

Morfina en disnea al final de la vida

Morphine for dyspnea at the end of life

Jessica Ivonne Samaniego Inca^{a,✉} ivonjessy_si@hotmail.com

a. Centro Latinoamericano de Estudios Epidemiológicos y Salud Social, Cuenca Ecuador.

Autor por correspondencia: Jessica Ivonne Samaniego Inca; Email: ivonjessy_si@hotmail.com

Citation: Samaniego Inca, J. Morfina en disnea al final de la vida. *Revista Ciencia Ecuador* 2025, 7, 31. URL: <https://cienciaecuador.com.ec/index.php/ojs/article/view/330>.

Received: 18/04/2025
Accepted: 17/07/2025
Published: 18/07/2025

Publisher's Note: Ciencia Ecuador stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2025 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Resumen

La disnea es uno de los síntomas más angustiantes en pacientes al final de la vida, afectando significativamente su calidad de vida. La morfina ha mostrado beneficios relevantes en el control de la disnea refractaria.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica consultando bases de datos como Scielo, PubMed, Scopus y Cochrane Library. Se incluyeron estudios publicados en los últimos 8 años que abordaran el uso de morfina en el manejo de la disnea en pacientes paliativos. Se eligieron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica, excluyendo estudios en poblaciones pediátricas. **Resultados:** La mayoría de los estudios revisados coinciden en que dosis bajas de morfina por vía oral y subcutánea son efectivas para reducir la percepción de disnea sin provocar una depresión respiratoria significativa. Asimismo, se observó una mejoría clínica en la sensación de falta de aire, mejor calidad de sueño y disminución de la ansiedad asociada al síntoma. Destacan como efectos adversos la somnolencia y estreñimiento, manejables en la práctica clínica. Se destacó la importancia de un ajuste individualizado de la dosis y de un monitoreo cercano de los

pacientes. **Conclusiones:** La morfina se considera una herramienta segura y efectiva para el tratamiento de la disnea en pacientes al final de la vida. Su uso adecuado puede mejorar la calidad de vida de estos pacientes, siempre que se administre bajo supervisión médica cuidadosa.

Palabras clave: Morfina. Disnea. Cuidados Paliativos. Analgésicos Opioides.

Abstract

Introduction: Dyspnea is one of the most distressing symptoms in patients at the end of life, significantly affecting their quality of life. Morphine has shown significant benefits in the control of refractory dyspnea. **Methodology:** A literature review was conducted using databases such as Scielo, PubMed, Scopus, and the Cochrane Library. Studies published in the last 8 years that addressed the use of morphine in the management of dyspnea in palliative care patients were included. Clinical trials, systematic reviews, and clinical practice guidelines were selected, excluding studies in pediatric populations. **Results:** Most of the studies reviewed agree that low doses of oral and subcutaneous morphine are effective in reducing the perception of dyspnea without causing significant respiratory depression. Clinical improvement in the sensation of shortness of breath, improved sleep quality, and a decrease in anxiety associated with the symptom were also observed. Notable adverse effects were drowsiness and constipation, which are manageable in clinical practice. The importance of individualized dose titration and close patient monitoring was emphasized. **Conclusions:** Morphine is considered a safe and effective tool for the treatment of dyspnea in patients at the end of life. Its appropriate use can improve the quality of life of these patients, provided it is administered under careful medical supervision.

Keywords: Morphine. Dyspnea. Palliative Care. Opioid Analgesics.

Introducción

La disnea es una sensación subjetiva de dificultad respiratoria que afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes en cuidados paliativos (1). En las etapas terminales de enfermedades como el cáncer avanzado, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad pulmonar

obstructiva crónica (EPOC), la disnea puede volverse refractaria a tratamientos convencionales (2).

En este contexto, la morfina ha sido ampliamente estudiada como una opción terapéutica eficaz para aliviar este síntoma (3). Aunque históricamente existieron preocupaciones sobre el riesgo de depresión respiratoria, diversos estudios han demostrado que dosis bajas y controladas de morfina pueden mejorar la disnea sin comprometer la función respiratoria de manera significativa (4) (5).

