

## **Remifentanilo en neurocirugía. Influencia en la extubación precoz e implicaciones en la estancia postoperatoria inmediata**

M. Llácer<sup>1a</sup>, E. Cuéllar<sup>1b</sup>, A. Segura<sup>2b</sup>, J. Carmona<sup>3b</sup> y S. Rodríguez<sup>4b</sup>

Llácer M, Cuéllar E, Segura A, Carmona J, Rodríguez S. Remifentanyl in neurosurgery. Impact on early extubation and implications for the early postoperative period. Rev Soc Esp Dolor 2005; 12: 141-145.

### **SUMMARY**

#### *Objectives:*

To determine whether the use of a new opioid such as remifentanyl modifies the standard care provided to patients undergoing elective neurosurgery in our hospital. To assess the time of extubation and the length of stay in the Intensive Care Unit (ICU).

#### *Material and method:*

Retrospective study of a cohort of neurosurgical patients free from complications undergoing elective supratentorial tumor surgery through craniotomy. All consecutive patients between November 2003 and February 2004 were included in the study. Data were obtained from pre-anesthesia, anesthesia and intensive care medical records. Age, sex, ASA risk, anesthetic technique, length of the surgical procedure, intraoperative opiate use, time and place

of extubation, as well as length of stay in the ICU, were recorded. In order to study the impact of intraoperative opiate use on the time of extubation and the postoperative stay, patients were divided in two groups: remifentanyl and fentanyl. The descriptive analysis of quantitative endpoints is shown with mean values, standard deviations and quartiles, and is graphically shown using box charts; for qualitative endpoints, contingency tables were used. Intergroup comparisons were performed using the chi-square test for qualitative endpoints and the Student's t or Mann Whitney test for quantitative endpoints.

#### *Results:*

Thirty two elective craniotomies were performed for resection of supratentorial tumors in patients free from complications, and data were obtained from 31 patients. The statistical analysis did not show differences regarding sex, age or ASA classification between patients receiving remifentanyl (18) and patients receiving fentanyl (13) intraoperatively. When remifentanyl was used in 67% of patients, total intravenous anesthesia (TIVA) was provided for anesthetic maintenance, while sevoflurane was used in 77% of patients with fentanyl. Length of surgical-anesthetic procedure was greater in the fentanyl group, with a mean difference of almost one hour. Extubation was performed in the operating room in 67% of patients in the remifentanyl group and in the ICU in 100% of patients in the fentanyl group; however, this did not result in an earlier discharge from the Intensive Care Unit.

#### *Conclusion:*

Data suggest that remifentanyl facilitates the extubation. New pharmacological options allow variations of the clinical practice that can benefit our patients. However, these changes do not lead to a shorter stay in the ICU, since that does not only depends on clinical factors, but also on organizational factors. © 2005. Sociedad Española del Dolor. Published by Arán Ediciones, S. L.

<sup>a</sup>FEA de Anestesiología y Reanimación  
<sup>b</sup>Médico Residente de Anestesiología y Reanimación  
<sup>c</sup>Jefe de Sección de Anestesiología y Reanimación  
<sup>d</sup>Jefe de Servicio de Anestesiología y Reanimación

<sup>e</sup>Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga  
<sup>f</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

## RESUMEN

### Objetivos:

Determinar si el uso de un nuevo opioide como remifentanilo modifica la actuación habitual en el manejo de los pacientes neuroquirúrgicos programados en nuestro centro. Valorar el momento de la extubación y la duración de la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

### Material y método:

Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes neuroquirúrgicos no complicados sometidos a cirugía tumoral supratentorial programada mediante craneotomía. La muestra consistió en todos los casos consecutivos entre noviembre de 2003 y febrero de 2004. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de preanestesia, anestesia y de cuidados intensivos. Se recogió edad, sexo, riesgo ASA, técnica anestésica, duración quirúrgica, opioide intraoperatorio empleado, momento y lugar de la extubación, así como la duración de la estancia en UCI. Para estudiar la influencia del opioide intraoperatorio empleado sobre los resultados de momento de la extubación y estancia postoperatoria se dividen los casos en dos grupos: remifentanilo y fentanilo. El análisis descriptivo de variables cuantitativas se presenta mediante media, desviación estándar y cuartiles y gráficamente con diagramas de cajas; cara las variables cualitativas mediante tablas de contingencia. Las comparaciones intergrupo se realizaron con test Chi cuadrado en el caso de variables cualitativas y con t de Student o Mann-Whitney en las cuantitativas.

