



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[®]) 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.

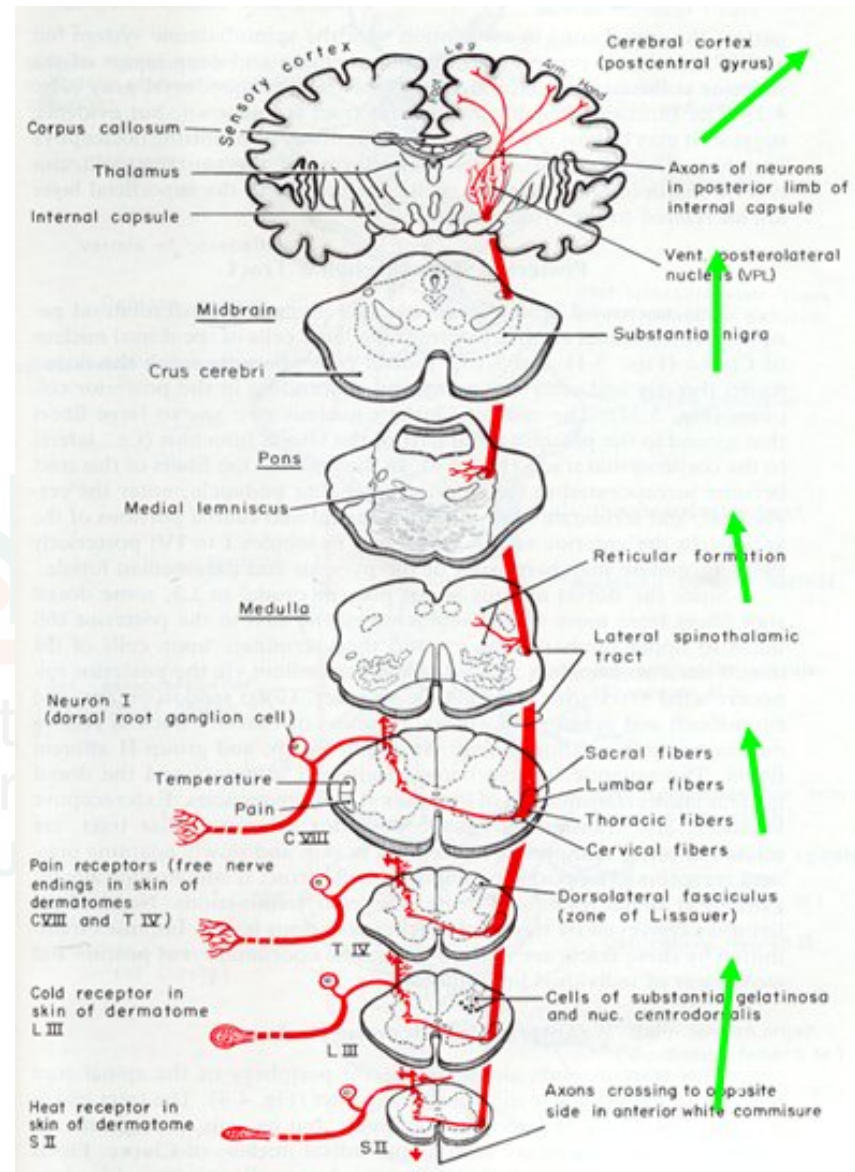
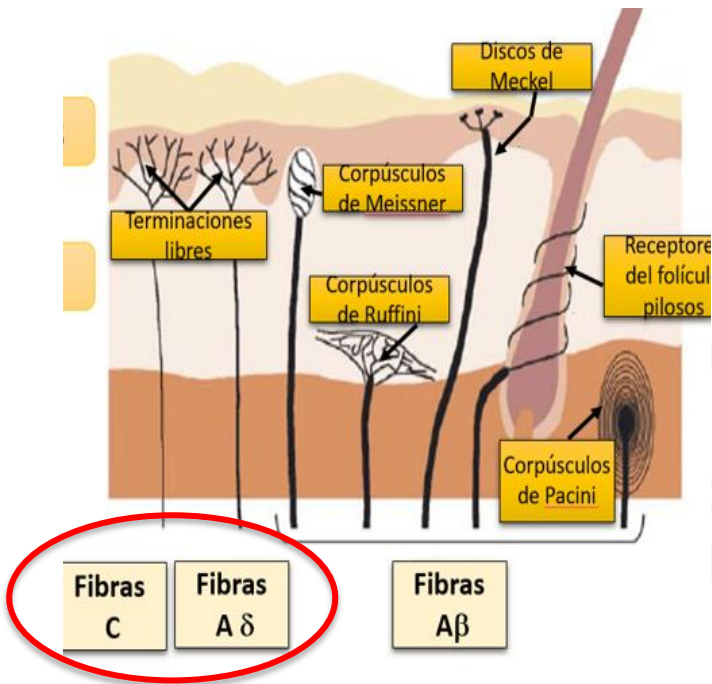
SARTD
Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

