**SEVOFLURANO TÓPICO, EL GRAN DESCONOCIDO:**

**TODO LO QUE NECESITAS SABER**

Martínez Arnedo, Cristina\*; Herrero García Irene\*; Soria Andrés, Alba\*; de León Modemio Elisa\*\*; San Juan Hernández, Lorena\*; García Jiménez, Gloria\*; Aguilar Olona, Pilar\*; Gallardo Pérez, M.Reyes\*; Ruiz Pascual, Clara\*; Soria Negredo, Yolanda\*

\*Enfermeras de la Unidad de Hospitalización de Traumatología Hospital Universitario Santa Bárbara de Soria

\*Supervisora de la Unidad de Hospitalización de Traumatología Hospital Universitario Santa Bárbara de Soria

Email de contacto: cmartinezar@saludcastillayleon.es

**RESUMEN**

El Sevoflurano es un derivado halogenado del éter etílico, usado para mantener o inducir la anestesia general. En los últimos años se ha demostrado que su aplicación tópica puede aportar beneficios analgésicos, antimicrobianos o cicatrizantes en la cura de heridas dolorosas.

La aplicación de forma tópica, está fuera de la ficha técnica, por lo que requiere la firma del consentimiento informado, y la aprobación y aceptación por parte del servicio de farmacia.

Nuestro objetivo es sintetizar las evidencias científicas disponibles sobre el empleo tópico, para dar a conocer esta alternativa novedosa de analgesia y anestesia en heridas y úlceras. Todo ello a través de una revisión bibliográfica.

Está indicado en lesiones dolorosas cuyo dolor no cede con la analgesia convencional. Y contraindicado en alergia o hipersensibilidad al mismo o historia de hipertermia maligna.

Los efectos adversos locales son leves y a nivel sistémico no se describen con la posología recomendada.

**PALABRAS CLAVE:** Sevoflurano, aplicación tópica, dolor, úlcera, herida, desbridamiento

**INTRODUCCIÓN**

El sevoflurano es un derivado halogenado del éter dietílico. Se presenta como un líquido muy volátil, que permite su administración por vía inhalatoria para la inducción o el mantenimiento de la anestesia general (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8), que es la indicación actualmente aprobada para el uso de sevoflurano (1, 2)

En los últimos años diversos estudios muestran efectos beneficiosos al ser aplicado a nivel tópico en pacientes con heridas crónicas dolorosas (3)

Actualmente, el sevoflurano está aprobado en ficha técnica para la inducción y mantenimiento de la anestesia general por su efecto hipnótico sobre el sistema nervioso central. Tradicionalmente, esta familia de anestésicos se ha considerado desprovista de efecto analgésico sobre el sistema nervioso periférico (2, 4, 6, 8).

Recientemente se están comunicando experiencias clínicas favorables relacionadas con su empleo por vía tópica sobre heridas, tanto con intención analgésica, antimicrobiana o cicatrizante (3)

Su origen se remonta al año 2011, cuando Pardo et al. describieron la primera experiencia clínica satisfactoria irrigando sevoflurano con intención analgésica sobre el lecho de una úlcera vascular (UV) dolorosa, lo cual indica que sí existe una acción periférica. (2, 5) La idea de aplicar sevoflurano líquido como analgésico tópico surgió accidentalmente, cuando el labio del citado autor quedó anestesiado de forma inmediata y por completo tras caerle accidentalmente una gota de sevoflurano (2).

Su utilización por vía tópica constituye un uso fuera de la ficha técnica, por lo que se requiere a firma del consentimiento informado de uso compasivo y su aprobación por Farmacia previo a su utilización (7).

El sevoflurano se presenta como un líquido volátil incoloro sin aditivos ni conservantes, comercializado en frascos de color ámbar de naftalato de polietileno de 250 ml con cierres a prueba de apertura y de Quick fil. Cada mililitro contiene 1 ml de sevoflurano (DCI). Se conserva a temperatura ambiente entre 15 y 30°C y protegido de la luz solar (3, 7, 8)

