

Buprenorfina: Una terapia alternativa en la abstinencia por drogas



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i5.2232>

Ciencias de la Salud
Artículo de investigación

Buprenorfina: Una terapia alternativa en la abstinencia por drogas

Buprenorphine: An Alternative Therapy in Drug Withdrawal

Buprenorfina: uma terapia alternativa na abstinência de drogas

Carmen Eliza Mero-Gómez ^I
eliza210981@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4208-329x>

Nathaly Dayanna Caicedo-Suarez ^{II}
caicedo-nathaly0034@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-1136-450X>

Melanie Karina Chalen-Alvarado ^{III}
chalen-melanie1835@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-00002-3232-4443>

Milenka Geanella García-Andrade ^{IV}
garcia-milenka6428@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-6149-269X>

Correspondencia: eliza210981@hotmail.com

***Recibido:** 23 de julio 2021 ***Aceptado:** 20 de agosto de 2021 * **Publicado:** 09 de septiembre de 2021

- I. Universidad Estatal Del Sur de Manabí, Jipijapa, Provincia de Manabí, Ecuador.
- II. Universidad Estatal Del Sur de Manabí, Jipijapa, Provincia de Manabí, Ecuador.
- III. Universidad Estatal Del Sur de Manabí, Jipijapa, Provincia de Manabí, Ecuador.
- IV. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Provincia de Manabí, Ecuador.

Resumen

La buprenorfina es un fármaco del conjunto de los opioides, eficaz para el procedimiento de la adicción a otros opioides como la morfina y la heroína de igual manera al procedimiento con metadona. En los últimos años se aprobó el uso de buprenorfina como parte de una terapia alternativa de la abstinencia de drogas, pues te ayuda a aliviar el dolor y controlar la adicción de los pacientes, al igual que lo hacía la metadona, por lo que buprenorfina se ha vuelto un medio de tratamiento. La investigación realizada utilizó un enfoque analítico, ya que evaluó las variables de la investigación como lo son la buprenorfina, aspectos positivos y negativos de la misma, además de los previos estudios para posibles métodos del tratamiento de abstinencia por drogas con otras sustancias farmacológicas, en paralelo de un conjunto de antecedentes experimentales, documentales y doctrinarios del área médica en esta temática. Se infiere a partir de esta investigación, que la buprenorfina como medio de tratamiento para la adicción de otros opioides es fundamental, pero debe ser bajo los parámetros que necesite el paciente, pues, aunque la buprenorfina ayude a tratar otras adicciones de la misma naturaleza, el mal uso de la misma podría eclipsar a la primera adicción y volverla más grave, no obstante, su uso es recomendable bajo condiciones médicas pertinentes y diligentes.

Palabras clave: Buprenorfina; abstinencia de drogas; terapia alternativa; adicción; opioides.

Abstract

Buprenorphine is a drug from the group of opioids, effective for the addiction procedure to other opioids such as morphine and heroin in the same way as the methadone procedure. In recent years, the use of buprenorphine has been approved as part of an alternative drug withdrawal therapy, as it helps you relieve pain and control addiction in patients, just like methadone did, so buprenorphine is a means of treatment has returned. The research carried out used an analytical approach, since it evaluated the research variables such as buprenorphine, its positive and negative aspects, in addition to previous studies for possible methods of drug withdrawal treatment with other pharmacological substances, in parallel of a set of experimental, documentary and doctrinal antecedents of the medical area on this subject. It is inferred from this research that buprenorphine as a means of treatment for the addiction of other opioids is essential, but it must be under the parameters that the patient needs, because, although buprenorphine helps to treat other addictions of the same nature, misuse of it could

Buprenorfina: Una terapia alternativa en la abstinencia por drogas

overshadow the first addiction and make it more serious, however, its use is recommended under pertinent and diligent medical conditions.

Keywords: Buprenorphine; drug withdrawal; alternative therapy; addiction; opioids.

