



Sevoflurano aplicado localmente: una alternativa analgésica y terapéutica en úlceras cutáneas crónicas de difícil manejo

Locally applied sevoflurane: an analgesic and therapeutic alternative in difficult chronic skin ulcers

Dra. Suleydi Daniela López-Riascos,* Dr. Christian Rivas-Ramírez,‡
 Dr. Orlando Carrillo-Torres*

RESUMEN. Las úlceras crónicas en miembros inferiores son frecuentes, principalmente en patologías de origen vascular; causan una disminución en la calidad de vida de los pacientes por el tiempo y el costo del tratamiento, más aún cuando son refractarias a las medidas terapéuticas y analgésicas convencionales. Quienes presentan estas lesiones, generalmente padecen comorbilidades que requieren múltiples fármacos para su control, por lo cual, es necesario utilizar alternativas que disminuyan el riesgo de interacciones farmacológicas y efectos adversos. Una de ellas se considera la aplicación local de sevoflurano como técnica anestésica en el lavado y/o desbridamiento quirúrgico de las úlceras, debido a la analgesia rápida, intensa y duradera que produce.

ABSTRACT. Chronic ulcers in the lower limbs are frequent, mainly in pathologies of vascular origin and cause a decrease in the patients' quality of life, due to the time and cost of the treatment, especially when they are refractory to conventional therapeutic and analgesic measures. Those who present these lesions usually suffer from comorbidities that require multiple drugs for their control, so it is necessary to use alternatives, which reduce the risk of drug interactions and adverse effects. One of them is considered the local application of sevoflurane, as anesthetic technique in the surgical lavage and/or debridement of ulcers, due to the rapid, intense and long-lasting analgesia it produces.

INTRODUCCIÓN

El objetivo del estudio es demostrar (con lo que se tiene de evidencia en la literatura médica) la utilidad del sevoflurano en el manejo de úlceras cutáneas crónicas de difícil manejo. Para ello se realizó una revisión no sistemática de todo lo que se conoce para este fin en la literatura médica, también se realizó un ensayo clínico en el Hospital de Alta Especialidad de Campeche, México «Dr. Javier Buenfil Osorio», para así conocer la respuesta de los pacientes mexicanos ante esta intervención.

Epidemiología de las úlceras cutáneas crónicas

El 70% de las úlceras en miembros inferiores son causadas por enfermedad venosa crónica; aunque en América Latina, representada por México y Brasil, la prevalencia es del 61.2%. De las úlceras por enfermedad venosa crónica entre

el 0.12 y 1.1% son úlceras abiertas y en conjunto con úlceras cicatrizadas son el 1.8%, aumentando con la edad y género femenino⁽¹⁻³⁾.

Las causas principales de las úlceras crónicas son: por enfermedad arterial oclusiva, por enfermedad venosa, por pie diabético y por presión en decúbito⁽¹⁾. Se define como úlcera venosa abierta de miembros inferiores a la lesión abierta de la piel en la pierna o pie que ocurre en un área afectada por hipertensión venosa, considerándose como crónica a aquella que dura al menos cuatro semanas sin cicatrizar⁽⁴⁾.

El tratamiento de las úlceras crónicas genera un impacto económico en los sistemas de salud, por consumir un tiempo de evolución prolongado. El 93% de las úlceras venosas sanan en 12 meses; no obstante, hasta un 7% permanece sin cicatrizar después de cinco años. Además, la tasa de recurrencia a los tres meses posteriores al cierre de la herida es de aproximadamente 70%⁽⁵⁾.

* Servicio de Anestesiología,
 Hospital General de México «Dr.
 Eduardo Liceaga».

† Servicio de Anestesiología,
 Hospital de Alta Especialidad de
 Campeche «Dr. Javier Buenfil
 Osorio».

Palabras clave:
 Sevofluorano, dolor, úlceras.

Keywords:
Sevofluorane, pain, ulcers.

Solicitud de sobreiros:
 Orlando Carrillo Torres
 Avenida Cuahtémoc
 Núm. 590, Int. 204,
 Col. Narvarte Poniente, 03020,
 Alcaldía Benito Juárez,
 CDMX, México.
 E-mail: orlo_78@hotmail.com

Recibido para publicación:
 15-01-2018.

Aceptado para publicación:
 16-01-2019.



