Universidad Nacional de Rosario
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología

ANI como herramienta para la reducción del consumo de opioides intraoperatorio en colecistectomías videolaparoscópicas y su correlato con la analgesia posoperatoria

Alumno: Sáez, Brenda Ludmila[1]

Tutora: Ciancio, Mariana[2]

Cotutor: Vaula, Liliana[3]

CENTRO FORMADOR: Hospital Provincial de Rosario

AÑO 2026

[1] Médico. Alumno de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.
[2] Especialista en Anestesiología. Docente Estable de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario.
[3] Especialista en Anestesiología. Docente Estable de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario.

RESUMEN

Durante la anestesia general, la imposibilidad de evaluar directamente el dolor dificulta la individualización de los requerimientos analgésicos y puede favorecer tanto una administración insuficiente como excesiva de opioides. El *analgesia nociception índex* (ANI) permite estimar el equilibrio entre nocicepción y antinocicepción a partir de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y podría contribuir a una titulación más individualizada. El objetivo de este estudio fue evaluar si la utilización del ANI como guía para la administración de remifentanilo (RMF) reducía su consumo intraoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía videolaparoscópica y determinar su relación con la intensidad del dolor posoperatorio, la necesidad de rescates analgésicos y la aparición de efectos adversos asociados a los opioides. Se realizó un estudio prospectivo, experimental, comparativo y aleatorizado en el Hospital Provincial de Rosario entre octubre de 2025 y marzo de 2026. Se incluyeron 60 pacientes ASA I-II programados para colecistectomía videolaparoscópica electiva, distribuidos en dos grupos de 30 pacientes. En el grupo con monitor ANI, la concentración en sitio efecto de RMF se ajustó para mantener valores de ANI entre 50 y 70, mientras que en el grupo sin monitor ANI los ajustes se realizaron de acuerdo con parámetros clínicos y hemodinámicos convencionales. Se evaluaron el consumo total de RMF, la intensidad del dolor mediante escala verbal numérica al finalizar el procedimiento y a las 4 y 12 horas, la necesidad de rescates con morfina y la aparición de efectos adversos. El consumo total de RMF fue significativamente menor en el grupo con monitor ANI, con un promedio de 1132,7 ± 425,00 µg frente a 1498,7 ± 630,01 µg en el grupo sin monitor ANI (p=0,0119). La intensidad del dolor fue significativamente menor en el grupo con monitor ANI al finalizar el procedimiento (p=0,0023), a las 4 horas (p=0,0112) y a las 12 horas (p=0,0045). Requirieron rescate analgésico con morfina 6 pacientes (20,0 %) del grupo ANI y 14 pacientes (46,7 %) del grupo sin monitor ANI (p=0,0285). La presencia global de efectos adversos también fue menor en el grupo ANI, con 16,7 % frente a 46,7 % (p=0,0125). La utilización del ANI como guía para la titulación intraoperatoria de RMF constituye una herramienta complementaria útil para individualizar la analgesia en la colecistectomía videolaparoscópica, al asociarse con menor consumo de RMF, menor intensidad de dolor posoperatorio, menor necesidad de rescates con morfina y menor incidencia global de efectos adversos.

PALABRAS CLAVE

ANALGESIA – OPIOIDES – DOLOR – ANTINOCICEPCIÓN – COLECISTECTOMÍA

ANALGESIA – OPIOIDS – PAIN – ANTINOCICEPTION – CHOLECYSTECTOMY

ÍNDICE

Resumen……. 2
Palabras clave…… 3
Introducción……..... 5
Objetivos…….. 8
Material y métodos…… 8
Resultados……... 12
Discusión……..……..... 20
Conclusión…… 24
Referencias bibliográficas…….…….…….... 25

INTRODUCCIÓN

La anestesia general es un estado reversible inducido por fármacos cuyo objetivo es alcanzar inconsciencia, amnesia, inmovilidad y antinocicepción, preservando al mismo tiempo la estabilidad fisiológica del paciente (1). Para lograrlo, habitualmente se emplea una técnica de anestesia general balanceada, basada en la combinación de fármacos con diferentes mecanismos de acción, como agentes hipnóticos, bloqueantes neuromusculares y opioides. Esta estrategia permite reducir las dosis individuales de cada fármaco y disminuir la probabilidad de aparición de efectos adversos (2).

