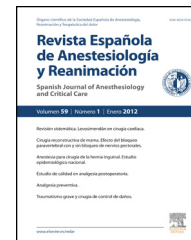




Revista Española de Anestesiología y Reanimación

www.elsevier.es/redar



ORIGINAL

Utilización de la monitorización analgésica intraoperatoria mediante pupilometría en el consumo de analgésicos durante las primeras 12 horas del postoperatorio

A. Abad Torrent^{a,*}, V. Rodríguez Bustamante^a, N. Carrasco Fons^b,
F.J. Roca Tutusaus^c, D. Blanco Vargas^a y C. González García^d

^a Servicio de Anestesia, Hospital de Viladecans, Viladecans, Barcelona, España

^b Servicio de Farmacología, Hospital de Viladecans, Viladecans, Barcelona, España

^c Subdirecció General de Drogodependències, Departament de Salut, Barcelona, España

^d Servicio de Ginecología, Hospital de Viladecans, Viladecans, Barcelona, España

Recibido el 10 de marzo de 2015; aceptado el 17 de julio de 2015

PALABRAS CLAVE

Pupilometría;
Analgésica
postoperatoria;
Remifentanilo;
Anestesia total
intravenosa;
Parámetros
hemodinámicos

Resumen

Introducción: Habitualmente, la analgesia intraoperatoria se controla empíricamente con base en las variaciones hemodinámicas del paciente. Un manejo incorrecto durante este proceso puede incrementar la morbimortalidad quirúrgica y también el dolor agudo postoperatorio. El objetivo de este estudio fue valorar si la monitorización intraoperatoria de la analgesia mediante pupilometría tenía algún efecto sobre la intensidad del dolor y el consumo de analgésicos en planta, en las primeras 12 h del postoperatorio de cirugía mayor ginecológica.

Pacientes y métodos: Estudio de cohortes, prospectivo con asignación de grupos de forma secuencial según programación de quirófano. Pacientes ASA I-III sometidas a cirugía electiva de histerectomía abdominal por laparotomía o laparoscopia mediante anestesia general intravenosa. Los grupos de estudio fueron: grupo pupilometría (P-1), cuya analgesia intraoperatoria se monitorizó mediante pupilómetro, y grupo hemodinámico (H-2), a partir de valores de presión arterial y frecuencia cardíaca. En la sala de hospitalización se registraron rutinariamente los valores de la escala visual analógica (EVA) con 3 cortes para el estudio: a las 3, 8 y 12 h del postoperatorio. Según protocolo se administró un analgésico si la EVA era ≥ 3 o si la paciente lo solicitaba expresamente. A posteriori, se valoró la eficacia del tratamiento y si continuaba con dolor se prescribía el siguiente fármaco pautado hasta conseguir una EVA < 3 . Se controló el consumo de analgésicos administrados en las 12 h del postoperatorio en planta y se registró cualquier incidencia o efectos adversos relacionados con el estudio.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aat23865@yahoo.es (A. Abad Torrent).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2015.07.006>

0034-9356/© 2015 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Resultados: Fueron incluidas 59 pacientes: 30 en el grupo P-1 y 29 en el grupo H-2. El grupo P-1 experimentó menos dolor que el grupo H-2, con una significación estadística en cada una de las fases (EVA 3 h, EVA 8 h y EVA 12 h). Se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) en la media (DE) del número de fármacos analgésicos empleados por paciente entre el grupo P-1 (1,80 [0,99]; mediana 2, intervalo de confianza 95% 1,43-2,17) y el grupo H-2 (5,66 [1,58]; mediana 6, intervalo de confianza 95% 5,05-6,26).

Conclusiones: La monitorización de la analgesia intraoperatoria mediante pupilometría resultó un método simple y fiable que consiguió reducir la intensidad del dolor y el consumo de analgésicos en planta las primeras 12 h del postoperatorio tras cirugía mayor ginecológica.

© 2015 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Pupillometry;
Postoperative analgesia;
Remifentanyl;
Total intravenous anesthesia;
Hemodynamic parameters

The use of pupillometry as monitoring of intraoperative analgesia in the consumption of analgesics during the first 12 hours after surgery

Abstract

Introduction: Intraoperative evaluation of analgesia remains today often based on heart rate and arterial pressure fluctuations. None of these parameters is specific. Incorrect handling during this process may increase surgical morbi-mortality of the patients and their acute postoperative pain. The aim of this study was to evaluate the impact of intraoperative analgesia controlled by pupillometry on postoperative analgesic consumption and the pain intensity in the first 12 h in the hospital room, after major gynecological surgery.