¿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

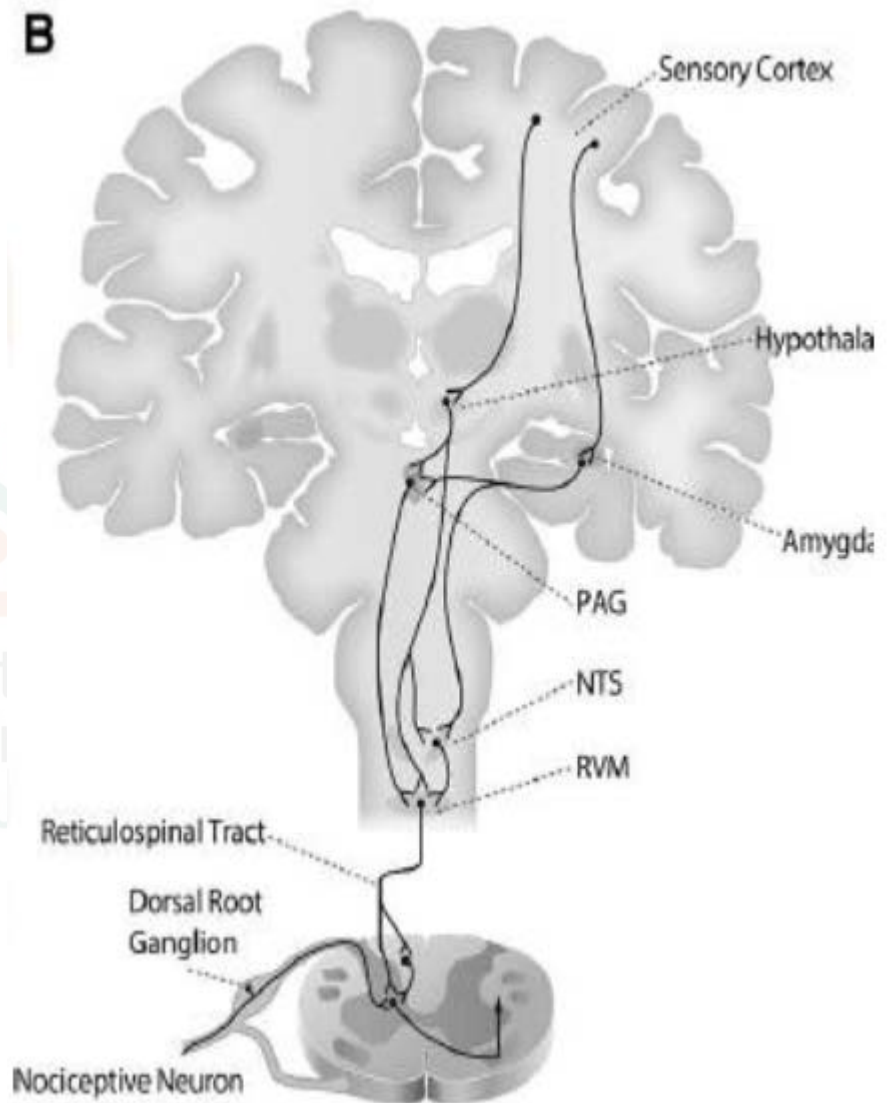


SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia, 22 de octubre de 2024

Nocicepción

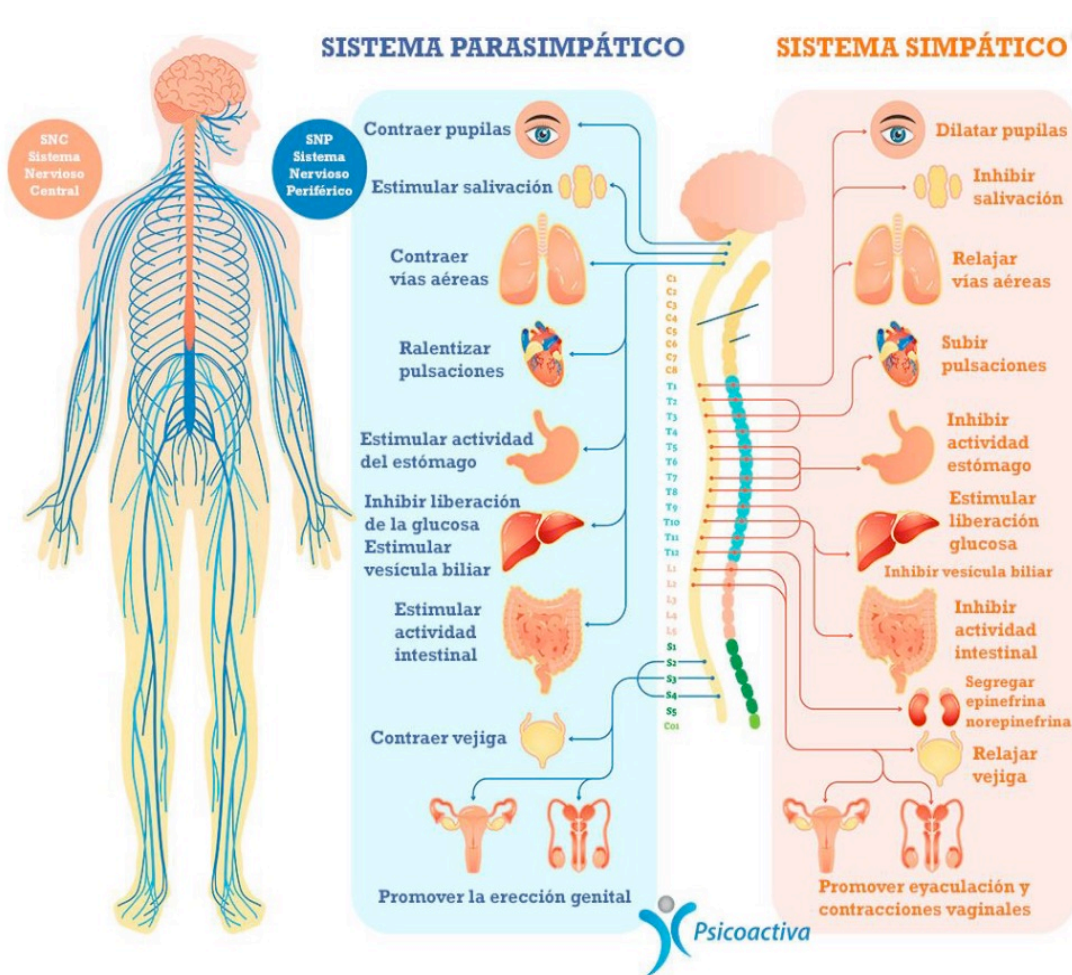
Sistema descendente:

- Respuesta sistema nervioso autónomo.
- Modulación del dolor.