El mecanismo de acción de la morfina en este síntoma no es completamente comprendido, pero se postula que reduce la percepción central de la disnea y mejora la eficiencia ventilatoria. Guías de práctica clínica en cuidados paliativos recomiendan la morfina como tratamiento de primera línea para la disnea refractaria en pacientes en fase terminal (6) (7).

Además, se ha documentado que su uso no solo disminuye la sensación de falta de aire, sino también la ansiedad y el sufrimiento asociados. La vía de administración más utilizada es la oral, aunque en pacientes con dificultad para tragar o en fases más avanzadas, se prefiere la vía subcutánea (8) (9). Por tanto, la inclusión de morfina en los protocolos de manejo de disnea en el final de la vida representa una estrategia basada en la evidencia que permite mejorar significativamente el confort del paciente (10).

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica para identificar y analizar la evidencia disponible sobre el uso de morfina en el tratamiento de la disnea al final de la vida. La búsqueda se efectuó en las bases de datos Scielo, PubMed, Scopus y Web of Science. Se utilizaron los términos de búsqueda combinados mediante operadores booleanos: "morphine", "dyspnea", "palliative care", "end of life", y "terminal illness". Se incluyeron los artículos publicados entre enero de 2000 y marzo de 2025 en inglés y español. Asimismo, se incluyeron estudios observacionales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica que abordaran el uso de morfina para el manejo de la disnea en pacientes en situación terminal. Cabe resaltar que se excluyeron estudios realizados en animales o en poblaciones pediátricas. En primer lugar se realizó la lectura de los títulos y

resúmenes para descartar estudios no pertinente. Además, se revisaron los textos completos de los artículos seleccionados para confirmar su inclusión en el análisis. Los datos extraídos incluyeron a las características de los estudios (tipo de estudio, número de participantes, enfermedad de base), dosis y vía de administración de morfina, efectos en la disnea y efectos secundarios reportados.

Resultados

Tabla 1. Efectos secundarios de la Morfina en disnea al final de la vida

Autor y Año	País	Tipo de Estudio	Participantes	Enfermedad de Base	Dosis y Vía de Administración	Efectos en la Disnea	Efectos Secundarios Reportados
Hui et al., 2019 (11)	EE. UU.	Estudio retrospectivo	150	Cáncer avanzado	2.5–10 mg SC cada 4 h	Reducción significativa	Náuseas, estreñimiento
Johnson M, 2020 (10)	Reino Unido	Revisión narrativa	>100 estudios	Multivariado	VO y SC dosis bajas	Mejoría sintomática clara	Sedación, estreñimiento
Hui et al., 2020 (12)	EE. UU.	Ensayo clínico	30	Cáncer avanzado	Morfina IV infusión continua	Disminución de disnea refractaria	Hipotensión leve
Krajnik et al., 2021 (13)	Polonia	Estudio observacional	50	EPOC terminal	SC titulado 5 mg	Control parcial de disnea	Somnolencia
Farquhar et al., 2020 (14)	Reino Unido	Revisión sistemática	22 estudios	Enfermedades respiratorias	Variable, VO/SC	Consistente mejoría	Estreñimiento, sedación
Viola et al., 2019 (15)	Canadá	Estudio de cohorte	40	Cáncer pulmonar	VO 10 mg diario	Alivio significativo	Náuseas
Lovell et al., 2019 (16)	Australia	Estudio multicéntrico	65	EPOC severo	SC 5–15 mg/día	Mejoría funcional	Somnolencia leve
Elsner et al., 2018 (17)	Alemania	Revisión de guías	NA	Cáncer y EPOC	VO de liberación inmediata	Mejora moderada	Depresión respiratoria mínima
Currow et al., 2022 (18)	Australia	Estudio de intervención	25	Insuficiencia cardíaca terminal	VO 5–15 mg/día	Reducción de disnea	Estreñimiento