Por otra parte, la cirugía constituye una agresión para el organismo y puede desencadenar respuestas autonómicas, hemodinámicas y neuroendocrinas relacionadas con el estrés quirúrgico. La magnitud de estas respuestas depende de la intensidad del estímulo nociceptivo, de las características del procedimiento y de la técnica anestésica utilizada. Por este motivo, mantener un adecuado equilibrio entre hipnosis y antinocicepción resulta fundamental para atenuar las consecuencias fisiológicas de la injuria quirúrgica y optimizar las condiciones perioperatorias del paciente (3).

En este contexto, deben diferenciarse los conceptos de nocicepción y dolor. La nocicepción corresponde al proceso neural de detección, codificación, transmisión y procesamiento de estímulos potencialmente nocivos por parte del sistema nervioso periférico y central (4). El dolor, en cambio, es una experiencia personal y subjetiva que integra componentes sensoriales, emocionales y cognitivos (5). Durante la anestesia general, el paciente no puede comunicar esta experiencia, por lo que el anestesiólogo debe estimar la intensidad de la nocicepción mediante respuestas fisiológicas indirectas.

Tradicionalmente, la administración intraoperatoria de opioides se ha guiado por modificaciones en la frecuencia cardíaca y la tensión arterial. Sin embargo, estos parámetros presentan escasa especificidad, ya que pueden alterarse por múltiples factores no relacionados con la nocicepción. Esta limitación puede favorecer tanto la administración de dosis insuficientes, con un control inadecuado de la respuesta al estímulo quirúrgico, como el empleo de dosis superiores a las necesarias, aumentando el riesgo de efectos adversos. Aunque la monitorización de la profundidad hipnótica se ha

incorporado progresivamente a la práctica anestésica, el uso de monitores específicos de nocicepción todavía no se ha generalizado (3).

Existen diferentes dispositivos destinados a estimar el equilibrio entre nocicepción y antinocicepción. Algunos analizan modificaciones de la actividad electroencefalográfica, mientras que otros evalúan las respuestas simpáticas o parasimpáticas del sistema nervioso autónomo (3). Entre estos últimos se encuentra el monitor *analgesia nociception índex* (ANI), que analiza la variabilidad de la frecuencia cardíaca mediante el estudio de los intervalos R-R del electrocardiograma y permite estimar la actividad parasimpática cardíaca mediada por el nervio vago. Debido a que los estímulos nociceptivos disminuyen el tono vagal y en consecuencia, la variabilidad de la frecuencia cardíaca, el monitor genera un índice numérico que también se llama ANI, cuyo valor es entre 0 y 100 y refleja el equilibrio entre nocicepción y antinocicepción (3,6,7). Los valores bajos del ANI indican una menor influencia parasimpática y sugieren una mayor respuesta nociceptiva, mientras que los valores elevados reflejan un mayor predominio vagal y una menor probabilidad de nocicepción. Durante la anestesia general suele utilizarse como rango objetivo un ANI comprendido entre 50 y 70. El monitor proporciona dos parámetros: el ANI instantáneo (ANIi), correspondiente a un promedio de corto plazo de dos minutos, y el ANI medio (ANIm), calculado durante un período de cuatro minutos. Su interpretación puede verse afectada en pacientes con arritmias graves, fibrilación auricular, marcapasos o tratamiento con fármacos antimuscarínicos, debido a las alteraciones que estas condiciones producen sobre la variabilidad de la frecuencia cardíaca (6,7).

Si bien el ANI ha sido ampliamente investigado como herramienta para la evaluación de la nocicepción intraoperatoria, su utilidad clínica como guía sistemática para individualizar la administración de opioides aún no se encuentra completamente establecida (8,9). Diversos estudios han evaluado su empleo para orientar la analgesia intraoperatoria, con resultados variables en cuanto al consumo de opioides y los desenlaces posoperatorios (10-13). En consecuencia, persiste la necesidad de determinar si su incorporación a la práctica anestésica permite reducir la exposición intraoperatoria a opioides y mejorar los resultados analgésicos posoperatorios.