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

Sistema nervioso autónomo

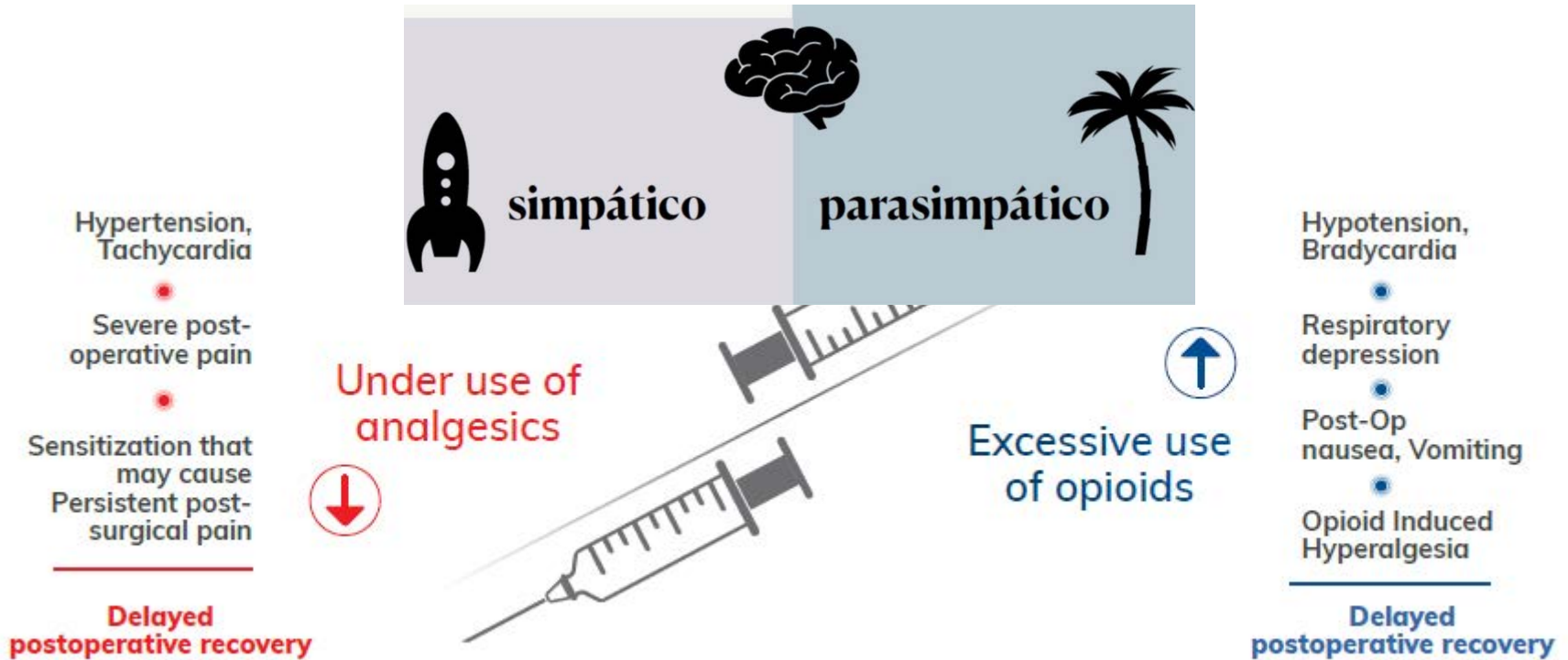


- Aumento FC
- Aumento TA

- 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**

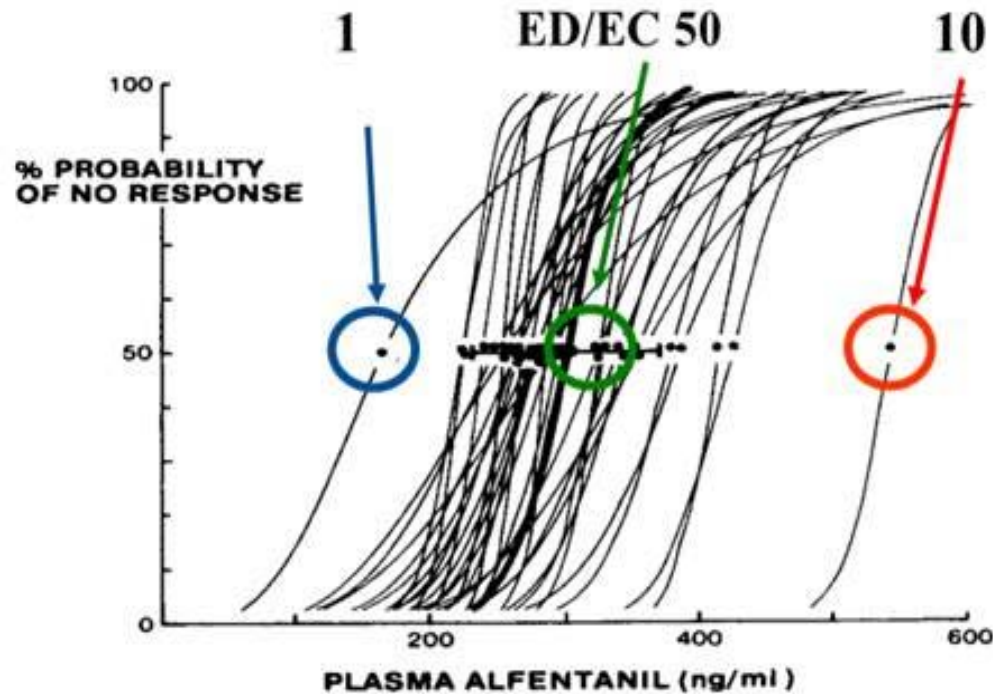
BNM



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

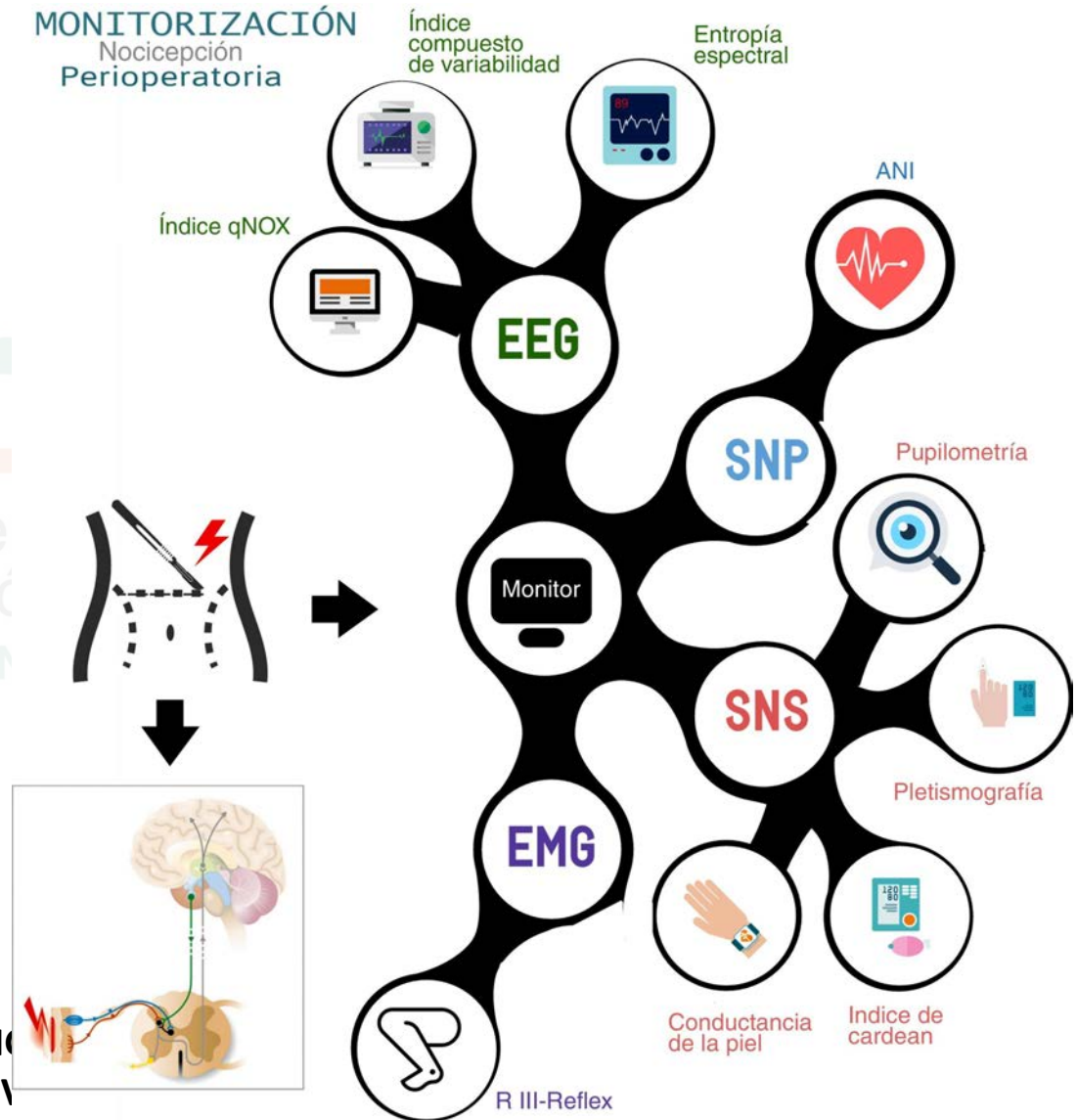