Se ha publicado la efectividad del sevoflurano tópico en el tratamiento de úlceras venosas e isquémicas de larga evolución refractarias al tratamiento estándar; irrigado tópicamente sobre el lecho de úlceras dolorosas produce un efecto analgésico rápido, intenso y duradero, con un perfil de seguridad adecuado y bien aceptado y con buena tolerancia por parte de los pacientes; además reduce significativamente el área de la úlcera y el tiempo necesario para su epitelización. Su efecto analgésico puede ser tan intenso que permite incluso realizar el desbridamiento quirúrgico y la cura sin necesidad de emplear otra estrategia analgésica (8)

En diferentes casos clínicos publicados, se ha visto que el sevoflurano aplicado de forma tópica en las úlceras vasculares, produce un efecto analgésico rápido y duradero, además mejora la epitelización y acelera la cicatrización de éstas. (8)

**PALABRAS CLAVE:** Sevoflurano, aplicación tópica, dolor, úlcera, herida, desbridamiento

**METODOLOGÍA:**

Búsqueda y revisión de la literatura científica disponible sobre el uso de sevoflurano tópico en las principales bases de datos nacionales (CUIDEN y ENFISPO) e internacionales (PubMed, Cinahl, Lilacs y Cochrane), en las principales revistas electrónicas (Elsevier, Scielo, Dialnet…) y a través del buscador Google Académico

El periodo de búsqueda es desde noviembre 2023-enero 2024

**CRITERIOS INCLUSIÓN**: Últimos 5 años, Acceso a texto completo, Idioma español e inglés, artículos relacionados con uso en humanos y relacionados con los objetivos planteados.

**CRITERIOS EXCLUSIÓN**: Imposibilidad de acceso a texto completo, artículos repetidos, no relacionados con el tema de estudio, otros idiomas

**OBJETIVOS**

**OBJETIVO GENERAL**: Sintetizar las evidencias científicas disponibles más relevante sobre el empleo tópico del sevoflurano para dar a conocer esta alternativa novedosa de analgesia y anestesia en heridas y úlceras.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Enumerar las indicaciones y contraindicaciones del empleo del sevoflurano tópico

Identificar los beneficios y los efectos adversos derivados de la aplicación del sevoflurano tópico.

Describir la preparación y la técnica para la aplicación del sevoflurano tópico

**RESULTADOS**

**INDICACIONES:**

Pacientes con lesiones, heridas o úlceras cutáneas dolorosas refractarias al tratamiento analgésico convencional.

Pacientes a los que se les va a realizar un desbridamiento y/o limpieza de una lesión dolorosa.

Manejo heridas postquirúrgicas infectadas o con sospecha de infección, especialmente cuando se pretenda intentar un tratamiento retentivo de un implante o de material de osteosíntesis.

**CONTRAINDICACIONES:** Alergia o hipersensibilidad al sevoflurano; historia personal de hipertermia maligna.

**SEGUIMIENTO Y CONTROL EN EL PACIENTE:** Se recomienda realizar control analítico de función renal, hepática y hematológica en pacientes con aplicaciones repetidas de sevoflurano tópico.

**EFECTOS Y BENEFICIOS:**

* Analgésico:
	+ Efecto analgésico intenso, rápido y duradero,
	+ Mayor grado de reducción del dolor en comparación con agentes analgésicos tradicionales, que disminuye la necesidad de otros fármacos analgésicos y, en ocasiones, algunos pacientes pueden incluso llegar a no necesitarlos.
	+ Aplicación menos dolorosa en comparación con otros productos como la crema de lidocaína/prilocaína (EMLA®).
	+ Efecto analgésico más rápido y prolongado, lo que permite un abordaje de la lesión mejor tolerado
* Antimicrobiano:
	+ A pesar del desconocimiento de su mecanismo de acción bactericida, algunos autores sugieren que puede actuar como disolvente a nivel de la envoltura celular.
	+ Efectividad in vitro frente a Staphylococcus aureus, pseudomona aeuroginosa y Escherichia Coli e in vivo sobre úlceras crónicas sobreinfectadas sobre cepas multirresistentes.
* Cicatrizante:
	+ Efecto epitelizante, probablemente debido a sus propiedades como vasodilatador y analgésico, disminuyendo de forma progresiva el tamaño y profundidad de la úlcera.
* Coste-efectivad:
	+ Reducción de costes sanitarios
	+ Menores ingresos hospitalarios por efectos adversos causados por analgésicos sistémicos.
	+ Menor consumo farmacológico de analgésicos.
	+ Menor estancia hospitalaria por un potencial efecto antimicrobiano.
	+ Menores consultas en urgencias debido al dolor.
	+ Alternativa rentable económicamente que consigue reducir los costes en comparación con los tratamientos habituales.
* Seguridad:
	+ Administración segura, no produce efectos sistémicos, y los locales que produce son leves, transitorios y se resuelven espontáneamente.
* Calidad de vida:
	+ Impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes, debido al alivio del dolor, que impacta en la evolución favorable de su capacidad funcional
	+ Mejor relación terapéutica entre paciente y profesional.