Patients and methods: A prospective, cohort study with allocation of groups of sequentially according to programming of operating room was designed. ASA I-III patients scheduled for elective surgery of abdominal hysterectomy by laparotomy or laparoscopy through intravenous general anesthesia were included. Patients were divided into 2 groups: pupillometry group (P-1), in which intraoperative analgesia was guided by pupillometry, and hemodynamic group (H-2) according to values of blood pressure and heart rate. In the hospitalization room the values of visual analogue scale (VAS) were routinely registered with 3 courts for the study: 3, 8 and 12 h of the postoperative period. Postoperative analgesia was standardized as follows: NSAIDs was administered if VAS was ≥ 3 or if the patient expressly requested an analgesic. After this, the efficacy of treatment was assessed. If the patient had pain, the next scheduled drug was given up to an VAS < 3 . Data for total analgesic consumption administered in the hospital room, VAS and adverse effects were collected within 12 h postoperatively.

Results: A total of 59 patients, 30 group P-1 and 29 group H-2, were included. Group P-1 experienced less pain than group H-2, with statistical significance in each phase (VAS 3 h, VAS 8 h and VAS 12 h). These data are consistent with the consumption of analgesics for patients. There was a statistically significant reduction ($p < 0,001$) in the group P-1 (1.80 [DE 0.99]; medium 2, 95% confidence interval 1.43-2.17) compared with group H-2 (5.66 [1.58]; medium 6, 95% confidence interval 5.05-6.26).

Conclusions: Monitoring of the intraoperative analgesia by pupillometry was able to reduce the intensity of the acute postoperative pain and analgesic consumption in the first 12 h in the hospital room after major gynecological surgery.

© 2015 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La monitorización y el control de la analgesia intraoperatoria es de suma importancia para reducir el estrés quirúrgico que compromete el correcto funcionamiento de los sistemas metabólico-endocrino, la homeostasis, la activación desmesurada del catabolismo celular o el propio sistema inmunitario^{1,2}.

Un manejo inadecuado durante este proceso puede alargar la recuperación del paciente, incrementar la incidencia

de morbimortalidad quirúrgica y prolongar su estancia hospitalaria³.

Clásicamente, la monitorización de la analgesia intraoperatoria se controlaba de forma empírica a partir de variaciones en la presión arterial (PA), la frecuencia cardíaca (FC), el lagrimeo, la sudoración o el movimiento. Se podría afirmar que la estimación de la analgesia en estos términos es imprecisa y está sujeta a demasiadas variables (laparoscopia, laparotomía, enfermedades coexistentes, posición quirúrgica del paciente, fármacos, etc.) como para bloquear

la transmisión nociceptiva que desencadena el impulso nervioso a nivel periférico hasta su percepción como sensación dolorosa a nivel central⁴. Por tanto, se desconoce objetivamente si la dosis administrada de opiáceos es la adecuada para los estímulos quirúrgicos o las necesidades del paciente. Tampoco sabemos cómo gestionamos la hiperalgesia, la inmunosupresión producida por los propios morfínicos o la variedad interindividual de los pacientes^{5,6}.

La capacidad preventiva del dolor postoperatorio merced a una adecuada analgesia intraoperatoria es un tema de vital importancia en nuestra práctica clínica.

La variación del diámetro pupilar como respuesta a una estimulación nociceptiva eléctrica se considera un fenómeno natural reconocido y cuantificable mediante un pupilómetro⁷.

La pupilometría, por consiguiente, podría incorporarse a la monitorización de la analgesia intraoperatoria y a la valoración de los efectos farmacodinámicos de los opiáceos. Recientemente se ha utilizado también para prever el grado de analgesia postoperatoria⁸.

El objetivo primario de este estudio consiste en valorar si la monitorización intraoperatoria de la analgesia mediante pupilometría tiene algún efecto en reducir la intensidad del dolor y el consumo de analgésicos en planta, en las primeras 12 h del postoperatorio tras cirugía mayor ginecológica.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio

Estudio de cohortes, prospectivo, con asignación de grupos de forma secuencial según programación de quirófano y aprobado por el Comité de Ética Institucional y el Comité Clínico (Comitè Ètic i d'Investigació Clínica Hospital de Bellvitge, número de estudio identificativo AAT-REM-2012-01).

Previo consentimiento informado se incluyeron 60 pacientes adultas (ASA I-III) programadas para histerectomía abdominal por laparotomía o laparoscopia mediante anestesia general.

Fueron excluidas del estudio las pacientes que presentaban obesidad (índice de masa corporal > 35 kg/m²), síndrome ansioso-depresivo, tratamiento crónico con fármacos psicotrópicos u opiáceos, abuso de alcohol, alergia documentada a cualquier analgésico utilizado en el trabajo o rechazo a participar en el estudio.

Se utilizó una técnica de anestesia total intravenosa con propofol y remifentanilo mediante el sistema target controlled infusion Orchestra[®] Primea (Fresenius-Kabi). En todos los casos se administró remifentanilo con una dilución de 50 µg/ml en concentración efecto (Ce) según modelo Minto⁹ y propofol intravenoso al 1% en Ce con el modelo Schnider¹⁰. Se ajustó la administración del fármaco hipnótico para mantener unos valores de bispectral index (Aspect Medical Systems, Newton, Massachusetts, EE. UU.) de alrededor de 40-60.

