

EFFECTO 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

EPITHELIALIZING AND ANALGESIC EFFECT OF TOPICAL SEVOFLURANE IN THE TREATMENT BY PRESSURE OF UNINFECTED GRADE I-III ULCERS HOSPITAL OBRERO (WORKERS' HOSPITAL) N°1 OF LA PAZ BOLIVIA

Maldonado-Ponce Lisset¹, Gutiérrez-Jiménez Miguel²

1. Médico Internista

2. Especialista en Dermatología – Hospital Obrero N°1 CNS

Autor para correspondencia: Dra. Lisset Teresa Maldonado Ponce, Centro de trabajo: hospital de especialidades Oncológico CNS, La Paz - Bolivia • Email: lisssiem5577@gmail.com

RECIBIDO: 13/07/2020

ACEPTADO: 05/01/2021

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las úlceras por presión constituyen un importante problema de salud por su frecuencia, carácter crónico, costes económicos y una merma en la calidad de vida en pacientes internados en las unidades de cuidados especiales.

MATERIAL Y MÉTODOS: El objetivo del estudio fue evaluar el efecto epitelizante y analgésico del sevoflurano aplicado tópicamente en úlceras por presión grado I-III no infectadas de pacientes internados. El tipo de estudio fue Ensayo clínico aleatorizado.

Un total de 16 pacientes fueron incluidos en el estudio y fueron divididos aleatoriamente en 2 grupos: grupo A (8 pacientes), en los que se realizó la curación con sevoflurano **tópico más** povidona yodada y, grupo B (8 pacientes) curación solo con yodopovidona. La valoración de la evolución de la úlcera se realizó mediante la Escala PUSH, que valora superficie, cantidad de exudado y tipo de tejido del lecho.

RESULTADOS: Durante la realización de la curación, el dolor manifestado por los integrantes del Grupo A (1.6 ± 0.7), fue mucho menor que el observado el Grupo B (7.2 ± 1).

No se encontró diferencias significativas en la superficie de la úlcera y en la cantidad de exudado; si se encontró una diferencia significativa en el tipo de tejido existente en el lecho ulceroso, en los pacientes del Grupo A se evidenció la presencia de tejido de granulación y epitelial a partir de la tercera semana de tratamiento, lo cual, en los pacientes del Grupo B, se observó a partir de la cuarta semana.

PALABRAS CLAVES: Úlceras por presión, Sevoflurano, Epitelización.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Pressure ulcers constitute an important health problem due to their frequency, chronic nature, economic costs and a reduction in the quality of life in patients hospitalized in special care units.

MATERIAL AND METHODS: *The aim of the study was to evaluate the epithelializing and analgesic effect of sevoflurane applied topically in uninfected grade I-III pressure ulcers of hospitalized patients. The type of study was Randomized Clinical Trial.*

A total of 16 patients were included in the study and were randomly divided into 2 groups: group A (8 patients), in which the cure was performed with topical sevoflurane plus povidone iodine, and group B (8 patients) only with povidone iodine. The evaluation of the evolution of the ulcer was performed using the PUSH Scale, which assesses surface area, amount of exudate and type of bed tissue.

RESULTS: *During the healing, the pain manifested by the members of Group A (1.6 ± 0.7), was much lower than that observed in Group B (7.2 ± 1). No significant differences were found on the surface of the ulcer and in the amount of exudate; If a significant difference was found in the type of tissue existing in the ulcer bed, in Group A patients the presence of epithelial and granulation tissue was evidenced starting the third week of treatment, which, in Group A patients B, was observed starting the fourth week.*

KEY WORDS: *Pressure ulcers, Sevoflurane, Epithelialization.*

INTRODUCCIÓN

La úlcera por presión (UPP) es una lesión de la piel secundaria a un proceso de isquemia debida a la presión mantenida entre dos planos duros y la tolerancia de los tejidos ante esta. La presión constante ejercida en los tejidos por el choque entre una prominencia ósea y un plano duro como puede ser el colchón de la cama, una silla o el calzado; provoca una disminución del riego sanguíneo en el tejido que se encuentra entre estos dos planos.¹⁻⁸

Las úlceras por presión constituyen un importante problema de salud por su frecuencia, carácter crónico y alta tasa de recurrencia. El tratamiento estándar basado en la limpieza, desbridamiento y aplicación de apósitos consigue tasas de curación de un 65-85%⁸

Los factores predisponentes a la formación de UPP son tanto extrínsecos (humedad, temperatura) como intrínsecos (nutrición, edad, patologías asociadas). Por lo tanto se puede concluir que las UPP son un problema multicausal y multifactorial¹.

El Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas (GNEAUPP) recomienda desde 1997 la clasificación de las UPP en un sistema de estadios de 4 grados²:

- Grado I: eritema cutáneo que no palidece al presionar.
- Grado II: pérdida parcial del grosor de la piel que afecta a la epidermis y/o dermis.

- Grado III: pérdida total del grosor de la piel que afecta al tejido subcutáneo en forma de lesión o necrosis.
- Grado IV: pérdida total del grosor de la piel con necrosis o lesión del músculo, hueso o estructuras de sostén.

Aunque las heridas agudas y crónicas tienen un proceso de cicatrización muy similar, a medida que avanza la investigación los estudios apoyan que existen diferencias sustanciales entre unas y otras^{1,4}. Las principales diferencias encontradas entre una y otra son la prolongación de la fase inflamatoria y disminución de los niveles de factores de crecimiento en el caso de las heridas crónicas. La prolongación en el tiempo de la cicatrización de las úlceras, como heridas crónicas que son, hace que el organismo tenga que hacer frente a la eliminación de grandes cantidades de tejido desvitalizado y a diferencias en la carga bacteriana presente en el lecho ya que en todas las heridas crónicas hay una presencia de gérmenes.

La escala PUSH está formada por tres características mediante las que se puede valorar el estado de cicatrización. Estos tres parámetros, presentes en toda lesión, son el tamaño de la lesión (longitud por anchura), la cantidad de exudado y el tipo de tejido del lecho de la herida⁶.

- a) **Longitud x anchura:** Medir la longitud mayor y la anchura mayor utilizando una regla en centímetros. Multiplicar las dos medidas para obtener la superficie aproximada en centímetros cuadrados. Las heridas cavitadas

deben puntuarse de igual forma, utilizando una regla en centímetros, y siempre utilizando el mismo sistema para medir la superficie (largo x ancho).

- b) **Cantidad de exudado:** Estimar la cantidad de exudado (drenaje) presente después de retirar el apósito y antes de aplicar cualquier agente tópico a la úlcera. Estimar el exudado como ninguno, ligero, moderado o abundante.
- c) **Tipo de tejido:** Se refiere a los tipos de tejidos que están presentes en el lecho de la úlcera.
- o Cicatrizado/reepitelizado: La herida está completamente cubierta de epitelio (nueva piel)
 - o Tejido epitelial: En úlceras superficiales nuevo tejido (o piel) rosado o brillante que crece de los bordes de la herida o en islotes en la superficie de la misma.
 - o Tejido de granulación: Tejido rojo o rosáceo con una apariencia granular húmeda y brillante.
 - o Esfacelos: Tejido amarillo o blanco que se adhiere al lecho de la úlcera en bandas de aspecto fibroso, bloques o en forma de tejido blando muciforme adherido.
 - o Tejido necrótico (Escara seca/húmeda): Tejido oscuro, negro o marrón que se adhiere firmemente al lecho o a los bordes de la herida que puede ser más fuerte o débil que la piel perilesional.

Esta puntuación estará comprendida entre 0 y 17 puntos, siendo 0 el valor mínimo que indica la cicatrización total de la úlcera y 17 el valor máximo indicando el grado más evolucionado de una úlcera. Los cambios en el tiempo del puntaje total obtenido sirven para cuantificar el progreso de la cicatrización, a medida que la lesión vaya cicatrizando el valor obtenido será menor.⁶⁻⁹

Las opciones analgésicas para el control del dolor asociado a la cura de estas úlceras incluyen la aplicación de anestésicos tópicos como las cremas Emla y Lambdalina y el uso de analgésicos orales o incluso opiáceos, contribuyendo a la realización de las curas y al control analgésico global, aunque estos pueden producir efectos indeseables¹⁰.