**EFECTOS ADVERSOS:**

**EN EL PACIENTE:**

* **LOCALES:** Suelen ser leves y transitorios, generalmente se resuelven en escasos minutos. Pueden producirse en el momento de la aplicación y/o en los minutos u horas posteriores. No son motivo de interrupción del tratamiento.

-Sensación de calor, irritación, quemazón y ardor tanto en la herida como en la piel sana perilesional

-Prurito y Eritema en los bordes de la herida. Los más frecuentes

Los eventos adversos de la piel perilesional no suelen requerir tratamiento y se resuelven espontáneamente. En alguna ocasión precisan emolientes y muy raramente corticoides tópicos.

* **SISTÉMICOS**: Utilizando la posología recomendada no se han descrito efectos adversos sistémicos, repercusión hemodinámica ni toxicidad sistémica. Tampoco se han descrito reacciones cutáneas a distancia.

Únicamente se comunicaron reacciones desfavorables al aplicarse dosis elevadas o en cavidades corporales, observándose eliminación pulmonar derivada del exceso de dosis e hipnosis del paciente durante horas sin secuelas.

**EN EL PROFESIONAL SANITARIO:** Se producen por el uso incorrecto y la consiguiente contaminación secundaria a la vaporización del producto

* + Malestar general, mareo, náuseas y cefalea de carácter leve moderado y autolimitado

**DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA:**

* Paciente situado en una camilla junto al sistema de ventilación o próximo a las ventanas.
* Iluminación adecuada.
* Utilización de mascarilla por el personal sanitario y por el paciente para evitar los posibles efectos secundarios de su vaporización.
* Para la extracción del producto primero retiramos el tapón amarillo, y con una aguja de carga (18G) presionamos firmemente sobre el centro del envase hasta la penetración completa de la aguja. Seguidamente conectamos una llave de 3 pasos a la aguja y con una jeringa se extraerá el líquido.
* Lavado suave del lecho de la herida con suero fisiológico al 0,9%.
* Secar bien el área de la herida/úlcera para evitar que el suero fisiológico haga de barrera y evite que el sevoflurano haga su efecto por ser liposoluble.
* Proteger la piel perilesional aplicando vaselina pura en los bordes de la herida y posteriormente colocar gasas estériles sobre la vaselina.
* Instilación directa del sevoflurano a través de una aguja subcutánea (25G) conectada en la jeringa.
* La dosis utilizada suele ser de 1ml de sevoflurano líquido por cada cm2 del tamaño de la herida. No superar dosis de 50ml sobre heridas para minimizar el riesgo de toxicidad sistémica.
* Cubrir el lecho de la herida con una gasa estéril humedecida en suero fisiológico
* Esperar entre 2-7 minutos (tiempo de latencia) para proceder a la limpieza, desbridamiento y cura de la herida.

**PREPARACIÓN Y FORMAS DE PRESENTACIÓN:**

* Extracción directa del bote: retiramos el tapón amarillo, y con una aguja de carga (18G) presionamos firmemente sobre el centro del envase hasta la penetración completa de la aguja. Seguidamente conectamos una llave de 3 pasos a la aguja y con una jeringa se extraerá el líquido.
* Jeringas de polipropileno precargadas de 10ml de sevoflurano elaboradas por el Servicio de Farmacia en campana de flujo laminar en condiciones de seguridad y esterilidad. Se deben conservar en el frigorífico.

La estabilidad fisicoquímica del sevoflurano precargado en estas jeringas, durante un total de 365 días en un rango de temperatura de 4ºC a 25ºC.

