

# El remedio del siglo XVIII que pudo empeorar las cefaleas de Thomas Jefferson: la corteza jesuita

M. Luedke<sup>1</sup>, E. W. Massey<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Duke University Hospital, Durham, NC, EE UU.

Este manuscrito fue presentado como póster en la reunión anual de la Academia Norteamericana de Neurología celebrada el 28 de abril de 2014.

## RESUMEN

Thomas Jefferson, el revolucionario hombre de estado y tercer presidente de los Estados Unidos de América que vivió entre los siglos XVIII y XIX, sufrió numerosos episodios de cefalea incapacitante. Estas cefaleas, o 'crisis' como él mismo las llamaba, han sido objeto de fascinación entre los historiadores, quienes también las han identificado como migrañas, cefaleas tensionales o cefaleas en racimo. Sin embargo, y a pesar de los numerosos testimonios documentales personales y la abundante correspondencia de Jefferson que se conservan, la clasificación de sus cefaleas aún se resiste.

Pero mientras la causa de las dolencias de Jefferson sigue pendiente de esclarecerse, el presidente sí que fue explícito en cuanto al tratamiento farmacológico elegido para tratar sus cefaleas. En sus registros encontramos numerosos pedidos de 'corteza', un tratamiento que se usaba en el siglo XVIII para la fiebre y cuyo nombre completo era corteza jesuita o corteza peruana. Esta elección de tratamiento de Jefferson aporta una idea sobre la medicina para tratar las cefaleas vigente en el siglo XVIII. De la misma forma, el conocimiento profundo de la corteza jesuita y de su componente biológicamente activo, la quinina, da lugar a un nuevo análisis de las cefaleas de Jefferson.

## PALABRAS CLAVE

Thomas Jefferson, cefalea, corteza jesuita, quinina, *Cinchona*

## Introducción

Thomas Jefferson fue una figura clave en la historia de los Estados Unidos de América. Era muy escrupuloso en el registro de su documentación y mantenía correspondencia con regularidad con sus amigos y conocidos. En muchos de estos documentos que se han conservado, el presidente Jefferson hacía constar su malestar provocado por terribles cefaleas incapacitantes que sufría a veces coincidiendo con momentos cruciales de su carrera. Estos testimonios han sido de gran valor para los historiadores médicos, que han dedicado páginas y páginas a la cefalalgia de Thomas Jefferson. A pesar de que las menciones a sus cefaleas fueron numerosas, sus síntomas no se ajustan a las definiciones estándares de las cefaleas primarias.

Aunque se desconoce la naturaleza de sus cefaleas, Jefferson sí que describe con minuciosidad los remedios que usó, que han sido sólo mínimamente abordados por los

historiadores. Su remedio farmacéutico elegido, la corteza jesuita (o peruana) era un popular antipirético de los siglos XVIII y XIX que procedía de los árboles del género *Cinchona*, y la primera fuente frecuente de quinina de la medicina occidental. Analizaremos las cefaleas de Jefferson mientras que abordamos el uso actual de la corteza jesuita. Igualmente, analizaremos los efectos adversos de la quinina y cómo la toxicidad de esta sustancia podría suponer una de las razones por las que no ha sido posible clasificar las cefaleas del presidente.

