

L'estricnina, un remei tòxic i molt popular

Elena Guardiola, Josep-Eladi Baños

Facultat de Medicina. Universitat de Vic – Universitat Central de Catalunya. Vic; Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Barcelona.

Nota: article de la sèrie “Els fàrmacs a través de la història”, projecte de col·laboració promogut des de la Fundació Dr. Antoni Esteve, amb l'objectiu d'apropar el coneixement sobre els medicaments tant als professionals de la salut com a la població general.

Etimologia

El terme estricnina deriva d'*Strychnos*, un gènere de plantes que inclou més de 500 espècies de fanerògames dins de la família de les loganiàcies¹. Algunes produeixen fruits comestibles, però altres són especialment verinoses com l'*S. toxifera* o l'*S. nux-vomica*. La relació amb l'estricnina (Figura 1) es deu al fet que dues drogues vegetals d'aquest grup van permetre el seu aïllament a principis del segle XIX.

La nou vòmica és la llavor de l'*Strychnos nux-vomica* L. (Figura 2), un arbre originari dels boscos tropicals del sud-est asiàtic, que dona un fruit que conté de 3 a 5 llavors que després de l'assecatament constitueixen la font de la droga vegetal (Figura 3). Aquestes llavors contenen un alt contingut de dos alcaloides, l'estricnina i la brucina². Era ja coneguda a Europa en el segle XVI i en el segle següent es venia com a verí per a animals, encara que consta que alguns preparats de nou vòmica ja s'empraven en medicina el 1540³.

La fava de Sant Ignasi o *Strychnos ignatii* (Figura 4), coneguda també com a fava d'Igasur, llavor de Sant Ignasi i ignàsia, deu el seu nom al fet que van ser els jesuïtes els que la van introduir a Europa des de Filipines, on ja s'utilitzava, i li van donar el nom en homenatge al fundador del seu orde, Sant Ignasi de Loiola⁴. Sembla que les dades més antigues sobre aquesta llavor les va obtenir el jesuïta Camelli, missioner a Manila, i ho va comentar als científics britànics Ray i Petiver, que les van presentar a la Royal Society de Londres l'any 1699. Altres testimonis, però, assenyalen que ja era coneguda a Alemanya a mitjan segle XVI i que Valerius Cordus l'havia descrit el 1540¹.

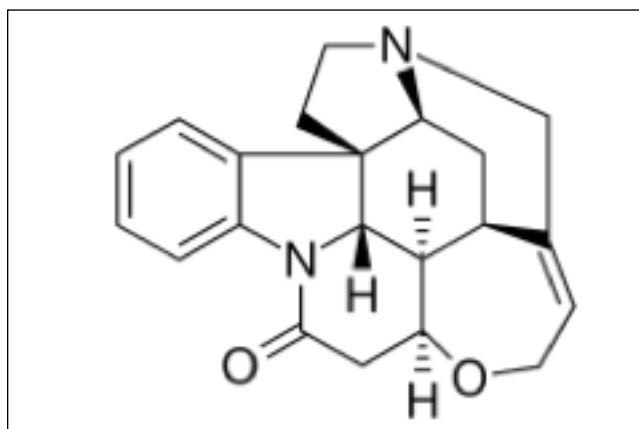


FIGURA 1. Estructura química de l'estricnina

L'origen del terme *Strychnos* no és clar, com sol ocórrer amb freqüència amb les plantes de les quals es tenen referències antigues. Segons Skinner⁵, podria tenir el seu origen en el terme grec *trychnos*, ja utilitzat per Plini, o directament en *strychnos*, utilitzat per Teofrast i Dioscòrides⁶. Linné ja va recollir directament aquest terme l'any 1753 per a descriure el gènere al qual pertanyia la nou vòmica. No obstant això, sota el mateix terme, Plini havia inclòs nombroses plantes del grup de les solanàcies, sense massa relació amb la nou vòmica, com *Physalis somnifera*, *Solanum nigrum*, *Datura stramonium*, *Mandragora officinarum* i *Atropa belladonna*⁶⁻⁸.

