



# Pupilometría por infrarrojos para el monitoreo de la analgesia transoperatoria en pacientes bajo anestesia general

Alejandra Rivera García,<sup>1</sup> Joaquín Sánchez Vergara<sup>2</sup>

## Resumen

Nuestro objetivo es establecer si la pupilometría por infrarrojos es útil para medir el nivel de analgesia en pacientes bajo anestesia general y correlacionar los valores de la pupilometría con los signos vitales, BIS y la concentración plasmática del opioide al momento del estímulo nociceptivo. Estudio: piloto, descriptivo, prospectivo, con muestra no probabilística y asignación consecutiva; reclutamos a 20 mujeres con cáncer de mama programadas para mastectomía radical y disección axilar. Se monitorizaron signos vitales y BIS (índice bispectral). Se aplicó anestesia general balanceada con desflurano y perfusiones de sufentanil y lidocaína. Utilizamos el video pupilómetro Neurolight Algiscan (Idimed). La primera medición se realizó un minuto después de la primera incisión, y la segunda, en la disección axilar. En ambas se anotaron signos vitales, valor de BIS, y se calculó la concentración plasmática de opioide. Los resultados se analizaron con una regresión lineal simple (Excel 2010). **Conclusión:** El valor cuantitativo medido por la pupilometría se correlaciona con el nivel de concentración plasmática del opioide y no tiene correlación estadística con los signos vitales o de BIS. La pupilometría por infrarrojos fue útil para medir el grado de analgesia transoperatoria en pacientes bajo anestesia general. Es el primer estudio de este tipo en México.

**Palabras clave:** Pupilometría por infrarrojos, Algiscan, monitoreo transoperatorio.

## Summary

Our aim is to establish if infrared pupillometry is useful to measure the analgesia level in patients under general anesthesia and to correlate the pupillometry values with the vital signs, the BIS and the opioid plasma concentration when the nociceptive stimulus is presented. Research: pilot, descriptive, prospective, with a non-probabilistic sample and consecutive assignment. A group of 20 women with breast cancer was recruited. All of them were scheduled for a radical mastectomy and an axillary dissection. Their vital signs and BIS were monitored. Balanced general anesthesia was applied with desflurane, and sufentanil and lidocaine infusions. We worked with the video pupillometer Neurolight Algiscan (Idimed). The first measurement was performed a minute after the first incision, and the second, at the axillary dissection. In both, the vital signs and the BIS values were recorded and the opioid concentration was calculated. Results were analyzed with a simple linear regression (Excel 2010). **Conclusion:** The quantitative value measured by the pupillometry agrees with the opioid plasma concentration; statistically, it is not correlated with the vital signs or BIS. Infrared pupillometry was useful to measure the intraoperative analgesia level in patients under general anesthesia. It is the first research of this kind in Mexico.

**Key words:** Infrared pupillometry, Algiscan, transoperative monitoring.

## INTRODUCCIÓN

La anestesia general es definida como el estado reversible inducido por fármacos que comprende pérdida de la conciencia, analgesia y relajación muscular, a la vez que mantiene un equilibrio de las constantes vitales mediante la protección neurovegetativa.

A lo largo de la historia de la anestesia, se han desarrollado múltiples herramientas que nos permiten monitorizar los componentes de la anestesia general antes mencionados. Sin embargo, a pesar de los grandes avances en monitoreo, actualmente no existe una herramienta estandarizada que

<sup>1</sup> Residente de tercer año de la Especialidad de Anestesiología, Universidad La Salle, Hospital Ángeles Metropolitano.

<sup>2</sup> Servicio de Anestesiología, Unidad de Oncología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

### Correspondencia:

Alejandra Rivera García

Correo electrónico: ariveraga@yahoo.com.mx

Aceptado: 23-11-2015.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

nos permita medir el grado de analgesia durante la anestesia general; de hecho, podría decirse que todos estos procedimientos anestésicos vigilan el dolor del paciente basándose en parámetros indirectos como la frecuencia cardíaca, la presión arterial o, incluso, el cambio en el estado de conciencia del individuo.

Aunque los parámetros hemodinámicos son útiles en este sentido, no son siempre confiables. En los últimos años se han realizado diversos estudios que permiten encontrar una respuesta fisiológica al dolor —diferente de las variables hemodinámicas— que se puede evaluar o medir en pacientes bajo anestesia general; una de estas variables es el reflejo pupilar, ya que la estimulación nociceptiva dilata la pupila tanto en sujetos anestesiados como no anestesiados.