Fisiopatología de la enfermedad venosa crónica

Dos condiciones pueden estar presentes en la etiología de la enfermedad venosa crónica, el reflujo y la obstrucción. El primero, tiene mayor prevalencia entre los pacientes con diferentes estadios de enfermedad venosa crónica; cuando están asociados ambos elementos (reflujo y obstrucción), la progresión es más rápida hacia la ulceración venosa. Tanto el reflujo como la obstrucción generan un aumento de la presión hidrostática y por consiguiente de la presión venosa ambulatoria, generando inflamación dentro de la circulación venosa. Están involucrados macrófagos y monocitos, moduladores inflamatorios y quimioquinas, expresión de citoquinas, factores de crecimiento, actividad metaloproteína y muchas vías regulatorias que perpetúan la inflamación y que afectan la pared de la vena, su distensibilidad y la función valvular. La fisiopatología de la enfermedad venosa primaria incluye varios estadios, que terminan en venas dilatadas y tortuosas con válvulas insuficientes; la fisiopatología de la enfermedad venosa secundaria incluye inflamación, trombosis y recanalización con daño a la pared venosa, dilatación y válvulas

insuficientes. Las manifestaciones clínicas son dolor, edema, cambios en la piel y úlceras venosas⁽⁴⁾.

El efecto en la microcirculación inicia con lesión mecánica en las células endoteliales, causando liberación de agentes vasoactivos, expresión de E-selectina, moléculas inflamatorias, quimioquinas y precursores protrombóticos. Los pacientes con enfermedad venosa crónica tienen incrementada la expresión de la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) en las células endoteliales, las cuales activan el reclutamiento de leucocitos y la transmigración de los mismos dentro de las válvulas y la pared venosa, iniciando una cascada inflamatoria y la producción de citoquinas como el factor de crecimiento transformante b1 (TGF)-b1, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina 1. Además, hay aumento en la expresión de metaloproteínas de matriz (MMPs), que junto a la liberación de citoquinas son un componente clave en el desarrollo de úlceras venosas en miembros inferiores, al afectar significativamente la pared, válvulas venosas, endotelio, glicocálix, músculo liso, adventicia y tejido circundante, incluyendo destrucción de la dermis y cambios en la piel^(4,6). Este efecto es representado en la Figura 1.

