

ISSN electrónico: 1885-5210

DOI: <https://doi.org/10.14201/rmc.32031>

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988): UN MODELO FISIOPATOLÓGICO POR SOBREDOSIS DE TETRODOTOXINA

The Serpent and the Rainbow (1988): a Pathophysiological Model for Tetrodotoxin Overdose

Carmen FERNÁNDEZ-MARTOS¹; Nora SULEIMAN-MARTOS²; José Luis GÓMEZ-URQUIZA³;
Isabel PRIETO-GÓMEZ⁴; Manuel RAMÍREZ-SÁNCHEZ⁴; Ana Belén SEGARRA-ROBLES⁴;
Francisco GARCÍA-CÓZAR⁵; Germán DOMÍNGUEZ-VÍAS⁶

¹Facultad de Farmacia y Ciencias de la Salud, Universidad CEU San Pablo, Madrid (España).

²Facultad de Ciencias de la Salud de Granada. Universidad de Granada (España).

³Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud de Ceuta. Universidad de Granada (España).

⁴Facultad de Ciencias Experimentales. Universidad de Jaén (España).

⁵Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz (España).

⁶Departamento de Fisiología. Facultad de Ciencias de la Salud de Ceuta. Universidad de Granada (España).

Autor para correspondencia: Germán Domínguez-Vías

Correo electrónico: germandv@ugr.es

Recibido: 29 de marzo de 2024

Aceptado: 26 de junio de 2024

Resumen

La Serpiente y el Arco Iris (1988) de Wes Craven supone un modelo docente atractivo que combina la farmacología y las alteraciones fisiológicas en muchos sistemas funcionales. Basada en un hecho real, este clásico del terror convertido en una película de culto analiza como el método científico es capaz de dar respuestas al mito del muerto viviente, a través del vudú en la población de Haití, por la inhalación de una potente droga en polvo que contiene altas dosis de tetrodotoxina. Este filme simula el estado agudo de catalepsia de los pacientes y las pruebas sometidas para certificar la aparente defunción tras la confirmación del cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias o encefálica, debido a la ausencia de reflejos troncoencefálicos a causa de los efectos a largo plazo que presenta la droga. Además, a pesar de que el paciente no fallece y es enterrado siendo consciente de todo el proceso, el filme permite reflexionar en los estudiantes la alta carga psicológica, tanto del propio paciente como de la población, que

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...

CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS

profundiza en los estados de terror al suponer que es un esclavo retornado de la muerte sin alma y sin voluntad.

Palabras clave: fisiología; homeostasis; tetrodotoxina; TTX; neurotoxina; vudú.

Abstract

The Serpent and the Rainbow (1988) is an attractive teaching model that combines pharmacology and physiological alterations in many functional systems. Based on a true event, this horror classic turned into a cult film analyzes how the scientific method is capable of providing answers to the myth of the living dead through voodoo, in the population of Haiti, due to the inhalation of a powerful powder drug that contains high doses of tetrodotoxin. This film simulates the acute state of catalepsy of the patients and the tests submitted to certify the apparent death after confirmation of the irreversible cessation of cardiorespiratory or brain functions, due to the absence of brainstem reflexes from the long-term effects of the drug. Furthermore, although the patient does not die and is buried while being aware of the entire process, the film allows the students to reflect on the high psychological burden, both of the patient himself and of the population, which deepens the states of terror by assuming who is a slave returned from death without soul and without will.

Keywords: physiology; homeostasis; tetrodotoxin; TTX; neurotoxin; voodoo.

Ficha técnica

Título: *La Serpiente y el Arco Iris*.

Título original: *The Serpent & The Rainbow*.

País: Estados Unidos.

Año: 1988.

Dirección: Wes Craven.

Guion: Richard Maxwell, Adam Rodman, Wade Davis.

Música: Brad Fiedel.

Fotografía: John Lindley.

Montaje: Glenn Farr.

Intérpretes: Bill Pullman, Cathy Tyson, Zakes Mokae, Paul Winfield, Brent Jennings, Conrad Roberts, Badja Djola, Theresa Merritt, Michael Gough, Paul Guilfoyle, Dey Young, Aleta Mitchell, William Newman.

Color: color.

Duración: 98 min.

Género: fantasía. Terror. Película de culto.

Idioma original: Inglés.

Productora: Universal Pictures.

Sinopsis: Un antropólogo de Harvard es enviado a Haití para investigar una extraña sustancia relacionada con la magia negra y

el vudú, que podría servir para salvar vidas humanas. Mientras él busca la milagrosa droga, ciertos científicos escépticos se niegan a aceptar la existencia de zombies y ritos sangrientos. (FilmAffinity).

Premios: 1990 nominada al Premio Saturn Awards al mejor maquillaje (David LeRoy Anderson, Lance Anderson).

Disponibilidad: *La Serpiente y el Arco Iris* (The Serpent & The Rainbow) [Blu-ray]. Estudio: Reel One Films.

Enlaces:

<https://www.filmaffinity.com/es/film705831.html>

<https://www.sensacine.com/peliculas/pelicula-3660/reparto/>

https://www.imdb.com/title/tt0096071/?ref_=nv_sr_srsrg_0_tt_1_nm_7_q_The%2520Serpent%2520and%2520the%2520Rainbow

Tráiler Internacional (VO):

https://www.filmaffinity.com/es/evideos.php?movie_id=705831

https://www.imdb.com/video/vi3782412057/?playlistId=tt0096071&ref_=tt_pr_ov_vi

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...
CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS



Cartel español

Introducción

El inicio de *La Serpiente y el Arco Iris* (1988) narra que «En las leyendas Vudú la Serpiente es un símbolo de la Tierra. El Arcoíris es un símbolo del Cielo. Y entre ambos, todas las criaturas deben vivir y morir. Pero el hombre, por tener el alma puede quedar atrapado en un lugar terrible donde la muerte es solo el principio». Este comienzo no difiere mucho del inicio de cualquier libro con

base fisiológica, donde se explica que en el cuerpo humano predomina la homeostasis, es decir, el estado de equilibrio entre todos los sistemas del cuerpo necesarios para sobrevivir y funcionar de forma adecuada. Este filme refleja como las drogas psicoactivas son capaces de romper esa homeostasis hasta los límites de la fisiopatología.

