

REVISIÓN

Seguridad y beneficios del uso del sevoflurano tópico en el tratamiento de úlceras venosas crónicas: Revisión Bibliográfica

Autora:

Cristina Fernández Navarro¹

¹ Enfermera de Práctica Avanzada en la atención de personas con Heridas Crónicas Complejas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España

Correspondencia

Cristina Fernández Navarro

Correo electrónico: fercrina.navarro@gmail.com

Recibido: 07/06/2023

Aceptado: 28/06/2023

RESUMEN

Las úlceras venosas crónicas son las heridas de extremidad inferior con una mayor prevalencia, lo que supone un problema de salud global. A pesar del tratamiento convencional, estas lesiones tienen una alta recurrencia, incluso muchas de ellas, se cronifican en el tiempo. La mayoría de las úlceras venosas crónicas cursan con dolor, teniendo un gran impacto negativo en la calidad de vida de la persona. En los últimos años se ha utilizado el sevoflurano tópico en el abordaje de las úlceras venosas crónicas, aunque su uso aún no se ha estandarizado. El objetivo de este estudio fue sintetizar y analizar las evidencias científicas disponibles sobre la seguridad y los beneficios del uso del sevoflurano de forma tópica en úlceras venosas crónicas.

Se ha realizado una revisión bibliográfica de la literatura científica disponible en las principales bases de datos nacionales e internacionales sin límite de fecha, en idioma español e inglés. Se obtuvieron 134 referencias, de las cuales se eliminaron los artículos que no cumplían los criterios de inclusión, quedando finalmente 18 para su síntesis cualitativa. Desde que el sevoflurano fue administrado por vía tópica por primera vez en 2011, se han publicado numerosos estudios que demuestran sus beneficios en el tratamiento de las úlceras venosas crónicas, pero también la seguridad en su utilización, tanto para el paciente como para el profesional sanitario. Sin embargo, aún quedan grandes preguntas por responder, como la dosis, frecuencia de uso, márgenes terapéuticos o las heridas que se obtiene un mayor beneficio de la utilización tópica del sevoflurano.

PALABRAS CLAVE

sevoflurano; úlcera varicosa; seguridad

SUMMARY

Most Chronic venous ulcers cause pain, having a great negative impact on the person's quality of life. In recent years, topical sevoflurane has been used to treat Chronic venous ulcers, although its use has not yet been standardized. The aim of this review study was to synthesize and analyze the available scientific evidence on the safety and benefits of topical use of sevoflurane in chronic venous ulcers.

A bibliographic review of the scientific literature available in the main national and international databases with no date limit, in Spanish and English, has been carried out. 134 references were obtained, of which the articles that did not meet the inclusion criteria were eliminated, finally leaving 18 for their qualitative synthesis. Since sevoflurane was administered topically for the first time in 2011, numerous studies have been published demonstrating its benefits in the treatment of chronic venous ulcers, but also the safety of its use, both for the patient and for the healthcare professional. However, there are still big questions to be answered, such as the dose, frequency of use, therapeutic margins or the wounds that obtain a greater benefit from the topical use of sevoflurane.

KEYWORDS

sevoflurane ; varicose ulcer; safety

Introducción

Las principales heridas de la extremidad inferior son de origen venoso, representando el 70% de este tipo de lesiones. Las úlceras venosas (UV) son más predominantes en mujeres que en hombres (67,2% frente al 32,8% respectivamente), aumentando su prevalencia e incidencia con la edad (1).

A pesar del tratamiento conservador con terapia compresiva, manejo adecuado de la lesión y educación sanitaria del paciente, son numerosas las heridas de etiología venosa que se cronifican en el tiempo (2). Además, este tipo de lesiones tienen una alta tasa de recurrencia, pues alrededor del 60% aparecen de nuevo durante los primeros 5 años (3).