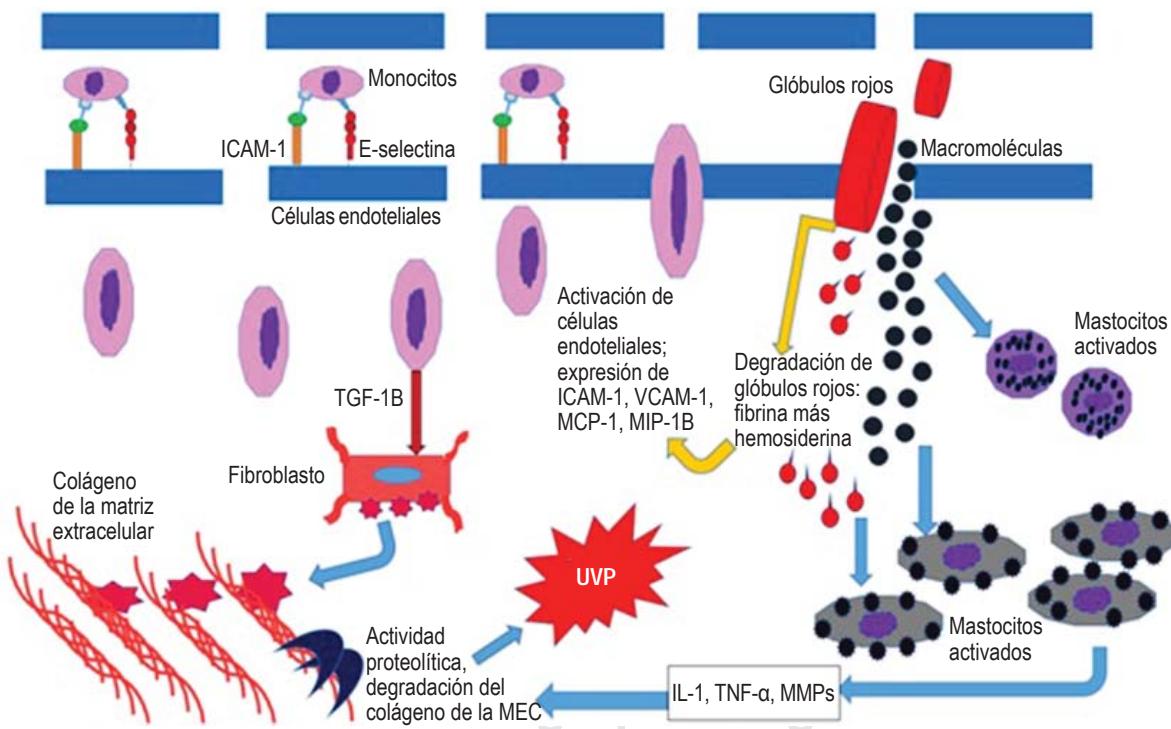


Figura 1: Representación esquemática de la activación de células endoteliales y leucocitos en el desarrollo de una úlcera venosa en la pierna (UVP). Expresión de citoquinas y metaloproteínas de matriz (MMPs) que degradan el colágeno y la matriz extracelular (MEC). La activación del endotelio, con expresión de moléculas quimioatractantes como la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), proteína quimioatractante de monocito-1 (MCP-1), proteína inflamatoria de macrófago-1 α (MP-1 α) y la molécula de adhesión celular vascular-1 (VCAM-1), potencia la respuesta inflamatoria, con quimiotaxis de leucocitos (macrófagos y mastocitos, entre otras).

Modificado de: Raffetto JD. Inflammation in chronic venous ulcers. Phlebology. 2013;28:61-67.

Tabla 1: Clasificación clínica, etiológica, anatómica y fisiopatológica de la enfermedad venosa crónica (CEAP).

Clasificación clínica	Clasificación etiológica	Clasificación anatómica	Clasificación fisiopatológica
C0: No hay signos visibles o palpables de enfermedad venosa	Ec: Enfermedad congénita	As: Venas superficiales	Pr: Reflujo
C1: Telangiectasias o venas reticulares	Ep: Enfermedad primaria	Ap: Venas perforantes	Po: Obstrucción
C2: Venas varicosas	Es: Enfermedad secundaria	Ad: Venas profundas	Pro: Reflujo y obstrucción
C3: Edema	En: No hay etiología venosa identificada	An: No hay localización venosa identificada	Pn: No hay fisiopatología venosa identificada
C4a: Pigmentación y/o eczema			
C4b: Lipodermatosclerosis y/o atrofia blanca			
C5: Úlcera venosa cicatrizada			
C6: Úlcera venosa activa			
CS: Síntomas incluyendo dolor, pesadez, molestias musculares			
CA: Asintomática			

Modificado de: O'Donnell TF Jr, Passman MA, Marston WA, Ennis WJ, Dalsing M, Kistner RL, et al. Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum. J Vasc Surg. 2014;60:3S-59S.

Evaluación clínica de la enfermedad venosa crónica

La clasificación clínica, etiológica, anatómica y fisiopatológica (CEAP) constituye la base para documentar la enfermedad venosa crónica y los puntos para ello se resumen en la Tabla 1⁽⁴⁾.

Tratamiento convencional de las úlceras cutáneas crónicas

La preparación del lecho de la herida contribuye a acelerar la curación endógena y facilita la efectividad de otras intervenciones terapéuticas, al convertir el entorno molecular y celular de una herida crónica al de una herida aguda en proceso de cicatrización; dentro de este contexto se incluye el desbridamiento, el control del exudado y el manejo de la superficie bacteriana. Una vez alcanzado el control de la hipertensión venosa subyacente, se elimina la barrera que inhibe la cicatrización de la herida. El control de otros factores como la colonización bacteriana o infección, la inflamación crónica o la presencia de tejido necrótico en la superficie de la úlcera, debe lograrse para estimular la curación de la misma⁽⁴⁾.

Se utiliza desbridamiento quirúrgico entre el 18 y 80% de los casos, con curación habitual de las lesiones en más del 50%; sin embargo, el mejor método de desbridamiento no está bien estudiado y no se ha establecido con claridad su relación con el cierre de la herida^(1,4).

En cuanto al tratamiento con antibióticos, se utiliza en el 35% de úlceras por diabetes, 12% de úlceras por presión y 15% de úlceras venosas. Se recomienda manejo antimicrobiano sistémico para la colonización bacteriana o biopelícula de la úlcera venosa; aunque no haya evidencia clínica de infección. No se recomienda el uso de antibiótico aplicado directamente en la úlcera^(1,4). Los apósticos húmedos a secos

de hidrocoloide y solución salina se utilizan en el 40% para úlceras por presión y úlceras venosas⁽¹⁾. El tratamiento para úlceras venosas suele tener una duración mayor a 12 semanas y cuando se cronifican pueden durar hasta 24 semanas⁽¹⁾.

Anestesia para el desbridamiento quirúrgico de las úlceras

La mezcla de lidocaína con prilocaina tópica (crema EMLA) es una opción efectiva. Si el desbridamiento es extenso se debe realizar anestesia local con infiltración, bloqueo regional o anestesia general⁽⁷⁾.