### Resultados:

Se realizaron 32 craneotomías para resección de tumores supratentoriales programadas no complicadas, obteniéndose los datos de 31 casos. Tras el análisis estadístico no se objetivaron diferencias respecto al sexo, edad ni clasificación ASA entre los pacientes que recibieron remifentanilo (18) y aquellos a los que se les administró fentanilo (13) intraoperatorio. Cuando se utilizó remifentanilo, en el 67% de los casos, se optó por realizar anestesia total intravenosa (TIVA) para el mantenimiento anestésico, mientras que el sevoflurano fue utilizado en el 77% de los pacientes con fentanilo. La duración quirúrgico-anestésica fue superior en el grupo de fentanilo, con una diferencia media aproximada de una hora. La extubación se realizó en quirófano en el 67% de los casos en el grupo remifentanilo y en UCI en el 100% de los casos en el grupo fentanilo; sin embargo, esto no se reflejó en un alta más precoz de la Unidad de Cuidados Intensivos.

### Conclusión:

Los datos señalan una facilitación de la extubación con remifentanilo. Las nuevas opciones farmacológicas permiten variaciones en la práctica clínica de las que se pueden beneficiar nuestros pacientes. Sin embargo, estos cambios no se traducen en una menor estancia en UCI, ya que esta

no está sólo condicionada por razones clínicas sino también organizativas. © 2005 Sociedad Española del Dolor. Publicado por Arán Ediciones, S. L.

**Palabras clave:** Remifentanilo. Neurocirugía. Extubación. Postoperatorio.

## INTRODUCCIÓN

Durante la resección de tumores encefálicos los objetivos del anestesiólogo consisten en mantener una presión intracraneal (PIC) en límites normales, lograr una inducción y mantenimiento de la anestesia conservando la estabilidad hemodinámica, mantener en el mínimo la tumefacción encefálica para optimizar la exposición quirúrgica, y la rápida recuperación de un nivel de conciencia que permita una precoz valoración neurológica y el reconocimiento de cualquier efecto quirúrgico adverso (1).

Un fármaco que parece aproximararse al ideal que buscamos sería el remifentanilo (2,3), agonista selectivo de los receptores opiáceos mu, de rápido comienzo y corta duración de acción tras finalizar su administración, debido a su hidrólisis por esterasas plasmáticas y tisulares no específicas (4-6), con una vida media efectiva de 3-10 minutos. Estas características lo convierten en una opción muy indicada en pacientes que van a ser sometidos a cirugías no muy dolorosas y en las que es deseable un despertar precoz, como es el caso de la neurocirugía.

La mayoría de los pacientes tras una craneotomía podrían ser extubados al final del procedimiento, teniendo la precaución de lograr un despertar suave y controlado, lo que facilita el examen neurológico inmediato. Una vez finalizada la cirugía, deben ser conducidos a una unidad de cuidados postoperatorios para la estrecha vigilancia de la función neurológica (7). En nuestro centro, al concluir la intervención, anestesiólogo y neurocirujano valoran la conveniencia de que el paciente sea extubado en el quirófano y posteriormente se traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) donde se atiende el postoperatorio inmediato.

Nuestro objetivo es valorar si la introducción de remifentanilo en este escenario quirúrgico provoca variaciones en la práctica clínica, motivando una extubación más precoz y/o una disminución de la estancia en UCI.

## MATERIAL Y MÉTODO

Realizamos un estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes sometidos a craneotomía programada no complicada, para resección de tumores supratentoriales, recogiéndose los casos consecutivos entre noviembre de 2003 y febrero de 2004. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de preanestesia, anestesia y de cuidados intensivos. Se recogió la edad, sexo, riesgo ASA, técnica anestésica, duración de la intervención, opioide empleado, momento, lugar de la extubación, así como el tiempo de estancia en UCI.

