

Sevoflurano como analgésico local en herida isquémica de paciente cardiópata con insuficiencia respiratoria secundaria a morfina

ANGEL MARTÍNEZ MONSALVE¹, MANUEL GERÓNIMO PARDO²

1. RESIDENTE DE 4º AÑO DE CIRUGÍA VASCULAR Y ANGIOLOGÍA. SERVICIO DE CIRUGÍA VASCULAR.

2. DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA. ESPECIALISTA EN FARMACOLOGÍA CLÍNICA. ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA, REANIMACIÓN Y TERAPÉUTICA DEL DOLOR. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE

Resumen

La cura de las heridas isquémicas de miembros inferiores es un proceso muy doloroso que suele requerir el empleo de opioides. Estos fármacos pueden producir efectos adversos graves, como insuficiencia respiratoria, y sería interesante contar con una alternativa analgésica para estos casos. Presentamos el caso de un paciente cardiópata muy severo ingresado en la Unidad de Enfermedades Infecciosas por un episodio de celulitis sobre una herida isquémica en pierna, complicado con un infarto agudo de miocardio que motivó su ingreso en la Unidad de Reanimación. Precisó opioides (morfina más remifentanilo) a dosis crecientes para controlar el dolor de la herida, tanto el de reposo como el asociado a las curas; no obstante, desarrolló efectos adversos dependientes de la dosis que interferían con su colaboración (somnia) y aumentaban el riesgo de la cardiopatía (hipoxemia por insuficiencia respiratoria), precisando ventilación mecánica no invasiva. En este contexto se planteó realizar la analgesia con sevoflurano tópico para evitar los opioides, especialmente la morfina. En dos días consecutivos la irrigación de sevoflurano sobre la herida produjo anestesia suficiente para permitir realizar cepillado de limpieza sobre el lecho de la herida, con la ventaja de que este efecto anestésico era de inicio muy precoz. El tercer día de aplicación de sevoflurano le fue realizado un desbridamiento quirúrgico con bisturí por parte del Servicio de Cirugía Vascular que en general fue bien tolerado por el paciente sin necesidad de administrar otros analgésicos. La supresión de los opioides se siguió de la desaparición de sus efectos adversos, permitiendo la retirada de la ventilación mecánica no invasiva y el inicio de la sedestación del paciente, pero esta actividad se complicó con un nuevo episodio de infarto de miocardio que condujo a parada cardíaca irreversible. Por tanto la aplicación local de sevoflurano líquido directamente sobre heridas dolorosas isquémicas para controlar el dolor asociado a las curas se presenta como una nueva alternativa muy interesante a tener en consideración, especialmente cuando existen efectos adversos secundarios al empleo de opioides.

Palabras clave: Úlcera de la pierna – Dolor intratable – Morfina/efectos adversos – Sevoflurano.

Abstract

Analgesic effect of topical sevoflurane on ischaemic wound in a patient with ischaemic cardiopathy and respiratory failure secondary to morphine.

Opioids are often required to control the pain associated to the cure of ischemic leg ulcers, which are very painful, but these drugs can complicate with adverse effects as respiratory failure. So, a new analgesic alternative would be very interesting. We are presenting the case of a patient with severe ischemic cardiopathy admitted to the Infectious Diseases Unit because of an episode of cellulitis complicating an ischemic leg ulcer. The clinical course was complicated by an acute myocardial infarction and the patient was admitted to the Reanimation Unit. Increasing doses of opioids (morphine plus remifentanyl) were required to get pain control, both at rest and associated to cures, but dose-dependent adverse effects were developed. These effects interfered in patient collaboration (somnia) and besides increased the risk associated with the cardiopathy (hypoxemia secondary to respiratory failure), making noninvasive mechanical ventilation necessary. At this point topical sevoflurane to avoid opioids, specially morphine, was considered. On two consecutive days irrigation of the wound with liquid sevoflurane yielded analgesia enough to allow brushing the bed of the ulcer, with the advantage that the anesthetic effect was of very early onset. The third day of application of sevoflurane it was performed surgical debridement with scalpel by the Vascular Surgery Service; this procedure was well tolerated by the patient even though another analgesics were not administered. After opioids withdrawal their adverse effects also disappeared, noninvasive mechanical ventilation was no more necessary, and sedation was initiated but, unfortunately, this activity was complicated with a new myocardial infarction and, as a result, the patient died. Therefore local application of liquid sevoflurane directly over painful ischemic leg ulcers to get pain control associated to the cures could be a new an interesting alternative to be taken into account, specially whether the clinical course has been complicated with adverse effects secondary to opioids.