Efecto analgésico de anestésicos inhalados aplicados localmente

El anestésico inhalado en las extremidades superiores de sujetos sanos, reportó un menor nivel de dolor a la estimulación eléctrica y mecánica de una extremidad, posterior a la administración; comparado con el mismo estímulo en la extremidad contralateral⁽⁸⁾.

Petersen-Felix y colaboradores⁽⁹⁾ reportaron que el reflejo nociceptivo a un estímulo eléctrico único puede deprimirse con la aplicación local de anestésicos inhalados a concentraciones que producen sedación; sin embargo, para deprimir el reflejo nociceptivo a estímulos eléctricos repetidos son necesarias concentraciones que producen anestesia quirúrgica. Además, las concentraciones subanestésicas no tienen efecto en la respuesta al calor, frío o presión mecánica; aunque la depresión del reflejo nociceptivo a la estimulación eléctrica única ha sido demostrada en algunos estudios^(9,10). Por otra parte, la eliminación anestésica a través de la epidermis puede diferir a la observada en los tejidos profundos^(8,11).

Los anestésicos inhalados disminuyen los estímulos eléctricos y mecánicos. En mediciones clínicas, algunos factores afectan la respuesta al estímulo doloroso en la piel y se relacionan con los valores de la concentración alveolar mínima (CAM). Entonces, para las mismas concentraciones alveolares o cerebrales del anestésico, el mismo estímulo doloroso puede asociarse a diferentes respuestas, determinado por la presión parcial del anestésico en la piel⁽⁸⁾.

Mecanismo de acción del sevoflurano en las úlceras cutáneas

Tanto los anestésicos locales como los anestésicos inhalados en inyección subcutánea producen analgesia cutánea a dosis dependiente; aunque los segundos clínicamente significativa sólo a dosis altas. El efecto es reversible y localizado en el área de aplicación⁽¹²⁾.

Los anestésicos inhalados bloquean la actividad de los canales de Na, ocasionando una elevación en el umbral de excitabilidad neuronal tanto en el sistema nervioso central como periférico, donde la presión parcial efectiva de los anestésicos volátiles sobre las fibras aferentes primarias podrá suprimir tanto la excitabilidad neuronal como la conducción. Hecho que explica sus efectos analgésicos cutáneos; aunque se requieren más estudios para confirmar esta hipótesis^(8,12-15).

Esto se ha evidenciado en estudios con ratas en los que al estimular las fibras C, tanto de forma única como repetitiva se produjo un aumento de los potenciales de acción en las motoneuronas. El sevoflurano evidenció una depresión, dependiente de la concentración, en las respuestas evocadas y efectos inhibitorios en los reflejos, tanto nociceptivos como no nociceptivos⁽¹⁶⁾.

Sevoflurano aplicado localmente en las úlceras crónicas

El sevoflurano es un anestésico inhalatorio del grupo de los éteres halogenados, indicado en la inducción y mantenimiento de la anestesia general; se presenta como un líquido volátil incoloro sin aditivos ni conservantes⁽¹⁷⁾.

En el contexto de anestesia local, en el tratamiento de úlceras venosas⁽¹⁸⁾ e isquémicas⁽¹⁹⁾ de larga evolución, refractarias al tratamiento estándar, produce un efecto analgésico rápido, intenso y duradero, permitiendo incluso realizar desbridamiento quirúrgico sin necesidad de emplear otra estrategia analgésica, reduciendo significativamente el área de la úlcera y el tiempo para su epitelización. Además, se ha demostrado un efecto bactericida *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*⁽¹⁸⁻²¹⁾.

El procedimiento de irrigación se realiza limpiando la úlcera con suero fisiológico, posteriormente, es ministrado sevoflurano directamente sobre el lecho de la úlcera, cuidando

no rebasar los bordes de la piel sana. Se requiere de un tiempo de espera de dos minutos antes de realizar la curación estándar de la herida, con colocación de apósito y vendaje compresivo en caso de que se precise⁽¹⁷⁾.