✓ NOL

MONITORIZACIÓN
Nocicepción
Perioperatoria

Índice
compuesto
de variabilidad

Entropía
espectral

Índice qNOX



SARTD-CH

Índice qNOX

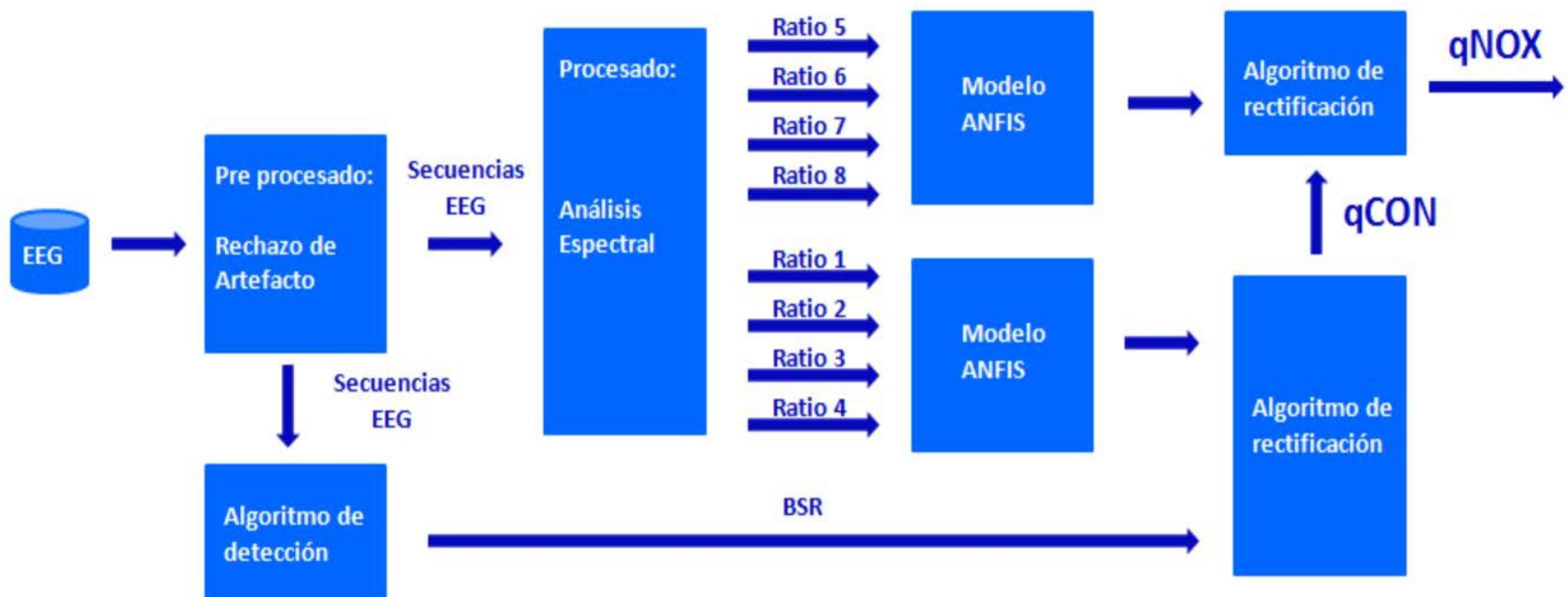
- ✓ Sistema *Quantium Medical*
- ✓ Implementado en monitores de profundidad anestésica qCON.
- ✓ Combina EEG frontal y EMG.
- ✓ Valores de 0 a 99.