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). Debe conservarse a temperatura ambiente y protegido de la luz¹¹.

El sevoflurano es un anestésico general inhalatorio del grupo de los éteres halogenados indicado en la inducción y mantenimiento de la anestesia general durante la cirugía hospitalaria o ambulatoria¹¹; también se le conoce una acción analgésica a nivel central¹² y periférico¹³⁻¹⁶, aunque clásicamente se ha considerado que los anestésicos halogenados carecen de efecto analgésico periférico¹².

Se ha publicado la efectividad del sevoflurano tópico en el tratamiento de úlceras venosas¹³ e isquémicas¹⁴ 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 por los pacientes; además reduce significativamente el área de la úlcera y el tiempo necesario para su epitelización¹³⁻¹⁶. Su efecto analgésico puede ser tan intenso que permite incluso realizar el desbridamiento quirúrgico sin necesidad de emplear otra estrategia analgésica¹⁴⁻¹⁸.

Asimismo, se ha sugerido el efecto antimicrobiano de la irrigación directa de sevoflurano en una úlcera sobreinfectada por *Pseudomona aeruginosa* multirresistente¹⁴, y en el tratamiento de un absceso epidural frontal residivante¹⁸; habiéndose objetivado un efecto bactericida *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli*¹⁹. Aunque se desconoce el mecanismo de acción de la molécula, el hecho de que sea efectivo tanto para cepas sensibles como multirresistentes hace pensar que no utiliza las mismas vías que los antibióticos convencionales y que, por tanto, obvia los mecanismos de resistencia desarrollados por las bacterias.

MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo general del estudio es evaluar el

efecto epitelizante y analgésico del sevoflurano aplicado de forma tópica en úlceras por presión grado I-III no infectadas de pacientes internados en la Unidad de Cuidados Especiales del servicio de medicina interna en el Hospital Obrero N° 1 de la ciudad de La Paz-Bolivia. Los objetivos específicos fueron medir el efecto analgésico tópico del sevoflurano al realizar la curación de las úlceras. Comprobar si el uso tópico de sevoflurano mejora la epitelización de las úlceras por presión y valorar los efectos adversos del sevoflurano tópico.

La muestra fue por conveniencia.

El Diseño de la investigación fue un Ensayo Clínico Controlado.

Los criterios de inclusión: Pacientes, internados en la Unidad de Cuidados Especiales (UCE) del Hospital Obrero N° 1, de ambos sexos, sin rango de edad, con diagnóstico de úlceras por presión grado I-III no infectadas y cualquier patología de base, que acepten (paciente o familiares) ingresar al estudio previo consentimiento informado.

Criterios de exclusión: Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.

Las personas fueron sometidas aleatorización simple, considerando dos grupos:

- A. Grupo de estudio: pacientes con úlceras por presión grados de I-III no infectadas, en los que se realizará la curación con sevoflurano **tópico más** povidona yodada.
- B. Grupo control: pacientes con úlceras por presión grado I-III no infectadas, en los que se realizará la curación con povidona yodada.

A través de instrumentos validados, se procedió a la medición de las variables clínicas y sociodemográficas considerando la edad, sexo, antecedentes patológicos y no patológicos.

Características clínicas: Disminución del dolor: debido a que la mayoría de los pacientes internados en UCE presentan algún grado de disminución de la conciencia, se utilizó la escala de caras corregida para valorar el nivel de dolor al momento de realizar la limpieza de la úlcera con solución fisiológica y durante la curación misma.

Evolución de la cicatrización de la úlcera: se utilizará la Escala PUSH (Pressure Ulcer Scale for Healing) con sus tres parámetros: superficie de la úlcera, cantidad de exudado y tipo de tejido del lecho ulceroso.

Y la Aparición de efectos adversos.

