



CONSORCI  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA



Servicio de Anestesia,  
Reanimación y Tratamiento del Dolor  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

# **Monitorización de la nocicepción y su implicación en la optimización de la analgesia y reducción complicaciones postoperatorias por opiáceos.**

## **El índice integrado de nocicepción (NOL<sup>®</sup>) y el índice qNOX. Análisis de resultados y aplicación clínica.**

**Dra. Cristina Saiz Ruiz (FAE)**

**Josep Alabadí Pardiñes (MIR 3)**

**Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor  
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia**

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia, 22 de octubre de 2024**

# Índice

- 1) Introducción
- 2) Monitores de nocicepción
  - I. Índice qNOX
  - II. NOL
- 3) Conclusiones
- 4) Bibliografía

# 1. INTRODUCCIÓN

Hipnosis



Analgesia

BNM

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia, 22 de octubre de 2024

# ¿DOLOR = NOCICEPCIÓN?

- **Dolor:** percepción consciente de una sensación desagradable sensorial y emocionalmente en una o varias partes del cuerpo procedente de una causa interior o exterior que causa un daño tisular real o potencial.

Servicio de Anestesia,  
Reanimación y Tratamiento del Dolor  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

# ¿DOLOR = NOCICEPCIÓN?

- **Dolor:** percepción **consciente** de una sensación desagradable sensorial y emocionalmente en una o varias partes del cuerpo procedente de una causa interior o exterior que causa un daño tisular real o potencial.

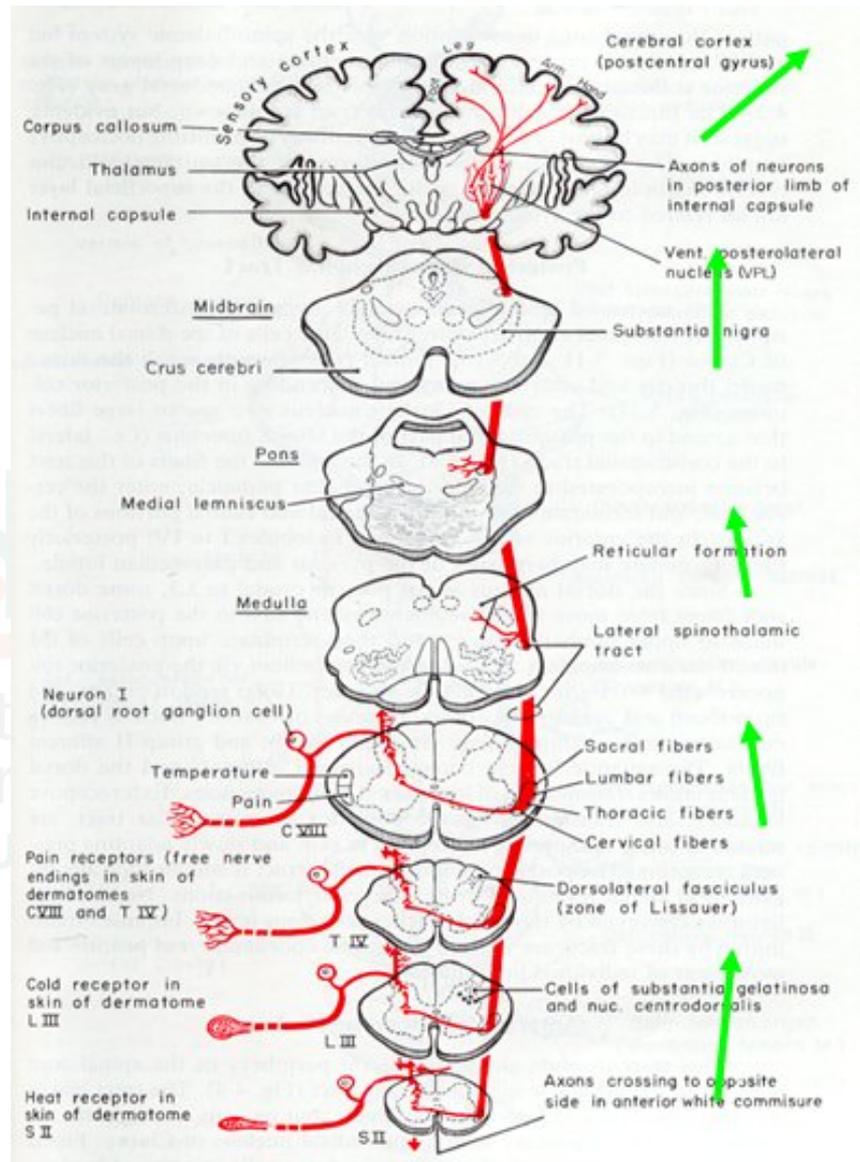
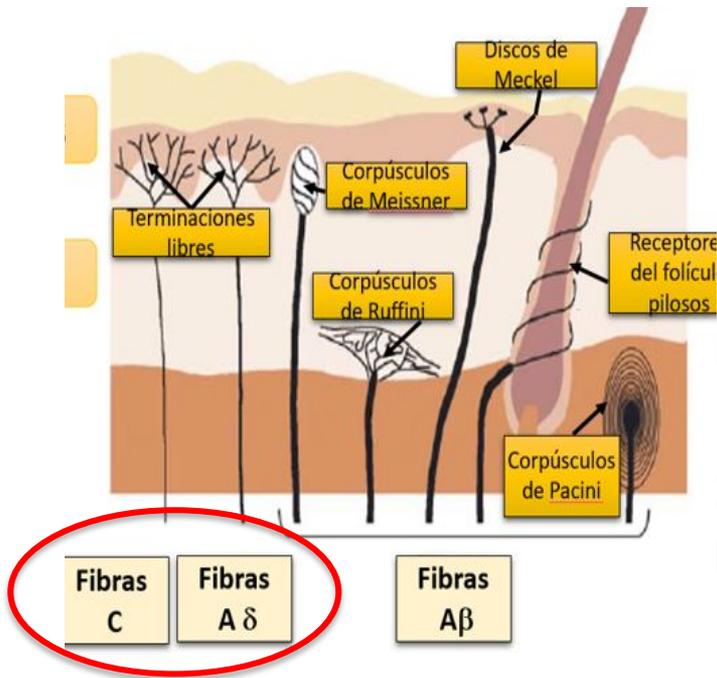
SARTD  
Servicio de Anestesia,  
Reanimación y Tratamiento del Dolor  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

# ¿DOLOR = NOCICEPCIÓN?

- **Dolor:** percepción **consciente** de una sensación desagradable sensorial y emocionalmente en una o varias partes del cuerpo procedente de una causa interior o exterior que causa un daño tisular real o potencial.

**Nocicepción:** Procesamiento por parte del sistema nervioso de la información resultante de la activación de receptores nociceptivos.