La película se basa parcialmente en un libro homónimo escrito en 1985 por el antropólogo,

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...

CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS

etnobotánico, escritor y fotógrafo canadiense Wade Davis¹ donde se refiere a sus experiencias en Haití. Allí investigó la historia de Clairvius Narcisse, un hombre presuntamente envenenado, enterrado vivo, y víctima de un proceso de zombificación. La película se desarrolla con la figura del Dr. Dennis Alan de Harvard (Bill Pulman) quien da vida a la historia real de Wade Davis. Esta historia relata como el científico viaja hasta Haití en la primera década de los años 80 para buscar la receta de una droga, que se asemeja a un polvo amarillo, con el pretexto de aplicarlo en la investigación clínica. La receta de este polvo, conocido en su idioma como *coup de poudre*, una vez inhalada despoja de la cordura y de la voluntad para esclavizar al afectado y convertirlo en un muerto viviente, que en la época moderna se le conoce también como zombi. Esto ocurre justo en un momento crítico de la historia de Haití, durante el gobierno del dictador Jean-Claude Duvalier.

Una primera escena del Haití de 1978 muestra cómo se realizan diferentes pruebas médicas que permiten discriminar entre muerte real y muerte aparente. La actuación médica a través de pruebas rudimentarias de la época, como son las pruebas cardiorrespiratorias y reflejos nerviosos, permiten certificar la muerte de un paciente haitiano llamado Christophe Durand que muere misteriosamente en una clínica misionera francesa mientras un desfile de vudú pasa frente a su ventana. Las ausencias de respuestas fisiológicas son muchas y variadas: de pulso, de latido cardiaco (Foto 1A), de vaho exhalado sobre el fonendoscopio (Foto 1,B-C), de reflejo de ojo de muñeca, de estímulo nervioso ocular por dilatación de la pupila, así como de impulsos cerebrales y de estímulos al dolor (Foto 1,D-E). La nula valoración de estímulos sensitivos, motores y del dolor determinan un informe de muerte por parada cardiorrespiratoria y por muerte cerebral (también conocida como muerte encefálica) (Foto 2,A-D).

Sin embargo, durante el entierro se observa en el interior del ataúd que el difunto llora mientras manifiesta un proceso agudo de catalepsia (Foto 2E). Siete años después es visto de nuevo con vida (Foto 3).

En 1985, después de una exitosa investigación en la selva del Amazonas con un chamán local estudiando muestras de plantas medicinales y desconocidas drogas que induce alucinaciones, el Dr. Alan es invitado como asesor por el presidente de la industria farmacéutica BIOCORP de Boston, Andrew Cassedy. Se le encarga al Dr. Alan viajar a Haití para investigar el caso de un hombre autóctono llamado Christophe Durand. Durand murió en 1978 y aparentemente volvió a la vida. El presidente de la industria farmacéutica tiene interés por conocer la droga de la zombificación. Cassedy enseña el certificado de muerte y entierro al mismo tiempo que enseña una fotografía que demuestra que Durand sigue con vida (Foto 3). Se explica en la reunión la necesidad de obtener muestras de esta droga vudú y replicar los resultados del resucitado Durand, con la intención de producir una poderosa droga anestésica que revolucione la medicina ayudando a salvar muertes en los quirófanos. El Dr. Alan llega a Haití en el inicio de una revolución para encontrarse con la Dra. Marielle Duchamp, quién está tratando a pacientes zombificados como Margrite y Durand. El Dr. Alan pregunta a Durand qué recuerda cuando murió y contesta que recuerda todo, desde como le tiraban tierra sobre el ataúd y que el hechicero le quitó su alma, privándole de libertad al aparecer en los sueños de la gente. Durand explica que es un polvo venenoso que entra por la piel hasta llegar al alma.

Pronto el Dr. Alan se ve amenazado por el jefe de la policía secreta y milicia personal del dictador, líder de los *Tonton Macoutes* (*los hombres del saco en español*), Dargent Peytraud, que es un torturador y un poderoso brujo. El Dr. Alan tiene pesadillas de Peytraud, que se revela como un

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...

CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS

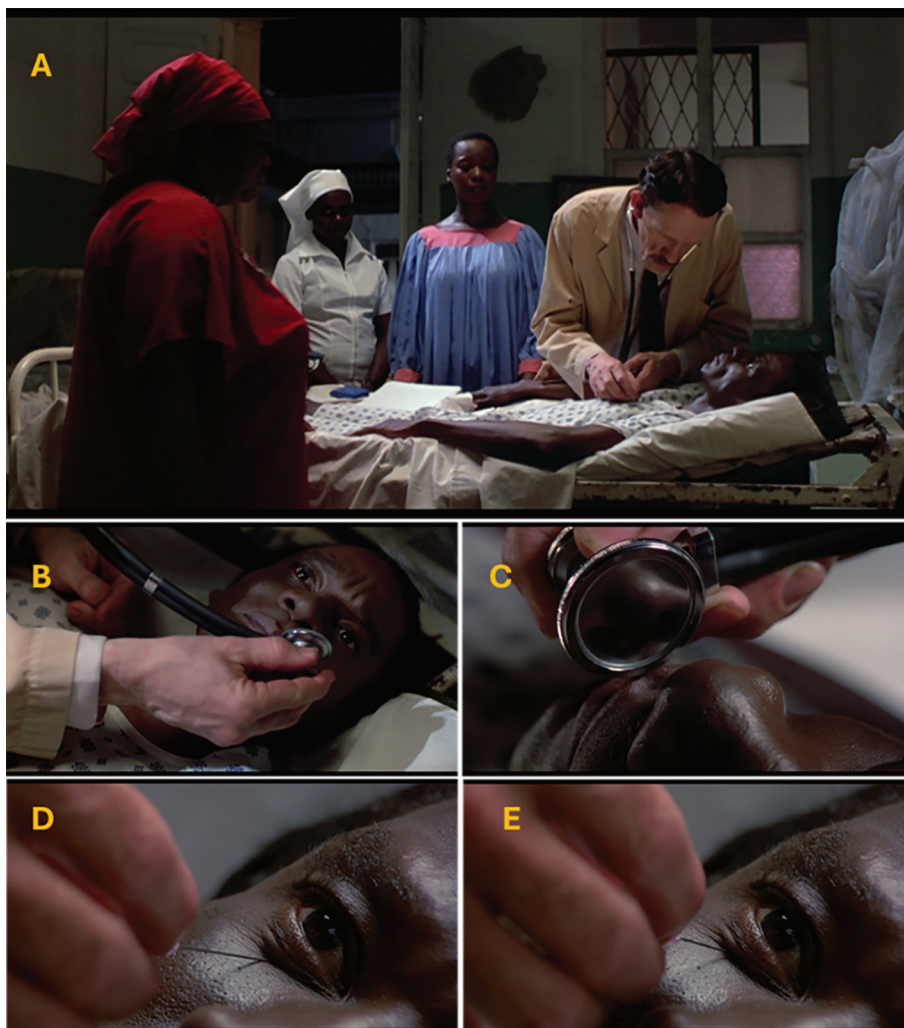


Foto 1. Prueba de auscultación (A) y de exhalación respiratoria (B-C), mostrando ausencia de señales por muerte cardiorrespiratoria. Prueba de estímulo del dolor pinchando en el margen del músculo orbicular inferior (porción orbitaria del ojo derecho), mostrando ausencia de reflejos nervioso al no aparecer muecas ni movimientos faciales, dando a entender un diagnóstico de muerte encefálica (D-E)

bokor (hechicero) que convierte a los enemigos en zombis esclavos y les roba el alma.

Más adelante, el Dr. Alan contacta con Louis Mozart, un haitiano con conocimiento para elaborar la síntesis química y purificación de la droga

zombi en polvo. La droga tiene cuatro ingredientes identificados: 1) sapo marino venenoso (*Bufo marino*, *Rhinella marina*) asustado con un aguijón de un gusano de mar (posiblemente el gusano de fuego o *Hermodice carunculata*) para producir

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...

CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS



Foto 2. Toma fotográfica para el certificado de defunción (A-C) y entierro (D). Muerte aparente, Durand llora y muestra consciencia de lo sucedido (E)

más veneno; 2) pez local venenoso productor de tetrodotoxina (TTX) (pez globo similar al Fugu); 3) Mezcla de hierbas y minerales; 4) huesos pulverizados del cráneo de un cadáver. El proceso de elaboración del fármaco dura tres días y tres noches. El polvo una vez elaborado debe seguir el ritual de maduración enterrándose un día más con el cadáver (Foto 4). El polvo no puede ser ingerido con los alimentos, pudiendo matar en el acto.

El análisis del polvo en laboratorio demuestra que es un potente anestésico, que puede ser llamado de manera jocosa como *Zombanol*. Se describe que se experimentó la droga con mandriles poniendo polvo en sus manos. El polvo era capaz de atravesar la piel y llegar hasta la sangre, y 10 – 20 minutos más tarde parecían estar muertos. Los resultados mostraban importantes cambios significativos (Foto 5).

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...

CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS

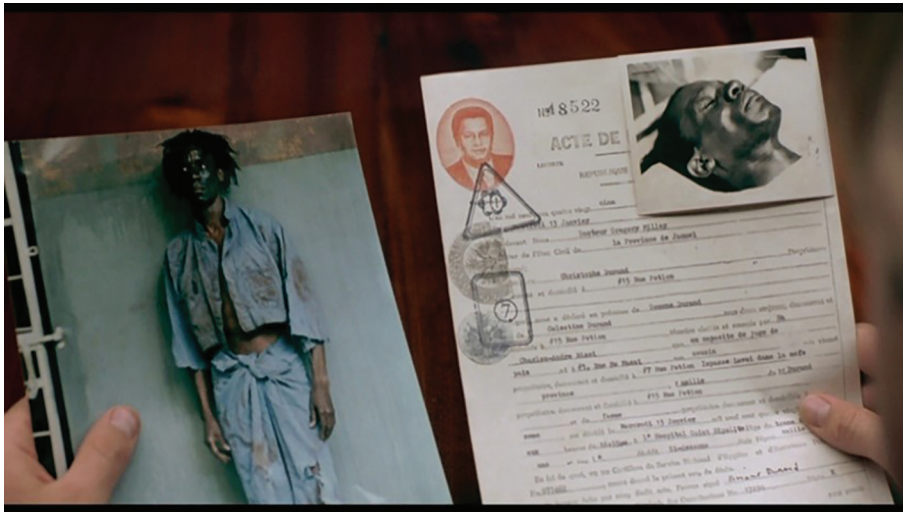


Foto 3. Certificado médico de defunción (derecha) y documento reciente que demuestra que está vivo siete años más tarde (izquierda)

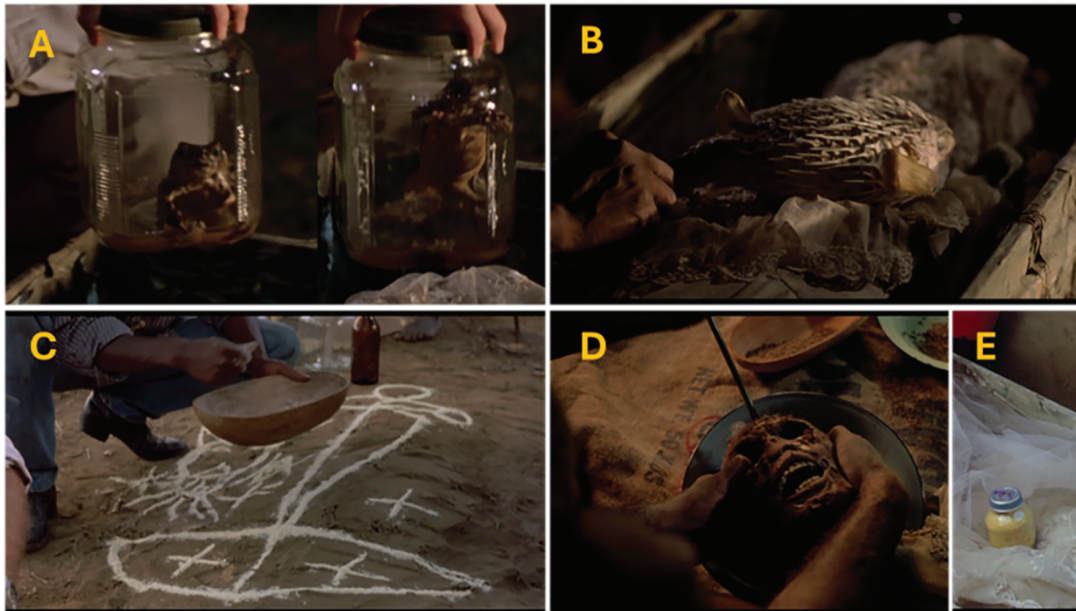


Foto 4. Ingredientes para crear el polvo vudú de zombificación: (A) sapo venenoso, (B) pez rico en tetrodotoxina, (C) mezcla de hierbas y minerales, (D) molienda de hueso craneal de cadáver. (E) Resultado final del polvo vudú

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...

CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS

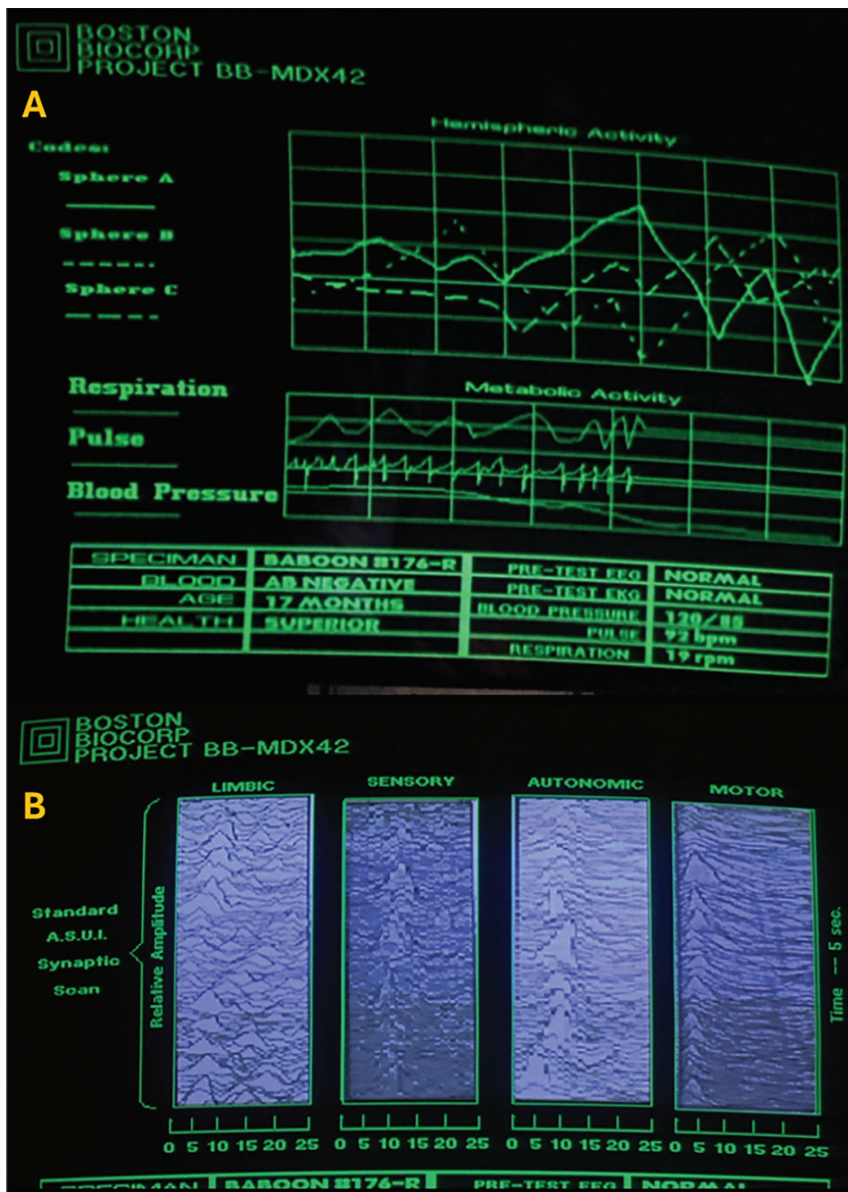


Foto 5. Resultados empíricos realizados en mandriles tras la administración del polvo vudú. (A) La reacción aguda del fármaco provoca una clara asociación de la pérdida de constantes vitales (pulso, presión arterial y volumen tidal junto con las frecuencias respiratorias) con los cambios de actividad en los hemisferios. (B) A pesar de la aparente muerte, muestra señal de consciencia al estudiar el registro electroencefalográfico, detectando diferentes registros de la amplitud de la onda a distintos tiempos en diferentes sistemas nerviosos, como el límbico, sensorial, autónomo y motor

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...

CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS

Los escáneres cerebrales de los animales estaban muy delimitados y solo actuaban sobre determinadas partes del cerebro. Los valores de funciones vitales, respiración y ritmo cardiaco parece como si los hubieran desconectado con un interruptor (Foto 5A), pero las partes del cerebro que controlan las sensaciones, los pensamientos y las emociones, permiten saber lo que les ocurren constantemente (Foto 5B). En un humano ocurre lo mismo, pueden ver, sentir y pensar, pero no pueden actuar de ningún modo, permaneciendo inerte. Los efectos del polvo revierten a las doce horas, recobrando la normalidad en las funciones fisiológicas solo que entonces estará bajo dos metros de tierra, a oscuras y sin aire, arañando y gritando sin que nadie escuche como se asfixia.

El final del filme explica que «el polvo zombi y su ingrediente activo, la tetrodotoxina, en la actualidad está siendo sometido a un intensivo estudio científico en Europa y Estados Unidos. Hasta la fecha sigue siendo un misterio el motivo de la efectividad de este polvo».

Resultados y discusión

Catalepsia o muerte aparente

La catalepsia es un estado biológico en el cual la persona yace inmóvil, en muerte aparente sin signos vitales, no obstante, se halla en un estado consciente que puede variar por actos reflejos. A pesar de que los síntomas de la catalepsia son semejantes a la de una muerte aparente, los registros de la señal eléctrica del corazón con un electrocardiograma (ECG) será la prueba definitiva que permitirá certificar el deceso. En el filme se constata que la pericia del galeno falla por la ausencia de una electrocardiografía durante el episodio agudo de catalepsia. El estado de muerte aparente inducido por la droga vudú reduce drásticamente la respiración, los estímulos reflejos, la presión arterial y el pulso con unos ritmos tan bajo que se confunden con una muerte clínica.