* Formulación magistral de sevoflurano al 0,5%: Escasa evidencia en su uso. El fármaco es encapsulado en micelas con consistencia de gel, para ser aplicado fácilmente sobre piel íntegra. Para empleo como analgésico tópico en caso de patologías dolorosas que cursan con piel íntegra (fascitis plantar, rizartrosis, psoriasis…). el sevoflurano se encuentra encapsulado dentro de una microemulsión, lo que reduce la volatilización y favorece que permanezca más tiempo sobre la piel, posibilitando su difusión a través de esta. La ausencia de efectos indeseados locales podría ser debida, por un lado, a que la microemulsión se formuló muy diluida comparada con el empleo de líquido puro, y, por otro lado, a que las micelas que lo contienen en su interior protegen a la piel sana del contacto directo. La ventaja principal de esta nueva formulación reside en que se puede controlar la cantidad de fármaco que se libera sobre el lecho ulceroso por unidad de tiempo, además de que la encapsulación reduciría la volatilidad y, con ello, la exposición del personal sanitario al fármaco.

**CONCLUSIONES:**

Desde que el sevoflurano fue administrado por primera vez de forma tópica en el año 2011, se han ido publicando cada vez más estudios que muestran resultados alentadores y también algunos de ellos sorprendentes. Destacan sus escasos y banales efectos adversos y amplios beneficios, que avalan la seguridad de este uso fuera de ficha técnica. No obstante, aún queda mucho camino por recorrer para lograr una evidencia más fuerte; para ello hacen falta nuevos estudios con mayor número de pacientes para confirmar los resultados, ya que en la literatura científica existente solo se dispone de casos clínicos puntuales, series de casos y mínimos ensayos clínicos. Todo ello también ayudará a unificar criterios de actuación y quién sabe si el día de mañana pudiera constar el empleo de este fármaco como una indicación más del mismo. Llama la atención que la mayoría de la literatura consultada proviene de España y algún artículo aislado de Hispanoamérica, y que, aunque la mayoría de ellos se encuentran traducidos al inglés e indexados en las principales bases de datos bibliográficas internacionales, no han llegado a animar a otros profesionales de otras partes del mundo acerca del estudio de este tema.

En lo que respecta al campo de la Traumatología podríamos aplicarlo previo al desbridamiento de heridas, evitando a nuestros pacientes entrar en un quirófano, o para el tratamiento del dolor en aquellas heridas que son refractarias a los analgésicos y en las que los procesos de curas son una tortura para estos pacientes.

También podría ser una novedosa opción terapéutica en el manejo terapéutico de heridas postquirúrgicas infectadas o con sospecha de infección, especialmente cuando se pretenda intentar un tratamiento retentivo de un implante o de material de osteosíntesis y/o cuando la herida esté sobreinfectada por microorganismos resistentes a los antibióticos convencionales.

Por todo lo expuesto y ante la novedad del tema tratado queremos animar a investigar más del tema y por qué no abrir nuevas líneas de investigación: aplicación en piel íntegra, utilización en heridas agudas, tratamiento del dolor crónico, potencial antimicrobiano en heridas infectadas, diferentes sistemas de preparación y/o administración, frecuencia y dosis de aplicación como tratamiento crónico.

**CONFLICTO DE INTERESES**: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. **Ficha técnica Sevoflurano**.

Ficha técnica sevoflurano. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Internet]. [Citado 2024, enero 18]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/61451/61451_ft.pdf>

<https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72200/FT_72200.html>

1. **Sevoflurano tópico: una experiencia galena**

Fernández Ginés D, Gerónimo Pardo M, Cortiñas Sáenz M. Sevoflurano tópico: una experiencia galena. Farm Hosp. [Internet]. 2021. [citado 2024 enero 14]; 45(5):227-81. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v45n5/1130-6343-fh-45-05-277.pdf>

# Uso de Sevoflurano tópico en heridas crónicas: artículo monográfico.

 Garcés Fuertes, Paula; García Velarte, María; Barcelona Blasco, Cristina; García García, LauraRebeca; Millán Duarte, Yasmina; García Sacramento, Ana Cristina. [Revista Sanitaria de Investigación](http://enfispo.es/servlet/revista?codigo=26815), [Internet]. 2021. [citado 2024 enero 10];  [Vol. 2, Nº 11](https://enfispo.es/ejemplar/592120). Disponible en: [Uso de Sevoflurano tópico en heridas crónicas: Artículo monográfico - Enfispo](https://enfispo.es/servlet/articulo?codigo=8210261)

1. **Eficacia analgésica del sevoflurano tópico en heridas**

Gerónimo-Pardo M, Cortiñas-Sáenz M. Analgesic efficacy of topical sevoflurane on wounds. Rev. Soc. Esp. Dolor. [Internet]. 2018. [Citado 2024 enero 10]; 25 (2): 106-111. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1134-80462018000200106&lng=es.  <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2017.3617/2017>.