Grupo pupilometría (P-1):

- Las dosis de remifentanilo se guiaron por los cambios en el diámetro pupilar a partir de un pupilómetro AlgiScan[®] (IDMed, Marsella, Francia). El pupilómetro se utilizó combinando la modalidad tétano 100 Hz para antes de la

incisión quirúrgica y la medición del reflejo de dilatación pupilar (RDP) para después de la incisión.

La modalidad tétano 100 Hz permite el registro de la motricidad pupilar intrínseca en respuesta a una estimulación eléctrica a una frecuencia de 100 Hz durante 5 s, con un intensidad variable de 5 a 60 mA. Dicho registro se lleva a cabo durante 13 s (3 s antes de la estimulación, 5 s de estimulación eléctrica y 5 s después). Los datos recogidos (diámetro mínimo y máximo en tanto por ciento de variación, RDP y sensibilidad al dolor –muy fuerte, fuerte, débil, nula– son visibles a través de una pantalla LCD en color incluida en el dispositivo. Todos los datos pueden ser analizados a través de un software de reproducción (NLViewer[®]).

El RDP se expresaría en porcentaje, según la fórmula $RDP = [(Máx - Mín) / Mín] \times 100$, donde Mín correspondería al diámetro pupilar mínimo y Máx sería el diámetro pupilar máximo (ambos en milímetros). Con esta modalidad obtendremos la medición pupilar basal, la variación en porcentaje y la sensibilidad al dolor. La medición puede realizarse hasta en un total de 60 s.

- Antes de la incisión quirúrgica se recogieron diferentes mediciones del RDP después de aplicar una estimulación eléctrica sobre el nervio cubital a una intensidad de 100 Hz y 40 mA. Según la respuesta obtenida, es decir, sensibilidad inicial al dolor nula, baja, fuerte o muy fuerte, se modificó la concentración de remifentanilo hasta obtener y mantener constante una sensibilidad final nula con un máximo del 6% de variación del diámetro pupilar. Todo ello teniendo en cuenta las interacciones farmacológicas de los diferentes fármacos administrados.
- Una vez practicada la incisión quirúrgica, la concentración de remifentanilo se ajustó en función de los valores de diámetro pupilar tomados cada 5 min. Modalidad RDP.
- Si no había cambios en la medición y la sensibilidad al dolor se mantenía nula con un máximo de un 6% de variación del diámetro pupilar, la Ce de remifentanilo se reducía 0,2 ng/ml de su valor.

Grupo hemodinámico (H-2):

- La dosis administrada de remifentanilo era modificada por el anestesiólogo a su criterio, en función de la variación en las variables hemodinámicas del paciente (presión arterial sistólica [PAS] y FC).
- Se consideró aumentar la concentración efecto de remifentanilo 0,2 ng/ml cada 3 min hasta recuperar el 20% del valor basal si PAS y/o FC $\geq 20\%$ del valor basal; la dosis de remifentanilo no se modificaba si PAS y/o FC = $\pm 20\%$ del valor basal y la Ce de remifentanilo se reducía 0,2 ng/ml cada 3 min hasta recuperar el 20% del valor basal si PAS y/o FC $\leq 20\%$ de dicho valor.

Durante el intraoperatorio se suministró paracetamol 1 gr iv tras la inducción anestésica y dexketoprofeno 50 mg iv 20 min antes de finalizar la cirugía.

A su ingreso en la Sala de Reanimación se valoró el nivel analgésico de la paciente mediante una escala visual analógica (EVA) de 0 a 10 (0 = no dolor; 1-3 = dolor leve; 4-6 = dolor moderado; 7-10 = dolor intenso)¹¹.

Se consideró EVA ≤ 3 no dolor o dolor leve y EVA > 3 dolor moderado-intenso.

- Si la primera EVA correspondía a un grado 3 se le pautaba 2 gr de metamizol iv.
- Si la analgesia no era efectiva o se registraba una EVA ≥ 4 se administraban 3 mg de morfina iv cada 10 min hasta un máximo de 10 mg iv o conseguir una EVA < 3 .
- En todo momento la paciente permanecía monitorizada hemodinámicamente, con soporte de oxígeno (gafas nasales) y medidas habituales de bienestar.
- Se siguió el test de recuperación postanestésica según la escala de Aldrete¹². Las pacientes no recibían el alta a planta si presentaban una EVA > 2 o no superaban la puntuación requerida en dicha escala.
- Finalmente se registró el consumo de morfina iv en ambos grupos durante su estancia en Reanimación.

El tiempo de ingreso en Reanimación, salvo complicaciones, era de aproximadamente 90 min. Si la paciente debía prolongar su estancia en esta área por motivos estructurales en el funcionamiento de las unidades de hospitalización y ajenos a las pacientes se iniciaba el protocolo de estudio específico de planta.

Una vez en la sala de hospitalización, y para evitar posibles interacciones farmacológicas con analgésicos administrados en Reanimación, se registró la EVA a las 3, 8 y 12 h del postoperatorio. Asimismo, se controló el consumo de analgésicos y se anotó cualquier incidencia o efecto adverso relacionado con el estudio: alergias, náuseas o vómitos, alteraciones hemodinámicas o alteraciones oculares por el uso del pupilómetro.