El mecanismo por el cual el estímulo nociceptivo dilata las pupilas en personas bajo anestesia general ha sido blanco de varios estudios. En el estudio de Larson,<sup>1</sup> se reportó que la dilatación pupilar mediada por el sistema nervioso simpático durante la anestesia general es mínima. En animales sometidos a simpatectomía, la dilatación pupilar ante el estímulo nociceptivo se mantiene gracias a la inhibición del núcleo pupiloconstrictor, alcanzado por estructuras más cefálicas al mesencéfalo.<sup>2</sup> Se cree que una de estas estructuras es el *locus ceroueus*, el cual está vinculado directamente con la respuesta pupilar ante los estímulos nociceptivos. Al igual que el tálamo, el locus ceroueus recibe impulsos nociceptivos de los núcleos trigeminales sensoriales y del asta dorsal de la médula espinal. Además, el locus ceroueus se proyecta hacia estructuras más cefálicas procesadoras del dolor, como el tálamo somatosensorial (cerouleo-talámica), y también, directamente a la corteza cerebral (vía cerouleo-cortical). La dilatación pupilar mediada por el locus ceroueus puede realizarse de dos formas; la primera, incrementando la estimulación simpática hacia el iris a través de las neuronas simpáticas preganglionares provenientes de la médula espinal, o bien, inhibiendo la estimulación parasimpática directamente en las neuronas del núcleo de Edinger Westphal.<sup>3</sup>

La herramienta que se ha utilizado a lo largo de los años en el estudio del reflejo pupilar es la pupilometría. La aplicación de esta tecnología en la valoración pupilar data de la década de 1950 con Lowenstein y Lowenfeld, que utilizaron una cámara por infrarrojos que permitía obtener imágenes pupilares.<sup>4</sup>

En la actualidad, las aplicaciones clínicas de la pupilometría por infrarrojos son amplias, abarcando desde áreas de investigación oftalmológica hasta su aplicación en la medicina del sueño, en la evaluación de las neuropatías autonómicas y en la valoración de pacientes neurocríticos.<sup>5</sup>

La pupilometría puede usarse actualmente en un gran número de distintas intervenciones y protocolos; no hay restricciones de edad para su uso. Permite una medición

exacta del reflejo pupilar a la luz y de la dilatación refleja pupilar.

Esta tecnología ha resurgido nuevamente en el área de la anestesiología para el monitoreo de la analgesia transoperatoria y postoperatoria.

En el estudio de Guglielminotti de 2015,<sup>6</sup> se buscó probar que el reflejo de dilatación pupilar evocado por un test nociceptivo estandarizado (estimulación eléctrica 60 mA, cinco segundos, 100Hz de estímulo tetánico aplicado al nervio mediano mediante dos electrodos) aplicado antes del estímulo quirúrgico (dilatación del cérvix) en pacientes bajo anestesia general (propofol y remifentanil) era útil para predecir el movimiento del individuo antes del estímulo quirúrgico. Los resultados arrojaron que el reflejo de dilatación pupilar tenía un mayor valor predictivo que la frecuencia cardíaca y el BIS para predecir movimiento en sujetos previamente al estímulo quirúrgico. También se encontró que existe una correlación inversamente proporcional entre la amplitud del reflejo de dilatación pupilar y la concentración plasmática de opioide (remifentanil). Así, concluyeron que la amplitud del reflejo de dilatación pupilar evocado por un test nociceptivo estandarizado (estimulación eléctrica) es tan exacta como la concentración plasmática estimada de remifentanil para predecir movimiento al momento del estímulo quirúrgico (dilatación del cérvix).

Con base en los resultados anteriores, se podría especular que las altas concentraciones plasmáticas de opioide no permitirían medir de manera fidedigna el reflejo de dilatación pupilar, pues, como es bien sabido, estos fármacos producen miosis y es difícil percibir cambios pupilares en los pacientes. Debido a esto, en el 2014, en el estudio de Rollins<sup>7</sup> en el cual también participó Larson, se buscó determinar si el reflejo fotomotor permanece cuantificable durante la hipercarbia-hipoxia inducida por los opioides con el fin de evaluarla como una herramienta más para la exploración neurológica en individuos con altas concentraciones de opioides. Concluyeron en este estudio que a concentraciones plasmáticas de opioides capaces de producir depresión respiratoria, el reflejo fotomotor permanece presente y cuantificable aun en presencia de hipoxia e hipercarbia inducidas por los opioides. Esto se consideró importante, ya que el reflejo fotomotor es único como herramienta para evaluar las funciones del tallo cerebral porque —a diferencia de otras pruebas clínicas como la tos, deglución o esfuerzo respiratorio— está presente aunque el sujeto se encuentre bajo los efectos de relajantes neuromusculares.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio piloto observacional, descriptivo, prospectivo, con muestra no probabilística y asignación consecutiva. El trabajo se realizó en abril y mayo de 2014

en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", en la Unidad de Oncología.

Se reclutaron 20 pacientes mujeres con diagnóstico de cáncer de mama programadas para mastectomía radical y disección axilar.

Los criterios de exclusión fueron: personas con alguna comorbilidad además del cáncer, individuos menores de 18 años, sujetos que por algún motivo no pudieran someterse a anestesia general, mujeres a las cuales se les tuviera que administrar atropina durante la inducción anestésica o metoclopramida como premedicación o durante el transoperatorio, pacientes que no desearan participar en el estudio o no firmaran un consentimiento informado.

Se les otorgó un consentimiento informado en el cual se explicaban los objetivos del estudio; éste fue firmado por todas las participantes.

