



OPINIÓN

Comentarios a Usos Alternativos del Sevoflurano: Efecto Analgésico Tópico

AnestesiaR

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Resumen

Hacemos un resumen de diferentes opiniones de colegas y profesionales en relación al artículo de Gerónimo Pardo M, Martínez Serrano M, Martínez Monsalve A, Rueda Martínez JL Usos Alternativos del Sevoflurano: Efecto Analgésico Tópico publicado en AnestesiaR el 20 de febrero de 2012.

Introducción

Hacemos un resumen de diferentes opiniones de colegas y profesionales en relación al artículo de Gerónimo Pardo M, Martínez Serrano M, Martínez Monsalve A, Rueda Martínez JL Usos Alternativos del Sevoflurano: Efecto Analgésico Tópico publicado en AnestesiaR el 20 de febrero de 2012.

Ramón Cáceres

20 febrero 2012 • 3:17 pm

Tengo la suerte de conocer al Dr. Gerónimo y haber visto su uso del Sevo tras pasar unos meses en Albacete. Normalmente no creo nada que no esté contrastado y que no tenga respaldo bibliográfico suficiente. Pero la primera vez que vi a Manuel Gerónimo usar Sevo en úlceras me rompió todos los esquemas. Ver a una señora muerta de dolor, y cinco minutos después estar tan tranquila, sólo con irrigar sevo, fue increíble. Desconozco la explicación fisiopatológica, pero alguna debe haber seguro, porque es totalmente cierto el alivio del dolor y la mejoría de las

úlceras. Lo he visto con mis propios ojos.

Respecto al Dr. Gerónimo, aunque pueda parecer que actúe de manera poco ortodoxa, tengo que decir que además de buen anestesiólogo, es farmacólogo clínico, y tiene un conocimiento del método científico y de la metodología de los estudios epidemiológicos muy superior a la mayoría de compañeros que conozco.

Un saludo.

Santiago García Del Valle

21 febrero 2012 • 12:14 am

Sólo comentar, a esta interesante comunicación, que la administración de fármacos en nuestro país está adecuadamente regulada, tanto en lo que se refiere a las indicaciones para las que está aprobado el producto como a las diferentes vías de administración. Dichas indicaciones se encuentran debidamente documentadas en la Ficha Técnica de Producto. Por tanto, la

administración de un fármaco "fuera de indicación" según lo aportado por la ficha técnica requiere, por un lado, la información y autorización del paciente o sus familiares y, por otro, la autorización del servicio de Farmacia y su registro como administración en modo de "uso compasivo". Mi recomendación a los lectores de AnestesiaR es que, si deciden administrar Sevoflurano para la indicación descrita en el artículo, sigan los pasos administrativos pertinentes. Realizarlo de ese modo, además de lo ganado en términos de seguridad para el paciente y el médico, facilita la construcción de un cuerpo de conocimiento que aporte las pruebas necesarias para documentar la eficacia y seguridad del fármaco. En términos puramente técnicos me gustaría conocer algunos aspectos sobre su experiencia:

- 1.- ¿Cómo determinan la dosis a administrar? ¿Utilizan los autores algún tipo de dosificación específica para cada paciente o es siempre la misma independientemente del tamaño de la úlcera, su estadio evolutivo o la intensidad del dolor?
- 2.- ¿se han impuesto algún tipo de límite en la dosis del fármaco administrado en cada aplicación?
- 3.- Igualmente, ¿algún límite en cuanto al número de aplicaciones total?
- 4.- ¿alguna limitación en cuanto al intervalo entre aplicaciones?
- 5.- ¿Cuál es la dosis media de Sevoflurano, en mL, administrada en cada una de las aplicaciones?
- 6.- ¿utilizan los dispositivos del sistema Anaconda para cargar el fármaco?
- 7.- ¿en qué lugar se realizan las curas?, ¿en quirófano?, ¿en salas convencionales?
- 8.- ¿Tapan las heridas durante algún período de tiempo tras la aplicación de Sevoflurano para evitar la contaminación ambiental?
- 9.- ¿Cuánto tiempo pasa hasta que se permite la entrada en la sala de

personas?

No piensen los autores que todas estas preguntas esconden algún resquicio de escepticismo por mi parte, se trata únicamente de curiosidad. Muchas gracias

Bernardo Mendez Guerrero

22 febrero 2012 • 3:23 am

Mis felicitaciones por su originalidad e ingenio. Me uno a las preguntas del Dr. Santiago García del Valle y únicamente agregaría:

- 1.- ¿¿¿Lo usan sin diluir???
 - 2.- Máximas aplicaciones sesión/paciente
 - 3.- ¿Han efectuado pruebas de función hepática previas y posteriores al tratamiento?
 - 4.- ¿Hasta el momento se ha detectado algún efecto colateral sistémico?
- ATENTAMENTE
Dr. B. Méndez Guerrero
México D.F.

Alberto Gironés

22 febrero 2012 • 9:22 pm

Agradezco el esfuerzo y la honradez del equipo por hacernos partícipes de sus conclusiones, como también alabo ese espíritu emprendedor y heterodoxo tan necesario en nuestra profesión para avanzar en el conocimiento. Sin embargo, no puedo estar de acuerdo en el procedimiento ni en las conclusiones expuestas.

Comentado anteriormente, las especificaciones de administración que cada fármaco presenta, y que están registradas en su ficha técnica, sirven para proteger tanto al paciente como al

facultativo en posibles cuestiones legales relacionados con su uso. Es cierto, que en algunas situaciones, como el propofol para uso pediátrico, o el uso de la ropivacaina vía intradural hasta hace algunos años, son ejemplos de usos no aprobados "oficialmente" pero apoyados por una literatura científica que lo avala. Estos estudios se hicieron siempre sobre unos principios farmacológicos y farmacodinámicos que ya habían sido aceptados, y consecuentemente sobre una base sólida y científica.

En este caso, es sorprendente la conclusión, aunque no tanto el efecto anestésico final que describen los autores. Los estudios que trataron este tema, inclusive los del Dr. E. Matute y que son referidos en el presente artículo, son concluyentes a este respecto; a dosis clínicamente significativas, el sevoflurano no actúa a nivel axonal. La conducción nerviosa de un axón bañado en una solución de sevoflurano a dosis clínicas no se altera, y la acción que pudiera tener sobre ciertos canales de iones, implicados en la conducción nerviosa axonal, es irrelevante. Sin embargo, leyendo el artículo parece que el sevoflurano calma el dolor en el desbridamiento de las úlceras, ¿por qué?...A mi modo de ver, (y esta es una opinión personal), estamos aplicando un fármaco a una solución 1000 veces superior a la clínicamente significativa. Los estudios experimentales deben partir de esa premisa, (a qué dosis actúa el compuesto en el tejido diana), pues no es lo mismo administrar que inundar. En este caso, estamos usando un hidrocarburo halogenado, y salvando las distancias, podría considerarse un disolvente en la industria química, de hecho, es un compuesto muy similar a los detergentes usados para disolver manchas en seco, y los autores lo aplican a un paciente a concentraciones desproporcionadas. Creo por tanto, y reafirmo que es una opinión personal, que el efecto anestésico descrito es

producto de la desestructuración proteica, que sería mayor, si no fuera por su alto coeficiente de evaporación, quedando interrumpida la aferencia algica de manera irreversible. Por tanto, no dudo de la actividad analgésica del procedimiento, aunque dudo de su reversibilidad y por tanto de su aplicación clínica. Estamos hablando de dos fármacos diferentes aunque sean la misma molécula, aunque es una opinión que me encantaría debatir con los autores.

Ángel Martínez Monsalve

23 febrero 2012 • 12:31 am

En primer lugar agradecer a cada uno de los colegas que han empleado su tiempo y esfuerzo en leer y comentar el artículo aquí presentado, y por ende nuestro trabajo.

Quisiera contestar al Sr. A. Gironés sobre su consideración al respecto de la irreversibilidad de la acción de sevoflurano sobre la terminación nerviosa implicada en la aplicación. A todas luces es incorrecto argumentar que el mecanismo implicado en la analgesia conlleva la destrucción de la conformación proteica y la consiguiente interrupción irreversible de la conducción dolorosa a ese nivel, puesto que dicha condición llevaría asociada la desaparición total y definitiva del dolor en dicha lesión en cada paciente tratado hasta la reneervación del área, algo que no ha ocurrido en ninguna de las más de cien aplicaciones realizadas en diferentes pacientes, teniendo el efecto calmante una duración de horas y reapareimiento en similar intensidad después de dicho periodo (algo que queda explicitado en el artículo aquí expuesto).

Por lo tanto y para concluir, sea cual sea

el mecanismo de acción del producto, desconocido por el momento, es evidente que por lo menos hay dos características que no posee; permanente e irreversible.

Gracias.

Manuel Gerónimo Pardo

23 febrero 2012 • 1:19 am

SOBRE LOS COMENTARIOS DE SANTIAGO GARCÍA DEL VALLE (S): Sólo comentar, a esta interesante comunicación, que la administración de fármacos en nuestro país está adecuadamente regulada, tanto en lo que se refiere a las indicaciones para las que está aprobado el producto como a las diferentes vías de administración. Dichas indicaciones se encuentran debidamente documentadas en la Ficha Técnica de Producto.

