



Recibido: 10-06-2023  
Aceptado: 21-07-2023

# Sufentanyl: una opción al paradigma clásico

*Sufentanyl: an option to the classic paradigm*

Dr. Carlos Barrientos-Aderwald,<sup>\*,‡</sup> Dr. Antonio Ramírez-Rodríguez,<sup>\*,§</sup>  
Dr. Óscar Contreras-Martínez,<sup>\*,¶</sup> Dra. Irais García-Villasana<sup>\*,||</sup>

**Citar como:** Barrientos-Aderwald C, Ramírez-Rodríguez A, Contreras-Martínez Ó, García-Villasana I. Sufentanyl: una opción al paradigma clásico. Rev Mex Anestesiología. 2024; 47 (2): 102-107. <https://dx.doi.org/10.35366/115317>

## Palabras clave:

opioides, sufentanyl,  
dosificación  
farmacocinética,  
farmacodinamia.

## Keywords:

opioids, sufentanil,  
pharmacokinetic dosing,  
pharmacodynamics.

**RESUMEN. Introducción:** los opioides forman parte del manejo anestésico desde tiempos remotos. El desarrollo de nuevos fármacos a partir del fentanilo dio como resultado opioides más potentes y específicos. El sufentanyl se presenta como una opción más para el manejo anestésico perioperatorio, en diferentes escenarios clínicos, como anestesia general, sedación o adyuvante; el margen terapéutico amplio, la potencia analgésica y los efectos adversos predecibles lo presentan como una opción equiparable y en algunos casos superior a otros opioides como el fentanilo. Las dosis referidas por la Food and Drug Administration (FDA) y algunos artículos son amplias, en una gran variedad de situaciones la orientación a la dosificación mínima efectiva es la más recomendada. **Objetivo:** presentar una revisión de los aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos del sufentanyl, sus propiedades farmacológicas, aplicaciones y recomendaciones basadas en la literatura y la práctica clínica. Aportar difusión del conocimiento y uso del sufentanyl para fomentar un cambio en el paradigma clásico del uso de opioides en anestesia. **Conclusiones:** El sufentanyl es una de las mejores opciones para el manejo del dolor en distintos escenarios clínicos, desde procedimientos de corta duración como las sedaciones hasta cirugías de gran complejidad, su perfil farmacocinético muy similar al fentanilo, con un amplio margen terapéutico y mayor potencia analgésica, lo convierten en una opción más que adecuada para la práctica anestésica contemporánea.

**ABSTRACT. Introduction:** since ancient times opioids have been part of anesthesia. The development of new drugs based on the piperidine class prototype fentanyl has resulted in more potent and specific opioids. One such example is sufentanil. Sufentanil is presented as a further option for perioperative anesthetic management in different clinical scenarios from general anesthesia to sedation or critical care. Its wide therapeutic range, analgesic potency and predictable adverse effects make it a comparable or superior option to other opioids like fentanyl. The dosage recommended by the FDA and other sources are broad but in a wide variety of situations opting for the minimum effective dosage is the most recommended. **Objective:** a review of the pharmacokinetic and pharmacodynamic aspects of sufentanil, its applications and recommendations based on literature and clinical practice. To spread knowledge of the clinical use of sufentanil in order to promote a change in the classical paradigm of opioid use in anesthesia. **Conclusions:** Sufentanil is one of the best options for pain management in different clinical scenarios, from short-term procedures such as sedations to highly complex surgeries, its pharmacokinetic profile very similar to fentanyl, with a wide therapeutic margin and greater analgesic potency, make it a more than adequate option for contemporary anesthetic practice.

## INTRODUCCIÓN

La evolución en el conocimiento se sustenta en el descubrimiento de nuevas sustancias, moléculas, técnicas, maniobras y acciones que logran demostrar su utilidad o validez a través de la práctica, el sentido común y la experiencia. Los opioides son un ejemplo de este proceso, su uso puede remontarse a los inicios

de la civilización, en lugares tan remotos como Sumeria y Egipto<sup>(1)</sup>, inicialmente como alucinógenos o euforizantes en rituales religiosos y posteriormente como uso medicinal para aliviar el dolor en enfermedades y procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, fue hasta el inicio del siglo XIX cuando Sertürner logra aislar el ingrediente activo del opio, nombrándolo «morfina», en honor al dios griego del sueño.

\* Hospital Ángeles Metropolitano.

‡ Médico Especialista en Anestesiología. Jefe del Departamento de Anestesiología. Coordinador del Curso de Especialidad de Anestesiología.