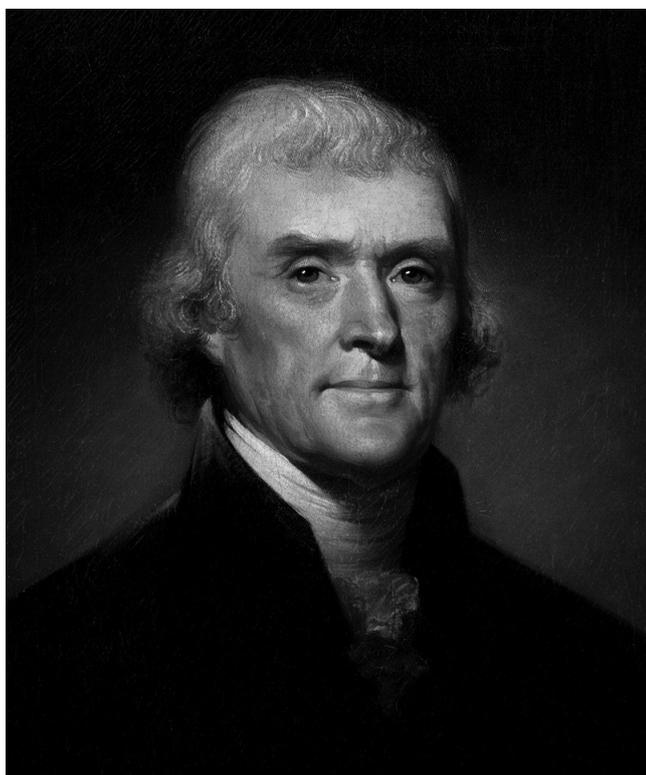
## Desarrollo

Usamos las palabras de búsqueda 'Thomas Jefferson' y 'cefaleas' en la base de datos de PubMed para encontrar datos biográficos generales y artículos sobre las cefaleas de Jefferson. Estos mismos parámetros de búsqueda los usamos en las bases de datos de Google Scholar y JSTOR.

Para encontrar artículos sobre el uso actual de la quinina, realizamos búsquedas en PubMed utilizando las palabras clave 'corteza', 'corteza jesuita', 'corteza peruana', 'Cinchona' y 'quinina', cada una de ellas junto con 'cefalea'. La correspondencia original y los registros de la biblioteca de Jefferson se obtuvieron a través de bases de datos públicas mantenidas por la Thomas Jefferson Foundation (<http://www.monticello.org>).

## Discusión

El 10 de mayo de 1775 se celebró el Segundo Congreso Continental en Filadelfia (Pensilvania). En un principio,



**Figura 1.** Retrato de Thomas Jefferson realizado por Rembrandt Peale (1778-1860) en 1800 y conservado por la White House Historical Association. Imagen de dominio público

Peyton Randolph, oriundo de Virginia, fue designado presidente del congreso. Sin embargo, al poco tiempo volvió a casa para asumir el cargo de presidente de la *House of Burgesses* en Virginia y Thomas Jefferson fue nombrado delegado por este estado en su lugar (figura 1).

En la primavera de 1776, con las tensiones entre la Corona y las Colonias en pleno apogeo, Jefferson sufrió una tragedia personal acompañada de dolor físico. Su madre acababa de fallecer y él tuvo un brote de graves dolores de cabeza que duraron cinco semanas, entre abril y mayo de aquel año<sup>1</sup>. Sólo después de haberse recuperado pudo volver a Filadelfia, donde posteriormente fue nombrado uno de los autores de la Declaración de Independencia de los EE UU. Este desafortunado dolor de cabeza podría haber cambiado el curso de la historia.

Las cefaleas de Jefferson comenzaron en su segunda década de vida<sup>2</sup>. El primer episodio, como muchos de los siguientes, lo desencadenó un factor de estrés personal; en este caso fue su fallida relación con Rebecca Burwell. A lo largo de su vida, sufriría al menos otros cinco brotes importantes de cefalea, cada uno de los cuales duró varias semanas. Uno de los episodios, que tuvo lugar en la primavera de 1776, coincidió con el estrés que le provocaron la celebración del Segundo Congreso Continental y la muerte de su madre<sup>3</sup>. La huida de Monticello para escapar del ejército británico y los tejemanejes de sus rivales políticos contribuyeron a la cefalea que sufrió en junio de 1781<sup>3</sup>. Sufrió más episodios en 1789, cuando finalizó su servicio en Francia, coincidiendo también con su nuevo fracaso amoroso, en esta ocasión con María Cosway<sup>2</sup>. A principios de la última década del siglo XVIII, durante su periodo como Secretario de Estado, sufrió episodios de cefaleas que coincidieron con las arduas negociaciones con Alexander Hamilton. Disfrutó de una pausa de varios años, pero sus dolores volvieron durante su mandato como presidente, llegando a sufrir un brote importante en 1807<sup>4</sup>. Después de abandonar la escena política, sus cefaleas parecieron desaparecer o al menos no se vuelven a mencionar en su correspondencia personal.