(G)-Las indicaciones que aparecen en ficha técnica son las que la industria se ha preocupado de estudiar, pero no son una verdad absoluta e inamovible. Sirva como ejemplo la antibioterapia. La industria saca al mercado antibióticos para tratar empíricamente infecciones muy habituales, como infecciones de partes blandas o urinarias, porque así realiza los ensayos clínicos en poco tiempo y agiliza la entrada en el mercado de la nueva molécula. Una vez introducida ya los médicos le hacemos el trabajo de buscarle otras indicaciones tipo NAVM, meningitis, etc. a base de realizar tratamientos dirigidos por antibiograma, y al final se consigue la nueva indicación. ¿Es que no servía antes esa molécula para esas indicaciones? Pues sí servía, es sólo que no había sido estudiada. Pero yo tengo muy claro que la ausencia de prueba no es prueba de ausencia.

(S): Por tanto, la administración de un

fármaco "fuera de indicación" según lo aportado por la ficha técnica requiere, por un lado, la información y autorización del paciente o sus familiares y, por otro, la autorización del servicio de Farmacia y su registro como administración en modo de "uso compasivo". Mi recomendación a los lectores de AnestesiaR es que, si deciden administrar Sevoflurano para la indicación descrita en el artículo, sigan los pasos administrativos pertinentes. Realizarlo de ese modo, además de lo ganado en términos de seguridad para el paciente y el médico, facilita la construcción de un cuerpo de conocimiento que aporte las pruebas necesarias para documentar la eficacia y seguridad del fármaco. **(G)-**Estoy completamente de acuerdo. Sin conseguir previamente las autorizaciones pertinentes luego no pueden ser comunicados los resultados. Por eso nosotros sólo tenemos un par de casos comunicados, porque para que te autoricen un uso compasivo hay que estar ante un paciente extremo y esto ocurre de tarde en tarde. Si no siguiésemos estos pasos a estas alturas tendríamos montañas de información. Lo frecuente es enfrentarte a pacientes con heridas "normales", y no es fácil lograr la autorización para un uso compasivo cuando no han fallado las alternativas habituales (te van a decir que las emplees, que para eso están), ergo para tratar heridas "normales" con actuaciones novedosas sólo te queda montar un ensayo clínico en toda regla. Y montar un ensayo es tela marinera, como sabrá quien haya pasado ese trago. Nosotros intentamos desarrollar uno que ya nos consume un par de años (no perdáis la perspectiva de que no somos investigadores, somos clínicos, no se olvide) y seguimos sin verle el fin al asunto. Conozco las reglas el juego e intento seguirlas, pero la velocidad es extremadamente lenta. Mientras tanto nos nutrimos de casos clínicos. Escasos. **(S):** En términos puramente técnicos me

gustaría conocer algunos aspectos sobre su experiencia:

1.- ¿Cómo determinan la dosis a administrar? ¿Utilizan los autores algún tipo de dosificación específica para cada paciente o es siempre la misma independientemente del tamaño de la úlcera, su estadio evolutivo o la intensidad del dolor?

(G)-Esta es muy fácil para un anestesista. Si tienes que hacer una sedación con digamos propofol, ¿utilizas la misma dosis para todos los pacientes con independencia del estado del paciente, del procedimiento y de la duración del mismo? Pues eso mismo, titulamos. Se trata de irrigar el lecho de la herida, por lo que habrá que emplear la cantidad necesaria para lograrlo. Dentro de eso no es lo mismo irrigar sevo sólo para analgesiar que irrigar para realizar un desbridamiento; en este último caso pueden ser necesarias más pasadas por alguna zona más dolorosa a la manipulación. Titulamos.

(S): 2.- ¿se han impuesto algún tipo de límite en la dosis del fármaco administrado en cada aplicación?

(G)-Nuestro límite es cubrir el lecho de la herida. Con unos pocos mililitros basta para cubrir las heridas vasculares y postquirúrgicas. Nosotros no tenemos quemados, que es donde puede surgir este dilema sobre la dosis máxima tolerada.

(S): 3.- Igualmente, ¿algún límite en cuanto al número de aplicaciones total?

(G)-No tenemos motivos para limitar el número de aplicaciones. En nuestra experiencia hasta ahora hemos parado principalmente por curación de la herida, pues los pacientes quedan muy satisfechos. Alguno ambulatorio ha dejado de acudir por cambios de domicilio, no porque no quisiera continuar con las curas. Y si la pregunta va por el tema de efectos adversos, en una ocasión una paciente rechazó seguir porque la primera aplicación le produjo excesivo picor en los bordes de la herida vascular (pero esto apareció

horas después, mientras tanto estaba muy contenta de la analgesia lograda).

(S): 4.- ¿alguna limitación en cuanto al intervalo entre aplicaciones?

(G)-En los pacientes ambulatorios curamos cuando podemos según nuestra disponibilidad y la de los pacientes para acudir al hospital. En los hospitalizados la frecuencia máxima de aplicación con intención analgésica ha sido diaria, pero te reconozco que seguimos ese intervalo por conveniencia. Podría ser cada 12h y mantener analgesiado al paciente las 24h, pero de momento esto escapa a nuestras posibilidades.

(S): 5.- ¿Cuál es la dosis media de Sevoflurano, en mL, administrada en cada una de las aplicaciones?

(G)-Me remito a la primera cuestión, pero con 3-5mL cubres la inmensa mayoría de heridas vasculares-quirúrgicas.

(S): 6.- ¿utilizan los dispositivos del sistema Anaconda para cargar el fármaco?

(G)-Carecemos de esos dispositivos. Aguja, pinchazo y aspiración. Fácil.

(S): 7.- ¿en qué lugar se realizan las curas?, ¿en quirófano?, ¿en salas convencionales?

(G)-Donde esté el paciente: quirófano, unidad de críticos, habitación de planta, consulta externa... No hemos detectado ningún problema en absoluto para actuar en cualquiera de las estancias del hospital.

(S): 8.- ¿Tapan las heridas durante algún período de tiempo tras la aplicación de Sevoflurano para evitar la contaminación ambiental?

(G)-Sí. Para una aplicación puntual es prescindible esta actuación, pues mi sensación es que inhalas más en un quirófano haciendo inhalatoria pura que irrigando unos pocos mililitros de sevo sobre una herida. Pero pensando en que en un eventual futuro la irrigación con sevo pueda formar parte de la rutina de curas hemos probado a cubrir con gasa y, efectivamente, huele mucho menos.

(S): 9.- ¿Cuánto tiempo pasa hasta que

se permite la entrada en la sala de personas?

(G)-No tenemos esta limitación; no huele a sevo ni siquiera al aplicarlo, menos después.

(S): No piensen los autores que todas estas preguntas esconden algún resquicio de escepticismo por mi parte, se trata únicamente de curiosidad. Muchas gracias.

(G)-Pues mira, deberías, precisamente el escepticismo es una de las claves de mi vida. Yo para creerme algo solicito pruebas, y en buena lógica no espero de nadie que me crea porque lo digo yo. Eso sería aplicar el argumento de autoridad, muy propio de las religiones y su pensamiento mágico pero impropio del pensamiento científico. Lo que yo he hecho ha sido aportar las escasas pruebas de las que dispongo hasta ahora para apoyar mis afirmaciones de que el sevo es analgésico (de momento me centro exclusivamente en este efecto). Sé perfectamente que a priori dos casos clínicos y una serie comunicada a un congreso son escaso bagaje para convencer a nadie. Y aun así lo he intentado. Existen tres motivos para haberlo intentado:

1-pasan los meses y no veo luz al final del túnel de conseguir financiación para realizar un ensayo clínico, y considero honestamente que mientras tanto muchos pacientes podrían beneficiarse de esta actuación

2-no he escrito para los médicos que nunca se exponen a cometer errores por acción puesto que nunca aplican nuevas medidas a sus pacientes antes de que estén completamente contrastadas. He escrito para los médicos que opinan que actuando de esa manera cometemos un error de omisión. Porque

3-el efecto analgésico es tan evidente que cualquiera que lo aplique sobre una herida dolorosa quedará inmediatamente convencido (véase la experiencia de Ramón Cáceres, por ejemplo).

Manuel Gerónimo Pardo

23 febrero 2012 • 1:45 am

SOBRE LOS COMENTARIOS DEL
Dr. BERNARDO MÉNDEZ
GUERRERO

Mis felicitaciones por su originalidad e ingenio. Me uno a las preguntas del Dr. Santiago García del Valle y únicamente agregaría:

(B): 1.- ¿¿¿Lo usan sin diluir???

(G)-Sí, puro.

(B): 2.- máximas aplicaciones sesión/paciente

(G)--Titulamos. Como ya he comentado la cantidad de sevo que irrigamos depende del área de la herida, de la cantidad de material que pueda hacer de barrera, y de si se va a actuar sobre la herida. Pero no predeterminamos la cantidad de sevo, sino que el paciente nos va guiando según su sensación dolorosa.

(B): 3.- ¿Han efectuado pruebas de función hepática previas y posteriores al tratamiento?

