

## Sevoflurano tópico como tratamiento alternativo fuera de indicación para una úlcera por presión en paciente frágil

### Off-label topical sevoflurane as an alternative treatment for a pressure ulcer in a frail patient

Paula Castillo Carrión<sup>1</sup>  
Pedro Jorge Liria Sánchez<sup>2</sup>  
Manuel Gerónimo-Pardo<sup>3</sup>

1. Graduada en Enfermería. Hospital Nuestra Señora del Perpetuo Socorro. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.
2. Especialista en Cirugía Plástica y Reparadora. Servicio de Cirugía Plástica y Reparadora. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.
3. Especialista en Farmacología Clínica. Especialista en Anestesiología y Reanimación. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sergepu@hotmail.com (Manuel Gerónimo-Pardo).

Recibido el 22 de mayo de 2019; aceptado el 20 de noviembre de 2019.

#### RESUMEN

Una paciente frágil tetraparética presentaba una úlcera por presión sacra que se había mostrado resistente al tratamiento conservador tópico, consistente en higiene postural y curas con sulfadiazina de plata. Fue programada para cirugía de cobertura con colgajo glúteo, pero ante el elevado riesgo anestésico se le ofertó intentar curar la herida con sevoflurano tópico, lo cual fue aceptado. El sevoflurano fue aplicado diariamente en domicilio, y la herida evolucionó satisfactoriamente, con reducción progresiva de la superficie y la profundidad hasta cerrar por completo en pocas semanas, evitándose así una intervención quirúrgica. El empleo fuera de indicación de sevoflurano irrigado tópicamente sobre el lecho de heridas complejas aparece como una herramienta muy ventajosa, pues supone una alternativa a medidas más invasivas y es de fácil aplicación.

**PALABRAS CLAVE:** Sevoflurano, administración tópica, úlcera por presión, antiinfecciosos locales, cicatrización de heridas, paraplejía.

#### ABSTRACT

A frail tetraparetic patient suffered from a sacral pressure ulcer which had been refractory to conservative topical treatment, consisting in postural hygiene and application of silver sulfadiazine cream. A gluteal flap surgery had been scheduled but, due to the high anesthetic risk, the patient was offered to try to heal the ulcer with topical sevoflurane, which was accepted. Sevoflurane was daily applied at home, and the wound condition successfully improved, showing a progressive reduction in its size and deepness until it was considered fully healed after few weeks; as a consequence, the scheduled surgery was avoided. Off-label use of topical sevoflurane on complicated wounds seems to be valuable, since it represents a noninvasive alternative and it is very easy to perform.

**KEYWORDS:** Sevoflurane, topical administration, pressure ulcer, local anti-infective agents, wound healing, paraplegia.

#### HISTORIA CLÍNICA

Se trataba de una paciente de 88 años con antecedente principal de estenosis severa del canal medular desde C3 a C7 que producía mielopatía compresiva cervical y tetraparesia espástica, por lo que precisaba silla de ruedas.

Tras 4 años de evolución, este cuadro se complicó con la aparición de una úlcera isquiática por presión. Se trató inicialmente con limpiezas diarias de la herida con agua oxigenada diluida, aplicación de una crema de sulfadiazina de plata sobre el lecho, cobertura de toda la herida con un apósito graso, y un apósito secundario de silicona. Este tratamiento fue realizado a domicilio por personal sanitario, pero la evolución clínica fue desfavorable, con aumento de la superficie y volumen lesional, por lo que se consultó con el servicio de cirugía plástica.

En la revisión presentaba una úlcera isquiática derecha de grado II-III, de 6 cm de diámetro mayor, que emitía un exudado hemorrágico, purulento y maloliente. Se tomó muestra para cultivo microbiológico y se indicó continuar el mismo tratamiento en espera de los resulta-

dos, con prohibición expresa de sedestación. En el cultivo se aisló flora mixta polimicrobiana, incluyendo bacilos gramnegativos y *Pseudomonas aeruginosa*, y se decidió pautar antibioticoterapia sistémica guiada por antibiograma con ciprofloxacino oral 750 mg/12 h durante 21 días.

