

Buprenorfina transdérmica: Transtec®

M. FERRÁNDIZ MACH, E. CATALÀ PUIGBÓ

RESUMEN

La buprenorfina transdérmica (Transtec®) es una forma de administración novedosa de un opioide ya conocido de bajo peso molecular, con indicaciones en el tratamiento del dolor crónico de moderado a intenso. Este fármaco ha sido diseñado según el sistema de administración transdérmico de matriz, mediante el cual el fármaco se dispersa en una matriz adhesiva, sin posibilidad de vertido de la dosis, liberándose a la circulación general a 3 velocidades diferentes de administración: 35, 52,5, y 70 µg/h durante 72 h. Es un fármaco bien tolerado, con escasos efectos secundarios, siendo de características leves los que se han descrito en los diferentes ensayos clínicos realizados hasta el momento. Debe tenerse en cuenta dentro del abanico terapéutico del tratamiento del dolor crónico, ya sea oncológico o no oncológico.

Palabras clave: Buprenorfina transdérmica. Dolor crónico.

SUMMARY

Transdermal buprenorphine (Transtec®) is a innovative form of administration of an already well know low molecular weight opioid with indications for the treatment of moderate to intense chronic pain. This drug has been designed according to the matrix type transdermal drug delivery system by which the drug is dispersed in an adhesive matrix, without any possibility of spilling the dose, and released into the general circulation at 3 different rates: 35, 52.5, and 70 µg/h over a period of 72 hours. It is a well tolerated drug, with very few adverse reactions, those described in different clinical trials carried out to date being only slight. It should be taken into consideration as part of the range of therapeutic means available for the treatment of chronic pain of oncological or non-oncological origin.

Key words: Transdermal buprenorphine. Chronic pain.

Dirección para correspondencia:

Dra. M Ferrandiz Mach
Clínica del Dolor
Servicio de Anestesiología
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Sant Antoni Mª Claret, 167
08025 Barcelona

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, se han publicado líneas terapéuticas más detalladas sobre el abordaje del dolor crónico, ya que en muchos de estos pacientes con este tipo de dolor el tratamiento es incorrecto y su alivio insuficiente. La mejora en los tratamientos del dolor se ha convertido en un asunto de gran interés, tanto para los pacientes como para sus médicos responsables, así como para las autoridades sanitarias. Las directrices de la OMS sobre el tratamiento del dolor oncológico aconsejan el uso de una escalera farmacológica de 3 peldaños basada en la intensidad del dolor. Recientemente, se han comenzado a utilizar opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. Actualmente no existe un consenso nacional ni internacional para el tratamiento del dolor crónico no oncológico, pero sí está aumentando la conciencia acerca de los costes económicos, sociales y de la morbilidad del dolor persistente. Debido al aumento de la prescripción de opioides para el dolor agudo y crónico, se han creado líneas terapéuticas para contribuir a que los profesionales receten estos fármacos en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. Actualmente, los opioides de elevada potencia son la base del tratamiento farmacológico del dolor moderado a grave, ya sea oncológico o no¹⁻⁴.

Las alternativas terapéuticas para el dolor crónico han mejorado gracias al desarrollo de nuevas formas de administración. Entre las vías de administración clínicamente relevantes en el tratamiento a largo plazo del dolor crónico no maligno, se encuentra la administración de los opioides vía oral, sublingual, subcutánea, transdérmica, parenteral (intramuscular y endovenosa) y espinal (epidural y subaracnoidea)¹.

La utilización de la vía transdérmica⁵ ofrece una serie de ventajas respecto a las vías de administración habituales, cumpliendo 3 **objetivos** principales:

- La formulación debe tener una duración de acción prolongada.
- Existen fluctuaciones mínimas en las concentraciones plasmáticas del analgésico para garantizar un alivio sostenido y duradero del dolor.
- Prevención de las concentraciones plasmáticas excesivamente altas para minimizar el problema de los efectos adversos.