(G)-No, ni se nos ha ocurrido. La aplicación sobre heridas ni siquiera produce hipnosis, así que inferimos que la presión parcial que alcance la circulación hepática debe de ser mucho menor que la que se alcanza mediante la administración por vía inhalatoria, que sí produce hipnosis. Y esa no nos preocupa.

(B): 4.- ¿Hasta el momento se ha detectado algún efecto colateral sistémico?

(G)-No en su aplicación sobre heridas cutáneas de origen vascular, que es el meollo de este comentario en la revista AnestesiAR.

(G)-Bernardo, leo tu país de origen (perdóname el tuteo, por favor) y te tengo que comentar una cuestión que me corroe: tras divulgar estos casos clínicos una compañera anestesista me ha comentado que ella conoce de

antiguo y de primera mano el empleo de halotano con intención analgésica irrigado sobre heridas cutáneas tipo abrasiones en las urgencias de hospitales de México. Lamento no poder ser más preciso en este momento, pero debo preguntarte si tienes conocimiento de estas actuaciones. Y si es así, ¿por qué esto no está publicado? Gracias de antemano.

ATENTAMENTE

Dr. B. Méndez Guerrero

México D.F.

Dr. Bernardo Méndez Guerrero

24 febrero 2012 • 6:55 am

Gracias Manuel por tu respuesta, aún con múltiples dudas acerca de tu procedimiento. A pesar de que llevo ya un buen rato en esta especialidad, no recuerdo haber conocido o leído algún procedimiento con halothane como lo menciona tu colega. Sin embargo, la Grafofobia que nos invade puede ser la responsable de la ausencia de publicación.

Saludos

Dr. B. Méndez G.

Manuel Gerónimo Pardo

23 febrero 2012 • 2:41 am

**SOBRE LOS COMENTARIOS DEL
Dr. A. GIRONÉS.**

Agradezco el esfuerzo y la honradez del equipo por hacernos partícipes de sus conclusiones, como también alabo ese

espíritu emprendedor y heterodoxo tan necesario en nuestra profesión para avanzar en el conocimiento.
(G)-Muchas gracias.

Sin embargo, no puedo estar de acuerdo en el procedimiento ni en las conclusiones expuestas.

Comentado anteriormente, las especificaciones de administración que cada fármaco presenta, y que están registradas en su ficha técnica, sirven para proteger tanto al paciente como al facultativo en posibles cuestiones legales relacionados con su uso.
(G)-Estás (también te pido permiso para el tuteo, por favor) entrando en el terreno de la "medicina defensiva". Permíteme que yo no tenga miedo a las denuncias por tratar a mis pacientes de manera individualizada según creo debo tratarlos, no según se supone que debo tratarlos. Como ejemplo un botón: los casos comunicados habían sufrido toxicidad derivada del empleo según ficha técnica de fármacos aprobados para el dolor severo. Pues ante un caso similar de dolor rebelde en el que yo prevea que el final será también una toxicidad por opioides buscaré alternativas antes de llegar a esa situación, y ya me preocuparé de comentar con el paciente y la familia la conveniencia de la alternativa sugerida .

Es cierto, que en algunas situaciones, como el propofol para uso pediátrico, o el uso de la ropivacaina vía intradural hasta hace algunos años, son ejemplos de usos no aprobados "oficialmente" pero apoyados por una literatura científica que lo avala.
(G)-Antes de estar aprobados no estaban aprobados, antes de existir la literatura no existía la literatura. Perdóname la perogrullada, pero en estas situaciones siempre ha habido una primera vez que no contaba con aval científico. No te discuto que es

necesario proporcionar ese aval lo antes posible, en eso coincido contigo, pero ya he comentado antes que esa posibilidad la veo lejana en lo que a mí concierne y por eso he presentado estos casos al escrutinio público. ¿Habrá alguien entre los lectores mejor situado para desarrollar esos estudios? Eso espero.

Estos estudios se hicieron siempre sobre unos principios farmacológicos y farmacodinámicos que ya habían sido aceptados, y consecuentemente sobre una base sólida y científica. (G)-Esta relación conocimiento-aplicación no es unidireccional en medicina. Ejemplo: la observación de que la luz solar reducía la ictericia de los recién nacidos (aplicación) condujo al estudio y descubrimiento de los mecanismos de por qué eso ocurría (base sólida y científica).

En este caso, es sorprendente la conclusión, aunque no tanto el efecto anestésico final que describen los autores. Los estudios que trataron este tema, inclusive los del Dr. E. Matute y que son referidos en el presente artículo, son concluyentes a este respecto; a dosis clínicamente significativas, el sevoflurano no actúa a nivel axonal. La conducción nerviosa de un axón bañado en una solución de sevoflurano a dosis clínicas no se altera, y la acción que pudiera tener sobre ciertos canales de iones, implicados en la conducción nerviosa axonal, es irrelevante. Sin embargo, leyendo el artículo parece que el sevoflurano calma el dolor en el desbridamiento de las úlceras, ¿por qué?...A mi modo de ver, (y esta es una opinión personal), estamos aplicando un fármaco a una solución 1000 veces superior a la clínicamente significativa. Los estudios experimentales deben partir de esa premisa, (a qué dosis actúa el compuesto en el tejido diana), pues no es lo mismo administrar que inundar. (G)-Efectivamente estamos de acuerdo

en que no es lo mismo, y de hecho así está referido en el artículo de Phlebologie.

En este caso, estamos usando un hidrocarburo halogenado, y salvando las distancias, podría considerarse un disolvente en la industria química, de hecho, es un compuesto muy similar a los detergentes usados para disolver manchas en seco, (G)-Estoy de acuerdo. (Off topic: el sevo va fenomenal para limpiar las manchas de grasa de los pegajosos DVDs infantiles de alquiler. En serio).

Y los autores lo aplican a un paciente a concentraciones desproporcionadas. (G)-Lo siento, pero en este comentario no puedo estar de acuerdo en el empleo del término "desproporcionado", que implica un juicio de valor y me hace chirriar la vena escéptica. Sí estaría de acuerdo ante una expresión como por ejemplo "a concentraciones muy muy elevadas", la cual carece de carga emocional.

Creo por tanto, y reafirmo que es una opinión personal, que el efecto anestésico descrito es producto de la desestructuración proteica, que sería mayor, si no fuera por su alto coeficiente de evaporación, quedando interrumpida la aferencia álgica de manera irreversible. Por tanto, no dudo de la actividad analgésica del procedimiento, aunque dudo de su reversibilidad y por tanto de su aplicación clínica.

(G)-La mejor manera de salir de dudas de que el efecto NO es irreversible es aplicarlo sobre una herida. El dolor SIEMPRE reaparece, como ha comentado Ángel Martínez Monsalve.

Estamos hablando de dos fármacos diferentes aunque sean la misma molécula, aunque es una opinión que me encantaría debatir con los autores. (G)-Te agradezco muchísimo los

comentarios, y me pongo a tu disposición (sergepu@hotmail.com) para continuar con el debate si te parece. Espero y deseo que más lectores se animen a criticar este asunto. Cuantas más críticas haya más aprenderemos todos sobre este tema.

Enrique Martínez González

23 febrero 2012 • 12:18 pm

¡¡¡ENHORABUENA A LOS PREMIADOS!!!!!!

Yo también he tenido el inmenso placer de compartir muchas muchas horas de trabajo con el Dr. Manuel Gerónimo Pardo (y remarco lo de Dr. porque a él es a uno de los que sí que se les puede otorgar ese calificativo, con el consabido esfuerzo que eso supone en nuestro país por las pocas facilidades que dan a los clínicos para ello; de hecho yo sigo intentándolo, y cada dos días pienso en abandonar, jeje). Y he tenido también el placer de ver crecer e interesarme desde el principio por esta idea nueva y heterodoxa (desde la lejanía no tan lejana prometo seguir interesándome, e incluso participando si hiciese falta)

Me alegro mucho de que por fin vayan saliendo datos y publicaciones a la luz, porque yo también he experimentado en pacientes míos, pocos también pero que van sumando, el efecto analgésico del sevoflurano sobre úlceras resistentes al tratamiento en pacientes con alteraciones vasculares periféricas y enfermedades del colágeno. Y me alegro muchísimo también de que el tema esté siendo motivo de interés por colegas de profesión y esté suscitando tanta curiosidad, tantas dudas y esté consiguiendo hacer pensar a la gente. Porque conociéndolo no sé qué hará más feliz al Dr. Manuel Gerónimo Pardo, si que la idea vaya

tomando cuerpo, o remover la curiosidad y las ideas de la gente.

Un saludo y agradecimiento a toda la gente que lea y esté interesada en aprender y enseñar.

Alfredo Abad Gurumeta

23 febrero 2012 • 12:44 pm

En primer lugar agradecer a los responsables de la web, la cual sigo con mucho interés, a los responsables del artículo por su innovación y al resto de colegas por el interesante debate creado. Tuve conocimiento de sus casos hace unos meses por unas compañeras suyas del Hospital de Albacete que vinieron a un curso que impartíamos sobre BNM y monitorización en nuestro hospital de SS de los Reyes.

