



Utilidad de la Morfina Nebulizada en el Manejo Sintomático de la Disnea en Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Agudizada

Chávez Miranda SA,* Francisco Madrid J**



RESUMEN

Objetivo: Comprobar la efectividad terapéutica de la Morfina en su vía de administración nebulizada en pacientes con disnea ocasionada por Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en su presentación agudizada.

Material y métodos: Se seleccionaron 35 pacientes de ambos géneros que acuden al Hospital General de Culiacán al área de urgencias y quienes fueron diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica de forma Agudizada, a dichos pacientes se les otorgo consentimiento informado el cual fue debidamente recabado y llenado. Una vez corroborado el diagnóstico se realizó cuestionario de BORG para la medición de disnea inicial y posteriormente se administró Morfina Nebulizada 3.5 mg en 4 ml de solución fisiológica al 0.9%, para documentar los efectos terapéuticos de la morfina se recabo de nuevo cuestionario BORG a los 15 y a los 30 minutos posterior de la administración de la primera dosis.

Resultados: La muestra quedó integrada con el 60% del género masculino. La reducción significativa en la escala de Borg se mostró principalmente a los 15 minutos de administración con una tasa promedio de 1.74 puntos en calificación.

Conclusiones: En nuestro estudio logramos demostrar mejoría en la percepción de la disnea en pacientes con Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y su relevancia estadística fue significativa, en ambos géneros la reducción en la percepción de disnea fue importante sobre todo en los momentos iniciales posteriores a la administración de la morfina y con mayor valía estadística en la medición a los 15 minutos posteriores a su registro inicial. Aunque nuestro estudio demuestre la utilidad de opioides por vía nebulizada en el manejo sintomático de la disnea, no podemos establecerlo aún como una línea de manejo en el tratamiento de esta patología. Se necesita más investigación para determinar si la morfina inhalada puede ayudar a reducir la disnea en las personas con enfermedad pulmonar intersticial avanzada.

Palabras claves: Disnea, Opioides, Escala de Borg, Morfina Nebulizada.

ABSTRACT

Objective: The following study protocol seeks to verify the therapeutic effectiveness of Morphine in its route of nebulized administration in patients with dyspnea caused by Chronic Obstructive Pulmonary Disease in its exacerbated presentation.

Material and methods: 35 patients of both genders were selected who came to the General Hospital of Culiacan to the emergency department and those who were diagnosed with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in an aggravated manner. These patients were given informed consent, which was duly collected and filled out. Once the diagnosis was confirmed, a BORG questionnaire was used to measure initial dyspnea and subsequently Morphine Nebulized 3.5 mg was administered in 4 ml of 0.9% physiological solution. To document the therapeutic effects of morphine, a new BORG questionnaire was obtained from the patients. 15 and 30 minutes after the administration of the first dose.

Results: The sample was integrated with 60% of the male gender. The significant reduction in the Borg scale was shown mainly at 15 minutes of administration with an average rate of 1.74 points in qualification.

Conclusions: In our study we managed to show improvement in the perception of dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its statistical significance was significant, in both genders the reduction in the perception of dyspnea was important especially in the initial moments after the administration of morphine and with greater statistical value in the measurement at 15 minutes after its initial registration. Although our study demonstrates the usefulness of opioids by nebulized route in the symptomatic management of dyspnea, we can't establish it yet as a management line in the treatment of this pathology. More research is needed to determine if inhaled morphine can help reduce dyspnea in people with advanced interstitial lung disease.

Keywords: Dyspnea, Opioids, Borg Scale, Nebulized Morphine.

INTRODUCCIÓN

La disnea se define como la sensación subjetiva de falta de aire o dificultad para respirar. Engloba múltiples sensaciones, cualitativa y cuantitativamente diferentes, que explican la heterogeneidad con la que puede expresarse este síntoma, que se puede presentar en otras enfermedades no respiratorias y en personas sanas. En la enfermedad pulmo-

pulmonar obstructiva crónica (EPOC), generalmente, se presenta en estadios avanzados, cuando hay un daño pulmonar importante. Su presencia con el esfuerzo suele ser el primer síntoma por el cual consultan los pacientes¹. La disnea en la EPOC, a diferencia de otras enfermedades prevalentes de la vía aérea, como el asma, es progresiva y es el síntoma más relevante por su naturaleza invalidante, que condiciona la calidad de vida de los pacientes².