Para estudiar la influencia del opioide intraoperatorio empleado sobre los resultados, se dividen los casos en dos grupos: remifentanilo y fentanilo. Las variables resultados son momento, lugar de la extubación y estancia en UCI.

En el grupo en los que se utilizó remifentanilo este se administró mediante perfusión intravenosa continua, a las dosis recomendadas por el fabricante y ajustándolas según la respuesta hemodinámica del paciente al estímulo quirúrgico (inducción 0,25 µg.kg.min<sup>-1</sup>, mantenimiento 0,5-0,1 µg.kg.min<sup>-1</sup>). Previo a la educación anestésica se administró fentanilo (1,5-4 µg.kg<sup>-1</sup>) y/o tramadol (100 mg) más metamizol (2 g) intravenosos, con la intención de minimizar la aparición de dolor originada por el rápido final de acción del opioide.

En los pacientes en los que se recurrió al uso de fentanilo como opiáceo intraoperatorio este se administró bien en bolos bien en perfusión, a juicio del anestesista y adaptándolo a la respuesta cardiovascular del paciente. En este caso no se administró ningún analgésico en quirófano con anterioridad a la finalización de la cirugía.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 11.5® (SPSS, inc. Chicago, IL, USA). Los datos se muestran para ambos grupos (remifentanilo y fentanilo). El análisis descriptivo de variables cuantitativas se presenta mediante media, desviación estándar y cuartiles, y gráficamente, con diagramas de cajas y con tablas de contingencia para variables cualitativas. Las comparaciones intergrupo se realizaron con test Chi cuadrado en el caso de variables cualitativas y con t de Student para dos muestras independientes en las variables cuantitativas paramétricas y Mann-Whitney en las no paramétricas.

## RESULTADOS

Se realizaron 32 craneotomías programadas no complicadas, obteniéndose los datos de 31 casos: 18 del grupo remifentanilo (R) y 13 del grupo fentanilo (F). Ambos

grupos son homogéneos en datos demográficos y riesgo anestésico basal (Tabla I).

En el mantenimiento anestésico se utilizó anestesia intravenosa total (TIVA) con propofol administrado mediante "Diprifusor TCI" (Máster TCI de Becton-Dickinson) en el grupo R en el 67% de los casos, mientras que el sevoflurano fue el hipnótico empleado en el 77% de los pacientes del grupo F (Tabla II).

**TABLA I. DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS BASALES**

n 31 casos	Remifentanilo	Fentanilo	p
n	18	13	
Edad (años)	52,2 ± 13,3 55,5 (45,3-60,8)	52,7 ± 12 52 (42,5-63,5)	0,92
Sexo &	55,6	61,5	0,739
ASA II-III	94,4	100	0,388

Las variables cualitativas están expresadas como %, y las cuantitativas como media ± desviación estándar P50 (P25-P75).