§ Médico Especialista en Anestesiología. Médico adscrito del Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 32.

¶ Médico Especialista en Anestesiología, Especialista en Algología. Adscrito del Departamento de Anestesiología.

|| Médico cirujano. Asistente de Coordinación del Curso de Especialidad.



Correspondencia:

**Dr. Carlos Barrientos-Aderwald**

**E-mail:** drbanderwald@hotmail.com

Desde entonces el desarrollo de nuevos fármacos a partir de la morfina ha sido continuo, desde su primer derivado natural: la heroína en 1898 hasta la creación de compuestos sintéticos como el fentanyl en 1960, sufentanyl 1974<sup>(2)</sup>, alfentanyl 1984 y más recientemente remifentanyl en 1993<sup>(3)</sup>. Las características farmacodinámicas que explicaban el efecto de los opioides recibieron un gran aporte en 1973, cuando se identifica por primera vez el receptor opioide<sup>(4)</sup>, posteriormente, se identificaron los opioides endógenos: encefalina,  $\beta$  endorfina y dinorfina, cuya unión se podía asociar a los receptores  $\delta$ ,  $\mu$  y  $\kappa$ , respectivamente<sup>(5)</sup>.

Los opioides se clasifican como un grupo farmacológico, que posee una afinidad selectiva hacia los receptores opioides, que por su localización pueden ser centrales o periféricos. Aún existe controversia en la clasificación de los receptores opioides, dependiendo del enfoque ya sea farmacológico o molecular. Se conocen cuatro tipos de receptores identificados desde el punto de vista molecular, así como su codificación genética; estos son:  $\mu$  asociado a la morfina,  $\kappa$  asociado a la ketociclazocina,  $\delta$  identificado en el conducto deferente del ratón y ORL-1 (*opioid receptor like-1*)<sup>(6)</sup>, asociado a la nociceptina u orfalina. Estudios basados en farmacología, teorizan la existencia de subtipos de receptores opioides que pueden explicar la potencia y los efectos secundarios de cada fármaco. Algunos de los primeros opioides descubiertos eran poco selectivos, actuando al mismo tiempo sobre varios receptores, inclusive con efectos agonistas-antagonistas, como la buprenorfina y la nalbufina. El desarrollo de fármacos con actividad selectiva permitió el desarrollo de técnicas anestésicas con menos efectos adversos y más ventajas terapéuticas<sup>(7)</sup>.

En la actualidad, los opioides son la piedra angular en muchas técnicas anestésicas debido a su potente efecto analgésico<sup>(2,5)</sup>. Sin embargo, los efectos adversos de estos fármacos son una de sus principales limitantes; náuseas, prurito, íleo, retención urinaria, incluso euforia o paranoia, son las principales quejas de pacientes y cirujanos, lo cual puede aumentar los costos de hospitalización y el retardo en el alta del paciente.

El uso de medicamentos que muestran un mejor perfil farmacológico, con menos efectos

adversos y más potencia analgésica, debe ser el objetivo del anestesiólogo. La simple comparación de parámetros farmacocinéticos clásicos como las vidas medias, unión a proteínas o la potencia resulta poco racional en la selección del mejor opioide para un objetivo determinado. En cambio, los modelos farmacocinéticos y farmacodinámicos, las simulaciones basadas en las concentraciones en sitio-efecto o las vidas medias sensibles al contexto son herramientas más racionales para tal selección<sup>(8)</sup>.

## FENTANYL

Desde principios de los años 50 Paul Janessen y su laboratorio de investigación, se dedicaron a la búsqueda de un fármaco más potente que la morfina, para utilizarse como adyuvante en los procedimientos quirúrgicos; sostenía el razonamiento de que una molécula más específica para los receptores implicados sería más potente y segura<sup>(9)</sup>. Tomando como base la teoría de que a mayor solubilidad mayor paso entre las barreras biológicas, se iniciaron los estudios partiendo de la meperidina, un narcótico 200 veces más soluble que la morfina. De esta forma se sintetizó la fenopiridina, posteriormente la fenilpiperidina, hasta que se logró la síntesis del fentanyl en 1960, un fármaco 100 veces más potente que la morfina<sup>(9)</sup>.

El fentanyl se convirtió en la base para la creación de nuevos fármacos con diferentes características, al añadir elementos al compuesto original y modificar su estructura. Un ejemplo de estas modificaciones es la adición de un grupo C-O-C, lo que da origen al carfentanyl (10,000 veces más potente que la morfina)<sup>(8,9)</sup>.