### Monitoreo y técnica anestésica

El monitoreo aplicado a las pacientes fue no invasivo: electrocardiograma, presión arterial no invasiva, oximetría de pulso y BIS (índice bispectral), todo esto antes de iniciar la inducción anestésica.

La técnica anestésica para todas las mujeres fue general balanceada con desflurano y perfusión de sufentanil y lidocaína.

### Inducción anestésica

Perfusión de sufentanil. Se utilizaron bombas de infusión Medex modelo 3500. Inició perfusión de sufentanil con un bolo de 0.5 µg/kg de peso ideal en todos los individuos para pasar en un tiempo de tres minutos y continuando de manera programada a .005 µg/kg/min.

Perfusión de lidocaína. Se utilizaron bombas de infusión Medex modelo 3500. Inició perfusión de lidocaína con un bolo inicial de 1 mg/kg de peso ideal para pasar en un tiempo de tres minutos y continuando con perfusión a 25 µg/kg/min.

Transcurridos 10 minutos del primer bolo de sufentanil, se completó la inducción anestésica con propofol 1-1.5 mg/kg dependiendo del valor de BIS observado antes de su administración, así como de las variables hemodinámicas. Se administró rocuronio a 0.6 mg/kg para completar la inducción, y posteriormente a la intubación, se conectó a ventilación mecánica con parámetros ventilatorios según el peso de la persona.

El mantenimiento de la anestesia se realizó con desflurano con CAM 0.8 a uno dependiendo de los valores de BIS (para mantenerlo de 40 a 60). La perfusión de lidocaína se mantuvo a 25 µg/kg/min en todas las pacientes. La perfusión de sufentanil se modeló en tiempo real con el programa AnestAssis versión 1.9 para iPad para que la

concentración plasmática del mismo se mantuviera en rangos mayores a 0.2 ng/mL.

Cabe mencionar que como parte del protocolo de anestesia multimodal que se realiza en la Unidad de Oncología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", en todas las cirugías se infiltra con lidocaína con epinefrina al 2% antes de la incisión del sitio quirúrgico.

### Mediciones

Para la pupilometría por infrarrojos se utilizó el videopupilómetro portátil Neurolight Algiscan de Idimed en modo DRP, el cual permite hacer una grabación de los cambios del tamaño en la pupila durante 60 segundos; al finalizar la medición, se presenta una gráfica de dichas variaciones en el tamaño, así como un valor cuantitativo de la misma y un valor cualitativo de la sensibilidad. Después de los valores medidos en el Neurolight Algiscan, se muestra un comentario en la pantalla acerca de la intensidad del reflejo de dilatación.

El valor cuantitativo (expresado en porcentaje) está basado en la amplitud del reflejo de dilatación pupilar; la amplitud está dada por la variación del tamaño de la pupila durante los 60 segundos de grabación. El color y los comentarios visualizados se dan en función de esos porcentajes previamente calculados. El color verde marca valores de amplitud entre 5 y 11%, con comentarios que reflejan que el estímulo doloroso está siendo percibido en ese momento como muy débil o débil. El color amarillo denota valores de amplitud entre 12 y 19%, con un comentario que refleja que el estímulo doloroso está siendo percibido como fuerte en ese momento. El color rojo indica valores mayores al 20%, con un comentario que refleja que el estímulo doloroso está siendo percibido como muy fuerte en ese momento. Todo lo anterior se puede apreciar con más claridad en las *figuras 1A y 1B*.

La primera medición se realizó un minuto después de la primera incisión sobre la piel de la paciente. En ese momento, se tomó nota de los signos vitales que presentaba, el valor de BIS, así como la concentración plasmática de opioide predicha para ese momento quirúrgico.

La segunda medición se realizó en lo que se consideró el estímulo más álgico de la cirugía; es decir, la disección axilar. De igual manera, la pupilometría se llevó a cabo un minuto después de iniciarla. También se tomó nota de los signos vitales que presentaba en ese momento, el valor de BIS y la concentración plasmática de opioide predicha.

### Análisis estadístico

Los resultados de las mediciones se analizaron con una regresión lineal simple con Excel 2010.

## RESULTADOS

Las edades de las pacientes se muestran en el *cuadro 1*; como se puede observar, el mayor número de casos está conformado por aquellas que tienen de 40 a 60 años. En el *cuadro 2* se muestra que el 95% de la muestra se encontraba dentro de un IMC considerado como normal. Estos datos se calcularon debido a que el análisis de las concentraciones plasmáticas del opioide se hace tomando en cuenta el peso y la edad de las participantes.

Como se puede observar en el *cuadro 3*, el tiempo anestésico para cada procedimiento osciló entre 120 y 180 minutos, siendo el promedio de 141 minutos. El tiempo quirúrgico fue de 90 a 150 minutos, con promedio de 120 minutos.