Como curiosidad me gustaría saber cómo fue la idea original de aplicar un halogenado en su estado líquido en una herida de difícil control analgésico. ¿Existió una aplicación accidental en herida activa en quirófano en alguno de los autores? ¿Cómo se les ocurrió su uso antimicrobida, quizás por sus propiedades de detergente?

Algunas ideas para los autores: Sería posible realizar primero un estudio en animales con los permisos pertinentes para la experimentación animal, en los cuales se realizara una monitorización continua previa, durante la desbridación y el posoperatorio.

Una segunda fase sería realizarlo en pacientes seleccionados como uso compasivo y de reclutamiento voluntario, diseñando el estudio como ensayo multicéntrico con el fin de obtener mayor número de pacientes.

La financiación en tiempos de crisis puede ser a través de becas, de los laboratorios interesados y de los propios autores.

La contaminación aunque sean pocos ml existe, por lo que se debería evitar la exposición ajena al paciente y al personal sanitario, especialmente embarazadas, durante el tiempo en que sistema de ventilación renueve el aire. Al ser úlceras vasculares por mala perfusión y retorno venoso, puede ser la causa de la inexistencia de efectos sistémicos ya que en los minutos previos a la cura el halogenado se ha evaporado completamente, pero el riesgo de administración intravascular existe en las heridas y no debería realizarse sin los medios adecuados y la monitorización precisa. Desconozco si los autores han aplicado el sevoflurano en otro tipo de heridas. Por último sería curioso para el futuro realizar estudios de dosificación, duración, efectos sistémicos y toxicidad, comparación con diferentes halogenados, ya que podrían compartir el mismo mecanismo de acción, hoy por hoy desconocido.

Manuel Gerónimo Pardo

27 febrero 2012 • 1:45 am

En primer lugar agradecer a los responsables de la web, la cual sigo con mucho interés, a los responsables del artículo por su innovación y al resto de colegas por el interesante debate creado. Tuve conocimiento de sus casos hace unos meses por unas compañeras tuyas del Hospital de Albacete que vinieron a un curso que impartíamos sobre BNM y monitorización en nuestro hospital de SS de los Reyes. Como curiosidad me gustaría saber cómo fue la idea original de aplicar un halogenado en su estado líquido en una

herida de difícil control analgésico. ¿Existió una aplicación accidental en herida activa en quirófano en alguno de los autores?

(G)-Esta pregunta me la hacen siempre. La cosa es que en un día de especial torpeza por mi parte me cayó una gota de sevo en el labio y éste se me quedó de trapo. Ahí le vi las posibilidades al asunto.

¿Cómo se les ocurrió su uso antimicrobica, quizás por sus propiedades de detergente?

(G)-Este fue el inicio de todo. Pues en un duermevela relacioné los átomos de flúor de la molécula con el flúor y las caries, y me puse a indagar. Descubrí así que existe un cuerpo bibliográfico interesante sobre las propiedades antimicrobianas del éter y de sus derivados halogenados (incluidos en los antibióticos no convencionales), y por ahí comenzamos a desarrollar estudios in vitro. Y descubrí también que mi idea de que el efecto antimicrobiano dependía del flúor iba descaminada, que probablemente estaba más en relación con un efecto sobre las envolturas bacterianas; quizá por ese efecto detergente que dices.

Algunas ideas para los autores: Sería posible realizar primero un estudio en animales con los permisos pertinentes para la experimentación animal, en los cuales se realizara una monitorización continua previa, durante la desbridación y el posoperatorio.

(G)-Lo sabemos. Tenemos en marcha un estudio en animales con los permisos pertinentes para la experimentación animal, pero no para estudiar el efecto analgésico (no le veo sentido a investigar algo que ya se fehacientemente que ocurre, eso es desperdiciar tiempo y recursos, y va contra la ética de la investigación animal) sino para estudiar el posible

efecto cicatrizante, que éste no lo tengo como cierto sino como posible.

Una segunda fase sería realizarlo en pacientes seleccionados como uso compasivo y de reclutamiento voluntario, diseñando el estudio como ensayo multicéntrico con el fin de obtener mayor número de pacientes. (G)-Lo sabemos. Curiosamente llevamos más de un año de tiempo invertido en el diseño y búsqueda de financiación de un estudio de tales características en este tipo de pacientes. Tampoco hace falta que sea multicéntrico, hay millones de úlceras. De momento con el bicéntrico que tenemos en mente ya vamos bien, pero estamos abiertos a sugerencias. El diseño final dependerá de si logramos conseguir dinero y de cuánto consigamos (si es que lo conseguimos).

La financiación en tiempos de crisis puede ser a través de becas, de los laboratorios interesados y de los propios autores.

(G)-Lo sabemos. Curiosamente tenemos concedida una beca oficial para el anteriormente citado estudio en animales con los permisos pertinentes para la experimentación animal, y me veo en la obligación moral de comunicarle a los lectores que he descubierto que eso de las becas públicas es una auténtica engañifa. El dinero es virtual, no existe; los proveedores están dejando de servir por falta de cobro; y las empresas no proveedoras del SESCAM (hablo por mi experiencia) no sirven el producto si no cobran. El resultado es que acabas pagando tú mismo (los propios autores) el aparato de turno si quieres seguir avanzando en la investigación. Y en cuanto al laboratorio del producto, en este caso Abbott, hemos oscilado desde un desinterés inicial hace unos años (la lógica empresarial se rige por parámetros diferentes a la lógica médica) hasta un recientemente

renovado interés por desarrollar este tema. Y debo decir en su descargo que la demora actual es culpa mía (¡si seré vago!).

La contaminación aunque sean pocos ml existe, por lo que se debería evitar la exposición ajena al paciente y al personal sanitario, especialmente embarazadas, durante el tiempo en que sistema de ventilación renueve el aire. (G)-Aquí mi opinión difiere, pero reconozco que sólo es una diferencia de opinión. No tengo datos porque he preguntado por los sistemas de medición de sevo en aire ambiente y de momento he concluido que eso es ciencia ficción para mí, así que primo el pragmatismo: me voy a casa con más cefalea en las mañanas de reso de niños que irrigando heridas. Sí me preocupa la exposición de la gente, pero de verdad que tras la experiencia personal acumulada no tengo la sensación de que eso represente un problema.

Al ser úlceras vasculares por mala perfusión y retorno venoso, puede ser la causa de la inexistencia de efectos sistémicos ya que en los minutos previos a la cura el halogenado se ha evaporado completamente, pero el riesgo de administración intravascular existe en las heridas y no debería realizarse sin los medios adecuados y la monitorización precisa.

(G)-Este razonamiento teórico es correcto; choca con mi experiencia clínica, pero es impecable en su formulación, y por eso quien admita esta premisa no debería irrigar sevo en heridas sin monitorización del paciente. Aparte de eso releo en la introducción que impartes cursos sobre monitorización de BNM, y te pregunto: ¿podría ser que tengas tendencia a considerar la monitorización como un elemento imprescindible en las actuaciones anestésicas debido a tu bagaje profesional?

Desconozco si los autores han aplicado el sevoflurano en otro tipo de heridas. (G)-Sí, con el mismo resultado. Heridas quirúrgicas en pacientes, y personalmente en mis abrasiones deportivas (yo experimento calorcito junto con la analgesia).

Por último sería curioso para el futuro realizar estudios de dosificación, duración, efectos sistémicos y toxicidad, comparación con diferentes halogenados, ya que podrían compartir el mismo mecanismo de acción, hoy por hoy desconocido. (G)-Sí, como ejercicio teórico estoy de acuerdo en esto. Es más, ya me gustaría realizarlos (me sale la vena farmacológica) pero, sinceramente, por la parte que me toca lo veo lejano, muuuuy lejano. Respecto a otros halogenados puedo decir que en mi hospital tenemos acceso al isoflurano, y con dificultad. Acumulo mucha menos experiencia que con el sevo, pero funciona igual de bien como analgésico, quizá mejor. Del resto de halogenados no sé, pero aquí mismo me mojo científicamente hablando y predigo que a menor CAM mayor efecto analgésico, ergo el más potente debería ser el metoxiflurano y el menos el desflurano. Y probablemente exista esta misma categorización en relación con el efecto antimicrobiano. Repito: es sólo mi predicción, no tengo datos reales y constatables. Pero si a alguien le sirve para hacer un trabajo de investigación.....

En resumen, Alfredo, veo que estás tan preocupado por la seguridad de los pacientes que antepones el riesgo de efectos adversos a la certeza de dolor. Yo lo hago al revés, primo la certeza del dolor sobre el riesgo de efectos adversos. Yo no sabía nada de heridas, estoy aprendiendo sobre la marcha, y he descubierto un mundo donde el dolor es tremendamente prevalente, donde los efectos adversos campan a sus anchas

(estamos hablando de AINEs y opioides a tutiplén) y eso como farmacólogo me preocupa, y donde la calidad de vida de los pacientes está muy deteriorada. Creo sinceramente que cualquier actuación que mejore esta situación, sea el sevo irrigado o cualquier otra, merece ser seriamente considerada y sopesar el beneficio frente al riesgo. Es tan sólo mi opinión personal, claro.