Resumo

A buprenorfina é uma droga do grupo dos opioides, eficaz para o procedimento de adição a outros opioides como a morfina e a heroína da mesma forma que a metadona. Nos últimos anos, o uso de buprenorfina foi aprovado como parte de uma terapia alternativa de abstinência de drogas, pois ajuda a aliviar a dor e controlar o vício em pacientes, assim como a metadona fez, então a buprenorfina é um meio de tratamento que voltou. A pesquisa realizada utilizou uma abordagem analítica, uma vez que avaliou as variáveis de pesquisa como a buprenorfina, seus aspectos positivos e negativos, além de estudos anteriores para possíveis métodos de tratamento de abstinência de drogas com outras substâncias farmacológicas, em paralelo a um conjunto de experimentais, antecedentes documentais e doutrinários da área médica sobre o assunto. Infere-se desta pesquisa que a buprenorfina como meio de tratamento para a dependência de outros opioides é essencial, mas deve estar sob os parâmetros de que o paciente necessita, pois, embora a buprenorfina ajude no tratamento de outras dependências da mesma natureza, o uso indevido de pode ofuscar o primeiro vício e torná-lo mais grave, porém, seu uso é recomendado em condições médicas pertinentes e diligentes.

Palavras-chave: Buprenorfina; a retirada da droga; terapia alternativa; vício; opióides.

Introducción

La buprenorfina es un medicamento aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para tratar el trastorno por consumo de opiáceos como tratamiento asistido con medicamentos (MAT). Al igual que con todos los medicamentos utilizados en el MAT, la buprenorfina debe prescribirse como parte de un plan de tratamiento integral que incluya asesoramiento y otras terapias conductuales para proporcionar a los pacientes un enfoque integral (Tellioglu, 2021).

La abstinencia controlada, o desintoxicación, es un primer paso primordial para los tratamientos a extenso plazo de la dependencia de drogas. La conjunción de indicios incómodos y la necesidad imperiosa y fuerte dificulta el cumplimiento de la abstinencia de opiáceos en la mayor parte de los pacientes (Gowing, 2017).

Buprenorfina: Una terapia alternativa en la abstinencia por drogas

En paralelo a lo anterior, se puede establecer que hay cierta controversia sobre el tratamiento de la abstinencia de drogas por medio de fármacos, pues este no tiene un estudio previo falible, lo cual hace que el área médica ya sea en espacios nacionales e internacionales sigan en una indagación exploratoria sobre el fenómeno planteado.

Así, la llegada de la buprenorfina permitió a los médicos gestionar directamente el tratamiento de sus pacientes adictos a los opiáceos, lo que les permitió tratar a estos pacientes con el mismo enfoque médico utilizado para otros pacientes con enfermedades crónicas. Más allá del reconocimiento de que la buprenorfina era farmacológicamente diferente de la metadona, con mayor seguridad y menor potencial adictivo, la buprenorfina fue más fácilmente aceptada sobre todo debido a la mayor comprensión por parte de los científicos de que la adicción es una verdadera enfermedad del cerebro y no un comportamiento desviado. La aprobación de la buprenorfina en 2002 y su aceptación clínica se vieron facilitadas por los correspondientes cambios en las filosofías sociales sobre la adicción, pero la disponibilidad de la medicación también contribuyó a impulsar estos cambios (Ling, 2012).

En concordancia a lo anterior, se pretende estudiar la buprenorfina como posible medio de tratamiento para la abstinencia de drogas, es por ello, que un nuevo análisis y comprensión de los alcances de este fármaco podría tener beneficios que se vuelvan un medio alternativo en la terapia para la abstinencia de las drogas, y comparar su impacto en la abstinencia de opiáceos, para generar nuevos medios para impulsar el cambio en la medicina y en la sociedad.

Desarrollo

Por medio de la investigación se puede denotar que, en la actualidad, las opciones de tratamiento farmacológico acorde con la normatividad vigente, convergen en programas de deshabitación/mantenimiento con clorhidrato de metadona reconocidos internacionalmente como métodos efectivos para tratar a largo plazo esta adicción. Además, se ha corroborado su beneficio, ya que la sustitución de la vía endovenosa por la oral, en los pacientes que abusan de la heroína, permite prevenir distintos problemas de salud, como las infecciones por VIH/SIDA, hepatitis B o C. Su acceso es limitado, sin embargo, debido a que ambas sustancias, BPRN y CM, están sujetas a estrictas regulaciones nacionales e internacionales, se deben pedir varios trámites previos a su administración (licencia sanitaria, permisos de importación, análisis del estándar, construcción de una bóveda tipo banco para su resguardo como medicamento, permisos de la DEA y libro de control de administración de

Buprenorfina: Una terapia alternativa en la abstinencia por drogas

estupegiantes, etc.), que dificultan su diseminación terapéutica en pacientes cuyas características clínicas y sociodemográficas los hace ser especiales en más de un sentido (Souza, 2007).