La dosis total de sufentanil consumida por las pacientes fue de 46-90 µg, con promedio de 60 µg. La concentración plasmática alcanzada durante la primera medición con Algiscan fue de .29-.53 ng/mL, con promedio de .44 ng/mL. En la segunda medición con Algiscan fue de .27-.44

ng/mL, con promedio de .34 ng/mL. Según la literatura, estas concentraciones calculadas coinciden con las óptimas para una anestesia general, como se muestra en el *cuadro 4*, tomado del artículo de Shafer de 1991.<sup>8</sup>

En cuanto a las variables hemodinámicas obtenidas en las mediciones con Algiscan, la frecuencia cardiaca en la

**Cuadro 1.** Edades de las pacientes.

| Edades | Número | %  |
|--------|--------|----|
| 30-40  | 2      | 10 |
| 41-50  | 8      | 40 |
| 51-60  | 6      | 30 |
| 61-70  | 3      | 15 |
| 71-80  | 1      | 5  |

**Cuadro 2.** Índice de masa corporal de las pacientes.

| IMC     | Número | %  |
|---------|--------|----|
| 22-24.9 | 9      | 45 |
| 25-29.9 | 10     | 50 |
| >30     | 1      | 5  |

**Cuadro 3.** Resultados de los parámetros medidos.

| Parámetro                                 | Rangos        | Promedio   |
|---|---------------|------------|
| Tiempo anestésico                         | 120-180 min   | 141 min    |
| Tiempo quirúrgico                         | 90-150 min    | 120.75 min |
| Dosis total de sufentanil                 | 46-90 µg      | 60.275 µg  |
| Cp calculada ng/mL, primera medición      | .29-.53 ng/mL | .44 ng/mL  |
| Cp calculada ng/mL, segunda medición      | .27-.44 ng/mL | .34 ng/mL  |
| FC, primera medición                      | 53-85 lpm     | 65 lpm     |
| TA sistólica, primera medición            | 80-180 mmHg   | 102 mmHg   |
| TA diastólica, primera medición           | 33-90 mmHg    | 48 mmHg    |
| BIS, primera medición                     | 40-65         | 45         |
| Algiscan, primera medición % variabilidad | 0-40%         | 11.2%      |
| FC, segunda medición                      | 46-98 lpm     | 63 lpm     |
| TA sistólica, segunda medición            | 90-151 mmHg   | 122 mmHg   |
| TA diastólica, segunda medición           | 40-80 mmHg    | 62 mmHg    |
| BIS, segunda medición                     | 30-68         | 45         |
| Algiscan segunda medición % variabilidad  | 0-21%         | 5.15%      |

**A**

| Amplitud del reflejo DRP (en %) | PRD <5%           | 5%≤DRP<12%    | 12%≤DRP<20%       | DRP >20           |
|---------------------------------|-------------------|---------------|-------------------|-------------------|
| Comentario y color visualizado  | Muy débil (Verde) | Débil (Verde) | Fuerte (Amarillo) | Muy fuerte (Rojo) |

**B**



**Figura 1. A y B.** Representación de la medición de Algiscan en modo DRP y escalas de sensibilidad según el porcentaje de variación del reflejo de dilatación pupilar.

primera medición fue de 53-85 lpm, con promedio de 65 lpm. En la segunda medición, la frecuencia cardíaca fue de 46-98 lpm, con promedio de 63 lpm. La tensión arterial sistólica en la primera medición fue de 80-180 mmHg, promedio de 102 mmHg; en la segunda medición, de 90-151 mmHg, promedio 122 mmHg. La tensión diastólica tuvo valores de 33-90 mmHg y promedio de 48 mmHg en la primera medición, y de 40-80 mmHg con promedio de 62 mmHg en la segunda medición.

Se tomó nota del valor de BIS en ambas mediciones con Algiscan, siendo de 40-65 (con promedio de 45) en la primera medición y de 30-68 (con promedio de 45) para la segunda medición.

Se realizaron los coeficientes de correlación ( $R^2$ ) entre las diferentes variables cuantitativas según se expresa en el cuadro 5.

Se llevó a cabo una regresión lineal simple para correlacionar las variables hemodinámicas comúnmente utilizadas por los anestesiólogos (frecuencia cardíaca, tensión arterial) con el valor de Algiscan.

Los valores de  $R^2$  obtenidos para la frecuencia cardíaca fueron de 0.254 y 0.017 en la primera y segunda medición, respectivamente. Los valores de  $R^2$  obtenidos para la tensión arterial sistólica fueron de 0.173 y 0.181 para la primera y segunda medición, mientras que en la tensión arterial diastólica se obtuvieron valores de  $R^2$  de 0.125 y 0.071 para la primera y segunda medición, respectivamente.

**Cuadro 4.** Concentración de opioides que suprimen la respuesta al estímulo nociceptivo y permiten una adecuada ventilación en la emersión anestésica.

|                                       | Fentanil | Alfentanil | Sufentanil |
|---------------------------------------|----------|------------|------------|
| <b>Inducción e intubación</b>         |          |            |            |
| Tiopental                             | 3-5      | 250-400    | 0.4-0.6§   |
| Sólo O <sub>2</sub> /N <sub>2</sub> O | 8-10*    | 400-750    | 0.8-1.2    |
| <b>Mantenimiento</b>                  |          |            |            |
| N <sub>2</sub> O/Halogenado           | 1.5-4    | 100-300*   | 0.25-0.5   |
| Sólo O <sub>2</sub> /N <sub>2</sub> O | 1.5-10   | 100-750    | 0.25-10    |
| Sólo O <sub>2</sub>                   | 15-60    | 1000-4000§ | 2-8§       |
| Adecuada ventilación y emergencia     | 1.5      | 125        | 0.25       |

Concentración de opioide en ng/ml.