>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

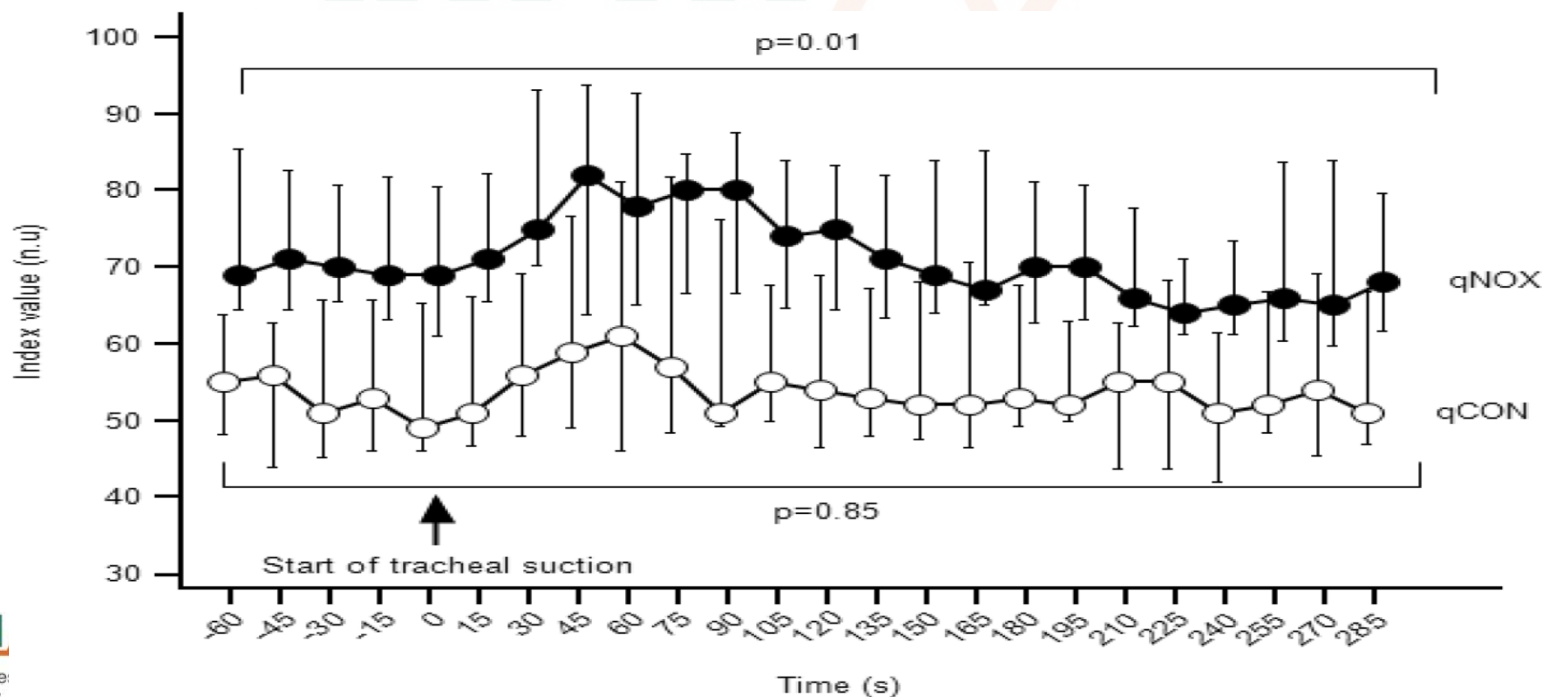
Comparison of the qCON and qNOX indices for the assessment of unconsciousness level and noxious stimulation response during surgery

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^{1,3} · Abdelhamid Fatah² · Stanislas Ledochowski² · Bernard Allaouchiche³



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 ,^{1,2} Chongliang Fang,^{1,2} Yuanjie Li,^{1,2} Yuan Yuan,^{1,2} Kaijun Niu,³ Yuxin Zheng,^{1,2} Yonghao Yu,^{1,2} Guolin Wang,^{1,2} Yize Li^{1,2}

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)

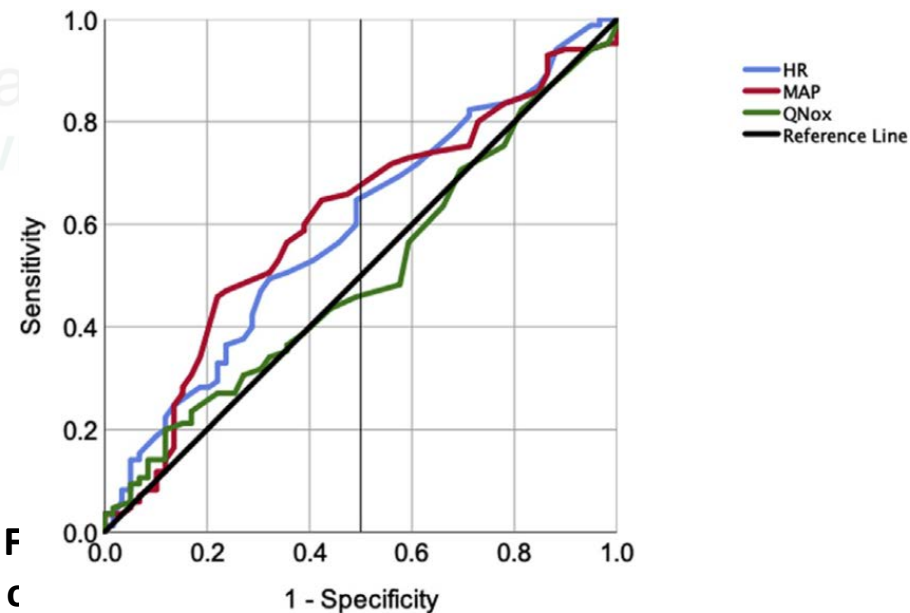
Advance Access Publication Date: 21 November 2019

Pain

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

Thomas Ledowski^{1,2,*} and Isabel Schmitz-Rode³

Reanimación y Trata
HOSPITAL GENERAL UNIV



SARTD-CHGUV Sesión de F
Valencia, 22 de c

NOL[®] - índice integrado de nocicepción

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



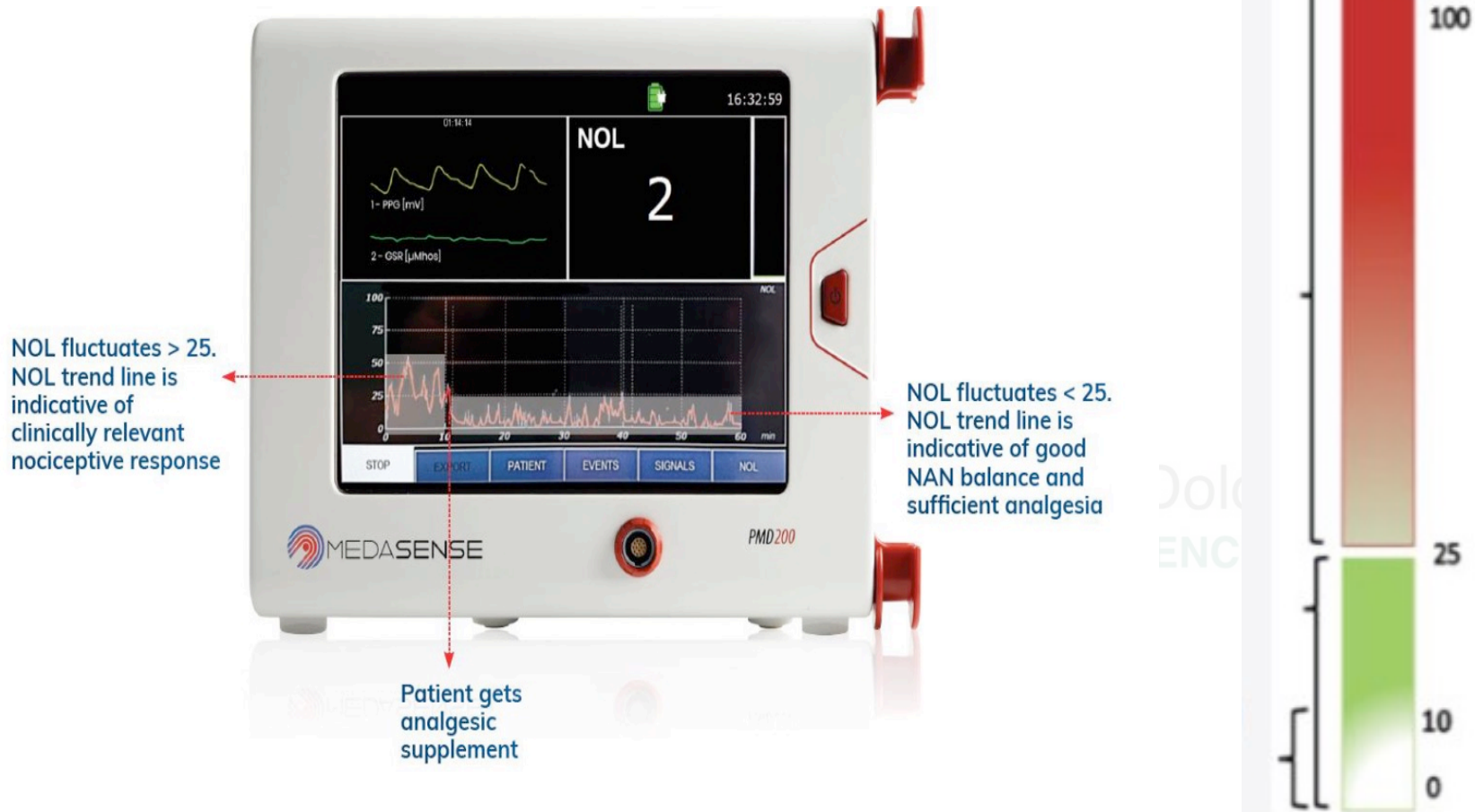
NOL[®] - índice integrado de nocicepción