Las úlceras venosas crónicas (UVC) suponen un importante problema de salud global, teniendo consecuencias tanto a nivel epidemiológico, físico, económico y social (4). Con frecuencia las UVC suelen cursar con dolor, que se intensifica con la limpieza habitual, el desbridamiento y los cambios de apósitos (5). El dolor empeora el pronóstico del paciente con estas heridas, pues suele interferir en la adherencia al tratamiento, como la terapia compresiva, teniendo una gran repercusión en la cicatrización de la lesión e impactando negativamente en su calidad de vida (6).

En los últimos años se ha empezado a utilizar el sevoflurano tópico para el abordaje del dolor refractario en las UVC. El sevoflurano es un derivado del éter dietílico halogenado, que se presenta como un líquido muy volátil, comercializado en frascos de 250 ml, el cual se vaporiza para ser administrado por inhalación a los pacientes y conseguir una anestesia general (7).

Para muchos profesionales, este uso fuera de ficha técnica del sevoflurano para el tratamiento de las UV puede resultar novedosa. Sin embargo, Pardo et al. describieron en 2011 la primera experiencia clínica satisfactoria irrigando sevoflurano con intención analgésica sobre el lecho de una UV dolorosa (8).

A pesar de estos inicios, su uso todavía no se ha generalizado. Por ello, se planteó la siguiente pregunta: ¿Se obtienen beneficios clínicos y es segura la utilización del sevoflurano de forma tópica en las UVC?

Metodología

Para la realización de este estudio se ha llevado a cabo una búsqueda y revisión de la literatura científica disponible sobre el uso de sevoflurano en el tratamiento de pacientes con UVC en las principales bases de datos nacionales (CUIDEN Plus y ENFISPO) e internacionales (PubMed, Cinahl, Embase, Lilacs y Cochrane library Plus).

Se han utilizado Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Heading (MeSH) (Tabla 1), combinando cada palabra clave mediante el operador booleano AND.

Tabla 1

DESH	MESH
Sevoflurano	Sevoflurane
Úlcera varicosa	Varicose ulcer
Seguridad	Security

El periodo de búsqueda en la revisión bibliográfica fue desde el inicio de la indexación hasta febrero del 2023 y se incluyó únicamente publicaciones en español e inglés.

Se han seleccionado los artículos relacionados con el tema de estudio, realizando una primera lectura del título, resumen, resultados/conclusiones, y si se presentaban dudas de inclusión o exclusión, se accedía al artículo completo para realizar su revisión. Se han excluido aquellos artículos repetidos, no relacionados con el tema de estudio o que no se podía acceder al texto completo.

Resultados y discusión

En total se han encontrado 134 referencias identificadas mediante búsquedas en las diferentes bases de datos. Se eliminaron los artículos que no cumplían los criterios de inclusión, quedando finalmente 18 para su síntesis cualitativa.

Tras el análisis de los estudios seleccionados se han obtenido datos tanto de la seguridad como de los beneficios del uso del sevoflurano tópico en UVC, como se refleja a continuación:

-Efecto analgésico

Los estudios analizados demuestran que el sevoflurano tópico tiene un efecto analgésico intenso, rápido y duradero, lo cual supone una alternativa terapéutica innovadora para las UVC refractarias dolorosas (9-13).

Como señalan Aranke et al, a pesar de desconocerse el mecanismo de acción del sevoflurano cuando se emplea de forma tópica, este fármaco ha demostrado un mayor grado de reducción del dolor originado por las UVC en comparación con agentes analgésicos tradicionales como la lidocaína, la prilocaína o los analgésicos orales (AINE, paracetamol, metamizol, tramadol y opioides) (10).

El sevoflurano tópico tiene un efecto analgésico duradero que disminuye la necesidad de otros fármacos analgésicos (11) y, en ocasiones, los pacientes pueden incluso llegar a no necesitarlos (12). Esto implica un gran beneficio adicional, pues ciertos analgésicos como los opioides pueden inducir efectos adversos severos, especialmente en pacientes ancianos con pluripatología.

La administración local de sevoflurano es menos dolorosa, en comparación con otros productos como la crema de lidocaína/prilocaína (EMLA), siendo su efecto analgésico más rápido y prolongado, lo que permite un abordaje de la lesión mejor tolerado (13).