# Nocicepción

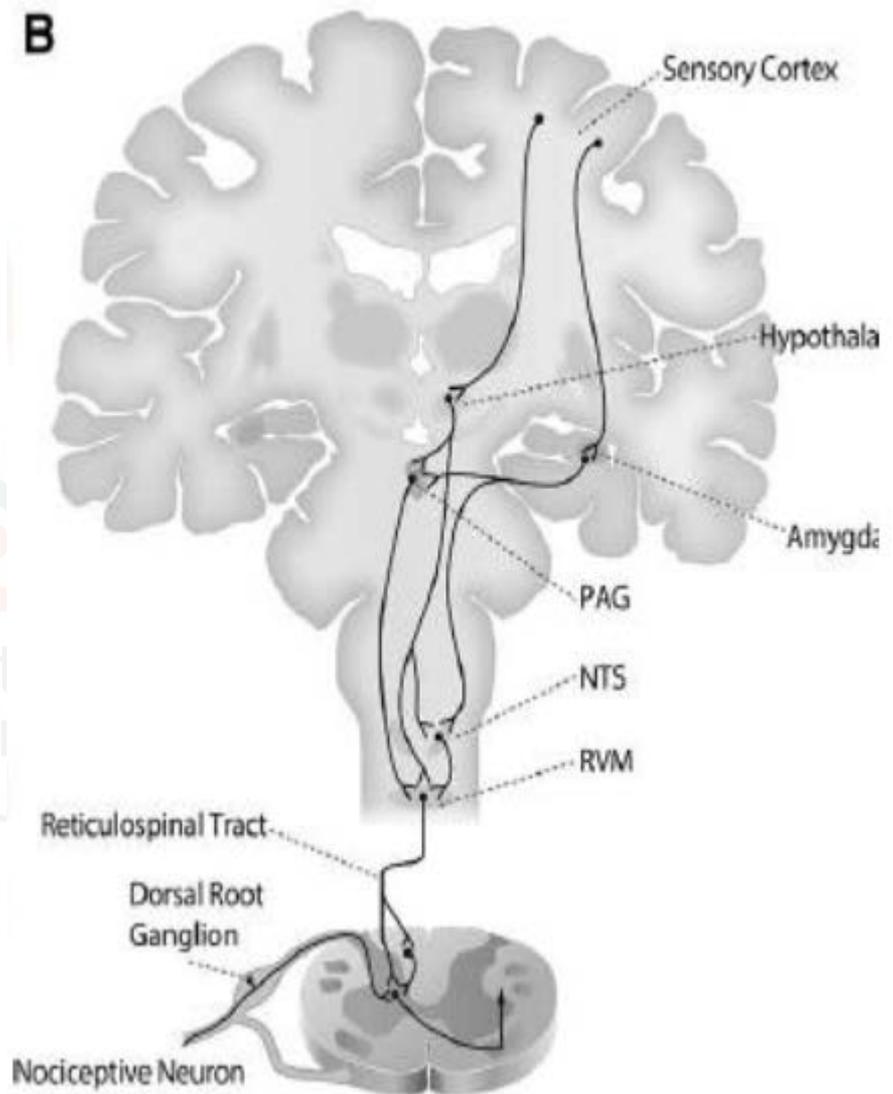


SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia, 22 de octubre de 2024

# Nocicepción

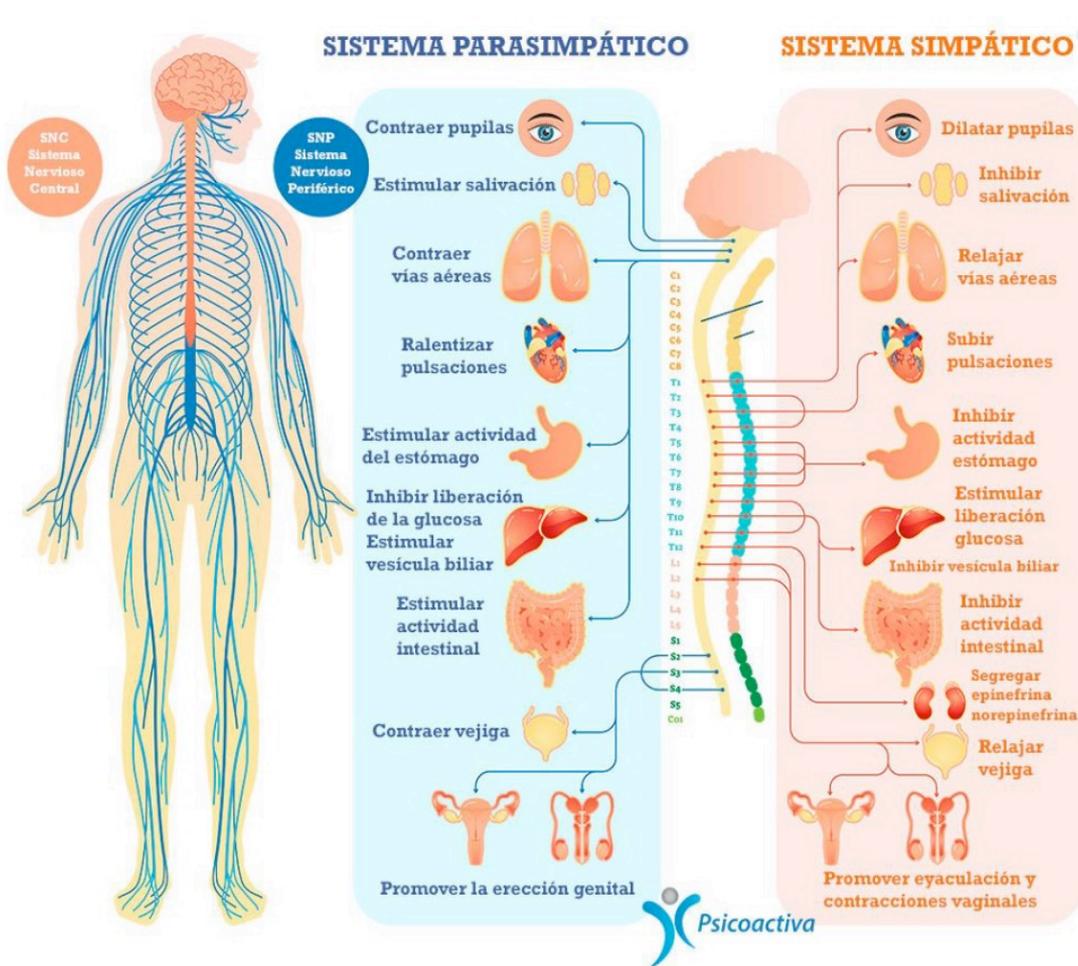
## Sistema descendente:

- Respuesta sistema nervioso autónomo.
- Modulación del dolor.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia, 22 de octubre de 2024

# Sistema nervioso autónomo

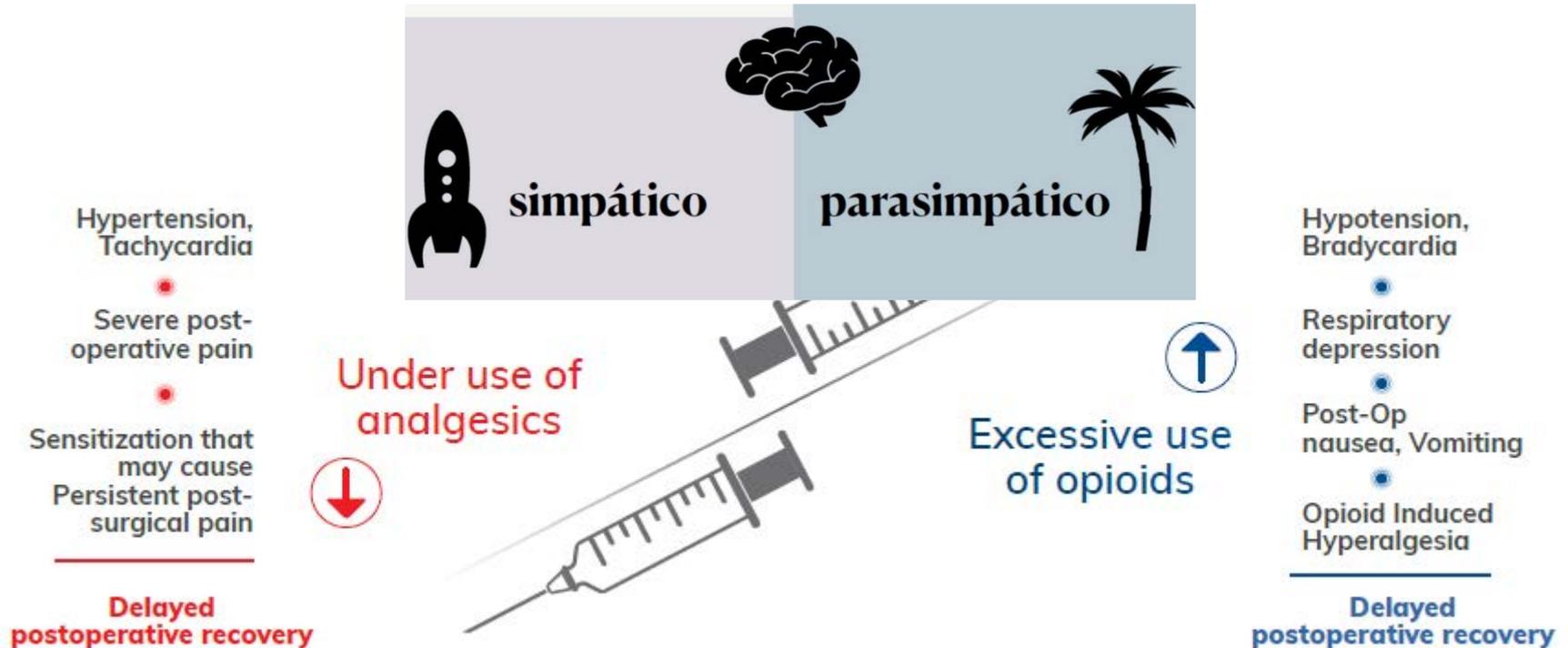


- Aumento FC
- Aumento TA

- Aumento BIS
- Movimientos...