En la Séptima Reunión Anual de la Sociedad Europea de Anestesia Regional, se presentó una serie de nueve pacientes (seis mujeres y tres hombres diabéticos) con úlceras venosas dolorosas en los miembros inferiores, refractarias a analgésicos habituales que fueron tratadas ambulatoriamente con sevoflurano para controlar el dolor. En todos los casos la reducción del dolor en reposo fue rápida (menos de dos minutos), intensa (7.4 ± 0.5 a 2.1 ± 0.6 puntos para la primera vez y de 7.2 ± 1.3 a 1.1 ± 0.6 puntos en el conjunto de las 67 aplicaciones restantes) y duradera (de siete a 16 horas). En cuatro de los casos se consiguió la cicatrización de la úlcera. El balance beneficio-riesgo del sevoflurano fue muy favorable. El único efecto indeseado observado con su aplicación fue la aparición de prurito en los bordes de la herida e irritación de la piel circundante con las aplicaciones repetidas.⁽¹³⁾

Hasta la fecha no se ha descrito una capacidad sensibilizante del sevoflurano; se supone que la absorción sistémica al aplicarlo sobre una herida con compromiso circulatorio se produce de forma lenta e incompleta. Aunque no se han hecho determinaciones de sus niveles en sangre en pacientes tratados con este procedimiento, presenta un perfil de seguridad favorable y un bajo riesgo de interacciones farmacológicas^(13,22,23).

Todavía no se conoce el mecanismo del efecto analgésico, epitelizante y antimicrobiano. Administrado por vía inhalatoria carece de efecto analgésico periférico, el cual se presenta cuando es aplicado por vía local; esto parece deberse a que la presión parcial alcanzada en los nociceptores periféricos del agente halogenado administrado inhalatoriamente, no basta para bloquear la transmisión de un estímulo doloroso, mas con la aplicación directa los nociceptores son expuestos a una presión parcial suficiente para lograrlo⁽¹⁸⁾.

El uso del sevoflurano local mejora la calidad de vida y reduce notablemente el consumo de analgésicos como antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ayudando a la preservación de la función renal y hepática, así como disminuye la aparición de episodios de hemorragia gastroduodenal y complicaciones cardiovasculares; también se reduce la administración de opiáceos, un aspecto importante cuando existen comorbilidades y/o somnolencia excesiva⁽²⁴⁾.

El efecto analgésico depende de la llegada a las terminaciones nerviosas libres, por lo que cualquier capa epidérmica que suponga una barrera a la difusión del fármaco disminuye su potencia, también podría aplicarse el sevoflurano de manera local en úlceras tumorales y en úlceras vasculares crónicas de pacientes con enfermedad no oncológica avanzada^(18,19,24).

El prurito en los bordes de la herida e irritación de la piel circundante tras repetidas aplicaciones, se logra mitigar en gran parte con la precaución de colocar torundas alrededor

de la úlcera, sin precisar tratamiento farmacológico adicional^(24,25).

La aplicación local de sevoflurano en la herida de forma repetida, tiene un efecto analgésico inmediato e intenso (desde los dos minutos) con una duración de hasta 12 horas, reduciendo significativamente el área de la úlcera y el tiempo necesario para su epitelización⁽¹⁸⁾.

En el reporte de caso de un paciente terminal con múltiples úlceras vasculares en miembros inferiores que recibió tratamiento local con sevoflurano, no se presentó toxicidad ni alteraciones analíticas de la función renal, hepática y/o hematológica⁽²⁴⁾.

La ministración de sevoflurano local para heridas vasculares crónicas de múltiples etiologías produce una analgesia precoz y permite desbridar las heridas en un porcentaje muy elevado; con un efecto analgésico prolongado, permitiendo un importante grado de satisfacción⁽²⁶⁾.

Se realizó un estudio cuasi experimental (prospectivo, longitudinal y analítico) en una población de 30 pacientes (n: 30), seleccionados durante un año (agosto de 2015 a julio de 2016), quienes ingresaron para lavado quirúrgico de úlceras en miembros inferiores, secundarias a enfermedad venosa crónica y por decúbito, en los quirófanos del Hospital de Alta Especialidad de Campeche, México «Dr. Javier Buenfil Osorio». Para el lavado y/o desbridamiento quirúrgico se suele realizar anestesia general endovenosa, balanceada o anestesia regional con lo que no es posible conocer la intensidad del dolor durante el procedimiento, por tanto, se decidió no utilizar grupo control para realizar el ensayo.

La hipótesis que se estableció fue que el sevoflurano aplicado de forma local sobre la herida permite un adecuado lavado quirúrgico y/o desbridamiento sin dolor y sin presencia de efectos adversos.

El objetivo principal fue verificar si con la ministración local de sevoflurano se otorga una analgesia suficiente para el lavado quirúrgico y/o desbridamiento sin necesidad de otros fármacos con efecto analgésico y los secundarios fueron evaluar los cambios hemodinámicos, la dosis total de medicamento y las posibles modificaciones por variables demográficas.

Se incluyeron pacientes con úlceras vasculares y por decúbito, que ingresaron para lavado quirúrgico, eliminándose aquellos que estaban recibiendo medicamentos coanalgésicos. Se autorizó por parte del hospital otorgando el número de autorización DI/14/203/03/044. El diseño del estudio fue un estudio cuasiexperimental (prospectivo, comparativo, longitudinal, no aleatorizado).

