

Carta al Editor

Uso de la morfina en el manejo sintomático de la disnea en pacientes con COVID-19

Use of morphine in the symptomatic management of dyspnea in patients with COVID-19

Johan Azañero-Haro^{1,2,a}, Alonso Soto^{1,3,b}

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.14Sup1.1182>

Señor editor:

Para los pacientes con comorbilidades avanzadas preexistentes y que han desarrollado una neumonía moderada - severa por COVID-19, el manejo sintomático ha jugado un papel importante en el alivio del sufrimiento y la mejoría de su calidad de vida durante su hospitalización⁽¹⁾. La disnea y la ansiedad se han identificado como síntomas frecuentes en los pacientes con neumonía por COVID-19, e influyen en el patrón respiratorio, el trabajo respiratorio y la evolución clínica de la enfermedad.

La respiración está mediada por procesos neuronales, bioquímicos y mecánicos⁽²⁾; los receptores sensoriales implicados se activan y envían un estímulo aferente al sistema nervioso central, y posteriormente se envía otro estímulo eferente hacia los músculos de la respiración, por lo que un desajuste entre éstas señales neuronales y la respuesta mecánica del sistema respiratorio contribuye a la aparición de la disnea⁽³⁾. La disnea, es el síntoma más frecuente en los pacientes con enfermedades terminales como el cáncer, las enfermedades pulmonares avanzadas (fibrosis pulmonar o enfermedad pulmonar obstructiva crónica) y las enfermedades cardíacas avanzadas. En la neumonía asociada al COVID-19, la disnea es un síntoma frecuente, reportándose desde un 31 - 40% de los pacientes⁽⁴⁾. Aunque una serie peruana reciente ha evidenciado, la disnea en 80% de los pacientes hospitalizados por neumonía asociada a COVID 19⁽⁵⁾.

En el manejo paliativo de la disnea se recomienda el uso de los opioides (especialmente la morfina), el oxígeno, las benzodiacepinas y otros tratamientos no farmacológicos⁽⁶⁾. Se han venido realizando muchas investigaciones acerca del uso de la morfina en la disnea, con resultados no siempre homogéneos. Aunque la evidencia aún sigue siendo no concluyente, los resultados de las investigaciones han servido como sustento para su uso en el manejo paliativo en los pacientes con enfermedades pulmonares avanzadas⁽⁷⁾.

Aún se desconoce el mecanismo exacto de los opioides en el mejoramiento de la disnea. Al parecer, los efectos cardiovasculares de éstos podrían ser los responsables ya que éstos inducen a una vasodilatación periférica, una reducción de las resistencias vasculares periféricas y a la inhibición de la respuesta de los barorreceptores⁽⁸⁾, lo que conlleva a la reducción en la percepción central de la disnea (similar a la reducción en la percepción del dolor), a la reducción de la ansiedad, a la reducción de la sensibilidad a la hipercapnia e hipoxemia, a la reducción del consumo de oxígeno, a la reducción de la tasa metabólica y a la mejoría de la función cardiovascular⁽⁹⁾; y algunos modelos animales sugieren que la morfina podría tener efectos inmunomoduladores⁽¹⁰⁾. Por otro lado, está descrito que los opioides pueden deprimir el centro respiratorio, pero rara vez ocurre en dosis analgésica.

En la actualidad, el manejo de la disnea en el COVID-19 ha sido impulsado cautelosamente por los especialistas en cuidados paliativos y poco enfatizado en la mayoría de guías de práctica clínica para pacientes no terminales. La guía de práctica clínica NICE⁽¹¹⁾ recomienda el uso de opioides y benzodiacepinas no solamente para

FILIACIÓN

1. Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional Hipólito Unánue, Lima, Perú.
2. Escuela de postgrado, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.
3. Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas (INICIB), Facultad de Medicina. Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.
 - a. Médico Internista.
 - b. Médico Internista, PhD en Ciencias Biomédicas.

ORCID

1. Johan Azañero-Haro / [0000-0003-3385-1891](https://orcid.org/0000-0003-3385-1891)
2. Alonso Soto / [0000-0001-8648-8032](https://orcid.org/0000-0001-8648-8032)

CORRESPONDENCIA

Johan Azañero, MD
Dirección: Av. Cesar Vallejo 1390, El Agustino, Lima, Perú.
Hospital Nacional Hipólito Unánue
Teléfono: +51993887107

EMAIL

johan1675@gmail.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciamiento.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 10/06/2021
Aceptado: 26/08/2021

COMO CITAR

Azañero-Haro, J., & Soto, A. Uso de la morfina en el manejo sintomático de la disnea en pacientes con COVID-19. Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2021, 14 (Sup 1), 88 - 89. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.14Sup1.1182>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

paciente terminales con COVID-19, sino también en aquellos pacientes que cursan con disnea moderada a grave y no recomiendan suspenderlo por el temor a causar depresión respiratoria. La dosis debe ser individualizada y utilizada estrictamente en centros hospitalarios donde se disponga de análisis de gases arteriales y monitoreo por personal sanitario con experiencia en el uso de opioides. Sin embargo, no existe evidencia disponible sobre el manejo de la disnea más allá del uso de oxígeno en pacientes con neumonía por COVID-19. La morfina parece ser una alternativa terapéutica valiosa. Sin embargo, sigue siendo necesaria mayor evidencia sobre su dosificación, eficacia y seguridad, incluyendo estudios observacionales que documenten la experiencia en su uso e idealmente ensayos clínicos aleatorizados.