Alfredo Abad Gurumeta

27 febrero 2012 • 10:33 am

Quiero agradecer al Dr. Gerónimo Pardo su atención a mis preguntas, pero quería hacer algunas puntualizaciones.

En primer lugar, creo que la seguridad del paciente es importante, y teniendo en cuenta que estamos utilizando vapores anestésicos, lo mínimo sería tener dispuesto una monitorización de pulsioximetría, FC, y PANI con un equipo de asistencia manual respiratoria con una toma de oxígeno. Además sería conveniente que solo lo realizaran especialistas en anestesia por aquello que solamente los anesthesiologos debemos utilizar los fármacos anestésicos fuera de quirófano para seguir conservando nuestro campo de acción en un momento en que todas las especialidades quieren expandirse y más en una situación de crisis económica y porque ante una situación no deseada podemos actuar estabilizando al paciente de manera más segura que el resto de especialidades, especialmente la vía aérea.

En cuanto a la contaminación por los vapores anestésicos existe, es real y cierta, y aunque estamos incluso más expuestos en el quirófano con pacientes

pediátricos en la inducción inhalatoria, esto no es excusa para no intentar limitar la exposición por lo menos al menor número posible de terceras personas. Para ello os invito la lectura de los trabajos de Pascual Sanabria publicados en la REDAR.

Una vez realizada esta salvedad, para los ensayos clínicos, si aseguramos unas ciertas condiciones de seguridad, de mínimos de monitorización es más fácil poder conseguir los permisos necesarios para la aprobación de los comités de investigación y ética en la investigación. Estamos hablando de una nueva indicación de un fármaco, y aunque en vuestra experiencia los efectos adversos son mínimos, nunca se deben de excluir los probables o posibles.

Para concluir felicitar nuevamente a los autores, animarles a seguir trabajando, para que no se desanimen ante las muchas adversidades que se les presentan. Posiblemente en un futuro no muy lejano, el dolor de estas curas pueda ser cosa del pasado.

Luis Gómez Salinas

27 febrero 2012 • 9:49 pm

Hola a todos.
 Conozco al Dr. Gerónimo Pardo desde el año 1986. Es un excelente profesional, compañero y amigo. Su formación como farmacólogo le ha proporcionado una base envidiable para el desarrollo de su actividad como anestesiólogo. Sus ideas son brillantes, y ojalá hubiera en nuestro país o en Europa más personas con ideas tan innovadoras e interesantes como las tuyas.
 Conozco desde hace varios años su experiencia con el uso de sevoflurano en las úlceras de tipo vascular. Me

pareció muy interesante y me decidí a probar en mi actividad diaria. Soy anestesiólogo y en la unidad del dolor de mi hospital es relativamente frecuente que veamos pacientes con úlceras vasculares dolorosas. Así que decidimos recurrir al uso del sevoflurano para su tratamiento. Debo señalar en primer lugar que el empleo del sevoflurano con este fin es un "uso especial", no un uso compasivo. La diferencia estriba en que el uso compasivo queda restringido a fármacos no aprobados en España para su empleo en humanos, lo que implica obtener además del consentimiento informado del paciente, una autorización del propio centro (habitualmente de la gerencia del centro), su comunicación al servicio de farmacia y a obtener una autorización del ministerio de sanidad. Por contra, si el fármaco está autorizado para su uso en humanos y queremos utilizarlo en una indicación distinta a las recogidas en la ficha técnica, o por una vía diferente a las recogidas en la ficha técnica, el término apropiado para definir ese empleo del fármaco es "medicación de uso especial". Desde el punto de vista legal es necesario un consentimiento informado firmado y fechado por el propio enfermo, aceptando que se le aplique el fármaco para esa indicación o vía, y comunicar el uso al servicio de farmacia. Como ejemplo si usáis el fentanilo por vía subaracnoidea para una raquianestesia (vía no reconocida en ficha técnica) deberías obtener el consentimiento mencionado y comunicarlo a farmacia (esto va dedicado a los legalistas), pero no necesitareis autorización de la dirección del hospital ni del ministerio (menos mal).
 Conocedores de esta problemática, en todos los casos que hemos usado sevoflurano para tratar úlceras vasculares se obtuvo en primer lugar el consentimiento informado del propio paciente, se comunicó al servicio de

farmacia y se registró puntualmente en la historia clínica. Lo hemos usado en pacientes de ingresados en el servicio de cirugía vascular. Desde el principio nos preocupó la seguridad, por lo que se obtuvo el sevoflurano por punción directa del tapón de la botella, manteniendo su sistema de seguridad, y colocando un tapón de sellado. Se administró siempre en la mínima cantidad necesaria, sin que el líquido rebasara los bordes de la úlcera, y en una habitación ventilada. Lo hemos empleado también en pacientes ambulatorios, en la propia consulta de la unidad del dolor, citándolos cada 48 horas para proceder a desbridar la úlcera y curarla. La experiencia ha sido excelente. Desde el primer paciente (un caso con una úlcera vascular que se extendía por todo el dorso del pie, extremadamente dolorosa) se logró un efecto analgésico potente, hasta el punto de poder desbridarla de forma agresiva con una hoja de bisturí sin tener que emplear ningún otro fármaco. Tanto nosotros, como la enfermería, como el propio enfermo no podíamos creerlo, fue espectacular.

El efecto analgésico se prolonga durante varias horas, no hay depresión respiratoria, ni afecto sistémico alguno. La cicatrización de la úlcera se acelera mucho, así con úlceras de meses de evolución se cerraban en pocas semanas, y además los pacientes referían que las necesidades analgésicas habían disminuido mucho a lo largo del día.

El único secundarismo relevante fue local. Si el sevoflurano se extendía fuera de la úlcera, por accidente, se producía eritema de la piel y picor, pero mejoraba rápidamente evitando el contacto de la piel con el sevoflurano. La enfermería no ha presentado ningún efecto indeseable por el empleo del sevoflurano sobre las úlceras, y han manifestado un alto grado de

satisfacción por los resultados obtenidos.

Sinceramente os animo a que probéis en vuestros hospitales, basta con el consentimiento informado y comunicarlo a farmacia, no os arrepentiréis.

Luis Gómez
Anestesiólogo

Manuel Gerónimo Pardo

29 febrero 2012 • 2:16 am

SOBRE LAS PUNTUALIZACIONES DE D. ALFREDO ABAD

(A) En primer lugar, creo que la seguridad del paciente es importante, y teniendo en cuenta que estamos utilizando vapores anestésicos, lo mínimo sería tener dispuesto una monitorización de pulsioximetría, FC, y PANI con un equipo de asistencia manual respiratoria con una toma de oxígeno.

(G)-Juguemos por un momento al nihilismo científico:

"creo que la seguridad del paciente es importante, y teniendo en cuenta que estamos utilizando opioides, lo mínimo sería tener dispuesto una monitorización de pulsioximetría, FC, y PANI con un equipo de asistencia manual respiratoria con una toma de oxígeno". Los opioides pueden producir depresión respiratoria, efecto indeseado muy conocido, y sin embargo son administrados SIN monitorización en las habitaciones de planta e incluso los pacientes los toman ad libitum en su casa (chupachups de fenta, por ejemplo, y a éstos pacientes sí veo que los ingresan por intoxicación; la paciente descrita en Phlebologie es un caso anecdótico que ejemplifica un problema

importante de salud). Los anestésicos halogenados NO producen apnea ni a las dosis empleadas para la inducción, y en el caso de irrigación de heridas siempre producirían este eventual efecto adverso (no queda clarificado a cuál se refiere, pero supongo que no se refiere a depresión respiratoria, sino a hipnosis) delante de un personal sanitario, y sin embargo SÍ se pide monitorización. Me pregunto por qué aceptamos (yo el primero) el riesgo de depresión respiratoria por opioides, en algunos pacientes fuera del ámbito sanitario, y no aceptamos el eventual riesgo de hipnosis SIN depresión respiratoria relevante del sevo, que en todo caso ocurriría en el ámbito hospitalario delante de un profesional sanitario. Supongo que es porque los opioides son conocidos de antiguo y nos hemos acostumbrado a convivir con ello, por eso se les permite; pero el criterio cronológico no es científico (en ciencia no es válido el argumento de tradición: esto se admite porque siempre se ha hecho así). Una actuación o es peligrosa o no lo es, con independencia del tiempo que se esté realizando; y si se estipula un riesgo mínimo aceptable para emplear esa actuación en los pacientes, entonces se debería ser coherente y restringir el empleo de TODO fármaco que ponga en la misma situación de riesgo al paciente. En este caso este razonamiento conduciría a monitorizar a cualquier paciente al que se le fuese a administrar morfina o fentanilo o sevo, en cualquier situación. -Abandono la actitud nihilista: Lo que quiero decir no es que rechace la monitorización, por supuesto que si estoy en un quirófano claro que la uso. Lo que quiero decir es que no disponer de ella no me limita para emplear sevo en por ej una consulta externa o una habitación de planta. Y no quisiera transmitir la idea de "id por el mundo y poneos a chorrear sevo como locos", sino que quien considere que puede ser

una alternativa válida la empiece a emplear bajo condiciones controladas en quirófano y vaya evaluando por propia experiencia el índice de seguridad (para mí elevado) y el balance beneficio-riesgo (para mí enorme). Y considerando que la panacea no existe: la función de probabilidad de hipnosis aumentará en relación con la extensión de la herida, la cantidad de sevo empleado, el buen estado cardiovascular del paciente, y una pobre situación ventilatoria; los hipoventiladores exhalarán menos sevo en su "primer paso pulmonar".