En la valoración preanestésica se buscó enfáticamente antecedentes de anestesia general, donde se hayan utilizado agentes inhalados y que existiera susceptibilidad o alergia. Se aplicó una primera evaluación del dolor con escala verbal numérica (EVN) en el sitio en donde se encontraba la úlcera, se explicó el procedimiento a realizar y posterior a

la firma de consentimiento informado pasó a quirófano, se monitorizó con PANI cada tres minutos, pulsioximetría, electrocardiograma (EKG) de 5 derivaciones. Se retiraron los apósitos con solución salina al 0.9% y dependiendo del tamaño de la lesión se aplicó de 5 a 10 mL de sevoflurano directamente sobre la herida mediante una jeringa de 10 mL, teniendo precaución de no instilarlo sobre las zonas perilesionales sanas y cinco minutos después se interrogó nuevamente la intensidad del dolor, continuando con el procedimiento en caso de mantener una EVN menor de 4. Si en cualquier momento el paciente refirió una puntuación mayor a 4 se ministró de forma escalonada una benzodiacepina y un opioide (midazolam a dosis ansiolítica, continuando con fentanilo). De ser esto insuficiente, se cambió a anestesia general endovenosa o balanceada, de acuerdo al tipo de procedimiento y de las características del paciente. De continuar con analgesia adecuada, se evalúo nuevamente la EVN para conocer el nivel de dolor al término del procedimiento quirúrgico y antes del alta a la Unidad de Cuidados Postanestésicos.

Los resultados del trabajo fueron: en la evaluación preanestésica 73.3% (n: 22) tuvieron dolor leve y 26.7% (n: 8) refirieron dolor moderado, con promedio de 2.1 y 4.3 en la EVN respectivamente; en el transanestésico 66.6% (n: 20) manifestaron dolor leve y el 33.3% (n: 10) dolor moderado, con un promedio de 2.9 y 4.8 puntos en la EVN respectivamente; en el postanestésico (evaluación de ingreso a la Unidad de Cuidados Postanestésicos-UCPA) el 93.3% (n: 28) presentaron dolor leve y el 6.7% (n: 2) dolor moderado, con un promedio de 0.7 y 4.0 en la EVN respectivamente, y en la evaluación de egreso de la UCPA, el 96.7% (n: 29) refirieron estar sin dolor o con dolor leve y el 3.3% (n: 1) con dolor moderado, promediando 0.3 y 4 puntos en la EVN respectivamente (Figura 2).

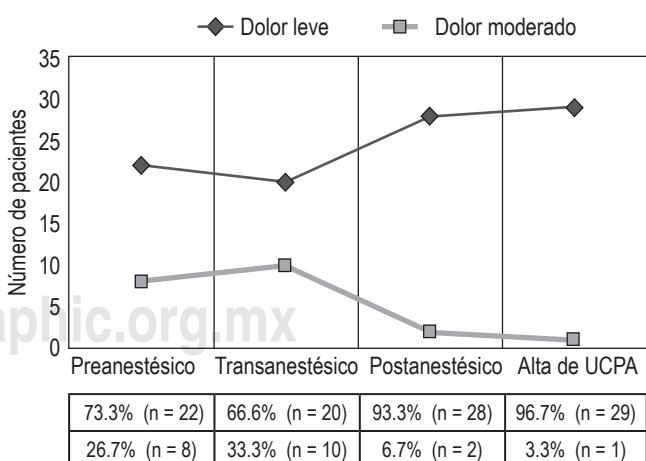


Figura 2: Dolor en los diferentes períodos evaluados.

UCPA: Unidad de Cuidados Postanestésicos.

Es de destacar que los pacientes refirieron una EVN en promedio de 3.57 en el lavado quirúrgico realizado en este estudio, posterior a la aplicación de sevoflurano local, siendo menor en comparación con los lavados quirúrgicos realizados en ocasiones anteriores donde el promedio de la EVN fue de 5.1.

Durante el lavado quirúrgico se utilizó en promedio 2.1 mL de sevoflurano por cada cm² de lesión, con una superficie promedio de 9.4 cm² de extensión, por lo tanto, en cada paciente se utilizó alrededor de 18-20 mL de sevoflurano.

El efecto analgésico hasta el inicio del lavado quirúrgico se consiguió en menos de cinco minutos en el 93.3% de los casos (28 pacientes) y en el 6.7% (dos pacientes) se consiguió después de cinco minutos. No se presentaron variaciones importantes en la saturación arterial de oxígeno (que se encontraba dentro de rangos normales), presión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria en los diferentes momentos de evaluación.