- La estrategia analgésica se basó en la administración alternante de analgésicos si presentaban EVA ≥ 3 o si la paciente solicitaba expresamente un fármaco para el dolor. Por tanto, no se consideró pauta fija, sino a demanda.
- Administrada la medicación y si no había más incidencias, se controlaba la EVA una hora después para valorar la efectividad del tratamiento.
- Si el dolor no se controlaba o el personal de enfermería presentaba cualquier duda con la medicación o protocolo se avisaba al anestesiólogo.
- La pauta de analgesia administrada según protocolo institucional y en función de los valores de EVA era la siguiente: 1) metamizol 2 gr iv/8 h; 2) paracetamol 1 gr iv/6 h; 3) dexketoprofeno 50 mg iv/8 h; 4) petidina 0,5 mg/Kg sc/4 h.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS® v. 14.0 (SPSS Science Inc., Chicago, IL, EE. UU.). Para el estudio de la variable AINE y los datos demográficos se utilizó el test t de Student para medidas independientes. Se aplicó el método lineal general para medidas repetidas para las variables EVA1 (3 h), EVA2 (8 h) y EVA3 (12 h). Se obtuvieron los análisis estadísticos descriptivos de media y desviación estándar (DE) para cada variable dependiente en ambos grupos, la igualdad de covarianzas y la prueba de esfericidad de Mauchly con el objetivo de comprobar la normalidad en

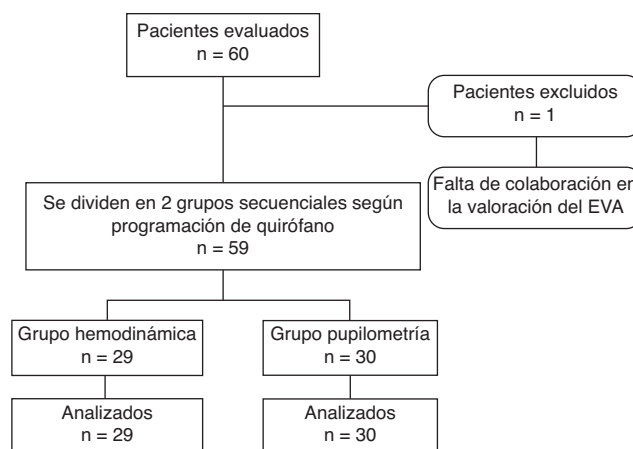


Figura 1 Flujo de pacientes incluidos.

las muestras. Se tomó como valor de $p < 0,05$ y se corrigió mediante el ajuste de comparaciones múltiples de Bonferroni para cada una de las variables, tomando el valor de $p < 0,025$. El valor del test de Mauchly fue de 0,887, $gl = 2$ y con una $p = 0,034$, por lo que se aceptó la normalidad de las muestras.

El tamaño de la muestra se consiguió dando una precisión de 0,05 en la estimación de la media de la variable EVA con un intervalo de confianza del 95% bilateral, asumiendo una DE de la población de 1,50. El número de pacientes calculado fue de 30 para cada grupo (programa de cálculo de la n : $n2.0$ de Glaxo®).

Resultados

Se estudiaron 30 pacientes del grupo P-1 y 29 pacientes del H-2. Una de las pacientes fue retirada del estudio por falta de colaboración en la medición de la EVA (fig. 1).

Las características demográficas (tabla 1) fueron similares entre ambos grupos. Los resultados mostraron que las distribuciones eran normales junto con la homogeneidad de las variancias en los 2 grupos.

La histerectomía abdominal por laparotomía fue el procedimiento más habitual ($n=42$) en comparación con la laparoscopia ($n=17$). En la tabla 1 se incluye la técnica quirúrgica específica para cada grupo, sin que se observen diferencias significativas entre ellos.

En la figura 2 se describe la monitorización intraoperatoria de los parámetros farmacológicos en cuanto a concentraciones promedio de remifentanilo y propofol y los valores hemodinámicos en relación con la PA y la FC. Los intervalos de registro se realizaron antes de la incisión quirúrgica y posteriormente, después de la incisión, hasta finalizar el procedimiento. Las dosis de remifentanilo empleadas fueron menores en el grupo P-1 (Ce promedio de 3,5 ng/ml antes de la incisión y 4,45 ng/ml después de la incisión, con una mayor DE) versus H-2 (Ce promedio de 4,45 ng/ml antes de la incisión y 4,14 ng/ml después de la incisión). Este hecho podría ser el responsable de la diferente evolución del dolor postoperatorio entre ambos grupos o, en cualquier caso, mostraría un diseño analgésico más objetivo e individualizado con el pupilómetro en comparación con las simples variables hemodinámicas. Este aspecto

Tabla 1 Datos demográficos

	Grupo pupilometría (n = 30)	Grupo hemodinámica (n = 29)	p
Edad	49,93 (11,6)	49,34 (9,49)	0,83
Peso	63,33 (8,40)	63,51 (6,67)	0,93
Talla	1,60 (0,05)	1,60 (0,04)	0,99
IMC	24,62 (2,74)	24,71 (2,41)	0,57
Histerectomía laparoscopia/laparotomía	10/20	7/22	0,44

Para ver si había diferencias significativas entre los 2 grupos en relación con las pruebas quirúrgicas (laparotomía y laparoscopia) se calculó el índice de chi cuadrado dando un valor de 0,608, df = 1 y una p = 0,436, interpretándose que no hay diferencias significativas entre los 2 grupos en relación con la cirugía empleada.