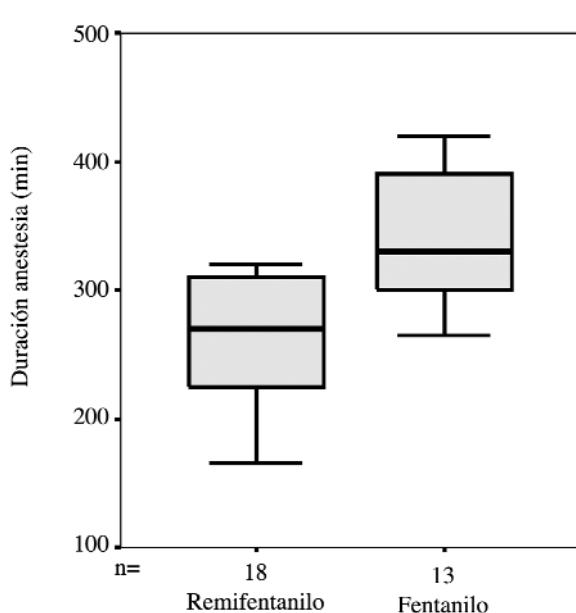
**TABLA II. TÉCNICAS Y RESULTADOS PERIOPERATORIOS**

	Remifentanilo	Fentanilo	p
TIVA	66,7	23,1	0,017
Duración anestesia (min)	276,7 ± 77,2 270 (221,3-311,3)	346,2 ± 79,3 330 (287,5-397,5)	0,021
Extubación qno	66,7	0	<0,0001
Extubación (min)	54,4 ± 140 0 (0-22,5)	214,6 ± 270 150 (82,5-210)	<0,001
Estancia UCI (h)	24,7 ± 9,4 21,2 (19,2-24,8)	25,7 ± 14 22 (20-24,5)	0,815
Complicaciones quirúrgicas	5,6	7,7	0,811

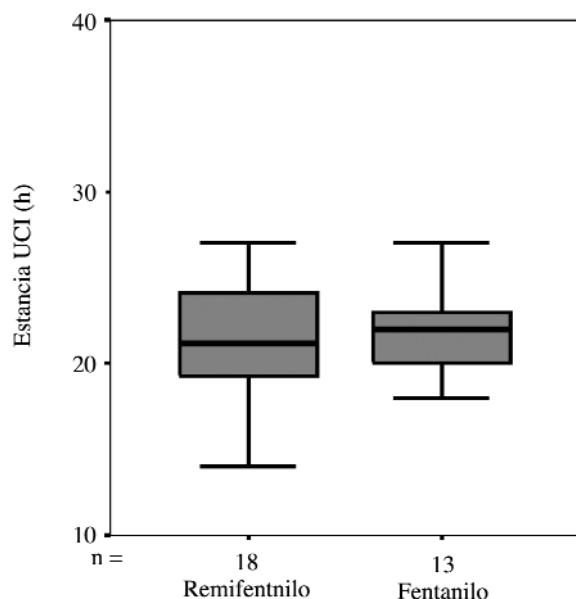
Las variables cualitativas están expresadas como %, y las cuantitativas como media ± desviación estándar P50(P25-P75). Qno: quirófano.

La duración quirúrgica-anestésica fue superior en el grupo F (Tabla II y Fig. 1), con una diferencia media aproximada de una hora.

La extubación se realizó en quirófano en el 67% de los casos en el grupo R y en UCI en el 100% de los casos en el grupo F (Tabla II).



**Fig. 1**—Duración de la anestesia en minutos.



**Fig. 2**—Estancia en UCI en horas.

No existieron diferencias en el tiempo de estancia en UCI intergrupo (Tabla II y Fig. 2).

En el postoperatorio tan sólo destacaron dos casos de diabetes insípida, uno en cada grupo.

## DISCUSIÓN

En neuroanestesia los objetivos que buscamos en el paciente son evitar la elevación de la presión intracranal (PIC), facilitar la exposición quirúrgica, la reducción del consumo metabólico cerebral y un rápido despertar para la valoración postquirúrgica (8). Si bien, respecto a este último punto, existen pros y contras sobre una precoz educación anestésica; en la mayoría de los textos se recomienda el despertar en quirófano siempre y cuando el estado neurológico previo del enfermo fuese adecuado y no se haya producido ninguna complicación quirúrgica durante la intervención (1,7,8).

Hoy día, no existe un agente específico a emplear en neuroanestesia pero el deseo de una rápida extubación conduce a elegir fármacos con una vida media no sensible al contexto, facilitando un despertar rápido y predecible (8). Uno de los agentes que ha demostrado ser seguro en los pacientes intervenidos neuroquirúrgicamente (3,9-11), y que se ajustaría a este perfil farmacológico, es el remifentanilo, agonista opiáceo que posibilita una protección frente a estímulos dolorosos con un despertar previsible independientemente del tiempo de administración de la infusión de este fármaco, dado que su vida media sensible al contexto es constante (4,5,8).

Si bien el análisis de nuestra experiencia sí muestra una facilitación de la extubación en aquellos pacientes en los que se utilizó como opiáceo remifentanilo, esto no es tan evidente en otros trabajos diseñados para analizar este resultado. Sí parece clara la tendencia que señala un despertar más precoz y un más adecuado nivel de conciencia en aquellos regímenes de anestesia basados en analgesia con remifentanilo (10,12,13).