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

✓ **Calibración al estado fisiológico individual.**

NOL[®] - índice integrado de nocicepción

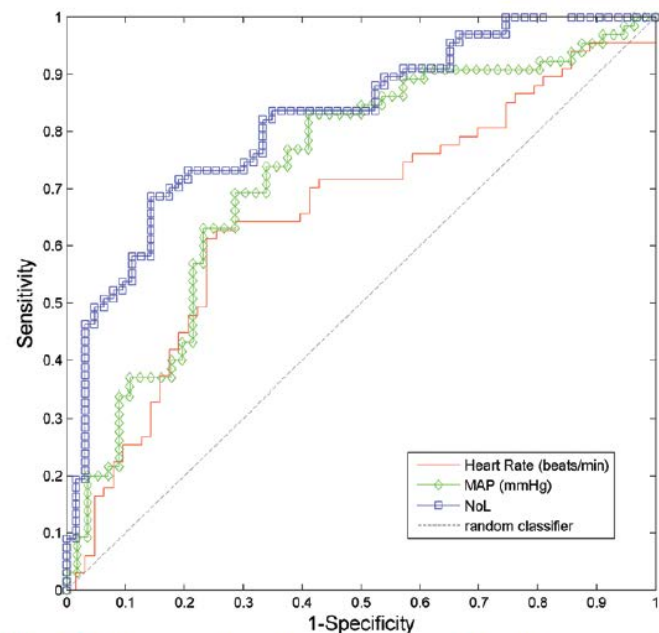
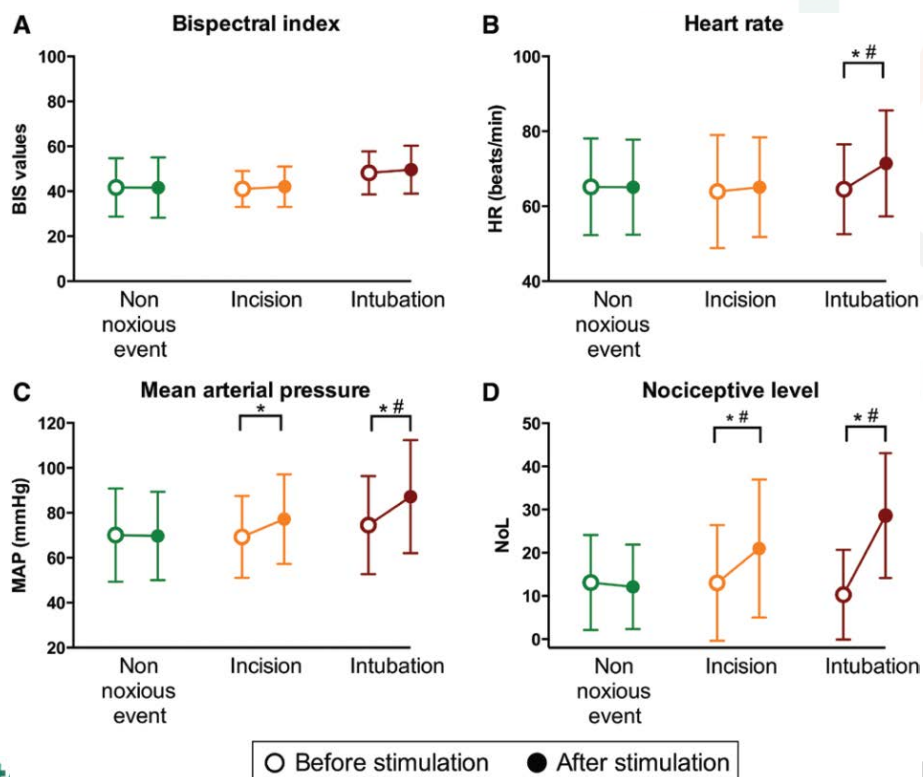


SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia, 22 de octubre de 2024

NOL[®] - 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[®] - 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 ^{1,2}, Marco JULIEN ¹, Rami ISSA ¹,
Elizabeth DÉCARY ¹, Véronique BRULOTTE ¹, Pierre DROLET ¹, Margaret HENRI ³,
Madeleine POIRIER ³, Jean-François LATULIPPE ³, Marc DORAIS ⁴, Olivier VERDONCK ¹,
Louis-Philippe FORTIER ¹, Philippe RICHEBÉ ^{1*}

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[®] - 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 β 1-adrenergic antagonists on Nociceptive-Level (NOL) index variation after a standardized noxious stimulus under general anesthesia: a cohort study

