

MORFINA EN VETERINARIA

por RAFAEL MORA G.
Médico Veterinario.

Los alcaloides contenidos en el opio son numerosos (hasta ahora han sido encontrados de 25 a 30). Clasifícelos en dos grupos, según su constitución química: 1º El grupo del fenantreno al que pertenecen principalmente la morfina, la tebaína y la codeína y de los cuales derivan algunos otros preparados sintéticos y son los llamados alcaloides sintéticos o artificiales (apomorfinas, heroína, etc.): 2º Grupo isoquinolínico: paraverina, narcotina, narceína, principalmente. El resto de los alcaloides del opio tiene escaso interés terapéutico y son poco o nada utilizados.

De estos alcaloides del opio algunos tienen acciones verdaderamente opuestas. Así, en general, los pertenecientes al primer grupo tienen una acción interesantísima sobre el sistema nervioso central (excitación, depresión), y provocan además la contracción de la musculatura lisa. En cambio los del grupo isoquinolínico tienen una acción relajadora sobre la musculatura lisa y la acción sobre el sistema nervioso central es de escaso interés. Al dar opio total los efectos predominantes sobre el organismo son los de la morfina, que es el más abundante de los alcaloides contenidos en el opio (8 a 10% de la proporción total de alcaloides, narcotina 4 a 5%, papaverina 0,8 a 1%, etc.)

La morfina produce en el hombre, con dosis de 15 a 20 miligramos, un primero y fugaz estado de excitación, de euforia, que es pronto seguido de somnolencia, desaparición del dolor, del temor, dificultad para concentrar la mente, letargo, actividad disminuida, desaparición de las sensaciones de hambre, de fatiga, en fin, de las sensaciones desagradables, lo cual

conduce a un estado de tranquilidad y bienestar (euforia). En este período no es raro el vómito que se produce por acción de la droga sobre el centro del vómito, pero en estas condiciones, este vómito y el estado nauseoso no se acompañan de las sensaciones desagradables que son propias de tal estado. El centro respiratorio es deprimido y el número de respiraciones disminuye considerablemente, pudiéndose llegar hasta el tipo de Cheyne Stokes; por esto en la intoxicación se da importancia particular a los estimulantes del C. R. (CO₂, coramina, etc.), a la respiración artificial y a la oxigenación del sujeto. Al mismo tiempo hay una acción espasmódica sobre la musculatura lisa, entre otras, la intestinal, y especialmente a nivel de los esfínteres pilóricos, ileocecal, anal (ricos en musculatura lisa), todo lo cual es causa de la constipación que acompaña siempre a la morfina.

En el animal, los efectos de la morfina son diferentes según la especie considerada, pero en general se destacan sus efectos sobre el sistema nervioso central y sobre el aparato gastrointestinal.

En el caballo.—1º *Sobre el S. N. C.*—Ya que la morfina actúa de manera predilecta sobre el cerebro, los efectos sobre el S. N. C. varían de acuerdo con el grado de desarrollo cerebral del sujeto, es decir, que varían según el terreno sobre el que le toque actuar.

Es sabido, por ejemplo, que aún dentro de la misma especie humana hay diferencias en los efectos observados según el grado de desarrollo cerebral de los individuos; por ejemplo, los europeos, de desarrollo intelectual superior al de otras razas, experimentan más fácilmente los

efectos narcóticos de la morfina que otros individuos de razas inferiores, los cuales frecuentemente experimentan fuerte excitación bajo la acción del alcaloide; según Bueheim, los malayos son presa de una embriaguez furiosa bajo la acción de esta droga.

En el caballo la morfina es con seguridad estimulante del S. N. C. y el efecto empieza a ser aparente con cierta dosis, se intensifica si es aumentada y puede llegarse a un estado de violenta excitación que toca ya en los límites de la intoxicación para ser finalmente depresora con las dosis enormes, que pueden producir la muerte.

