



ACADEMIA DE FARMACIA DE LA COMUNITAT VALENCIANA

LA LITERATURA NEGRA Y SU RELACIÓN CON LOS FÁRMACOS

Discurso de presentación del Académico Numerario
Ilmo. Sr. Dr. D. Javier Hernández Haba

Discurso de recepción como Académica Correspondiente
Ilma. Sra. D^a. Fé Ballester Ferrer

Leídos en Alicante el 15 de febrero de 2019

DISCURSO DE PRESENTACIÓN DEL
ILMO. SR. D. JAVIER HERNÁNDEZ HABA
ACADÉMICO DE NÚMERO

***Ingreso como Académica Correspondiente de la Ilma.
Sra. D^a. Fé Ballester Ferrer***

El Artículo 7 de los Estatutos indica que los presidentes de los colegios oficiales de farmacéuticos de la Comunidad Valencia serán académicos natos de esta corporación. Esta recién nacida Institución se siente enormemente orgullosa de recibir a la Presidenta del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Alicante, la **Ilma. Sra. D^a Fé Ballester Ferrer**, como Académica Correspondiente de la AFCV, quien pronunciará su preceptivo discurso de recepción sobre “La literatura negra y su relación con los fármacos”.

La incorporación de una nueva académica a esta docta institución es, sin duda, un acto de particular relevancia y, en consecuencia, debo agradecer la deferencia de la junta directiva de la Academia al designarme para presentar y glosar los notables méritos de la nueva Académica Correspondiente, la Ilma. Sra. D^a Fé Ballester Ferrer, a la vez que constituye una satisfacción

personal por cuanto, aunque solo durante muy pocos años, ejercí como farmacéutico comunitario en esta provincia durante su presidencia.

La carrera de Fé Ballestero es un ejemplo de la unión del talento, la vocación y el esfuerzo. Nacida en San Sebastián, en el seno de una familia numerosa, tenía como principal afición la lectura, y una especial preferencia por leer los prospectos de los medicamentos que caían en sus manos. Es por ello que, aun careciendo de antecedentes familiares (padre juez y madre docente), se fue a Salamanca a licenciarse en Farmacia, con la enorme fortuna de conocer allí a un farmacéutico que años más tarde se convertiría en su marido.

Lleva más de la mitad de su vida por estas tierras tan hermosas, por lo que, como ella misma dice, se considera alicantina por los cuatro costados.

Fé Ballestero es diplomada en óptica-optometría por la Universidad Complutense de Madrid y Diplomada en Sanidad por la Escuela Valenciana de Estudios para la Salud (EVES)

Perteneció al cuerpo de Farmacéuticos Titulares hasta el año 1995, ha sido farmacéutica titular rural en la localidad de Bussot y desde 1994 lo es en la localidad de Mutxamel.

Ha participado y presentado ponencias en numerosos congresos organizados por el Consejo General de Colegios

de Farmacéuticos, por la Sociedad española de farmacia familiar y comunitaria, SEFAC y en Congresos de Atención primaria de la CV.

En los últimos años su labor farmacéutica se ha dirigido principalmente al ámbito institucional. Así, ha sido Secretaria de la Junta del COFA hasta el año 2010, y desde 2014 es la actual Presidenta del COFA.

También ha sido Presidenta y, en la actualidad, Vicepresidenta del Consejo Autonómico de Colegios Farmacéuticos de la CV.

Es Vicesecretaria de Unión Profesional Alicantina y Vicetesorera del Comité Directivo del Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España.

Estoy convencido que la calidad farmacéutica y humana de la nueva Académica, la Ilma. Sra. Fé Ballester, resultará enormemente enriquecedora. Démosle, por tanto, la bienvenida a esta Academia de Farmacia de la CV.

DISCURSO DE RECEPCIÓN DE
ILMA. SRA. D^a. FÉ BALLESTERO FERRER
ACADÉMICA CORRESPONDIENTE

**LA LITERATURA NEGRA Y SU
RELACIÓN CON LOS FÁRMACOS**

En primer lugar, quiero agradecer a la Academia de Farmacia de la Comunidad Valenciana el honor que me otorgan al concederme el ingreso como académica en tal insigne institución.

Tengo que agradecer la presencia del Vicepresidente del Consejo General D. Luis Amaro, al Presidente del Colegio de Farmacéuticos de Valencia y del Consejo Autonómico Valenciano, D. Jaime Giner, al presidente del Colegio de Castellón, D. Sergio Marco, a la Presidenta del Colegio de Farmacéuticos de Murcia, D^a Isabel Tovar, así como a otros representantes colegiales.

Quisiera dar las gracias a todos los compañeros académicos que se han desplazado hasta Alicante para asistir a este acto, a D. Jaime Carbonell, ex presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Alicante. Gracias por acompañarme en este especial momento.