* Residente de Anestesiología del Hospital General de Culiacán

**Médico Adscrito anestesiólogo adscrito al Hospital General de Culiacán

Este artículo podrá ser consultado en Inbiomed, Latindex, Periódica y en www.hgculiacan.com

Puede ser percibida de forma desigual por pacientes con igual grado de obstrucción. Tiene mejor correlación con la hiperinsuflación pulmonar dinámica o con las pruebas de ejercicio. Esta discordancia con algunos parámetros funcionales se explica porque en su génesis coexisten factores fisiológicos, sociales, ambientales y psicológicos. Este último aspecto es más evidente en fases de mayor gravedad de la EPOC, donde son más prevalentes los trastornos de ansiedad y depresión que llevan a importantes oscilaciones en la valoración de la disnea³.

No obstante, la disnea es un parámetro fácil de medir, con una mayor flexibilidad de respuesta terapéutica que otros parámetros fisiológicos clásicamente empleados. Además, su control o mejoría puede condicionar el cumplimiento del tratamiento farmacológico y/o el planteamiento de otras opciones terapéuticas como la rehabilitación pulmonar⁴.

La disnea es claramente una dimensión independiente y un pilar fundamental en la valoración y manejo global de nuestros pacientes con EPOC, como bien expresan los consensos y guías actuales, que durante años se han centrado excesivamente en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y en la presión arterial de oxígeno. Esta situación es similar a lo que ocurre en el síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño, donde la hipersomnia y no sólo el índice de apneas-hipopneas condicionan el manejo de la enfermedad⁵.

MATERIAL Y METODOS

El estudio es un Ensayo Clínico, controlado, prospectivo de carácter longitudinal en el Hospital General de Culiacán, Servicio de Urgencias, área de observación, en el periodo del mes de Agosto del año 2018 hasta noviembre del año 2018. Se estudiaron pacientes de ambos sexos quienes acuden a unidad de urgencias con diagnóstico de exacerbación aguda de EPOC que presenten disnea. Las variables utilizadas fueron: edad, género, dosis aplicada de medicamento inhalado y percepción de disnea mediante medición en escala de Borg; con la que valoramos la percepción de la disnea al inicio, 15 y 30 minutos posterior al tratamiento con morfina nebulizada.

Recolección de datos

Se elaboró un cuestionario (hoja de datos) para obtener información acerca de datos generales de la paciente tales como edad, género y número de seguro popular acompañando al cuestionario de Borg modificado para disnea.

Comité de ética hospitalaria

Este estudio se realizó bajo las normas que dictan: Ley general de Salud, reglamento de investigación para la salud en México (iniciando vigencia el 1ero julio de 1984) y para seguridad de dicha investigación se menciona lo siguiente título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos capítulo I art. 13, 14, 15,16, 17, 18, 19, 20 y 21.NOM 004-SSA3-2012 del expediente clínico NOM 006-SSA3-2011 para la práctica de la anestesiología. El siguiente protocolo es un estudio sin riesgo para los pacientes, los cuales accedieron para la realización del mismo por medio de una firma de documento legal tipo consentimiento informado, se contó con previa aprobación y supervisión del comité de bioética intrahospitalario así como de la autoridad sanitaria del estado de Sinaloa. Se garantiza la seguridad, confidencialidad y veracidad de los datos, así como el uso apropiado de los mismos.