En este contexto, la posibilidad de individualizar la administración intraoperatoria de opioides adquiere especial relevancia cuando se utilizan fármacos de rápida titulación,

como el remifentanilo (RMF). El RMF, es un opioide potente y de acción ultracorta ampliamente utilizado durante la anestesia general. Su rápido inicio de acción, su metabolismo mediante esterasas plasmáticas y tisulares y su corta vida media contexto-sensible permiten ajustar la infusión de acuerdo con la intensidad del estímulo quirúrgico y obtener una recuperación rápida y predecible. Estas características lo convierten en una alternativa particularmente útil en procedimientos de corta duración y cirugías ambulatorias (14). No obstante, al igual que otros opioides, puede producir depresión respiratoria, bradicardia, sedación prolongada, náuseas y vómitos posoperatorios, retención urinaria, íleo y prurito. El riesgo de estos efectos adversos podría reducirse mediante una titulación adecuada y la incorporación de estrategias de analgesia multimodal (15). Asimismo, la administración intraoperatoria de dosis elevadas de RMF se ha relacionado con un aumento de la sensibilidad dolorosa y de los requerimientos analgésicos posoperatorios, fenómenos potencialmente vinculados con el desarrollo de tolerancia aguda e hiperalgesia inducida por opioides (14,16).

La exposición intraoperatoria a opioides y su adecuada titulación pueden tener implicancias más allá del período quirúrgico, particularmente sobre la analgesia posterior. El dolor posoperatorio continúa siendo frecuente incluso después de procedimientos quirúrgicos considerados de impacto doloroso leve o moderado, entre ellos la colecistectomía videolaparoscópica (17). Su percepción es subjetiva y puede variar entre pacientes sometidos a procedimientos similares debido a la interacción de factores biológicos, psicológicos y sociales (5). Un control inadecuado del mismo podría retrasar la recuperación del paciente, generando estancias hospitalarias prolongadas, disconfort y favorecer consultas o reingresos imprevistos.

La evaluación estructurada del dolor permite orientar el tratamiento analgésico y mejorar la uniformidad de las decisiones clínicas. La escala verbal numérica (EVN) es una herramienta sencilla y ampliamente utilizada mediante la cual el paciente asigna a su dolor un valor entre 0, correspondiente a ausencia de dolor, y 10, equivalente al peor dolor imaginable (18). A pesar de la aplicación de estrategias de analgesia multimodal algunos pacientes requieren rescates con opioides durante el período posoperatorio inmediato. En estos casos, la morfina intravenosa permite una titulación progresiva mediante la administración de pequeños bolos y la reevaluación periódica de la respuesta clínica (19).

La falta de individualización de los requerimientos intraoperatorios de opioides podría favorecer tanto su sobredosificación, con la consecuente aparición de efectos adversos, como su administración insuficiente, con un control inadecuado de la nocicepción y una mayor necesidad de analgesia posoperatoria. Por lo tanto, la incorporación del ANI como guía para la infusión de remifentanilo podría contribuir a customizar las infusiones de opioides a medida de los requerimientos de cada paciente, optimizando la calidad de la anestesia y la analgesia, reduciendo la exposición innecesaria a opioides y a sus efectos adversos, favoreciendo una recuperación rápida.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Comparar el consumo intraoperatorio de remifentanilo entre pacientes con titulación analgésica guiada por monitor ANI y pacientes con manejo analgésico convencional.

Objetivos secundarios:

Comparar la intensidad del dolor posoperatorio y la necesidad de rescates analgésicos entre ambos grupos.

Comparar la aparición de efectos adversos relacionados con el consumo de opioides durante el posoperatorio entre ambos grupos, incluyendo náuseas y vómitos, depresión respiratoria, prurito, retención urinaria, bradicardia y somnolencia (Ramsay 3).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, experimental, comparativo y aleatorizado en el Hospital Provincial de Rosario, entre octubre de 2025 y marzo de 2026. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética y por el Comité de Docencia e Investigación de la institución. Antes de su incorporación, todos los participantes recibieron información sobre el estudio y firmaron el consentimiento informado correspondiente.