RESULTADOS

En el análisis estadístico de los resultados, para comparar la edad, sexo y resultados de la Escala PUSH de los pacientes de ambos grupos se utilizó el test de T-Student. Para el análisis estadístico de los valores del nivel de dolor se utilizó la prueba de la U de Mann Whitney. Se aceptó como significación estadística un $p < 0,05$. Los resultados se expresaron como valor absoluto, porcentajes, media y desviación estándar.

Un total de 22 pacientes internados en UCE presentaban úlceras por presión grado I-III; 5 pacientes fueron excluidos del estudio por tratarse de úlceras infectadas y 1 no aceptó ingresar en el mismo. 16 pacientes posterior a la firma del consentimiento informado, fueron incluidos en el estudio y fueron divididos en 2 grupos: grupo de estudio (8 pacientes), en los que se realizó la curación con sevoflurano **tópico más** povidona yodada y, grupo control (8 pacientes), en los que se realizó la curación con povidona yodada. Los datos generales de cada grupo se muestran en el cuadro N° 1. El volumen promedio de sevoflurano utilizado por curación en los pacientes del Grupo A fue de 7.5 ml.

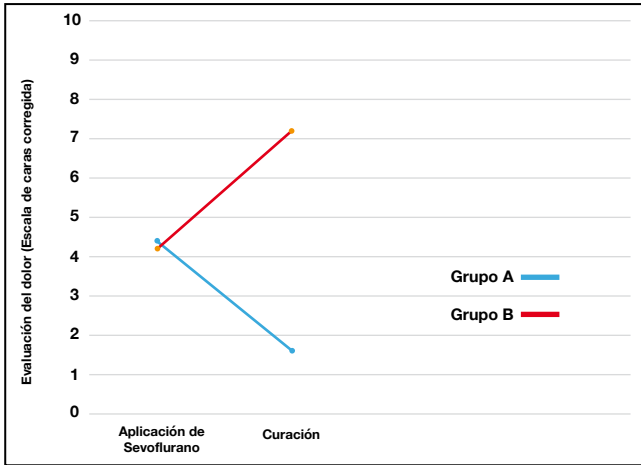
Cuadro N° 1. Datos generales de los pacientes de ambos grupos

	GRUPO A (n=8)	GRUPO B (n=8)	VALOR "p"
Edad	67.1 ± 8.8	67.7 ± 6.6	0.57033
Sexo M/F	3/6	4/5	0.12573

Valores expresados en promedio ± DE, número de casos (n) y valor de "p".

No existe diferencias estadísticamente significativas en el dolor experimentado en ambos grupos por los pacientes al realizar la limpieza con solución fisiológica, (Grupo A = 4.4 y Grupo B = 4.2). Durante la realización de la curación, el dolor manifestado por los integrantes del Grupo A (1.6 ± 0.7), fue menor que el observado en el Grupo B (7.2 ± 1). (Figura N° 1 y Cuadro N° 2)

Figura N° 1. Valoración del dolor según la Escala de Caras Corregida al realizar la curación de la úlcera por presión