Keywords: Leg ulcer – Pain intractable – Morphine/adverse effects – Sevoflurane.

INTRODUCCIÓN

El control del dolor asociado a la cura de úlceras de etiología vascular en extremidades inferiores continúa siendo un reto para el equipo sanitario implicado en dichas curas. Una de las opciones analgésicas incluye la administración de opioides sistémicos no sólo para la realización de las curas, sino para el control analgésico global. Sin embargo es bien conocido

que los opioides pueden producir efectos no deseados, como la aparición de insuficiencia respiratoria¹.

El sevoflurano es un anestésico halogenado empleado desde hace décadas para la inducción o mantenimiento de la anestesia general², aunque también se le conoce acción analgésica tanto a nivel central³ como periférico⁴.

Presentamos el caso de un paciente que desarrolló insu-

ficiencia respiratoria como complicación del empleo de morfina para el control del dolor asociado a una úlcera isquémica, y en el que las aplicaciones locales de sevoflurano permitieron realizar las curas sin emplear morfina, con lo cual mejoró la situación de insuficiencia respiratoria.

CASO CLÍNICO

El paciente era un varón de 73 años con antecedentes de hipertensión arterial; diabetes mellitus; hipercolesterolemia; insuficiencia renal moderada; cardiopatía isquémica tipo angor de esfuerzo en seguimiento por el Servicio de Cardiología, actualmente estable; arteriopatía periférica en seguimiento por el Servicio de Cirugía Vascul. Había sufrido una amputación digital en 2008, y había sido ingresado por varios episodios de osteomielitis.

En el episodio actual estaba ingresado en la Unidad de Enfermedades Infecciosas por una herida en miembro inferior izquierdo catalogada como celulitis necrotizante extensa por flora polimicrobiana (entre la que destacaba *Pseudomona aeruginosa* multirresistente) que había sido tratada con varios ciclos de antibioterapia. El Servicio de Cirugía Vascul desestimó actuar quirúrgicamente sobre la herida, y ésta estaba siendo curada según indicaciones del Servicio de Cirugía Plástica con irrigaciones de suero y aplicaciones de pomada de sulfadiazina argéntica (Silvederma®).

En este contexto la evolución clínica se complicó con la aparición de un cuadro de dolor torácico típico con hipotensión, disnea, desaturación, oliguria, e infradesnivelación del segmento ST en las derivaciones precordiales del electrocardiograma por el que precisó ingreso en cama de cuidados críticos con el diagnóstico de SCASEST de alto riesgo tipo IAM noQ, por lo que ingresó en la Unidad de Reanimación. A las 48h se le realizó un cateterismo coronario en el que se halló enfermedad severa de triple vaso con múltiples estenosis [obstrucción del 100% de la coronaria derecha proximal, 60% de la descendente anterior proximal, 75% de la descendente anterior media, 75% de la primera diagonal, 99% de la segunda diagonal, y 90% de la circunfleja distal] y se procedió a revascularización con implantación de stent convencional sobre la arteria circunfleja distal pues, de entre todas las lesiones objetivadas, su lesiónestenótica fue considerada responsable del cuadro agudo.

La estancia y evolución del paciente en la Unidad de Reanimación se produjo en cama de aislado debido al aislamiento de *P.aeruginosa* multirresistente en la herida de la pierna izquierda; y precisó la aplicación de técnicas de reemplazo renal continua debido a que ingresó en oligoanuria, situación que persistió durante todo el ingreso.

Dado el reciente episodio de cardiopatía isquémica se puso especial énfasis en el control analgésico de la herida tanto para realizar el lavado y cepillado de la herida como para el período intercuras, para lo cual precisó la administración de bolos de morfina a demanda (acumulando un total de 13mg en las primeras 48h), más una perfusión de remifentanilo. De manera paralela el paciente fue desarrollando gradualmente somnolencia e insuficiencia respiratoria, por lo que precisó incrementos de la fracción inspirada de oxígeno, e incluso ser sometido a ventilación mecánica no invasiva (VMNI). Los opioides fueron suspendidos debido a que el deterioro respiratorio y neurológico iba empeorando y se preveía que acabaría en



Foto 1. Estado de la herida antes del desbridamiento quirúrgico. Se aprecia lecho ulceroso con parcheado necro-fibrinoso y atonía por hipoperfusión.

ventilación mecánica invasiva con intubación orotraqueal, y las curas pasaron a ser sólo limpieza con suero salino y cobertura con pomada Silvederma®. El deterioro neurológico también interfería con el inicio precoz de sedestación.