Jefferson nunca describió sus cefaleas con detalle desde un punto de vista clínico. De los documentos que se conservan, concluimos que sus dolores de cabeza podían aparecer varias veces al día y durar varias horas<sup>2</sup>. Lo que sí está claro es que eran graves: Jefferson tenía que retrasar la gestión de su correspondencia, sufría dificultades para leer, aplazaba viajes y actividades sociales y el motivo eran siempre sus dolores. Menciona cómo se recluía en una habitación a oscuras y evitaba cualquier actividad física. Durante el primer episodio, se percató de que la postura tenía un cierto impacto sobre sus dolores de cabeza, que empeoraban cuando miraba hacia abajo<sup>4</sup>.

Los historiadores que han abordado el tema de las cefaleas de Jefferson normalmente se decantan por uno de

estos tres diagnósticos: migraña, cefalea tensional o cefalea en racimos. Según la definición de la International Headache Society (IHS), el diagnóstico de migraña implica al menos 5 ataques, con una duración de entre 4 y 72 horas, y 2 de estos factores: unilateralidad, carácter pulsátil, intensidad de moderada a grave o agudización con el ejercicio físico. La cefalea tensional crónica se define por un conjunto más complejo de criterios, pero básicamente es aquella que se produce con una frecuencia de más de 15 días al mes durante más de 3 meses en un año. Los episodios pueden durar horas o ser continuos. No deben presentar rasgos migrañosos pero sí dos de las siguientes características: bilateralidad, sin carácter pulsátil, intensidad leve a moderada, o sin relación con la actividad física. Las cefaleas en racimo deben ser graves o muy graves, durar al menos 3 horas y ocurrir en racimos de al menos 8 al día. Deben ir acompañadas de alguna manifestación autonómica unilateral. Común a todas las cefaleas primarias es la condición de que el dolor no puede deberse a otra entidad<sup>5</sup>.

Por desgracia, las escasas descripciones que Jefferson hizo de sus dolores de cabeza dificultan encuadrarlos en los esquemas diagnósticos contemporáneos. Con seguridad, sus cefaleas eran incapacitantes, de carácter moderado a grave. Eran sin embargo de larga duración, llegando a persistir durante semanas. No describió características migrañosas o de carácter autonómico, pero a veces cesaba toda actividad para evitar sufrir un episodio. Sus migrañas compartían características con cualquier síndrome de cefalea primaria. Esta ambigüedad es el motivo por el que el diagnóstico de los dolores de cabeza de Jefferson sigue siendo un tema de debate entre los historiadores médicos actuales.

Independientemente del diagnóstico, Thomas Jefferson no sufría sin tratamiento. El remedio para la cefalea que aparece mencionado con más frecuencia era la 'corteza', que en realidad se refería a la corteza jesuita o peruana que se obtenía de los árboles del género *Cinchona* de la familia de los *Rubiaceae* (figura 2). Descrita por primera vez por los misioneros Jesuitas en Sudamérica, esta corteza se hizo popular en Europa en los siglos XVII y XVIII<sup>6</sup>. Atrajo el interés de los médicos y químicos de la época, y podía consumirse en forma de diferentes extractos y preparados<sup>7,8</sup>. Thomas Sydenham popularizó su uso como antipirético, posiblemente en relación a la malaria. Los principios activos eran la quinina y la quinidina, en concentraciones que oscilaban entre el 3% y el 13%, dependiendo de la especie de *Cinchona* que se usara<sup>6</sup>.

Aunque principalmente se usara como antipirético (posiblemente debido a la eficacia de la quinina frente a la malaria), la corteza jesuita se convirtió en una especie de panacea por toda Europa y en las colonias. De hecho, llegó a aprobarse oficialmente como tratamiento para la cefalea: Gerard van Swieten, médico holandés coetáneo de Jefferson y primero en realizar una descripción clínica de las cefaleas en racimos, proponía el uso de la corteza peruana como tratamiento en esta manifestación de la cefalalgia<sup>9</sup>. Resulta lógico por tanto, dada la popularidad de la corteza jesuita, que en los registros de Jefferson consten múltiples pedidos de dicho producto entre 1790 y 1807, que indican un uso prolongado y frecuente<sup>4,10</sup>.