Aspectes històrics

La toxicitat de la nou vòmica ja era coneguda a Europa des de l'Edat mitjana⁹ i, encara que alguns metges l'havien utilitzat de manera anecdòtica en terapèutica, el seu ús principal era com a verí per a matar animals, com ara gossos i rates. No obstant això, en l'època de la Il·lustració alguns metges alemanys van començar a emprar-la en el tractament de la disenteria i, a principis del segle XIX, va començar a estar ben considerada com a fàrmac, sense deixar de reconèixer la seva toxicitat. A França, per exemple, un dels responsables d'aquest canvi va ser Pierre-Éloi Fouquier (1776-1850), qui, en una conferència el 1811, va

Correspondència: Elena Guardiola
Barcelona
Adreça electrònica: elenguardiola.eg@gmail.com



FIGURA 2. *Strychnos nux-vomica*

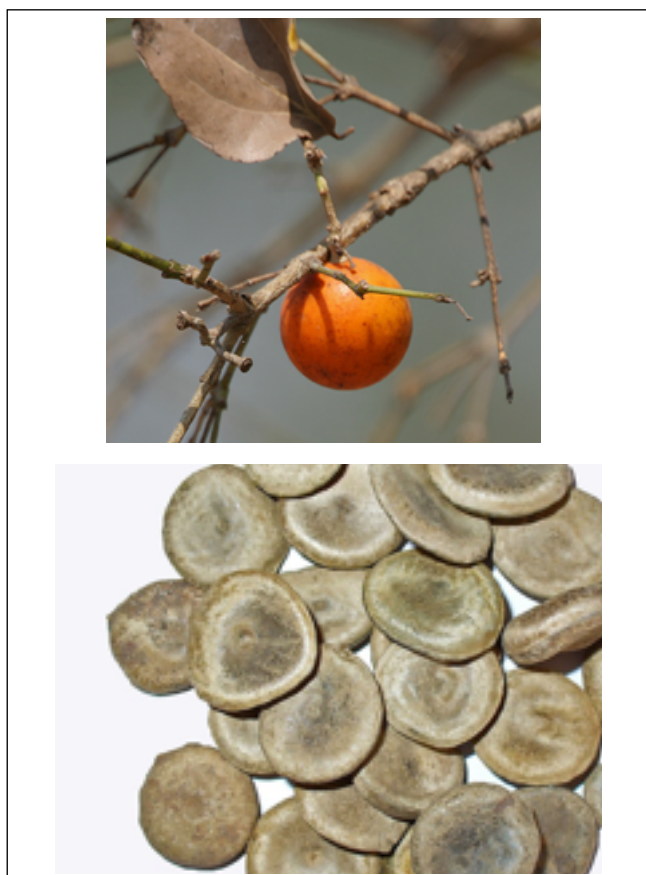


FIGURA 3. Fruit i llavors de la nou vòmica (*Strychnos nux-vomica*)



FIGURA 4. Fava de sant Ignasi (*Strychnos ignatii*) i les seves llavors

descriure la seva experiència positiva amb la nou vòmica en pacients afectes de paràlisis diverses, encara que no va publicar els seus resultats fins l'any 1816⁹.

La història de l'estricnina es va iniciar poc després, quan Pierre Joseph Pelletier i Joseph Bienaimé Caventou (Figura 5) la van extreure de la nou vòmica i de la fava de Sant Ignasi l'any 1818^{10,11}. Ells van ser els autèntics protagonistes del descobriment de l'estricnina i d'altres alcaloides durant la primera meitat del segle XIX, per la qual cosa han estat considerats com els iniciadors de la química dels alcaloides.

Pelletier (1788-1842) pertanyia a una família de farmacèutics. Nascut a París, va obtenir la llicenciatura en farmàcia l'any 1809 i es va doctorar tres anys després¹². Va ser professor adjunt de Pierre Jean Robiquet (1780-1840) i el 1824 ja era el professor responsable de la docència de l'aleshores anomenada *Materia medica*.

Caventou (1795-1877) va tenir una vida més complexa que la de Pelletier. Nasqué a Saint-Omer, al departament del Pas de Calais, era fill d'un farmacèutic militar i es va traslladar a París per a estudiar farmàcia. Aviat va abandonar els estudis per allistar-se a l'exèrcit, després del retorn de Napoleó l'any 1815, però en produir-se la derrota de Waterloo es va reincorporar a la facultat. Les seves dificultats econòmiques el van portar a publicar una monografia, *Nouvelle nomenclature chimique* (1816), que va tenir un cert èxit, quan només tenia 21 anys. Després va aconseguir ser acceptat com a intern i va començar a investigar en química orgànica. Així va conèixer Pelletier i junts es van embarcar en una recerca sobre l'efecte de l'àcid nítric en els càlculs biliars humans; era l'any 1817. Va ser l'inici d'una col·laboració que només s'interrompia amb la defunció de Pelletier. Caventou va ser nomenat professor adjunt el 1830; cinc anys més tard, i fins a la seva jubilació voluntària el 1860, va ocupar una càtedra de toxicologia creada per a ell⁸.