Gracias también a mis compañeros de Junta del COFA, mi gran equipo, y a todos vosotros, colegiados, compañeros y amigos en un día especialmente emotivo para mí.

Es indiscutible el papel del farmacéutico como agente de Salud por su preparación científica en múltiples campos, pero sobre todo en Farmacología. La palabra Farmacología, cuya definición más simple sería “la ciencia que estudia la composición, propiedades y la acción terapéutica de los medicamentos “proviene del griego PHARMAKON (fármaco) y LOGOS (ciencia).

Fármaco, sustancia que sirve para prevenir, curar o aliviar una enfermedad, sus síntomas y sus secuelas, a su vez, puede significar remedio, antídoto, cura e incluso veneno. Gracias a la Farmacología es posible conocer en profundidad los fármacos y saber cómo desarrollan sus interacciones en el organismo. De esta manera se pueden determinar sus efectos sobre los seres vivos, que pueden ser positivos o resultar tóxicos.

El farmacéutico, aparte de científico, debe estar puesto en todo tipo de disciplinas. Debe ser un polímata y abarcar conocimientos sobre otros campos diversos, arte, literatura, música, cultura...

Y después de este preámbulo comienzo a enlazar el arte de la literatura (en este caso la literatura negra y no por ello género menor) y su relación con los fármacos (en este caso en su acepción como veneno).

Los clásicos de la novela negra se equivocaron poco en cuestión de venenos y fueron en general, muy escrupulosos en el relato de los efectos que causaban en sus víctimas.

En el libro del catedrático de Farmacología de la Universidad de Valladolid D. Alfonso Velasco Martín, titulado los venenos en la literatura policíaca, del Servicio de Publicaciones de la Universidad de Valladolid, se demuestra que los autores contemplaron hasta los detalles más nimios para no cometer ningún error a la hora de describir un envenenamiento o sus síntomas.

En su libro estudia diferentes autores de novela negra, Sir Arthur Conan Doyle, Edgar Wallace, Raymond Chandler, Dashiell Hammet, John Dickson Carr, Georges Simenon y autoras como Dorothy Sayers (con un ensayo publicado por

el Dr Velasco titulado “El veneno en la novelística de Dorothy Sayers”), Anne Hocking (con otro ensayo del mismo título: “El veneno en la novelística de Anne Hocking) y Agatha Christie, de la cual, curiosamente, no he encontrado ningún ensayo similar del autor. Esta es una pequeña muestra de autores reconocidos dentro de este género.

El veneno en la novela negra ha originado una gran cantidad de argumentos y sobre todo un derroche de fantasía e imaginación en el modus operandi del asesino: ¿cómo administrarlo?

Un ejemplo de imaginación en un autor que no entra en el género negro, es Umberto Eco con su novela “El nombre De la Rosa”, escrita en 1980, novela de características propias de la novela gótica con un componente importante de novela de intriga. Como todos saben, esta novela ofrece una trama apasionante que narra las actividades detectivescas de Guillermo de Baskerville para esclarecer los crímenes acaecidos en una abadía benedictina.

Umberto Eco solicitó información a un amigo biólogo sobre venenos que se absorbieran a través de la piel al manipular algún objeto. Este amigo no le dio ninguna respuesta (tendría que haber preguntado a un farmacéutico) y al final se decidió por utilizar arsénico ideando una forma de penetración por vía oral impregnando las páginas de un libro, el Segundo Libro de la Poética de Aristóteles, con el veneno, de forma que al pasar la página, después de humedecer el dedo con saliva, el arsénico ejerciera su acción.

Pero, aunque han sido y son numerosos los autores de literatura negra (buenos y menos buenos), podemos decir que la reina del veneno ha sido la escritora Agatha Christie.

El catedrático de Farmacología Alfonso Velasco en su libro antes mencionado, los venenos en la literatura policíaca, afirma que “ no existe un solo error” en las obras de Agatha Christie.

Agatha Mary Clarissa Christie (1890-1976) fue denominada la “dama del crimen”. No voy a contar aquí una biografía de la escritora, que no viene al caso, si algunas pinceladas sobre sus conocimientos en farmacología y de qué forma los adquirió.

Durante la Primera Guerra Mundial, Christie fue enfermera voluntaria en el Hospital de Torquay. Pero cuando se abrió una farmacia en el hospital y le propusieron trabajar allí, cambió la enfermería por la farmacia. Para ello tuvo que pasar unos exámenes para capacitarse como ayudante de farmacia. Cuando se preparaba oposiciones para el Apothecaris Hall recibió ayuda de sus compañeros farmacéuticos de dispensario, tanto para cuestiones técnicas como prácticas de farmacia. Incluso llegó a contratar a un farmacéutico de Torquay como tutor personal para ampliar sus conocimientos.