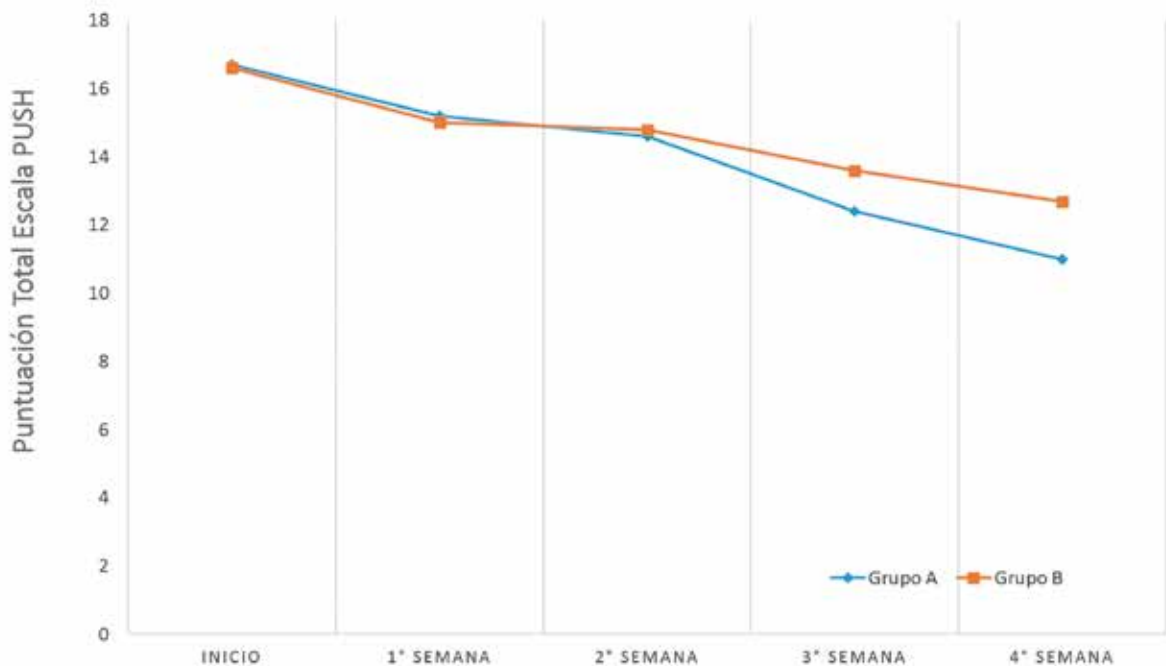
Cuadro N° 2. Valoración del dolor según la Escala de Caras Corregida al realizar la curación de la úlcera por presión

MOMENTO DE LA VALORACIÓN	GRUPO A (n=8)	GRUPO B (n=8)	VALOR (p)
Al realizar la limpieza de la úlcera	4.4 ± 1.1	4.2 ± 1	0.79486
Al realizar la curación	1.6 ± 0.7	7.2 ± 1	0.00017

Valores expresados en promedio ± DE, número de casos (n) y valor de “p”.

La valoración de la evolución de las úlceras por presión se realizó mediante la escala PUSH. Los datos de la puntuación total se muestran en Figura N° 2 y de la puntuación total y desglosada se en el cuadro N° 3. El tiempo promedio de internación de los pacientes con úlceras por presión en la Unidad de Cuidados especiales fue de 4 semanas, debido a que eran dados de alta, transferidos o estos fallecían. Es por esta razón que la valoración de la evolución de estos pacientes solo se muestra hasta la cuarta semana. De acuerdo a la valoración realizada con la Escala PUSH, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la puntuación total obtenida en ambos grupos, así mismo, dentro de los parámetros que utiliza esta escala, no se encontró diferencias significativas en la superficie de la úlcera y en la cantidad de exudado presente en esta; si se encontró una diferencia significativa en el tipo de tejido existente en el lecho ulceroso, ya que en los pacientes del Grupo A se evidenció la presencia de tejido de granulación y epitelial a partir de la tercera semana de tratamiento, lo cual, en los pacientes del Grupo B, se observó a partir de la cuarta semana.

Figura N° 2. Puntuación total de la valoración de la evolución de las úlceras por presión según la escala PUSH.



Cuadro N° 3. Puntuación total y desglosada de la valoración de la evolución de las úlceras por presión según la escala PUSH.

