

Artículo original

Análisis de la factibilidad del uso de la morfina en pacientes con síndrome coronario agudo: una revisión de la literatura

An analysis of the feasibility of morphine use in patients with acute coronary artery syndrome: a review of the literature

Priscila Meneses Dos Santos Nunes ¹ , Sara Viera Rodríguez ² , Paulo Eduardo Nunes Cândido¹,
Isabella De Almeida Bordallo Moreira¹, Márcia Dos Reis Silva¹, Juliana De Castro Laurentino¹,
Lohran Da Silva de Freitas¹

¹ Universidad de la Integración de las Américas, Facultad de Salud, Filial Ciudad del Este. Ciudad del Este, Paraguay.

² Universidad La Paz, Facultad de Salud, Carrera de Química y Farmacia. Ciudad del Este, Paraguay.

RESUMEN

El análisis de la factibilidad del uso de la morfina en pacientes con infarto agudo de miocardio sigue siendo un tema ampliamente discutido debido a la alta incidencia de casos en todo el mundo. La angina causada por isquemia que afecta a los tejidos cardíacos está cada vez más presente en la atención de emergencia en todo el mundo, lo que resulta en una mayor búsqueda por parte de las entidades interesadas y los especialistas de todos los países por medidas terapéuticas efectivas que contribuyan a garantizar una supervivencia más eficaz del paciente. Nuestro objetivo en este artículo es plantear los artículos más actualizados con relación a los pacientes con infarto agudo de miocardio y exponer las reacciones adversas que puede generar su relación con la morfina desde la revisión de la literatura. La metodología utilizada fue a través de búsquedas en los bancos de datos de la Scielo y Pubmed, donde buscamos protocolos más actualizados como las Directrices de la Sociedad Brasileña de Cardiología sobre angina inestable e el infarto agudo del miocardio y otros artículos publicados en América Latina, Europa y Estados Unidos en el período 2017 hasta 2022, que exponen las reacciones adversas que puede generar el uso de la morfina en los pacientes con estas características cardiológicas. El resultado de estas búsquedas expone que la morfina ya no es la primera opción para el tratamiento de primer escalón para minimizar el dolor del paciente, sin embargo, sigue siendo utilizada a pesar de los diferentes riesgos que conlleva al paciente.

Palabras claves: Infarto agudo de miocardio, Morfina, Reacciones Adversas.

ABSTRACT

Analysis of the feasibility of using morphine in patients with acute myocardial infarction remains a widely discussed topic due to the high incidence of cases worldwide. Angina caused by ischemia affecting cardiac tissues is increasingly present in emergency care worldwide, resulting in a greater search by interested stakeholders and specialists in all countries for effective therapeutic measures that contribute to ensuring a more effective survival of the patient. Our objective in this article is to describe the updated protocols in relation to patients with acute myocardial infarction and its relationship with morphine from the literature review. A methodology used was through research in the banks of Scielo and Pubmed, where we look for more updated protocols such as the Guidelines of the Brazilian Society of Cardiology on unstable angina and acute myocardial infarction and other articles published in Latin America, Europe and the United States in the period 2017 to 2022, which expose the adverse recurrence that the use of morphine can generate in patients with these cardiological characteristics. The result of these searches shows that morphine is no longer the first option for first-step treatment to minimize the patient's pain, however, it continues to be used despite the different risks it entails to the patient.

Keywords: Acute myocardial infarction, Adverse Reactions, Morphine.

Para correspondencia dirigirse a: primeneses@gmail.com; saravieracaceres@gmail.com

Recibido: Octubre 24, 2022. Aceptado: Noviembre 27, 2022.

Conflictos de interés: Ninguna que declarar.



Este es un artículo publicado en Acceso Abierto bajo Licencia Creative Commons CC-BY, que permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se cite debidamente la obra original.