Sin embargo, en comparación con clonidina o lofexidina, los pacientes que recibieron buprenorfina para la abstinencia de opiáceos tendrán signos y síntomas menos graves, probablemente recibirán tratamiento durante más tiempo, presentarán menos efectos secundarios y tendrán una probabilidad mayor de completar el período programado de tratamiento. La efectividad de la buprenorfina probablemente es similar a las dosis disminuidas gradualmente de metadona, aunque no existe seguridad en cuanto a si los síntomas de abstinencia se resuelven más rápidamente con buprenorfina. Tampoco existe seguridad en cuanto a si la reducción rápida de la dosis de buprenorfina es más efectiva que la reducción lenta y si este hecho depende del contexto de la abstinencia (Gowing, 2017).

La duración del síndrome de abstinencia tras el cese abrupto de la buprenorfina es variable incluso de un paciente a otro. En un estudio, alrededor de una quinta parte de los pacientes mantenidos con 16 mg diarios de buprenorfina por vía sublingual durante 10 días experimentaron síntomas de abstinencia significativos tras la interrupción brusca. La buprenorfina puede utilizarse para transferir a los pacientes del mantenimiento con metadona al mantenimiento con buprenorfina o a un estado libre de drogas. El paciente debe estar al menos en un estado de abstinencia leve, y la dosis de metadona debe ser de 40 mg o menos durante al menos una semana antes de comenzar con la buprenorfina (Kebler, 2007).

Varios pacientes solicitan al principio la desintoxicación con buprenorfina y después cambian de crítica unas semanas luego y solicitan el mantenimiento. Dada la alta tasa de recaídas tras la desintoxicación, esta súplica podría ser razonable. No obstante, la buprenorfina es subjetivamente simple de desintoxicar con ella, pero más complejo de desintoxicar por sí misma. Por consiguiente, la abstinencia no debe prolongarse bastante más de 2 o 3 semanas si el mantenimiento no es la finalidad final (Gowing, 2017).

La abstinencia controlada vía desintoxicación es el paso necesario previo al tratamiento libre de drogas. Representa el punto final del tratamiento de reemplazo de opiáceos a largo plazo, como en el caso del mantenimiento con CM. La disponibilidad de la abstinencia controlada es fundamental para un abordaje terapéutico efectivo. La importancia del tratamiento de la adicción opiácea se debe en

Buprenorfina: Una terapia alternativa en la abstinencia por drogas

esencia a los trastornos conductuales severos que provoca en quienes la padecen y que impiden una vida productiva. Por ello, se insiste en abordar el problema de las drogas bajo un enfoque integral mediante el cual se enfrente de una manera más amplia y sostenida, cuya visión cualitativa abarque la relación entre drogas y crimen bajo el concepto de la “seguridad humana” y que permita conocer con mayor profundidad toda aquella información que determina la lógica y dinámica del mercado de la droga como requisito para responder en forma unitaria y adecuada (Alcohol and Drug Foundation, 2020).

Metodología

El presente artículo converge con un estudio descriptivo-analítico en su modalidad cualitativa, debido a que, determinara, analizo e interpreto las variables de estudio, es decir, la buprenorfina y el medio de tratamiento alternativo, su articulación y su efecto en el área médica, lo mencionado en relación al estudio de la buprenorfina, sus componentes, sus efectos y características principales en el tratamiento alternativo en la abstinencia por drogas, desde su aplicación y las limitaciones en los diversos estudios realizados de la mismo, así mismo, la información recopilada fue extraída de veintiocho fuentes de información, los cuales tienen un intervalo de publicación de tres años, es decir que, los artículos citados o recopilados para la investigación oscilan entre el año 2018 a 2021, los cuales incluyen a los artículos científicos, libros especializados en las variables de estudio como lo es la buprenorfina y los medios alternativos para el tratamiento de abstinencia de drogas, esto por medio de la búsqueda de las variables y booleanos como “y”, y de las variables y los booleanos en sus paralelos en inglés, esto con la finalidad de depurar información útil y pertinente para el estudio del, tema previsto.