Los pacientes drogados evidencian un síncope por un claro caso clínico de hipotensión ortostática², que se define como una caída de ≥ 20 mmHg en la presión arterial sistólica y/o ≥ 10 mmHg en la diastólica dentro de los 3 minutos de estar de pie activo. Después del síncope inducido por la inclinación, la presión arterial en general se recupera rápidamente después de volver a la posición horizontal^{3,4}. Sin embargo, en algunos pacientes, la recuperación hemodinámica se retrasa, una condición denominada recientemente «hipotensión prolongada posdesmayo». Se cree que el mecanismo está mediado por un retraso en la recuperación del gasto cardiaco como consecuencia de un aumento del flujo vagal⁴, en lugar de una vasodilatación periférica exagerada y una abstinencia simpática. La supervivencia de Durand ante esa hipotensión prolongada es porque estuvo en posición horizontal, permitiendo que la sangre fuese fácilmente bombeada en un mismo plano.

La complementación con registros de la actividad eléctrica del cerebro por electroencefalograma (EEG) hubiera ayudado a reducir estos errores. Un estudio clínico con animales demuestra que la catalepsia inducida por otras drogas, la morfina, consta de dos comportamientos extremos complementarios⁵, pero opuestos (inmovilidad rígida y estallidos locomotores repentinos), cada uno de los cuales puede controlarse mediante distintas clases de estímulos externos. La estimulación fásica (discreta) produce activación conductual y/o EEG, sin embargo, de manera muy similar al resultado Durand, cuando los estímulos que implican dolor y/o presión cutánea nociceptiva son tónicos (continuos), se potencia la desactivación EEG inducida por morfina y la inmovilidad conductual, incluso hasta el punto de que se produce un coma reversible ligado a la estimulación. Además, esta aparente muerte del personaje por la droga también es similar a la de los animales que se inmovilizan ante un depredador.

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...

CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS

Las características sensoriomotoras y las reacciones EEG sugieren que pueden existir similitudes entre la catalepsia inducida por morfina y las reacciones defensivas de inmovilidad y escape en animales libres de drogas (es decir, el reflejo adaptativo de fingir muerte)⁵.

El certificado médico de defunción

Mucho antes de la aparición de los registros de las señales bioeléctricas, hasta hace unas décadas, los límites de la vida y la muerte la determinaba la existencia o no de actividad cardíaca y respiratoria. El concepto de la muerte se amplió cuando se descubrió que el encéfalo tenía un papel vital de regir las funciones fisiológicas, por tanto, hay que considerar también como muerte al cese reversible de las funciones del sistema nervioso central (SNC)⁶. Aunque, aparentemente, la definición de muerte clínica es obvia, es más compleja de lo que parece. La necesidad de unificar criterios llevó al establecimiento en Estados Unidos (EE.UU., 1981)^{7, 8} a dos posibilidades para el diagnóstico (President's Commission): 1) Ausencia irreversible de las funciones cardiovascular y respiratoria, ó 2) Cese irreversible de todas las funciones encefálicas (encéfalo y troncoencéfalo). Al ser el cerebro el órgano que coordina la fisiología de todo el organismo, cuando se produce la muerte encefálica aparecen cambios fisiopatológicos profundos que conducen al deterioro y posterior cese de las funciones de los distintos órganos y sistemas. Estos cambios se asocian a alteraciones^{6,9,10}: 1) hemodinámicas con una previa aparición parasimpática y explosiva respuesta simpática; 2) respiratorios por presencia de apnea; 3) de la termorregulación por destrucción de los centros termorreguladores del hipotálamo con frecuente aparición de hipotermia; 4) endocrino metabólicas con aparición de diabetes insípida, pérdida de electrolitos en orina, hiperglucemia por liberación de catecolaminas y baja demanda del metabolismo celular. En algunos pacientes

que cumplen los criterios de muerte cerebral los reflejos medulares pueden sugerir falsamente la persistencia de la función cerebral^{8,9}.

Para la exploración neurológica clínica es necesario realizar distintas pruebas de manera ordenada para evitar la interferencia en los resultados. Para certificar la muerte encefálica es necesario identificar¹⁰:

A. Ausencia de funciones cerebrales:

Cuando se diagnostica muerte encefálica, la persona no tiene ningún reflejo y además se encuentra en apnea. Existe coma arreactivo sin ningún tipo de respuesta motora o vegetativa al estímulo algésico intenso a nivel supraorbitario (territorio de nervios craneales). No es valorable en presencia de sedación profunda o bloqueantes neuromusculares. Sin embargo, en algunas ocasiones, hay personas con muerte cerebral que presentan contracciones musculares espontáneas. La actividad motora de origen espinal espontánea o inducida no invalida el diagnóstico de muerte cerebral. Sobre esto último, los reflejos más frecuentes son los cutáneoabdominales, cremastérico, plantar flexor, reflejo de retirada y tónico-cervicales (cérvico-flexor del brazo, de la cadera o cérvico-abdominal). También pueden aparecer flexión del tronco y contracciones tónicas de los miembros superiores, conocido como el «signo de Lázaro».

B. Ausencia de actividad del tronco del encéfalo por:

a) Test de atropina, para explorar la destrucción del núcleo ambiguo, o; b) Abolición de reflejos de tipo: 1) fotomotor, aplicando un estímulo luminoso en ambos ojos y sin producir contracción pupilar (salvo que esté bajo efecto de colirios anticolinérgico o con atropina en sangre); 2) corneal, estimulando ambas córneas con una gasa o torunda de algodón no produce ni contracción palpebral ni lagrimeo (salvo que esté

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...

CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS

bajo efecto de drogas bloqueantes neuromusculares como es el caso del film); 3) oculocefálico o reflejo en «ojos de muñeca», manteniendo los ojos abiertos del paciente y provocando giros rápidos de su cabeza en sentido horizontal (o vertical) no se produce la desviación combinada de la mirada en sentido contrario al giro de la cabeza, manteniéndose siempre en su posición inicial con una mirada fija; 4) oculoestibulares, se mantiene la cabeza del paciente elevada 30° sobre la horizontal con ambos ojos abiertos. Se inyectan 50 mL de suero frío mediante una sonda a través del conducto auditivo externo. Se confirma muerte cerebral si en un minuto no aparece respuesta de nistagmo con desviación de los ojos al oído irrigado y otro rápido que lo aleja de la sensación de frío (a no ser que haya toxicidad farmacológica por sedantes o antiepilépticos como ocurre en el filme).