MOMENTO DE LA VALORACIÓN	PARAMETRO VALORADO	GRUPO A (n=8)	GRUPO B (n=8)	VALOR "p"
INICIO	Total	16,7 ± 0.5	16,6 ± 0.6	0.74351
	Superficie	57.2 ± 55.7	55.7 ± 38.1	0.11675
	Cantidad de exudado	3	3	---
	Tipo de tejido	3.7	3.6	0.34523
PRIMERA SEMANA	Total	15.2 ± 0.4	15 ± 0.5	0.71002
	Superficie	57 ± 50.2	55 ± 37.3	0.21452
	Cantidad de exudado	2	2	---
	Tipo de tejido	3	3	0.17534
SEGUNDA SEMANA	Total	14,6 ± 0.4	14,8 ± 0.4	0.65091
	Superficie	56.6 ± 49.7	54.6 ± 37.1	0.13211
	Cantidad de exudado	1.8	2	0.23417
	Tipo de tejido	2.8	3	0.08451
TERCERA SEMANA	Total	12,4 ± 0.3	13,6 ± 0.4	0.32451
	Superficie	56 ± 48.3	54 ± 36.7	0.08675
	Cantidad de exudado	0.8	0.8	---
	Tipo de tejido	1.7	2.8	0.05762
CUARTA SEMANA	Total	11 ± 0.4	12,7 ± 0.3	0.18743
	Superficie	55 ± 47.6	53.1 ± 35.5	0.13425
	Cantidad de exudado	0	0.6	0.12657
	Tipo de tejido	1	2.1	0.02057

Valores expresados en promedio ± DE, número de casos (n) y valor de "p".

No se observó la aparición de efectos adversos con la aplicación tópica de sevoflurano.

DISCUSIÓN

El sevoflurano es un anestésico inhalatorio que en diferentes publicaciones refieren su utilización como terapia alternativa en el manejo de las úlceras vasculares refractarias al tratamiento convencional. En diferentes casos clínicos publicados¹³⁻²⁰, 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.

En el presente trabajo de investigación se pudo observar que en aquellos pacientes que se realizó la aplicación tópica de sevoflurano sobre la úlcera por presión, el dolor experimentado durante la curación y debridación de la misma, era significativamente menor que en aquellos pacientes a los que no se aplicó el sevoflurano. Debido a que el estudio se realizó en pacientes

con úlcera por presión internados en la Unidad de Cuidados Especiales y, que éstos presentaban cierto grado de disminución de la conciencia, la valoración de la intensidad del dolor se tuvo que realizar con la Escala de Caras Corregida y no con la Escala Visual Análoga como en los casos publicados.

La valoración de la evolución de la cicatrización de la úlcera se realizó mediante la Escala PUSH, que tiene como parámetros la superficie de la úlcera, cantidad de exudado y tipo de tejido del lecho ulceroso. No se encontraron diferencias significativas en la puntuación total de esta escala. En el análisis de cada parámetro utilizado por esta escala, no se encontraron diferencias significativas en la disminución de la superficie de la úlcera, como se menciona en las publicaciones existentes. Esto puede deberse a que el tiempo de tratamiento realizado en el presente estudio (4 semanas) es mucho menor al mínimo de los casos publicados (8 semanas) y, que el tamaño de las úlceras es 4 a 5 veces más grande que en

las publicaciones¹⁷⁻¹⁹. No se encontró diferencias significativas en la cantidad de exudado en las úlceras en ambos grupos de estudio. Se pudo apreciar una significancia estadística en la valoración del tipo de tejido presente en el lecho ulceroso, ya que en aquellos pacientes que se aplicó sevoflurano, se observó la aparición de tejido de granulación y tejido de epitelización a partir de la tercera semana y, en aquellos que no se aplicó sevoflurano, a partir de la cuarta semana.

No se evidenció la aparición de efectos adversos con la aplicación tópica de sevoflurano. Esto puede deberse a que se tomaron las medidas necesarias para prevenir el contacto del sevoflurano con la piel sana.

A pesar de que el número de pacientes participantes en el presente estudio es bajo, los resultados obtenidos son alentadores, ya que nos brinda una opción de tratamiento para las úlceras por presión diferente a las comúnmente utilizadas y con mayores ventajas.

CONCLUSIONES

El sevoflurano aplicado de forma tópica sobre las úlceras por presión, brinda un efecto analgésico tan potente que permite realizar la curación y debridación de las úlceras con buena tolerancia por parte de los pacientes.

El uso tópico de sevoflurano favorece la aparición de tejido de granulación y tejido epitelial sobre el lecho ulceroso disminuyendo el tiempo de cicatrización.

La aplicación de sevoflurano sobre las úlceras por presión no produce efectos adversos, siempre y cuando se evite el contacto de este con la piel intacta.