INTRODUCCIÓN

Según Nicolau et al. (1), durante mucho tiempo la morfina se consideró el analgésico principal en el tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo (1). A pesar de su potente y eficaz efecto en el control de la angina, algunos estudios han identificado que su uso rutinario y precoz puede reducir el efecto antiplaquetario, fundamental para la reducción del trombo causante de la isquemia. Además, su uso también puede estar asociado a un aumento de la mortalidad intrahospitalaria en los eventos cardiovasculares más graves. En efecto, la morfina puede utilizarse en el caso de los pacientes diagnosticados con infarto agudo del miocardio (IAM), pero sólo en los casos de dolor refractario, cuando el tratamiento antianginoso inicial con betabloqueantes y nitratos no haya contribuido a la mejoría y no exista la posibilidad de que este paciente sea encamiñado al cateterismo, o en caso de que el paciente tenga contraindicación a estos fármacos. Todo esto revela que el uso de la morfina como primera medida analgésica no parece proporcionar beneficios tan evidentes que justifiquen su uso (1, 6, 10).

Las actualizaciones sobre el manejo del paciente con infarto agudo del miocardio exponen que la morfina ya no es la primera opción para el tratamiento de primer escalón para minimizar el dolor, sin embargo sigue siendo utilizada a pesar de los diferentes riesgos que conlleva al paciente, por lo que, la intensión de esto es, a través de una revisión de la literatura plantear los estudios más actualizados y exponer las reacciones adversas que puede generar el uso de la morfina en los pacientes con esta características cardiológicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio que revisa la literatura de los artículos publicados en los últimos cinco años, la metodología utilizada fue a través de la investigación en las bases de datos de la Scielo y Pubmed, donde buscamos estudios más actualizados como el de la Directrices de la Sociedad

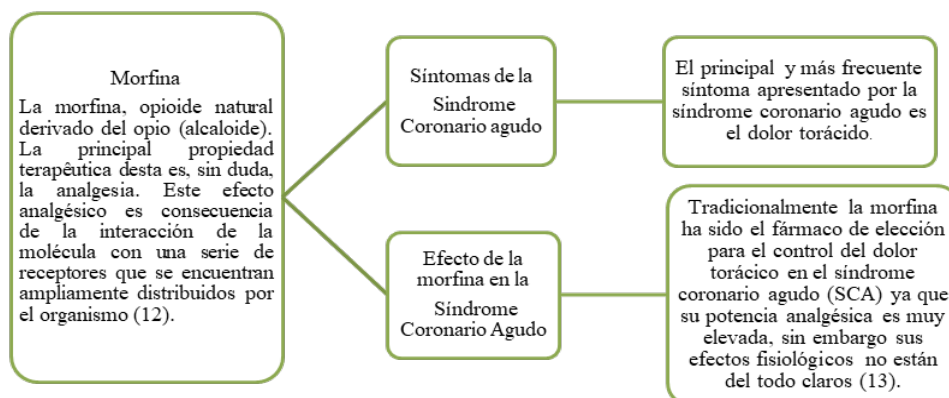
Brasileña de Cardiología sobre angina inestable e el infarto agudo del miocardio y otros artículos observacionales publicados en América Latina, Europa y principalmente en los Estados Unidos en el período 2017 hasta 2022, que exponen las reacciones adversas que puede generar el uso de la morfina en los pacientes con estas características cardiológicas.

Se preseleccionaron treinta referencias bibliográficas relacionadas con el tema, utilizando como descriptores para la búsqueda los siguientes términos: morfina en IAM, uso de morfina en infarto, relación infarto agudo de miocardio y morfina. Los estudios preseleccionados fueron luego sometidos a una nueva selección, adaptándose a los criterios de inclusión y exclusión propuestos por este trabajo.