Durante la Segunda Guerra Mundial se presentó de nuevo como Farmacéutica voluntaria en el University College Hospital de Londres donde completó su formación poniéndose al día de todas las novedades farmacológicas de la época. Y mientras ejercía su trabajo comenzó su carrera literaria. A lo largo de los años acumuló una gran cantidad de libros médico legales. La Martindale Extra Pharmacopeia fue su libro de cabecera.

Estos conocimientos le permitieron utilizar para sus asesinatos sustancias fácilmente rastreables describiendo los síntomas con exactitud, con dosis y formas de

administración razonables. Sus asesinos obtenían los venenos de manera lógica...

Así pues, utilizó venenos, digamos “normales”, como el arsénico y el cianuro, otros como el talio y el fósforo, menos normales, barbitúricos y sobre todo, alcaloides vegetales como la estriknina, la cicutina, la morfina, la eserina, los digitálicos, la atropina, la aconitina, la nicotina, la ricina...

Citaré cronológicamente algunas de las novelas en las que utilizó estos alcaloides mencionados, con una breve sinopsis del argumento, sin desvelar por supuesto quién es el asesino.

El misterioso caso de Styles

Fue su primera novela, publicada en 1920. En ella utiliza la estrocnina como veneno (veneno que aparecerá en otras cuatro novelas de la autora y en cinco relatos cortos).

En aquellos años, 1920, la estrocnina se utilizaba frecuentemente en preparados medicinales como amargo, como tónico muscular, reconstituyente, digestivo e incluso como tónico cardíaco. Su elevada toxicidad provocó, naturalmente, que cayera en desuso.

El argumento se basa en la muerte por ingestión de estrocnina de la viuda Cavendish, casada en segundas nupcias con un hombre veinte años menor, Albert Inglethorp, que a todas luces es un indeseable. Tiene dos hijastros de su anterior matrimonio, sus esposas y varias personas del servicio que viven bajo el mismo techo. Entre ellos hay un experto en toxicología, una enfermera, un médico...

Como no podía ser de otra manera, además, es la víctima la que maneja la fortuna familiar. Con lo cual, el número de sospechosos es muy elevado.

La víctima, además de tomar como estimulante un tónico de sulfato de estrocnina todas las noches (solución incolora con la estrocnina distribuida uniformemente por todo el frasco) se tomaba unos polvos de bromuro de potasio, de vez en cuando, como sedante para conciliar el sueño, que venían en papelillos que se disolvían en agua y se ingerían.

La estrocnina es un alcaloide vegetal, sólido, inodoro y con un sabor muy amargo. Forma cristales grandes, delgados, apenas solubles en agua. Se obtiene a partir de las plantas del género *Strychnos*, de la familia de las *Loganacéas*. Sobre todo de la planta *Strychnos nux-vómica*.

La estricnina se encuentra en las semillas y se extrae con relativa facilidad. Puede inhalarse o inyectarse pero lo habitual era su administración oral, ya fuera con objetivos médicos o criminales. Para aumentar su solubilidad en agua se la convertía en sal, que no se absorbe en el estómago por su acidez, pero sí rápidamente a través de las paredes del intestino delgado.

No todas las sales de estricnina se disuelven bien en agua. Dependiendo de esto puede que una sal soluble se convierta en insoluble. Y esto lo sabía el asesino. Añadió los sobres de bromuro de potasio utilizados como sedante al tónico estimulante de sulfato de estricnina provocando la precipitación de la estricnina como bromuro de estricnina en el fondo de la botella, de forma que la víctima se tragó prácticamente todo el veneno de golpe con la última dosis del tónico. La estricnina actúa sobre el Sistema Nervioso Central, concretamente en las sinapsis de las neuronas motoras.

No voy a explicar todo el proceso de bloqueo de los neurotransmisores pero sí que el alcaloide se une a los receptores de glicina, provocando a los 15 -30 min de su ingestión, hormigueos, espasmos musculares que se vuelven más violentos con el paso del tiempo hasta la convulsión total, llegando a arquear el cuerpo totalmente. Pueden aparecer náuseas, vómitos y seguramente otros más escatológicos, que la autora no incluyó entre los síntomas por pudor. La víctima fallece entre una y tres horas después de la ingestión y es consciente durante todo el proceso.

Matrimonio de sabuesos. 1929.

Muerte al acecho

Se trata de un relato corto protagonizado por el matrimonio Beresford gerentes ocasionales del despacho de detectives Blunt.

La historia comienza con la visita de Lois Hargraves (por descontado con una importante fortuna) a la agencia de detectives para solicitar que investiguen su propio intento de asesinato mediante una caja de bombones envenenados por arsénico. Pide discreción pues sospecha que es un miembro de su familia el que le ha enviado los bombones. Viven en la misma casa un primo de Miss Hargraves, Dennis Radclyffe, Miss Logan una pariente lejana además del servicio.