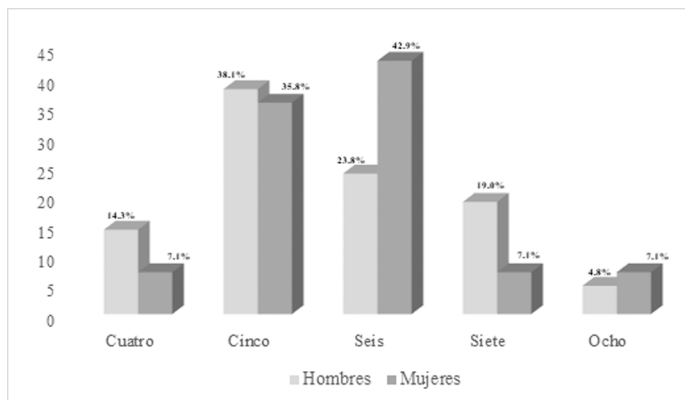
Análisis estadísticos

La descripción de los datos fue presentada usando promedios y desviaciones estándar (SD) para variables continuas y porcentajes para variables categóricas. Se realizó un análisis bivariado usando pruebas no paramétricas (Xi cuadrada) para evaluar la asociación entre las variables incluidas en el estudio (BORG inicial, 15 y 30 minutos) por sexo. También se utilizó la t de Student para comparar los promedios de BORG inicial, 15 y 30 minutos por sexo. Por último, se utilizaron pruebas pareadas para comparar las diferencias en los promedios de BORG inicial vs 15 minutos y BORG inicial vs BORG 30 minutos por sexo. Todo el análisis estadístico se realizó con un nivel de significancia de $p < 0.05$ y se utilizó el programa Stata Intercooled versión 13 para el procesamiento de la información.

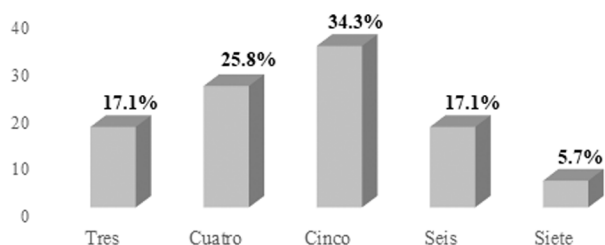
RESULTADOS

En el presente estudio se incluyó un total de 35 pacientes (100.0%), por género, 60.0% (n=21) hombres (Gráfica 1). El promedio de edad fue de 68.7 (± 5.9). Por sexo el promedio para hombres fue de 68.9 (± 1.20) y para mujeres de 68.5 (± 1.8), no encontrando diferencias estadísticamente significativas (t- Student; $p=0.872$).

El promedio de BORG inicial fue de 6.42 (± 1.24). En la Gráfica 2 se muestra la distribución porcentual de los pacientes y se puede observar que el 40.0% (14) se encontraron en la puntuación 6 y 28.6% (10) en la puntuación 7, 14.3% (5) en la puntuación 8, 11.3% (4) en la puntuación 5 y 2.9% (1) en la puntuación 2 y 9. Por sexo el promedio fue de 6.5 (± 0.2) en hombres y 6.3 (± 0.4) mujeres no encontrando diferencias estadísticamente significativas (t-Student; $p=0.586$). El promedio de BORG a los 15 minutos fue de 5.65 (± 1.05). En la Gráfica 4 se muestra la distribución porcentual de los pacientes y se puede observar que el 37.1% (13) se encontraron en la puntuación 5, 31.5% (11) en la puntuación 6, 14.3% (5) en la puntuación 7, 11.3% (4) en la puntuación 4 y 5.7% (2) en la puntuación 8. Por sexo el promedio fue de 5.6 (± 0.2) en hombres y 5.7 (± 0.2) mujeres no encontrando diferencias estadísticamente significativas (t-Student; $p=0.798$).



El promedio de BORG a los 30 minutos fue de 4.68 (± 1.13). En la Gráfica 6 se muestra la distribución porcentual de los pacientes y se puede observar que el 34.3% (12) se encontraron en la puntuación 5, 25.8% (9) en la puntuación 4, 17.4% (6) en la puntuación 3, 17.4% (6) en la puntuación 6 y 5.7% (2) en la puntuación 7. Por sexo el promedio fue de 4.7 (± 0.2) en hombres y 4.6 (± 0.2) mujeres no encontrando diferencias estadísticamente significativas (t-Student; $p=0.858$).