\*Concentraciones calculadas en el sitio efector derivadas de las dosis recomendadas por las compañías farmacéuticas.

§ Concentraciones calculadas en el sitio efector derivadas de las dosis reportadas por los investigadores.

Tomada y traducida de Shafer S., Varvel J. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and rational opioid selection. Anesthesiology 1991; 74:53-63.

De igual forma, se aplicó la misma prueba para determinar la correlación entre el valor de BIS que presentaba la paciente y el valor de Algiscan al momento de la medición. Los valores de  $R^2$  que se obtuvieron fueron de 0.104 y 0.002 en la primera y segunda medición, respectivamente.

Ninguna de las variables anteriores tuvo una correlación estadísticamente significativa.

Por último, se realizó la regresión lineal para encontrar correlación entre la concentración plasmática del opioide y el valor de Algiscan al momento de la medición. A diferencia de las otras variables, el valor de  $R^2$  en este caso fue de 0.819 en la primera medición y 0.692 para la segunda medición, siendo ambos valores estadísticamente significativos (Figuras 2 y 3).

## DISCUSIÓN

A pesar de los grandes avances tecnológicos en el área del monitoreo transoperatorio, actualmente no se cuenta con un equipo diseñado para evaluar de manera objetiva el elemento quizá más importante de la anestesia general, el dolor.

Desde principios de los años 90 se ha estudiado a la pupilometría por infrarrojos como un elemento que nos permite conocer el nivel de analgesia. Se ha utilizado para predecir el nivel de bloqueo sensitivo durante anestesia combinada epidural/general, observando que la respuesta pupilar es predictiva del nivel de bloqueo evaluado en el paciente despierto con una exactitud de aproximadamente dos dermatomas.<sup>9</sup>

En el mismo campo de la anestesia combinada, también se ha explorado el uso de la pupilometría para detectar diferencias en el reflejo de dilatación pupilar en respuesta

**Cuadro 5.** Coeficientes de correlación de las variables medidas.

| Primera medición |       | Segunda medición |       |
|------------------|-------|------------------|-------|
| Variables        | $R^2$ | Variables        | $R^2$ |
| Algiscan vs FC   | 0.254 | Algiscan vs FC   | 0.017 |
| Algiscan vs TAS  | 0.173 | Algiscan vs TAS  | 0.181 |
| Algiscan vs TAD  | 0.125 | Algiscan vs TAD  | 0.071 |
| Algiscan vs BIS  | 0.104 | Algiscan vs BIS  | 0.002 |
| Algiscan vs CP   | 0.819 | Algiscan vs CP   | 0.692 |

FC = Frecuencia cardíaca, TAS = Tensión arterial sistólica, TAD = Tensión arterial diastólica, BIS = Índice bispectral, CP = Concentración plasmática.

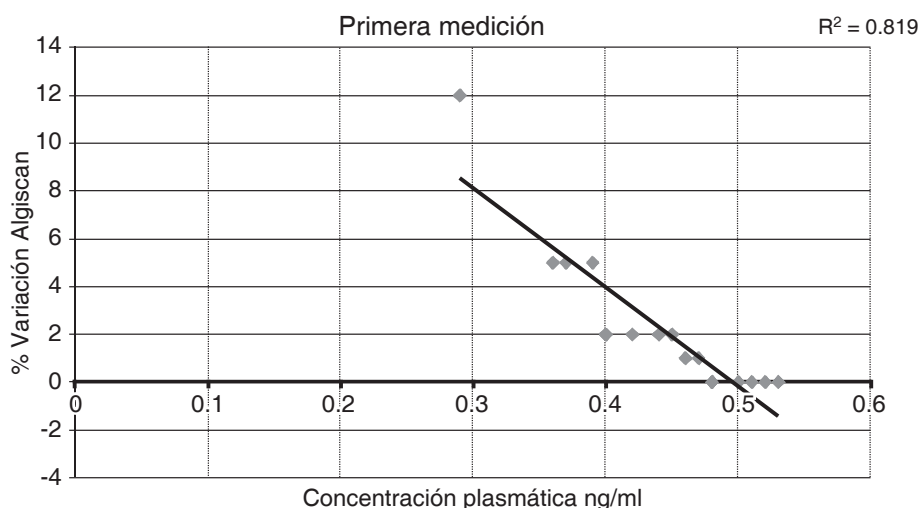


a un estímulo nociceptivo en individuos sometidos a cirugía de una extremidad bajo anestesia regional y anestesia general con propofol y remifentanil. La dilatación pupilar en respuesta a la estimulación tetánica aumenta a más del 50% en la extremidad no bloqueada independientemente de las dosis de remifentanil; por lo tanto, en este estudio la pupilometría fue una herramienta sensible para medir la reactividad del sistema nervioso autónomo durante anestesia general.<sup>10</sup>