Quedan en acudir al día siguiente, cuando por la mañana leen en el periódico el siguiente titular: “Caso misterioso de envenenamiento. Muertes producidas tras ingerir emparedados de pasta de higos”.

Muere Lois Hargraves, su doncella Esther Quant (que se comió un emparedado a escondidas) y están gravemente enfermos su primo Dennis Radclyffe (que fallece poco después) y Miss Logan, que sobrevive. Se determina que ha sido un envenenamiento por ricina (aunque no especifica en el relato el método utilizado para reconocer el tóxico).

En la época en la que se escribió el relato no se había empleado nunca ni existían casos reales de intoxicación conocidos. Fue una adelantada a su tiempo.

La ricina es una de las toxinas más potentes que se conocen. Se extrae de las semillas del ricino, *Ricinus communis*, planta de la familia de las *Euphorbiaceas*. Es una fitotoxina con actividad citotóxica. La ricina forma parte del grupo de proteínas inactivadoras de ribosomas tipo 2. Se caracteriza por presentar dos cadenas polipeptídicas: una capaz de inhibir la síntesis de proteínas y otra con propiedades de lectina capaz de unirse a los hidratos de carbono. Está constituida por una cadena A unida por un puente disulfuro a una cadena B. Este puente entre ambas cadenas se establece mediante dos cisteínas. La cadena B de la ricina se une a la superficie de la célula, permitiendo que toda la proteína atraviese la membrana y se introduzca en el cuerpo celular. Dentro de la célula, las dos cadenas se separan, lo que libera la cadena A, responsable del daño. Una sola molécula de la cadena A puede recorrer la célula, inactivando hasta 1500 ribosomas por minuto.

Los síntomas del envenenamiento por ricina aparecen a las 6 horas después de la ingesta. Comienzan con quemazón de boca, seguida de náuseas, vómitos, cianosis, diarrea, colapso circulatorio, convulsiones y coma hasta la muerte.

Como curiosidad decir que la ricina fue investigada tanto por Estados Unidos como por la Unión Soviética por su posible utilización como arma química y biológica.

Tragedia en tres actos. 1935

Es la única novela en la que Agatha Christie emplea nicotina para matar. Como el título indica, se cometen tres asesinatos y los tres por causa de la ingesta de nicotina. Y ninguno parece tener conexión entre sí.

La primera víctima, el reverendo Babbington, se produce en una cena a la que han sido invitados un grupo de amigos, entre los que se encuentra Hércules Poirot. El anfitrión es Sir Charles Cartwright, un actor teatral de prestigio. Se sirven cócteles a los presentes, cuando el reverendo, al que no le gusta el sabor del cóctel, se toma la copa de un trago, convulsiona, se tambalea y muere. Nadie piensa más que en una muerte natural.

Al poco tiempo, se repite la cena en la residencia de Sir Bartolomew Strange con casi todos los invitados de la anterior. Tras beber una copa de Oporto, Sir Bartolomew, muere en idénticas circunstancias que el vicario. Es entonces cuando ya se sospecha que no son muertes naturales y se procede a la autopsia del segundo cadáver y a la exhumación del cuerpo del reverendo.

La tercera víctima es la señora Rushbridger, que resulta envenenada tras comer un bombón relleno de licor. Muere un par de minutos después. Hay un abanico de sospechosos, un actor, un dramaturgo, una modista y un mayordomo. Hércules Poirot, como era de esperar, descubre al asesino.

¿Cómo obtuvo el asesino la nicotina? Extrayendo de los productos del tabaco, cigarrillos o puros, la cantidad necesaria. En aquella época, la cantidad de nicotina por cigarrillo era mucho mayor que actualmente, de forma que con unos 35 cigarrillos se podría obtener una dosis letal de nicotina.

La nicotina es una sustancia química, un alcaloide que se encuentra en las plantas del género *Nicotiana*, de la familia de las Solanáceas. La nicotina se encuentra en todas las *Solanáceas* pero en el género *Nicotiana* en mayor proporción. La especie más conocida es la *Nicotiana tabacum*.

A temperatura ambiente, la nicotina es un líquido transparente e incoloro. Se diluye completamente tanto en agua como en alcohol. Se puede absorber por la piel, los pulmones y el tracto intestinal. Es un veneno que actúa rápido. Puede matar en tan solo unos minutos. La absorción más inmediata es por inhalación ya que llega al cerebro en segundos.

El mecanismo de acción es el mismo de otros alcaloides. La nicotina actúa sobre un subconjunto de neuroreceptores. Los receptores musculares que responden a la acetilcolina se estimulan también con la nicotina. Son los llamados receptores nicotínicos (que en el cerebro son los causantes de la adicción al tabaco).

