resultados comparados del análisis de las quinas gris, amarilla y roja.– Del principio activo de la quina.

En 1820 Pelletier y Caventou aislaron de la cebadilla (*Veratrum sabadilla*) y eidel eléboro blanco (*Veratrum álbum*) la veratrina, otra sustancia neurotóxica [25]. Esta sustancia fue hallada también por la misma época por el austríaco Paul Traugott Meissner (1778-1864).

Magendie, reconociendo el hallazgo de Pelletier y Caventou así como de Meissner dice de este fármaco que:

"Como está sustancia produce los mismos efectos que las plantas de que se saca, se les puede sustituir con mucha utilidad ... Conviene hacer uso de la veratrina particularmente en los casos en que es necesario excitar prontamente fuertes evacuaciones albinas; administrada con esta intención ha tenido muy buen éxito en algunos ancianos que tenían en el intestino grueso una acumulación enorme de materias fecales muy duras.."

[26].

En un primer momento encontraron en todos los alcaloides que estaban aislando carbono, oxígeno e hidrógeno. Repetidos después los análisis en 1823 con el químico Jean-Baptiste Dumas, hallaron, además, el nitrógeno [27].

En 1823 Pelletier publicó en los *Annales de chimie et de physique* el trabajo "Recherches sur la composition élémentaire et sur quelques propriétés caractéristiques des bases salifiables organiques"

En 1825 fue nombrado profesor numerario de la Escuela de Farmacia de la sería director adjunto en 1832. Fue miembro de la Sociedad de Farmacia de París en 1811, su secretario en 1818 y su presidente en 1827. Fue miembro del Consejo de salubridad de París entre 1821 y 1849. Elegido miembro de la Academia de Ciencias en 1840.

En 1900 se hizo un homenaje a Pelletier y a Caventou y se inauguró un gran monumento en el boulevard Saint Michel el 7 de agosto a las 10 horas. El grupo en bronce fue esculpido por Édouard Lormier y Georges Lisch actuó como arquitecto. Se hizo por suscripción de todos los farmacéuticos franceses y de todo el mundo. La escultura representaba a las dos figuras vestidas con traje académico. Caventou muestra a Pelletier un recipiente que contiene su "precioso descubrimiento". Al acto, que formaba parte del IX Congreso de Farmacia, asistieron numerosas personalidades académicas, profesores y estudiantes. Los discursos corrieron a cargo de Henri Moissan, del Instituto; Edmond Lepelletier, consejero municipal en representación de la villa de París; Guignard, director de la Escuela de Farmacia y representante de del Ministerio de Instrucción Pública; G. de Mazières, presidente de la Cámara sindical y de la Sociedad de previsión de los farmacéuticos del Sena; Rièthe, presidente de la Asociación de Farmacéuticos de Francia en nombre de los farmacéuticos franceses; y Cosme, estudiante de farmacia [28].

Desgraciadamente el monumento se destruyó para fundirlo entre 1942-44 durante el gobierno de Vichy. En 1948 se aprobó un decreto para reponerlo. Finalmente se inauguró el 2 de marzo de 1951. En esta ocasión, sin embargo, se sustituyó a las dos figuras por una alegoría de la curación de la fiebre.

Hay un género de plantas llamado *Pelletiera* perteneciente a la familia *Myrsinnaceae*, ahora subfamilia *Myrsinoideae*. Lo nombró Augustin Saint-Hilaire en honor de Pierre Joseph Pelletier. También hay un principio activo que procede de la raíz del granado silvestre que se utilizó como antihelmíntico, especialmente contra la tenia solium, cuyo uso fue abandonado por su toxicidad.

Como destaca Rossignol [29], en uno de los informes que el propio Pelletier redactó sobre sí mismo cuando tenía 45 años, ofrece un resumen de su labor, ya que por entonces su labor más importante ya estaba realizada:

"...descubrí o participé en el descubrimiento de una gran cantidad de principios orgánicos inmediatos, muchos de los cuales han recibido una aplicación médica ..., que estos principios han sido generalmente reconocidos por todos los químicos ... que entre estas sustancias, se pueden mencionar seis álcalis orgánicos (estricnina, brucina, veratrina, emetina, quinina, aricina), cuatro ácidos vegetales (los ácidos cebádico, crotónico, quinóvico, cahíncico), siete sustancias neutras [santalina, anchusina, carmín, estricnocromina, "l'olivile", cafeína (al mismo tiempo que Robiquet), narcéína; tres ácidos formados por reacciones (ácidos colestérico, ambréico, piroquínico)"

Pierre Joseph Pelletier murió el 19 de julio de 1842. Aún conservaba la famosa farmacia de su padre de la rue Jacob.