Resultados y Discusión

Bajo lo investigado, se puede contrastar las ideas que se tenía en base a la buprenorfina, esta es una de las sustancias más utilizadas en abusadores/adictos a opiáceos, por su propiedad de neutralizar el síndrome de abstinencia; suprimir el D-NIC, inhibir la euforia y promover la adhesión terapéutica. Los pacientes que participan en dichos programas presentan tasas de seroconversión a VIH menores que quienes no permanecen bajo procedimiento, o bien, están en otros programas de funcionamiento; reducen los episodios de sobredosis y conductas de peligro, expresadas en una menor frecuencia de venopuntura y menor compartición de materiales de inyección, con tasas de mortalidad bastante

Buprenorfina: Una terapia alternativa en la abstinencia por drogas

inferiores que quienes no permanecen en procedimiento. Por otro lado, ocurren menores consumos de heroína en quienes participan de programas de deshabituación y mantenimiento que entre quienes permanecen bajo otras maneras de desempeño, en particular esos que se dirigen únicamente a la abstinencia (omitiendo las sugerencias de todo el mundo en la materia), y superiores condiciones de consumo, con cambios en la vía de gestión de los usuarios, lo cual se vincula a la reducción del peligro de contagio o transmisión del VIH/SIDA, la cual es una de las metas forzadas de esta clase de programas. En tal sentido, se enfatiza que la dosis diaria o algunas veces terciada, se identifica como un potente predictor de la incorporación terapéutica, puesto que dosis menores permiten más y más prontamente el desamparo del desempeño, que las dosis terapéuticas altas y mantenidas, lo que tiende a correlacionarse con otros componentes que participan del triunfo de los procedimientos.

Sin embargo, se tiene que tener en cuenta que, aun cuando parte de las ventajas del mantenimiento de buprenorfina sobre el consumo de drogas, es poco probable que el uso de la misma provoque sobredosis, reduce o evita otros problemas de salud, además que en dosis pequeñas en larga duración resultan más baratas y conlleva menos riesgo que otra droga a consumir, Por otro lado también se debe considerar aspectos negativos de la misma, pues cada individuo que se somete a la buprenorfina puede tener efectos diferentes, relacionados al tamaño, el peso y la salud de la persona que ha acostumbrado a tomarla, parte de los efectos secundarios pueden constituirse como la pérdida de apetito, las náuseas, vómitos, erupciones cutáneas, picores o urticaria, cambios en el ciclo menstrual y el libido sexual, u otras falencias en el organismo, estos pueden ser leves en las primeras semanas que se suministra la buprenorfina antes estos pacientes que buscan una alternativa médica en medio de una abstinencia de drogas.

Conclusiones

En conclusión, se puede establecer que el uso de la buprenorfina sí se puede considerar una alternativa médica para la terapia de abstinencia de drogas, ya que sus componentes tienden a generar pocos efectos secundarios comparado a la metadona, pues pocas dosis prolongadas y controladas de buprenorfina pueden restablecer el sistema nervioso de los pacientes en medio de las circunstancias que rodean a la abstinencia, asimismo, esta puede tener sus efectos colaterales el que, de manera similar a lo que ocurre con otros opiáceos, se presenten de modo común: constipación, insomnio, somnolencia, sudación, cefalea y náusea, los cuales se muestran con más frecuencia en el lapso inicial

Buprenorfina: Una terapia alternativa en la abstinencia por drogas

de procedimiento. Sin embargo, las dosis altas se toleran bien y raramente inducen depresión respiratoria clínicamente significativa, aun en individuos con baja tolerancia opioide. En este sentido, el método sigue teniendo sus peligros al igual que todo método médico tiene circunstancialmente, no obstante, disminuye los riesgos para los pacientes a lo largo de la terapia del abstinencia de drogas, la cual se debe llevar de manera controlada y supervisada para evitar un problema de adicción sobre la buprenorfina, aun cuando está no tiene grados tan altos como la heroína y los opiáceos.