A los 11 días de ingreso la insuficiencia respiratoria había mejorado y el paciente alternaba la VMNI con la mascarilla facial, pero la herida había empeorado de aspecto y estaba más dolorosa, por lo que le fue administrado de nuevo un bolo de 1'5mg de morfina para realizar la cura y le fue reiniciada una perfusión de remifentanilo. Tras el reinicio de los opioides la función respiratoria y neurológica volvieron a empeorar y el paciente precisó la aplicación continua de VMNI. Debido a estos efectos adversos de los opioides se planteó la posibilidad alternativa de realizar las curas con aplicaciones locales de sevoflurano.

El primer día de la aplicación de sevoflurano (día 12 de ingreso) la cura consistió en la retirada del vendaje y el lavado con suero de los restos de Silvederma®, la irrigación del lecho de la herida con 10mL de sevoflurano (Sevorane®) y, tras dos minutos de espera, le fue aplicada crema Silvederma® de nuevo y realizado vendaje protector. La situación neurológica del paciente (somnolencia y obnubilación) no permitía indagar fiablemente sobre el dolor asociado a la manipulación de la herida.

El segundo día el paciente estaba más conectado al medio. Tras lavar los restos de Silvederma® fue iniciado cepillado sobre la herida, pero esta acción se interrumpió por gestos de dolor. De nuevo el lecho quirúrgico fue irrigado con 10mL de sevoflurano y tras dos minutos de espera se pudo realizar el cepillado de limpieza sin que el paciente se quejase de dolor, ya que refirió experimentar una sensación de anestesia completa sobre la herida. Tras esto se repitió la cobertura con Silvederma® y vendaje.

El tercer día el paciente estaba completamente lúcido y conectado al medio. Se solicitó una nueva valoración del estado de la herida por el Servicio de Cirugía Vascul. La cura comenzó con la retirada del vendaje y de los restos de Silvederma®, pero el paciente aquejó dolor por el hecho de apoyar el cepillo sobre la herida (foto 1). No obstante la irrigación de 10mL de sevoflurano permitió ya al minuto iniciar el cepillado

Caso Clínico

Sevoflurano como analgésico local en herida isquémica de paciente cardiópata con insuficiencia respiratoria secundaria a morfina

de la misma y realizarlo sin molestias dolorosas. Tras esto el cirujano vascular decidió desbridar los restos de fibrina del borde pretibial de la herida (fotos 2 y 3). Durante estas maniobras de desbridamiento el paciente sólo aquejaba dolor en el tejido que quedaba expuesto tras retirar los restos de fibrina, pero este dolor era rápidamente yugulado con la instilación de más sevoflurano en el nuevo tejido expuesto. Tras finalizar la cura la herida quedó ostensiblemente desbridada, más limpia y con un fondo claramente granulante (foto 4) y el paciente estaba satisfecho con la calidad de la cura, pues refirió haber sufrido tan sólo pequeñas molestias.

Como ya se ha comentado, las funciones respiratoria y neurológica habían mejorado notablemente tras estos tres días de curas con irrigaciones de sevoflurano sin administración de opioides, y para entonces el paciente ya estaba completamente lúcido y colaborador y no precisaba VMNI. En estas condiciones clínicas la mañana del día 15 de ingreso el paciente fue por fin levantado al sillón, pero este esfuerzo ocasionó una parada cardíaca secundaria a un nuevo infarto de miocardio; inicialmente el paciente respondió a las medidas de resucitación cardiopulmonar, pero falleció posteriormente por una nueva parada cardíaca refractaria a dichas medidas.

DISCUSIÓN

El caso descrito ejemplifica cómo el sevoflurano puede ser empleado como analgésico local mediante irrigación directa sobre una herida de etiología isquémica, aún estando sobreinfectada. Este novedoso efecto analgésico del sevoflurano ha sido previamente constatado en las curas de una úlcera venosa⁴, pero lo más interesante del caso descrito es que el efecto analgésico fue tan intenso que permitió realizar satisfactoriamente un desbridamiento quirúrgico sin necesidad de emplear ninguna otra estrategia analgésica. Especialmente interesante fue la posibilidad de evitar la administración de opioides sistémicos que en este paciente estaban provocando efectos indeseados a nivel neurológico y respiratorio. Dado que los pacientes afectados de úlceras isquémicas suelen ser de edad avanzada y asociar pluripatología, resulta muy atractiva la idea de contar con una posibilidad de realizar las curas evitando la administración de opioides, lo cual evitaría lógicamente la aparición de sus diversos efectos indeseados¹.