Se reclutaron de manera consecutiva 60 pacientes de entre 18 y 65 años, con clasificación del estado físico I o II de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA), programados para colecistectomía videolaparoscópica electiva. Como variables basales

se registraron la edad, el peso, la talla, la clasificación del estado físico ASA, la presencia de comorbilidades y el tipo de comorbilidad.

Se excluyeron los pacientes con arritmias que alteraran el ritmo sinusal, como fibrilación auricular, aleteo auricular, taquicardia ventricular o bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado; portadores de marcapasos o cardiodesfibrilador implantable; insuficiencia cardíaca descompensada; hipertiroidismo o hipotiroidismo no controlados; alteraciones electrolíticas significativas, como hipopotasemia, hipermagnesemia o hipocalcemia; y enfermedades neurodegenerativas avanzadas, como enfermedad de Parkinson grave. También se excluyeron aquellos que recibían de manera crónica betabloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio no dihidropiridínicos, antimuscarínicos sistémicos, digitálicos, simpaticomiméticos, antidepresivos tricíclicos, opioides o benzodiacepinas; los pacientes con fiebre, inestabilidad hemodinámica, dolor crónico, consumo de sustancias de abuso, embarazo o trastornos psiquiátricos que impidieran comprender las indicaciones o colaborar con la evaluación del dolor; quienes requirieron cirugía de urgencia y aquellos que se negaron a formar parte de la investigación.

Los participantes fueron divididos al azar en dos grupos mediante una lista de aleatorización generada para tal fin. En el grupo con monitor ANI, la administración intraoperatoria de RMF fue guiada siguiendo los valores del mismo. En el grupo sin monitor ANI, los ajustes de RMF fueron realizados por el anestesiólogo a cargo guiado a través de parámetros clínicos y hemodinámicos de rutina.

En sala de recuperación se colocó un acceso venoso periférico calibre 18 G en el miembro superior izquierdo. La medicación preoperatoria incluyó midazolam 0,04 mg/kg, diclofenac 1 mg/kg hasta una dosis máxima de 75 mg, dexametasona 8 mg, metoclopramida 10 mg, ranitidina 50 mg, cefazolina 2 g y morfina intravenosa 0,05 mg/kg.

Al ingresar al quirófano se realizó monitorización continua de la tensión arterial, la frecuencia cardíaca, el electrocardiograma, la saturación periférica de oxígeno y el dióxido de carbono espirado mediante un monitor multiparamétrico. Se colocó un sensor frontal descartable de electroencefalografía procesada para estimar la profundidad anestésica mediante el SedLine (Masimo). En los pacientes asignados al grupo con monitor ANI se colocaron, además, los electrodos torácicos correspondientes

para registrar la variabilidad de la frecuencia cardíaca y calcular el índice de nocicepción. Todos los sensores fueron colocados de acuerdo con las instrucciones de sus fabricantes.

En ambos grupos se realizó preoxigenación con una fracción inspirada de oxígeno del 100 % mediante un circuito circular. Se utilizaron infusiones TCI (*Target Controlled Infusion*) de propofol y remifentanilo mediante infusoras Injectomat (Fresenius Kabi). La inducción se inició con ascensos escalonados de propofol utilizando el modelo de Marsh ke0 1,21, iniciando con una concentración objetivo en sitio efecto de 1,5 µg/mL, y posteriores incrementos de 0,5 µg/mL cada tres minutos hasta obtener la pérdida de respuesta verbal al llamado (LOR acrónimo del inglés *Loss of Responsiveness*).

Una vez alcanzada la pérdida de respuesta verbal, se inició la infusión de RMF utilizando el modelo farmacocinético de Minto. La concentración objetivo inicial en sitio efecto fue de 6 ng/mL en los pacientes con un peso inferior a 80 kg y de 7 ng/mL en aquellos que superaran este valor. Se administró vecuronio a 0,07 mg/kg, realizándose la intubación orotraqueal cuatro minutos después.

Asegurada la vía aérea, se inició ventilación mecánica controlada por volumen mediante un sistema anestésico semicerrado, circuito circular, flujo de gases frescos de 2 L/min y fracción inspirada de oxígeno del 40 %.