Estos provocan la contracción muscular, causando espasmos, dilatación de las pupilas, aumento del ritmo cardíaco, dilatación de los vasos sanguíneos...

Posee efecto dual: A dosis bajas es estimulante, activando los receptores nicotínicos, causando vómitos, mareos, jaquecas, diarrea, taquicardia, aumento de la presión sanguínea y sudores. La activación de los receptores nicotínicos del cerebro provoca estimulación inicial, descenso de la agresividad y reducción de la ansiedad.

En dosis elevadas, la nicotina es un depresor. La primera sensación es quemazón de boca, garganta y estómago, náuseas, vómitos, pueden darse convulsiones, respiración lenta, bradicardia y coma. La muerte llega en un máximo de cuatro horas y se debe a la parálisis de los músculos respiratorios.

Cita con la muerte. 1938

Cita con la muerte se desarrolla en Jordania dónde un grupo de turistas visita la ciudad de Petra.

El grupo está compuesto por la señora Boynton, viuda de Elmer, que fue gobernador de la cárcel donde ella ejerció de celadora, sus cuatro hijastros y la esposa de uno de ellos. Además están presentes en la comitiva la Srta. Pierce, antigua profesora e institutriz, lady Westholme, miembro del Parlamento inglés, una joven médico, Sara King y un eminente especialista en enfermedades mentales. Dr. Gerard.

La Sra. Boynton es una mujer desagradable, autoritaria y despótica que ha teñido enfrentamientos con todos los integrantes de la excursión.

La primera tarde en Petra, la Sra. Boynton, que padece una afección cardíaca que se trata con digitálicos, se queda en el campamento, bajo un sol de justicia, mientras el resto de la comitiva visitan Petra. Cuando vuelven, la encuentran muerta. Piensan que ha sido una muerte natural, dada su patología, el calor y el cansancio hasta que el Dr. Gerard descubre la huella de un pinchazo con aguja hipodérmica en la muñeca de la víctima y comprueba que el frasco de dígitoxina que acostumbra a llevar en su maletín, está prácticamente vacío.

Trasladan el cadáver a la ciudad de Amman, donde por fortuna pasa sus vacaciones Hércules Poirot. Los sospechosos son, en principio, los familiares de la Sra. Boynton, ya que la nuera es la responsable de dosificar la mezcla de digitálicos que toma a diario.

Sin embargo Poirot piensa que a la familia no le hacía falta tener que inyectar los digitálicos cuando podían haberlo hecho aumentando la dosis que le suministraban diariamente. Deduce por tanto que el asesino no es un miembro de la familia.

Los digitálicos agrupan una serie de compuestos similares extraídos de las plantas del género *Digitalis* sobre todo de la *Digitalis purpúrea*. Planta herbácea de la familia de las *Plantagináceas*. La flor, en forma de dedal, por eso también llamada dedalera, y las hojas, contienen una poderosa toxina, la digitalina que afecta al funcionamiento cardíaco. La digitoxina y la digoxina, presentes en las hojas, flores y semillas de la digital actúan inhibiendo la bomba sodio-potasio ATPasa, por lo que se incrementa el calcio intracelular que produce un efecto inotrópico positivo. También se produce un efecto vagal en el SN Parasimpático y por ello se utiliza en regulación de arritmias cardíacas y para enlentecer las pulsaciones del ventrículo en la fibrilación ventricular.

Los glucósidos cardiotónicos se absorben por completo a través del tracto gastrointestinal por lo que pueden administrarse por vía oral y por supuesto inyectable.

La intoxicación digitálica es el resultado de una sobredosificación y produce visión amarilla (xantopsia), aparición de perfiles desdibujados (halos) y bradicardia y puede conducir a la muerte por parada cardíaca.

Dicen que el periodo amarillo de Vincent Van Gogh en varios de sus cuadros, puede ser efecto de haber recibido tratamiento con digitálicos para controlar los brotes epilépticos que el pintor sufrió al final de su vida.

Un triste ciprés. 1939

El personaje principal de la obra es Eliñor Carlisle, sobrina de Laura Welman, una anciana enferma y acaudalada. Es la prometida de Roderick Welman, sobrino político de la anciana. Ambos residen en Londres, donde reciben un anónimo que les avisa de que su tía tiene una protegida, Mary Gerrard, por la que siente un profundo afecto, y que su herencia puede peligrar.

Deciden hacer una visita a su tía y Roderick Welman se enamora de Mary Gerrard y rompe su compromiso con Elinor. Cuando la tía fallece inesperadamente, sin hacer testamento, Elinor hereda toda su fortuna. Esta muerte es considerada muerte natural hasta que un mes después fallece, envenenada con clorhidrato de morfina, su protegida.