Dejando finalmente que, aunque la buprenorfina entra en los parámetros médicos como terapia alternativa del accidente del consumo de drogas, esta debe seguir ciertas circunstancias y condiciones debidamente reguladas por el sector médico para que puedan ser efectivas para sus pacientes, de lo contrario el problema persistirá y se volverá más grave el grado de adicción, además que, estudios futuros podrían traer consigo nuevas técnicas para aplicar la buprenorfina en los pacientes para estas terapias alternativas o de otras sustancias lícitas comprobadas por el área médica para la misma situación.

Referencias

1. Tellioglu, T. (2021). Buprenorphine. Samhsa.gov. <https://www.samhsa.gov/medication-assisted-treatment/medications-counseling-related-conditions/buprenorphine>
2. Ling, W. (2012). Buprenorphine implant for opioid addiction. *Pain Management*, 2(4), 345–350. <https://doi.org/10.2217/pmt.12.26>
3. Souza, Mario, M., Barriga, D., Lino, S., Cruz, G., Manuel, V., & Souza, M. (2007). Terapéutica sustitutiva con buprenorfina para abusadores / adictos a opiáceos. *Rev Mex Neuroci*, 8(4). <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2007/rmn074j.pdf>
4. Gowing, L., Ali, R., White, J. M., & Mbewe, D. (2017). Buprenorphine for managing opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002025.pub5>
5. Kleber, H. (2007). Pharmacologic treatments for opioid dependence: detoxification and maintenance options. *Neuropsychiatric Manifestations of Neurodegenerative Disease*, 9(2), 455–470. <https://doi.org/10.31887/dcns.2007.9.2/hkleber>

Buprenorfina: Una terapia alternativa en la abstinencia por drogas

6. Alcohol and Drug Foundation. (2020). Buprenorphine - Alcohol and Drug Foundation. Adf.org.au. <https://adf.org.au/drug-facts/buprenorphine/>
7. ALBERT EINSTEIN COLLEGE OF MEDICINE. (2017). Integrating Buprenorphine Treatment for Opioid Use Disorder in Primary Care. <https://ciswh.org/wp-content/uploads/2017/06/Buprenorphine-Implementation-Manual-for-Primary-Care-Settings-.pdf>
8. Agapoff, J. (2019). Outpatient buprenorphine induction and maintenance treatment for kratom dependence: A case study. Journal of Substance Use. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14659891.2019.1638459>
9. Brennan, T. (2019, October 7). Transitioning from Methadone to Buprenorphine - PCSS. Providers Clinical Support System. <https://pcssnow.org/education-training/training-courses/transitioning-from-methadone-to-buprenorphine/>
10. Cisewski, D. H., Santos, C., Koyfman, A., & Long, B. (2019). Approach to buprenorphine use for opioid withdrawal treatment in the emergency setting. The American Journal of Emergency Medicine, 37(1), 143–150. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.10.013>
11. Hassan, R., Pike See, C., Sreenivasan, S., Mansor, S. M., Müller, C. P., & Hassan, Z. (2020). Mitragynine Attenuates Morphine Withdrawal Effects in Rats—A Comparison With Methadone and Buprenorphine. Frontiers in Psychiatry, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00411>
12. Klaire, S., Zivanovic, R., Barbic, S. P., Sandhu, R., Mathew, N., & Azar, P. (2019). Rapid Micro - Induction of Buprenorphine/Naloxone for Opioid Use Disorder in an Inpatient Setting: A Case Series. The American Journal on Addictions, 28(4), 262 - 265. <https://doi.org/10.1111/ajad.1286>
13. Levin, F. (2019, October 8). Myths and Misconceptions of Medication-Assisted Treatment - PCSS. Providers Clinical Support System. <https://pcssnow.org/education-training/training-courses/myths-misconceptions-medication-assisted-treatment/>
14. Mizuno, T., McPhail, B. T., Kamatkar, S., Wexelblatt, S., Ward, L., Christians, U., Akinbi, H. T., & Vinks, A. A. (2020). Physiologic Indirect Response Modeling to Describe Buprenorphine Pharmacodynamics in Newborns Treated for Neonatal Opioid Withdrawal