Por otro lado, los sistemas de administración transdérmica reportan una serie de ventajas con respecto a otras vías. Estas **ventajas**⁵ son:

- Evitan el metabolismo de primer paso hepático, así como la incompatibilidad digestiva.
- Minimizan la variación entre pacientes y en un mismo paciente relacionada con el tratamiento oral: biodisponibilidad baja o variable según los individuos.
- Controlan la administración del medicamento durante más tiempo que con las formulaciones orales habituales orales.
- Tratamiento a largo plazo con una dosis única, mejorando el cumplimiento terapéutico.
- Controlan de forma precisa las concentraciones plasmáticas, manteniendo la concentración estable del fármaco, eliminando las reacciones adversas.

Condiciones para la administración transdérmica de un fármaco⁵

La piel consta de 3 capas básicas:

- Estrato córneo: la principal barrera de difusión. Un manto muy poblado de células epiteliales queratinizantes.
- Epidermis: compuesta por células basales de rápida proliferación, que se desplazan hacia arriba para formar el estrato córneo.
- Dermis: situada debajo de las células basales. Contiene colágeno, elastina, vasos, glándulas sudoríparas, folículos pilosos y nervios.

La piel desempeña una gran variedad de funciones, como la contención de líquidos y tejidos corporales, la protección frente a microorganismos patógenos y la regulación térmica, aunque su papel como barrera química es de vital importancia en relación con la administración transdérmica de fármacos.

El estrato córneo es frecuentemente el principal elemento limitante de la penetración transdérmica de las moléculas de la sustancia activa. La penetración de los fármacos a través del estrato córneo se hace siguiendo 2 vías principales: la vía intracelular, entre las células, o bien, la vía transcelular, a través de las células. Dado que en gran parte el estrato córneo está muy deshidratado y sus células están rodeadas de lípidos, los compuestos lipofílicos difundirán más fácilmente a través de esta barrera que los compuestos hidrofílicos.

No todos los principios activos son adecuados para la administración transdérmica. Deben disponer de 3 requisitos:

Tabla 1. Tamaño del parche de Transtec®

Nombre comercial	Dosis ataq	Velocidad administración	Dosis diaria	Duración acción
Transtec 35 µg/h	20 mg	35 µg/h	0,8 mg	72 h
Transtec 52,5 µg/h	30 mg	52,5 µg/h	1,2 mg	72 h
Transtec 70 µg/h	40 mg	70 µg/h	1,6 mg	72 h

– Peso molecular bajo y suficiente solubilidad en aceite y agua, lo que da lugar a una permeabilidad relativamente alta.

– Fármaco lo suficientemente potente como para compensar la capacidad limitada de desplazar una dosis terapéutica a través de una zona accesible de la piel, alcanzando los vasos sanguíneos subepidérmicos.

– El fármaco debe ser incapaz de causar molestias tanto en lo que se refiere a su efecto directo en la piel, como a su capacidad a largo plazo para provocar sensibilización.

Según su construcción, hay 2 diseños básicos del sistema de administración transdérmica: el depósito controlado por una **membrana** y los sistemas de **matriz**⁶. Los primeros son la primera generación de sistemas transdérmicos y constan de un depósito del medicamento y una membrana de control de la velocidad de liberación. El deterioro accidental de esta membrana puede llevar a un vertido de la dosis o a una sobredosis, así como a altas concentraciones plasmáticas tóxicas.

Para garantizar un control más seguro y preciso de la administración del fármaco, se desarrolló una tecnología más avanzada que es el sistema de matriz. Este sistema permite una liberación continua del medicamento mediante una matriz de polímero, lo que descarta la posibilidad del vertido de la dosis.

El sistema de matriz se seleccionó para el desarrollo de la administración transdérmica de buprenorfina. La buprenorfina se dispersa en una matriz adhesiva de polímero y se libera continuamente en la circulación general a 3 velocidades diferentes de administración: 35, 52,5, y 70 µg/h respectivamente durante 72 h, correspondiendo a una dosis diaria de 0,8, 1,2, y 1,6 mg de buprenorfina para cada concentración específica del parche, con dosis de 20, 30 y 40 mg de buprenorfina (Tabla 1).