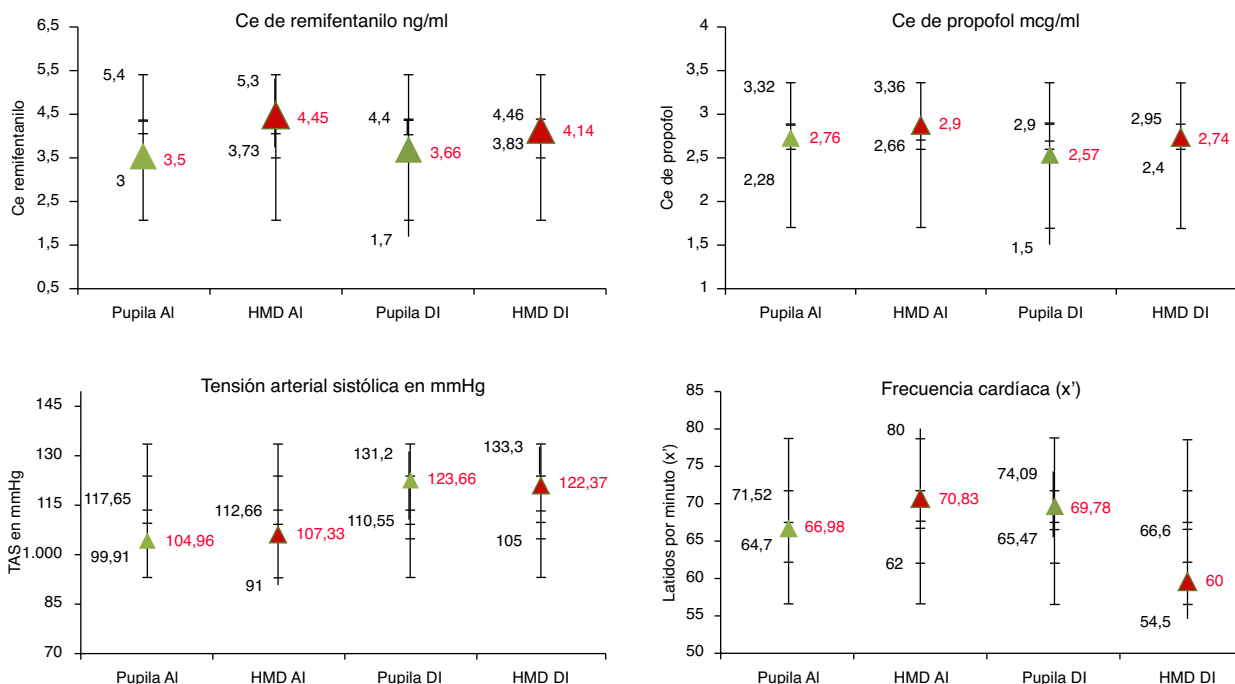


Figura 2 Monitorización intraoperatoria de los parámetros farmacológicos y hemodinámicos.

resulta importante para evitar confundir una respuesta simpática al dolor con los cambios hemodinámicos relacionadas con la técnica laparoscópica.

Los tiempos quirúrgicos para ambos grupos se establecieron entre 105-280 min.

El tiempo de estancia en Reanimación tuvo una media de 90 min, aunque no se registró específicamente para el estudio, ya que en ocasiones se retrasaba el alta por motivos estructurales en el funcionamiento de las unidades de hospitalización y ajenos a las pacientes. En dichos casos y transcurrido ese tiempo (90 min), se iniciaba el protocolo de estudio específico de planta.

Al analizar el consumo de morfina iv en Reanimación, el grupo P-1 requirió una dosis media de 3,7mg iv, con un mínimo de 0mg y un máximo de 7mg. En el grupo H-2 la dosis media de morfina fue de 6 mg iv, con un mínimo de 4 mg y un máximo de 8 mg. Al compararse ambos grupos se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ellos, con una $t = -5,38$ y $p < 0,001$.

En ambos grupos se comparó la intensidad del dolor a partir de la tendencia de las variables EVA1, EVA2 y EVA3.

Tabla 2 Resultados

	Grupo pupilometría (n = 30) Mediana (IC 95%)	Grupo hemodinámica (n = 29) Mediana (IC 95%)
EVA 3 h	2 (1,29-2,11)	3 (2,36-3,71)
EVA 8 h	1 (0,61-1,39)	2 (1,53-2,54)
EVA 12 h	1 (0,62-1,31)	2 (1,39-2,34)

En la **tabla 2** los valores de EVA se expresan en medianas e intervalos de confianza. El grupo P-1 experimentó menor dolor de forma estadísticamente significativa en cada una de las fases (EVA1, EVA2 y EVA3) que el grupo H-2.