Considerando los aspectos de ética y bioética, todos los participantes firmaron su aceptación en el consentimiento informado y no existieron conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Blanco López JL. Definición y clasificación de las úlceras por presión. *El Peu [revista en la Internet]*. 2003 Oct-Dic [citado 3 Marzo 2014]; 23(4): 194-198. Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/26068/1/545034.pdf>
2. Soldevilla Agreda JJ, Torra i Bou JE. Coordinadores. *Atención integral de las heridas crónicas*. SPA 2004; 3:76-82.
3. Lucha Fernández V, Muñoz Mañez V, Fornes Pujalte B, García Garcerá M. *La cicatrización de las heridas*. *Enferm Dermatol* 2008; 2(3): 8-15.
4. Woo K, Ayello EA, Sibbald RG. *The edge effect: current therapeutic options to advance the wounded edge*. *Adv Skin Wound Care* 2007; 20: 99-117.
5. García Fernández FP, Pancorbo Hidalgo PL, Soldevilla Ágreda JJ. *Las escalas validadas son más fiables que el juicio clínico aislado para determinar el riesgo de úlceras por presión*. *Evidentia* 2012; 9(37):98-102.
6. Pillen H, Miller M, Thomas J, Puckridge P, Sandison S, Spark JI. *Assessment of wound healing: validity, reliability and sensitivity of available instruments*. *Wound Pract Res* 2009; 17(4):208-217.
7. Gardner SE, Frantz RA, Bergquist S, Shin CS. *A prospective study of the Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH)*. *J Gerontol* 2005; 60(1): 93-97.
8. Alsina-Gibert M, Pedregosa-Fauste S. *Aplicación de membrana amniótica en el tratamiento de las úlceras crónicas de extremidades inferiores*. *Actas Dermosifiliogr*. 2012; 103:608-13.
9. Burón I, Fernández-Tresguerres A, Calvo M, Alfageme F, Villega C, Fernández R. *Tratamiento de úlceras cutáneas crónicas con plasma autólogo rico en plaquetas*. *Piel*. 2012; 27:429-34.
10. Gallagher R. *Management of painful wounds in advanced disease*. *Can Fam Physician*. 2010; 56:883-5.
11. Miller RD. *Miller Anestesia*. Séptima Edición. Editorial El Sevier. Barcelona, España 2010:281-304.
12. Antognini JF, Kien ND. *Potency (minimum alveolar anesthetic concentration) of isoflurane is independent of peripheral anesthetic effects*. *Anesth Analg*. 1995; 81:69-72.

13. 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; 93:422-7.
14. Gerónimo M, MartínezA, MartínezM. Analgesic effect of topical sevoflurane on venous ulcerin tractable pain. *Phlebologie.* 2011; 40:95-7.
15. MartínezA, Gerónimo M. Sevoflurano como anestésico local en herida isquémica de paciente cardiópata con insuficiencia respiratoria secundaria a morfina. *Heridas y cicatrización.* 2011; 6:46-9.
16. Gerónimo M, Martínez M, Martínez A, Rueda JL. Usos alternativos del sevoflurano. Efecto analgésico tópico. *Rev Electron Anestesia R.* 2012; 4:181.
17. Fernández-Ginés FD, Cortiñas M, Fernández C, Morales-Molina JA. Sevoflurano tópico: una nueva opción terapéutica paliativa en las úlceras cutáneas. *Med Paliat.* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medipa.2015.03.003>
18. Ferrara P, Domingo E, Selva C, Campos J, Gerónimo M. Irrigation with Liquid Sevoflurane and He aling of a Postoperative, Recurrent Epidural Infection: A Potential Cost-Saving Alternative. *World Neurosurg.* 2016: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.02.079>
19. Martínez M, Gerónimo M, Crespo MD. Actividad bactericida del sevoflurano frente a *Stafilococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009; 27:120-1.
20. Chu CC, Wu SZ, Su WL, Shieh JP, Kao CH, Ho ST, et al. Subcutaneous injection of inhaled anesthetics produces cutaneous analgesia. *Can J Anaesth.* 2008; 55:290-4.