Transtec®, el parche transdérmico con una matriz que contiene buprenorfina^{1,6}, es un parche rectangular con bordes redondeados sobre láminas protectoras rígidas extraíbles de tono aluminico, con láminas de refuerzo del color de la piel. En el

centro se encuentra una matriz que contiene el medicamento.

La capa de refuerzo de superficie adherente cubre una lámina metálica de separación y la matriz que contiene el medicamento. Esta capa de matriz adhesiva del medicamento contiene la buprenorfina activa y otros excipientes o favorecedores de la penetración como oleileato, povidona, ácidos oxopentanoicos... Estos favorecedores de la penetración son moléculas diseñadas para disminuir de forma reversible la resistencia del estrato córneo, y, así, permitir el fácil acceso del fármaco a los tejidos. De la interacción entre el excipiente y las proteínas o los lípidos del estrato córneo se deriva un aumento de la infiltración en la piel. Los promotores de la penetración integrados en el parche Transtec no son tóxicos, ni provocan irritación en la piel.

PERFIL FARMACODINÁMICO DE LA BUPRENORFINA^{1,6-9}

La buprenorfina es un potente opioide sintético, lipofílico y soluble en agua, de bajo peso molecular (467,6), propiedades que le permiten su penetración en los tejidos y su administración transdérmica.

La buprenorfina es una oripavina con anillo C altamente derivada de la tebaína, una alcaloide morfínico. En las pruebas realizadas con animales y en el ser humano, este fármaco ha presentado propiedades típicas de los opioides agonistas parciales (usualmente a dosis más bajas) y propiedades antagonistas (usualmente a dosis más altas). En humanos, la buprenorfina produce efectos típicos agonistas parciales de los mu opioides, de larga duración, incluida la analgesia, la sedación y la miosis.

Analizaremos sus propiedades farmacodinámicas:

Propiedades de unión a receptores

La buprenorfina es un agonista parcial de los receptores mu y un antagonista de los receptores kappa en

el SNC y en los tejidos periféricos, y posee una elevada afinidad por ambos receptores. Sus efectos analgésicos se deben a su actividad agonista μ . Tanto su unión al receptor μ como su disociación del mismo son lentas, lo que hace que los efectos de la buprenorfina sean de inicio paulatino y de larga duración.

En diferentes estudios, se ha objetivado que la unión de la buprenorfina a receptores opioides tiende a seguir una curva dosis-respuesta campaniforme. Aunque no siempre se ha observado esta respuesta en estudios con voluntarios sanos y pacientes, dicha respuesta sí puede ocurrir con dosis superiores a las clínicamente relevantes para la analgesia.

Efectos sobre el SNC

La analgesia ofrecida por la buprenorfina es dosis dependiente y es aproximadamente de 25-50 veces más potente que una dosis equivalente de morfina. Numerosos estudios han demostrado que la concentración plasmática de buprenorfina requerida para el alivio del dolor de moderado a intenso oscila entre 100 y 500 pg/ml.

Tras la suspensión del tratamiento con buprenorfina, pueden observarse síntomas de síndrome de abstinencia. Estos síntomas alcanzan su máxima manifestación a las 2 semanas, pero parecen ser más leves que los que aparecen con el tratamiento con morfina. Por otro lado, la probabilidad de desarrollo de dependencia o tolerancia al fármaco después de un tratamiento a corto plazo o a largo plazo con buprenorfina puede ser inferior a la detectada con otros opioides. Diferentes estudios indican que la buprenorfina no induce la internalización de receptores opioides (pérdida de receptores de la superficie celular), disminuyendo así la posibilidad de desarrollar tolerancia.

Efectos cardiovasculares

No se han estudiado los efectos cardiovasculares de este fármaco vía transdérmica, pero sí se ha objetivado en voluntarios sanos que su administración intramuscular, oral o sublingual disminuye la frecuencia cardíaca y la presión arterial. En un estudio vía sublingual, produjo descensos de la frecuencia cardíaca junto a un incremento compensatorio del volumen de eyección, traduciéndose en una invariabilidad de la presión arterial media.