Una dosis de 0gr.10 en un animal de talla media no provoca excitación nerviosa aparente pero sí empieza a producir ya sus efectos sobre el S. N. porque el animal ha perdido en gran parte la desconfianza, el miedo; se deja abordar con más facilidad y empieza a ser evidente también la acción analgésica. Con 0gr.20 se produce al cabo de algún tiempo (10 a 20 minutos), un estado que podría ser considerado como de euforia porque el animal tiene mirada viva, inquieta y erguida la cabeza, oreja atenta, relincha frecuentemente y se mueve de un lado para otro constantemente. Esta excitación motora hace que el animal se desplace continuamente de tal modo que si es encerrado en la cuadra, el movimiento puede resultar en algunos casos en paseos circulares alrededor de las paredes. La necesidad de moverse continuamente varía según el grado de excitación alcanzado y por consiguiente según la susceptibilidad, etc. del sujeto, de modo que en algunos casos los paseos circulares pueden ser escasos o estar reducidos a desplazamientos más o menos cortos.

En estas condiciones el animal ingiere su alimento generalmente con gran rapidez y hasta dejarlo completamente agotado, no quizá por aumento del apetito (que debe ser más bien disminuído por la droga, pues el espasmo pilórico provoca

retención gástrica), sino por el estado eufórico y por la necesidad de desarrollar constantemente alguna actividad. La duración del estado de excitación dura por lo regular de 6 a 7 horas.

Al mismo tiempo hay una evidente acción analgésica, puesto que son menores las reacciones a las impresiones dolorosas artificiales y en algunos casos las cojeras dolorosas pueden desaparecer por algún tiempo y el animal camina sin acordarse, aparentemente, mayor cosa de su dolor; probablemente este efecto analgésico empieza ya con dosis de 0gr.10 a 0gr.15.

Si la dosis se aumenta, la excitación será mayor, así que con 0gr.50 a 1 gr. (dosis aconsejadas por algunos), habrá intensa excitación psíquica y motora y el animal da vueltas en su cuadra sin cesar un instante. Pero esta violenta excitación que se acompaña de sudoración, de taquipnea y taquicardia, de mirada inquietante, etc., es el comienzo de un verdadero estado de intoxicación; naturalmente, el veterinario debe evitarlo.

Si la aplicación ha sido intravenosa los efectos habrán de aparecer mucho más rápidamente, como es natural (es sencillamente inexplicable por qué H. Mollecau en su *Vade-Mecum du Veterinaire*, dice: "La morphine, excitante chez le cheval en injection hypodermique, est un heroique calmant en injection intraveineuse...").

^{2º} *Aparato gastrointestinal.*—La acción de la morfina sobre el tubo digestivo del caballo es del mayor interés, pues si bien este alcaloide es el mejor medicamento en muchos casos contra el síntoma dolor, su acción sobre el intestino no permite usarlo en la mayoría de los casos de afecciones que en el caballo se acompañan típicamente de dolor más o menos violento: los cólicos de asiento gastrointestinal. Puede decirse en una palabra que la morfina es constipante en el caballo. El efecto constipante se debe a varias causas, principalmente al estado de contractura espasmódica que sobre la musculatura lisa

intestinal provoca el medicamento; el espasmo producido en el esfínter pilórico determina un retardo del pasaje del contenido gástrico al intestino lo que es una de las causas de constipación por desaparecer uno de los excitantes normales de los movimientos intestinales (presencia del contenido alimenticio en el intestino); asimismo, el espasmo del esfínter anal dificulta la defecación (después de una inyección de morfina, la exploración rectal encuentra un ano que se opone más o menos a la entrada de la mano y un recto que se contrae más o menos sobre el brazo). Este efecto constipante se produce aún con las dosis pequeñas, de modo que 0gr.10 que no alcanzan a ser francamente excitantes, provocan después de 10 a 15 minutos, disminución de los borborismos que se hacen cortos, como espásticos y finalmente desaparecen. Este *silencio intestinal* será más o menos prolongado según la dosis, pero 0gr.20 provocan este *silencio* por unas cuatro horas al cabo de las cuales empieza a ser audible el intestino, iniciándose en algunos casos los borborismos en un lado del abdomen y permaneciendo el otro silencioso por algún tiempo; es frecuente que esta iniciación de los borborismos sea un poco ruidosa y que se alcancen a oír a distancia. Como consecuencia de tales efectos las deposiciones disminuyen en número y el caballo puede durar hasta 8 o 10 horas sin hacer deposición después de la inyección (en la experimentación se anotaban el número y la hora de las deposiciones; la mayoría de los observados en la cuadra defecaban dos veces en el curso de la mañana, dos en el de la tarde y dos en el de la noche; pues bien, la inyección de morfina aplicada por la mañana antes de que se iniciaran estas defecaciones, producía la supresión de las mismas durante todo el día, y la primera deposición tenía lugar a las 5 o 6 p. m.).