DISCUSIÓN

En la literatura se ha demostrado que la aplicación local de sevoflurano logra un efecto analgésico suficiente para realizar el lavado y/o desbridamiento quirúrgico de las úlceras en miembros inferiores, sin necesidad de otra técnica anestésica. Además, permite un excelente control del dolor en la mayoría de los pacientes hasta 12 horas después del procedimiento quirúrgico. Estos resultados son consistentes con la analgesia rápida (menos de dos minutos) e intensa, lograda en una úlcera venosa crónica que producía dolor intratable⁽¹⁸⁾, con el efecto analgésico intenso en una úlcera isquémica que permitió el desbridamiento quirúrgico de la misma sin otra técnica anestésica⁽¹⁰⁾ y en úlceras vasculares en miembros inferiores por progresión tumoral que permite un excelente control del dolor basal, analgesia rápida (a los cinco minutos) e intensa para realizar la curación rutinaria⁽²⁴⁾. Estos resultados se pudieron reproducir con lo observado en el estudio realizado en el Hospital de Alta Especialidad de Campeche donde dos horas posteriores a la aplicación de sevoflurano, el 100% de los pacientes estuvieron despiertos y tranquilos con un puntaje de 0 en la escala de Rass; sólo 3.3% refirió dolor moderado con una EVN de 4 puntos mientras que el 96.7% de los pacientes refirieron estar sin dolor o sólo dolor leve, con un promedio en la EVN de 0.3 puntos.

Cabe señalar que (en los pacientes a los que se aplicó sevoflurano) con la intervención, refirieron una EVN en promedio de 3.57 menor en comparación con los lavados quirúrgicos realizados en ocasiones anteriores donde el promedio de la EVN fue de 5.1. Las variables de presión arterial y de frecuencia cardíaca y respiratoria no variaron con respecto al período postanestésico, sin presentar cambios en la saturación arterial de oxígeno en ningún momento durante la realización del estudio.

El sevoflurano por vía inhalatoria produce hipnosis e hipotensión por efecto cardiodepresor⁽²⁷⁾; sin embargo, en este estudio tras la administración local, no se observaron cambios hemodinámicos, respiratorios o en el estado neurológico en los diferentes momentos evaluados. Hallazgos que coinciden con lo reportado por Martínez A y colaboradores⁽¹⁹⁾ debido a la escasa o nula absorción sistémica.

En general, la aplicación local de sevoflurano es bien tolerada, en este estudio no se presentaron efectos adversos con una sola aplicación; en contraste con lo reportado al utilizarse en repetidas ocasiones, donde el efecto adverso más frecuente es prurito e irritación de la piel sana circundante; lo cual también se previene al evitar la instilación fuera del área de la lesión. El control del dolor y el grado de satisfacción son mayores cuando se compara con algún lavado y/o desbridamiento quirúrgico previo.

CONCLUSIONES

La aplicación local de sevoflurano en úlceras cutáneas crónicas, refractarias al tratamiento convencional y de difícil control analgésico puede considerarse una muy buena alternativa debido a la facilidad de aplicación, la rápida e intensa analgesia alcanzada, que permite incluso realizar lavado y/o desbridamiento quirúrgico, sin necesidad de otra técnica anestésica y sin causar cambios hemodinámicos o en el estado de conciencia, con efectos adversos mínimos que pueden prevenirse al evitar la instilación por fuera de la lesión. Además, la cicatrización progresiva y el efecto bactericida que se ha visto después de utilizar localmente este fármaco, pueden contribuir a la remisión completa de las lesiones; aunque son necesarios nuevos estudios de laboratorio experimental y clínicos con un mayor número de pacientes, para confirmar los resultados que se han reportado hasta el momento.