Efectos respiratorios

Generalmente, la depresión respiratoria es infrecuente y no suele tener trascendencia clínica. No obstante,

el fármaco está contraindicado en la insuficiencia respiratoria grave. Por otro lado, con elevadas dosis de buprenorfina se observa un efecto techo sobre la depresión respiratoria.

Otros efectos

La buprenorfina produce constricción de la pupila, que es dosis dependiente. En un estudio realizado en voluntarios sanos, se observaron reducciones en el diámetro pupilar tras la aplicación única, manteniéndose desde las 36 h de la administración hasta su retirada a las 72 h.

PERFIL FARMACOCINÉTICO DE LA BUPRENORFINA^{1,6-9}

Absorción y distribución

Las concentraciones plasmáticas de buprenorfina aumentan de manera sostenida después de la aplicación de un único parche de 35 o 70 μ g/h. Las concentraciones mínimas terapéuticamente eficaces (100 pg/ml) se alcanzarán a las 21 y 11 h respectivamente. A partir de ese momento, las concentraciones plasmáticas siguen aumentando hasta alcanzar su máximo (C_{max}) de 305 y 624 pg/ml después de 60 h, manteniéndose por encima de 100 pg/ml hasta el final del período de aplicación de 72 h.

Las concentraciones plasmáticas de buprenorfina y el área bajo la curva aumentan progresivamente con el incremento del número de aplicaciones de parches, y parecen alcanzar su estado estacionario (*steady state*) tras la tercera aplicación.

La buprenorfina transdérmica tiene una biodisponibilidad de un 50% comparable a la del 50-60% de la buprenorfina sublingual.

La buprenorfina se une en un 96% a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo y eliminación

En el hígado, la buprenorfina se une al ácido glucurónico y se oxida a N-dealquilbuprenorfina (norbuprenorfina) en una reacción mediada por el citocromo P450 (CYP) 3A4. La buprenorfina también se convierte en metabolitos glucuronos conjugados que pueden hidrolizarse en el intestino para formar buprenorfina y más tarde ser reabsorbida por la circulación enterohepática.

La buprenorfina tiene una larga semivida de eliminación ($t_{1/2\beta}$). En un estudio de aplicaciones múltiples este tiempo fue de 34,5, 32,6 y 36,8 h para los parches transdérmicos de 35, 52,5 y 70 $\mu\text{g/h}$ respectivamente. Dos tercios de la buprenorfina administrada se excreta en las heces, mientras que el tercio restante lo hace por la orina.

Interacciones farmacológicas

Dado que este fármaco se metaboliza en una reacción mediada por el CYP 3A4, la exposición concomitante a fármacos que inhiben o inducen esta enzima puede intensificar o debilitar la acción de la buprenorfina.

La administración simultánea de inhibidores de la monoaminoxidasa, de otros opioides, anestésicos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos o neurolépticos, puede potenciar los efectos depresivos de la buprenorfina sobre el SNC. Asimismo, el alcohol puede intensificar los efectos del fármaco sobre el SNC.

TOLERANCIA^{1,7,10-12}

Por lo general, la buprenorfina transdérmica ha sido bien tolerada y los efectos adversos recogidos en ensayos clínicos han sido habitualmente de intensidad leve a moderada. El 65% de ellos se consideraron de intensidad leve-moderada, mientras que el 24,4% se consideraron como graves. Se describen a continuación:

Eritema: 26,6%

Prurito: 23,2%

Náuseas: 16,7%

Vómitos: 9,3%

Mareos: 6,8%

Cansancio: 5,6%

Estreñimiento: 5,3%

Los efectos adversos pueden atribuirse al parche, a la buprenorfina, o a la enfermedad subyacente. Se han descrito con mayor frecuencia efectos adversos en pacientes con procesos neoplásicos (46,6%) que en pacientes que no los padecían (34,2%).

Por otro lado, la tasa de abandono del tratamiento por efectos adversos¹¹ suele ser muy baja. Durante un período de 15 días de tratamiento, el 10,8% de los pacientes se retiró debido a efectos adversos. Las

causas más frecuentes de la suspensión fueron el eritema y el prurito intensos en el 2,4-4,9% de los pacientes tratados con buprenorfina 35-70 $\mu\text{g/h}$ y el 2,6% de los que recibieron placebo¹¹.