La autopsia revela que ha muerto por envenenamiento por morfina “fulminante” de acción muy rápida. La víctima se duerme profundamente a los 5-10 minutos y muere a las pocas horas. Se exhuma el cadáver de la tía y se comprueba que también ha sido envenenada con morfina. Es acusada de cometer ambos crímenes, por motivos económicos y pasionales y encarcelada Elinor Carlisle.

A instancias de un amigo de la acusada, interviene Hércules Poirot que naturalmente, desentraña todo el misterio. Descubre que la asesina ingirió la misma dosis de morfina que la víctima, disuelta en el té, pero que se inyectó el antídoto, hidrocloreuro de apomorfina.

La morfina es un alcaloide presente en el extracto bruto de opio que se obtiene de varias especies de amapolas, fundamentalmente de la *Papaver somniferum* que se cultiva para extraer esta sustancia por su elevada concentración.

A lo largo de los siglos, el opio ha sido el medicamento elegido para tratar el dolor, como analgésico. Además, en dosis elevadas también actúa como sedante. En la Inglaterra del siglo XIX, el opio en forma de láudano era de consumo habitual. Podía comprarse en cualquier farmacia sin tener que dar explicaciones.

El opio contiene unos cincuenta alcaloides diferentes. Los de mayor interés farmacológico son la morfina, que es el más conocido por su gran capacidad analgésica, la codeína, el segundo más abundante, también con propiedades analgésicas, la noscapina, con propiedades antitusivas y la papaverina que actúa como relajante muscular suave.

Una dosis letal de morfina está entre 100 y 300 mg. Una vez absorbida por el organismo, los efectos de la morfina, la codeína y la heroína o diacetylmorfina (resultante de añadir dos grupos acetilos a la morfina) son parecidos, ya que, por procesos enzimáticos, tanto la codeína como la heroína se convierten en morfina.

Los síntomas de envenenamiento por morfina aparecen a los 5 -10 minutos después de la inyección o a los 15-40 después de la ingesta. De la sedación se pasa rápidamente al coma, las pupilas se contraen y cae la frecuencia respiratoria. La muerte llega por parada cardiorrespiratoria. Solo mencionar que hoy día no se utiliza el hidrocloreto de apomorfina como antídoto, sino la naloxona, antagonista opiáceo puro de estructura muy similar a la morfina.

Cinco cerditos. 1942

La novela trata del asesinato de Amyas Crale, un pintor de éxito, talentoso y mujeriego. La acción se desarrolla en la residencia de Amyas Crale, donde vive junto a su mujer, Caroline, su cuñada Angela, la institutriz de la hija de ambos, Carla.

Se aloja también con ellos Elsa Greer, su amante y modelo en el retrato que está pintando, Philip Blake, amigo de Amyas y hermano de Meredith Blake, vecino y químico aficionado a experimentar con hierbas.

La mañana previa al asesinato, los cinco habitantes de la casa realizan una visita al laboratorio del químico haciéndoles éste hincapié en algunos de sus preparados, sobre todo en uno extraído de la cicuta manchada, y describiendo los efectos y propiedades de la coniina, llegando a leerles un fragmento del Fedón de Platón, justo en el pasaje que narra la muerte de Sócrates. Por lo tanto, los 5 sospechosos adquirieron información sobre el veneno.

Encontraron al pintor, Amyas Crale, junto a su caballete, desplomado en su asiento, con la vista fija en el cuadro que estaba pintando.

El veneno había desaparecido del laboratorio de Meredith Blake y en la autopsia se probó que había muerto envenenado por coniina. Consideran que su mujer Carolina es la culpable, la juzgan y la ejecutan.

Años después, la hija de ambos le pide a Hércules Poirot que investigue y busque al auténtico culpable, pues ésta está convencida de que su madre era inocente.

Entrevista a los 5 sospechosos presentes en aquel momento y el detective logra veinte años después, descubrir al verdadero asesino.

La cicuta es una planta de la familia de las *Apiacéas*, el *Conium maculatum*. Es una planta peligrosa pues sus hojas se confunden con el perejil, sus raíces con las chirivías y sus semillas con el anís, por lo que se han dado muchos casos de intoxicaciones accidentales.

El *Conium maculatum* contiene varios alcaloides tóxicos, (se han identificado más de 7) pero el más estudiado ha sido la coniina o cicutina. Son alcaloides piperidínicos cuya concentración y toxicidad dependen de factores externos como la humedad, la temperatura y la época del año.

Parece ser que la gamma - coniceína es más abundante en la temporada húmeda y la cicutina durante la seca. Es altamente tóxica, incolora, aceitosa, con un olor penetrante y desagradable. La coniina o cicutina, como los demás alcaloides del *Conium maculatum* es una neurotoxina. Su molécula es similar a la de la nicotina y por lo tanto, actúa de modo similar.