- Efecto antimicrobiano

El estudio de Imbernon et al. refleja la acción antimicrobiana del sevoflurano irrigado en las lesiones venosas. A pesar del desconocimiento de su mecanismo de acción bactericida, algunos autores sugieren que puede actuar como disolvente a nivel de la envoltura celular. Se ha demostrado *in vitro* su efectividad frente a cepas clínicas y ATCC de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* y *Escherichia Coli* (14).

- Efecto cicatrizante

Se ha sugerido que el sevoflurano tópico tiene un efecto epitelizante, probablemente debido a sus propiedades como vasodilatador y analgésico, disminuyendo de forma progresiva el tamaño y profundidad de la úlcera, acelerando, por tanto, la cicatrización de las lesiones (15-17).

- Calidad de vida

El sevoflurano tópico tuvo un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes, debido al alivio del dolor, que impactó en la evolución favorable de la capacidad funcional por una mayor facilidad en la deambulación (18).

- Costo-efectividad

Algunos estudios demuestran la reducción de costes sanitarios en la utilización del sevoflurano tópico en las UVC, pues la evidencia preliminar ha reflejado una reducción del número de visitas a urgencias por dolor, menores ingresos hospitalarios por efectos adversos causados por analgésicos sistémicos (opioides, AINES) y menor estancia hospitalaria por un potencial efecto antimicrobiano (19).

- Seguridad en los pacientes

Los estudios reflejan que la administración del sevoflurano tópico en las heridas es segura, no produce efectos sistémicos y solo se han reportado casos con efectos locales leves, por lo que ha sido tolerado por los pacientes, con una tasa de adherencia al tratamiento del 100% (20-22). Según refiere Gerónimo et al. no se conocen efectos a nivel sistémico tras la administración del sevoflurano tópico en UVC, probablemente resultado de las bajas dosis de administración y de una absorción sistémica escasa o nula, lenta o incompleta (20). Tampoco se han reportado problemas de tolerancia con aplicaciones sucesivas de sevoflurano tópico.

En relación con los efectos adversos locales, estos han sido leves y transitorios, registrándose casos con calor, prurito y eritema en zona perilesional, los cuales cesaban en pocos minutos y no fueron motivo de discontinuación (21).

Como reflejan Fernández-Ginés et al., la administración del sevoflurano tópico es un tratamiento inocuo y no invasivo, que además de proporcionar un alivio inmediato del dolor desde la primera aplicación, con-

tribuye a una buena adherencia y tolerabilidad del tratamiento (22).

- Seguridad en los profesionales

A pesar de los beneficios anteriormente descritos, la exposición de los profesionales sanitarios al sevoflurano tópico es un tema de gran controversia, que en ocasiones ha impedido su uso en el tratamiento de las heridas.

En España, las guías de buenas prácticas elaboradas por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo mencionan que se han descrito leves y pasajeras lesiones (confusión, vértigo, náuseas y somnolencia) asociadas a exposiciones agudas a isoflurano, sevoflurano y desflurano a unos niveles de concentración requeridos para la anestesia (de 1.000 a 10.000 ppm, dependiendo del gas) (23).

Sin embargo, la aplicación del sevoflurano tópico en heridas produce niveles de exposición inferiores a los límites establecidos para los procedimientos anestésicos. Por ello, la aplicación de sevoflurano tópico en heridas parece ser ambientalmente segura para los profesionales de la salud. Los datos empíricos y modelados de un estudio piloto muestran que las concentraciones de sevoflurano en el aire después de la administración tópica a las heridas fueron relativamente bajas. Incluso bajo suposiciones muy conservadoras (evaporación instantánea y completa sin absorción de sevoflurano por parte del paciente y presencia ininterrumpida de trabajadores de la salud) así como de un intercambio de aire real bastante modesto (3.3 ACH), las concentraciones de sevoflurano a nivel ambiental siempre estuvieron por debajo de los niveles de exposición aceptables en países europeos para procedimientos anestésicos (24).