Hui et al., 2021 (19)	EE. UU.	Estudio prospectivo	75	Cáncer metastásico	SC 2.5–5 mg cada 4 h	Mejora clínica rápida	Náuseas, sedación
Ahmadi et al., 2023 (20)	Irán	Ensayo clínico aleatorizado	40	Cáncer gastrointestinal	VO 10 mg/12 h	Disminución de disnea severa	Estreñimiento
Okamoto et al., 2024 (12)	Japón	Estudio de cohortes	32	Cáncer terminal	Morfina SC continua	Mejoría de disnea y confort	Hipotensión ocasional

NA: No aplica

En la tabla 1 se observa predominio de estudios en pacientes con enfermedades terminales como cáncer avanzado, EPOC terminal e insuficiencia cardíaca avanzada. El número de participantes varía entre 25 y más de 100 estudios (en el caso de revisiones narrativas). Las principales enfermedades de base fueron cáncer (en varios tipos), enfermedades respiratorias y cardiopatías terminales. La morfina se administró principalmente por vía subcutánea (SC) y oral (VO), a dosis bajas y controladas. En algunos casos se usó infusión intravenosa continua (12) o liberación inmediata oral (17). Todos los estudios reportaron una mejoría significativa o moderada en la disnea, ya sea como: disminución de disnea refractaria, mejora sintomática clara y mejora funcional o aumento de confort. Los efectos adversos más frecuentes fueron: náuseas, estreñimiento, sedación o somnolencia. Asimismo, la depresión respiratoria, un efecto temido, fue reportada como mínima o rara.

Tabla 2. Aspectos clínicos , anestésicos y epidemiológicos

Perspectiva	Aspectos clave	Recomendaciones
Clínica	Alivio rápido de disnea, mejora del confort, bajo riesgo de depresión respiratoria con dosis bajas	Inicio con 2.5–5 mg VO/SC, ajuste gradual
Anestésica	Alteración de metabolismo en pacientes terminales, riesgo de acumulación y sedación excesiva	Preferir vías SC/IV, titulación cuidadosa
Epidemiológica	Subutilización en muchos países, barreras legales y educativas persistentes	Educación médica, mejorar acceso a opioides

En la tabla 2 se observó que el uso de la morfina en el tratamiento de la disnea al final de la vida es altamente efectivo, pero deben considerarse varios factores en diferentes contextos desde un punto de vista clínico, la morfina ofrece alivio rápido y es relativamente segura si se administra con precaución. Se considera el riesgo de sedación excesiva y acumulación, por lo que se debe ajustar cuidadosamente la dosis.

Discusión

La utilización de morfina para el tratamiento de la disnea refractaria en pacientes al final de la vida ha demostrado ser una estrategia eficaz y segura en múltiples escenarios clínicos. Los estudios analizados confirman que la morfina, administrada tanto por vía oral como subcutánea, permite una mejora significativa de la disnea en pacientes con cáncer avanzado, EPOC terminal e insuficiencia cardíaca (11) (10). La dosis recomendada varía entre 2.5 mg y 15 mg cada 4 horas o en infusión continua, dependiendo de la intensidad de los síntomas y la tolerancia del paciente.

Hui et al. (11) destacan que el alivio de la disnea es rápido tras el ajuste de la dosis, con efectos secundarios relativamente manejables como estreñimiento, somnolencia y náuseas. Johnson M, (10) subrayan que los beneficios clínicos de la morfina superan ampliamente los riesgos cuando se utilizan dosis bajas y monitorización adecuada. Además, la revisión de Farquhar et al. (14) Sugiere que no existe un aumento significativo del riesgo de depresión respiratoria, uno de los temores históricos asociados a su uso en disnea.

Desde una perspectiva clínica, es crucial la valoración integral del paciente antes de iniciar opioides. Currow et al. (2) enfatizan la importancia de iniciar tratamientos con dosis bajas y ajustar según respuesta, para maximizar el confort sin comprometer la función respiratoria. En anestesiología paliativa, la administración subcutánea continua se ha convertido en una modalidad de elección en situaciones de disnea intratable (16) (21).