RESULTADOS

Después de una ardua pesquisa, se ha encontrado que la morfina por sí sola no tiene ningún efecto protector frente a las complicaciones del infarto agudo de miocardio, de hecho, actúa solo sobre el efecto del dolor, pero puede reducir la concentración pico y retrasar el efecto antiagregante, que es el tratamiento realmente eficaz para el mejor pronóstico del paciente. En los estudios muchos de los pacientes tuvieron asociación negativa de la morfina con el clopidogrel un inhibidor selectivo de la agregación plaquetaria. La hipótesis encontrada es que la factibilidad de la morfina no está basada en estudios científicos sólidos, sino en la opinión de profesionales específicos y expertos de la práctica clínica. La presencia de estudios a favor y en contra del uso de la morfina en el síndrome coronaria agudo, hacen ver que tal vez su beneficio no esté del todo claro (12).

En total, se identificaron inicialmente 30 publicaciones. Después de excluir los títulos duplicados o irrelevantes, se revisaron 9 publicaciones y se obtuvieron ocho artículos originales, los cuales se incluyeron en el análisis. Todos los estudios se publicaron en revistas revisadas por pares entre 2017 hasta 2022.



Fuente: elaboración propia de los autores a partir del análisis de los artículos.

Figura 1. Conceptos comunes asociados a la morfina y el SCA en relación a los artículos analizados.

Tabla 1. Análisis del proceso de lectura crítica relacionado a la morfina y el IMA.

Dimensiones analizadas	Aspectos relevantes	Observaciones generales
Dificultades	Encontrar estudios que realmente comprueben la eficacia y los mecanismos que expliquen los beneficios de la morfina desde un aspecto actualizado en esquemas de algoritmos de tratamiento seguro.	La morfina actualmente desde la literatura actualizada del área no cuenta con evidencias de factibilidad de uso frente a situaciones de IAM, por lo que su uso es abordado desde el aspecto de la manifestación fisiopatológica y el paciente.
Factibilidad del uso de la morfina	La factibilidad de la morfina no está basada en estudios científicos sólidos, sino en la opinión de profesionales específicos y expertos de la práctica clínica. La presencia de estudios a favor y en contra del uso de la morfina en el síndrome coronario agudo, hacen ver que, tal vez, su beneficio no esté del todo claro.	
Complicaciones	Luego de someter los artículos seleccionados a un proceso de selección y lectura crítica, se ha encontrado que la morfina por sí sola no tiene ningún efecto protector frente a las complicaciones del infarto agudo de miocardio, de hecho, actúa solo sobre el efecto del dolor, pero puede reducir la concentración pico y retrasar el efecto antiagregante, que es el tratamiento realmente eficaz para el mejor pronóstico del paciente.	

Fuente: elaboración propia de los autores a partir del análisis de los artículos.

Siete estudios fueron observacionales (cinco retrospectivos y dos prospectivos) y uno fue un ensayo controlado aleatorizado. Seis estudios examinaron pacientes con STEMI (IAM con elevación del segmento ST) exclusivamente, (2, 3, 4, 5, 6, 7) otro estudio incluyó exclusivamente NSTEMI (IAM sin elevación del segmento ST) (8), uno incluyó tanto NSTEMI como STEMI (9), y solo uno incluyó todo el espectro de SCA, incluida la angina inestable (10).

En los estudios incluidos, si bien se evaluaron diferentes agentes antiplaquetarios, pero casi la mitad de la población total de los estudios utilizó clopidogrel.

Con respecto a las características basales de la población, dos estudios mostraron una diferencia significativa en el flujo TIMI (trombólisis en el infarto de miocardio) antes de la ICP (intervención coronaria percutánea), siendo menos favorable en los grupos de morfina. Además, estos pacientes estaban menos enfermos en la presentación, según lo demuestra la clasificación de Killip, pero tenían más probabilidades de recibir tratamiento médico para el SCA, incluido el tratamiento antiplaquetario, la anticoagulación y la revascularización. En la figura 1 y tabla 1 se presentan informaciones relevantes para poder identificar las características mencionadas.