(A) Además sería conveniente que solo lo realizaran especialistas en anestesia por aquello que solamente los anestesiólogos debemos utilizar los fármacos anestésicos fuera de quirófano para seguir conservando nuestro campo de acción en un momento en que todas las especialidades quieren expandirse y más en una situación de crisis económica y porque ante una situación no deseada podemos actuar estabilizando al paciente de manera más segura que el resto de especialidades, especialmente la vía aérea. (G)-Bueno, en lo del manejo de la vía aérea estoy completamente de acuerdo. Pero no puedo estar de acuerdo en el espíritu subyacente a lo de conservar el campo de acción.

OFF TOPIC: Yo tengo la especialidad de farmacología clínica, que es básicamente de laboratorio, pero mi residencia incluyó cuatro añitos de guardias de puerta en un hospital de tercer nivel del que me quedó un barniz clínico interesante. Pues en mi corta carrera como farmacólogo (el paro es así) sufrí muchas veces la miradita por encima del hombro de los clínicos. ¿Qué hacía yo, que era de laboratorio, metiendo las narices en la parte clínica del manejo del paciente? Al principio me molestaba, lo confieso, pero nocturnamente entrené mi faceta nihilista y pasé de ser farmacólogo

clínico a ser farmacólogo cínico, y ya nada me molestaba. Ni entonces ni ahora. El corolario de esta anécdota es que por coherencia interna cuando un médico de otra especialidad me pide ayuda y le veo con interés por aprender yo le enseño todo lo que puedo. O incluso una enfermera (va por tí, Carmen Alba). Lo de los campos de acción me deja bastante indiferente, la verdad.

(A) En cuanto a la contaminación por los vapores anestésicos existe, es real y cierta, y aunque estamos incluso más expuestos en el quirófano con pacientes pediátricos en la inducción inhalatoria, esto no es excusa para no intentar limitar la exposición por lo menos al menor número posible de terceras personas. Para ello os invito la lectura de los trabajos de Pascual Sanabria publicados en la REDAR.

(G)-Veo que coincidimos en el hecho de que en los quirófanos de inducción inhalatoria estamos muy expuestos, pero disiento en lo de que descuido la protección de terceras personas. Luis Gómez ha comentado que no ha advertido efectos adversos en las personas presentes. Pero si cualquiera de los lectores irriga sevo acabará con cefalea él, el paciente y quien tenga al lado, como acababa yo al principio y como en algún momento han acabado el resto de firmantes del comentario inicial: Angel, María y Juanlu. ¿Por qué Luis Gómez no acaba con cefalea? ¿Es su cerebro un baúl de sorpresas? Posiblemente; merecería un detenido análisis que escape al objetivo de este comentario. Pero además es un privilegiado porque desde un principio yo ya le transmití cómo irrigar con la menor cantidad posible (valga este ahorro de sevocefaleas como compensación por las muchas cefaleas resacasas a las que le induje durante la carrera). Y cuento aquí los trucos de cómo hacerlo para aquellos lectores que puedan estar interesados en el tema. El

sevo es muy muy muy fluido, y es casi imposible dirigir el chorro si la aguja acoplada a la jeringa es de calibre mayor que la de insulina. Al principio todos tendemos a emplear la aguja de subcutáneo o la endovenosa para irrigar, y el sevo se va cayendo, y eso tiene dos consecuencias: necesitas más cantidad para irrigar el lecho de la herida, y tardas más tiempo. O sea, estás más tiempo inhalando más cantidad. O sea: cefalea. El truco es el siguiente: emplear jeringas de al menos 5mL, acoplarles agujas de insulina, irrigar con movimientos rápidos, y cubrir inmediatamente el lecho de la herida con una gasa. De esta manera apenas si huele, y no hay cefalea.

(A) Una vez realizada esta salvedad, para los ensayos clínicos, si aseguras unas ciertas condiciones de seguridad, de mínimos de monitorización es más fácil poder conseguir los permisos necesarios para la aprobación de los comités de investigación y ética en la investigación. Estamos hablando de una nueva indicación de un fármaco, y aunque en vuestra experiencia los efectos adversos son mínimos, nunca se deben de excluir los probables o posibles.

(G)-Sí, esta parte la tengo muy presente; será porque soy miembro del CEIC de mi hospital. Seguimos a la espera de lograr la dichosa financiación para desarrollar un eventual ensayo, y mientras tanto hemos obtenido la autorización de la Comisión de Farmacia y de la dirección del hospital para emplearlo como una alternativa analgésica más en la planta de vascular. No fue fácil, salieron a relucir las mismas objeciones que están apareciendo en este debate, pero finalmente las pruebas aportadas fueron consideradas suficientes por los miembros de esta Comisión de Farmacia. Y hablar cara a cara ayuda mucho, la verdad.

(A) Para concluir felicitar nuevamente a los autores, animarles a seguir trabajando, para que no se desanimen ante las muchas adversidades que se les presentan. Posiblemente en un futuro no muy lejano, el dolor de estas curas pueda ser cosa del pasado.

(G)-Compartimos este deseo. A raíz de esta iniciativa he descubierto un mundo que desconocía por completo. Nosotros controlamos en quirófano y reo tan por completo el dolor de los pacientes que corremos el riesgo de suponer que en todas partes el dolor está controlado. Y nada más lejos de la realidad. Existe todo un mundo de dolor, de mala calidad de vida (imposibilidad de dormir y de realizar actos tan cotidianos para nosotros como salir de compras o mirar escaparates), de yatrogenia (opioides, AINEs), de curas hechas al grito de "¡ay, madre!" y "¡aguante un poco, que ya casi está!". Exhorto a los resis en busca de tema de investigación (rara avis) a que consideren seriamente la posibilidad de trabajar en el tema de las heridas, pues por desgracia la materia prima es superabundante y el beneficio potencial es ingente. Y termino agradeciéndole enormemente los ánimos que nos da, son muy bienvenidos y necesarios. Reconozco humildemente que sí, que ante tanta dificultad para simultanear la clínica con la investigación hay días en los que te apetece dejarlo todo y dedicarte a tus retoños (¿eh, Quique?). Y si no los dejas de lado no te queda otra que quitarte horas de sueño (véase las horas a las que entran mis comentarios); va a resultar que esto de investigar no debe de ser bueno para la salud ;)

Daniel Adrián Canaro García

29 febrero 2012 • 11:53 am

Para tratar de determinar si existe absorción sistémica significativa, bastaría con hacer exhalar a los pacientes a través de un sistema de anestesia conectado a un analizador de gases calibrado para sevoflurano. Concentraciones tan bajas como 0.1 o 0.2 % podrían detectarse de este modo, lo cual certificaría absorción desde el sitio de administración con la consiguiente eliminación pulmonar "de primer paso".

Mi intuición me dice que en casos de úlceras arteriales (por ende irrigación de sevoflurano en pacientes con arteriopatía periférica severa) la absorción debe ser casi nula o nula y por ende uno no puede esperar efectos sistémicos, lo cual coincide con la apreciación clínica de los autores. Quizá la cosa sea distinta en úlceras venosas o tal vez más aún en pacientes con otros tipos de heridas. Pensar en irrigar sevoflurano (u otro fármaco relacionado) en una herida con posible existencia de venas abiertas (heridas sangrantes) plantea la posibilidad, aunque sea remota, de pasaje de cantidades significativas de la droga a circulación sistémica. Si bien en éste putativo caso seguirá existiendo la eliminación pulmonar de primer paso (interesante y novedoso concepto farmacocinético sólo aplicable a drogas que se eliminan activamente por el pulmón), la posibilidad de eventos adversos o tóxicos existe. Con lo cual mi consejo a los nóveles investigadores es que limiten mucho el campo de aplicación clínica a las úlceras arteriales y poca cosa más. Al menos hasta no se disponga de estudios farmacocinéticos específicos para ésta nueva vía de administración.

En animales, un modelo útil para administración no convencional de anestésicos inhalatorios consiste en colocar una cánula metálica a nivel intramuscular, para luego administrar infusiones continuas por ésta vía. Estos

experimentos fueron realizados por mi grupo en Buenos Aires durante los años 1985 a 1988. Éramos capaces de inducir y mantener anestesia general profunda con un margen de seguridad vinculado a la dosis. Los perros eliminaban el anestésico por vía respiratoria. Pero no disponíamos de analizador de gases, con lo cual los estudios de identificación de dosis sólo podíamos hacerlos midiendo la respuesta sistémica a distintos niveles de dosis. No hay en la literatura que yo sepa reportes acerca de accidentes por administración intramuscular o intravenosa de anestésicos inhalatorios en humanos. Si los hubiese, sabríamos qué es lo que ocurre cuando éstas drogas alcanzan la biofase en una concentración y por una vía para las cuales no han sido pensadas ni diseñadas.