Debido a la facilidad en su manufactura, su margen de seguridad y su potencia, el fentanyl se convirtió en el opioide más usado a nivel mundial. Sin embargo, también se identificaron sus efectos adversos, tanto por su naturaleza farmacológica (opioide) como por su alta liposolubilidad<sup>(10,11)</sup>, lo que provocaba una acumulación en los tejidos con perfusiones prolongadas, o dosis repetidas. A pesar de lo anterior, el fentanyl se convirtió en la base de muchas técnicas anestésicas como la sedación (sedoanalgesia), anestesia general, anestesia total endovenosa y como adyuvante en anestésicos regionales. Durante años ha sido el principal opioide en México para el manejo del dolor en

el contexto perioperatorio y transanestésico, sin embargo, en la actualidad es poco recomendado para la anestesia general y su uso se ha sustituido por derivados como el sufentanyl, alfentanyl y remifentanilo, principalmente por sus ventajas terapéuticas con respecto al fentanilo<sup>(8)</sup>. Particularmente en nuestro país era difícil el acceso a nuevos opioides hasta hace poco más de dos décadas, hoy en día se dispone de sufentanyl, remifentanilo y alfentanilo en varios centros hospitalarios<sup>(12)</sup>.

En la actualidad numerosos factores han provocado una crisis sanitaria a nivel mundial por el uso de opioides y sus derivados, siendo el fentanyl de manufactura ilegal (mercado negro) una de las drogas más consumidas y responsable de miles de muertes.

## SUFENTANYL

A mediados de los años 70 se descubrió que las modificaciones en el anillo piperidínico de la posición 4 en la molécula de fentanyl podía alterar sustancialmente las propiedades farmacológicas de los nuevos compuestos<sup>(2,9)</sup> conservando su potencial analgésico, de esta manera fueron sintetizados varios compuestos entre ellos el sufentanyl. Probado por primera vez en 1976 en roedores y perros<sup>(2)</sup>, mostraba una gran potencia comparado con otros opioides<sup>(9,13)</sup>; así como un mayor margen terapéutico, es decir, la relación entre su dosis efectiva 50 y la dosis letal 50, aumentando la seguridad en diversos escenarios clínicos<sup>(8,10)</sup>. En las últimas décadas numerosos estudios han fortalecido el conocimiento sobre este fármaco, impulsando su uso en las diferentes técnicas anestésicas<sup>(14)</sup>.

El sufentanyl se encuentra disponible en ampulas de 1, 2 y 5 mL con una concentración de 50 µg/mL. Fue aprobado por la FDA en 1984<sup>(15)</sup> para su aplicación por vía intravenosa, intradural, extradural, sublingual y bucal (x), así como adyuvante en bloqueo de nervios periféricos. La dosis recomendada por la FDA es de 1 µg/kg/h, se recomienda una dosis de mantenimiento incremental de 10 a 25 µg por razón necesaria según la valoración clínica que indique estrés o analgesia ligera. En dosis de 1-2 µg/kg/h los tiempos de recuperación son comparables a los del fentanilo<sup>(16)</sup>.

## FARMACOCINÉTICA

El sufentanyl es el más liposoluble de los opioides disponibles para su uso en humanos, posee un coeficiente de solubilidad dos veces superior al fentanilo y 100 veces mayor que la morfina<sup>(8)</sup>. Su unión a proteínas es de 92.5%, principalmente a la albúmina y la α1 glicoproteína; su volumen de distribución (2.9 L/kg [1.7-3.5 L/kg]<sup>(17)</sup>) tanto central como en estado de equilibrio<sup>(5)</sup> se sitúa entre el fentanyl y el alfentanyl, así como su vida media de distribución (1.4 min) y eliminación (164 min [143-246 min]<sup>(17)</sup>). Después de su administración en bolo, la farmacología cinética del sufentanyl es similar a

otros opioides de modelo tricompartmental. La concentración plasmática recomendada se encuentra entre 1-3 ng/mL para cirugía mayor en un contexto balanceado con otros fármacos, entre 5-10 ng/mL como fármaco principal en cirugía cardíaca y 0.2-0.4 ng/mL para lograr un efecto analgésico<sup>(5,18)</sup>.