La corteza jesuita no era el único remedio contra el dolor de cabeza conocido de la época, y de hecho su uso principal no era tratar la cefalea sino combatir la fiebre<sup>6,7</sup>. Otros remedios analgésicos populares del siglo XVIII y XIX incluían el alcohol y el láudano<sup>11</sup>; uno de los médicos de Jefferson incluso recomendaba usar amoniaco<sup>2</sup>. Estos eran los remedios más sencillos, aunque existían numerosas mezclas registradas también, que fueron las primeras formas de las 'pócimas milagrosas' del siglo XIX<sup>12</sup>. A pesar de los cientos de opciones, el principal remedio que usaba Jefferson, según consta en sus documentos, era la corteza de quina.

Aunque las intenciones eran buenas, el uso que hizo Jefferson de la corteza jesuita podría haber resultado perjudicial. De hecho, la intoxicación por quinina se denominó en un principio cinconismo, un término que procedía del nombre de la corteza que Jefferson usaba sin reparos. También conocido como quinismo, la intoxicación por quinina presenta formas agudas y crónicas, y puede manifestarse como alteraciones gastrointestinales, vasodilatación y sudores<sup>13</sup>. Sin embargo, destacan dos síntomas de cinconismo en el caso de Thomas Jefferson: la cefalea y la diarrea<sup>2,3,13</sup>.

No tenemos forma de calcular la cantidad de quinina que ingería Jefferson, pero tanto la intoxicación aguda como la crónica pueden provocar cefalea. Al ser tan variable la concentración de quinina en las diferentes especies de *Cinchona*, la intoxicación podría haberse producido de forma impredecible y haber pasado inadvertida<sup>5,13</sup>. Una cefalea provocada por el consumo de quinina podría haber prolongado los brotes que sufría Jefferson y haberle provocado síntomas que no estarían relacionados con una cefalea primaria subyacente. Otra posibilidad sería lo que la IHS clasifica como cefalea por abuso de medicación. Los criterios para esta cefalea son una duración

de más de 15 días al mes, y un uso de medicación para la cefalea durante más de 3 meses. Igualmente, las crisis deben tener lugar o empeorar cuando se usa la medicación, y las cefaleas deben volver al patrón anterior cuando se interrumpe la misma<sup>5</sup>. El uso prolongado de quinina como analgésico podría haber causado una cefalea por abuso de medicación, que podría haber provocado los



**Figura 2.** Fotografía de la corteza del *Cinchona officinalis*, una de las muchas especies de árboles que contiene quinina y que podría haberse administrado como corteza jesuita o peruana. 'Cinchona officinalis, the harvested bark,' por H. Zell, bajo licencia CC-BY-SA 3.0.

síntomas inespecíficos y la prolongada duración de las cefalalgias del presidente.

Pero el dolor de cabeza no era la única dolencia de Jefferson. La diarrea episódica también le acompañó durante

toda su vida, e incluso tuvo algo que ver en su muerte<sup>3</sup>. Siendo un tema de análisis menos conocido que sus jaquecas, las diarreas que sufría Jefferson suponen una interesante nueva variable. El mismo presidente decía que se debía al consumo de marisco. Otros le sugerían que guardara reposo y le recomendaban que montara a caballo como terapia. Algunos autores modernos han apuntado como causa el síndrome del intestino irritable, una enfermedad que a veces es concomitante con la cefalea<sup>3</sup>.