Mientras el EEG refleja la actividad bioeléctrica cerebral espontánea, los potenciales evocados representan la respuesta del SNC a un estímulo externo específico. Teóricamente cualquier estímulo capaz de producir despolarización de un nervio periférico (sensitivo o mixto) puede utilizarse para provocar respuestas evocadas a nivel del SNC. Actualmente sólo los potenciales evocados visuales, acústicos y somestésicos se utilizan en la práctica clínica habitual por ser resistentes a depresores centrales e hipotermia y aportan información útil para diagnosticar la muerte encefálica¹¹.

Tetrodotoxina como ingrediente del polvo vudú

De esta manera, el zombi de la sociedad haitiana es un muerto viviente conseguido con preparados etnofarmacológicos. Las intoxicaciones que surgen de las actividades terapéuticas pertenecientes al culto del vudú son similares a la del fármaco de la medicina moderna. Aunque los sacerdotes vudú haitianos controlan la curación a base de plantas, para la práctica del envenenamiento los venenos se extraen de tejidos

(vegetales y animales) y luego se administran a las víctimas como medio de castigo establecido por un sistema de justicia clandestino¹². La droga zombi usada como polvo actúa como agente anestésico disociativo, que posee efectos psicoactivos primarios alucinógenos y neurotóxicos con un aclaramiento plasmático que puede tardar de horas a semanas. De los cuatro ingredientes identificados en el filme, los efectos analgésicos y anestésicos de la droga provienen del sapo marino y del pez productor de TTX, en especial de este último. En la no ficción, se conoce la fórmula del veneno en cuatro localidades muy separadas de Haití, incluyendo como ingrediente una o más especies de pez globo (*Diodon hystrix*, *Diodon holacanthus* o *Sphoeroides testudineus*) que contienen cantidades letales de la neurotoxina TTX, capaces de inducir farmacológicamente el estado zombi¹³. El pez globo contiene TTX en los órganos, especialmente la región del hígado y los ovarios, y también en la piel. TTX se une a los canales de sodio dependientes de voltaje de los músculos humanos y los tejidos nerviosos excitables, bloqueándolo e inhibiendo así la entrada de iones de sodio y deteniendo la conducción de impulsos al alterar la propagación del potencial de acción, lo que produce hipotensión (más por vasodilatación periférica que a depresión de la actividad cardíaca), entumecimiento, parálisis nerviosa de los músculos diafragmáticos e inmovilización¹⁴. El veneno paraliza los músculos mientras la víctima permanece totalmente consciente y finalmente muere por parálisis respiratoria (asfixia), acompañado de parestesia, dolor de cabeza, visión borrosa, vértigo, náuseas, vómitos e hipotermia^{15, 16}. La intoxicación es fácilmente detectable mediante un inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA) específico de TTX en sangre y orina¹⁷.

Actualmente no hay antídoto conocido, y el enfoque médico estándar es el tratamiento de soporte para intentar apoyar los sistemas respiratorio (ventilación asistida) y circulatorio (hemodiálisis) hasta que el veneno se elimina^{15, 16}.

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...

CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS

Las probabilidades de supervivencia mejoran con lavado gástrico y/o ingestión oral de carbón activado, hidratación intravenosa, e inyecciones de neostigmina para aumentar la actividad en la unión neuromuscular¹⁸. La neostigmina, un parasimpaticomimético que actúa como un inhibidor reversible de la enzima colinesterasa¹⁹, sigue siendo investigada como un posible tratamiento.

Es muy frecuente las intoxicaciones alimentarias por pez globo, donde la prevención nace con la implementación de medidas para aumentar la concienciación, controlar los mercados y establecer pruebas toxicológicas¹⁷. En 2008, los avances en investigación y cultivo del fugu han permitido a algunos piscicultores producir masivamente ejemplares no tóxicos. Los investigadores averiguaron que la TTX del fugu procedía del consumo de otros animales que tenían bacterias productoras de TTX²⁰, y desarrollaron inmunidad con el tiempo.

Más investigaciones coinciden con que este polvo contiene un producto de degradación alcalina de la TTX^{12, 21}, consiguiéndose a través de la extracción con ácido acético y pasándola por una columna de intercambio catiónico para su análisis cromatográfico. Sin embargo, hay otros resultados que se contraponen a la TTX como el principal ingrediente activo, dado que siguen sin reconocer en los análisis cromatográficos la presencia de neurotóxicos en peces y anfibios locales del Caribe^{12, 21}. También es posible encontrar altas concentraciones de TTX y sus análogos 4-epiTTX y 4,9-anhidroTTX en pez globo cocinado mediante detección de fluorescencia y cromatografía¹⁷. Esta incapacidad para discriminar entre componentes activos e inactivos, sin reconocer quiénes son realmente los elementos tóxicos reales, plantea que hay que realizar los análisis químicos y estudios toxicológicos de cada ingrediente individualmente. Posteriormente los estudios se harían como combinaciones de ingredientes contenidos en estas pociones vudú. Esta droga vudú actúa, relativamente, de manera similar a

la ketamina, la tiletamina, el dextrometorfano, y la fenciclidina (PCP), siendo esta última una droga antagonista de receptores NMDA²² muy tóxica conocida comúnmente como «Polvo de ángel», «Píldora de la paz» o «Hierba mala» (cuando es consumida en combinación con la marihuana). PCP y TTX son capaces de producir efectos alucinógenos y parálisis por bloqueo de canales iónicos, de potasio y sodio, respectivamente²³. Concentraciones elevadas de PCP induce la liberación de [3H]dopamina a partir de cultivos de células disociadas de mesencéfalo de rata, siendo independiente de Ca²⁺ e insensible a la TTX²⁴. La TTX por sí sola no tiene efecto sobre la liberación espontánea de [3H]dopamina²⁴. Muchas de estas alucinaciones son atribuidas también a ataques epilépticos, donde tienen una asociación histórica con la religión, principalmente a través del concepto de posesión espiritual²⁵.