Pelletier i Caventou van ser els autors de nombroses recerques en diferents àrees, però, pel que fa al tema que ens ocupa, destacarem les realitzades per a l'aïllament d'alcaloides. La història d'aquests aïllaments es va iniciar l'any 1806 amb el descobriment de la morfina per part del farmacèutic alemany Friedrich Wilhelm Adam Sertürner (1783-1841). No obstant això, no va ser fins el 1817 quan els seus treballs es van conèixer de forma àmplia gràcies a la seva publicació als *Annales de Chimie et Physique*¹³. La tardana publicació de Sertürner va despertar gran interès, perquè mostrava que molts dels principis actius de les drogues vegetals tenien una naturalesa alcalina i podien ser extrets amb una certa facilitat si es tenia en compte aquesta propietat. A més, el fet de disposar dels principis

actius permetia utilitzar les tradicionals drogues vegetals de forma més precisa i més segura.

Pelletier es va interessar ràpidament per aquesta nova línia de recerca. El seu primer assoliment va ser l'aïllament del principi actiu de la ipecacuana¹⁴, un projecte que va realitzar en col·laboració amb el fisiòleg François Magendie (1783-1855), el pare de la farmacologia segons els historiadors francesos¹⁵. Al principi actiu que van aïllar el van anomenar *emetina*, pel fet que la seva administració s'acompanyava dels vòmits propis de la ipecacuana, d'on l'havien extret.

Després de la ipecacuana, Pelletier i Caventou van centrar el seu interès en l'*S. nux-vomica* i l'*S. ignatii*, de les quals se sabia que produïen marcats efectes tetànics, per la qual cosa van deduir que, per aquesta raó i per la seva proximitat botànica, podien compartir el mateix principi actiu. Així va ser i, a més, el van aïllar d'una tercera planta també relacionada, l'*Strychnos colubrina*. Li van donar el



FIGURA 5. Joseph Bienaimé Caventou (esquerra) i Pierre Joseph Pelletier (dreta), científics francesos que van aïllar per primera vegada l'estrícina

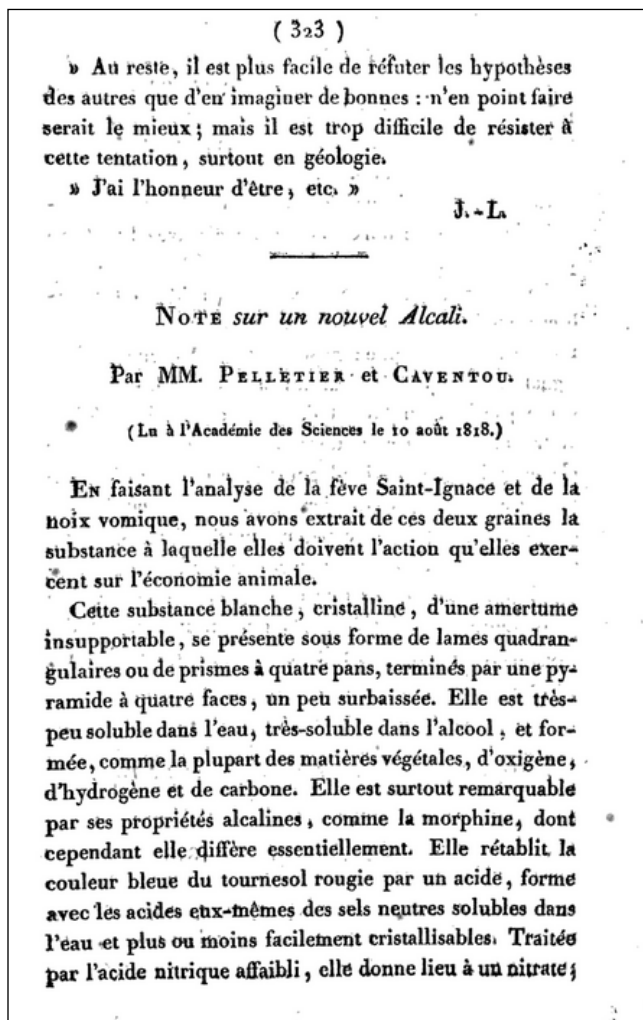


FIGURA 6. Primera pàgina de la publicació de Pelletier i Caventou *Note sur un nouvel alkali* a *Annales de Chimie et de Physique*¹⁰, l'any 1818, en què es descriu un nou àlcali que es coneixerà posteriorment com a estrícina