Efectos sistémicos^{1,7}

Generalmente los efectos sistémicos más frecuentes registrados en los ensayos controlados con placebo son los gastrointestinales o los del SNC:

– Se han observado incrementos proporcionales a la dosis en la tasa global de efectos gastrointestinales (del 9 al 25,3% de los tratados con buprenorfina frente al 12,3% de los que recibieron placebo), y en la incidencia de estreñimiento (del 3-9,3 frente al 4,1%). Sin embargo, no ha sido este el caso de la incidencia de vómitos (del 5,4-13,3 frente al 4,1%).

– Los efectos sobre el SNC detectados con mayor frecuencia han sido náuseas, mareos y astenia, cuya incidencia no ha diferido significativamente entre los grupos de dosis con buprenorfina o los de placebo.

Reacciones cutáneas locales^{1,7}

En los ensayos aleatorizados, se han observado reacciones cutáneas locales tras la retirada del parche en aproximadamente 1/3 de los pacientes que llevaban un parche de buprenorfina o de placebo, oscilando su intensidad de leve a moderada.

Las reacciones locales más frecuentes fueron eritema y prurito. La incidencia prácticamente similar de estos episodios en todos los grupos de dosificación, tanto de buprenorfina como de placebo, sugieren su relación con el propio parche, más que con la buprenorfina.

INDICACIONES DEL TRANSTEC

El Transtec® está indicado en el tratamiento del dolor moderado a intenso no agudo de origen oncológico y no oncológico.

En el caso del dolor de origen oncológico, puede utilizarse tanto en los casos de dolor oncológico primario o secundario.

Y, en el caso del dolor de origen no oncológico, puede ser originario en el aparato locomotor (poslaminectomía, osteoporosis, dolor degenerativo de la columna, artropatía o dolor reumático, entesopatía...), puede ser debido a dolor neuropático (poli-

neuropatías, neuralgia postherpética, o dolor por miembro fantasma), o, también, a dolor postraumático, dolor vascular...

ASPECTOS A TENER EN CUENTA^{1,4,13-14}

Contraindicaciones

Absolutas:

- Alergia conocida a la buprenorfina
- Historia dependencia a los opioides
- Deshabitación de opioides

Relativas:

- Pacientes con función respiratoria alterada
- Pacientes que sigan tratamiento con IMAO o que los hayan tomado en las últimas 2 semanas.

Advertencias

Transtec debe usarse con especial prudencia en casos de intoxicación alcohólica, trastornos convulsivos, traumatismos craneoencefálicos, *shock*, reducción del nivel de consciencia de origen no filiado, hipertensión intracraneal sin posibilidades de ventilación...

La buprenorfina en ocasiones provoca depresión respiratoria. Por lo tanto, debe tenerse precaución al tratar a pacientes con disfunción respiratoria o pacientes que reciban medicación que puede producir depresión respiratoria o del SNC.

En pacientes con historia de abuso de opiáceos, la sustitución de éstos por buprenorfina puede prevenir los síntomas de abstinencia. Ello ha dado lugar a cierto abuso del uso de este fármaco, por lo que se debe tener prudencia al prescribirla a pacientes en quienes se sospeche historia de drogadicción.

GRUPOS ESPECIALES DE PACIENTES⁴

Pacientes con insuficiencia renal y hepática

La buprenorfina se elimina principalmente entre el 80-90% aproximadamente por medio del sistema

biliar y la recirculación enterohepática. Por este motivo, puede utilizarse en pacientes con insuficiencia renal.

Como ya se ha comentado, el metabolismo hepático de este fármaco es la glucuronconjugación. Así pues, en pacientes con insuficiencia hepática, la intensidad y la duración de la buprenorfina transdérmica pueden verse afectadas, por lo que deben ser controlados exhaustivamente.

Ancianos

No existen datos sobre modificaciones en la farmacocinética del fármaco en pacientes de edad avanzada, a no ser que sean insuficientes hepáticos.