Las materias fecales que se obtienen después del período de constipación son normales en consistencia, de modo que

conservan su humedad natural; en cambio, en el hombre, el bolo fecal está muy desecado como consecuencia de la mayor absorción del agua dentro del intestino por la prolongada permanencia dentro del mismo; en el caballo, la gran capacidad y el contenido siempre muy rico en agua del intestino, no permiten que el bolo fecal alcance a perder su humedad habitual.

En algunos casos y especialmente con dosis un poco altas, se observa un poco de balonamiento debido a la ausencia de movimientos intestinales con permanencia de los gases que no son expulsados.

Los efectos constipantes no son evitados en el caballo por la atropina ni por el nitrito de sodio.

Después de unas dos horas de administrada una dosis de 0gr.20 se observa un fenómeno interesante que consiste en un levantamiento permanente de la cola que permanece como en semierección; tal arqueamiento no es exagerado pero es lo suficientemente marcado en todo caso para llamar la atención; la cola se separa por un estrecho espacio de su contacto normal con la nalga y permanece así por cinco o seis horas. Tal fenómeno es posiblemente semejante al que se produce en el ratoncillo, en el cual la inyección de muy pequeñas cantidades de morfina, provoca el llamado fenómeno de Straub que consiste en erección de la cola y que se debe según algunos a la sensación del espasmo que en el recto provoca la droga, puesto que la irritación mecánica del recto puede provocar tal erección de la cola (la introducción del termómetro en el caballo puede provocarla). Hay que tener en cuenta que el caballo normal también efectúa con frecuencia este levantamiento de la cola, especialmente cuando está en movimiento; en cambio, cuando es tranquilamente en su pesebre, la cola asienta completamente entre las nalgas y pende perpendicularmente; para poder apreciar el fenómeno habrá, pues, necesidad de observar al caballo mientras ingiere su

alimento en la cuadra y en ausencia de agentes exteriores que provoquen movimientos de la cola y dificulten la interpretación (moscas, etc.).

3º *Otras funciones* son en mayor o menor grado interesadas por la morfina; el número de pulsaciones aumenta en 10 o 15 p. m. y persiste por 3 o 4 horas, lo cual es independiente de la excitación motora que puede aumentar aún más la frecuencia cardíaca; el número de respiraciones está también frecuentemente un poco aumentado; la piel se calienta más o menos por vasodilatación periférica (acción directa relajadora sobre los vasos).

La pupila no se modifica con las dosis habituales y la emisión de orina no parece tampoco modificada.

En suma, la morfina produce en el caballo con estas dosis medias (0gr.15 a 0gr.20): a) Excitación nerviosa central que se prolonga por 6 a 7 horas (que podría ponerse de manifiesto introduciendo el animal en un establo y sin alimento para observar desplazamientos que podrían llegar a ser circulares); b) Analgesia; c) Constipación (ausencia de deposiciones hasta por 8 o 10 horas después de la inyección, consistencia normal de las heces) con ausencia más o menos completa y notable de los borborismos intestinales, lo que dura unas cuatro horas; d) Moderado levantamiento de la cola que se separa ligeramente de las nalgas (observar el animal mientras está comiendo tranquilo); este fenómeno empieza a observarse hacia las dos horas y media después de la inyección y persiste por 5 o 6 horas.

La *investigación* química del alcaloide en el animal se hace por el análisis de algunas de sus secreciones.

En su mayor parte, la droga es destruida en los tejidos, pero una pequeña cantidad es eliminada con la orina (en el hombre el 10% de la droga inyectada es eliminada por esta vía) y en otras secreciones (saliva, sudor), pueden aparecer rastros.

La búsqueda en la saliva es relativa-

mente sencilla pero requiere que haya sido tomada la mayor cantidad posible de saliva mientras dura la eliminación de la droga (unas cuatro horas después de inyectada). La búsqueda en la orina, que es por donde se elimina en mayor cantidad, es complicada por la gran cantidad de sustancias eliminadas por la vía urinaria y que dificultan la reacción; en cambio, con la saliva no hay este inconveniente, pero la cantidad eliminada es muy pequeña y puede, sin embargo, ser puesta de manifiesto si, como decimos, se toma la mayor cantidad posible.