del Dolor  
O VALENCIA

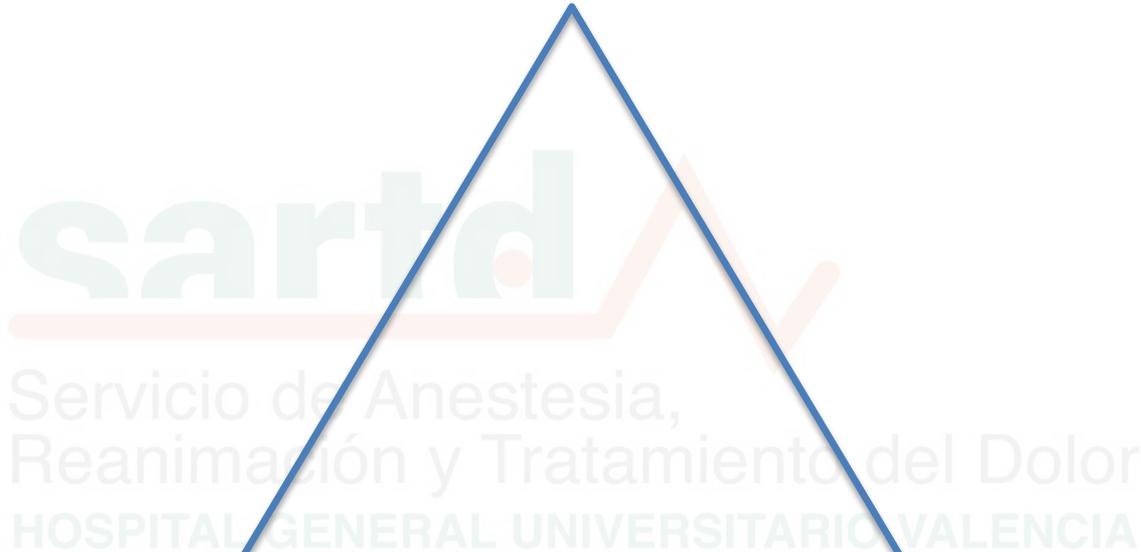
# Sistema nervioso autónomo



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia, 22 de octubre de 2024

# 1. INTRODUCCIÓN

Hipnosis



Analgesia

BNM

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia, 22 de octubre de 2024**

# 1. INTRODUCCIÓN

Hipnosis

**Bloqueo estrés  
quirúrgico**

**BNM**

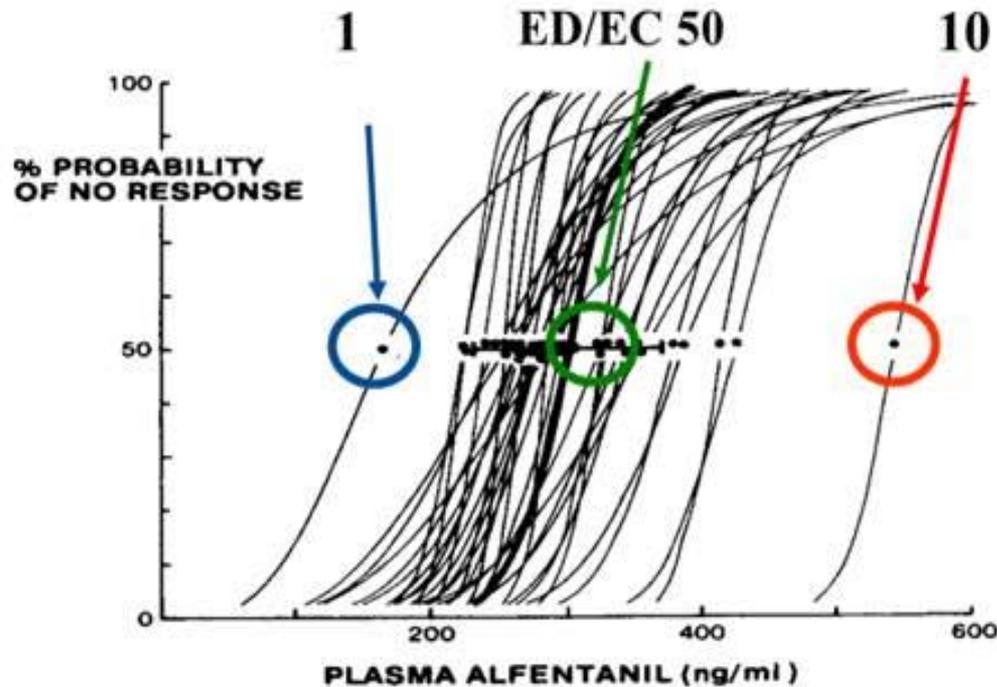


# Efectos deletéreos del estrés Qx

- Sistema cardiovascular
- Sistema respiratorio
- Sistema digestivo
- Sistema endocrino
- *Sistema inmunitario*
- Efectos psicológicos



# Respuesta a opioides



Ausems ME, Vuyk J, Hug CC JR et al: Anesthesiology 1988; 68:851

14

# 1. INTRODUCCIÓN

Hipnosis



Bloqueo estrés  
quirúrgico



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia, 22 de octubre de 2024

# 2. Monitores de nocicepción

## ➤ Uniparamétricos

## ➤ Biparamétricos

✓ qNOX

## ➤ Multiparamétricos

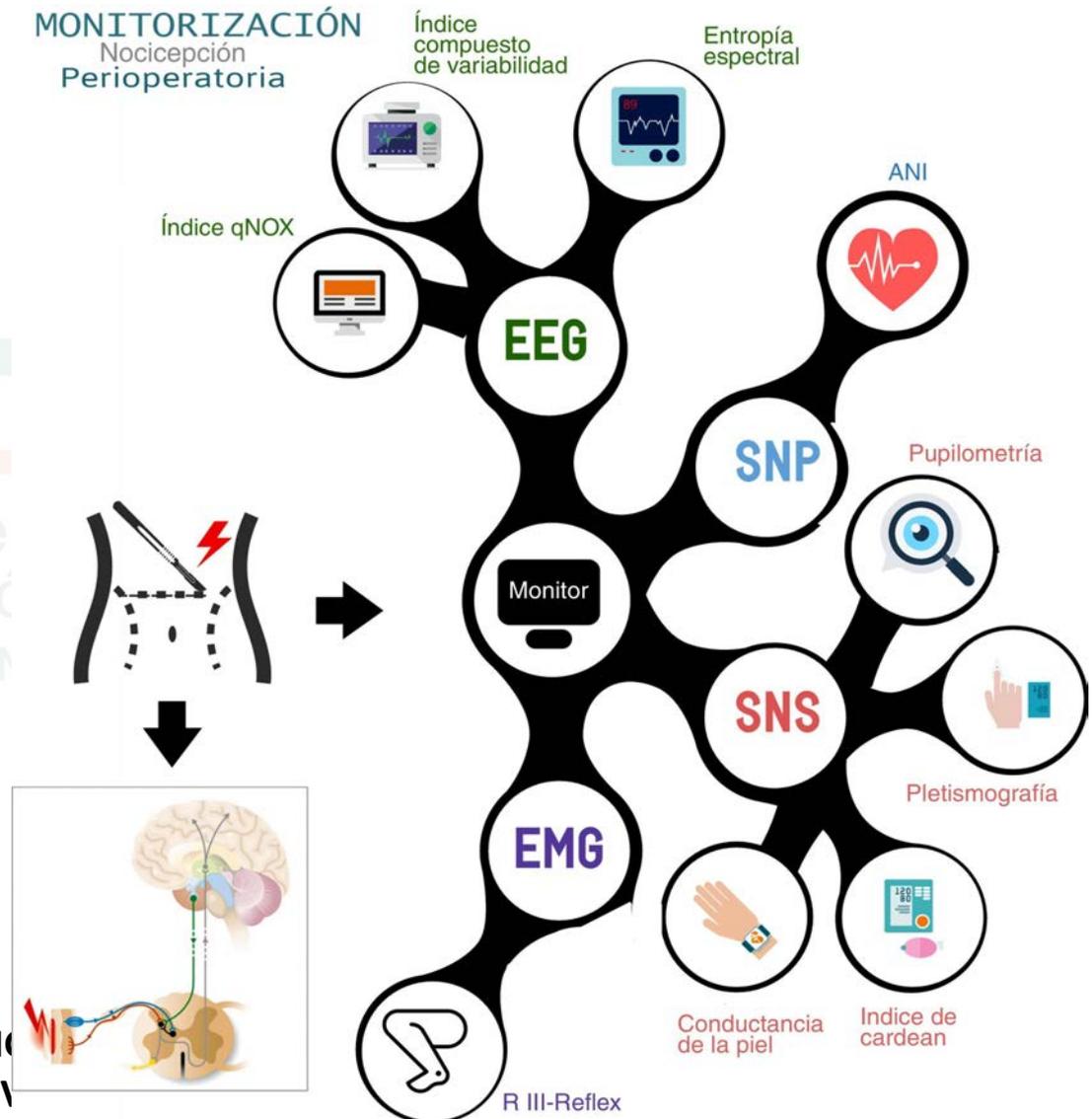
✓ NOL

MONITORIZACIÓN  
Nocicepción  
Perioperatoria

Índice  
compuesto  
de variabilidad

Entropía  
espectral

Índice qNOX



# Índice qNOX

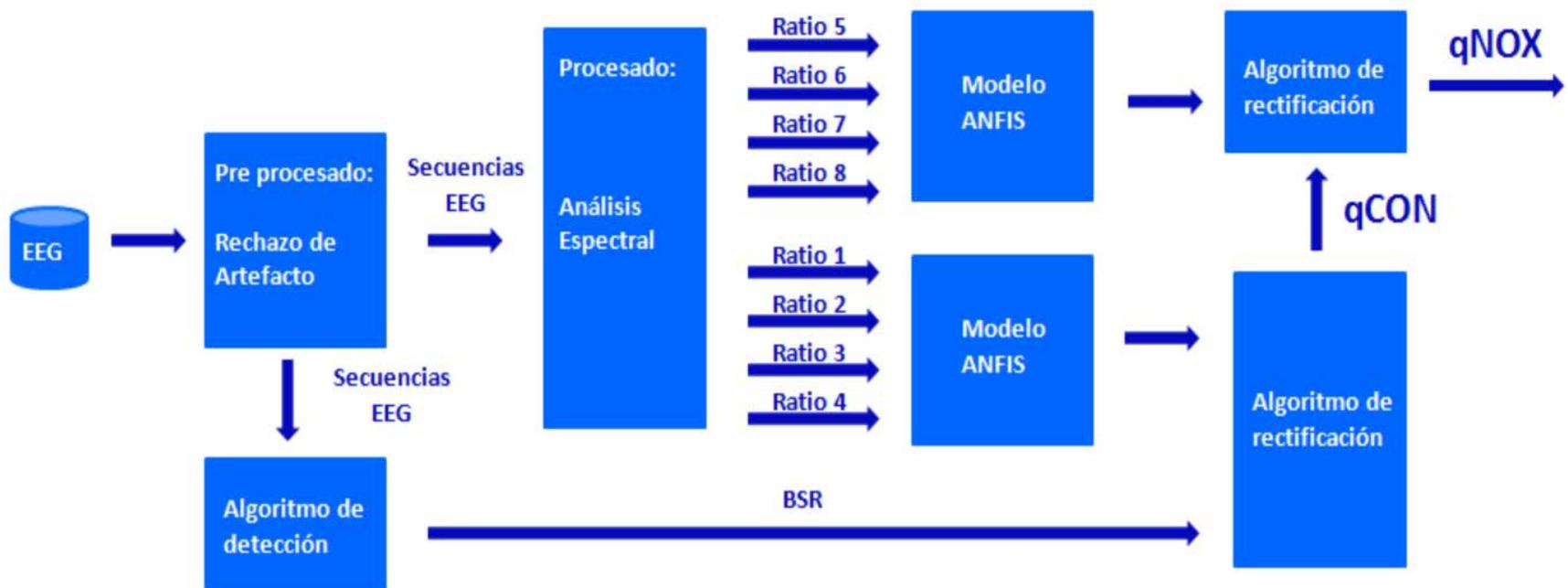
- ✓ Sistema *Quantium Medical*
- ✓ Implementado en monitores de profundidad anestésica qCON.
- ✓ Combina EEG frontal y EMG.
- ✓ Valores de 0 a 99.