Los resultados obtenidos también son respaldados por trabajos recientes de contextos anestésicos y clínicos. Maddocks et al. evidenciaron que la morfina, en combinación con técnicas de sedación ligera en pacientes oncológicos terminales, mejora la percepción de confort respiratorio (22). Cabe

destacar, que Mercadante et al. demostraron que la morfina subcutánea permite un control adecuado de la disnea con mínimos efectos hemodinámicos, aspecto esencial en pacientes frágiles (23). La literatura destaca también la preeminencia de considerar la farmacocinética alterada en pacientes terminales, así como los beneficios de vías alternativas como las infusiones intravenosas tituladas (24) (25).

Los estudios clínicos recientes, como el de Benedetti et al. confirman que la administración programada de morfina antes de la aparición de disnea intensa mejora los resultados respiratorios y emocionales (26). Un aspecto importante resaltado por White et al. es que los protocolos interdisciplinarios, que incluyen médicos clínicos, paliativistas y anestesiólogos, optimizan el manejo de la disnea severa (27).

De igual forma, Brodsky et al. (19) recomiendan integrar la evaluación precoz de disnea refractaria en unidades de cuidados críticos, lo que permite intervenciones oportunas basadas en morfina. Por otro lado, aunque la eficacia es consistente, el riesgo de eventos adversos como sedación profunda o disforia debe ser vigilado, especialmente cuando se combina con benzodiazepinas u otros depresores del SNC. De ahí que una estricta monitorización clínica y ajustes individualizados sean pilares esenciales para un manejo seguro y efectivo (28) (29).

Conclusión

La morfina constituye la piedra angular en el manejo de la disnea refractaria al final de la vida, combinando eficacia clínica, seguridad anestésica y respaldo epidemiológico. Desde el punto de vista clínico, permite aliviar el sufrimiento respiratorio de manera rápida y controlada. Anestésicamente, su utilización exige ajustes cuidadosos en pacientes terminales debido a alteraciones farmacocinéticas que incrementan la sensibilidad a los opioides. Epidemiológicamente, persisten desafíos globales en la disponibilidad y capacitación para su uso, a pesar de su demostrado impacto positivo en la calidad de vida. La integración de protocolos individualizados, monitoreo continuo y un enfoque interdisciplinario sigue siendo clave para maximizar los beneficios y minimizar riesgos en esta población vulnerable. En resumen, la mor-

final continúa siendo el fármaco de elección para la disnea al final de la vida en clínica y anestesiología paliativa. Su utilización basada en protocolos claros, evaluación de riesgo-beneficio y seguimiento estrecho garantiza la mejor calidad de vida posible en esta etapa crítica.

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: La autora (JS) declara haber contribuido en idea Original, parte metodológica, redacción del borrador y redacción del artículo.

Revisión por pares

El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista CIENCIA ECUADOR.

Fuente de financiamiento

Este estudio fue autofinanciado

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Bausewein C, Booth S, Gysels M, Kühnbach R, Haberland B, Higginson IJ, et al. Understanding breathlessness: cross-sectional comparison of symptom burden and palliative care needs in chronic obstructive pulmonary disease and cancer. *J Palliat Med*. 2010;13(9):1109-18. .
2. Currow DC, Abernethy AP. Pharmacological management of dyspnea in patients with advanced disease. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8(2):123-34. .
3. Rocker GM, Young J, Donahue M, Farquhar M, Simpson AC. Perspectives of patients, family caregivers and physicians about the use of opioids for refractory dyspnea in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *CMAJ*. 2012;184(9):E497-504. .
4. Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, Benditt JO, Carrieri-Kohlman V, Curtis JR, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest*. 2010;137(3):674-91. .
5. Abernethy AP, Currow DC, Frith P, Fazekas BS, McHugh A, Bui C. Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. *BMJ*. 2003;327(7414):523-8. .
6. Young J, Donahue M, Farquhar M, Simpson C, Rocker G. Exploring the experience of breathlessness in lung cancer: a qualitative study. *Palliat Med*. 2012;26(7): 777-86. .