Los algodones humedecidos de saliva se ponen en contacto con suficiente cantidad de alcohol absoluto acidulado (con ácido tártrico) para disolver allí la morfina (y no las sustancias proteicas que podrían interferir con la reacción), luego es evaporado el alcohol y el residuo disuelto en agua acidulada que es tratada con una cantidad de éter que retira muchas impurezas (gitar muy bien), después se separa el éter y el líquido acidulado es tratado con amoníaco en suficiente cantidad como para hacerlo fuertemente amoniacal (con el objeto de hacer que la morfina se insolubilice en el agua en la que queda simplemente en suspensión), luego se agita nuevamente con éter o mejor con alcohol amílico que es mejor disolvente de la morfina, después de la obtención del alcohol, éste es evaporado hasta sequedad; en el residuo se verifica la reacción. La cual puede verificarse con el ácido formaldehíd-sulfúrico (a 1 c. c. de ácido sulfúrico agregar una gota de formalina; prepararlo ojalá en el momento del uso), una gota del cual es agregada al residuo seco en una cápsula de porcelana; la reacción positiva se caracteriza por la aparición de un color rojo púrpura que pasa después al violeta y luego al azul. Pero la interpretación de esta reacción es difícil, porque el ácido sulfúrico tiene el inconveniente de provocar al contacto de sustancias orgánicas (que quedan en el residuo), una coloración ro-

jiza, que echa a perder por completo la interpretación. Sin duda es preferible practicar la reacción general de los alealoídes con el reactivo de Tanret o con el de Bouehardat que son sumamente sensibles pero que tienen el inconveniente de dar reacción positiva con algunos medicamentos, principalmente algunos antitérmicos (antipirina, etc.). Para verificar una de estas pruebas se disuelve parte del residuo que ha quedado dentro de la cápsula, con una o dos gotas de agua acidulada con ácido sulfúrico, esta gota es llevada a un vidrio de reloj y luego se agrega una gota del reactivo (el de Tanret está compuesta de bicloruro de mercurio, 1gr.45; yoduro de potasio, 3gr.32; ácido acético, 20 c. c; agua destilada, c. s. p. 50 c. c.). Con el reactivo de Tanret se forma en caso positivo un precipitado lechoso. Así he logrado poner en evidencia la presencia de morfina en la saliva en mis casos de experimentación, pero advierto que tomaba una buena cantidad de saliva después de aplicada la inyección del alealoide.

Los usos de la morfina en el caballo, como analgésico, son reducidos por esa acción constipante que la hace contraindicar en muchos estados dolorosos ligados a trastornos gastrointestinales tan frecuentes en el caballo (el cólico del caballo es quizá el estado patológico doloroso más frecuente en este animal y constituye el síntoma más alarmante, desconcertante casi siempre por la dificultad de combatirlo).

La utilización en los estados gastrointestinales dolorosos podría resumirse si se dice que la morfina es útil en los casos en que es conveniente tener quieto el intestino, o cuando tal quietud no perjudica el estado patológico que se trata; tales serían los casos de enteritis diarreas dolorosas en que es conveniente suprimir la excesiva motilidad intestinal (que es en parte la responsable del dolor), pero esto después de haber asegurado la limpieza intestinal por medio de purgan-

tes apropiados administrados con anterioridad (si el dolor es muy intenso, podría la morfina ser administrada de inmediato, administrando después de algunas horas el purgante); aquí sería ventajosamente asociada a la atropina. Las hernias dolorosas, las estrangulaciones, torciones, etc., podrían ser aliviadas con la morfina mientras se interviene quirúrgicamente, etc. En las hemorragias intestinales la formación de coágulos está favorecida por la quietud intestinal; la quietud también beneficia las perforaciones viscerales y las peritonitis.