En todas las pacientes controladas por pupilometría la EVA no superó el valor de 3 en cada uno de los cortes.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) en la media (DE) del número de fármacos analgésicos empleados por paciente entre el grupo P-1 (1,80 [0,99]; mediana 2, intervalo de confianza 95% 1,43-2,17) y

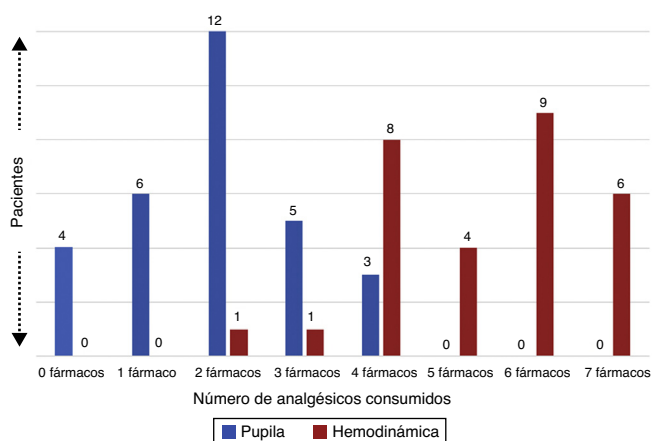


Figura 3 Consumo de analgésicos en las primeras 12 h en planta.

el grupo H-2 (5,66 [1,58]; mediana 6, intervalo de confianza 95% 5,05-6,26).

El consumo de fármacos analgésicos por paciente en las primeras 12 h del postoperatorio se puede observar en la figura 3.

En ninguna de las 59 pacientes fue necesaria la administración de petidina. Seis enfermas del grupo H-2 precisaron 4 mg iv de ondansetrón por vómitos, con una total recuperación posterior. No se registraron reacciones adversas a los analgésicos administrados en ambos grupos. Tampoco se evidenciaron alteraciones hemodinámicas que requirieran medicación, ni sangrados postoperatorios en analíticas de control. Específicamente, en el grupo P-1 no se observó ninguna afectación ocular por el uso del pupilómetro.

Discusión

La percepción del dolor producida por una lesión tisular durante la incisión quirúrgica precisa de la participación del sistema nervioso central y del sistema nervioso periférico¹³. La información nociceptiva es transmitida, modulada e integrada desde la periferia por vía medular a centros superiores como el tálamo, el sistema límbico y el córtex. La sensibilización periférica implica la liberación de bradiquinina, citocinas, serotonina, histamina, sustancia P, prostaglandinas, hidrogeniones, ATP y opioides endógenos, dando lugar a lo que se llama comúnmente «sopa inflamatoria»¹⁴. Los nociceptores son conducidos por fibras nerviosas A- δ y C a nivel medular en dirección central hasta contactar con las neuronas de segundo orden, cuyo soma se encuentra en el asta dorsal de la médula espinal. Los axones de las neuronas del asta dorsal forman las vías ascendentes espinoencefálicas. En este punto se produce la sensibilización central y la memoria latente al dolor¹⁵. El hipotálamo también participa como responsable en la regulación de los cambios hemodinámicos. A través de sus vías eferentes descendentes interviene sobre los centros vasopresores y depresores de la formación reticular del bulbo. Por medio de los haces reticuloespinales aumenta la actividad cardíaca y produce vasoconstricción periférica. La activación del hipotálamo anterior disminuye la PA, mientras que los núcleos del hipotálamo posterior la aumentan^{16,17}.

Como hemos visto anteriormente, existen unos cambios bioquímicos agrupados en 3 niveles: periférico, medular y central. El objetivo más importante de la analgesia intraoperatoria se centraría en reducir la conducción exagerada de impulsos nociceptivos al sistema nervioso central y prevenir, de este modo, la sensibilización central¹⁸, acción que ha de ser alcanzada antes de la aparición del estímulo de la propia incisión quirúrgica. Se evidencia una relación directamente proporcional entre la capacidad de bloquear la sensibilización central después de la incisión quirúrgica y la intensidad del dolor postoperatorio o la mayor incidencia de dolor crónico posquirúrgico¹⁹.

Se han desarrollado diversos monitores para el control de la analgesia basados en diferentes conceptos: el análisis de las variaciones del espacio «RR» del ritmo cardíaco como una medida normalizada del componente parasimpático del sistema nervioso autónomo denominado Analgesia/Nociception Index²⁰; las variaciones de la amplitud pletismográfica del pulso y la frecuencia del pulso latido a latido para el Surgical Pleth Index²¹ o la conductabilidad cutánea a través de Med-Storm Pain Monitor^{TM22}.