Queremos resaltar otro aspecto muy ventajoso asociado a las irrigaciones locales de sevoflurano, y es su rapidez de acción. La crema eutéctica de lidocaína/prilocaína (EMLA[®]) es el único anestésico tópico para el que existen pruebas de eficacia analgésica para realizar desbridamiento quirúrgico de úlceras⁵, pero se recomienda que sea aplicada entre 30 y 45 minutos antes de realizar la cura⁴. En un medio con tanta presión asistencial como el nuestro este tiempo de demora es poco conveniente y, en general, es poco respetado, lo que merma la calidad analgésica de las curas que reciben los pacientes. Por otra parte ha sido descrito cómo sobre una úlcera venosa el efecto analgésico del sevoflurano aparecía repetidamente a los pocos minutos de las irrigaciones⁴ y esta rapidez de acción analgésica ha sido confirmado en este caso, pues la herida isquémica pudo ser curada escasos minutos tras la aplicación de sevoflurano; además, considerando que este paciente en concreto estaba aislado, esta rapidez de acción comparativa del sevoflurano frente a la crema EMLA resulta aún más conveniente.



Fotos 2 y 3. Inicio del desbridamiento quirúrgico con la única analgesia de sevoflurano irrigado tópicamente. Obsérvese en la parte inferior izquierda la jeringa cargada con sevoflurano para aplicar dosis suplementarias sobre el tejido que va quedando expuesto. Se aprecia la profundidad del desbridamiento mediante tracción directa del fondo con sangrado secundario.



Foto 4. Aspecto final de la herida tras el desbridamiento. Se aprecia el lecho ulceroso limpio, desbridado y con mucosa hiperémica tras resección de capas superficiales. La única analgesia administrada consistió en irrigaciones de sevoflurano y el paciente toleró muy bien la cura.

Un efecto indeseado de las aplicaciones repetidas de sevoflurano sobre una herida es que pueden producir irritación sobre la piel circundante⁴. Sin embargo cuando ya estaba lúcido este paciente no refirió esta sensación, quizá porque sólo le fue administrado sevoflurano en tres ocasiones y porque en cada ocasión tuvimos la precaución de que el anestésico quedase confinado al interior del lecho ulceroso, respetando al piel íntegra. Referido a posibles efectos sistémicos, cuando es administrado por vía inhalatoria este anestésico produce hipnosis y una ligera hipotensión por efecto cardiodepresor²; sin embargo en las horas posteriores a las irrigaciones de sevoflurano el paciente no presentó ninguna alteración sobre su situación hemodinámica (monitorizada con frecuencia cardíaca y presión arterial invasiva) o sobre su estado neurológico, por lo que suponemos que aplicado sobre una herida con com-

promiso circulatorio la absorción sistémica del anestésico se produjo de forma lenta e incompleta. En general el sevoflurano fue muy bien tolerado y el paciente no falleció en relación con las curas, sino como consecuencia de un previsible infarto relacionado con la actividad física (incorporación a sillón).

Como conclusión queremos resaltar que la aplicación local de sevoflurano líquido directamente sobre heridas dolorosas aparece como una novedosa e importante alternativa analgésica para evitar los efectos adversos derivados del empleo de opioides en pacientes añosos y pluripatológicos y, mientras se realizan los estudios clínicos pertinentes, recomendamos valorar su empleo caso a caso en situaciones en las que la terapia analgésica aceptada suponga un serio riesgo para la integridad del paciente, como ocurría en el caso descrito. ●

Bibliografía

[1] Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, Glaser SE, Vallejo R. Opioid complications and side effects. *Pain Physician*, 2008; 11 (2 Suppl): S105-S120.

[2] BEHNE M, WILKE HJ, HARDER S. Clinical pharmacokinetics of sevoflurane. *Clin Pharmacokinet*, 1999; 36: 13-26.

[3] 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.

[4] GERÓNIMO PARDO M, MARTÍNEZ MONSALVE A, MARTÍNEZ SERRANO M. Analgesic effect of topical sevoflurane on venous leg ulcer with intractable pain. *Plebologie*, 2011; 40: 95-97.

[5] BRIGGS M, NELSON EA. Topical agents or dressing for pain in venous leg ulcers. *Cochrane Database of Syst Rev*, 2010; (4): CD001177.

[6] VANSCHIEDT W, SADJADI Z, LILLIEBORG S. EMLA anaesthetic cream for sharp leg ulcer debridement: a review of the clinical evidence for analgesic efficacy and tolerability. *Eur J Dermatol*, 2001; 11: 90-96.