Después de la perfusión continua por una hora, la vida media sensible al contexto del sufentanyl es seis veces menor que la del fentanyl<sup>(5)</sup>. Cuando se compara el tiempo de inicio de acción del alfentanyl, fentanyl y sufentanyl, este último muestra el inicio de acción más rápido, de hasta 1 min<sup>(8)</sup>. Su metabolismo es hepático a través de la N-desalquilación oxidativa, la O-desmetilación y la hidroxilación aromática. Los metabolitos principales incluyen la N-fenilpropanamida, su excreción es por vía renal con un aclaramiento de 12.7 mL/kg/min [11.2-17.3 mL/kg/min]<sup>(17)</sup>. La insuficiencia renal no afecta de manera significativa al sufentanyl, sin embargo, en algunos estudios se observa un menor volumen de distribución<sup>(8)</sup>.

## FARMACODINAMIA

El efecto clínico de los opioides es mediado por la activación de su receptor específico, una estructura polimérica de siete dominios transmembrana acoplada a proteínas G. Descubierta en 1973 gracias a estudios con radioligandos, pertenece a la familia de los receptores ligados a proteínas G, su activación culmina en la transducción de señales intracelulares que provocan una reducción del AMPc intracelular, disminuyendo la excitabilidad neuronal por disminución del K<sup>+</sup> citoplasmático e inhibiendo los canales de Ca<sup>2+</sup> dependientes de voltaje<sup>(2,19)</sup>. Se han logrado identificar por medio de estudios de clonación y estructura molecular cuatro tipos de receptores opioides: µ para la morfina, κ para la ketociclazocina, δ por haberse identificado en el conducto deferente del ratón y el ORL-1 (*opioid receptor like-1*)<sup>(6)</sup>, asociado a la nociceptina u orfalina. A pesar de los numerosos intentos aún no se logran identificar subtipos de receptores Mu. El polimorfismo de los receptores opioides está más que demostrado y se teoriza sobre su papel en la potencia analgésica; asimismo, hay avances en el entendimiento de la fisiología de los receptores opioides, el agonismo sesgado y mediadores como la β-arrestina que ayudan a entender mejor su farmacodinamia<sup>(6)</sup>. La activación del receptor opioide provoca efectos principalmente analgésicos en las diferentes vías del dolor tanto centrales como periféricas, de la misma forma su activación puede provocar secreción hormonal (prolactina, hormona del crecimiento) e inhibición de neurotransmisores como acetilcolina y dopamina<sup>(5)</sup>.

El sufentanyl muestra gran selectividad hacia los receptores Mu, considerándose un agonista puro de alta potencia, así como una menor incidencia de efectos secundarios<sup>(4)</sup>, al compararlo con otros opioides. La potencia es diez veces superior al fentanyl<sup>(19,20)</sup> y mil veces mayor que la morfina. Su alta liposolubilidad le permite un paso más rápido a

través de la barrera hematoencefálica comparado con otros opioides y le confiere un volumen de distribución tan alto que la cinética de su acumulación en infusiones prologadas es mucho menor que la del fentanyl. Todas estas propiedades convierten al sufentanyl en el opioide más potente disponible para uso clínico<sup>(2)</sup>.

El efecto clínico del sufentanyl depende de su interacción en la biofase, y por lo tanto la concentración en sitio-efecto del fármaco. Para el caso del sufentanyl, se han estudiado diferentes concentraciones en infusiones con objetivo controlado, los valores reportados por varios autores dependen del tipo de cirugía, así como de los adyuvantes en la técnica anestésica, no obstante, muestran resultados similares, ya sea que el mantenimiento del estado anestésico se realice con propofol por medio de una infusión controlada o con halogenado<sup>(21-23)</sup>. Se reportan concentraciones de 0.2 ng/mL-0.7 ng/mL; para el caso de anestesia general con halogenado a 0.9 concentración alveolar mínima (CAM)<sup>(22)</sup>, se recomienda una concentración de 0.3 ng/mL pudiendo elevar el objetivo hasta 0.65 ng/mL dependiendo del tipo de cirugía. Asimismo, se recomienda suspender la infusión 50 minutos antes del término de la cirugía para obtener un despertar rápido<sup>(23)</sup>.