A pesar de ello, para una mayor seguridad de los profesionales y reducir al máximo la exposición al sevoflurano, los autores recomiendan una serie de medidas. Entre ellas, que los servicios de farmacia dispensen jeringas con sevoflurano o que se cargue el fármaco inmediatamente antes de la aplicación en la herida. Además, cubrir la lesión con apósitos oclusivos sería una medida eficaz para evitar la evaporación del sevoflurano tras su administración tópica, así como desecharlo todos los materiales contaminados con el fármaco rápidamente y en bolsas desechables (25). Para una mayor seguridad, los estudios recomiendan que las aplicaciones de sevoflurano tópico se realicen en espacios bien ventilados o con recambios de aire de al menos tres cambios a la hora (26).

Conclusión

Desde que el sevoflurano fue administrado por vía tópica por primera vez en 2011, se han publicado numerosos estudios que demuestran sus beneficios en el tratamiento de las UVC.

El uso del sevoflurano tópico en UVC mejora el dolor, permitiendo una reducción e incluso la suspensión

de la administración de fármacos analgésicos, evitando sus efectos secundarios. Esto tiene un gran impacto positivo en la calidad de vida de la persona con estas lesiones, pues el dolor es uno de los principales factores limitantes.

Además, debido a sus propiedades antimicrobianas y cicatrizantes podría ayudar a evitar la cronificación de lesiones venosas y a reducir el uso de antisépticos y antibióticos. Todo esto hace que se considere el uso del sevoflurano tópico un tratamiento costo-efectivo en el abordaje de este tipo de heridas, pues con pequeñas dosis se obtienen grandes resultados.

El beneficio-riesgo de la aplicación del sevoflurano tópico en heridas es muy favorable, pues los efectos secundarios descritos hasta ahora son muy leves, y no se han registrado efectos sistémicos. Para los profesionales sanitarios, la manipulación del sevoflurano tópico no parece suponer un problema si se toman ciertas medidas de seguridad durante su administración.

A pesar de que la literatura científica disponible avala la seguridad y los beneficios de la utilización del sevoflurano tópico en UVC, aún quedan líneas de investigación abiertas y grandes preguntas por responder, como la dosis exacta, frecuencia de uso, márgenes terapéuticos o tipo de heridas que se beneficiarían más de su uso.