>60

40-60

<40

# Índice qNOX



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia, 22 de octubre de 2024

# Índice qNOX

GENERAL ANAESTHESIA

**Monitoring hypnotic effect and nociception with two EEG-derived indices, qCON and qNOX, during general anaesthesia**

E. W. JENSEN ✉, J. F. VALENCIA, A. LÓPEZ, T. ANGLADA, M. AGUSTÍ, Y. RAMOS, R. SERRA, M. JOSPIN, P. PINEDA, P. GAMBUS

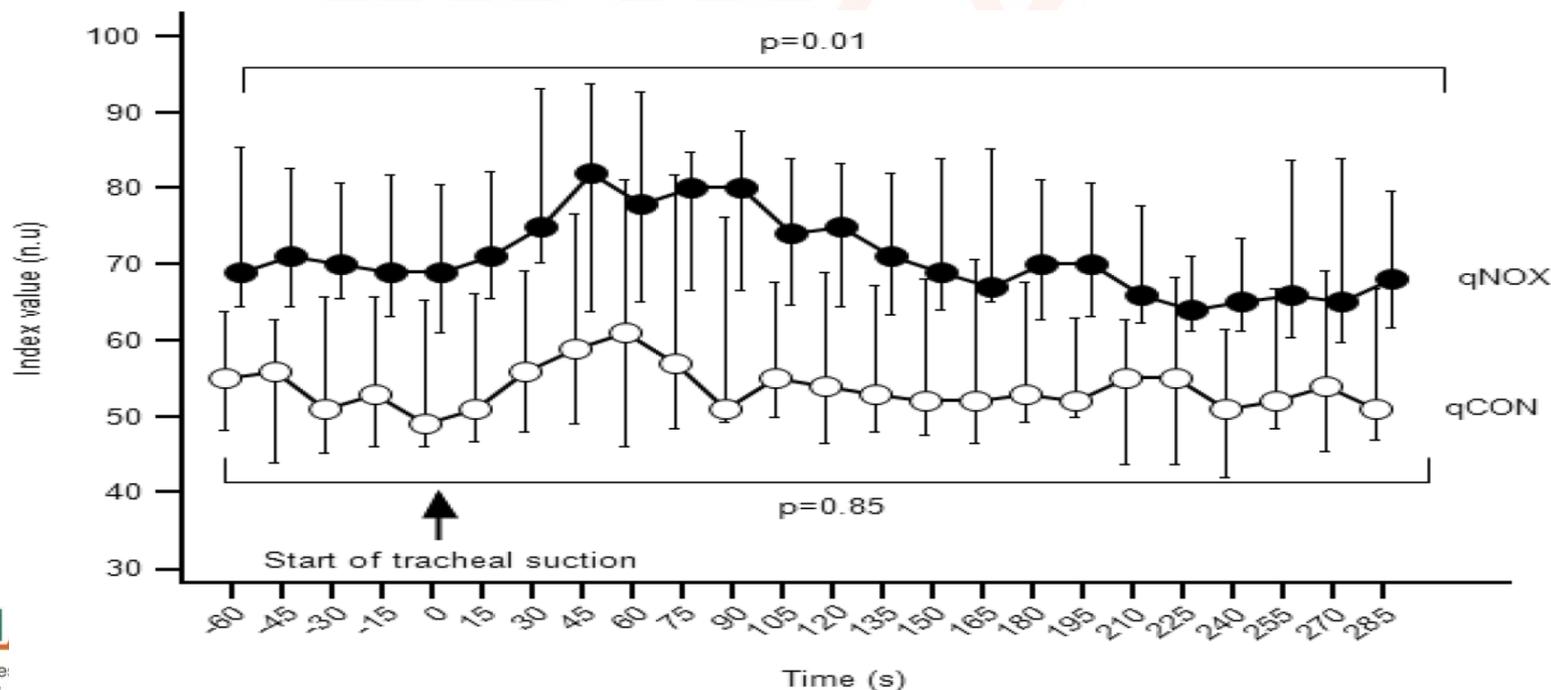
**Comparison of the qCON and qNOX indices for the assessment of unconsciousness level and noxious stimulation response during surgery**

Original Research | Published: 20 October 2016

# Índice qNOX

Variations of qCON and qNOX during tracheal suction in ICU patients on sedation and curarization for SARS-CoV2 pneumonia: a retrospective study

Emmanuel Boselli<sup>1,3</sup> · Abdelhamid Fatah<sup>2</sup> · Stanislas Ledochowski<sup>2</sup> · Bernard Allaouchiche<sup>3</sup>



# Índice qNOX - aplicaciones

## BMJ Open Effects of qCON and qNOX-guided general anaesthesia management on patient opioid use and prognosis: a study protocol

---

Jiamin Kang ,<sup>1,2</sup> Chongliang Fang,<sup>1,2</sup> Yuanjie Li,<sup>1,2</sup> Yuan Yuan,<sup>1,2</sup> Kaijun Niu,<sup>3</sup> Yuxin Zheng,<sup>1,2</sup> Yonghao Yu,<sup>1,2</sup> Guolin Wang,<sup>1,2</sup> Yize Li<sup>1,2</sup>

# Índice qNOX - aplicaciones

BJA

British Journal of Anaesthesia, 124 (2): 222–226 (2020)

doi: [10.1016/j.bja.2019.09.041](https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.09.041)

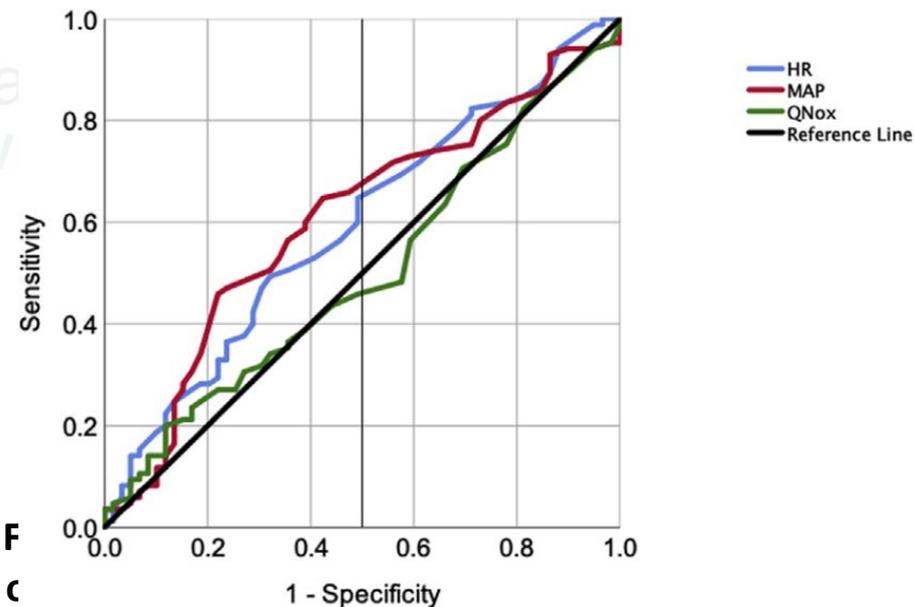
Advance Access Publication Date: 21 November 2019