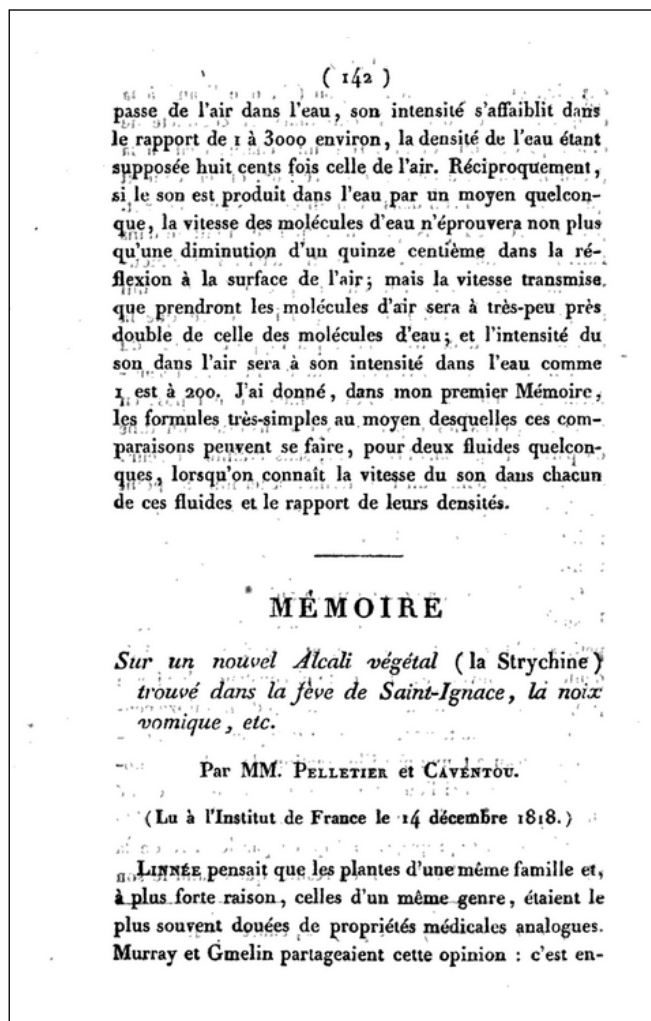


FIGURA 7. Primera pàgina de la publicació de Pelletier i Caventou a *Annales de Chimie et de Physique* l'any 1819¹¹, en la que descriuen àmpliament els estudis que els han conduït a l'obtenció de l'estrícina (noteu l'error que hi ha en el nom de l'alkali en el títol)

nom de *vauquelina*, en homenatge al químic Louis Nicolas Vauquelin (1763-1829), que havia descrit per primera vegada les característiques alcalines d'un compost orgànic¹⁰ (Figura 6). Aquesta proposta va ser rebutjada pels membres de l'Académie des Sciences, ja que van considerar que no era oportú donar-li el nom de tan il·lustre científic a un principi actiu tan mortífer. Per això, van triar un nom més senzill, *estrícina*, derivat del nom de les plantes d'on s'extreia¹². Com a fet anecdòtic, en la segona publicació que van fer sobre aquest principi actiu, una memòria més detallada sobre el descobriment de l'estrícina, apareixia el nom *strychine* en el títol encara que en el text de l'article ja s'usava el nom correctament (*strychnine*)¹¹ (Figura 7). Potser va ser tan sols el problema d'unes proves d'impremta mal corregides... Aquest article incloïa un annex escrit per Magendie on confirmava l'acció fisiològica del nou principi. No obstant això, Magendie va mostrar el seu



FIGURA 8. Monuments erigits per recordar el descobriment de la quinina l'any 1820. Esquerra: monument de 1900, que va perdre les figures de Pelletier i Caventou durant la Segona Guerra Mundial. Dreta: monument inaugurat la dècada de 1950

desacord amb el nom d'estrícina perquè preferia anomenar-la *tetanina*, en analogia al que s'havia fet amb la morfina i l'emetina, per a les que s'havia triat el nom tenint en compte els seus efectes farmacològics i no el seu origen vegetal^{8,12}.

