

**Intoxicación
aguda
por
morfina ***

Dr. HERNANDO GUZMAN ±

EL GRAN ensayista inglés del siglo XIX Thomas De Quincey, llevado por su gran entusiasmo al describir el opio decía: "¡Oh justo, sutil y poderoso opio! que a los corazones de pobres y ricos por igual, a las heridas que nunca sanarán, y a las penas que tientan al espíritu a revelarse, traes un bálsamo calmante. Alabado sea el poder del opio, no sobre el dolor y la enfermedad corporal, sino sobre el grandioso y sombrado mundo de los sueños".

Estos dos aspectos del efecto del opio y sus derivados sobre el hombre, es decir la acción supresora del dolor y la acción tóxica por su empleo con fines distintos a los perseguidos por la medicina son bien conocidos por los médicos desde hace más de 2,000 años. No trataremos la toxicomanía de la morfina o sus distintos usos terapéuticos; nos proponemos revisar someramente sólo lo que se refiere a la intoxicación aguda por esta droga.

El envenenamiento por la morfina así como los otros derivados del opio es habitualmente resultado de una sobredosis accidental por parte del médico o del enfermo, por aplicación de dosis mayores del límite de tolerancia en un toxicómano o por la ingestión excesiva de la droga con fines de autodestrucción. Aunque no es una de las formas frecuentes de intoxicación aguda observadas en este hospital y menos aún en la práctica privada, es interesante su conocimiento ya que los médicos en no pocas ocasiones se ven obligados a recurrir al empleo de

* Trabajo leído en las Cuartas Jornadas Médicas de la Academia Nacional de Medicina.

± Profesor de Clínica Médica (Neurología) en la Facultad de Medicina de la U.N.A.M. Jefe de Servicio de Neurocirugía de la Cruz Roja. Neurocirujano del Hospital de Enfermedades de la Nutrición.

morfina y conviene conocer el cuadro que produce la intoxicación aguda por este medicamento así como su modo de acción.

La historia del opio es interesante pero nos concretaremos tan sólo a mencionar que no fue sino hasta principios del siglo pasado cuando dejaron de usarse los extractos burdos del opio como preparaciones medicinales. En 1803 Sertüner, de Paderborn, en Alemania, aisló y describió la morfina; pero no fue sino hasta 1816 cuando se puso atención en su descubrimiento. Sertüner casi perdió la vida experimentando en sí mismo con morfina. A partir de entonces se fueron descubriendo los otros alcaloides del opio, Robiquet descubrió la codeína en 1832, Merk descubrió la papaverina en 1838, y pronto el empleo de los alcaloides del opio se extendió, desapareciendo la mayor parte de las preparaciones de tipo primitivo que se empleaban con fines terapéuticos. De todos los alcaloides del opio —son más de 20— tres son los más importantes: la morfina, la codeína y la papaverina. Los alcaloides constituyen aproximadamente el 25% del peso del opio y pueden dividirse en dos clases distintas desde el punto de vista químico: los derivados del grupo fenantreno, morfina, codeína y debeína, y los derivados del grupo benzilisoquinolina, papaverina, narcotina y narceína. De todos ellos la morfina es el alcaloide más abundante, ya que constituye aproximadamente el 10% de opio. Los alcaloides del grupo fenantreno actúan principalmente sobre el sistema nervioso central produciendo una combinación de efectos depresores y estimulantes. Los alcaloides del grupo benzilisoquinolina actúan poco sobre el sistema nervioso pero tienen acción antiespasmódica notable sobre ciertos músculos lisos.

La dosis tóxica o letal de morfina depende de la tolerancia del enfermo, de la vía de administración, de la duración de su administración y de su rapidez de absorción. La intoxicación aguda por morfina es semejante tanto en el toxicómano como en el que no está acostumbrado a la droga. Es menos frecuente en los toxicómanos debido al acostumbramiento, pero se presenta en los casos de adictos que habiendo suprimido la droga unas semanas vuelven a administrarse dosis iguales a las que con anterioridad les producía euforia: en estas condiciones se da lugar a severa intoxicación por haberse perdido la tolerancia a la droga. En ocasiones el médico puede precibir una dosis adecuada de morfina pero debido a una absorción lenta del medicamento, como acontece si la inyección se hace en una zona del cuerpo que se encuentre a baja temperatura o en enfermos con presión arterial muy baja, puede suceder que al no obtenerse el resultado esperado se repita otra dosis