Manuel Gerónimo Pardo

1 marzo 2012 • 3:03 am
COMENTARIOS DE ADRIÁN
CANARO GARCÍA

(A) Para tratar de determinar si existe absorción sistémica significativa, bastaría con hacer exhalar a los pacientes a través de un sistema de anestesia conectado a un analizador de gases calibrado para sevoflurano. Concentraciones tan bajas como 0.1 o 0.2 % podrían detectarse de éste modo, lo cual certificaría absorción desde el sitio de administración con la consiguiente eliminación pulmonar " de primer paso".

(G)-Completamente de acuerdo.

(A) Mi intuición me dice que en casos de úlceras arteriales (por ende irrigación de sevoflurano en pacientes con arteriopatía periférica severa) la absorción debe ser casi nula o nula y

por ende uno no puede esperar efectos sistémicos, lo cual coincide con la apreciación clínica de los autores. Quizá la cosa sea distinta en úlceras venosas o tal vez más aún en pacientes con otros tipos de heridas. Pensar en irrigar sevoflurano (u otro fármaco relacionado) en una herida con posible existencia de venas abiertas (heridas sangrantes) plantea la posibilidad, aunque sea remota, de pasaje de cantidades significativas de la droga a circulación sistémica. Si bien en éste putativo caso seguirá existiendo la eliminación pulmonar de primer paso (interesante y novedoso concepto farmacocinético sólo aplicable a drogas que se eliminan activamente por el pulmón), la posibilidad de eventos adversos o tóxicos existe. (G)-Además de la hipnosis, ¿qué otro efecto adverso o tóxico tienes en mente? Me refiero a que si piensas en alguno que pueda ser diferente a los que ocurren tras la administración inhalatoria de sevo a través de los capilares pulmonares.

(A) Con lo cual mi consejo a los nóveles investigadores es que limiten mucho el campo de aplicación clínica a las úlceras arteriales y poca cosa más. Al menos hasta no se disponga de estudios farmacocinéticos específicos para ésta nueva vía de administración. (G)-Perdona mi extrañeza, Adrián: ¿Desaconsejarías a un anestesista investigador novel actuar sobre una herida como la descrita (con vasos sangrantes y riesgo de absorción sistémica) DENTRO DE UN QUIRÓFANO porque el paciente se puede dormir? ¿Lo dices en serio? ¿O el consejo va dirigido a actuaciones fuera de quirófono? Si es así debo recordar que personalmente ya he comentado anteriormente que aconsejo ir adquiriendo experiencia en el ambiente controlado del quirófono antes de actuar fuera de él.

(A) En animales, un modelo útil para administración no convencional de anestésicos inhalatorios consiste en colocar una cánula metálica a nivel intramuscular, para luego administrar infusiones continuas por esta vía. Estos experimentos fueron realizados por mi grupo en Buenos Aires durante los años 1985 a 1988. Éramos capaces de inducir y mantener anestesia general profunda con un margen de seguridad vinculado a la dosis. Los perros eliminaban el anestésico por vía respiratoria. Pero no disponíamos de analizador de gases, con lo cual los estudios de identificación de dosis sólo podíamos hacerlos midiendo la respuesta sistémica a distintos niveles de dosis.

(G)-Permíteme una pregunta. Yo he empleado ocasionalmente la perfusión continua con intención antimicrobiana y he visto que el sevo se come el plástico del cable del sistema empleado (no tenemos los sistemas Anaconda específicamente preparados para soportar la acción disolvente del sevo). ¿A vosotros os ocurría lo mismo en vuestras perfusiones continuas? Si no es así, ¿qué material empleabais? Tras leer tu comentario he buscado en Pubmed y Google y no he sabido encontrar estos trabajos que comentas, y te agradecería mucho que me proporcionases la referencia porque el tema me atrae mucho.

(A) No hay en la literatura que yo sepa reportes acerca de accidentes por administración intramuscular o intravenosa de anestésicos inhalatorios en humanos.

(G)-Algo hay, aunque escaso. Claro que el halotano no es el sevo.
-Kopriva C, Lowenstein E. An anesthetic accident: Cardiovascular collapse from liquid halothane delivery. *Anesthesiology* 1969; 30:246-7
-Sutton J, Harrison GA, Hickie JB: Accidental intravenous injection of halothane. *Br J Anaesth* 1971; 43:513-9

(A) Si los hubiese, sabríamos qué es lo que ocurre cuando ésta droga alcanza la biofase en una concentración y por una vía para las cuales no han sido pensadas ni diseñadas.

(G)- Supongo que el efecto dependerá de la dosis empleada, claro, pero también de la rapidez de absorción, y en este caso no será igual la administración por vía endovenosa que por otras vías parenterales en las que la velocidad de absorción dependa del flujo regional (intramuscular, subcutánea, intracavitaria). No tengo experiencia directa ni indirecta de cómo sería tolerada la inyección intravenosa de halogenados en humanos, salvo los casos referidos anteriormente. Sí hay publicada una experiencia con éter intraperitoneal en humanos, y la CAM del sevo y del éter es de 2, ergo podemos inferirles una potencia anestésica similar y unos efectos sistémicos similares (esto está traído muy por los pelos, ya lo sé): Waterhouse (BMJ 1915) trató pacientes con peritonitis irrigando la cavidad peritoneal con éter con intención antimicrobiana y sólo encontró problemas con volúmenes de éter elevados (mucho más de 100mL). Es un referente indirecto de qué podría ocurrir con el sevo, ya lo sé, pero esta publicación de Waterhouse da una pista de que podría ser bien tolerado vía intraperitoneal. Y del trabajo de Levine (J Appl Toxicol 1998) se deduce que la administración intraperitoneal de dosis de hasta 2mL/kg de sevo eran bien toleradas por las ratas y además no producían toxicidad local; no así halotano ni isoflurano a esas mismas dosis.

Todo esto me parece un tema fascinante y que da mucho juego para investigar. A ver si más gente se anima a pesar de las dificultades. Un saludo.

Daniel Adrián C G

1 marzo 2012 • 12:46 pm

En nuestros estudios de hace ya muchos años tropezábamos con el mismo problema a pesar de que trabajábamos con otra droga (Halotano). El plástico era disuelto por el fármaco ni bien pasaban algunos minutos. Por lo cual habíamos diseñado un sistema de administración IM consistente en jeringa de vidrio acoplada a aguja totalmente de acero colocada a nivel intramuscular. Recuerdo que

manteníamos anestesiados a los perros con dosis variables entre 0.5 y 1 ml por hora. En aquellas épocas, estudiar una vía de administración distinta a la clásica tenía algún sentido, pero ese es otro tema. Los casos de administración accidental por vía sistémica fueron quizá debido a que en la época que ocurrieron, todavía se hacía anestesia inhalatoria inyectando los agentes volátiles directamente en la rama espiratoria del circular (eran épocas previas al desarrollo de los vaporizadores termocompensados). Esto se hacía con una jeringa y una aguja. Obviamente la posibilidad de error de jeringa existía. Quizá debería llamar la atención que éstos casos fueron seguidos de colapso cardiovascular (eventualmente fueron casos mortales, no lo sé).

Resumiendo: No subestimaría la posibilidad de que aparezca toxicidad sistémica. Y no me refiero a la aparición de sedación, incoordinación o sueño. Cuando aparecen indicaciones como ésta que se está planteando aquí, es nuestro deber pensar acerca de la posible aparición de complicaciones. Y para terminar de contestarte porque me da la sensación de que te has referido a mí en forma interrogativa te digo lo siguiente: Sí desaconsejaría irrigar sevoflurano en una herida sangrante, lo haría sin dudar, por ende

sí que lo digo en serio. Desaconsejaría totalmente además el uso de una droga como el sevoflurano fuera de quirófano, por supuesto que lo desaconsejaría. Y finalmente también desaconsejaría la extensión de la realización de éstas prácticas fuera del ámbito en el cual deben encaminarse, que es el del estudio clínico controlado con todas las normas y protocolos de los estudios de fase II de farmacología clínica. Para eso hace falta un centro capacitado para ello, staff adecuado y apropiado, presupuesto suficiente y recurso humano capacitado.

Manuel Gerónimo Pardo

2 marzo 2012 • 1:37 am

-Impresionante lo de la capacidad disolvente del halotano. Si tuviera halotano a mi alcance ten por seguro que cargaría jeringas por pura diversión. Adrián, te agradezco mucho que nos hayas transmitido esta información, de veras.

-Yo tampoco sé la evolución de los casos que te referencié (es de esa información que tengo pendiente de conseguir/leer y todavía no le he hincado el diente), pero parece que murieron por colapso cardiovascular.

-Con esta frase que escribes nos surge un primer desencuentro: "Sí desaconsejaría irrigar sevoflurano en una herida sangrante, lo haría sin dudar, por ende sí que lo digo en serio".