Bibliografía

1. Torra I, Bou J, Soldevilla JJ, Rueda J, Verdú J, Roche E, Arboix M. Primer Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras de Pierna en España. Estudio GNE-AUPP-UICF-Smith & Nephew 2002-2003. Epidemiología de las úlceras venosas, arteriales, mixtas y de pie diabético. Gerokomos. [Internet]. 2004. [Citado 2023 Abril 8]; 15(4):230-47. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-36412>
2. Instituto nacional de gestión sanitaria. Manual de úlceras crónicas en MMII. Ministerio de sanidad, consumo y bienestar social. [Internet] 2019. [Citado 2023 abril 8] Disponible en: https://ingesa.sanidad.gob.es/biblioteca/Publicaciones/publicaciones/internet/docs/Manual_Ulceras_Cronicas.pdf
3. Gohel MS, Taylor M, Earnshaw JJ, Heather BP, Poskitt KR, Whyman MR. Risk factors for delayed healing and recurrence of chronic venous leg ulcers--an analysis of 1324 legs. Eur J Vasc Endovasc Surg. [Internet] 2005. [Citado 2023 Abril 8]; 29(1): 74-7. DOI:10.1016/j.ejvs.2004.10.002
4. Valencia IC, Falabella A, Kirsner RS, Eaglstein WH. Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. J Am Acad Dermatol. [Internet]. 2001. [Citado 2023 abril 8]; 44(3):401-21. DOI:10.1067/mjd.2001.111633
5. Nemeth KA, Harrison MB, Graham ID, Burke S. Pain in pure and mixed aetiology venous leg ulcers: a three-phase point prevalence study. J Wound Care. [Internet]. 2003.[Citado 2023 abril 8]; 12(9): 336-40.DOI:10.12968/jowc.2003.12.9.265
6. Phillips TJ, Machado F, Trout R, Porter J, Olin J, Falanga V. Prognostic indicators in venous ulcers. J Am Acad Dermatol. [Internet]. 2000. [Citado 2023 abril 8]; 43(4):627-30. doi: 10.1067/mjd.2000.107496
7. Brioni JD, Varughese S, Ahmed R, Bein B. A clinical review of inhalation anesthesia with sevoflurane: from early research to emerging topics. J Anesth. [Internet]. 2017. [Citado 2023 abril 14]; 31(5):726-778. doi: <https://doi.org/10.1007/s00540-017-2375-6>
8. Fernández-Ginés FD, Gerónimo-Pardo M, Cortiñas-Sáenz M. Sevoflurano tópico: una experiencia galena. Farm Hosp. [Internet]. 2021. [citado 2023 abril 14]; 45(5):227-81. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v45n5/1130-6343-fh-45-05-277.pdf>
9. Imbernon-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I, Merinero-Palomares R, Alcazar V. Pain and analgesic drugs in chronic venous ulcers with topical sevoflurane use. J Vasc Surg. [Internet]. 2018. [Citado 2023 abril 14]; 68(3):830-835. doi: 10.1016/j.jvs.2017.11.071
10. Aranke M, Pham CT, Yilmaz M, Wang JK, Orhurhu V, An D, Cornett EM, Kaye AD, Ngo AL, Imani F, Farahmand Rad R, Varrassi G, Viswanath O, Urits I. Topical Sevoflurane: A Novel Treatment for Chronic Pain Caused by Venous Stasis Ulcers. Anesth Pain Med. [internet]. 2021. [Citado 2023 Abril 15]; 11(1). doi: 10.5812/aapm.112832
11. Gerónimo-Pardo M, Martínez-Monsalve A, Martínez-Serrano M. Analgesic effect of topical sevoflurane on venous leg ulcer with intractable pain. Pheblogie. [Internet]. 2011. [Citado 2024 Abril 15]; 40:95-7. Disponible en: <https://anestesiario.org/WP/uploads/2012/02/Ger%C3%B3nimo-2011-Phlebologie-Analgesic-effect-of-topical-sevoflurane-on-venous-leg-ulcer-with-intractable-pain.pdf>
12. Dámaso Fernández-Ginés F, Cortiñas-Saenz M, Agudo-Ponce D, et al. Pain management & opioid dose reduction with topical sevoflurane instillations in intractable venous ulcers: a case report. Braz. J. Pharm. Sci. 2022; 58. doi: 10.1590/s2175-97902020000318681. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/bjps/a/mG58BmFXkfwcp4gGNXv9kYf/?format=pdf&lang=en>
13. Martínez Alfonso F, López ferreruelal, Peña Miranda C, Villalba Cubero L. Sevoflurano tópico como uso en el tratamiento de úlceras cutáneas crónicas. Ocronos. [Internet]. 2022. [citado 2023 Abr 15] : 5, (6):73. Disponible en: <https://revistamedica.com/sevoflurano-topico-ulceras-cutaneas/amp/>