En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas de la estancia en UCI entre los dos grupos estudiados, aun así observamos que al finalizar la intervención más pacientes llegaron respirando espontáneamente y conscientes a la UCI, lo que lógicamente supondrá una menor carga de trabajo y recursos a dicha unidad, a pesar de presentar estancias similares a las de los pacientes que recibieron fentanilo. Además este despertar más previsible del paciente que recibe remifentanilo posibilita en el postoperatorio una más adecuada vigilancia neurológica y la precoz detección de complicaciones.

No obstante serán necesarios otro tipo de estudios, con diseños prospectivos, randomizados, controlados y enmascarados, donde podamos conseguir igualdad de características basales entre los grupos e igual manejo perioperatorio, que nos permitan alcanzar un

mayor grado de evidencia científica que corrobore nuestras conclusiones. En nuestro caso, los diferentes tiempos quirúrgicos entre ambos grupos podrían explicar las distintas tasas de extubación intraquirófano, por traducir cirugías más complicadas y distintas horas de finalización de la intervención quirúrgica. Además, las distintas técnicas anestésicas empleadas intergrupo pueden reflejar también distinta motivación personal y diversas planificaciones anestésicas, con una diferente predisposición basal del clínico a plantearse una extubación precoz o derivar intubado al paciente a la UCI.

Sin embargo, a pesar de todo, la introducción de nuevos fármacos, como el remifentanilo, puede permitir modificar prácticas clínicas muy arraigadas en nuestra actuación, logrando un más racional aprovechamiento de los esfuerzos médicos y un perfil de actuación aún más seguro para los pacientes.

CORRESPONDENCIA:

Manuel Llácer Pérez  
Bahía Marbella  
Urbanización Las Brisas, bloque 8, 2<sup>a</sup>  
29600 Marbella. Málaga  
e-mail: mllacerperez@andaluciajunta.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Stoeling RK, Dierdorf SF. Anestesia y enfermedad coexistente. Madrid: Churchill Livingstone; 2003. p. 233-98.
2. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 348-53.
3. Guy J, Hindman B; Baker K, et al. Comparison of remifentanil and fentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial sapace-occupying lesions. *Anesthesiology* 1997; 86: 514-24.
4. Kapila A, Glass PSA, Jacobs JR, et al. Measured context-sensitive hal-times of remifentanil and alfentanil. *Anesthesiology* 1995; 83: 968-75.
5. Torres LM, Calderón E, Velázquez A. Remifentanilo. Indicaciones en anestesia. *Rev Esp Anestiol Reanim* 1999; 46: 75-80.
6. Servin F. Remifentanil: an update. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003; 16: 367-72.
7. Morgan GE, Mikhail MS. Anestesia para neurocirugía. En: Morgan GE, Mikhail MS. Anestesiología Clínica. México DF: Ed. Manuel Moderno, 1998. p. 573-88.
8. Walters FJ. Anesthesia for craniotomy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 1999; 13: 531-44.
9. Coles JP, Leary TS, Monteiro JN, et al. Propofol anesthesia for craniotomy: a double-blind comparison of remifentanil, alfentanil and fentanyl. *J Neurosurg Anesthesiol* 2000; 12: 15-20.
10. Gelb AW, Salevsky F, Chung F, et al. Remifentanil with morphine transitional analgesia shortens neurological recovery compared to fentanyl for supratentorial craniotomy. *Can J Anaesth* 2003; 50: 946-52.
11. Sneyd JR, Whaley A, Dimpel HL, et al. An open, randomized comparison of alfentanil, remifentanil and alfentanil followed by remifentanil in anaesthesia for craniotomy. *Br J Anaesth* 1998; 81: 361-4.
12. Balakrishnan G, Raudzens P, Samra SK, et al. A comparison of remifentanil and fentanyl in patients undergoing surgery for intracranial mass lesions. *Anesth Analg* 2000; 91: 163-9.
13. Warner DS. Experience with remifentanil in neurosurgical patients. *Anesth Analg* 1999; 89 : 33-9.