En una revisión posterior por cirugía plástica se objetivó que la situación de la úlcera había empeorado, pues era de grado IV y presentaba un trayecto de 5 cm hasta alcanzar el hueso isquion. En este punto se consideró que las opciones de cicatrización con tratamiento tópico eran escasas, en gran parte debido a la ausencia de factores neurales por falta de retroalimentación nerviosa, y se recomendó cirugía consistente en desbridamiento, isquiectomía y cobertura mediante colgajo glúteo mio-cutáneo más terapia asistida por vacío.

En la consulta preanestésica se objetivó un riesgo elevado de intubación orotraqueal difícil, condicionado tanto por una apertura de boca muy reducida como por las dificultades de manipulación cervical debidas a su patología de base, y para la intervención propuesta la paciente debía ser colocada en decúbito prono en posición de tijera. Considerando el eleva-

do riesgo anestésico, se ofertó a la paciente y familiares la posibilidad de tratar la herida con sevoflurano tópico, según una modificación del protocolo aprobado en nuestro hospital para tratar úlceras crónicas vasculares. Tras ser informados, aceptaron esta alternativa, y la opción quirúrgica, mucho más agresiva, quedó relegada momentáneamente.

## EXPLORACIÓN

El día de inicio de las irrigaciones de sevoflurano la paciente había sido tratada durante 48 días con el anterior tratamiento descrito. Presentaba una úlcera indolora isquiática derecha próxima al orificio anal, de unos 6 cm de diámetro mayor y 5 cm de trayecto, con exposición del hueso isquion (fig. 1). Emitía escaso exudado maloliente, por lo que se tomó muestra con torunda en la que posteriormente fue aislada flora mixta entre la que predominaban bacilos gramnegativos, pero sin *P. aeruginosa*. Se consideró este resultado como contaminación, no como infección, y no se pautó tratamiento antibiótico.

## DIAGNÓSTICO

Úlcera por presión isquiática derecha en una paciente añosa frágil.

## PLAN DE ACTUACIÓN-TRATAMIENTO

La actuación novedosa consistió simplemente en la irrigación de la herida con 5 mL de sevoflurano aprovechando la cura diaria. Concretamente, se limpiaba la herida con agua oxigenada y, tras esperar a que se secara, se irrigaba con sevoflurano y se cubría con una gasa durante unos 5 minutos con el objetivo de minimizar la volatilización al ambiente. Tras la espera, se aplicaba sobre la herida la crema de sulfadiazina de plata y se cubría con el apósito de silicona. Como ventaja añadida, este tratamiento se realizó en domicilio, ya que el familiar médico fue instruido sobre cómo aplicar sevoflurano.

Aparte de la introducción de sevoflurano, durante todo el proceso la paciente permaneció en cama con cambios posturales para evitar sedestaciones prolongadas, y se mantuvo de base el tratamiento descrito anteriormente.

## EVOLUCIÓN

La evolución de la herida fue favorable, pues comenzó a cerrar por segunda intención, reduciendo su profundidad y reepitelizando desde los bordes (fig. 2), considerándose cerrada por completo a las 10 semanas de la introducción de sevoflurano (fig. 3). La paciente nunca experimentó efectos adversos locales ni sistémicos, ni tampoco el familiar que aplicaba el sevoflurano.

Tras 2 años de evolución, la cicatriz fibrosa persiste con similar aspecto, pero por el momento la paciente no ha vuelto a desarrollar más úlceras y disfruta de un aceptable estado de salud.

## DISCUSIÓN

Varios aspectos de este caso merecen ser comentados, desde los efectos beneficiosos hallados sobre la herida (analgésico, procicatrizante, antimicrobiano) hasta su repercusión favorable sobre la paciente (al evitarle la cirugía y los traslados sanitarios).



Figura 1. Aspecto de la úlcera el día que comenzó el tratamiento con sevoflurano tópico.



Figura 2. Aspecto de la herida a las 8 semanas de tratamiento.



Figura 3. Cierre completo de la herida tras 10 semanas de tratamiento.