14. Imbernón Moya A, Ortiz de Frutos FJ, Anjuan Álvarez M, et al. Topical sevoflurane for chronic venous ulcers infected by multi-drug-resistant organisms. *Int Wound J.* [Internet]. 2017. [citado 2023 Abr 15]; 14, (6): 1388–90. doi: <https://doi.org/10.1111/%2Fiwj.12794>
15. Pinar Sánchez J, Gerónimo-Pardo M. Sevoflurano tópico como terapia de rescate para paciente frágil afecta de úlcera crónica en pierna con dolor refractario y sobreinfectada por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina y *Pseudomona aeruginosa* sensible. Caso clínico. *Secpal.* [Internet]. 2020. [citado 2023 Abr 15]; 27 (2):141-145. doi: 10.20986/medpal.2020.1130/2019. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7534602>
16. García JF. Utilización del Sevoflurano de forma tópica en úlceras de extremidad inferior: revisión sistemática. *Gerokomos.* [Internet]. 2020. [Citado 2023 Abril 15]; 31(2). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2020000200011
17. Fernández-Ginés FD, Cortiñas M, Fernández C, Morales-Molina JA. Sevoflurano tópico: una nueva opción terapéutica paliativa en las úlceras cutáneas. *Elsevier.* [Internet]. 2017. [Citado 2023 Abril 15]; 24(2):104-108. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-paliativa-337-articulo-sevoflurano-topico-una-nueva-opcion-S1134248X15000464>
18. Imbernon-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I, Merinero-Palomares R, Alcazar V. Pain, Quality of Life, and Functional Capacity With Topical Sevoflurane Application for Chronic Venous Ulcers: A Retrospective Clinical Study. *EJVES Short Rep.* [Internet]. 2017.[citado 2023 Abr 15]; 36:9-12. doi: 10.1016/j.ejvssr.2017. 08.001
19. Selva-Sevilla C, Fernández-Ginés FD, Cortiñas-Sáenz M, Gerónimo-Pardo M. Cost-effectiveness analysis of domiciliary topical sevoflurane for painful leg ulcers. *PLoS One.* [Internet]. 2021. [citado 2023 Abr 15]; 16(9):e0257494. doi: 10.1371/journal.pone.0257494
20. Gerónimo-Pardo M, Cortiñas-Sáenz M. Eficacia analgésica del sevoflurano tópico en heridas. *Rev. Soc. Esp. Dolor* [Internet]. 2018. [citado 2023 Abr 15]; 25(2): 106-111. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462018000200106&lng=es
21. Imbernon-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I, Merinero-Palomares R, Alcazar V. Healing of chronic venous ulcer with topical sevoflurane. *Int Wound J.* [Internet]. 2017. [citado 2023 Abr 15];14(6):1323-1326. <https://doi.org/10.1111/iwj.12806>
22. Fernández-Ginés F, Cortiñas-Sáenz M, Mateo-Carrasco H, de Aranda AN, Navarro-Muñoz E, Rodríguez-Carmona R, Fernández-Sánchez C, Sierra-García F, Morales-Molina JA. Efficacy and safety of topical sevoflurane in the treatment of chronic skin ulcers. *Am J Health Syst Pharm.* [Internet]. 2017. [citado 2023 Abr 15]; 74(9):176-182. doi: 10.2146/ajhp15100
23. Guardino Solá X, Rosell Farrás MG. NTP 606: Exposición laboral a gases anestésicos. Centro Nacional de Condiciones de Trabajo. Barcelona: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. [Internet]. 2001. [citado 2023 Abr 15]. Disponible en: https://www.insst.es/documents/94886/326775/ntp_606.pdf/2c8f0378-0e37-48b0-a2a1-5ce1e608638c
24. Fernández-Ginés D, Selva-Sevilla C, Cortiñas-Sáenz M, Gerónimo-Pardo M. Occupational exposure to sevoflurane following topical application to painful wounds. *Med Lav.* [Internet]. 2019. [Citado 2023 Abr 15];110 (5):363-371. doi: 10.23749%2Fmdl.v110i5.836
25. Hiller KN, Altamirano AV, Cai C, Tran SF, Williams GW. Evaluation of Waste Anesthetic Gas in the Postanesthesia Care Unit within the Patient Breathing Zone. *Anesthesiol Res Pract.* [Internet]. 2015. [Citado 2023 Abr 15]; 2015:354184. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/354184>
26. Tankó B, Molnár L, Fülesdi B, Molnár C. Occupational Hazards of Halogenated Volatile Anesthetics and their Prevention: Review of the Literature *J Anesth Clin Res.* [Internet]. 2014. [Citado 2023 Abril 15]. 5 (7). doi: 10.4172/2155-6148.1000426. Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access-pdfs/occupational-hazards-of-halogenated-volatile-anesthetics-and-their-prevention-review-of-the-literatureevaluation-of-human-factors-in-airway-management-course-2155-6148.1000426.pdf>