Pain

## Predicting acute postoperative pain by the Qnox score at the end of surgery: a prospective observational study

Thomas Ledowski<sup>1,2,\*</sup> and Isabel Schmitz-Rode<sup>3</sup>

Reanimación y Trata  
HOSPITAL GENERAL UNIV



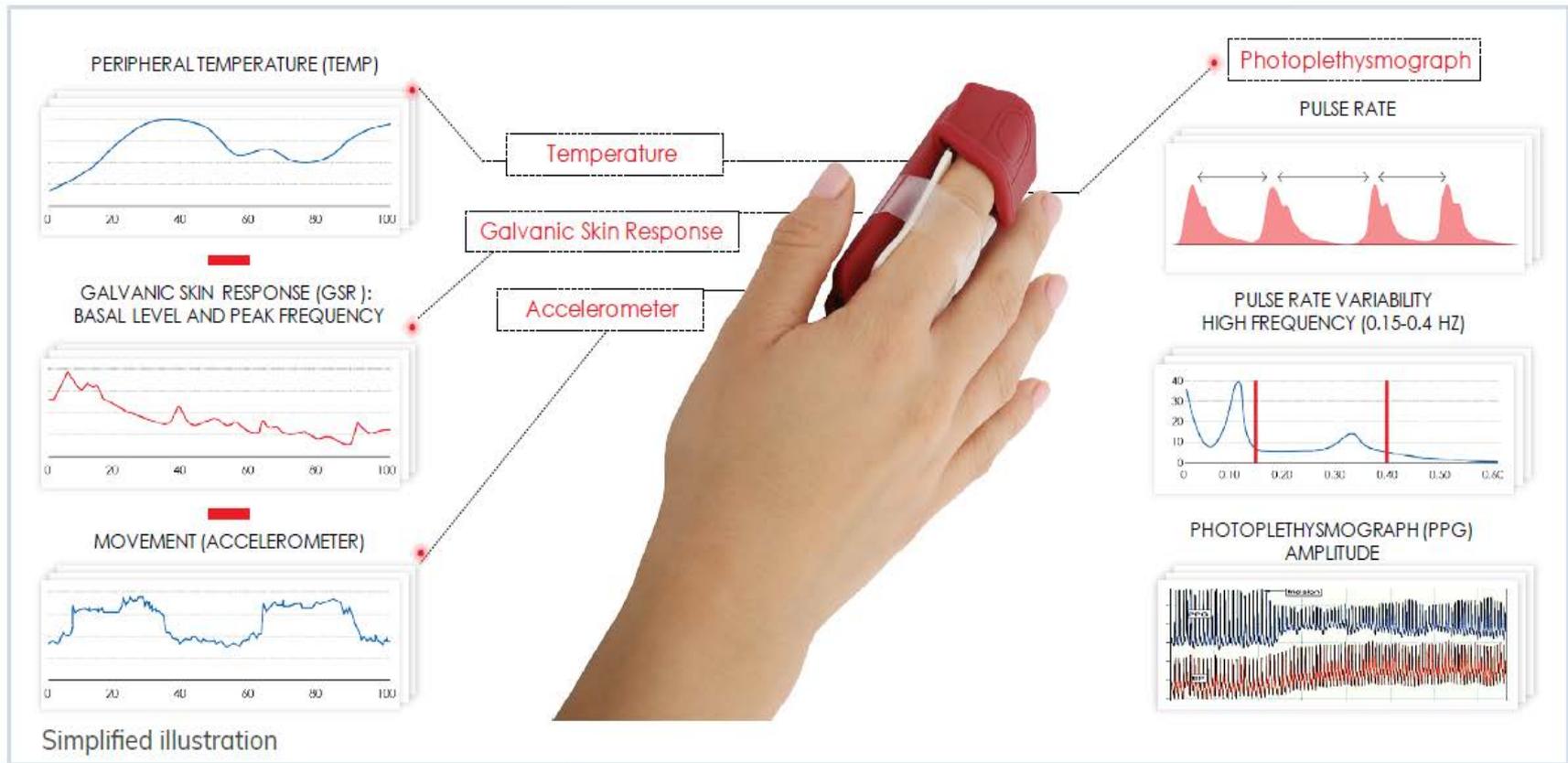
SARTD-CHGUV Sesión de F  
Valencia, 22 de c

# NOL<sup>®</sup> - índice integrado de nocicepción

- ✓ Sistema Medtronic
- ✓ Multiparamétrico:
  - PPG (*photoplethysmograph*)
  - GSR (*galvanic skin response*)
  - Temp (T<sup>a</sup> periférica)
  - ACC (acelerómetro)
- ✓ Rango de valores: Del 0 al 100.



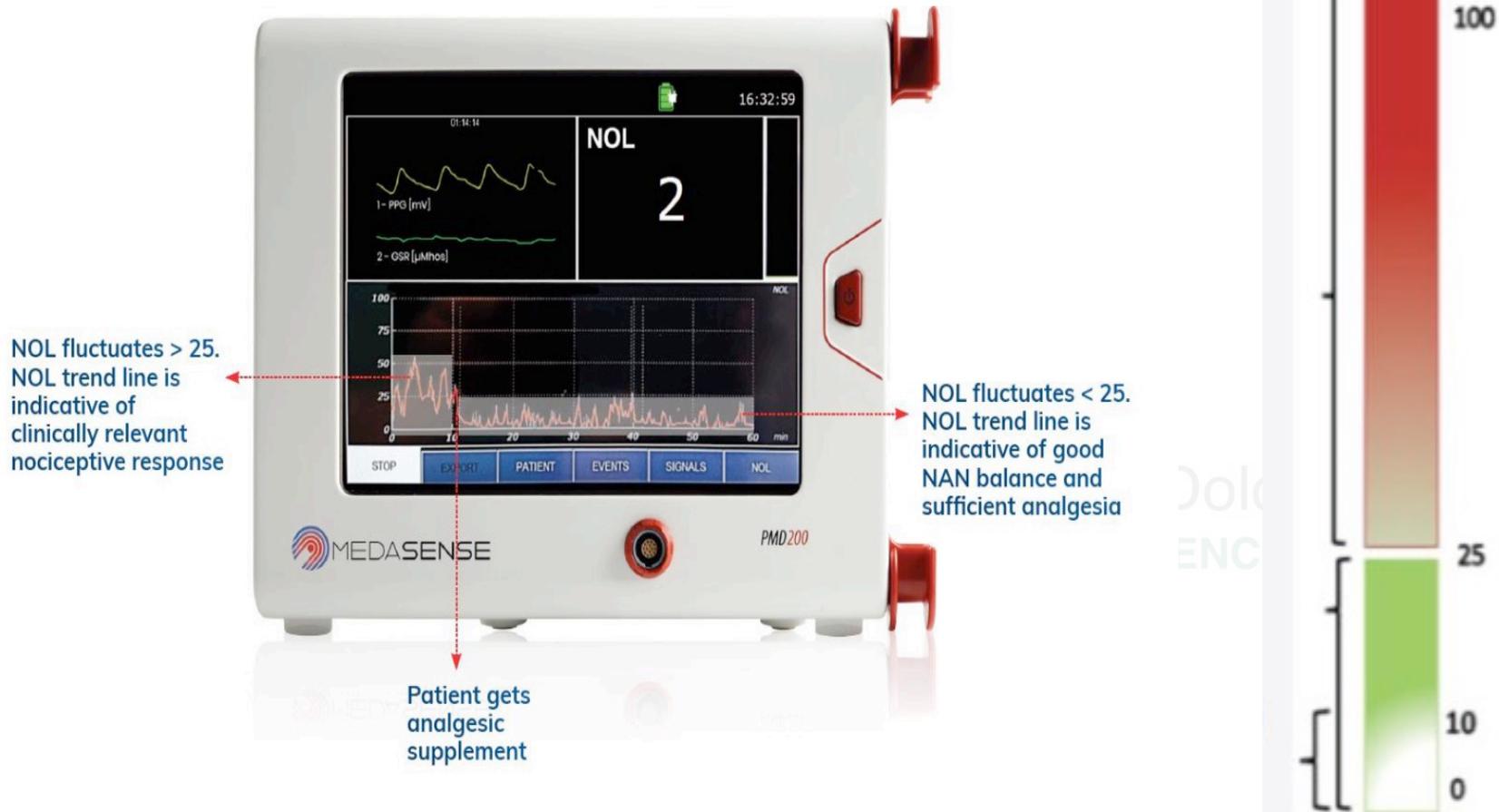
# NOL<sup>®</sup> - índice integrado de nocicepción



\* U.S. patent 9,498,138, U.S. patent 8,512,240

✓ **Calibración al estado fisiológico individual.**

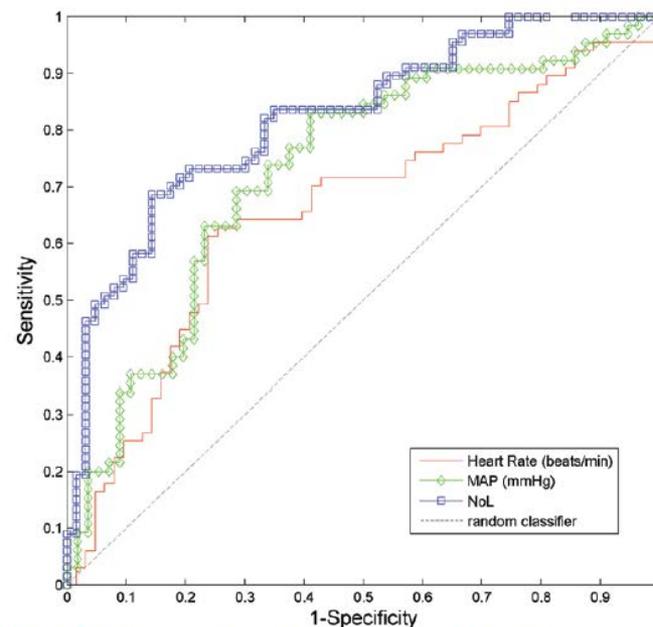
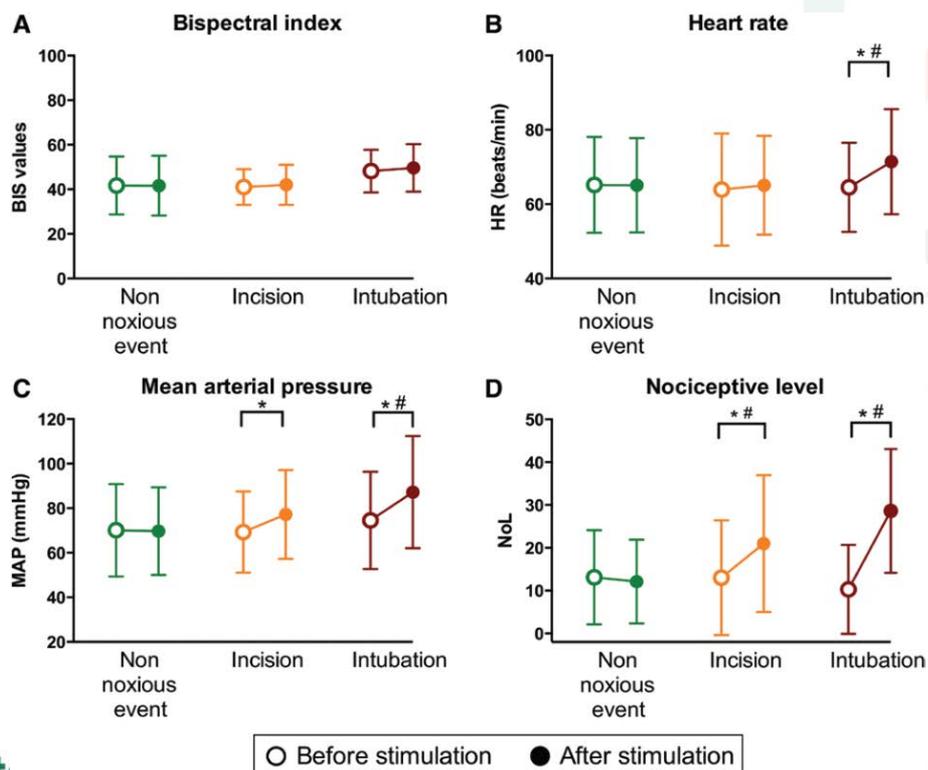
# NOL<sup>®</sup> - índice integrado de nocicepción