1. **Seguridad y beneficios del uso del sevoflurano tópico en el tratamiento de úlceras venosas crónicas: Revisión Bibliográfica 2023**

Fernández Navarro C. Seguridad y beneficios del uso del sevoflurano tópico en el tratamiento de úlceras venosas crónicas: Revisión Bibliográfica. Rev. enferm. vasc. [Internet]. 2023 [Citado 2024 enero 10]; 5(8): 23-7. Disponible en: <https://www.revistaevascular.es/index.php/revistaenfermeriavascular/article/view/134>

1. **Utilización del sevoflurano de forma tópica en úlceras de la extremidad inferior: revisión sistematizada 2020**

García JF. Utilización del Sevoflurano de forma tópica en úlceras de extremidad inferior: revisión sistemática. Gerokomos. [Internet]. 2020. [Citado 2024 enero 10]: 31(2). Disponible en: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2020000200011>

**7**. **Sevoflurano tópico previo a la limpieza de úlceras cutáneas dolorosas**

A. Imbernón-Moya, J. Ortiz-de Frutos, M. Sanjuan-Alvarez, I. Portero-Sanchez. Sevoflurano tópico previo a la limpieza de úlceras cutáneas dolorosas. ActasDermosifiliogr. [Internet]. 2018. [Citado 2024 enero 10];109 (5):447-448. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-sevoflurano-topico-previo-limpieza-ulceras-articulo-S0001731018300371>

1. **Efecto epitelizante y analgésico del sevoflurano tópico en el tratamiento de las úlceras por presión grado I-III no infectadas Hospital Obrero N°1 de La Paz Bolivia 2021**

Maldonado-Ponce Lisset, Gutiérrez-Jiménez Miguel. Efecto epitelizante y analgésico del sevoflurano tópico en el tratamiento de las úlceras por presión grado I-III no infectadas Hospital Obrero N°1 de La Paz Bolivia. Cuad. - Hosp. Clín.  [Internet]. 2021. [Citado 2024 enero 10]; 62(1): 11-18. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762021000100002&lng=es>

1. **Sevoflurano tópico en infección superficial por SARM tras artroplastia de rodilla. Caso Clínico**

[Nova, Ainara Achaerandio-de](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/?lang=es&q=au:%22Nova,%20Ainara%20Achaerandio-de%22); [Losa-Palacios, Sergio](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/?lang=es&q=au:%22Losa-Palacios,%20Sergio%22); [San Martín-Martínez, Alfredo](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/?lang=es&q=au:%22San%20Mart%C3%ADn-Mart%C3%ADnez,%20Alfredo%22); [Gerónimo-Pardo, Manuel](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/?lang=es&q=au:%22Ger%C3%B3nimo-Pardo,%20Manuel%22). [Rev. chil. ortop. traumatol](http://portal.revistas.bvs.br/transf.php?xsl=xsl/titles.xsl&xml=http://catserver.bireme.br/cgi-bin/wxis1660.exe/?IsisScript=../cgi-bin/catrevistas/catrevistas.xis|database_name=TITLES|list_type=title|cat_name=ALL|from=1|count=50&lang=pt&comefrom=home&home=false&task=show_magazines&request_made_adv_search=false&lang=pt&show_adv_search=false&help_file=/help_pt.htm&connector=ET&search_exp=Rev.%20chil.%20ortop.%20traumatol); [Internet]. 2020. [citado 2024 enero 10]; 61(3): 83-89. Disponible en:[Silvoflurano tópico en infección superficial por SARM tras artroplastia de rodilla: caso clínico | Rev. chil. ortop. traumatol;61(3): 83-89, 2020. ilus | LILACS (bvsalud.org)](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1177638)