Los usos de esta técnica también se han llevado al área del dolor postoperatorio. Mourad ha evaluado la analgesia postoperatoria con pupilometría infrarroja y la utiliza para guiar la administración de morfina en el periodo postoperatorio inmediato. En este periodo, el reflejo de dilatación pupilar tiene correlación positiva con la escala verbal del dolor de los sujetos, y es de utilidad para guiar el tratamien-

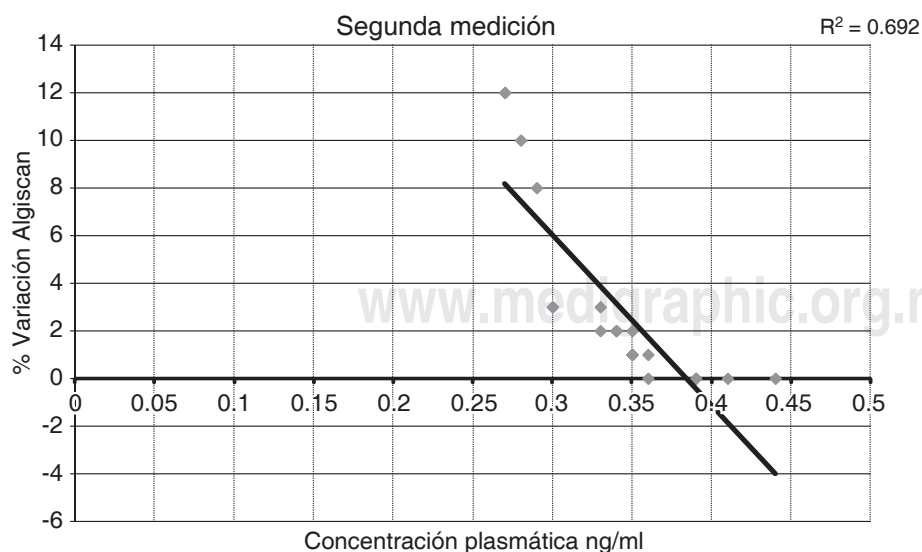
to analgésico.<sup>11</sup> En el presente estudio, se observó que las variables hemodinámicas (frecuencia cardíaca y tensión arterial) obtuvieron valores de  $R^2$  muy alejados de 1; esto quiere decir, sin correlación estadística. Esto nos revela algo muy importante y, a la vez, un tanto alarmante, ya que nos indica que los principales parámetros que utiliza un anes-  
tésiologo en su práctica cotidiana para titular el opioide en una anestesia general no son de utilidad; por consiguiente, se estaría sobre- o subdosificando a la persona, lo cual, en ambos escenarios, es desafortunado tanto para el paciente como para el anes-  
tésiologo.

En este estudio se incluyó al BIS más allá de un monitor para el grado de hipnosis como una herramienta que también nos ayudara a correlacionar el estado de conciencia del individuo con la sensación de dolor que estuviera experimentando, es decir, con el valor de Algiscan. Algo similar



**Figura 2.**

Correlación entre la concentración plasmática y el valor de Algiscan en la primera medición.



**Figura 3.**

Correlación entre la concentración plasmática y el valor de Algiscan en la segunda medición.

fue realizado en la literatura de Takamatsu del 2006;<sup>12</sup> sin embargo, como se observó en los resultados de las figuras, el valor de  $R^2$  fue bajo en ambas mediciones (0.104 y 0.002 en la primera y segunda, respectivamente). Desafortunadamente, al igual que en el estudio de Takamatsu, en nuestro estudio no se pudo comprobar que este tipo de monitoreo nos oriente de manera indirecta sobre la percepción del dolor en el sujeto tratado con anestesia general.

En 1997, Merlin Larson estudió la relación entre el reflejo pupilar y las concentraciones plasmáticas de opioide (alfentanil) en personas bajo anestesia general (isofluorano), y observó que los opioides producen una atenuación del reflejo pupilar ante un estímulo nociceptivo dosis-dependiente y que el reflejo fotomotor no se ve afectado por opioides tipo alfentanil durante anestesia con isofluorano, por lo que esta técnica es útil para evaluar el componente analgésico durante una anestesia con opioides y halogenados.<sup>13</sup> Estos resultados, al igual que los de Guglielminotti de 2015,<sup>6</sup> antes citados, se pudieron reproducir en nuestro estudio, en donde la correlación de la concentración plasmática de sufentanil con el valor de Algiscan tuvo un valor de  $R^2$  de 0.819 y 0.692 para la primera y segunda medición, respectivamente. Ello nos indica que hay una correlación inversamente proporcional entre ambas variables; es decir, a concentraciones plasmáticas de opioide bajas o subóptimas, obtuvimos valores de Algiscan altos, y a concentraciones plasmáticas de opioide altas, obtuvimos valores de Algiscan bajos.