En los cólicos por vagoirritación (cólicos *espasmódicos*) en los que se produce aumento de los movimientos intestinales y de las defecaciones y en los que ordinariamente no hay retención del contenido enteral, la morfina es útil interviniendo por dos mecanismos: el uno periférico, impidiendo la exagerada motilidad intestinal, causa en parte del dolor; central el otro, inhibiendo las percepciones dolorosas. En el cólico, por vagoirritación experimental que puede provocarse inyectando al animal sustancias vagoirritantes en dosis un poco altas tales como arecolina, derivados de la colina, etc., la inyección intravenosa de morfina (0gr.20), produce efectos casi instantáneos con supresión de los movimientos intestinales que estaban exagerados. Es muy posible que en estos casos pueda usarse con igual éxito el Demerol (el Demerol, designación comercial del clorhidrato de pethidina o metil-fenil-etil-carboxil-piperidina, es una sustancia artificial sintetizada por Eisleb y Shaumen en 1939. Es analgésico central como la morfina y tiene acción hipnótica, pero es relajadora intestinal como la atropina en lo que se diferencia radicalmente de la morfina. Se utiliza en el hombre por inyección subcutánea o intramuscular a dosis de 0gr.05 o 0gr.10, y aún más, 0gr.20., en dolores intensos. Su utilización en el caballo sería principalmente en el cólico *espasmódico*, en el que produciría analgesia por su acción

central y también por la periférica que suprime el espasmo).

Las dosis utilizadas corrientemente son de 0gr.10 a 0gr.20 o a 0gr.30, en inyección subcutánea, rara vez intravenosa (dolores intensos). En muchos casos el veterinario puede verse reducido a utilizar la tintura de opio o el láudano de Sydenham (por carencia de morfina), que contienen uno por ciento de morfina y que podrían darse en inyección lenta intravenosa (10 a 20 o a 30 c. c.).

En el perro los efectos de la morfina son semejantes a los producidos en el hombre. Una dosis de 0gr.02 por vía subcutánea en un animal de talla media provoca como efecto más rápidamente apreciado, el vómito, que se produce entre 2 y 10 minutos y que va precedido de salivación y de ligera inquietud y desasosiego. Este efecto vomitivo es por acción sobre el centro del vómito. Después del vómito la salivación continúa siendo abundante especialmente en algunos sujetos en los que puede caer de la boca en cantidades considerables. A los pocos minutos empiezan a notarse efectos depresivos, hipnóticos; así, en los animales que son temperamentalmente nerviosos, y que antes de la inyección están inquietos, agitados, que ladran, etc., se calman todos estos impulsos y el animal permanece quieto, tranquilo, generalmente echado en el suelo, con salivación más o menos abundante y con tendencia al sueño; este estado hipnótico aparece en algunos sujetos más rápidamente que en otros y se prolonga por algunas horas (el franco efecto hipnótico puede tardar entre algunos minutos y media hora). El animal en este estado se deja manejar más fácilmente y opone muy poca resistencia a las manipulaciones que se realicen con él. Al mismo tiempo hay efectos analgésicos y el animal tolera bastante impresiones dolorosas cutáneas, etc.

La respiración está casi siempre acelerada, bastante acelerada prontamente después de la inyección y puede llegarse

a más de 40 respiraciones por minuto para disminuir después de algún tiempo más o menos variable pero conservándose casi siempre ligeramente aumentado el número o volviendo a lo normal; raras veces no es acelerada y aún llega a haber bradipnea (excepcional).

Generalmente se produce una pasajera taquicardia entre los primeros efectos, que es luego sustituida por invariable bradicardia que puede llegar a 50 p. minuto (habiendo antes de la inyección 100 o más pulsaciones) y que es, como se ve, bastante marcada (acción vagal de la morfina).

En cuanto a la acción sobre el peristaltismo intestinal el asunto no es perfectamente claro. Después de la inyección subcutánea es frecuente que se produzca una deposición, lo que para algunos se debería a la acción estimulante sobre las contracciones del recto, de modo que habría deposición si el recto contuviera material, a lo que se debería la relativa inconstancia del fenómeno; en cambio si la inyección ha sido intravenosa, la defecación es un efecto casi constante.

La acción sobre el esfínter pilórico hace que el contenido del estómago sea retenido durante mucho tiempo (esto puede probarse por medio de radiografías).

Como se ve, en el perro hay un efecto vagotómico bien preciso producido por la morfina y manifestado por: salivación, que es independiente del estado nauseoso, pues persiste mucho tiempo después del vómito; bradicardia; en muchos casos defecación (especialmente después de inyección intravenosa), y aumento de los borborignos intestinales. Aparte de esta reunión de efectos atribuibles a la acción vagotónica, hay analgesia e hipnosis.