Distribución en el promedio de la tendencia entre BORG inicial y BORG a los 30 minutos en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica exacerbada. Obteniéndose los siguientes resultados: Borg inicial 6.4 (± 1.2) con un valor $p < 0.001$, Borg a los 30 minutos = 4.6 (± 1.1). Con una diferencia de 1.74 (disminución del promedio).

DISCUSION

La disnea continúa siendo uno de los principales motivos de atención en el servicio de urgencias, siendo un área de importante impacto en los mecanismos de manejo en una patología de relativa importancia epidemiológica.

En nuestro estudio se valoró el grado de disnea presente en los pacientes que acudían al Hospital General de Culiacán, quienes coincidían con el diagnóstico espirométrico ubicado en su expediente electrónico, registrando su nivel de disnea por medio escala de valoración de Borg a su llegada a urgencias, posteriormente ya leído y aceptado el consentimiento informado se procedió a administrar morfina 3.5 en presentación de solución inyectable en Solución fisiológica para posteriormente registrar sus su percepción de severidad de disnea a los 15 y a los 30 minutos post aplicación de fármaco y ser sometido a análisis estadístico.

Dentro de los registros encontramos que de nuestra muestra el género masculino fue más predominante en un 60% de la muestra ante un 40% del género femenino. El promedio de edad registrado fue de 68:7 años para el género masculino y de 68.5 para el género femenino lo cual coincide con los grupos etarios más afectados por esta patología según las guías GOLD⁶.

Los registros de percepción de disnea inicial muestran que ambos grupos de genero indicación en su Borg inicial tendencias en su percepción de disnea a calificaciones predominantemente entre los grupos 6 y 7, describiéndola como con poca dificultad y moderadamente severa según la Escala de Borg modificada para disnea, el promedio de Borg inicial fue de 6.5 en ambos géneros sin mostrar alguna diferencia estadísticamente significativa entre ambos, posteriormente se registró a los 15 minutos post intervención farmacológica siendo 5.6 la percepción promedio la cual se clasifica como moderada según la escala de Borg modificada con tendencia promedio de 5.65 en ambos géneros sin muestras diferencias estadísticamente significativas, lo que si mostro diferencias significativas fue la disminución del Borg inicial al Borg a los 15 minutos el cual mostro una reducción en 0.77 puntos en escala de Borg que a partir de nuestro análisis estadístico tiene una importancia estadísticamente

mostro una reducción en 0.77 puntos en escala de Borg que a partir de nuestro análisis estadístico tiene una importancia estadísticamente significativa por valor de P. Si se compara con el estudio realizado por Allen en un estudio sistemático realizado bajo mismas circunstancias que nuestro estudio, este evidencio solo una mejoría en escala de .5 a los 15 minutos post intervención farmacológica en percepción de disnea en comparación con el 0.77 logrado por nuestro protocolo⁷.

Dentro de los registros de percepción de disnea a los 30 minutos de intervención farmacológica la tendencia promedio fue de 4.68 para ambos géneros, ligeramente más alto en calificación de Borg en el género masculino con 4.7 de calificación en contra parte con el género femenino con calificación de 4.6, sin embargo, dicha diferencia no fue encontrada como significativa estadísticamente. La tendencia de disminución en percepción de disnea de la calificación inicial a la calificación en escala de Borg a los 30 minutos evidencio una disminución promedio de 1.74 puntos para ambos géneros lo que si tiene importancia relevancia estadística según el valor de P. En un estudio realizado por Jankelson al igual que el nuestro, demostró la mejoría en percepción de disnea en pacientes sanos bajo efecto de morfina nebulizada a los 30 minutos posteriores a la administración de morfina sin embargo ante una dosis alta en comparación con la que fue utilizada en nuestro protocolo 40 mg vs 3.5 mg⁸.