igual que, al cambiar las condiciones generales del paciente se suma a la dosis inicial y al absorberse rápidamente ambas producen una intoxicación aguda. Existen una serie de factores personales que hacen variable la acción de la droga. Está comprobado que en los ancianos al morfina es más activa que en los adultos y en los niños, por lo cual debe procederse con cuidado al prescribir el medicamento a personas de edad avanzada. En la mayoría de los libros se asienta que los niños son también muy sensibles a la acción de la morfina pero en realidad el adulto y el niño tienen la misma tolerancia para la droga si se le considera en proporción al peso corporal. Se sabe que algunos padecimientos tales como el mixedema y en enfermos desnutridos e hipotensos la morfina es más activa, por lo tanto más delicado su empleo. Se considera que una inyección de 60 mg. de morfina es tóxica o letal. Por vía oral aparecen síntomas severos con la administración de 100 a 120 mg. de morfina. Por arriba de estas dosis el pronóstico se hace más sombrío, y dosis de 250 mgs. de morfina causan la muerte rápidamente. Conviene recordar sin embargo que en ocasiones ocurren fatalidades con la ingestión de 60 mgs. y a veces aún menos. Existen casos que han sobrevivido después de la ingestión de dosis por arriba de las tóxicas o letales, explicándose esto por la coincidencia de los efectos antagónicos entre la acción estimulante y depresora de la droga, tal como la producción de píloro-espasmo que impide el paso rápido del tóxico al intestino y su absorción rápida que producirían acción depresora sobre el sistema nervioso central.

La morfina actúa inicialmente produciendo una disminución de las sensaciones de molestia y dolor. Con dosis mayores se presenta una depresión de las funciones cerebrales y bulbares y una estimulación de la médula. Al mismo tiempo se hace aparente su acción sobre el intestino. Muchas han sido los trabajos dedicados al mecanismo de acción de la morfina sobre el sistema nervioso central. Desde 1864 Claude Bernard demostró experimentalmente que las distintas especies animales respondían en forma semejante a la acción de la morfina si se toma en cuenta su diferente organización neuronal; esto ha sido y sigue siendo confirmado por los trabajos experimentales modernos, como los de Winkler, quien estudió los efectos de la morfina en distintos niveles de integración del eje cerebroespinal empleando animales intactos, decorificados, preparaciones hipotalámicas y descerebradas, así como animales espinales crónicos y agudos, y pacientes crónicos con lesiones medulares. De estos estudios se concluye que la morfina deprime en grado

variable tanto los mecanismos de descarga como de inhibición en todo el neuroeje. Deprime las descargas producidas por estímulos aferentes nociceptivos, hecho este último de probable importancia en su acción sobre la sensación subjetiva del dolor. En dosis capaces de suprimir las sensaciones subjetivas al dolor la morfina tiene sólo un ligero efecto sobre el sistema reticular activador del cual, como se sabe, dependen los estados de vigilia y conciencia, y tiene también muy ligera acción sobre los centros del tronco cerebral y de la médula que mantienen la postura. Estas particularidades del modo de acción de la morfina explicarían el porqué la droga produce una analgesia sin anestesia o parálisis.

La tolerancia individual a la morfina como regla general es más o menos igual, pero en ocasiones la respuesta a una misma dosis es variable. Algunos individuos desarrollan náusea y vómito incohercible; otros se tornan agitados y hasta maníacos con dosis terapéuticas, sin embargo lo habitual es que la acción del medicamento sea semejante en individuos normales. La morfina pasa al torrente sanguíneo cuando es inyectada o cuando después de su ingestión se absorbe en el tracto gastrointestinal. Ya hemos dicho que la velocidad de absorción depende de varios factores y su acción máxima se obtiene cuando ha pasado en cantidad suficiente a la sangre. Cuando se le inyecta por vía intravenosa su acción es inmediata e igual en todos los individuos. Durante mucho tiempo se pensó que gran parte del alcaloide se destruía en el organismo y que la otra porción se excretaba. En la actualidad se sabe que solamente el 10 por ciento de la droga no se excreta, desconociéndose qué destino sufre este 10% restante. Se sabe ahora que la acción del hígado en el proceso de desintoxicación de la morfina se lleva a cabo mediante la unión del alcaloide a una sustancia cuya naturaleza se desconoce. De ahí que en enfermos con una deficiente función hepática la intoxicación por morfina sea más fácil. Aproximadamente el 75% de la cantidad de morfina administrada a un sujeto se elimina por el riñón en 24 horas siendo la mayor parte eliminada en las primeras 6 horas. No se le encuentra en la saliva pero sí en pequeña cantidad en las heces y en el sudor. Un total del 90% de la morfina inyectada o ingerida se excreta en forma libre o combinada.