# NOL<sup>®</sup> - validación y comparativa

## Ability of the Nociception Level, a Multiparameter Composite of Autonomic Signals, to Detect Noxious Stimuli during Propofol-Remifentanyl Anesthesia

Chris H. Martini, M.D., Martijn Boon, M.D., Suzanne J. L. Broens, M.D., Evelien F. Hekkelman, M.D., Lisanne A. Oudhoff, M.D., Anna Willemijn Buddeke, M.D., Albert Dahan, M.D., Ph.D.



rmacion CONTINUADA

Valencia, 22 de octubre de 2024

# NOL<sup>®</sup> - validación y comparativa

ORIGINAL ARTICLE

## Validation of the PMD100 and its NOL Index to detect nociception at different infusion regimen of remifentanyl in patients under general anesthesia

Pierre-André STÖCKLE <sup>1,2</sup>, Marco JULIEN <sup>1</sup>, Rami ISSA <sup>1</sup>,  
Elizabeth DÉCARY <sup>1</sup>, Véronique BRULOTTE <sup>1</sup>, Pierre DROLET <sup>1</sup>, Margaret HENRI <sup>3</sup>,  
Madeleine POIRIER <sup>3</sup>, Jean-François LATULIPPE <sup>3</sup>, Marc DORAIS <sup>4</sup>, Olivier VERDONCK <sup>1</sup>,  
Louis-Philippe FORTIER <sup>1</sup>, Philippe RICHEBÉ <sup>1\*</sup>

Servicio de Anestesia

(AUC)	TA	FC	BIS	ANI	NOL
IOT	↑	↑	↑	↑	↑
Estim. tetánica	↑	↑	↑	↑	↑

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia, 22 de octubre de 2024

# NOL<sup>®</sup> - validación y comparativa

RESEARCH ARTICLE

acta Anaesthesiologica  
Scandinavica

## Generalizability of nociception level as a measure of intraoperative nociceptive stimulation: A retrospective analysis

---

## Impact of chronic treatment by $\beta$ 1-adrenergic antagonists on Nociceptive-Level (NOL) index variation after a standardized noxious stimulus under general anesthesia: a cohort study

Catherine Bergeron<sup>2</sup> · Véronique Brulotte<sup>1</sup> · Felix Pelen<sup>1</sup> · Ariane Clairoux<sup>1</sup> · Marie-Eve Bélanger<sup>1</sup> · Rami Issa<sup>1</sup> ·  
Robert Urbanowicz<sup>1</sup> · Issam Tanoubi<sup>1</sup> · Pierre Drolet<sup>1</sup> · Louis-Philippe Fortier<sup>1</sup> · Olivier Verdonck<sup>1</sup> · Annik Fortier<sup>3</sup> ·  
Fabien Espitalier<sup>1</sup> · Philippe Richebé<sup>1,2</sup> 

# ¿Implicaciones? - ¿Aplicación clínica?

## *Opioid Free Anesthesia*

Effects of opioid-based *versus* opioid-free anaesthesia on blinded nociception level index values during laparoscopic gastric bypass surgery: a secondary analysis of a randomised double-blind trial

Sean Coeckelenbergh<sup>1,2</sup>, Teodora Oltean<sup>3</sup>, Anne-Catherine Dandrifosse<sup>4</sup>,  
Matthieu Clanet<sup>5</sup> and Alexandre Joosten<sup>6,\*</sup>

- **Objetivo: NOL entre 10-25.**
- **No diferencias significativas entre valores del NOL.**

- *No diferencias en consumo de opioides postoperatorios.*
- *No diferencias en escalas de dolor postoperatorio.*

# ¿Implicaciones? - ¿Aplicación clínica?

## 1.- USO DE OPIOIDES

**EJA**

*Eur J Anaesthesiol* 2020; **37**:1–10

**ORIGINAL ARTICLE**

### **Effect of dexmedetomidine on Nociception Level Index-guided remifentanil antinociception**

*A randomised controlled trial*

Sean Coeckelenbergh, Stefano Doria, Daniel Patricio, Laurent Perrin, Edgard Engelman,  
Alexandra Rodriguez, Livia Di Marco, Luc Van Obbergh, Jean-Pierre Estebe,  
Luc Barvais and Panayota Kapessidou

olor  
NCIA

# ¿Implicaciones? - ¿Aplicación clínica?

## 1.- USO DE OPIOIDES

E

ORIG

Efeca  
Inde

A ran

Sean Co  
Alexand  
Luc Bar

### ANESTHESIOLOGY

2020; 37:1–10

#### **Nociception-guided versus Standard Care during Remifentanyl– Propofol Anesthesia**

A Randomized Controlled Trial

Fleur S. Meijer, M.D., Chris H. Martini, M.D., Ph.D.,  
Suzanne Broens, M.D., Martijn Boon, M.D.,  
Marieke Niesters, M.D., Ph.D., Leon Aarts, M.D., Ph.D.,  
Erik Olofsen, Ph.D., Monique van Velzen, Ph.D.,  
Albert Dahan, M.D., Ph.D.

*ANESTHESIOLOGY* 2019; 130:745–55

- ↓ 30% remifentanilo
- ↓ Eventos hipoTA
- ↓ Uso medicación vasoactiva

ALENCIA

ngelman,

cción Continuada  
re de 2024



# ¿Implicaciones? - ¿Aplicación clínica?

## 1.- USO DE OPIOIDES

**EJA**

BJA

British Journal of Anaesthesia, 125 (6): 1070–1078 (2020)

doi: 10.1016/j.bja.2020.07.057

Advance Access Publication Date: 17 September 2020

Pain

**EVA ↓ 1.6**

**ORIGINAL ARTICLE**

**Effect of dexmedetomidine on the analgesic effect of fentanyl: a randomised controlled trial**

*A randomised controlled trial*

Sean Coeckelenberg,  
Alexandra Rodriguez  
Luc Barvais and Parvinder Singh

PAIN

**Reduced postoperative pain using Nociception Level-guided fentanyl dosing during sevoflurane anaesthesia: a randomised controlled trial**

Fleur Meijer<sup>1</sup>, Maarten Honing<sup>1</sup>, Tessa Roor<sup>1,2</sup>, Samantha Toet<sup>1,2</sup>, Paul Calis<sup>2</sup>, Erik Olofsen<sup>1</sup>, Chris Martini<sup>1</sup>, Monique van Velzen<sup>1</sup>, Leon Aarts<sup>1</sup>, Marieke Niesters<sup>1</sup>, Martijn Boon<sup>1</sup> and Albert Dahan<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Anaesthesiology, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands and <sup>2</sup>Department of Anaesthesiology, Alrijne Hospital, Leiderdorp, Netherlands

Fleur O. Meijer, M.D., Chris H. Martini, M.D., Ph.D.,  
Suzanne Broens, M.D., Martijn Boon, M.D.,  
Marieke Niesters, M.D., Ph.D., Leon Aarts, M.D., Ph.D.,  
Erik Olofsen, Ph.D., Monique van Velzen, Ph.D.,  
Albert Dahan, M.D., Ph.D.

*ANESTHESIOLOGY* 2019; 130:745–55

continuada

4



# ¿Implicaciones? - ¿Aplicación clínica?

## 1.- USO DE OPIOIDES

EVA ↓ 1.5

Journal of Clinical Monitoring and Computing  
<https://doi.org/10.1007/s10877-022-00906-1>

ORIGINAL RESEARCH

Reduced postoperative pain in patients receiving nociception monitor guided analgesia during elective major abdominal surgery: a randomized, controlled trial

Rivka Fuica<sup>1</sup> · Carlos Krochek<sup>1</sup> · Rachel Weissbrod<sup>2</sup> · Dimitri Greenman<sup>1</sup> · Andres Freundlich<sup>1</sup> · Yaacov Gozal<sup>1</sup>

Received: 30 March 2022 / Accepted: 28 July 2022

© The Author(s) 2022

Suzanne Broens, M.D., Martijn Boon, M.D.,  
Marieke Niesters, M.D., Ph.D., Leon Aarts, M.D., Ph.D.,  
Erik Olofsen, Ph.D., Monique van Velzen, Ph.D.,  
Albert Dahan, M.D., Ph.D.