Evidenciando dichas calificaciones podemos argumentar con bases sólidas que la administración de 3.5mg de morfina por vía nebulizada contribuyo a la mejoría en la percepción de la disnea en ambos géneros pasando de Moderadamente severa o poca dificultad hasta registros finales de notable y moderada que podemos definir como un avance importante en la percepción de disnea, lo cual podemos comparar a un ensayo clínico realizado por Poole en el cual se demostraron resultados no conclusos ante la administración de morfina en mismas dosis aplicadas a nuestro estudio⁹.

Uno de los aspectos necesarios a mejorar en pacientes con enfermedades crónicas respiratorias en los cuales el síntoma principal es la disnea, es que el tratamiento debe ir encaminado a disminuir la percepción de la presencia del mismo, por lo cual podemos concluir que nuestro estudio puede contribuir de manera positiva en el manejo integral de una patología con alta prevalencia en nuestra sociedad.

CONCLUSIÓN

Se ha informado que la morfina nebulizada tiene algún efecto beneficioso sobre la disnea en pacientes con enfermedad pulmonar crónica. En nuestro estudio logramos demostrar mejoría en la percepción de la disnea en pacientes con Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y su relevancia estadística fue significativa, en ambos géneros la reducción en la percepción de disnea fue importante sobre todo en los momentos iniciales posteriores a la administración de la morfina y con mayor valía estadística en la medición a los 15 minutos posteriores a su registro inicial.

Aunque nuestro estudio demuestre la utilidad de opioides por vía nebulizada en el manejo sintomático de la disnea, no podemos establecerlo aún como una línea de manejo en el tratamiento de esta patología. Se necesita más investigación para determinar si la morfina inhalada puede ayudar a reducir la disnea en las personas con enfermedad pulmonar intersticial avanzada.

Esperamos que dentro de las capacidades y repercusiones de este análisis permita abrir campo de estudio y puedan realizarse y ampliarse los conocimientos en esta importante área, sobre todo en aspectos tales como la titulación de dosis de morfina nebulizada, la utilización de otros opioides por vía nebulizada y/o la aparición o no de efectos adversos ante la administración de dichos fármacos.

REFERENCIAS

1. C. Kohberg, C. Uggerboj, E. Endstrup. Opioids: an unexplored option for treatment of dyspnea in ipf. Review article. *European Clinical Respiratory journal*. 2016, 3:30629.
2. M. Krajník, E. Jassem, P. Sobanski. Opioid receptor bronchial tree: current science. *review. curropin support palliat care* 2014, 8:191–199.
3. C. Bausewein, S. T. Simon. Inhaled nebulized and intranasal opioids for the relief of breathlessness. *curropin support palliat care* 2014, 8:208–212.
4. A. Schmitz, c. Schulz, U. Friebel, Et al. Patient-controlled therapy of breathlessness in palliative care: a new therapeutic concept for opioid administration?. *Journal of pain and symptom management*. 2015.10.015
5. T. Maeda, T. Hayakawa. Combined effect of opioids and corticosteroids for alleviating dyspnea in terminal cancer patients: a retrospective review, *journal of pain & palliative care pharmacotherapy*. 2016, april 20.
6. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Gold rev*.2018: pags1-142.
7. Allen S, Raut s, Woollard J, Vassallo M. Low dose diamorphine reduces breathlessness without causing a fall in oxygen saturation in elderly patients with end-stage idiopathic pulmonary fibrosis. *pall med*. 2005; 19: 12830
8. Jankelson D, Hosseini K, Mather Le, Sealep, Young Ih. Lack of effect of high doses of inhaled morphine on exercise endurance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Eurrespir j*. 2007; 10: 22704.
9. Poole Pj, Vealeag, Black Pn. the Effect of Sustained-Release Morphine on breathlessness and quality of life in severe chronic obstructive pulmonary disease. *jrespircrit care med*. 2000; 157: 187780.