Catherine Bergeron² · Véronique Brulotte¹ · Felix Pelen¹ · Ariane Clairoux¹ · Marie-Eve Bélanger¹ · Rami Issa¹ ·
Robert Urbanowicz¹ · Issam Tanoubi¹ · Pierre Drolet¹ · Louis-Philippe Fortier¹ · Olivier Verdonck¹ · Annik Fortier³ ·
Fabien Espitalier¹ · Philippe Richebé^{1,2} 

¿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^{1,2}, Teodora Oltean³, Anne-Catherine Dandrifosse⁴,
Matthieu Clanet⁵ and Alexandre Joosten^{6,*}

- **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 Meijer¹, Maarten Honing¹, Tessa Roor^{1,2}, Samantha Toet^{1,2}, Paul Calis², Erik Olofsen¹, Chris Martini¹, Monique van Velzen¹, Leon Aarts¹, Marieke Niesters¹, Martijn Boon¹ and Albert Dahan^{1,*}

¹Department of Anaesthesiology, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands and ²Department 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 Fuica¹ · Carlos Krochek¹ · Rachel Weissbrod² · Dimitri Greenman¹ · Andres Freundlich¹ · Yaacov Gozal¹

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,¹  K. Lang-Illievich,²  K. Kovalevska,² C. T. A. Brenna³  and C. Klivinyi² 





- 10 estudios
- 662 pacientes
- 2019-2023

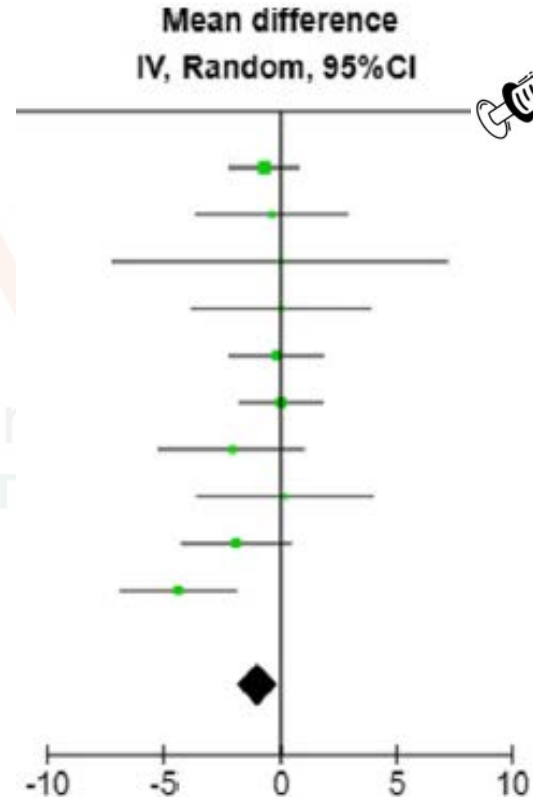
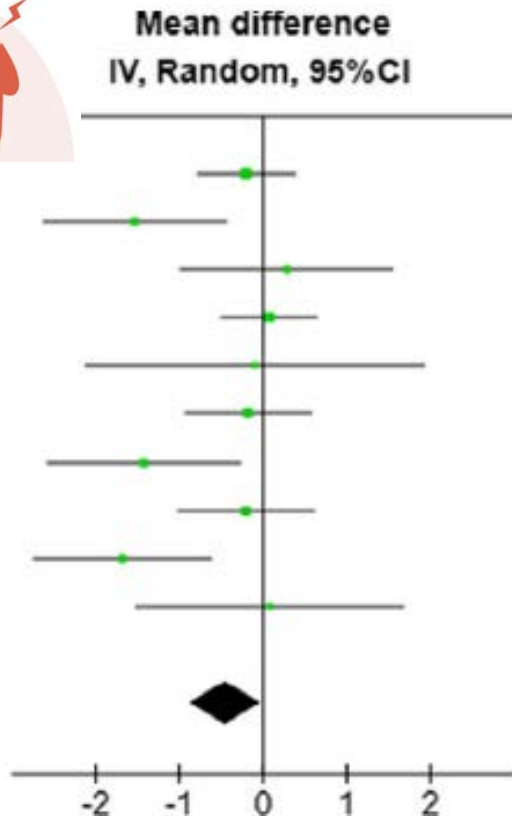
The opioid-sparing effect of nociception level (NOL) index monitoring for adult patients undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis

Bo Jiao ¹, Mingyuan Chen ¹, Wei Wang, Chan Chen  



- 5 RCTs
- 267 pacientes
- 2019-2021

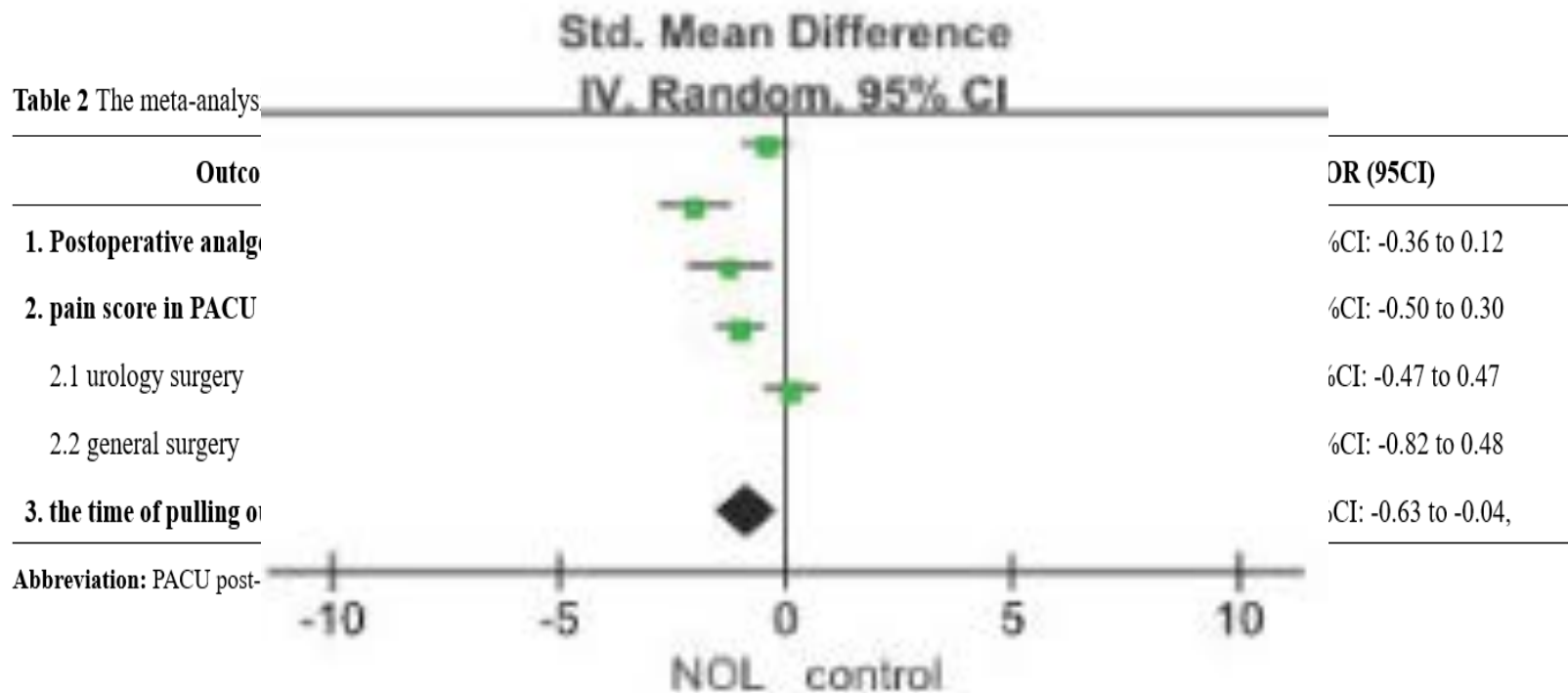
Effect of nociception level index-guided intra-operative analgesia on early postoperative pain and opioid consumption: a systematic review and meta-analysis