## ANESTESIA GENERAL

Las dosis utilizadas para la inducción en anestesia general van desde 0.2 µg/kg hasta 20 µg/kg, dependiendo del tipo de procedimiento quirúrgico, su duración o la combinación con otros fármacos en técnicas balanceadas<sup>(2,19)</sup>. La dosis inicial suele ser de 0.25-2 µg/kg en bolos para una cirugía de 1 a 2 horas<sup>(2)</sup>; en caso de prolongación del procedimiento suelen administrarse dosis subsecuentes de 0.1-0.25 µg/kg cada 50-60 min o en infusión continua a razón de 0.5-1.5 µg/kg/h<sup>(5)</sup>; describen en la literatura dosis de 10 a 20 µg/kg para la inducción cuando se usa como agente principal en cirugía cardiovascular<sup>(15)</sup> debido a la estabilidad hemodinámica que se observa en dosis altas<sup>(2,5)</sup>, asimismo, se describe que una infusión de 1-2 µg/kg/h, logra los beneficios de una anestesia basada en opioides, pero evita su acción prolongada en el postoperatorio de cirugía cardíaca<sup>(5)</sup>.

En nuestra experiencia de más de 15 años con el uso de este opioide, las dosis recomendadas para anestesia general balanceada pueden ser incluso menores, llegando hasta dosis de 0.10-0.30 µg/kg, para la inducción anestésica, y posteriormente bolos cada 50-60 min de 0.05 a 0.15 µg/kg.

Algunos autores recomiendan el uso de una dosis pequeña (5 µg) 1 minuto antes de la dosis total de inducción para disminuir el riesgo de efectos adversos como la tos inducida por opioides<sup>(14)</sup> o la rigidez muscular, uno de los efectos adversos más temidos con la administración de opioides; aunque sus mecanismos siguen siendo objeto de

estudio, la velocidad de administración, así como las dosis altas han sido propuestas como factores desencadenantes<sup>(5)</sup>. Las dosis subanestésicas de tiopental o midazolam pueden ayudar a prevenir o atenuar algunos efectos indeseables como la rigidez muscular o las alucinaciones<sup>(5)</sup>, además de disminuir las dosis iniciales de sufentanyl en técnicas balanceadas. Se ha observado una supresión completa de la respuesta cardiovascular a la laringoscopia, cuando se administran dosis de sufentanyl de 0.3 µg/kg junto con dosis de inducción de propofol<sup>(2,5)</sup>.

## SEDACIÓN

El desarrollo de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos menos invasivos y de corta duración, que pueden realizarse fuera de un quirófano, se acompaña de la necesidad de procedimientos anestésicos que se adecúen al escenario clínico.

El grado de sedación va de la mano con la intensidad del estímulo y, en medida de lo posible, con las necesidades del operador. Para lograr una sedación valorada como RASS -2 a -3 la administración de un hipnótico es necesaria, sin embargo, la analgesia puede ser obtenida con concentraciones plasmáticas de 0.1 ng/mL, y se han reportado efectos clínicos con concentraciones incluso menores<sup>(22)</sup>. Las dosis usadas para procedimientos endoscópicos de corta duración van de 0.05-0.15 µg/kg, acompañados de un hipnótico, por lo regular propofol; incluso con el uso de sufentanyl vs fentanyl, el dolor por la inyección del propofol es menor al usar las dosis mencionadas<sup>(24)</sup>. En nuestra experiencia, las dosis de 0.15 µg/kg en eventos de corta duración, con un paciente de 70 kg, no obeso, logran una concentración plasmática estimada de 0.05 ng/mL, con resultados clínicamente satisfactorios tanto en procedimientos endoscópicos como en cirugías con base de anestésico local que requieren un grado de sedación consciente con un componente analgésico.

## SUFENTANYL SUBLINGUAL

El manejo efectivo y práctico del dolor agudo siempre será uno de nuestros principales objetivos<sup>(25)</sup>. Los opioides continúan siendo una de las principales opciones para el tratamiento del dolor agudo intenso<sup>(6,26)</sup>. En la actualidad existen muchas alternativas farmacológicas, eficaces y con baja incidencia de reacciones colaterales. La vía sublingual presenta ventajas como reducción del tiempo de respuesta, así como prescindir de una vía endovenosa, lo que facilita el control del dolor a bajo costo<sup>(27)</sup>. Lo anterior, es el motivo de comentar la presentación sublingual (SL) o bucal.

Existen cerca de 30 fármacos que se administran por vía sublingual, de los cuales, pocos tienen autorizado su uso clínico o se encuentran en investigación<sup>(25)</sup>. El inicio de acción es breve, pues

evita el primer paso metabólico (hepático). Su farmacocinética sigue un modelo bicompartimental, debido principalmente a su alta liposolubilidad, peso molecular y vía de administración<sup>(27)</sup>. Después de la difusión pasiva por las membranas celulares ingresa al espacio intersticial para incorporarse al drenaje venoso y posteriormente a la circulación central con posterior efecto analgésico en el sistema nervioso central (SNC)<sup>(28)</sup>.