En el grupo con monitor ANI, la concentración en sitio efecto de RMF se ajustó con el objetivo de mantener valores de ANI entre 50 y 70. Ante registros inferiores a 50, se realizaron incrementos de 1 ng/mL de RMF, con nuevos ajustes de igual magnitud hasta recuperar el rango establecido. Cuando el ANI superó 70, la concentración se disminuyó en decrementos de 1 ng/mL hasta alcanzar nuevamente el rango objetivo. En el grupo sin monitor ANI, los cambios en la concentración de RMF fueron determinados por el anestesiólogo responsable de acuerdo con las respuestas clínicas y hemodinámicas del paciente, considerándose la aparición de taquicardia o hipertensión como posibles manifestaciones de una antinocicepción insuficiente.

Durante el intraoperatorio, los episodios de hipotensión, definidos como una tensión arterial sistólica inferior a 80 mmHg, fueron tratados con bolos intravenosos de etilefrina de 1 mg. Cuando la frecuencia cardíaca descendió por debajo de 45 latidos por

minuto, se administró atropina intravenosa en una dosis de 0,1 mg/kg. La necesidad de administrar cualquiera de estos fármacos en pacientes de ambos grupos determinó la interrupción del protocolo del estudio. A partir de ese momento, el tratamiento anestésico se realizó según la práctica habitual y la interrupción fue registrada en la base de datos para su posterior análisis**.**

Los datos intraoperatorios se recolectaron en seis momentos preestablecidos: basal, posterior a la intubación orotraqueal, posterior a la incisión quirúrgica, a los 30 y 60 minutos del inicio de la cirugía y durante la extubación. En estos períodos se registraron la tensión arterial media (TAM), la frecuencia cardíaca (FC) y el Patient State Index (PSI). En el grupo con monitor ANI se documentaron, además, los valores de ANIi y ANIm. Asimismo, durante los períodos intraoperatorios posteriores a la inducción se registraron las concentraciones en sitio efecto y los consumos acumulados de propofol y RMF. Finalmente, se documentaron la duración de la cirugía y el consumo total de RMF al finalizar la cirugía.

La variable principal fue el consumo intraoperatorio total de RMF. Como variables secundarias se evaluaron el comportamiento hemodinámico intraoperatorio, el consumo de propofol, los valores de PSI, la intensidad del dolor posoperatorio, la necesidad de rescates analgésicos con morfina y la aparición de efectos adversos relacionados con los opioides, incluyendo náuseas y vómitos, prurito, retención urinaria, depresión respiratoria, bradicardia y somnolencia.

La intensidad del dolor se evaluó mediante EVN al finalizar el procedimiento, antes del egreso del quirófano, y a las 4 y 12 horas del período posoperatorio en la sala general. Se consideró dolor leve una puntuación de 1 a 3, dolor moderado una puntuación de 4 a 6 y dolor intenso una puntuación de 7 a 10. Se estableció como objetivo mantener una puntuación inferior a 4.

Cuando la EVN fue igual o superior a 4, se administró un rescate intravenoso de morfina equivalente al 25 % de la dosis inicial, correspondiente a 0,0125 mg/kg. El dolor se reevaluó 20 minutos después. Cuando la puntuación descendió por debajo de 4, no se administraron nuevas dosis. Si el dolor persistió, se evaluaron posibles causas secundarias y el rescate pudo repetirse hasta dos veces más, con un máximo total de tres dosis.

A las 12 horas se interrogó al paciente y se revisó la evolución del período posoperatorio para identificar la aparición de efectos adversos relacionados con opioides. La depresión respiratoria se definió como una frecuencia respiratoria inferior a 8 respiraciones por minuto o una saturación periférica de oxígeno inferior al 90 %. La retención urinaria se consideró ante un volumen vesical superior a 600 mL asociado con imposibilidad para orinar durante 30 minutos. La bradicardia se definió como una frecuencia cardíaca inferior a 45 latidos por minuto. La somnolencia se consideró presente cuando el paciente respondió a órdenes verbales, correspondiente a un valor de 3 en la escala de Ramsay.

Análisis estadístico

Las variables continuas se describieron mediante el promedio acompañado del desvío estándar (DE) así como mediante el rango (mínimo; máximo). Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas se compararon mediante la prueba U de Mann-Whitney y las categóricas mediante la prueba de independenciaχ^2 de Pearson o el Test de Fisher, según correspondiera. Se consideraron estadísticamente significativos los resultados con un valor de p inferior a 0,05. El procesamiento y el análisis de los datos se realizaron con el programa R, versión 2026 (20).