Niños

No se recomienda su utilización en niños, ya que no se han realizado estudios en menores de 18 años.

Embarazo y lactancia

Este fármaco está contraindicado en el embarazo y la lactancia:

- No existen datos suficientes en humanos para poder afirmar con seguridad que no es teratogénico ni tóxico en el feto cuando se administra en el embarazo.
- Puede inhibir la lactancia.

Pacientes con fiebre

La fiebre y la presencia de calor pueden aumentar la permeabilidad de la piel, pudiendo consecuentemente aumentar las concentraciones séricas del fármaco en estas situaciones.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN DE LA BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA^{1,4,6}

El parche de buprenorfina transdérmica es adecuado para una aplicación cada 3 días debido a la duración de su acción. La aplicación repetida del parche garantiza concentraciones séricas eficaces de buprenorfina durante todo el período de aplicación.

La dosis de buprenorfina debe adaptarse a la situación de cada paciente (intensidad del dolor, condi-

ciones particulares...). Se debe administrar la dosis más baja posible que produzca un alivio suficiente del dolor. Para proporcionar este tratamiento se dispone de 3 parches en el mercado:

Transtec 35 µg/h

Transtec 52,5 µg/h

Transtec 70 µg/h

Selección de la dosis inicial

La selección de la dosis inicial se debe basar en las condiciones del paciente previas al tratamiento. Existen 3 posibilidades para iniciar el tratamiento con Transtec:

- Los pacientes que **no han recibido nunca ningún analgésico** previo deben empezar con el parche más bajo de Transtec: Transtec 35 µg/h
- Los pacientes tratados previamente con **analgésicos del primer escalón de la OMS (no opioides)** deben empezar también con Transtec 35 µg/h.
- En los pacientes que fueron tratados previamente con **opioides débiles de baja potencia** (tramadol, codeína) y/o **elevada potencia** (morfina), deberemos tener en cuenta en primer lugar la naturaleza del fármaco previo, su administración y su dosis media diaria. Utilizaremos la siguiente tabla de conversión:

Ajuste de la dosis y terapia de mantenimiento

Tras la aplicación del primer parche, las concentraciones séricas de buprenorfina aumentan lentamente. Por lo tanto, en los inicios del tratamiento, es poco probable que haya un rápido comienzo del efecto. Debería hacerse una primera evaluación del efecto analgésico solamente al haber transcurrido unas 24 h.

El parche debe ser sustituido cada 72 h. La dosis debe ajustarse de forma individualizada hasta obtener la eficacia analgésica. Si la eficacia es insuficiente al final del período de aplicación inicial (72 h), podrá incrementarse la dosis aplicando más de un parche de Transtec de la misma dosis, o bien eligiendo un parche de mayor dosis para la siguiente aplicación.

Interrupción del tratamiento con Transtec

Una vez retirado el parche, los niveles séricos de la buprenorfina descienden paulatinamente y, por lo

Tabla 2. Guía de conversión de equivalencias en las dosis de opioides

TTO previo con opioides (mg/24 h)	Transtec 35 µg/h	Transtec 52,5 µg/h	Transtec 70 µg/h
Opioides de baja potencia			
Tramadol oral	150-300 mg	450 mg	600 mg
Dihidrocodeína oral	120-240 mg	360 mg	600 mg
Naloxona oral	150-300 mg	450 mg	600 mg
Opioides de alta potencia			
Buprenorfina SL	0,4-0,8 mg	1,2 mg	1,6 mg
Morfina oral	30-60 mg	90 mg	120 > 120 mg
Fentanilo TTS	0,6 mg		1,2 mg

tanto, el efecto analgésico se mantiene durante un cierto tiempo. Ello debería tenerse en cuenta cuando después del tratamiento con Transtec vayan a administrarse otros opioides. Por norma general, no deberán administrarse otros opioides hasta que transcurran 24 h desde la retirada del parche.

APLICACIÓN DE TRANSTEC

El parche de buprenorfina debe aplicarse a la piel no irritada en una superficie lisa desprovista de vello, y preferiblemente en el tronco (parte superior de la espalda, bajo la clavícula y pecho), evitándose las zonas de la piel con grandes cicatrices.