DISCUSIÓN

Este análisis muestra un mayor riesgo de infarto de miocardio recurrente en pacientes que habían recibido morfina en la presentación para el control del dolor en el SCA, independientemente del tipo de SCA en la presentación (es decir, STEMI o NSTEMI). La morfina se asocia con una absorción disminuida de los agentes antiplaquetarios, un efecto máximo retardado de estos medicamentos y una reperfusión miocárdica más pobre que se manifiesta como

un flujo TIMI prepercutáneo más bajo para la intervención coronaria. Los mecanismos propuestos han incluido la inhibición de la motilidad gastrointestinal y el vaciado gástrico con inducción de emesis, lo que conduce a una absorción reducida de los medicamentos antiplaquetarios P2Y12 y, por lo tanto, retrasa y reduce la eficacia del clopidogrel. Además, la morfina puede causar hipotensión y bradicardia, lo que puede conducir a una disminución de la perfusión coronaria (1,2,3,4).

Los agentes antiplaquetarios más nuevos, ticagrelor y prasugrel, se ven menos afectados por esta acción, presumiblemente debido a su mayor potencia. Si bien se ha demostrado que las concentraciones séricas de estos medicamentos se reducen con la administración de morfina, las tasas de infarto de miocardio recurrente no fueron más altas. El análisis de subgrupos de este estudio, que se realizó en estudios que utilizaron principalmente ticagrelor o prasugrel, muestra que las tasas de IM fueron similares en ambos grupos, lo que corrobora esta observación. Además, los pacientes que habían recibido inhibidores de la glucoproteína IIa/IIIb no tuvieron diferencias en el flujo TIMI antes de la intervención coronaria percutánea ni en el pico de troponina, presumiblemente porque la adición de estos antiplaquetarios intravenosos supera el efecto de la morfina sobre la absorción y la eficacia del clopidogrel, (3,4,5,6,7).

Ya sea que los resultados de este análisis brinden o no alguna explicación de los resultados negativos de los ensayos anteriores de inhibidores de P2Y12, es difícil de evaluar ya que no se especificó el uso de morfina en estos ensayos. Sin embargo, el análisis de subgrupos de un ensayo anterior mostró que el ticagrelor prehospitalario no se asoció con mejores criterios de valoración excepto en el subgrupo que no recibió morfina en el que la elevación del segmento ST

mejoró significativamente. Esta observación sugiere una posible interacción entre estos antiplaquetarios y la morfina que podría disminuir la eficacia de estos agentes (8,9).

A pesar de un mayor riesgo de infarto de miocardio recurrente con la administración de morfina, no se observó un mayor riesgo de mortalidad. Esto podría deberse a la utilización de un tratamiento estándar temprano para el SCA y la revascularización durante la hospitalización, y los resultados posteriores al alta a más largo plazo no estaban disponibles. Además, la mayoría de los estudios incluidos en este análisis no tuvieron el poder estadístico para detectar una diferencia en la mortalidad (6,7,8,9,10)

Las tasas de hemorragia y accidentes cerebrovasculares intrahospitalarios (tanto hemorrágicos como isquémicos) fueron similares en los grupos de morfina y no morfina, como se esperaba. Fue algo sorprendente que la disnea fuera la misma en ambos grupos. La explicación más probable es que el tratamiento estándar del SCA tiene un impacto mucho más medible en este equivalente anginoso, lo que dificulta aislar el efecto de la morfina sola. Además, la disnea es un resultado subjetivo que dificulta su evaluación (8,9,10).