Malgrat aquestes importants contribucions en el descobriment de l'emetina i l'estrícina, Pelletier i Caventou són més recordats per l'aïllament de la quinina, realitzat el 1820, la qual cosa està lògicament justificada per la importància molt més gran del descobriment d'un tractament per a la malària que no pas per a la disenteria o per haver obtingut un principi considerat com un verí en aquella època. El reconeixement social va portar a què s'erigissin dos monuments a París per a recordar-los. El primer es va inaugurar el 1900, però va desaparèixer durant la Segona Guerra Mundial. Com a desgreu, es va inaugurar el segon el 1951 (Figura 8).

La disponibilitat del principi actiu de la nou vòmica va permetre estudiar el mecanisme d'acció de l'estrícina. L'any 1819, Magendie va suggerir que actuava mitjançant una acció sobre la medul·la espinal³. Ja al segle XX, el fisiòleg neerlandès Joannes Gregorius Dusser de Barenne (1885-1940) va demostrar que l'aplicació d'estrícina sobre la medul·la espinal causava convulsions tòniques, la qual cosa confirmava les suposicions de Magendie i permetia



FIGURA 9. Exemple d'especialitat farmacèutica que contenia estricnina

concloure que les neurones espinals tenien un rol important en l'aparició de les manifestacions convulsives^{8,16}.

El mecanisme d'acció molecular es va descobrir més tard. Es deu a la capacitat que l'estrícina té d'interferir els mecanismes sinàptics inhibitoris, per la seva acció antagonista competitiva de la glicina. El resultat és una activació important del sistema nerviós central, encara que els efectes més marcats es produeixen a la medul·la espinal¹⁷.

L'ús de l'estrícina en terapèutica

L'estrícina té un important efecte estimulant que ja es percep subjectivament a dosis molt baixes, la qual cosa va portar al seu ús com a ingredient en els preparats anomenats tòncics que s'indicaven durant els períodes de convalescència o en situació de feblesa física. Els efectes estimulants de l'estrícina van gaudir de reputació durant algun temps i es va emprar àmpliament des de la darrereria del segle XIX fins a finals de la dècada de 1940, directament o en forma de nou vòmica, com a estimulant en el tractament del xoc, per a millorar el to muscular, per augmentar la gana (efecte "tònic"), per a estimular les bufetes urinàries febles i com a antídoto en la intoxicació per opioïdes^{8,18} (Figura 9). Un exemple d'aquesta popularitat es reflecteix en

la popular sèrie de televisió *The Knick*, ambientada a Nova York a principis del segle XX, on el protagonista, el doctor John Thackery, es pren una dosi d'estrícina abans d'entrar al quiròfan per a revertir els efectes de l'esgotament, del consum d'opi i de nits de diversió. Habitualment, Thackery utilitza cocaïna en aquests casos, però en un dels capítols no en té perquè ha deixat d'estar disponible pels problemes derivats d'un conflicte bèl·lic i recorre a l'estrícina¹⁹.

Aquests efectes estimulants es van aprofitar també com a substància dopant per a augmentar el rendiment físic en l'esport. Entre els casos més cèlebres d'aquest ús es troba el de Thomas J. Hicks (1876-1952), que va guanyar la marató olímpica de 1904 a Saint Louis; Hicks va rebre un parell d'injeccions amb estrícina i un got d'aiguardent poc abans de finalitzar la carrera, la qual cosa li va permetre guanyar però el va portar a una greu situació física que gairebé acaba amb ell. Hicks no va tornar a competir als jocs olímpics després d'aquest greu esdeveniment (Figura 10). Però ell no va ser l'únic. En els següents jocs, celebrats a Londres, de nou el guanyador de la marató, Dorando Pietri (1885-1942), se sospita que podria haver pres estrícina (no es va confirmar analíticament, ja que aleshores els controls antidopatge no existien); el seu lamentable estat va fer que fos acompanyat pels jutges fins a la línia de meta. Aquesta ajuda el va portar a la desqualificació, tot i que el convertí en una celebritat internacional.