Lo anterior es sumamente importante, ya que nos permitió comprobar a la pupilometría por infrarrojos como una herramienta para monitorizar el grado de analgesia de nuestros pacientes. Por otro lado, nos indica que a falta de la pupilometría, podemos utilizar diversos programas de computadora o aplicaciones para dispositivos móviles que nos permiten titular de manera adecuada el opioide en nuestra práctica diaria y darle a cada individuo lo que realmente necesita sin dejarnos llevar por las demás variables, que pueden ser distractoras y, como lo observamos en este estudio, no tienen correlación estadística.

El rubro del monitoreo analgésico durante el perioperatorio ha sido a través del tiempo explorado por diferentes técnicas; en el caso de personas que se encuentran en el postoperatorio, se cuenta con escalas verbales y visuales. Sin embargo, en el transoperatorio —y sobre todo, en la anestesia general, donde el sujeto carece de conciencia— el panorama es incierto.

Se han desarrollado otras herramientas además de la pupilometría. El *Analgesia Nociception Index* (ANI) es un monitor electrocardiográfico que permite medir los cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes despiertos mediante la colocación de electrodos especiales en V1 y V5; de igual manera, mide los cambios en la frecuencia respiratoria. El primer estudio que lanzó

el ANI se publicó en 2012 por Le Guen.<sup>14</sup> Se realizó en mujeres conscientes en trabajo de parto y se comparó el ANI versus la escala visual análoga (EVA); se encontró una relación inversamente proporcional entre ambas; es decir, a mayores valores en la EVA, menores valores de ANI (el cual tiene una escala de 0-100).

Estudios posteriores utilizaron el ANI de manera intraoperatoria en individuos bajo anestesia general para titular el consumo de opioides. Se pensó que al obtener altos valores de ANI intraoperatorio, el sujeto tendría valores bajos de EVA en el postoperatorio; sin embargo, no ocurrió así, por lo que se desechó como una herramienta para titular de manera intraoperatoria los opioides.<sup>15</sup>

Anterior al ANI, en el 2007, Huiku<sup>16</sup> desarrolló otro índice llamado *Surgical Stress Index* (SSI), que posteriormente cambió su nombre a *Surgical Pleth Index* (SPI), el cual evalúa la frecuencia cardíaca y la curva de pletismografía de manera continua en personas bajo anestesia general. Para calcular este índice, de manera inicial se hicieron ecuaciones basándose en la concentración plasmática de remifentanil efectiva para abolir el estímulo quirúrgico, la cual fue de 4 ng/mL; para la hipnosis se utilizó propofol. Como resultado, concluyeron que el SPI reacciona al estímulo quirúrgico nociceptivo y a los cambios de concentración plasmática del opioide, y que podía servir como herramienta para titularlo.

En las dos técnicas de monitoreo analgésico perioperatorio mencionadas, se puede notar que solamente utilizan parámetros hemodinámicos como la frecuencia cardíaca y otra forma indirecta de la misma, los cambios en la pletismografía.

Si bien el estímulo doloroso, como ya se explicó anteriormente, desencadena un reflejo simpático que aumenta todas las variables hemodinámicas posibles, el usar este tipo de monitores tal vez no traería alguna diferencia con lo que se hace actualmente en la práctica de la anestesia, en la cual se titulan los opioides con base en los cambios en la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

Otra observación es que estas herramientas están sesgadas por el estrés del paciente, principalmente ANI, el cual es un índice que se evalúa hasta el momento en individuos despiertos y no ha mostrado utilidad en el transanestésico.

En el caso del SPI, la curva de pletismografía puede verse comprometida por la temperatura del sujeto, la posición, el modo ventilatorio y el estado hidroelectrolítico de la persona, además de que su monitor electrocardiográfico puede mostrar falsos positivos en pacientes con anormalidades en la conducción (arritmias, bloqueos de rama, etcétera).

En el caso del Algiscan, si bien también se fundamenta en el estímulo simpático —que es parte del reflejo de dilatación pupilar—, podemos ver a través de toda la bibliografía que no sólo es eso lo que dilata la pupila cada

vez que hay dolor, sino que hay detrás una gran cantidad de reacciones bioquímicas, neurotransmisores y núcleos como el locus coeruleus que nos permiten conocer que no es solamente un reflejo simpático, sino que está involucrado con las estructuras del sistema nervioso central que son parte de las vías del dolor.

El BIS y la entropía son herramientas que también han sido consideradas para evaluar el nivel de analgesia en el transoperatorio, y se han hecho estudios como el de Takamatsu;<sup>12</sup> sin embargo, se ha observado que aunque el estímulo nociceptivo aumenta la diferencia entre entropía de respuesta y entropía de estado, un aumento en esta diferencia no siempre indica una inadecuada analgesia, y al igual que el BIS, los cambios en estos parámetros no reflejan necesariamente modificaciones en las otras variables que se toman en cuenta actualmente, como las variables hemodinámicas. Es de esperarse que desde que se marcó la diferencia entre la hipnosis y la analgesia, se pudo dar un mejor resultado en cuanto al control del dolor perioperatorio —o, como se pudiera decir coloquialmente, “no porque esté dormido significa que no le está doliendo”—.