CONCLUSIONES

Este estudio de análisis de las publicaciones relacionadas al fenómeno abordado, sugiere que el uso de morfina en entornos de SCA se asoció con un mayor riesgo de infarto de miocardio recurrente en el hospital. Se necesitan ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la seguridad de la morfina en el SCA y para determinar el régimen antiplaquetario preferido cuando se usa morfina. Hasta entonces, debe alentarse el uso prudente, basado en una evaluación clínica caso por caso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nicolau JC, Feitosa Filho GS, Petriz JL, Furtado RHM, Précoma DB, Lemke W, Lopes RD, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021. *Arq. Bras. Cardiol.* 2021, (último acceso: 07/10/2022). Recuperado de: <https://abccardiol.org/article/diretrizes-da-sociedade-brasileira-de-cardiologia-sobre-angina-instavel-e-infarto-agudo-do-miocardio-sem-supradesnivel-do-segmento-st-2021/>
2. Zhang Y, Wang N, Gu Q, Efectos de la morfina sobre los inhibidores plaquetarios P2Y12 en pacientes con infarto agudo de miocardio: un metanálisis, 2021, (último acceso: 07/10/2022). Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33317866/>
3. Nandkishor Vaidya G, Khan A, Ghafghazi S. Efecto del uso de morfina sobre los inhibidores plaquetarios orales P2Y12 en el infarto agudo de miocardio: metanálisis, 2019, (último acceso: 07/10/2022). Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31280824/>
4. Flierl U, Zauner F, Sieweke JT, Berliner C, Napp LC,

Tillmanns J, Bauersachs J, Schäfer A., Eficacia de la administración de prasugrel inmediatamente después de la intervención coronaria percutánea en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST, 2017, (último acceso: 08/10/2022). Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27734075/>

5. ManneHolm, Impacto de la dosis de morfina en la captación dicitagrelor y la inhibición plaquetaria en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST: un subestudio del ensayo prospectivo aleatorizado MOVEMENT, 2021, (último acceso: 08/10/2022). Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666572721000407>

6. Caspi O, Aronson D. Morfina en el contexto de la insuficiencia cardíaca aguda: ¿los riesgos superan los beneficios?, 2020, (último acceso: 08/10/2022). Recuperado de: <https://www.cfrjournal.com/articles/morphine-setting-acute-heart-failure-do-risks-outweigh-benefits>

7. Bonin M, Mewton N, Roubille F, et al. Efecto y seguridad del uso de morfina en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST anterior. *J Am Heart Assoc* 2018, (último acceso: 09/10/2022). Recuperado de: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.117.006833>

8. Farag M, Spinhakis N, Srinivasan M, et al. La analgesia morfina Pre-ICP se asocia con estado protrombótico, reperfusión espontánea reducida y mayor tamaño del infarto. *Trombo Haemost* 2018, (último acceso: 10/10/2022). Recuperado de: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0038-1629896>

9. McCarthy CP, Bhambhani V, Pomerantsev E, et al. Resultados hospitalarios en pacientes con infarto agudo de miocardio tratados de forma invasiva que reciben morfina. *J Interv Cardiol* 2018, (último acceso: 10/10/2022). Recuperado de: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joic.12464>

10. Shiraishi Y, Kohsaka S, Sato N, et al. Tendencia de 9 años en el manejo de la insuficiencia cardíaca aguda en Japón: un informe del Consorcio Nacional de Registros de Insuficiencia Cardíaca Aguda. *J Am Heart Assoc*, 2018, (último acceso: 11/10/2022). Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30371201/>

11. Algera MH, Kamp J, van der Schrier R, et al. Depresión respiratoria inducida por opioides en humanos: una revisión del modelo farmacocinético-farmacodinámico de reversión. *Hermano J Anaesth*, 2019, (último acceso: 12/10/2022). Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30915997/>

12. Hernández A, Sola MA, Rochera MI, Bascuñana P, Gancedob V, Domínguez B. ¿Sigue siendo la morfina el analgésico de elección en el infarto agudo de miocardio? *Revista Española de Anestesiología y Reanimación* 2008; 55(1), 32–39. doi:10.1016/s0034-9356(08)70495-x, (último acceso 17/10/2022) Recuperado de: [https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/S0034-9356\(08\)70495-X](https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/S0034-9356(08)70495-X)