H. Bornemann-Cimenti,¹  K. Lang-Illievich,²  K. Kovalevska,² C. T. A. Brenna³  and C. Klivinyi² 



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

Bo Jiao ¹, Mingyuan Chen ¹, Wei Wang, Chan Chen  



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^{1,2†}, Jiahui Ma^{3†}, Huayong Chen², Dongliang Mu³, Hao Kong³ and Lingzhi Yu^{1*}

[†]Department of Pain Management, Jinan Central Hospital, Shandong University, Jinan, China, ²Department of Anesthesiology, Yidu Central Hospital Affiliated to Weifang Medical University, Weifang, China, ³Department 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

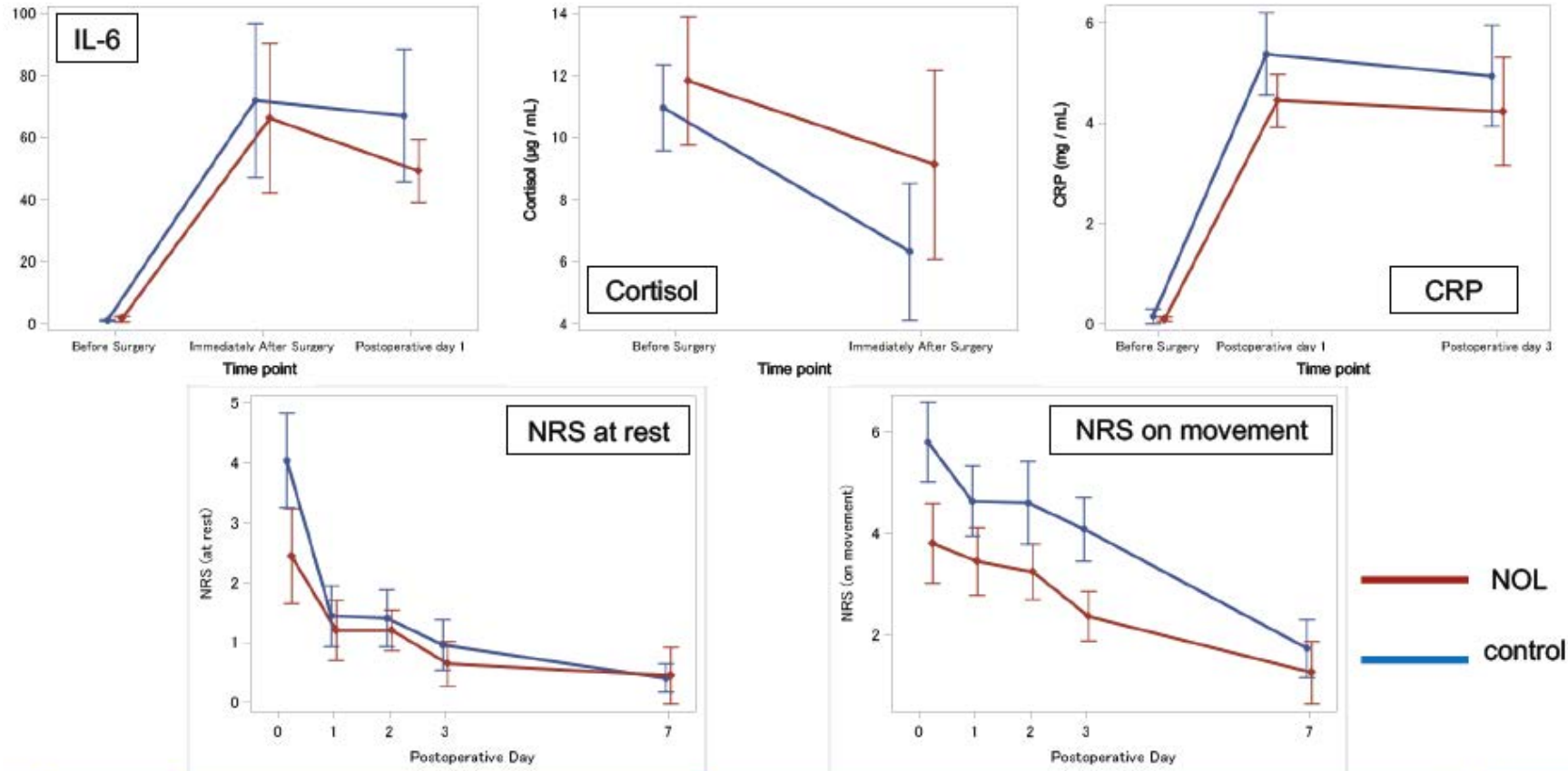
Effect of NOciception Level-Directed analgesic management on Opioid usage in Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (NOLDOR): study protocol for a single-centre single-blinded randomised controlled trial

Yuma Kadoya^{1,†}, Nobuhiro Tanaka^{1,*,‡}, Takanori Suzuka¹, Takayuki Yamanaka¹, Mitsuru Ida¹, Yusuke Naito¹, Shota Suzuki², Shu Kasama², Naoki Ozu² and Masahiko Kawaguchi¹

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				
Remifentanil ($\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$)	0.125 (0.017)	0.162 (0.049)	-0.038 (-0.059 to -0.017)	0.001
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[®] - Unidad Cuidados Intensivos

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

NOL[®] - 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 β 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