*ANESTHESIOLOGY* 2019; 130:745–55

# ¿Implicaciones? - ¿Aplicación clínica?

## 1.- USO DE OPIOIDES

---

**Effect of nociception level index-guided intra-operative analgesia on early postoperative pain and opioid consumption: a systematic review and meta-analysis**

H. Bornemann-Cimenti,<sup>1</sup>  K. Lang-Illievich,<sup>2</sup>  K. Kovalevska,<sup>2</sup> C. T. A. Brenna<sup>3</sup>  and C. Klivinyi<sup>2</sup> 

- 10 estudios
- 662 pacientes
- 2019-2023

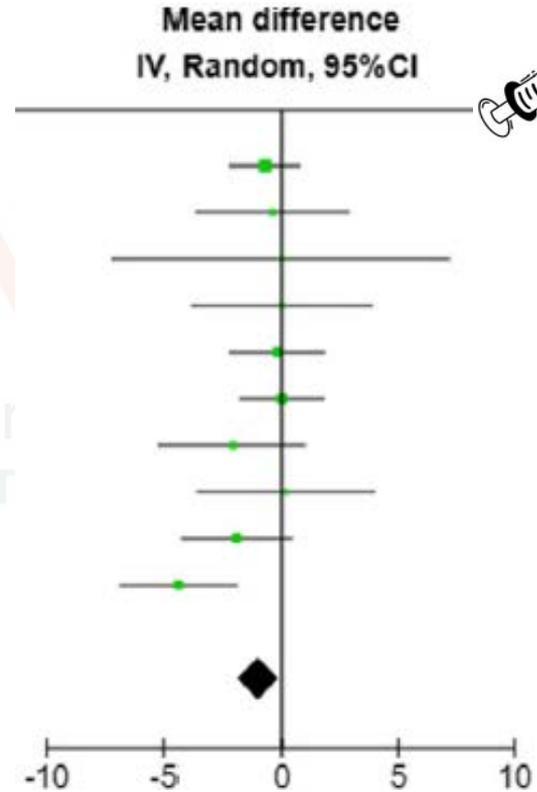
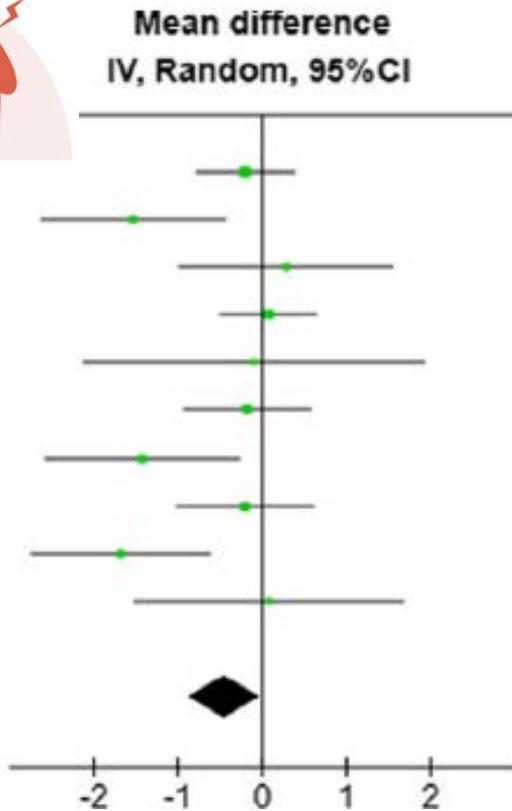
-----  
**The opioid-sparing effect of nociception level (NOL) index monitoring for adult patients undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis**

Bo Jiao <sup>1</sup>, Mingyuan Chen <sup>1</sup>, Wei Wang, Chan Chen  

- 5 RCTs
- 267 pacientes
- 2019-2021

# Effect of nociception level index-guided intra-operative analgesia on early postoperative pain and opioid consumption: a systematic review and meta-analysis

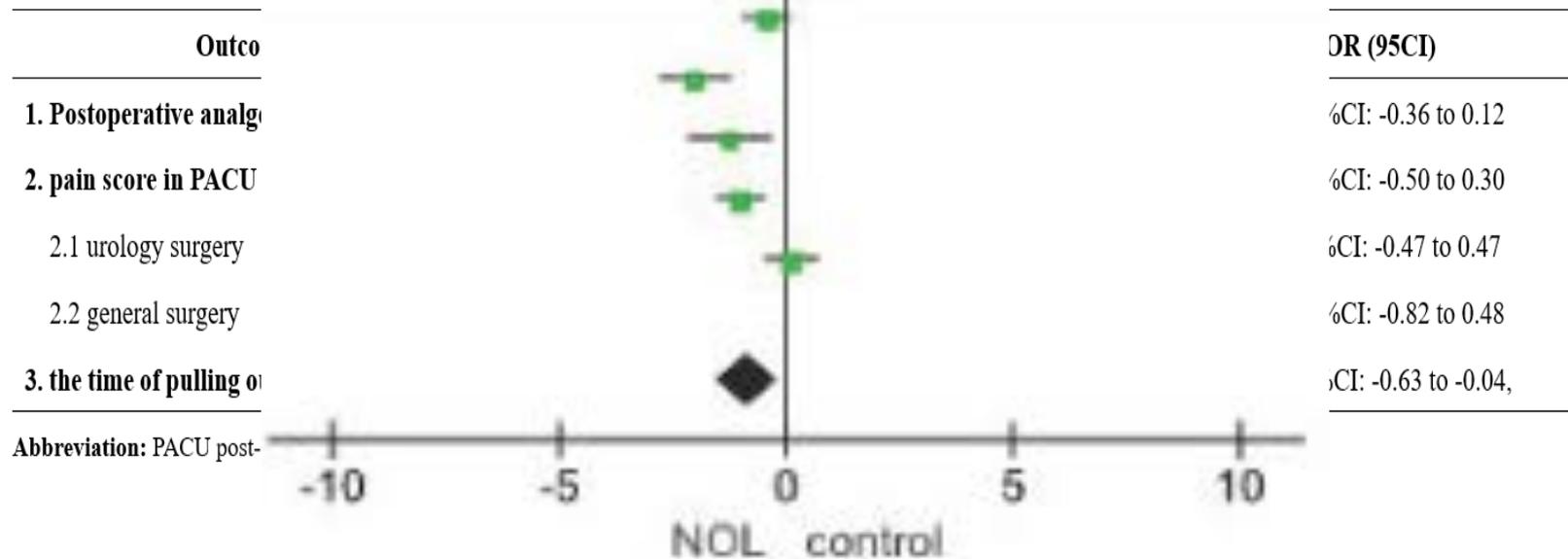
H. Bornemann-Cimenti,<sup>1</sup>  K. Lang-Illievich,<sup>2</sup>  K. Kovalevska,<sup>2</sup> C. T. A. Brenna<sup>3</sup>  and C. Klivinyi<sup>2</sup> 



# The opioid-sparing effect of nociception level (NOL) index monitoring for adult patients undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis

Bo Jiao <sup>1</sup>, Mingyuan Chen <sup>1</sup>, Wei Wang, Chan Chen  

**Table 2** The meta-analysis



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia, 22 de octubre de 2024

# Nociception monitors vs. standard practice for titration of opioid administration in general anesthesia: A meta-analysis of randomized controlled trials

Dandan Ma<sup>1,2†</sup>, Jiahui Ma<sup>3†</sup>, Huayong Chen<sup>2</sup>, Dongliang Mu<sup>3</sup>, Hao Kong<sup>3</sup> and Lingzhi Yu<sup>1\*</sup>

<sup>†</sup>Department of Pain Management, Jinan Central Hospital, Shandong University, Jinan, China, <sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Yidu Central Hospital Affiliated to Weifang Medical University, Weifang, China, <sup>3</sup>Department of Anesthesiology, Peking University First Hospital, Beijing, China