Las interacciones de la coniina con los receptores del SN Autónomo conducen a síntomas como aumento de la salivación, dilatación pupilar y taquicardias, a la que sigue una bradicardia. También bloquea los receptores del SN somático (que forma parte del SN periférico) que conduce a una parálisis progresiva que comienza por los miembros inferiores y se expande por todo el cuerpo. La muerte, que puede tardar varias horas, llega por parada cardiorrespiratoria.

Los trabajos de Hércules 1947

El toro de Hércules

El título hace referencia a los doce trabajos de Hércules de la mitología Romana. La novela consta de doce cuentos cortos protagonizados por su famoso detective Hércules Poirot.

El relato que nos interesa es el titulado “El toro de Creta”, en el que la víctima presenta todos los síntomas de un envenenamiento por atropina.

Desde un año atrás, Hugh Chandler viene sufriendo alucinaciones, sueños muy intensos, horribles, despierta cubierto de sangre y no recuerda nada. Todo ello le induce a pensar que ha heredado la locura familiar.

En vez de acudir a un médico, la prometida de Chandler (con la que ha roto el compromiso) pide ayuda al detective Hércules Poirot. Este se entrevista con el enfermo y le relata su preocupación por haber heredado la locura de sus antepasados y los síntomas que padece: sequedad bucal, dificultad para tragar, sensaciones extracorpóreas, alucinaciones...

Poirot deduce por los síntomas que está siendo envenenado con atropina y se dispone a probarlo. Hugh Chandler utiliza una loción para después del afeitado y una crema para el alivio de la irritación de la piel. Poirot, coge una muestra de la crema y el análisis concluye que contiene sulfato de atropina.

El envenenador había obtenido el sulfato de atropina de unas gotas oculares de un miembro de la familia. Un preparado que se dispensaba con normalidad como una solución de 260 mg de sulfato de atropina en 30 ml de agua, del que se podía extraer el compuesto y mezclarlo con la crema, que al ser una emulsión O/W, lo disolvía en la fase acuosa. Por lo tanto el veneno se administraba por vía tópica. El móvil del crimen era, también en este caso, el económico.

La atropina procede de la planta *Atropa belladonna*, de la familia de las *Solanacéas*. Es un alcaloide tropánico ya que contiene el grupo tropano. En realidad es una mezcla de dos diferentes formas de una sustancia química llamada hioscina: la L-hiosciamina y la D-hiosciamina.

Ya sabemos todos que las damas romanas la utilizaban licuando el zumo de sus bayas para aplicarlo en los ojos, dilatando la pupila y como infusión para blanquear el cutis. La atropina puede entrar en el torrente sanguíneo mediante inyección, ingestión o absorción a través de la piel y membranas. Una vez en sangre se distribuye rápidamente por el cuerpo.

Los síntomas son los ya descritos: sensación de desorientación, alucinaciones, que se deben al efecto de la atropina sobre el Sistema Nervioso Central. Las alucinaciones son visuales y realistas.

La semivida de la atropina es de unas 2 horas pero el tiempo necesario para que se elimine del todo es largo y los efectos pueden durar días. Esto significa que pequeñas dosis continuadas se acumularían llevando al envenenamiento crónico.

La casa torcida. 1949

Arístides Leónidas, de 85 años, es un multimillonario griego afincado en Inglaterra. A su llegada al país construyó un palacete de curiosa estructura al que llamaban “la casa torcida”. Allí hospedó a su numerosa familia, hijos, nietos, sobrinos y a su segunda esposa muchos años más joven que él.

De repente Arístides fallece después de sufrir unas convulsiones repentinas. La víctima padecía de diabetes, que era tratada con inyecciones de insulina, glaucoma, para lo que utilizaba un colirio de eserina, y tenía un corazón débil. A pesar de su edad y de su estado de salud, es una de sus nietas, Sofía, la que sospecha que no ha muerto de muerte natural. Además, el médico que le atiende no firma el certificado de defunción y ordena practicar la autopsia.

Toda la familia es sospechosa. En la última dosis de insulina inyectada antes de acostarse y administrada por su esposa, se ha sustituido la insulina del vial por el colirio de eserina. Esto, en principio se deduce, al encontrar un frasco vacío de gotas oculares en la basura y por los síntomas del envenenamiento que relata la autora, dificultad respiratoria, convulsiones repentinas, asistolia y seguramente otros que como he dicho en otra ocasión, la autora no mencionaba por pudor. La eserina es difícil de detectar en la autopsia pero el hecho de encontrar el frasco vacío del colirio, dio la pista definitiva al patólogo. Pero la mejor forma de identificar el tóxico, hubiera sido por cromatografía, técnica que en 1949, cuando se publicó la novela, ya existía.