## CONCLUSIONES

El reflejo de dilatación pupilar cuenta con las estructuras anatomofisiológicas que permiten relacionarlo con el estímulo doloroso, aun en pacientes que se encuentran bajo anestesia general. Este reflejo no se ve afectado de manera significativa por los opioides o halogenados; sin embargo, debido a sus bases fisiológicas, sí se ve aumentado con la atropina y metoclopramida.

La analgesia transoperatoria es considerada uno de los pilares más importantes de la anestesia general. Es por eso que se requiere de métodos que permitan medirla de una forma fácil, confiable y accesible para los anestesiólogos. La monitorización del estado de conciencia o de las variables hemodinámicas no otorga de manera confiable información acerca del estado analgésico de los individuos durante la anestesia general. La pupilometría por infrarrojos es una herramienta fácil de usar y rápida que permite medir la correlación del estímulo doloroso y el reflejo pupilar.

Los hallazgos de nuestro estudio se correlacionan con los resultados obtenidos en otros trabajos donde se encontró correlación inversamente proporcional entre la concentración plasmática de opioide y valores de Algiscan. Estos resultados dan pie a realizar otras investigaciones con mayor tamaño de la muestra para validar los hallazgos hasta aquí encontrados.

Se necesitan más estudios durante el transoperatorio y en distintos contextos quirúrgicos.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación que observamos en nuestro trabajo es que la muestra fue pequeña (20 pacientes), ya que se trató de un estudio piloto.

Al ser una herramienta de medición nueva, existe experiencia limitada en el uso de la misma.

## REFERENCIAS

1. Larson M, Tayefeh F, Sessler D, Malcom D et al. Sympathetic nervous system does not mediate reflex pupillary dilation during desflurane anesthesia. *Anesthesiology*. 1996; 85 (4): 748-754.
2. Yang L, Niemann C, Larson MD. Mechanism of pupillary reflex dilation in awake volunteers and in organ donors. *Anesthesiology*. 2003; 99 (6): 1281-1286.
3. Szabadi E. Modulation of physiological reflexes by pain: role of the locus coeruleus. *Front Integr Neurosci*. 2012; 6: 94.
4. León-Sarmiento F, Prada D, Gutiérrez C. Pupila, pupilometría y pupilografía. *Acta Neurol Colombia*. 2008; 24: 188-197.
5. Martínez-Ricarte F, Castro A, Poca MA, Sahuquillo J et al. Pupilometría por infrarrojos. Descripción y fundamentos de la técnica y su aplicación en la monitorización no invasiva del paciente neurocrítico. *Neurología*. 2013; 28 (1): 41-51.
6. Gluglielminotti J, Grillot N, Paule M, Menré F et al. Prediction of movement to surgical stimulation by the pupillary dilatation reflex amplitude evoked by a standardized noxious test. *Anesthesiology*. 2015; 122 (5): 985-993.
7. Rollins M, Freiner J, Lee J, Shah S, Larson M. Pupillary effects of high-dose opioid quantified with infrared pupillometry. *Anesthesiology*. 2014; 121 (5): 1037-1044.
8. Shafer S, Varvel J. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and rational opioid selection. *Anesthesiology*. 1991; 74 (1): 53-63.
9. Larson M, Sessler D, Ozaki M, McGuire J et al. Pupillary assessment of sensory block level during combined epidural/general anesthesia. *Anesthesiology*. 1993; 79 (1): 42-48.
10. Isnardon S, Vinclair M, Genty C, Hebrard A et al. Pupillometry to detect pain response during general anaesthesia following unilateral popliteal sciatic nerve block. A prospective, observational study. *Eur J Anaesthesiology*. 2013; 30 (7): 429-434.
11. Mourad A, Snauwaert A, Dupuis C, Atchabadian A. Objective assessment of the immediate postoperative analgesia using pupillary reflex measurement. *Anesthesiology*. 2012; 116: 1006-1012.
12. Takamatsu I, Ozaki M, Kazama T. Entropy indices vs the bispectral index for estimating nociception during sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2006; 96 (5): 620-626.
13. Larson MD, Kurz A, Sessler DI, Dechert M et al. Alfentanil blocks reflex pupillary dilation in response to noxious stimulation but does not diminish the light reflex. *Anesthesiology*. 1997; 87 (4): 849-855.
14. Le Guen M, Jeanne M, Sievert K, Al Moubarik M et al. The analgesia Nociception Index: a pilot study to evaluation of a new pain parameter during labor. *Int J Obstet Anesth*. 2012; 21 (2): 146-151.
15. Szentl JA, Webb A, Weeraratne C, Campbell A et al. Postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy is not reduced by intraoperative analgesia guided by analgesia nociception index (ANI®) monitoring: a randomized clinical trial. *Br J Anaesth*. 2015; 114 (4): 640-645.
16. Huiku M, Uutela K, van Gils M, Korhonen I et al. Assessment of surgical stress during general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2007; 98 (4): 447-455.