Tampoc era infreqüent que els ciclistes dels primers *tours* de França la utilitzessin. Molt més recentment, un



FIGURA 10. Thomas Hicks durant la marató olímpica de 1904: per tal que aconseguís arribar a la meta, li van administrar injeccions d'estrícina

halterofilista del Kirguizistan, Izzat Artykov (1993), guanyador de la medalla de bronze en la categoria de 69 kg als Jocs Olímpics de Rio de Janeiro de 2016, va ser desqualificat en descobrir-se que havia competit sota els efectes de l'estricnina.

L'obra de John Buckingham *Bitter nemesis. The intimate history of strychnine*⁹ conté una detallada història de l'estricnina i dels diversos usos, mèdics o no, que se n'ha fet.

L'estricnina en la novel·la policíaca

La disponibilitat i els potents efectes de la nou vòmica la van convertir en un instrument homicida de primera categoria, àmpliament conegut molt abans que l'estricnina fos aïllada. Certament, la seva disponibilitat va augmentar encara més el seu ús en les obres de ficció i ha estat motiu d'inspiració tant al cinema com en la literatura. Per exemple, hi ha referències a l'estricnina en pel·lícules com *Arsènic per compassió* (*Arsenic and old lace*, 1944), de Frank Capra, on les ancianes protagonistes enverinen els seus hostes amb un eficaç còctel d'arsènic, estricnina i una mica de cianur en vi de baies; *Amarcord* (1973), de Federico Fellini, en què una dona amenaça amb assassinar la seva família posant estricnina a la sopa; o, més recentment, *El Gran Hotel Budapest* (*The Grand Budapest Hotel*, 2014), de Wes Anderson, on una de les protagonistes mor enverinada amb estricnina.

En el cas de la literatura apareix en obres de tota mena (Taula 1) com, per exemple, en el conte *Batir de alas / Wingstroke / Wingbeat* (*Udar krila*, 1924) de Vladímir Nabókov (1899-1977), *Sota el volcà* (*Under the volcano*, 1947) de Malcolm Lowry (1909-1957) o *Cent anys de solitud* (*Cien años de soledad*, 1967) de Gabriel García Márquez (1927-2014). Cal recordar que aquest últim tenia una notable afició a introduir verins en les seves obres²⁰.

Però són els autors de novel·la policíaca els qui, lògicament, més l'han utilitzat. En aquest sentit, aquesta peculiar aplicació del coneixement farmacològic es mostra acuradament en l'obra *Los venenos en la literatura policíaca* (2011) d'Alfonso Velasco¹⁷; en ella s'analitzen amb detall la majoria dels principis actius utilitzats amb finalitats homicides i inclou una bibliografia de gran interès.

Vegem l'ús de l'estricnina en aquest tipus d'obres literàries amb una mica més de detall. Entre els escriptors de novel·la policíaca que van utilitzar estricnina en les seves obres destaquen Arthur Conan Doyle (1859-1930) a *El signe dels quatre* (*The sign of four*, 1890), Erle Stanley Gardner (1889-1970) a *El caso del gatito imprudente* (*The case of the careless kitten*, 1942), Carter Dickson (John Dickson Carr; 1906-1977) a *Sangre en el espejo de la reina* (*The white priory murders*, 1934) i Ross McDonald (Kenneth Millar; 1915-1983) a *La piscina de los ahogados / La piscina mortal* (*The drowning pool*, 1950)¹⁷.

TAULA 1. Alguns autors i les seves obres literàries de ficció en les quals apareix l'estricnina