Los escenarios de aplicación son múltiples, así como la variabilidad interindividual de cada paciente, por lo tanto, conocer la farmacología, indicaciones y contraindicaciones son las recomendaciones de este apartado. Su principal indicación es el control del dolor moderado a severo en el postoperatorio, la presentación es un dispensario de 30 microtabletas de 15 µg cada una<sup>(28,29)</sup>.

En la actualidad, queda claro que la nanotecnología ofrecerá innovaciones farmacológicas para desarrollar terapias con mejores resultados, sin embargo, aún existen muchas controversias y ensayos a evaluar<sup>(25)</sup>.

### ADYUVANTE INTRATECAL/EPIDURAL

El efecto de los opioides en el asta posterior de la médula espinal es el principal responsable de la sinergia con los anestésicos locales. En las técnicas neuroaxiales sus efectos han sido estudiados en diferentes pacientes, desde la analgesia en el trabajo de parto hasta la cirugía ortopédica. Dependiendo del tipo de cirugía y de la vía de administración (epidural o intratecal) se recomiendan diferentes dosis. Para la analgesia en el trabajo de parto se han reportado dosis epidurales de 2 hasta 5 µg<sup>(30)</sup>, mientras que para la operación cesárea con anestesia epidural y adyuvantes suelen usar 5 µg<sup>(31)</sup>. En cirugía ortopédica, urológica y cesárea con anestesia neuroaxial subaracnoidea se encontraron las siguientes dosis: 3, 2.5 y 5 µg, respectivamente<sup>(32)</sup>. La similitud en las dosis reportadas es posiblemente resultado de la alta liposolubilidad que muestra el sufentanyl, así como las bajas concentraciones plasmáticas en las que se observa un efecto analgésico<sup>(6,26)</sup>. A pesar de las diferencias farmacocinéticas que se reportan en comparación con el fentanilo y la morfina, el prurito prevalece como uno de los efectos adversos más comunes al usar sufentanyl como adyuvante en las técnicas neuroaxiales<sup>(31,32)</sup>.

### SEDACIÓN CONTINUA

Se ha utilizado en conjunto con el midazolam para sedoanalgesia en terapia intensiva. Se ha reportado bradicardia e hipotensión moderada con esta combinación sin afectación en el gasto cardíaco. El efecto cardiovascular del sufentanyl ha arrojado resultados contradictorios en la literatura. Karasawa demostró que el sufentanyl disminuye las resistencias vasculares periféricas por un efecto vascular directo por bloqueo en receptores alfa y por efecto directo en músculo liso<sup>(33)</sup>.

A pesar de existir diferentes esquemas de sedoanalgesia en terapia intensiva, todos muestran concordancia. Hofbauer utilizó 0.75 a 1.0 µg/kg de sufentanyl con midazolam para mantener sedación en pacientes con ventilación mecánica durante 96 horas<sup>(34)</sup>; Wappler utilizó 0.4 a 1.5 µg/kg de sufentanyl en combinación con midazolam para mantener la sedación en terapia intensiva<sup>(35)</sup>; Ethuin reportó un uso en promedio de 0.8 µg/kg por hora en su grupo de sedación para terapia intensiva. En su protocolo se mantuvo una dosis promedio de midazolam de 0.08 mg/kg, su posología inició con una dosis de carga de 0.5 µg/kg en 3 minutos y posteriormente se iniciaba infusión de 0.2 µg/kg por hora hasta lograr analgesia, llegando a una dosis promedio de 0.8 µg/kg/hora. Con este esquema se alcanzó una calificación de Ramsay de 3, así como concentraciones séricas de 0.86 ng/mL<sup>(36)</sup>. En escenarios similares de sedación, Nies encontró que una concentración sérica entre 0.25 a 0.5 ng/mL de sufentanyl no correlacionaba ni con Richmond agitation-sedation scale (RASS) ni con bispectral index (BIS)<sup>(37)</sup>.

La dosis de sufentanyl para infusión continua es de 0.3 a 1.0 µg/kg/h. Después de 4 horas de infusión continua, su vida media contextual será de 30 a 35 minutos, después de 12 días será de 4 horas, a los siete días de uso puede ocasionar adicción y síntomas de abstinencia<sup>(37)</sup>.

### CONCLUSIONES

Por más de tres décadas el uso del sufentanyl ha sido estudiado en una gran variedad de procedimientos y pacientes, demostrando su utilidad y muchas veces superioridad, al ser comparado con otros opioides. A pesar de la evidencia, su aplicación en países como México es poca en comparación con otros opioides como el fentanilo y las causas de este fenómeno son poco claras.