Si es necesario limpiar la zona de aplicación, se hará con agua, y no deben utilizarse productos abrasivos como el jabón. La piel debe estar completamente seca antes de la aplicación del parche, y debe aplicarse inmediatamente después de sacarlo de la bolsita. Tras retirar el revestimiento protector, el parche deberá colocarse presionando firmemente con la palma de la mano durante unos 30 s aproximadamente.

El parche puede llevarse en la piscina, ducha..., si bien, no debe exponerse al calor excesivo (sauna, radiación de infrarrojos...).

SITUACIÓN ACTUAL DE LA BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA

La formulación del parche de matriz transdérmica de buprenorfina, un analgésico opioide, está indicado

para el tratamiento del dolor crónico moderado a intenso, así como para el dolor intenso que no responde a analgésicos opioides.

Más de 1/3 de los pacientes con dolor crónico que recibieron buprenorfina transdérmica obtuvieron una analgesia al menos satisfactoria, con una mínima necesidad de medicación de rescate ($<0,2$ mg/día de buprenorfina sublingual), en 2 ensayos clínicos.

También se ha demostrado que la buprenorfina transdérmica reduce la necesidad de medicación de rescate y la intensidad del dolor respecto al período basal, alivia el dolor e incrementa la duración del sueño sin dolor en pacientes con dolor crónico, oncológico y no oncológico. También se ha demostrado su utilidad en pacientes con dolor crónico intenso o muy intenso tratados sin éxito con opioides débiles o morfina.

Sin lugar a dudas, se trata de una forma de administración novedosa de un fármaco ya conocido, con excelentes expectativas de cara al tratamiento del dolor crónico en general, de moderado a intenso. A partir de ahora, debemos, pues, tenerlo en cuenta en el amplio abanico terapéutico de que disponemos los terapeutas del dolor para el tratamiento del dolor crónico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buprenorfina transdérmica. *Drugs* 2003;63(19):1999-2010.
2. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002; 30:119-41.
3. Zech DF, Grond S, Lynch J, et al. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain* 1995;63:65-76.
4. Transtec. Control del dolor crónico. Monografía Científica. Grünenthal.
5. Berner B, John VA. Pharmacokinetic Characterisation of Transdermal Delivery Systems. *Clinical Pharmacokinetics* 1994;26(2):121-34.
6. Grünenthal GmbH. Transtec® scientific monograph. Aachen: Grünenthal GmbH 2002.
7. Sittl R. Buprenorphine transdermal patch: clinical expert report. Germany: Grünenthal GmbH 2000.
8. Walsh SL, Preston KL, Stitzer ML, et al. Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effects at high doses. *Clin Pharmacol Ther* 1994;55:569-80.
9. Heel RC, Brogden RN, Speight TM, et al. Buprenorphine. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1979;17:81-110.
10. Radbruch L. Efficacy and tolerability of buprenorphine TDS in cancer pain patients. *Eur J Palliat Care* 2003;10(Suppl 1):13-6.
11. Böhme K, Likar R. Efficacy and tolerability of a new opioid analgesic formulation, buprenorphine transdermal therapeutic system (TDS), in the treatment of patients with chronic pain: a randomised, double-blind, placebo controlled study. *Pain Clinic* 2003;15(2):193-2002.
12. Sorge J, Anderson-Hillemacher A. Buprenorphine transdermal system (delivery rate 35 µg/h) in comparison to sublingual tablets in chronic pain patients (abstract plus poster). 1st Congress of the Research Network of the European Association for Palliative Care. Berlín, 7-9 diciembre 2000.
13. Koop M, Repas C. Buprenorphine transdermal system (TDS) (delivery rate 35 µg/h) in an open long-term study with chronic pain patients (abstract plus poster). 1st Congress of the Research Network of the European Association for Palliative Care. Berlín, 7-9 diciembre 2000.
14. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, Bigelow GE. Comparison of buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. *Am J Psychiatry* 1994;151(7):1025-30.