-
- Arthur Conan Doyle: *The sign of four* (1890)
 - Herbert George Wells: *The invisible man* (1897)
 - Agatha Christie: *The mysterious affaire at Styles* (1920), *The big four* (1927), *The mysterious Mr Quin* (1931), *The blue geranium* (inclosa a *The thirteen problems* [1932] i *The Tuesday Club Murders* [1933]), *Cards on the table* (1936), *Death on the Nile* (1937) i *Curtain* (1975)
 - Vladímir Nabókov: *Udar krila* (1924)
 - Georges Simenon: *Le chien jaune* (1931)
 - Carter Dickson (John Dickson Carr): *The white priory murders* (1934)
 - Erle Stanley Gardner: *The case of the careless kitten* (1942)
 - Malcom Lowry: *Under the volcano* (1947)
 - Ross McDonald (Kenneth Millar): *The drowning pool* (1950)
 - Vercors (Jean Bruller): *Les animaux dénaturés* (1952)
 - William S. Burroughs: *Naked lunch* (1959)
 - Henri Vernes: *Le club des longs couteaux* (1962)
 - Gabriel García Márquez: *Cien años de soledad* (1967)
 - Luke Rhinehart (George Cockcroft): *The dice man* (1971)
 - James Ellroy: *Because the night* (1984)
 - Peter Robinson: *Cold is the grave* (2000)
 - Franck Thilliez: *La mémoire fantôme* (2007)
 - Jocelyne Saucier: *Il pleuvait des oiseaux* (2011)
 - Mathias Enard: *Rue des voleurs* (2012)
 - Amy Lachapelle: *Toxique* (2013)
 - Stephen King: *Mr. Mercedes* (2014)
 - Ghislain Gilberti: *Dynamique du chaos* (2017)
-

Consideració a part mereix Agatha Christie (1890-1976). Aquesta autora va usar l'estricnina a *El misteriós afer de Styles* (*The mysterious affair at Styles*, 1920), la seva primera obra, i també a *Els quatre grans* (*The big four*, 1927), *El enigmàtic señor Quin* (*The mysterious Mr. Quin*, 1931), *El geranio azul* (*The blue geranium*; relat curt inclòs a *Miss Marple y trece problemas* o *Los casos de Miss Marple; The thirteen problems* [1932] o *The Tuesday Club murders* [1933]), *Cartes sobre la taula* (*Cards on the table*, 1936), *Mort al Nil* (*Death on the Nile*, 1937) i *Teló! L'últim cas de Poirot* (*Curtain*, 1975).

Però no sempre l'estricnina s'utilitza amb finalitats homicides. Per exemple, a *The big four* l'emetzinador és un metge que tracta un pacient injectant-li un extracte de gelsemi (*Gelsemium sempervirens* o gessamí de Carolina) en lloc de l'esperada estricnina, per a tractar-li una intoxicació alimentària. Curiosament, Conan Doyle havia provat en ell mateix aquesta substància mentre encara era estudiant de medicina: es va administrar una dosi petita de tintura de gelsemi i va anar augmentant-la dia rere dia fins que no va poder aguantar més els símptomes tòxics, que consistien principalment en diarrea persistent, mal de cap frontal intens i una important depressió²¹.

Però és a *El misteriós afer de Styles* on Agatha Christie mostra el seu talent com a coneixedora de les propietats farmacològiques dels verins que utilitza en les seves obres,

en aquest cas de l'estricnina. En aquesta novel·la, Poirot descobreix com s'havia dut a terme l'assassinat a través d'un profund coneixement de les interaccions farmacològiques entre les sals de bromur i l'estricnina. Christie va demostrar ja des del seu debut la bona preparació que tenia en aquests temes, que va quedar patent en les descripcions de l'ús dels verins emprats pels assassins en les seves obres.

Sobre aquest tema, és molt interessant l'obra de Michael C. Gerald *The poisonous pen of Agatha Christie*²², en què analitza críticament totes les substàncies utilitzades en les novel·les de Christie.

L'interès de l'estricnina en l'actualitat

L'ús terapèutic de l'estricnina es troba limitat per la seva escassa eficàcia i, especialment, per la seva toxicitat.

Després de la ingestió oral, les manifestacions clíniques apareixen al cap de 15-20 minuts; la dosi letal en humans es troba entre 30 i 100 mg, tot i que 15 mg poden ser ja mortals en nens^{2,23}. El quadre clínic que apareix després de la intoxicació aguda és molt característic i s'assembla, d'alguna manera, a una infecció tetànica. Es manifesta inicialment per un augment dels reflexos profunds, al qual segueix una rigidesa important als genolls i espasmes aïllats dels músculs extensors de totes dues extremitats. Si la intoxicació progressa, augmenten en intensitat i freqüència fins que apareix un quadre d'opistòton (espasme muscular en què tot el cos es torça enrere i forma un arc) gairebé permanent. La persona afectada respon a estímuls motors o auditius amb espasmes fins que es produeix la mort a causa de l'aparició d'insuficiència respiratòria. No existeix antídota i el tractament ha de ser simptomàtic, amb l'ús de ventilació assistida i control de les convulsions amb medicació específica, encara que de vegades es fa necessari fins i tot l'ús de fàrmacs blocadors neuromusculars¹⁷.