RESULTADOS

Se incluyeron 60 pacientes, divididos en igual proporción entre el grupo con monitor ANI y sin monitor ANI. Ambos grupos fueron comparables desde el punto de vista antropométrico, clasificación ASA y duración de cirugía. Todos los pacientes incluidos completaron el protocolo del estudio.

Tabla 1 – Características basales de los pacientes evaluados según grupo

	Con monitor ANI (N=30)	**Sin monitor ANI (N=30)**	**Prob. asociada**
Peso (kg)			0.1677[1]
Promedio (DE)	73.6 (11.80)	78.1 (14.77)	
Rango (mín., máx.)	57.0, 100.0	50.0, 115.0	
Talla (cm)			0.4083[1]
Promedio (DE)	166.1 (7.55)	168.9 (11.00)	
Rango (mín., máx.)	155.0, 185.0	151.0, 195.0	
Edad (años)			0.0491[1]
Promedio (DE)	39.0 (11.22)	45.5 (12.84)	
Rango (mín., máx.)	18.0, 65.0	23.0, 68.0	
ASA I, n (%)	16 (53.3%)	12 (40.0%)	0.3006[2]
Presencia de comorbilidades, n (%)	13 (43.3%)	18 (60.0%)	0.1965[2]
Comorbilidades, n (%)			0.3127[2]
DLP	1 (7.7%)	0 (0.0%)	
HTA	3 (23.1%)	9 (50.0%)	
IMC>30	3 (23.1%)	2 (11.1%)	
TBQ	6 (46.2%)	7 (38.9%)	
Duración de la cirugía (min)			0.2860[1]
Promedio (DE)	73.3 (16.26)	79.1 (21.30)	
Rango (mín., máx.)	50.0, 120.0	45.0, 130.0	

[1]Test U de Mann-Whitney; [2]Test de independencia.

En relación con el comportamiento hemodinámico intraoperatorio, la tensión arterial media presentó valores significativamente menores en el grupo con monitor ANI en el período postintubación orotraqueal, posterior a la incisión quirúrgica y durante la extubación, sin diferencias significativas basales, a los 30 y 60 minutos del inicio de la cirugía (Figura 1).

No se requirió la administración de etilefrina por hipotensión ni de atropina por bradicardia en los pacientes de ambos grupos, por lo que no fue necesario interrumpir el protocolo del estudio ni retirar participantes por requerimiento de estas intervenciones farmacológicas.