En pacientes adultos se ha demostrado que el RDP descrito originalmente por Budge en 1852²³ es un reflejo simpático que dilata la pupila en respuesta a un estímulo nociceptivo. La monitorización de la superficie pupilar a partir de un pupilómetro parece ser un método más sensible y precoz que las simples variaciones de la FC y la PA. Diferentes trabajos en la literatura avalan este hecho; Larson et al.²⁴ demuestran que la administración de alfentanilo bloquea el RDP en respuesta a un estímulo doloroso. Por su parte, Barvais et al.²⁵ afirman que el aumento de la concentración de remifentanilo produce un descenso del RDP. Constant et al.²⁶ consideran que el diámetro pupilar es una medición del dolor más sensible que las variaciones hemodinámicas comúnmente utilizadas en la práctica clínica diaria.

La pupilometría, por lo tanto, podría considerarse como un método eficaz para cuantificar el dolor y valorar los efectos farmacodinámicos de los opiáceos. El grado de dilatación pupilar o midriasis proporcionaría un índice de nocicepción a través de la inervación de la musculatura del iris por parte del sistema nervioso autónomo. El grado de miosis o contracción pupilar en respuesta a la administración de opiáceos reflejaría el efecto farmacológico según el grado de ocupación de los receptores opioides μ y κ en el sistema nervioso central²⁷. El mejor conocimiento de la sensibilidad individual al dolor y a los mórficos permitiría una evaluación real de los estímulos nociceptivos intraoperatorios con la consiguiente reducción de la neuroinflamación glial y la activación del sistema central glutaminérgico, uno de los mecanismos involucrados en la hiperalgesia²⁸.

El interés de este estudio consistiría en evitar, en la medida de lo posible, la sensibilización periférica a fin de reducir la «sopa inflamatoria» que se desencadenaría en el momento de la incisión quirúrgica. La utilización del pupilómetro en modalidad tétanos a partir de una estimulación eléctrica permite crear un escenario de simulación nociceptiva previo al inicio de la cirugía con el fin de titular los efectos de los opiáceos ante estímulos dolorosos, modificar individualmente las dosis de remifentanilo durante la anestesia general y mejorar las interacciones de los fármacos anestésicos administrados.

En este trabajo se consideró que tanto la modalidad tétanos como el reflejo de dilatación pupilar deberían tener como resultado único y constante una sensibilidad nula con una variedad menor del 6%. La razón se basa en un estudio preliminar que realizó nuestro equipo y que observó mejores resultados peroperatorios en estas condiciones.

Como se observa en la [tabla 2](#), los valores de EVA a las 3, 8 y 12 h fueron menores en el grupo P-1 en relación con el H-2. Estas diferencias podrían interpretarse de 2 maneras: a) el grupo P-1 tenía inicialmente menos dolor y, en consecuencia, necesitó menos morfina en reanimación y menos analgésicos en las primeras 12 h del postoperatorio en planta, y b) la pupilometría fue capaz de modular con mayor efectividad las dosis de remifentanilo a lo largo de la cirugía, principalmente antes de la incisión quirúrgica. Aun así, las concentraciones promedio de remifentanilo y propofol no fueron superiores a las del grupo H-2 ([fig. 2](#)). La mayor DE de la Ce de remifentanilo en el grupo P-1 indicaría que la variabilidad interindividual en su dosificación fue mayor en este grupo. Probablemente esta mayor adecuación a la sensibilidad de cada paciente pudo influir en un mejor control de la nocicepción intraoperatoria, que condicionó un menor dolor postoperatorio.

No se observó en ninguna de las pacientes tolerancia aguda o hiperalgesia tras la administración de remifentanilo.

También podría considerarse su aplicación en diferentes escenarios, como anestesia locorregional, Unidad de Cuidados Intensivos, reanimación cardiopulmonar, anestesia pediátrica o analgesia postoperatoria^{29,30}.

Limitaciones del estudio

Es necesario realizar ensayos clínicos con muestras poblacionales mayores y diferentes tipos de procedimientos quirúrgicos para confirmar estos resultados preliminares.

Conclusiones

La monitorización de la analgesia intraoperatoria mediante pupilometría resultó un método simple y fiable que consiguió reducir la intensidad del dolor y el consumo de analgésicos en planta las primeras 12 h del postoperatorio tras cirugía mayor ginecológica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses ni becas o ayudas para la realización de este estudio.