A consecuencia de la intoxicación por morfina aparecen una serie de síntomas que se pueden ir sucediendo con mayor o menor rapidez dependiendo de la cantidad de la droga administrada, de la velocidad de absorción o de la susceptibilidad del individuo. Los síntomas iniciales son mareo, euforia, enrojecimiento de la cara, cuello y tórax, incoor-

dinación; todo esto acompañado de una sensación de bienestar y de lasitud notables. Estos primeros síntomas pueden ser muy fugaces y pasajeros por las razones mencionadas más arriba y habitualmente aparecen alrededor de 30 minutos después de la ingestión de la morfina. A continuación aparecen rápidamente los síntomas propios de la intoxicación constituidos por estado de coma de mayor o menor grado, por bradicardia, por bradipnea y miosis muy acentuada. El estado de coma es muy profundo y desde luego no está en proporción al grado que cabría pensar por la severidad de la depresión de las funciones respiratorias. El individuo respira 3 a 4 veces por minuto, pero se le puede sacar del estado de coma por estímulos dolorosos como el pellizco y palmadas en la cara. Las pupilas se vuelven puntiformes y se observa durante este período de intoxicación disminución del pulso, baja de la presión sistólica y tendencia a la hipotensión postural si se intenta sentar o hacer andar al enfermo. Cuando la intoxicación no pasa de este estado no aparecen los signos de gravedad extrema que acompañan a la intoxicación por morfina y que son cianosis, convulsiones debidas a anoxia cerebral, y midriasis. Si el enfermo no responde a las medidas terapéuticas que pueden emplearse en este estado sobreviene la muerte con un cuadro de edema pulmonar que es la complicación terminal habitual en estos casos.

En realidad el diagnóstico de una intoxicación aguda por morfina no ofrece serios problemas en los casos en los cuales se obtienen antecedentes claros sobre la posible causa del cuadro o se puede obtener una historia clínica adecuada. Los síntomas iniciales, cuando se desarrollan lentamente, permiten llegar al diagnóstico con pocas dificultades. El problema diagnóstico surge en aquellos casos en los cuales se han empleado dosis masivas de la droga o bien el cuadro de intoxicación se instaló rápidamente sin dar lugar al registro u observación de los síntomas iniciales; en estos casos cuatro signos servirán de guía para establecer el diagnóstico, las pupilas puntiformes, la cianosis, la depresión respiratoria y la lentitud del pulso. Ante un paciente en estas condiciones debe pensarse siempre en la posibilidad de una intoxicación por morfina y actuar como si se tuviera la certeza absoluta del diagnóstico. Conviene recordar que algunos toxicómanos suelen usar atropina con el fin de borrar las pupilas puntiformes y que si se sospecha la posibilidad de una intoxicación por morfina no se debe descartar el diagnóstico por el simple hecho de existir pupilas dilatadas. Una manera de establecer un diagnóstico irrefutable consiste en la obtención de morfina en la orina del paciente pero el procedimiento es relativamente largo

y requiere técnicas de laboratorio que no son fáciles de llevar a cabo con los medios habituales.

La recuperación de la intoxicación aguda por morfina debe enfocarse hacia tres objetivos principales, la eliminación o neutralización de la droga que pudiera permanecer en el tracto digestivo, la prevención de una falla respiratoria y la prevención de un colapso circulatorio. Con este fin debe hacerse de inmediato un lavado del estómago empleando varios litros de solución de permanganato de potasio al 1 x 5000 y a continuación introducir por la sonda 50 cc. de suspensión de carbón al 20%. Puede aprovecharse la sonda también para administrar un purgante salino con 50 cc. de solución de sales de Epson al 50%. Con esto se llega al primero de los objetivos perseguidos. Con el fin de mejorar las condiciones respiratorias del intoxicado se administra por cateter nasal carbógeno, o sea oxígeno 90 o 95% y bióxido de carbono 10 o 5%, y se puede emplear cafeína y Benzoato de Sodio por vía intramuscular en dosis de 0.5 a 1 gramo y Niquetamida por vía intravenosa en dosis de 5 cc. al 25%. La depresión respiratoria puede ser tan severa que a veces es recomendable una traqueotomía para asegurar la oxigenación adecuada del enfermo; en ocasiones el dar respiración artificial mientras haya señales de vida o bien el empleo de un pulmón artificial, si éste se tiene a mano, puede significar la salvación del paciente. El tercero de los objetivos o sea la prevención del colapso circulatorio se combate con un buen aporte de oxígeno. Es aconsejable el empleo de antibióticos desde un principio para combatir las complicaciones que sobrevienen debido a la depresión respiratoria tales como la bronconeumonía y la atelectasia pulmonar.

A últimas fechas el tratamiento de la intoxicación aguda por morfina ha cambiado radicalmente con el empleo de la Nalorfina, abreviación de la N-alil-normorfina, un producto narcótico antagonista de la morfina. Esta droga tiene acción estimulante sobre la respiración y suele producir una mejoría dramática en unos cuantos minutos. Se administra a razón de 1 o 2 cc. con 5 mg. de la droga por cc. pero desgraciadamente no es un producto que se pueda obtener con facilidad. El empleo de la Nalorfina permite confirmar con prontitud el diagnóstico de intoxicación aguda por morfina si se obtiene una respuesta rápidamente, ya que si la sintomatología del enfermo no cambia puede desecharse ese diagnóstico.