Bibliografía

–Ackerknecht, E.H. (1973). *Therapeutics from the primitives to the 20th Century*. New York, Hafner Press.

–Anft, B. (1955). Friedlieb Ferinand Runge: A forgotten chemist of the nineteenth century. *J. Chem. Educ.*, vol. 32(11), pp. 566

–*Apothéose de Pelletier et Caventou. Glorification de la Pharmacie* (1900). L'Union Pharmaceutique. Paris, Pharmacie Centrale de France, pp. 337-345, 386-391.

–Berman, A. (2008). Pelletier, Pierre-Joseph. En: *Complete Dictionary of Scientific Biography*. Band 10. Detroit, Charles Scribner's Sons, Detroit, pp. 497–499

–Bowden, M.E.; Crow, A.B.; Sullivan, T. (2003). *Pharmaceutical Achievers. The Human Face of Pharmaceutical Research*. Philadelphia, Chemical Heritage Foundation. [p. 3]

–Bravo de Sobremonte, G. (1674). *Resolutionum et consultationum medicarum editio post tres Gallicas quarta in Germania,* 3 vols., Coloniae Agrippinae, ex officina G. Friessem junioris.

–Caldera de Heredia, G. (1663), *Tribunalis medid illustrationes et observationes practicae ...* , Antuerpiae, apud Iacobum Meursium.

–Dillemann G.(1989). La vie de Joseph Pelletier. *Revue d'histoire de la pharmacie*, vol. 77, nº 281-282, pp. 128-134.

–Dumas, J.B.A. (1842). *Discours prononcé aux funérailles de M. Pelletier, le 22 juillet 1842*. Paris, Firmin Didot frères.

–Fresquet Febrer, J.L. (1998). Del medicamento natural al medicamento de síntesis. El siglo XIX. En: José Martínez Calatayud (Coord.). *Ciencias farmacéuticas, del amuleto al ordenador*. Valencia, Fundación Universitaria San Pablo CEU, pp. 69-87

–Gomes, B.A. (1911). *An Essay upon Cinchonin, and its Influence upon the Virtue of Peruvian Bark, and Other Barks*. Edinburgh Medical and Surgical Journal, vol. 7, pp. 420-431.

–Gomes, B.A. (1912). *Ensaio sobre o cinchonino, e sobre sua influenia na virtude da quina, e d'outras cascas. Lisbon, Memorias de Mathematica e physica da Academia R. Das Sciencias de Lisboa*. Lisboa, Na Typografia da mesma Academia, pp. 202-217.

–Gomes, B.A. (1873). *Elementos de pharmacologia geral ou principios geraes de materia medica e de therapeutica*. 3ª ed., Lisboa, Typographia da Academia Real das Sciencias.

–Gratzer, W. (2017). *First do no harm. Drugs from the Ancients to Big Pharma*. Bloomington, AuthorHouse.

–Grégoire, L. (1874). *Dictionnaire encyclopédique d'histoire, de biographie, de mythologie et de géographie,...* Paris, Garnier Frères. P. 1520.

–Haggis, A.W.(1941). Fundamental Errors in the Early History of Cinchona. *Bulletin of the History of Medicine*, vol. 10, pp. 417-459, 568-592.

–Jaramillo-Arango, J. (1950). Estudio crítico acerca de los hechos básicos de la historia de la quina. *Anales de la Sociedad Peruana de Historia de la*

Medicina, vol. 10, pp. 31-83.

–Laín Entralgo, P. (1973). Farmacología, farmacoterapia y terapéutica general. En: Pedro Laín (dir.). *Historia Universal de la Medicina*. Barcelona, Salvat, vol. 6, pp. 259-268.

–López, A. (2019). Friedlieb Ferdinand Runge, el fruistrado descubridor de la cafeína. El País, 9 de febrero de 2019. Dispopnible en: https://elpais.com/elpais/2019/02/08/ciencia/1549610358_707790.html
Consultado el 1 de noviembre de 2019.

–López Piñero, J.M.; Calero, F. (1992). *De pulvere febrífugo occidentalis indiae (1663) de Gaspar Caldera de Heredia y la introducción de la quina en Europa*. Valencia, Instituto de Estudios Documentales e Históricos sobre la Ciencia (UV-CSIC).