-Coincido contigo en que la herida sangrante es más peligrosa que la herida vascular. Nunca he tenido problemas con las heridas vasculares, que han sido las que he comunicado originalmente en AnestesiAR, pero sí se me durmió una paciente en quirófano con una herida



sangrante. Anciana, obesidad mórbida, cianótica-congestiva (mal patrón ventilatorio) con sat del 80% con FiO2 0'6 y muy somnolienta y poco colaboradora, afecta de herida en glúteo-muslo derecho de extensión de a palmo y comunicada internamente con otra herida distal de muslo de extensión de medio palmo. Me la tropecé vía urgencia en quirófano para desbridamiento de limpieza dolorosa. Yo no quería administrar ningún analgésico tipo opioides para no contribuir más a la depresión ventilatoria, y la raquí suponía toda una odisea entre la obesidad y la falta de tono muscular por su estado medio comatoso. Tras explicarle la situación a la hija (la urgencia no deja opción a realizar burocracias) cubrí el lecho de las heridas con 10mL de sevo, y a los pocos minutos la paciente se durmió; bueno, se durmió más de lo que ya estaba. Pero no hizo apnea y la mantuve con una cánula de Guedel. La cura se realizó satisfactoriamente sin necesidad de administrar otra analgesia, la señora recuperó su nivel medio comatoso basal tras unos 20 minutos y fue para la habitación con el dolor aparentemente controlado en las horas posteriores sólo con el sevo. Hemodinámicamente se comportó como cuando el sevo es inhalado, con una leve hipotensión que no precisó tomar ninguna medida. Estoy muy satisfecho de haber superado aquella cura sólo con sevo local; de hecho para curas posteriores otros compañeros copiaron el procedimiento de la hoja de quirófano. La evolución de la herida fue tan buena que los traumas la llegaron a cerrar, pero alcancé a enterarme de que la paciente falleció posteriormente por insuficiencia respiratoria. Previsible. Pienso que la situación basal de la paciente tuvo mucho que ver en el desarrollo de hipnosis porque por motivos especiales he aplicado sevo en alguna que otra herida sangrante y no me he vuelto a encontrar con esta

situación. Como ves te he proporcionado argumentos con los que desaconsejar irrigar sevo en heridas sangrantes (no pretendo imponer mis ideas a toda costa, apporto mis experiencias para que las discutamos). En lo que no estoy de acuerdo es en ser tajante en la afirmación. Yo matizaría tu frase de esta manera: "Sí desaconsejaría irrigar sevoflurano en una herida sangrante RUTINARIAMENTE". Pero no desestimaría esta opción ante situaciones extremas como la de la paciente que he descrito sucintamente.

-El segundo desacuerdo surge aquí: "Desaconsejaría totalmente además el uso de una droga como el sevoflurano fuera de quirófano" Decir "una droga como el sevoflurano" da a entender que esta molécula es peligrosa por sí misma, bajo todas las condiciones de empleo y a cualquier dosis. Suena a veneno. Voy a sustituir en la frase sevoflurano por otra molécula, a ver cómo queda: Desaconsejaría totalmente además el uso de una droga como la toxina botulínica fuera de quirófano. A mi entender la molécula denominada toxina botulínica es mucho más peligrosa para el cuerpo humano que la molécula llamada sevoflurano, y sin embargo se aplica en consultas. O estás en contra de cualquier empleo de toxina botulínica en consultas, unidades del dolor, centros de estética, etc, o convendrías con Rasputín en que no hay venenos, sino dosis. Y modos de empleo, añadiría yo.

-En tu último párrafo veo puntos de encuentro y de desencuentro. Coincido plenamente contigo en que el OBJETIVO FINAL de esta historia debe ser el desarrollo de ensayos clínicos, con todas las características que enumeras. Esto lo he repetido varias veces. De ahí que se considere seguro el empleo de toxina botulínica, porque hay ensayos clínicos que sustentan esta

indicación.

El desencuentro surge de las posturas que adoptamos mientras estos ensayos se realizan (si se hacen). La postura por la que tú abogas es la de no asumir riesgos con el paciente y NUNCA aplicar sevo en heridas hasta que estén publicados los ensayos clínicos, primas la seguridad del paciente por encima de todo y evitas equivocarte por acción. La postura que yo defendiendo tiene en cuenta la seguridad del paciente, por supuesto, pero en relación al posible beneficio que pueda obtener. Yo defendiendo valorar en cada caso el balance beneficio-riesgo. En aquellos pacientes con heridas de dolor controlado con las medidas habituales no parece oportuno asumir el riesgo de una actuación escasamente desarrollada; la paciente descrita en Phlebologie tenía úlceras bilaterales, pero no le aplicamos sevo sobre la no dolorosa porque no representaba un problema. Desgraciadamente existen numerosos pacientes con dolor incontrolado con las medidas habituales o que con ellas desarrollan efectos adversos intolerables; en estas situaciones yo sí recomiendo a los lectores considerar el empleo de soluciones alternativas, como pueda ser la irrigación con sevo; esta actuación no es irregular si se hace amparada en la normativa del uso especial de medicamentos. En definitiva: intento evitar equivocarme por omisión.

El debate parece haber llegado a un punto en el que expresamos más opiniones que otra cosa. Somos miles de médicos. Las dos posturas expuestas tendrán defensores y detractores, pero estoy plenamente convencido de que por ahora el porcentaje de detractores gana por amplia mayoría. Es lógico. También sé, ya lo dije, que debemos aportar pruebas para que el porcentaje de defensores aumente. Pero también dije que conseguir esas pruebas no está siendo tarea fácil y que cuanta más

gente se implique antes se logrará. En mi opinión la situación ideal para reactivar el debate sería que otros profesionales sanitarios ajenos a mi entorno comuniquen sus experiencias, sean favorables o desfavorables. Mientras tanto dedicaré mi esfuerzo a sacar adelante las publicaciones que tenemos pendientes y a intentar hacer el dichoso ensayo clínico. Recibid todos un cordial saludo.

PS: Adrián, he releído con calma mi comentario de anoche y me preocupa haber encontrado expresiones que pudieran ser interpretadas como "quedada" y que puedan haberte hecho sentir molesto. Si no es así, este post scriptum sobra. Pero si es así te pido disculpas, no está en mi ánimo molestar a nadie. Gracias.

Daniel A Canaro García

5 marzo 2012 • 5:00 pm
No hay motivo de molestia alguna cuando se está discutiendo un tema novedoso e interesante. Vuestro hallazgo es interesante. La farmacocinética resultante de administrar un anestésico volátil por una vía distinta a la habitual es desconocida y también un tema muy interesante. Es de esperar que el sevoflurano no encuentre ninguna dificultad para absorberse desde cualquier sitio parenteral de administración. Dadas sus características físico-químicas, el único factor que puede limitar dicha absorción es el flujo sanguíneo de la zona en cuestión, de allí mi consejo inicial de administrarlo sólo en sitios donde de antemano se conoce que la irrigación sanguínea es pobre (úlceras arteriales). Ahora bien, así como no hay barreras para la absorción luego de administración parenteral de cualquier tipo, tampoco las hay para su eliminación pulmonar hacia el aire

exhalado. De éste modo, éste paso farmacocinético sólo estará limitado por el volumen minuto cardíaco y la ventilación alveolar minuto. Si se coloca un sistema de ventilación con reinhalación total tenderá a mantenerse la anestesia (si es que previamente se ha llegado a un nivel de inducción de la misma). Si por el contrario se permite la exhalación sin reinhalación, el pulmón actuaría sólo como órgano de eliminación del fármaco y la administración parenteral debería ser continua para lograr mantener un determinado nivel de hipnosis. Estas cosas teóricas son las que hemos estudiado en animales. La cosa no alcanzó nunca el estado de publicación. Sólo alguno de nosotros logró publicar en RAA (rev arg de anest) la ausencia de efecto histotóxico del halotano cuando es inyectado por vía IM en animales. Aparentemente la absorción es súper-rápida luego de la inyección IM, ya que lo usual es ver un efecto anestésico de instalación inmediato con depresión evidente de todas las funciones vitales (halotano). No pudimos encontrar la dosis letal media. Hacía falta mucho esfuerzo y presupuesto para llevar adelante éstos estudios en aquellas épocas. Extrapolando lo poco que se conoce del tema a vuestro instinto explorador actual, y para acabar con mi contribución, insisto en no subestimar la capacidad de éstas drogas de producir toxicidad (en el sentido de extensión de los efectos farmacológicos conocidos de

las mismas, depresión severa de las funciones cardiovascular y respiratoria y quizá efectos no conocidos o poco explorados o vistos cuando se usan por la vía habitual). No sabemos el grado ni la velocidad con la cual el sevoflurano puede alcanzar la circulación derecha luego de absorberse en un sitio parenteral de administración. No conocemos sus efectos sobre la membrana alvéolocapilar cuando la droga accede a la misma en sentido opuesto al habitual, no conocemos si un incremento súbito de la concentración (y por ende la presión parcial) en el lado izquierdo de la circulación luego del "primer paso " pulmonar puede, por ejemplo, producir arritmias o depresión inotrópica. En fin son muchas las cosas que desconocemos como para recomendar el uso alegre de irrigaciones de sevo fuera de los estándares de un ensayo clínico controlado y correctamente supervisado

Correspondencia al autor

AnestesiaR
Secretaria.tecnica@anestesar.org
Hospital Universitario Fundación Alcorcón,
Madrid

[Publicado en AnestesiaR el 20 de febrero de 2012](#)