En l'actualitat, la intoxicació per estricnina, generalment de manera accidental, no és infreqüent ja que es fa servir en alguns països en la preparació d'esquers per a eliminar animals salvatges o com a rodenticida o, fins i tot, i en uns altres àmbits, per a tallar heroïna¹⁷.

Al contrari del que va ocórrer amb altres alcaloides aïllats en el segle XIX, com la morfina, la quinina o l'atropina, l'estricnina ha perdut pràcticament qualsevol ús terapèutic en l'actualitat, malgrat que encara forma part d'alguns preparats homeopàtics.

El seu valor, com s'ha comentat, és bàsicament toxicològic; les intoxicacions accidentals són poc freqüents i es poden diagnosticar fàcilment, sempre que es pensi en aquesta possibilitat. Actualment constitueix un fàrmac de notable interès històric i un exemple de com els coneixements farmacològics poden ser un bon element en les obres de ficció, tant literàries com cinematogràfiques⁸.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Isamat Vila I. Sobre las preparaciones galénicas de la nuez vómica y sus alcaloides. *An Med Cir*. 1950;28:198-220.
2. Samuelsson G. Drugs of natural origin. A textbook of pharmacognosy. 4ª ed. Estocolm: Swedish Pharmaceutical Society; 1999.
3. Swissman N, Jacoby J. Strychnine poisoning and its treatment. *Clin Pharmacol Ther*. 1964;5:136-40.
4. De Jaime Lorén JM, de Jaime Ruiz P. Haba de San Ignacio. Universidad CEU Cardenal Herrera. 2010;Agost:1-3.
5. Skinner HA. The origin of medical terms. 2ª ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1961. p. 388.
6. Prioreschi P. A history of medicine. Vol III Roman Empire. Omaha: Horatius Press; 1999.
7. Baños JE, Guardiola E. Historiofarmacoetimología de la escopolamina. *Actualidad en Farmacología y Terapéutica*. 2017;15(4):318-24.
8. Baños JE, Guardiola E. Historiofarmacoetimología de la estricnina. *Actualidad en Farmacología y Terapéutica*. 2018;16(3):298-301.
9. Buckingham J. Bitter nemesis. The intimate history of strychnine. Boca Raton: CRC Press; 2008.
10. Pelletier PJ, Caventou JB. Note sur un nouvel alcali. *Ann Chimie Phys*. 1818;8:323-4.
11. Pelletier PJ, Caventou JB. Mémoire sur un nouvel alcali végétal (la Strychine) trouvé dans la fève de Saint-Ignace, la noix vomique, etc. *Ann Chimie Phys*. 1819;10:142-76.
12. Delépine M. Joseph Pelletier and Joseph Caventou. *J Chem Educ*. 1951;28:454-61.
13. Baños JE, Guardiola E. Historiofarmacoetimología de la morfina. *Actualidad en Farmacología y Terapéutica*. 2018;16(1):53-9.
14. Pelletier PJ, Magendie F. Recherches chimiques et physiologiques sur l'ipecacuanha. *Ann Chim Phys*. 1817;4:172-8.
15. Chast F. Histoire contemporaine des médicaments. París: La Découverte; 1995.
16. Dusser de Barenne JG. The mode and site of action of strychnine in the nervous system. *Physiol Rev*. 1933;13:325-35.
17. Velasco Martín A. Los venenos en la literatura policíaca. 2ª ed. Valladolid: Secretariado de Publicaciones. Universidad de Valladolid; 2011.
18. McGarry RC, McGarry P. Please pass the strychnine: the art of Victorian pharmacy. *JAMC*. 1999;161:1556-8.
19. The Knick. (2014-2015). Série d'HBO. Primera temporada, episodi 8. <https://www.filmaffinity.com/es/film775348.html>. Accés el 14 d'abril de 2022.
20. Corbella J. Els verins a l'obra de Gabriel García Márquez. *Gimbernat*. 1997;27:219-35.
21. Doyle AC. Gelseminum as a poison. *British Medical Journal*. 1879;2:483.
22. Gerald MC. The poisonous pen of Agatha Christie. Austin: University of Texas Press; 1993.
23. Benomran FA, Henry JD. Homicide by strychnine poisoning. *Ned Sci Law*. 1996;36:271-3.