Buprenorfina: Una terapia alternativa en la abstinencia por drogas

15. Syndrome. *Clinical Pharmacokinetics*, 60(2), 249–259. <https://doi.org/10.1007/s40262-020-00939-2>
16. Randhawa, P. A., Brar, R., & Nolan, S. (2020). Buprenorphine–naloxone “microdosing”: an alternative induction approach for the treatment of opioid use disorder in the wake of North America’s increasingly potent illicit drug market. *Canadian Medical Association Journal*, 192(3), E73–E73. <https://doi.org/10.1503/cmaj.74018>
17. Salsitz, E. (2020, November 13). Patient Wants To Stop Taking Buprenorphine - PCSS. Providers Clinical Support System. <https://pcssnow.org/education-training/training-courses/patient-wants-to-stop-taking-buprenorphine/>
18. SAMHSA. (2021). Buprenorphine. [Samhsa.gov. https://www.samhsa.gov/medication-assisted-treatment/medications-counseling-related-conditions/buprenorphine](https://www.samhsa.gov/medication-assisted-treatment/medications-counseling-related-conditions/buprenorphine)
19. Saxon, A. (2019). PCSS Learning: Methadone and Buprenorphine-Associated Drug-Drug Interactions. [Pcssnow.org. https://learning.pcssnow.org/p/MethBupDrugDrugInteractions](https://learning.pcssnow.org/p/MethBupDrugDrugInteractions)
20. Tierney, M. (2019, October 9). Integrating Agonist Treatment in Primary Care and Mental Health Settings: A Clinical Model - PCSS. Providers Clinical Support System. <https://pcssnow.org/event/integrating-agonist-treatment-in-primary-care-and-mental-health-settings-a-clinical-model/>
21. Wolfrum, L. A., Nordmeyer, A. S., Racine, C. W., & Nichols, S. D. (2019). Loperamide-Associated Opioid Use Disorder and Proposal of an Alternative Treatment with Buprenorphine. *Journal of Addiction Medicine*, 13(3), 245–247. <https://doi.org/10.1097/adm.0000000000000472>
22. Hassan, R., Pike See, C., Sreenivasan, S., Mansor, S. M., Müller, C. P., & Hassan, Z. (2020b). Mitragynine Attenuates Morphine Withdrawal Effects in Rats—A Comparison With Methadone and Buprenorphine. *Frontiers in Psychiatry*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00411>
23. Herring, A. A., Perrone, J., & Nelson, L. S. (2019). Managing Opioid Withdrawal in the Emergency Department With Buprenorphine. *Annals of Emergency Medicine*, 73(5), 481–487. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.11.032>

Buprenorfina: Una terapia alternativa en la abstinencia por drogas

24. Ahmed, S., Bhivandkar, S., Lonergan, B. B., & Suzuki, J. (2020). Microinduction of Buprenorphine/Naloxone: A Review of the Literature. *The American Journal on Addictions*, 30(4), 305–315. <https://doi.org/10.1111/ajad.13135>
25. Fishman, M. A., & Kim, P. S. (2018). Buprenorphine for Chronic Pain: a Systemic Review. *Current Pain and Headache Reports*, 22(12). <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0732-2>
26. Dunkley, C. A., Carpenter, J. E., Murray, B. P., Sizemore, E., Wheatley, M., Morgan, B. W., Moran, T. P., & Steck, A. (2019). Retrospective Review of a Novel Approach to Buprenorphine Induction in the Emergency Department. *The Journal of Emergency Medicine*, 57(2), 181–186. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2019.03.029>
27. Ritvo, A. D., Calcaterra, S. L., & Ritvo, J. I. (2020). Using Extended-Release Buprenorphine Injection to Discontinue Sublingual Buprenorphine: A Case Series. *Journal of Addiction Medicine*, 15(3), 252–254. <https://doi.org/10.1097/adm.0000000000000738>
28. Coe, M. A., Lofwall, M. R., & Walsh, S. L. (2019). Buprenorphine Pharmacology Review: Update on Transmucosal and Long-acting Formulations. *Journal of Addiction Medicine*, 13(2), 93–103. <https://doi.org/10.1097/adm.0000000000000457>

©2021 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).