Sobre la médula los efectos son estimulantes especialmente en algunos sujetos en los que los reflejos espinales están aumentados; es casi constante la presentación de sacudidas musculares (especialmente de los miembros posteriores), que persisten durante el sueño. Por esto la

morfina no está indicada, sino al contrario, *contraindicada en el tratamiento de la intoxicación estréneca.*

La posición *en hiena*, que se observa con bastante frecuencia en el perro después de una inyección de morfina (y que se caracteriza por la posición del tren posterior a un nivel más bajo que el eje longitudinal normal con flexión de las articulaciones de los miembros posteriores), es atribuida a la acción depresiva central, posiblemente sobre el cerebro medio. Esta posición *en hiena* se observa en realidad durante muy corto tiempo, pues es la que precede al decúbito que sigue bien pronto y que es la posición obligada por la tendencia al sueño.

Otra frecuente manifestación de la acción depresiva central de la morfina en el perro es una semiparálisis de la mandíbula y de la lengua cuya punta permanece fuera de la boca por algún tiempo dando al animal un aspecto semejante a lo observado en ciertos casos de rabia.

Si la misma dosis (0gr.02 en p. de talla media, 0gr.01 en pequeños, 0gr.03 en grandes), ha sido inyectada intravenosamente, puede haber a los pocos segundos síntomas achacables a confusión mental, pues hay chillidos y gran inquietud y que son producidos probablemente por la acción brusca de la morfina sobre el cerebro; en algunos casos puede seguirse este efecto de un decúbito más o menos brusco que se prolonga por algunos minutos. No es por consiguiente aconsejable la aplicación intravenosa de la dosis total efectuada rápidamente. Llama la atención que la inyección por esta vía no se acompaña del efecto vomitivo y en cambio la aplicación subcutánea es seguramente vomitiva; me explico el hecho teniendo en cuenta que la morfina en pequeñas dosis es vomitiva y en grandes, depresora del centro del vómito; sucede, pues, en este caso, anunciando la dosis intravenosa fue igual a la dosis vomitiva subcutánea, la aplicación intravenosa lleva directamente al centro del vómito una dosis que viene

a resultar grande, pues llega en masa a dicho centro y lo deprime; en cambio, en la inyección subcutánea, las muy pequeñas cantidades de la droga absorbidas primeramente, llegan al centro y alcanzan a excitarlo por llegar en pequeña cantidad. Una dosis inferior a 0gr.02 (5 miligramos por ej.), dada por vía venosa, resulta todavía depresora en parte del C. V., así que la inyección venosa de 5 miligramos seguida de 0gr.015 (para completar la dosis total de 0gr.02) subcutáneamente, no provoca el vómito; de aquí se saca una conclusión práctica, pues muchas veces el veterinario necesita sólo los efectos hipnótico y analgésico y no el vomitivo, que es molesto la mayoría de las veces, en tal caso bastará inyectar 5 miligramos por vía venosa y el resto de la dosis subcutáneamente.

Las dosis altas (medio a un centígrado por kilo), producen en los primeros momentos los efectos conocidos de vómito, hipnosis, etc., pero se observan entonces con frecuencia y seguidamente, síntomas alucinativos, con deambulación constante, mirada extraña, etc., es decir, que son ya síntomas de intoxicación.

Los usos en el perro son principalmente como hipnótico y analgésico. La pérdida del miedo, de la nerviosidad, de la desconfianza que experimenta el perro bajo sus efectos, podría aprovecharse en animales indóceles, difícilmente manejables previamente a un examen clínico (0gr.02), y con el objeto de facilitarlos, teniendo en cuenta que la supresión del dolor principalmente, podría enmascarar síntomas importantes y dificultar un diagnóstico. La anestesia con éter-cloroformo es facilitada considerablemente por la inyección previa (media hora antes), de morfina, o de atropina-morfina, evitándose en gran parte el largo y molesto período de excitación.

Con vomitivo, cuando los otros efectos (hipnosis, etc.), no sean perjudiciales, por ejemplo podría usarse en casos de indigestión por sobrecarga gástrica, etc.