La herida de esta paciente fue satisfactoriamente curada con sevoflurano tópico. El sevoflurano es un derivado del éter que es ampliamente empleado como anestésico general por vía inhalatoria, ya que es un líquido volátil. Además de su uso sistémico, se están comunicando experiencias clínicas favorables a su empleo tópico en heridas complejas, como era el caso de esta paciente. Hasta ahora, la mayoría de las comunicaciones se han focalizado en describir su efecto analgésico en heridas vasculares, tanto el dolor de reposo<sup>1,2</sup> como el causado por el desbridamiento<sup>3</sup>, donde se ha mostrado como una alternativa eficaz y segura, pues la sensación pruriginosa es el efecto adverso local más frecuentemente comunicado<sup>1-3</sup>. Sin embargo, esta paciente sufría una úlce-

ra indolora debido a su tetraparesia, y por este mismo motivo tampoco experimentó sensaciones adversas locales en la herida.

Aunque más escasas, también hay comunicadas experiencias que sugieren un efecto favorecedor de la cicatrización al emplear sevoflurano tópico. En una serie de 30 pacientes afectados de heridas crónicas vasculares dolorosas que fueron tratados durante 4 semanas con irrigaciones de sevoflurano cada 2 días se objetivó, además del buen control analgésico, una reducción significativa del área de las heridas y de su profundidad<sup>2</sup>; quizá estas úlceras venosas habrían cicatrizado por completo de haberse extendido el tratamiento más allá del mes preestablecido en el estudio, y la evolución clínica de algunos otros casos comunicados apoya esta reflexión. Por ejemplo, un paciente pendiente de amputación de la pierna por dolor resistente al tratamiento causado por una úlcera de pie diabético respondió satisfactoriamente a sevoflurano y la amputación fue descartada, pero además la herida cerró tras más de un mes de tratamiento (en concreto 40 días)<sup>4</sup>. En general es lógico pensar que una úlcera de decúbito tarde más en cerrar que una úlcera venosa, por ejemplo, y en esta paciente tetraparética más todavía debido a una deficitaria retroalimentación nerviosa causada por su mielopatía<sup>5</sup>. Aun así, la curación se alcanzó a las 10 semanas de iniciado el sevoflurano (sin olvidar que tuvo un excelente apoyo familiar y se cuidó mucho el aspecto de los cambios posturales, evitando la sedestación). Este fármaco podría favorecer la cicatrización actuando sobre factores locales. En concreto, mantener un adecuado aporte sanguíneo es un factor local crucial para favorecer la cicatrización<sup>6</sup>, y es bien conocido el efecto vasodilatador del sevoflurano, de modo que se puede especular con que el aporte sanguíneo a la herida aumente como consecuencia del efecto vasodilatador local.

También se han comunicado algunos casos clínicos de heridas crónicas sobreinfectadas que han evolucionado a la curación completa tras el empleo de sevoflurano. Un paciente afectado de una úlcera venosa sobreinfectada por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se curó tras añadir sevoflurano tópico, pero es importante reseñar que también fue tratado con antibioticoterapia sistémica más antisépticos locales<sup>7</sup>. Sin embargo, la irrigación de sevoflurano directamente en el foco infeccioso fue el único y exclusivo tratamiento realizado en dos casos de heridas postoperatorias sobreinfectadas, en concreto un absceso epidural frontal fistulizado a piel<sup>8</sup> y una herida laparotómica subcostal<sup>9</sup>; es de

destacar que en este último caso se trataba de un paciente inmunodeprimido infectado por *P. aeruginosa* multirresistente. En estos casos es más que probable que el sevoflurano fuese el responsable de la erradicación de la infección, ya que fue el único tratamiento empleado. En nuestra paciente se consideró que los microorganismos aislados en el segundo cultivo eran contaminantes y que no precisaba tratamiento antibiótico, pero es evidente que el hecho de haber sido tratada con un fármaco con eventuales propiedades antimicrobianas es una ventaja añadida, especialmente considerando que la herida estaba próxima al orificio anal y era muy difícil mantenerla limpia.