- **21 estudios**
- **1957 pacientes**
- **2013-2021**

Consumo de opioides postoperatorios

NOL = práctica estándar

Puntuación escalas de dolor

NOL = práctica estándar

Consumo opioides intraoperatorios

NOL < práctica estándar

Tiempo de extubación

NOL < práctica estándar

# Repercusión en estrés quirúrgico

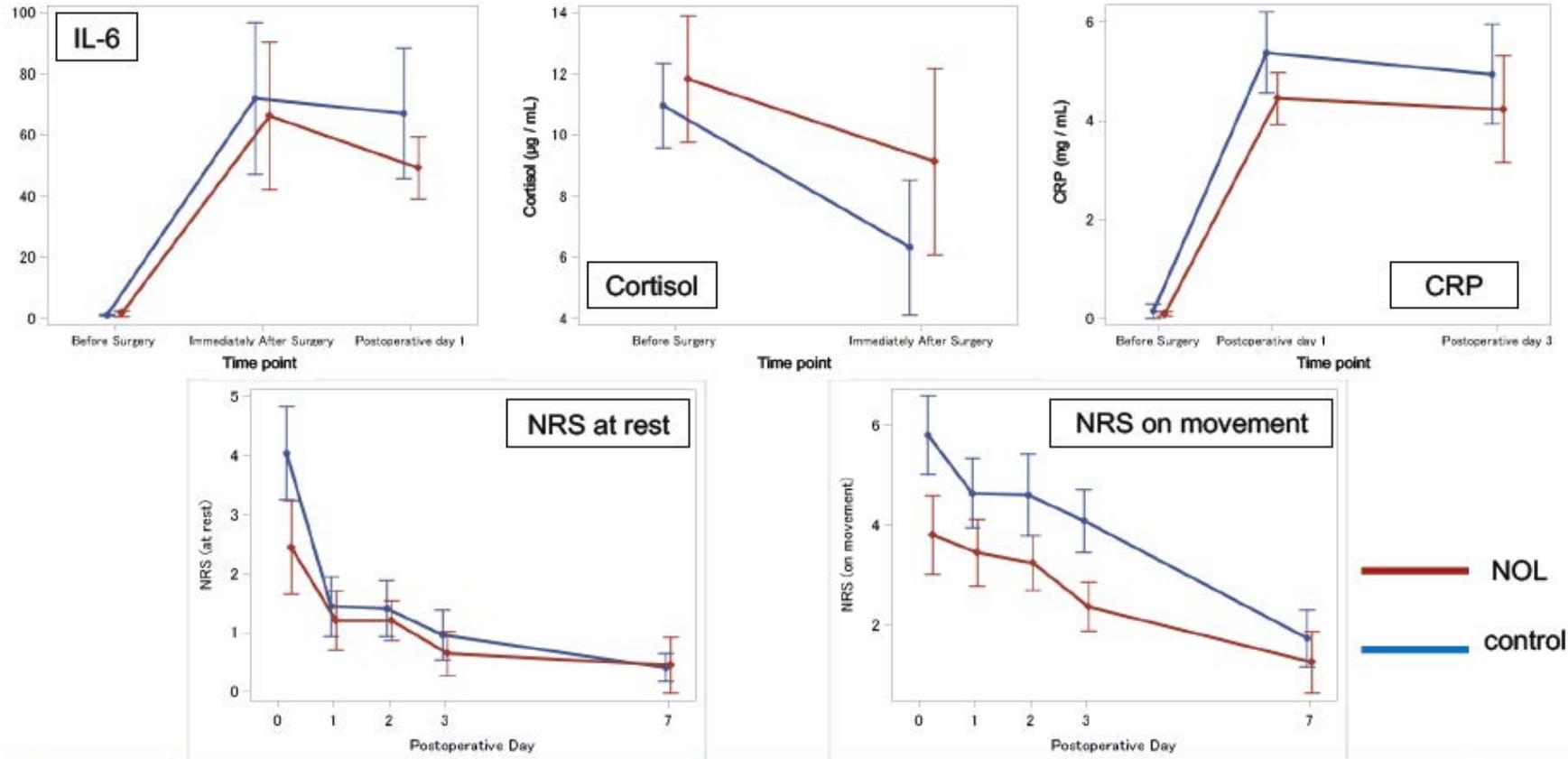
Effect of NOciception Level-Directed analgesic management on Opioid usage in Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (NOLDOR): study protocol for a single-centre single-blinded randomised controlled trial

Yuma Kadoya<sup>1,†</sup>, Nobuhiro Tanaka<sup>1,\*,‡</sup>, Takanori Suzuka<sup>1</sup>, Takayuki Yamanaka<sup>1</sup>, Mitsuru Ida<sup>1</sup>, Yusuke Naito<sup>1</sup>, Shota Suzuki<sup>2</sup>, Shu Kasama<sup>2</sup>, Naoki Ozu<sup>2</sup> and Masahiko Kawaguchi<sup>1</sup>

Servicio de Anestesia.

The primary and secondary outcome	NOL group (n = 25)	Control group (n = 25)	Mean difference (95%CI)	p-value
Intraoperative opioid amount				
<b>Remifentanil</b> ( $\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ )	0.125 (0.017)	0.162 (0.049)	-0.038 (-0.059 to -0.017)	<b>0.001</b>
Fentanyl ( $\mu\text{g/kg}$ )	5.548 (0.48)	5.768 (0.623)	-0.220 (-0.537 to 0.097)	0.17

# NOLDOR study



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia, 22 de octubre de 2024

# NOL<sup>®</sup> - Unidad Cuidados Intensivos

- Estudios de validación.
- Reducción consumo de opioides.
- **¿¿Pacientes bajo sedación??**

# NOL<sup>®</sup> - limitaciones de uso

- Alteraciones de la perfusión distal
- Alteraciones de la volemia (cirugías urgentes)
- Arritmias
- Uso de fármacos vasoactivos
- X No validado en paciente consciente
- X Necesidad de más estudios
- X Baja disponibilidad

# Conclusiones

- ❖ Necesidad de métodos de monitorización de la nocicepción.
- ❖ El índice qNOX es un índice que no se basa en el SNA.
- ❖ El NOL es el primer índice de nocicepción multiparamétrico.
- ❖ El NOL ha demostrado ser útil en la reducción del consumo de opioides intraoperatorios.
- Todavía no están claras sus repercusiones clínicas.
- Necesidad de más estudios.

# Bibliografía

- Jensen, E.W., Valencia, J.F., López, A., et al. (2014). Monitoring hypnotic effect and nociception with two EEG-derived indices, qCON and qNOX, during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 58, 933–941
- Melia, U., Gabarron, E., Agustí, M. et al. (2017). Comparison of the qCON and qNOX indices for the assessment of unconsciousness level and noxious stimulation response during surgery. *J Clin Monit Comput* 31, 1273–1281.
- Fuica, R., Krochek, C., Weissbrod, R., et al. (2022). Reduced postoperative pain in patients receiving nociception monitor guided analgesia during elective major abdominal surgery: a randomized, controlled trial. *J. Clin. Monit. Comput.*, 37(2), 481-491.
- Meijer, F., Honing, M., Roor, T., et al. (2020). Reduced postoperative pain using Nociception Level-guided fentanyl dosing during sevoflurane anaesthesia: a randomised controlled trial. *Br. J. Anaesth.*, 125(6), 1070-1078
- Wen, S., Muñoz, J., Mancilla, M., et al (2020). Mecanismos de modulación central del dolor: Revisión de la literatura. *Int. J. Morphol.*, 38(6):1803-1809.
- Merino, W., Caniومان, M., Muñoz, I., et al. (2021). Estimación del dolor durante el perioperatorio: Una revisión narrativa de los dispositivos disponibles. *Rev. chil. anest.*, 50(5), 646-652.

# Bibliografía

- Fleur S.M., Chris H.M., Suzanne B., et al. (2019). Nociception-guided versus Standard Care during Remifentanil–Propofol Anesthesia. A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology*, 130:745–55.
- Kadoya, Y., Tanaka, N., Suzuka, T., et al. (2022). Effect of NOciception Level-Directed analgesic management on Opioid usage in Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (NOLDOR): study protocol for a single-centre single-blinded randomised controlled trial. *BJA Open*, 4, 100112.
- Ma, D., Ma, J., Chen, H., et al. (2022). Nociception monitors vs. standard practice for titration of opioid administration in general anesthesia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med*, 9.
- Bornemann-Cimenti, H., Lang-Illievich, K., Kovalevska, K., et al. (2023). Effect of nociception level index-guided intra-operative analgesia on early postoperative pain and opioid consumption: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*, 78(12).
- Jiao, B., Chen, M., Wang, W., et al. (2022). The opioid-sparing effect of nociception level (NOL) index monitoring for adult patients undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis. *Asian J. Surg.*, 46(4), 1731-1732

# Bibliografía

- Clanet, M., Touihri, K., Haddad, C. E., et al. (2024). Effect of opioid-free versus opioid-based strategies during multimodal anaesthesia on postoperative morphine consumption after bariatric surgery: a randomised double-blind clinical trial. *BJA Open*, 9, 100263.
- Ruetzler, K., Montalvo, M., Rotem, O. M., et al. (2023). Generalizability of nociception level as a measure of intraoperative nociceptive stimulation: A retrospective analysis. *Acta Anaesthesiol. Scand*, 67(9), 1187-1193.
- Bergeron, C., Brulotte, V., Pelen, F., et al. (2021). Impact of chronic treatment by  $\beta$ 1-adrenergic antagonists on Nociceptive-Level (NOL) index variation after a standardized noxious stimulus under general anesthesia: a cohort study. *J. Clin. Monit. Comput.*, 36(1), 109-120.
- Martini, C. H., Boon, M., Broens, S. J. L., et al. (2015). Ability of the Nociception Level, a Multiparameter Composite of Autonomic Signals, to Detect Noxious Stimuli during Propofol–Remifentanil Anesthesia. *Anesthesiology*, 123(3), 524-534
- Stöckle, P., Julien, M., Issa, R., et al. (2018). Validation of the PMD100 and its NOL Index to detect nociception at different infusion regimen of remifentanil in patients under general anesthesia. *Minerva Anestesiologica*, 84(10).

# Bibliografía

- Çalışkan, B., Besir, Z., & Sen, O. (2024). Pain monitoring in intensive care: How does the nociception level index affect treatment and prognosis? A randomized, controlled, double-blind trial. *Turkish Journal Of Trauma And Emergency Surgery*, 415-422.
- Kang J., Fang C., Li Y., et al. (2023). Effects of qCON and qNOX-guided general anaesthesia management on patient opioid use and prognosis: a study protocol. *BMJ Open*, 13, 069-134.
- Wang, X., Zhang, S., Wang, C., et al. (2023). Real-time evaluation of the independent analgesic efficacy of dexmedetomidine. *BMC Anesthesiology*, 23(1).
- Rogobete, A. F., Bedreag, O. H., Papurica, M., et al. (2021). Multiparametric Monitoring of Hypnosis and Nociception-Antinociception Balance during General Anesthesia—A New Era in Patient Safety Standards and Healthcare Management. *Medicina*, 57(2), 132.
- Boselli, E., Fatah, A., Ledochowski, S., et al. (2023). Variations of qCON and qNOX during tracheal suction in ICU patients on sedation and curarization for SARS-CoV2 pneumonia: a retrospective study. *J. Clin. Monit. Comput.*, 37(4), 1119-1121
- Ledowski, T., & Schmitz-Rode, I. (2019). Predicting acute postoperative pain by the Qnox score at the end of surgery: a prospective observational study. *Br. J. Anaesth.*, 124(2), 222-226