Bibliografía

1. Machado-Alba JE, Machado-Duque ME, Calderón Flórez V, González Montoya A, Cardona Escobar F, Ruiz García R, et al. ¿Estamos controlando el dolor posquirúrgico? *Rev Colomb Anesthesiol*. 2013;41:132–8.
2. Burton D. Endocrine and metabolic response to surgery. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2004;4:144–7.
3. Esteve Pérez N, del Rosario Usoles E, Giménez Jiménez I, Montero Sánchez F, Baena Nadal M, Ferrer A. Analgesia postoperatoria en cirugía mayor: ¿es hora de cambiar nuestros protocolos? *Rev Soc Esp Dolor*. 2009;16:239–45.
4. Woolf CJ. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152 3 Suppl:52–15.
5. Gruenewald M, Ilies C, Herz J, Schoenherr T, Fudickar A, Höcker J, et al. Influence of nociceptive stimulation on analgesia nociception index (ANI) during propofol-remifentanil anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2013;110:1024–30.
6. Gruenewald M, Ilies C. Monitoring the nociception anti-nociception balance. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013;27:235–47.
7. Connelly MA, Brown JT, Kearns GL, Anderson RA, St Peter SD, Neville KA. Pupilometry: A non-invasive technique for pain assessment in paediatric patients. *Arch Dis Child*. 2014;99:1125–31.
8. Ly-Liu D, Reinoso-Barbero F. Immediate postoperative pain can also be predicted by pupillary pain index in children. *Br J Anaesth*. 2015;114:345–6.
9. Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. II. Model application. *Anesthesiology*. 1997;86:24–33.
10. Struys MM, Coppens MJ, de Neve N, Mortier EP, Doufas AG, van Bocxlaer JF, et al. Influence of administration rate on propofol plasma-effect site equilibration. *Anesthesiology*. 2007;107:386–96.
11. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, et al. Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales, and visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults: A systematic literature review. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41:1073–93.
12. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth*. 1995;7:89–91.
13. Romera E, Perena MJ, Perena MF, Rodrigo MD. Neurofisiología del dolor. *Rev Soc Esp Dolor*. 2000;7 Supl II:11–7.
14. Millan MJ. The induction of pain: An integrative review. *Prog Neurobiol*. 1999;57:1–164.
15. Kumamoto E, Mizuta K, Fujita T. Opioid actions in primary-afferent fibers—Involvement in analgesia and anesthesia. *Pharmaceuticals*. 2011;4:343–65.
16. Conde-Guzón PA, Bartolomé-Albistegui MT, Quirós-Expósito P, Grzib-Schlosky G. Hipertensión, reactividad cardiovascular ante el estrés y sensibilidad al dolor. *Rev Neurol*. 2003;37:586–95.
17. Harlan SM, Guo DF, Morgan DA, Fernandes-Santos C, Rahmouni K. Hypothalamic mTORC1 signaling controls sympathetic nerve activity and arterial pressure and mediates leptin effects. *Cell Metab*. 2013;17:599–606.
18. Clark AJ, Spanswick CC. Why anesthesiologists need to care about the way chronic pain is managed. *Can J Anaesth*. 2014;61:95–100.
19. Voscopoulos C, Lema M. When does acute pain become chronic? *Br J Anaesth*. 2010;105 Suppl 1:i69–85.
20. Huiku M, Uutela K, van Gils M, Korhonen I, Kymäläinen M, Meriläinen P, et al. Assessment of surgical stress during general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2007;98:447–55.
21. Storm H, Støen R, Klepstad P, Skorpen F, Qvigstad E, Raeder J. Nociceptive stimuli responses at different levels of general anaesthesia and genetic variability. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013;57:89–99.
22. Storm H. "Pain monitoring in anesthetized children: First assessment of skin conductance and analgesia-nociception index at different infusion rates of remifentanil", recommended preset values for the skin conductance equipment was not used. *Paediatr Anaesth*. 2013;23:761–3.
23. Aissou M, Snauwaert A, Dupuis C, Atchabahian A, Aubrun F, Beaussier M. Objective assessment of the immediate postoperative analgesia using pupillary reflex measurement: A prospective and observational study. *Anesthesiology*. 2012;116:1006–12.
24. Larson MD, Kurz A, Sessler DI, Dechert M, Bjorksten AR, Tayefeh F. Alfentanil blocks reflex pupillary dilation in response to

- noxious stimulation but does not diminish the light reflex. *Anesthesiology*. 1997;87:849–55.
25. Barvais L, Engelman E, Eba JM, Coussaert E, Cantraine F, Kenny GN. Effect site concentrations of remifentanyl and pupil response to noxious stimulation. *Br J Anaesth*. 2003;91:347–52.
 26. Constant I, Nghe MC, Boudet L, Berniere J, Schraye S, Seeman R, et al. Reflex pupillary dilatation in response to skin incision and alfentanil in children anaesthetized with sevoflurane: A more sensitive measure of noxious stimulation than the commonly used variables. *Br J Anaesth*. 2006;96:614–9.
 27. Isnardon S, Vinclair M, Genty C, Hebrard A, Albaladejo P, Payen JF. Pupillometry to detect pain response during general anaesthesia following unilateral popliteal sciatic nerve block: A prospective, observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;30:429–34.
 28. Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician*. 2011;14:145–61.
 29. Breckwoldt J, Arntz HR. Infrared pupillometry during cardiopulmonary resuscitation for prognostication-A new tool on the horizon? *Resuscitation*. 2012;83:1181–2.
 30. Payen JF, Isnardon S, Lavolaine J, Bouzat P, Vinclair M, Francony G. Pupillometry in anesthesia and critical care. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2012;31:e155–9. French.