La primera constancia de episodio de diarrea data de su tercera década de vida, varios años después de su primer dolor de cabeza. Sin embargo, la diarrea es una complicación consabida del cinchonismo agudo y crónico. La diarrea continuó durante el pico de consumo de corteza que se produjo entre 1790 y 1807. Para su diarrea, Jefferson usaba láudano<sup>3,14</sup>. Hoy en día se sabe que el uso a largo plazo de opio en un contexto de cefalalgia causa cefaleas por abuso de narcóticos, aunque esta hipótesis no está bien establecida en las cefaleas en racimo<sup>5</sup>. De igual forma, la IHS reconoce que la analgesia, incluso cuando se usa para otros dolores diferentes al de cabeza, puede provocar una cefalea por abuso de medicación en pacientes vulnerables. Al igual que la posibilidad de cefalea secundaria al cinchonismo, el dolor de cabeza provocado por el láudano podría seguramente enmascarar características de las cefaleas primarias.

### Conclusión

Aunque no cabe duda de que Jefferson sufría un síndrome de cefalea primaria, la etiología del mismo sigue siendo un tema de debate. Dada su gravedad y su grado de incapacitación, las migrañas y las cefaleas en racimos son las más firmes candidatas, por lo que los historiadores siguen debatiendo la idoneidad de estos diagnósticos. A pesar de que resulta tentador, evitaremos aventurarnos en dar nuestro propio diagnóstico de cefalea primaria. Los documentos de Jefferson son demasiado parcos en detalles clínicos y sus síntomas no ofrecen una respuesta definitiva. El hecho de que sus cefaleas sean inespecíficas suscita la siguiente pregunta: ¿pudieron los remedios que usaba el presidente para aliviar sus cefaleas enmascarar su presentación?

El uso que hacía Jefferson de la quinina sugiere un posible síndrome de cefalea secundaria. La corteza jesuita podría, ya fuera de forma aguda o crónica, haber provocado cefaleas como efecto tóxico directo. Dejando de lado las intoxicaciones, el uso crónico de quinina como analgésico podría

haber causado una cefalea por abuso de medicación. De igual forma, Jefferson usaba el láudano para tratar su diarrea crónica, otro efecto adverso de la quinina. Aunque la quinina no fuera la causa de su diarrea, el láudano podría también haber causado un síndrome por abuso de narcóticos o analgésicos. La cefalea secundaria puede enmarcar los rasgos clínicos de los síndromes de cefalea primaria, lo que podría ser la explicación directa de por qué las cefaleas de Jefferson siguen sin clasificación definitiva.

### Conflicto de intereses

Los autores de este artículo declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Fuentes de financiación

Los autores no han recibido financiación alguna para la investigación o elaboración de este artículo.

### Bibliografía

1. Brodie FM. Thomas Jefferson: an intimate history. Nueva York: W.W. Norton & Company; 1974.
2. Cohen GL, Rolak LA. Thomas Jefferson's headaches: were they migraines? *Headache*. 2006;46:492-7.
3. Schneeberg NG. The medical history of Thomas Jefferson (1743-1826). *J Med Biogr*. 2008;16:118-25.
4. Battle JD Jr. The "periodical head-achs" of Thomas Jefferson. *Cleve Clin Q*. 1984;51:531-9.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33:629-808.
6. Bruce-Chwatt LJ. Three hundred and fifty years of the Peruvian fever bark. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988;296:1486-7.
7. Pelletier MM. Quinine from Peruvian bark: "a classic of science." *The Science News-Letter*. 1932;22:246-7.
8. Percival T. Experiments on the Peruvian Bark, by Thomas Percival, M. D. F. R. S. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. 1767;57:221-33.
9. Isler H. Episodic cluster headache from a textbook of 1745: van Swieten's classic description. *Cephalalgia*. 1993;13:172-4,149.
10. Jefferson T. Jefferson's memorandum books: accounts, with legal records and miscellany, 1767-1826. Princeton (US): Princeton University Press; 1997.
11. Duffy J. Medical practice in the ante bellum South. *J South Hist*. 1959;25:53-72.
12. Brown PS. Medicines advertised in eighteenth-century Bath newspapers. *Med Hist*. 1976;20:152-68.
13. Bateman DN, Dyson EH. Quinine toxicity. *Adverse Drug React Acute Poisoning Rev*. 1986;5:215-33.
14. Holmes JM. Thomas Jefferson treats himself. Fort Valley (US): Loft Press, Inc.; 1997.