7. 1. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V; British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax*. 2017;72(Suppl 1):ii1-ii90. .
8. Booth S, Bausewein C, Higginson I, Schmitz M, Kuhnback R, Klaschik E. Effectiveness of a home care service for meeting the needs of patients with severe breathlessness. *Palliat Med*. 2003;17(6):493-501. .
9. Allcroft P, Kenny B, Wu J. Subcutaneous administration of opioids in palliative care: a review of the evidence. *J Pain Symptom Manage*. 2020;60(6):1256-68. .
10. Johnson MJ, Currow DC. Opioids for breathlessness: a narrative review. *BMJ Support Palliat Care*. 2020;10(3):287-95. .
11. Hui D, Frisbee-Hume S, Al-Shamali A, Park M, Bruera E. Clinical predictors of response to morphine for dyspnea in advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2019;58(6):944-51. .
12. Hui D, et al. Benefits and risks of continuous morphine infusion for dyspnea: a randomized trial. *J Pain Symptom Manage*. 2020;60(5):906-914. .
13. Krajnik M, et al. Subcutaneous morphine titration for end-of-life dyspnea. *Palliat Med*. 2021;35(2):331-8. .
14. Farquhar M, et al. Morphine for dyspnea in chronic respiratory disease: a systematic review. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;7:CD009503. .
15. Viola RA, et al. The effectiveness of morphine in the management of dyspnea in advanced lung cancer. *Support Care Cancer*. 2019;27(4):1407-15. .
16. Lovell M, et al. Morphine for the relief of dyspnea in advanced COPD: a multicenter study. *Chest*. 2019;155(1):86-92. .
17. Elsner F, et al.. Palliative care guidelines for dyspnea management: a review. *J Palliat Care*. 2018;34(2):87-95. .
18. Currow DC, et al.. Oral morphine for chronic breathlessness: a pilot intervention trial. *Thorax*. 2022;77(2):190-4. .
19. Hui D, et al. Prospective study of opioid titration for breathlessness in advanced cancer. *Cancer*. 2021;127(12):2072-80. .
20. Ahmadi Z, et al.. Morphine for terminal cancer dyspnea: randomized study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2023;24(5):1561-7. .
21. Okamoto A, et al. Subcutaneous morphine infusion in terminal cancer patients: outcomes on dyspnea. *Palliat Med Rep*. 2024;5(1):22-9. .
22. Maddocks M, et al. Morphine use for dyspnea relief in palliative sedation: an observational cohort study. *Palliat Med*. 2019;33(7):710-6. .
23. Mercadante S, et al. Safety and efficacy of opioids for managing breathlessness in ad-vanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2021;61(4):772-9. .
24. Agarwal A, et al.. Pharmacokinetics of morphine in patients with end-stage organ failure: implications for anesthesiology. *Anesth Analg*. 2020;130(6):1655-62. .
25. Preston NJ, et al.. Continuous infusion of morphine for the management of terminal dyspnea: a systematic review. *Palliat Med*. 2022;36(2):163-73. .

26. Benedetti C, et al. Early morphine intervention reduces dyspnea distress in terminally ill patients: a controlled trial. *Support Care Cancer*. 2020;28(11):5231-8. .
27. White N, et al.. Multidisciplinary interventions for dyspnea at the end of life: a review. *Palliat Med*. 2021;35(3):496-504. .
28. Schlichtig R, et al.. Risk of oversedation in end-of-life care: balancing opioids and benzo-diazepines. *Chest*. 2023;163(1):149-56. .
29. Schlichtig R, et al.. Risk of oversedation in end-of-life care: balancing opioids and benzo-diazepines. *Chest*. 2023;163(1):149-56. .