La eserina o fisostigmina procede de la planta africana *Physostigma venenosum* también llamada Haba del Calabar o Nuez de Eseré, como la denominan en Nigeria, de ahí su nombre de eserina, perteneciente a la familia de las leguminosas. Otros alcaloides de menor toxicidad presentes en la *Physostigma venenosum*, son por ejemplo, la generesina, que se utilizó en trastornos digestivos, la fisoveina, que parece haber demostrado cierta efectividad en el tratamiento del Alzheimer. Hoy día tenemos la neostigmina, derivado sintético de la eserina, más estable en agua que está y agente miótico más efectivo que el original.

La eserina ha permitido conocer el mecanismo de transmisión de las señales nerviosas. El premio Nobel de Medicina y Fisiología fue concedido en el año 1936 al científico Otto Loewi por esta investigación.

Su mecanismo de acción, como la de otros alcaloides, es su acción sobre neurotransmisores. La eserina se une a la acetilcolinesterasa como si fuera acetil-colina pero la reacción química que se produce es distinta. Es un inhibidor reversible de la colinesterasa ya que la enzima puede recuperar su función. Es más soluble en grasa que otros inhibidores de la acetilcolinesterasa, cruza la barrera hematoencefálica y puede ser útil en casos de envenenamiento por gas sarín o atropina.

Agatha Christie ha utilizado la eserina en dos novelas. La otra es Telón, penúltima novela de la autora.

.

El tren de las 4,50. 1957

El argumento de esta novela es un poco enrevesado y largo de resumir. Transcurre en la finca Rutherford Hall, propiedad del barón Crackenthorpe dueño, cómo no, de la fortuna que esperan heredar sus vástagos.

En esta ocasión la investigadora de los crímenes (hay dos) es la Señorita Marple. Y la autora de la novela utiliza como veneno la aconitina.

El modus operandi del crimen es bien claro. El barón recibe una caja de comprimidos para dormir que habían sido recetados por su médico, el Dr. Quimper. Lo toma desde hace un tiempo, dos comprimidos antes de acostarse, pero cree que el doctor le había dicho que ya no lo necesitaba. Al recibir una nueva caja piensa que ha entendido mal a su doctor y como buen paciente, se toma los dos comprimidos que han sido sustituidos por comprimidos de aconitina y muere.

La aconitina procede de la planta *Aconitum napellus*, de la familia de las *Ranunculáceas*. Todas las plantas del género *Aconitum* contienen alcaloides, principalmente la aconitina (más de un 30%) de muy elevada toxicidad. Bastan 2mg de sustancia para provocar la muerte de un adulto.

Durante siglos los preparados de aconitina, junto con la atropina, se usaron en brujería como ingredientes de los conjuros voladores de las brujas. Los alcaloides presentes en las raíces poseen una acción anestésica local.

La aconitina no se disuelve bien en agua pero sí en grasas y aceites, lo que permite que se utilice en cremas y pomadas de uso tópico aumentando la capacidad de la piel para absorberla.

Cuando la aconitina se absorbe en sangre se distribuye por todo el organismo uniéndose sobre todo en aquellos lugares que forman parte de canales iónicos de sodio, en las membranas celulares de los nervios y en células cardíacas.

La aconitina es un agonista. Tiene un sitio de unión en el canal iónico del sodio y lo activa causando que el nervio se dispare y que la célula cardíaca se contraiga. La aconitina provoca que la célula permanezca despolarizada, no pudiendo volver a su posición original. Los efectos que provoca en el individuo son sensación de quemazón en la lengua, boca y garganta pierden sensibilidad, se inflaman. Puede experimentar vértigos y pérdida de potencia muscular. Al final, el entumecimiento y la parálisis se generalizan hasta que mueren por parada cardiorrespiratoria.

En la novela no explica la procedencia de la aconitina porque ya en 1957 para comprar aconitina en una farmacia se necesitaría receta médica, cosa poco frecuente de recetar y se debía firmar en un registro como estipulaba la ley. Tampoco aclara cómo se llega a saber que el tóxico causante de la muerte era aconitina.

Finalizo.

Me hubiera gustado hablar de todo el arsenal “terapéutico” (entre comillas) de la autora, Agatha Christie, pero no puedo abusar de su paciencia. No obstante, pongo a disposición de todos ustedes la bibliografía utilizada. Muchas gracias



**Colegio Oficial
de Farmacéuticos
de la Provincia
de Alicante**

MICOF

MUY ILUSTRE COLEGIO OFICIAL
DE FARMACÉUTICOS DE VALENCIA



**Il·lustre
Col·legi Oficial
de Farmacèutics
de Castelló**