La evidencia mencionada en el presente escrito es limitada en comparación con la existente, sin embargo, puede ser significativa para considerar al sufentanyl como una excelente opción en el manejo de pacientes sometidos a cirugías o procedimientos que requieran algún grado de sedación o analgesia.

Las características únicas del sufentanyl, como su potencia o gran margen terapéutico, permiten una buena analgesia con estabilidad hemodinámica y efectos respiratorios previsibles, que puede ser la base o el complemento de una técnica anestésica general, regional o local. Su alto volumen de distribución, así como su gran liposolubilidad, le confieren un menor riesgo de acumulación cuando se compara con otros opioides.

### REFERENCIAS

1. Brook K, Bennett J, Desai SP. The chemical history of morphine: an 8000-year journey, from resin to de-novo synthesis. *J Anesth Hist.* 2017;32:50-55. doi: 10.1016/j.janh.2017.02.001.

2. Maciejewski D. Sufentanil in anaesthesiology and intensive therapy. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2012;44:35-41.
3. Dayer LE, Painter JT, McCain K, King J, Cullen J, Foster HR. A recent history of opioid use in the US: Three decades of change. *Subst Use Misuse.* 2019;54:331-339. doi: 10.1080/10826084.2018.1517175.
4. Leysen JE, Gommeren W, Niemegeers CJ. [3H]Sufentanil, a superior ligand for mu-opiate receptors: binding properties and regional distribution in rat brain and spinal cord. *Eur J Pharmacol.* 1983;87:209-225.
5. Gropper MMA, Neal H, Cohen M, Lars I, Eriksson M, Lee A, Fleisher M, Kate Leslie MM. *Miller anesthesia.* Vol I-II. 9th ed. (Michael A. Gropper MNHNCMIEMLAFMKMLM, ed.). Elsevier; 2021.
6. Harkouk H, Pares F, Daoudi K, Fletcher. *Farmacología de los opioides.* EMC-Anestesia-Reanimación. 2018;44:1-24.
7. Zhao Y, Wu XM, Duan JL, et al. Pharmacokinetics of sufentanil administered by target-controlled infusion in Chinese surgical patients. *Chin Med J.* 2009;122:291-295. doi: 10.3760/cma.j.isn.0366-6999.2009.03.010
8. Scholz J, Steinfath M, Schulz M. Clinical pharmacokinetics of alfentanil, fentanyl and sufentanil. An update. *Clin Pharmacokinet.* 1996;31:275-292.
9. Stanley TH. The history and development of the fentanyl series. *J Pain Symptom Manage.* 1992;7:S3-7.
10. Alvarez Y, Farré M. *Farmacología de los opioides.* Adicciones. 2005;17:21-40. doi: 10.1016/s1280-4703(18)89443-9.
11. Cardoso-Ortiz J, López-Luna MA, Lor KB, Cuevas-Flores MR, Flores de la Torre JA, Covarrubias SA. *Farmacología y epidemiología de opioides.* Revista Bio Ciencias. 2020;7. doi: 10.15741/revbio.07.e955.
12. Cruz MCS, Pérez GIP, Carranza ACJ. El tratamiento del dolor y los opioides. *Ciencia.* 2020;71:52-61.
13. Sebel PS, Barrett CW, Kirk CJC, Heykants J. Transdermal absorption of fentanyl and sufentanil in man. *European Journal of Clinical Pharmacology.* 1987;32:529-531.
14. Zou Y, Ling Y, Wei L, Tang Y, Kong G, Zhang L. The effect of a small priming dose of sufentanil on sufentanil-induced cough. *J Perianesth Nurs.* 2020;35:661-664. doi: 10.1016/j.jopan.2020.03.016.
15. Highlights of prescribing information. Available in: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/019050s037lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/019050s037lbl.pdf)
16. Fda, Cder. Highlights of prescribing information. [Accessed April 10, 2023]. Available in: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/019050s037lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/019050s037lbl.pdf)
17. Lehmann KA, Sipakis K, Gasparin R, Van Peer A. Pharmacokinetics of sufentanil in general surgical patients under different conditions of anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1993;37:176-180.
18. Gepts E, Shafer SL, Camu F, et al. Linearity of pharmacokinetics and model estimation of sufentanil. *Anesthesiology.* 1995;83:1194-204.
19. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC. *Anestesia clínica.* 8a. (Llavina Núrria, ed.). Wolters Kluwer; 2017.