Bufotenina como otro ingrediente ritual

En el filme se describe un sapo marino venenoso, pudiendo ser el mismo «sapo gigante», «sapo de caña» o «sapo marino» (*Bufo marinus*, también conocido como *Rhinella marina*), siendo una especie de anfibio anuro de la familia Bufonidae. Uno de los productos químicos excretado por este sapo es la bufotenina²⁶, clasificada como una droga de la misma clasificación que la heroína y cocaína. El mismo Wade Davis publicó un artículo antropológico donde hipotetiza que durante mucho tiempo los pueblos antiguos de Mesoamérica utilizaban el *Bufo marinus* como intoxicante ritual²⁶, pero también se rechaza a este sapo como candidato para tal uso debido a la toxicidad de su veneno, siendo otro candidato más probable el sapo del desierto de Sonora, *Bufo alvarius*, que secreta grandes cantidades del potente alucinógeno 5-metoxi-N,N-dimetiltriptamina (5-MeO-DMT). A pesar de que el veneno de *B. alvarius* es tóxico consumido por vía oral, se puede fumar de forma

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...

CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS

segura y es poderosamente psicoactivo por esa vía de administración, dando conocimiento a un agente alucinógeno y psicoactivo, conocido como la «molécula de Dios», que podría haber sido empleado por los pueblos precolombinos del Nuevo Mundo²⁶. Se cree que los efectos alucinógenos de la bufotenina duran menos de una hora, mostrando una actividad similar a la del LSD y otros alucinógenos conocidos (psilocina y 5-MeO-DMT) en los supuestos receptores alucinógenos de la serotonina (5-HT), 5-HT_{2A} y 5-HT_{2C}²⁷. La unión y activación a los receptores alucinógenos no tienen un alcance total, esto evidencia la idea de que la falta de la respuesta alucinógena clásica de la droga en experimentos con humanos se debe a la escasa capacidad para cruzar la barrera hematoencefálica²⁷. Es conocido que ciertos trastornos mentales graves como la esquizofrenia y los trastornos de espectro autista (TEA) se asocian a la síntesis endógena y excreción urinaria de una molécula psicomimética de la bufotenina (NN-dimetil-5-hidroxitriptamina)^{28, 29}, un producto de la vía de degradación de la serotonina. Por tanto, la presencia y los niveles de bufotenina podrían ser marcadores útiles e importantes de algunos trastornos psiquiátricos.

Conclusiones

El mito del muerto viviente por la droga zombi del vudú se considera una intoxicación por drogas neurotóxicas que deben ser bien evaluadas con las herramientas adecuadas, como es el uso de los potenciales evocados para descartar un erróneo diagnóstico de muerte cerebral. La catalepsia o aparente muerte de un paciente por droga vudú está bien establecida en la literatura científica por las altas concentraciones de TTX, una potente neurotoxina paralizante e hipotensora de ciertas especies de pez globo autóctono de Haití. Ante la imposibilidad de un tratamiento efectivo, es conveniente el sistema de soporte

vital como ventilación, hemodiálisis para el aclaramiento plasmático, hidratación y lavado de estómago con carbón activo. El tratamiento con neostigmina sigue siendo no concluyente.

Referencias

1. Davis W. *La Serpiente y el Arco Iris*: Historia secreta de la magia, los zombis y el vudú. Buenos Aires, Argentina: Emece Editores; 1985.
2. Gorelik O, Feldman L, Cohen N. Heart failure and orthostatic hypotension. *Heart Fail. Rev.* 2016;21(5):529-538.
3. Memmer MK. Acute orthostatic hypotension. *Heart Lung.* 1988;17(2):134-143.
4. Rozenberg J, Wieling W, Schon IK, Westerhof B, Framp-ton C, Jardine D. MSNA during prolonged post-faint hypotension. *Clin. Auton. Res.* 2012;22(4):167-173.
5. De Ryck M, Teitelbaum P. Morphine catalepsy as an adaptive reflex state in rats. *Behav. Neurosci.* 1984;98(2):243-261.
6. Escalante-Cobo JL. Muerte encefálica. Evolución histórica y situación actual. *Med. Intensiva.* 2000;24:97-105.
7. Guidelines for the determination of death. Report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *JAMA.* 1981;246(19):2184-2186.
8. Hills TE. Determinación de la muerte cerebral Revisión de las directrices basadas en la evidencia. *Nursing.* 2011;29(3):16-22.
9. Martínez-Martín P, Martínez Sarriés FJ. Actividad motora espontánea y refleja en la muerte cerebral [Spontaneous and reflex motor behavior in brain death]. *Neurología.* 1994;9(9):407-409.
10. Escudero-Augusto D. Diagnóstico clínico de muerte encefálica. Prerrequisitos y exploración neurológica. *Med. Intensiva.* 2000;24:106-15.
11. Paniagua-Soto J, Piñero-Benítez M. Muerte encefálica: ¿cuál es el valor diagnóstico de los potenciales evocados multimodales? *Med. Intensiva.* 2000;24:124-34.

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...

CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS

12. Craan AG. Toxicologic aspects of voodoo in Haiti. *Biomed. Environ. Sci.* 1988;1(4):372-381.
13. Davis EW. The ethnobiology of the Haitian zombi. *J. Ethnopharmacol.* 1983;9(1):85-104.
14. Chen R, Chung SH. Mechanism of tetrodotoxin block and resistance in sodium channels. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2014;446(1):370-374.
15. Borison HL, McCarthyle, Clark WG, Radhakrishnan N. Vomiting, hypothermia, and respiratory paralysis due to tetrodotoxin (puffer fish poison) in the cat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1963;5:350-357.
16. Ahasan HA, Mamun AA, Karim SR, Bakar MA, Gazi EA, Bala CS. Paralytic complications of puffer fish (tetrodotoxin) poisoning. *Singapore Med. J.* 2004;45(2):73-74.
17. Islam QT, Razzak MA, Islam MA, et al. Puffer fish poisoning in Bangladesh: clinical and toxicological results from large outbreaks in 2008. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2011;105(2):74-80.
18. Bucciarelli GM, Lechner M, Fontes A, Kats LB, Eisthen HL, Shaffer HB. From Poison to Promise: The Evolution of Tetrodotoxin and Its Potential as a Therapeutic. *Toxins.* 2021;13(8):517.
19. Liu SH, Tseng CY, Lin CC. Is neostigmine effective in severe pufferfish-associated tetrodotoxin poisoning? *Clin. Toxicol. (Phila).* 2015;53(1):13-21.
20. Magarlamov TY, Melnikova DI, Chernyshev AV. Tetrodotoxin-Producing Bacteria: Detection, Distribution and Migration of the Toxin in Aquatic Systems. *Toxins.* 2017;9(5):166.
21. Benedek C, Rivier L. Evidence for the presence of tetrodotoxin in a powder used in Haiti for zombification. *Toxicon.* 1989;27(4):473-480.
22. Näkki R, Koistinaho J, Sharp FR, Sagar SM. Cerebellar toxicity of phencyclidine. *J. Neurosci.* 1995;15(3 Pt 2):2097-2108.
23. Aguayo LG, Albuquerque EX. Phencyclidine blocks two potassium currents in spinal neurons in cell culture. *Brain Res.* 1987;436(1):9-17.
24. Mount H, Boksa P, Chaudieu I, Quirion R. Phencyclidine and related compounds evoked [3H]dopamine release from rat mesencephalic cell cultures by a mechanism independent of the phencyclidine receptor, sigma binding site, or dopamine uptake site. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1990;68(9):1200-1206.
25. Carrazana E, DeToledo J, Tatum W, Rivas-Vasquez R, Rey G, Wheeler S. Epilepsy and religious experiences: Voodoo possession. *Epilepsia.* 1999;40(2):239-241.
26. Weil AT, Davis W. *Bufo alvarius*: a potent hallucinogen of animal origin. *J. Ethnopharmacol.* 1994;41(1-2):1-8.
27. McBride MC. Bufotenine: toward an understanding of possible psychoactive mechanisms. *J. Psychoactive Drugs.* 2000;32(3):321-331.
28. Emanuele E, Colombo R, Martinelli V, et al. Elevated urine levels of bufotenine in patients with autistic spectrum disorders and schizophrenia. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2010;31(1):117-121.
29. Takeda N, Ikeda R, Ohba K, Kondo M. Bufotenine reconsidered as a diagnostic indicator of psychiatric disorders. *Neuroreport.* 1995;6(17):2378-2380.

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...

CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS

	<p>Carmen María Fernández-Martos. Licenciada en Biología por la Universidad de Jaén, doctora en Química, por la Universidad de Castilla-La Mancha, y especialista en Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina por la Universidad Autónoma de Madrid. Actualmente, es profesora de Farmacología en la Facultad de Farmacia y Ciencias de la Salud de la Universidad CEU-San Pablo, donde, además, dirige un laboratorio de investigación, “METBRAIN”, centrado en estudiar los mecanismos patológicos responsables de la disfunción metabólica del tejido adiposo, y la leptina, en patologías neurodegenerativas como la Esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y la Demencia Frontotemporal (DFT).</p>
	<p>Nora Suleiman-Martos. Doctora en Psicología por la Universidad de Granada. Actualmente es profesora titular en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Granada, donde imparte docencia asociada al mismo departamento utilizando una metodología de gamificación y recursos de innovación docente entre ellos el uso del Cine como recurso educativo docente. Su línea de investigación se centra en el ámbito de la salud pública y problemas psicosociales en el ámbito sanitario.</p>
	<p>José Luis Gómez-Urquiza. Doctor en Psicología por la Universidad de Granada. Actualmente es profesor titular de Enfermería en la Facultad de Ciencias de la Salud de Ceuta de la Universidad de Granada, donde imparte docencia asociada al mismo departamento utilizando una metodología de gamificación, aprendizaje basado en juegos y recursos de innovación docente entre ellos el uso del escape room como recurso educativo docente. Su línea de investigación se centra en el ámbito de la salud.</p>
	<p>Isabel Prieto Gómez. Catedrática de Fisiología del Departamento de Ciencias de la Salud. Facultad de Ciencias Experimentales de la Universidad de Jaén. Responsable del grupo de investigación Endocrinología y Nutrición en la Universidad de Jaén (Neuroendocrinología y Nutrición, BIO-221).</p>

LA SERPIENTE Y EL ARCO IRIS (1988)...

CARMEN FERNÁNDEZ-MARTOS; NORA SULEIMAN-MARTOS; JOSÉ LUIS GÓMEZ-URQUIZA;
ISABEL PRIETO-GÓMEZ; MANUEL RAMÍREZ-SÁNCHEZ; ANA BELÉN SEGARRA-ROBLES;
FRANCISCO GARCÍA-CÓZAR; GERMÁN DOMÍNGUEZ-VÍAS

	<p>Manuel Ramírez Sánchez. Catedrático de Fisiología del Departamento de Ciencias de la Salud. Facultad de Ciencias Experimentales de la Universidad de Jaén. Responsable del grupo de investigación PAI CVI-221 (Péptidos y Peptidasas).</p>
	<p>Ana Belén Segarra Robles. Doctora en Ciencias Biológicas por la Universidad de Jaén. Profesora titular en la Universidad de Jaén y miembro en activo del grupo BIO-221 (Neuroendocrinología y Nutrición).</p>
	<p>Francisco José García Cózar. Catedrático de Inmunología del Departamento de Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública de la Universidad de Cádiz. Doctor por la Universidad de Córdoba con la tesis «Estudio funcional de moléculas implicadas en activación de células T humanas». Responsable del grupo de investigación CTS-498 (Genómica Funcional del Sistema Inmune. Alteración Inmunológica de la Reproducción y la Anestesia).</p>
	<p>Germán Domínguez-Vías. Doctor en Ciencias de la Salud por la Universidad de Cádiz y Doctor en Seguridad de los Alimentos por la Universidad de Jaén. Actualmente es profesor titular en la Facultad de Ciencias de la Salud (Campus de Ceuta) de la Universidad de Granada, donde imparte docencia asociada al departamento de fisiología en el grado de enfermería, e implementa el Cine como recurso educativo dentro del currículo. Su línea de investigación se centra en la neurodegeneración y la regulación de la presión arterial.</p>