Los pacientes que han fallecido a causa de ésta pandemia han experimentado el mismo sufrimiento a causa de la disnea al igual que el grupo de los pacientes terminales⁽¹²⁾. El manejo sintomático de la disnea tiene la misma importancia al igual que las demás intervenciones de soporte vital en la atención al final de la vida. En estos casos, el uso de morfina para el manejo de la disnea puede tener un importante en el alivio del sufrimiento del paciente.

En conclusión, el manejo sintomático de la disnea en pacientes con neumonía por COVID-19 es un aspecto que requiere ser abordado en el manejo clínico de estos pacientes pese a no formar parte usual de las recomendaciones establecidas. En particular, el uso de morfina es una alternativa que debe ser considerada no solo como terapia paliativa sino como parte del manejo multidisciplinario en COVID 19. Sin embargo, se requiere la generación de mejores evidencia a través de ensayos clínicos aleatorizados para evaluar su eficacia y seguridad para el tratamiento sintomático de la disnea en pacientes con COVID-19 antes de ser formalmente incluida en las guías de práctica clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jackson T, Hobson K, Clare H, Weegmann D, Moloughney C. End-of-life care in COVID-19: An audit of pharmacological management in hospital inpatients. *Palliat Med.* 2020;34(9):1235-40. doi:10.1177/0269216320935361.
2. O'Donnell DE, Banzett RB, Carrieri-Kohlman V, Casaburi R, Davenport PW, Gandevia SC, et al. Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a roundtable. *Proc Am Thorac Soc.* 2007;4(2):145-68. Doi: 10.1513/pats.200611-159CC.
3. Mahler DA, Murray JA, Waterman LA, Ward J, Kraemer WJ, Zhang X, et al. Endogenous opioids modify dyspnoea during treadmill exercise in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2009;33(4):771-7. Doi: 10.1183/09031936.00145208.
4. World Health Organization. COVID-19 Clinical management: living guidance [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 13]. Available from: <https://bit.ly/3nONSEC>
5. Soto A, Quiñones-Laveriano DM, Valdivia F, Juscamayta-López E, Azañero-Haro J, Chambi L, Horna H, et al. Detection of Viral and Bacterial Respiratory Pathogens Identified by Molecular Methods in COVID-19 Hospitalized Patients and Its Impact on Mortality and Unfavorable Outcomes. *Infect Drug Resist.* 2021; 14:2795-2807. Doi: 10.2147/IDR.S306439.
6. Takeyasu M, Miyamoto A, Kato D, Takahashi Y, Ogawa K, Murase K, et al. Continuous Intravenous Morphine Infusion for Severe Dyspnea in Terminally Ill Interstitial Pneumonia Patients. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2016;55(7):725-9. Doi: 10.2169/internalmedicine.55.5362.
7. Matsuda Y, Maeda I, Tachibana K, Nakao K, Sasaki Y, Sugimoto C, et al. Low-Dose Morphine for Dyspnea in Terminally Ill Patients with Idiopathic Interstitial Pneumonias. *J Palliat Med.* 2017;20(8):879-83. Doi: 10.1089/jpm.2016.0432.
8. Tony Yaksh; Mark Wallace. Opioides, analgesia y control del dolor. Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas De La Terapéutica, 13e [Internet]. Copyright; 2019 [citado 05 de Junio de 2021]. Disponible en: <https://bit.ly/3tQY3cE>
9. Jennings A-L, Davies AN, Higgins JPT, Gibbs JSR, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax.* 2002; 57(11):939-44. Doi: 10.1136/thorax.57.11.939.
10. Hudzik B, Nowak J, Zubelewicz-Szkodzinska B. Consideration of immunomodulatory actions of morphine in COVID-19 - Short report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(24):13062-13064. Doi: 10.26355/eurrev_202012_24213.
11. NICE. COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng163>
12. Ekström M, Dahlander B. Palliation in patients with severe COVID-19. *Lakartidningen* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 21];117. Available from: <https://bit.ly/3nKKEC7>.

1. Jackson T, Hobson K, Clare H, Weegmann D, Moloughney C. End-of-