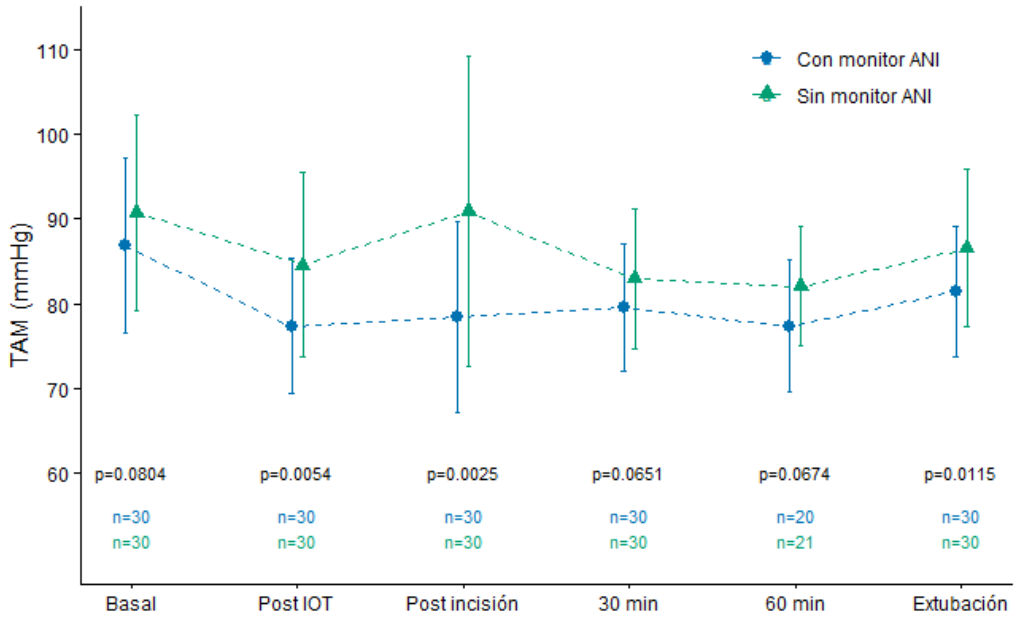

Figura 1 – Tensión arterial media (mmHg) en los distintos momentos de evaluación según grupo.
Los datos se expresan como media ± DE. p: probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney.

Al comparar el consumo acumulado de propofol en miligramos (mg) entre ambos grupos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los momentos intraoperatorios evaluados (Tabla 2). Asimismo, tampoco se encontraron diferencias significativas en los valores de PSI. (Figura 2).

Tabla 2 – Consumo de propofol según grupo.

	Con monitor ANI (N=30)	Sin monitor ANI (N=30)	Prob. asociada
PROPOFOL MG POST IOT			0.5096[1]
Promedio (DE)	150.5 (39.96)	153.9 (35.00)	
Rango (mín., máx.)	87.0, 314.0	97.0, 237.0	
PROPOFOL MG POST INCISIÓN			0.8071[1]
Promedio (DE)	228.4 (53.62)	230.2 (70.88)	
Rango (mín., máx.)	109.0, 350.0	114.0, 410.0	
PROPOFOL MG 30 MIN			0.8883[1]
Promedio (DE)	382.8 (114.08)	374.2 (117.81)	
Rango (mín., máx.)	210.0, 580.0	180.0, 712.0	
PROPOFOL MG 60 MIN			0.8858[1]
Promedio (DE)	570.9 (190.44)	566.6 (140.98)	
Rango (mín., máx.)	320.0, 920.0	380.0, 951.0	
PROPOFOL MG EXTUBACIÓN			0.6573[1]
Promedio (DE)	621.0 (255.62)	586.1 (228.40)	
Rango (mín., máx.)	320.0, 1250.0	281.0, 1150.0	

[1]Test U de Mann-Whitney.

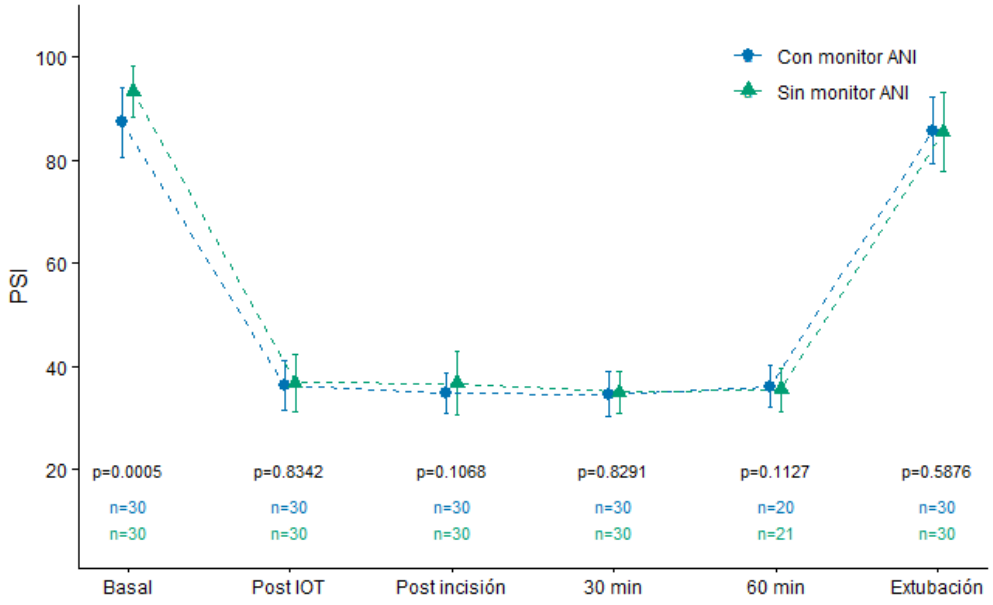

Figura 2 – PSI en los distintos momentos de evaluaciónsegún grupo.
Los datos se expresan como media ± DE. p: probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney

La frecuencia cardíaca fue significativamente menor en el grupo con monitor ANI en todos los períodos de evaluación excepto durante la extubación (Figura 3).