Dos aspectos más merecen ser resaltados brevemente. Primero, gracias a que la herida se cerró, a la paciente se le evitó la morbilidad asociada a una intervención quirúrgica (colgajo glúteo) que, además, presentaba un elevado riesgo de fracaso debido a la afectación neurológica ya comentada. Existen otros ejemplos de cirugías ya programadas pero que fueron evitadas gracias al empleo de sevoflurano<sup>4,8</sup>, y esto es una gran ventaja, especialmente en pacientes frágiles. La segunda gran ventaja deriva del hecho del empleo domiciliario. El sevoflurano es un fármaco de uso exclusivamente hospitalario, pero gracias a que el tratamiento se le realizó en su domicilio, previsiblemente se evitaron numerosos traslados a centros sanitarios para recibir este tratamiento novedoso. Sobre este particular existen comunicaciones previas de tratamientos ambulatorios<sup>1,10</sup>.

Como conclusión, los autores queremos destacar que el tratamiento fuera de indicación con sevoflurano tópico puede ser una alternativa muy útil para el tratamiento de heridas complejas, especialmente referido a pacientes frágiles y cuando se pretende para evitar actuaciones más agresivas.

#### Conflicto de intereses

Manuel Gerónimo-Pardo ha recibido honorarios por consultoría de la empresa Vapogenix Inc y posee opciones de compra de dicha empresa. El resto de autores declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

#### Agradecimientos

Los autores agradecemos al Dr. Ignacio Onsurbe Ramírez la información proporcionada, sin la cual no hubiese sido posible la elaboración de este documento.

## BIBLIOGRAFÍA

- Fernández-Ginés D, Cortiñas-Sáenz M, Mateo-Carrasco H, Navajas-Gómez de Aranda A, Navarro-Muñoz E, Rodríguez-Carmona R, et al. Efficacy and safety of topical sevoflurane in the treatment of chronic skin ulcers. *Am J Health-Syst Pharm*. 2017;74:e176-82. doi:10.2146/ajhp151008
- 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*. 2017;14:1323-6. doi: 10.1111/iwj.12806
- Martínez-Monsalve A, Selva-Sevilla C, Gerónimo-Pardo M. Analgesic effectiveness of topical sevoflurane to perform sharp debridement of painful wounds. *J Vasc Surg*. 2019;69:1532-7. doi:10.1016/j.jvs.2018.08.175
- Padilla del Rey ML, Gerónimo Pardo M, García Fernández MR, Cartagena Sevilla J. Amputación por úlcera de pie diabético con dolor incoercible, evitada con sevoflurano tópico. *Rev Soc Esp Dolor*. 2019;26(4):253. doi:10.20986/resed.2018.3683/2018
- Ashrafi M, Baguneid M, Bayat A. The role of neuromediators and innervation in cutaneous wound healing. *Acta Derm Venereol*. 2016;96:587-94. doi:10.2340/00015555-2321
- Gupta A, Kumar P. Assessment of the histological state of the healing wound. *Plast Aesthet Res*. 2015;2:239-42. doi:10.4103/2347-9264.158862
- Imbernon A, Blázquez C, Puebla A, Churrucá M, Lobato A, Martínez M, et al. Chronic venous ulcer treatment with topical sevoflurane. *Int Wound J*. 2016;13:1060-2. doi:10.1111/iwj.12474
- Ferrara P, Domingo-Chiva E, Selva-Sevilla C, Campos-García J, Gerónimo-Pardo M. Irrigation with liquid sevoflurane and healing of a postoperative, recurrent epidural infection: A potential cost-saving alternative. *World Neurosurg*. 2016;90:702.e1-702.e5. doi:10.1016/j.wneu.2016.02.079
- Rueda Martínez JL, Gerónimo-Pardo M, Martínez-Monsalve A, Martínez-Serrano M. Topical sevoflurane and healing of a postoperative surgical site superinfected by multi-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and susceptible *Staphylococcus aureus* in an immunocompromised patient. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014;15:843-6. doi:10.1089/sur.2013.079
- Fernández-Ginés FD, Cortiñas-Sáenz M, Fernández-Sánchez C, Morales-Molina JA. Sevoflurano tópico: una nueva opción terapéutica paliativa en las úlceras cutáneas. *MEDIPAL*. 2017;24:104-8. doi:10.1016/j.medipa.2015.03.003