20. Conti G, Arcangeli A, Antonelli M et al. Sedation with sufentanil in patients receiving pressure support ventilation has no effects on respiration: a pilot study. *Can J Anaesth.* 2004;51:494-499.
21. El Tahan MR, Khidr AM. Low target sufentanil effect-site concentrations allow early extubation after valve surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27:63-70. doi: 10.1053/j.jvca.2012.01.023.
22. Slepchenko G, Simon N, Goubaux B, Levron JC, Le Moing JP, Raucoules-Aimé M. Performance of target-controlled sufentanil infusion in obese patients. *Anesthesiology.* 2003;98:65-73. Available in: <http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/98/1/65/405968/0000542-200301000-00014.pdf>
23. Yang XY, Xu X, Wu XM. [Effect of target-controlled infusion sufentanil in different doses combined with nitrogen monoxide inhalation on hemodynamics and postoperative recovery]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2007;87:3325-3328.
24. Zhang L, Bao Y, Shi D. Comparing the pain of propofol via different combinations of fentanyl, sufentanil or remifentanyl in gastrointestinal endoscopy. *Acta Cir Bras.* 2014;29:675-680. doi: 10.1590/S0102-8650201400160008
25. Baker DE. Formulary drug review: sufentanil sublingual. *Hosp Pharm.* 2019;54:222-228. doi: 10.1177/0018578719851726
26. Corder G, Castro DC, Bruchas MR, Scherrer G. Endogenous and exogenous opioids in pain. *Annu Rev Neurosci.* 2018;41:453-473. doi: 10.1146/annurev-neuro-080317-061522.
27. Hua S. Advances in nanoparticulate drug delivery approaches for sublingual and buccal administration. *Front Pharmacol.* 2019;10:1328. doi: 10.3389/fphar.2019.01328.
28. Van de Donk T, Ward S, Langford R, Dahan A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sublingual sufentanil for postoperative pain management. *Anaesthesia.* 2018;73:231-237. doi: 10.1111/anae.14132.
29. Koushik SS, Schwartz RH, Cherkalin D, Sankar V, Shaparin N, Viswanath O. A review of sublingual sufentanil tablet (SST) and its utility as an analgesic agent for pain procedures. *Curr Pain Headache Rep.* 2022;26:145-149. doi: 10.1007/s11916-022-01014-0.
30. Shen T, Zheng J, Xu Z, Zhang C, Shen Y, Xu T. The 90% effective dose of sufentanil for epidural analgesia in the early first stage of labor: a double-blind, sequential dose-finding study. *Clin Ther.* 2021;43:1191-1200. doi: 10.1016/j.clinthera.2021.05.002
31. Vyas N, Sahu DK, Parampill R. Comparative study of intrathecal sufentanil bupivacaine versus intrathecal bupivacaine in patients undergoing elective cesarean section. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2010;26:488-492.
32. Chen G, Gong M, Liu Y. Comparison of ropivacaine plus sufentanil and ropivacaine plus dexmedetomidine for labor epidural analgesia: a randomized controlled trial protocol. *Medicine (Baltimore).* 2020;99:e22113. doi: 10.1097/MD.00000000000022113.
33. Karasawa F, Iwanov V, Moulds RF. Sufentanil and alfentanil cause vasorelaxation by mechanisms independent of the endothelium. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1993;20:705-711.
34. Hofbauer R, Tesinsky P, Hammerschmidt V, et al. No reduction in the sufentanil requirement of elderly patients undergoing ventilatory support in the medical intensive care unit. *Eur J Anaesthesiol.* 1999;16:702-707. doi: 10.1046/j.1365-2346.1999.00569.x.
35. Wappler F, Scholz J, Prause A, Mollenberg O, Bause H, Schulte am Esch J. Stufenkonzept zur Analgosedierung in der Intensivmedizin mit Sufentanil [Level concept of analgesic dosing in intensive care medicine with sufentanil]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 1998;33(1):8-26.
36. Ethuin F, Boudaoud S, Leblanc I, et al. Pharmacokinetics of long-term sufentanil infusion for sedation in ICU patients. *Intensive Care Med.* 2003;29:1916-1920. doi: 10.1007/s00134-003-1920-y.
37. Nies RJ, Müller C, Pfister R, et al. Monitoring of sedation depth in intensive care unit by therapeutic drug monitoring? A prospective observation study of medical intensive care patients. *J Intensive Care.* 2018;6:62. doi: 10.1186/s40560-018-0331-7.