–Magendie, F. (1827). *Formulario para la preparación y uso de. Varios medicamentos nuevos.. quinta edición corregida y aumentada; traducida al castellano con notas, por D. José Luis Casaseca*,...Madrid, Imprenta de D. José del Collado.

–Miguel de Heredia, P. (1688), *Opera medicinalia ...* , 4 vols., Lugduni, Sumptibus Petri Borde, Joannes et Petri Arnaud.

–Pai-Dhungat, J.V. (2015). Caventou, Pelletier & - History of Quinine. *Journal of the Association of Physicians of India*, vol. 63, p. 58.

–Peset, J.L. (1973). Terapéutica y farmacología en el Romanticismo. En: Pedro Laín (dir.). *Historia Universal de la Medicina*. Barcelona, Salvat, vol. 5, pp. 331-336.

–*Pharmacodynamic basis of herbal medicine* (2007). 2ª ed. New York, Taylor & Francis Group

–Riera Palmero, J. (1970). *Gaspar Caldera de Heredia, médico español del siglo XVII*. Salamanca, Instituto de Historia de la Medicina Española.

–Rompel, J. (1905). *Kritische Studien zur altesten Geschichte der Chinarinde*. Feldkirch, L.

sausgruber.

–Rossignol, P. (1989). Les travaux scientifiques de Joseph Pelletier. *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, vol. 36, nº 281-282, pp. 135-152.

–Vedder, E.B. (1911). Experiments undertaken to test the efficacy of the ipecac treatment of dysentery. *Bull. Manila med. Soc.* , vol. 3, pp. 48-53.

–Vedder, E.B. (1914). Origin and presents status of the emetin treatment of amebic Dysentery. *JAMA*, vol. 67, pp. 501-506.

–Wong, S. Friedlieb Ferdinand Runge, the godfather of caffeine. New Scientist. Physics, 8 February 2019. Disponible en: https://www.newscientist.com/article/2193138-friedlieb-ferdinand-runge-the-godfather-of-caffeine/ Consultado el 1 de noviembre de 2019.

Notas

[1]. Más información: Fresquet Febrer, J.L. (1989), Laín Entralgo, P.(1973), Peset, J.L. (1973.
[2]. Delépine, M. (1951), p. 454; Dillemann, G. (1989), p. 128-129
[3]. Dillemann, G. (1989), p. 129
[4]. Pelletier, P.J. (1912)
[5]. Pelletier, P.J. (1812b).
[6]. Dillemann, G. (1989), p. 130
[7]. Dillemann, G. (1989), p. 130
[8]. Dillemann, G. (1989), p. 130-131
[9]. Apothéose... (1900), p. 339
[10]. Vedder, E.B. (1911)
[11]. Vedder, E.B. (1914)
[12]. Pharmacodynamic basis of herbal medicine (2007)., p. 427; Magendie, F.; Pelletier, P. (1817).
[13]. Bowden, M.E.; Crow, A.B.; Sullivan, T. (2003), p. 3. Véase Magendie, F.; Pelletier, P. (1817).
[14]. En España José L. Casaseca tradujo su interesante Formulario para la preparación y uso de varios medicamentos nuevos (1826) París, Librería de J. Renouard.
[15]. Pelletier, P.J.; Caventou, (1817d)
[16]. Pelletier, P.J.; Caventou, J.B. (1818)

[17]. Gratzer, W. (2017), p.
[18]. Pelletier, P.J.; Caventou, (1817c)
[19]. Pelletier, P.J.; Caventou, (1818)
[20]. López, A. (2019) y Anft, B. (1955). A Runge algunos también le atribuyen el descubrimiento de la quinina un año antes que Pelletier-Caventou (Véase Womg, S. (2019)
[21]. Pelletier, P-J. (1826), p. 229.
[22]. López Piñero, J.M. (1992), pp. 9-11
[23]. Según Magendie hubo otros como Charles-Jean Laubert (1762-1834) y alemán, profesor en Rusia, Reuss que realizaron semejantes intentos pero no se pusieron de acuerdo sobre la sustancia con propiedades febrífugas. Véase Magendie (1826), p. 85. Véase B. A. Gomes (1811) y (1812)
[24]. Pelletier, P.J.; Caventou, J.B. (1820a).
[25]. Pelletier, P.J.; Caventou, J.B. (1920b)
[26]. Magendie, F. (1827), p. 119-120
[27]. Bowden, M.E.; Crow, A.B.; Sullivan, T. (2003), p. 3
[28]. Apothéose de Pelletier et Caventou. Glorification de la Pharmacie (1900
[29]. Rossignol, P. (1989), p. 136