REFERENCIAS

1. Tatsioni A, Balk E, O'Donnell T, et al. Usual care in the management of chronic wounds: a review of the recent literature. *J Am Coll Surg.* 2007;205:617-624.
2. Graham IA, Harrison MB, Nelson EA, et al. Prevalence of lower-limb ulceration: a systematic review of prevalence studies. *Adv Skin Wound Care.* 2003;6:305-316.
3. Pitsch F. Vein consult program: interim results from the first 70,000 screened patients in 13 countries. *Phlebology.* 2012;19:132-137.
4. O'Donnell TF, Passman MA, Marston WA, et al. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2014;60:3S-59S.
5. Franks PJ, Barker J, Collier M, et al. Management of patients with venous leg ulcers, challenges and current best practice. *J Wound Care.* 2016;25:s1-s67.
6. Raffetto JD. Which dressings reduce inflammation and improve venous leg ulcer healing. *Phlebology.* 2014;29:157-164.
7. Briggs M, Nelson AE, Martyn-St James M. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; 11. Art. No.: CD001177. doi: 10.1002/14651858.CD001177.pub3.
8. Fassoulaki A, Sarantopoulos C, Karabinis G, et al. Skin application of isoflurane attenuates the responses to a mechanical and an electrical stimulation. *Can J Anaesth.* 1998;45:1151-1155.
9. Petersen-Felix S, Arendt-Nielsen L, Bak P, et al. The effects of isoflurane on repeated nociceptive stimuli (central temporal summation). *Pain.* 1995;64:277-2781.
10. Petersen-Felix S, Arendt-Nielsen L, Bak P, et al. Analgesic effect in humans of subanaesthetic isoflurane concentrations evaluated by experimentally induced pain. *Br J Anaesth.* 1995;75:55-60.
11. Fassoulaki A, Lockhart SH, Freire BA, et al. Percutaneous loss of desflurane, isoflurane, and halothane in humans. *Anesthesiology.* 1991;74:479-483.
12. Chu CC, Wu SZ, Su WL, et al. Subcutaneous injection of inhaled anesthetics produces cutaneous analgesia. *Can J Anaesth.* 2008;55:290-294.
13. Rehberg B, Xiao Y-H, Duch DS. Central nervous system sodium channels are significantly suppressed at clinical concentrations of volatile anesthetics. *Anesthesiology.* 1996;84:1223-1233.
14. Ouyang W, Hemmings HC Jr. Depression by isoflurane of the action potential and underlying voltage-gated ion currents in isolated rat neurohypophyseal nerve terminals. *J Pharmacol Exp Ther.* 2005;312:801-808.
15. Ouyang W, Wang G, Hemmings HC Jr. Isoflurane and propofol inhibit voltage-gated sodium channels in isolated rat neurohypophyseal nerve terminals. *Mol Pharmacol.* 2003;64:373-381.
16. Matute E, Rivera-Arconada I, López-García JA. Effects of propofol and sevoflurane on the excitability of rat spinal motoneurons and nociceptive reflexes *in vitro*. *Br J Anaesth.* 2004;93:422-427.
17. Lafuente RF, Gilaberte Y. Sevoflurano, ¿una alternativa en el tratamiento de las úlceras vasculares? *Actas Dermo Sifiliográficas.* 2014;105:202-203.
18. Gerónimo-Pardo M, Martínez A, Martínez M. Analgesic effect of topical sevoflurane on venous leg ulcer with intractable pain. *Phlebologie.* 2011;40:95-97.
19. Martínez A, Gerónimo-Pardo M. Sevoflurano como anestésico local en herida isquémica de paciente cardiópata con insuficiencia respiratoria secundaria a morfina. *Heridas y Cicatrización.* 2011;6:46-49.
20. Gerónimo-Pardo M, Martínez M, Martínez A, Rueda JL. Usos alternativos del sevoflurano. Efecto analgésico tópico. *Rev Electron Anestesia R.* 2012;4:181.
21. Martínez M, Gerónimo-Pardo M, Crespo MD. Actividad bactericida del sevoflurano frente a *Stafilococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2009;27:120-121.
22. De Leon-Casasola OA. Multimodal approaches to the management of neuropathic pain: the role of topical analgesia. *J Pain Symptom Manage.* 2007;33:356-364.
23. Pardo MG, Martínez A. Efecto analgésico local de sevoflurano irrigado tópicamente sobre úlceras venosas dolorosas. 17^a Reunión Anual ESRA España. Barcelona, 5-7 de octubre de 2011.
24. Fernández FD, Cortiñas M, Fernández C, et al. Sevoflurano tópico: una nueva opción terapéutica paliativa en las úlceras cutáneas. *Med Paliat.* 2015.
25. AbbVie, FT-61451.2007. Ficha técnica del producto (Sevorane®). [Consultado 20 Ene 2015]: Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61451/61451 ft. pdf>.
26. Saus C, Herreros ML, Sánchez-Bermejo MA et al. Empleo de sevoflurano de forma tópica como analgésico en curas de heridas crónicas de origen vascular. Resultados preliminares. XXVII Congreso Nacional de Enfermería vascular y heridas. España. Castellón, 4-5 de Junio de 2015.
27. Behne M, Hans-Joachim W, Harder S. Clinical pharmacokinetics of sevoflurane. *Clin Pharmacokinet.* 1999;36:13-26.