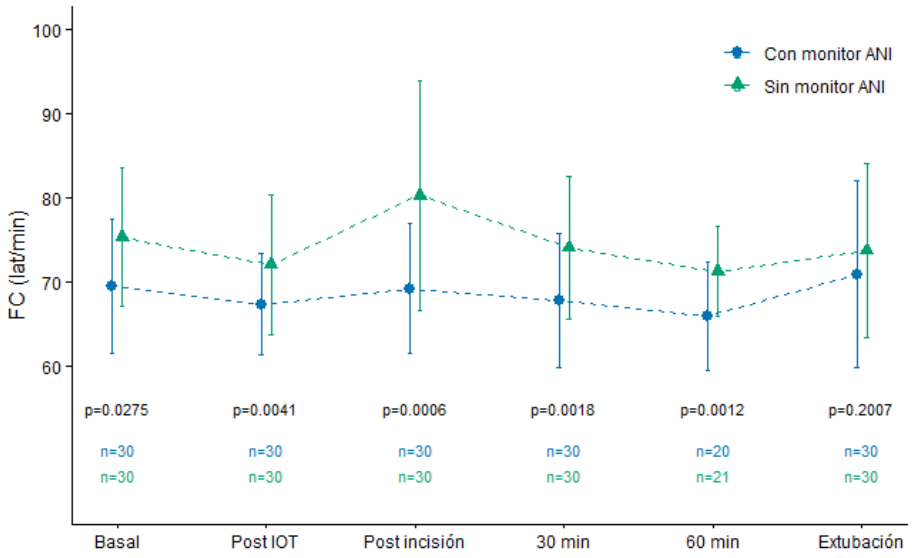

Figura 3 – Frecuencia cardíaca (lat/min) en los distintos momentos de evaluación según grupo.
Los datos se expresan como media ± DE. p: probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney

En los pacientes con monitor ANI, tanto el ANIi como el ANIm mostraron un descenso luego de la incisión quirúrgica, seguido de un incremento a los 30 minutos. Los valores promedio se mantuvieron dentro del rango de 50 a 70 durante los distintos momentos evaluados (Figuras 4 y 5).

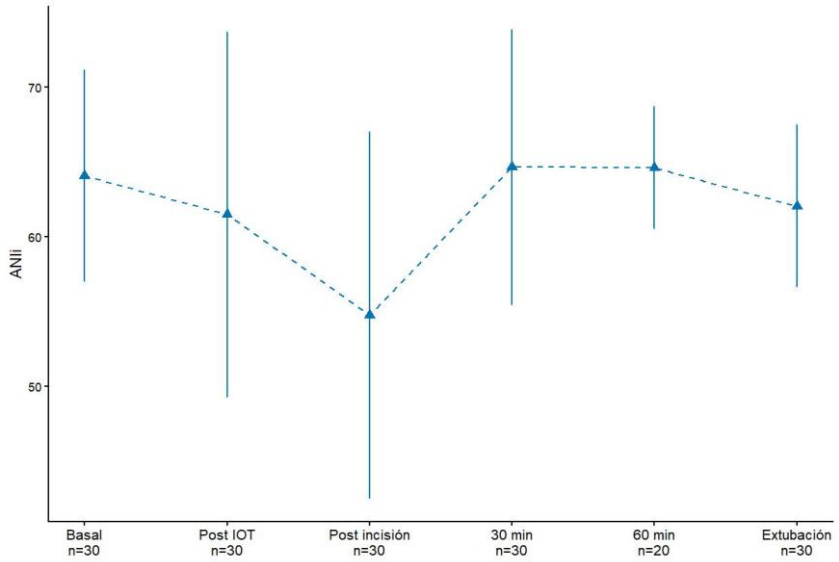

Figura 4 – ANIi en los distintos momentos de evaluación.
Los datos se expresan como media ± DE.

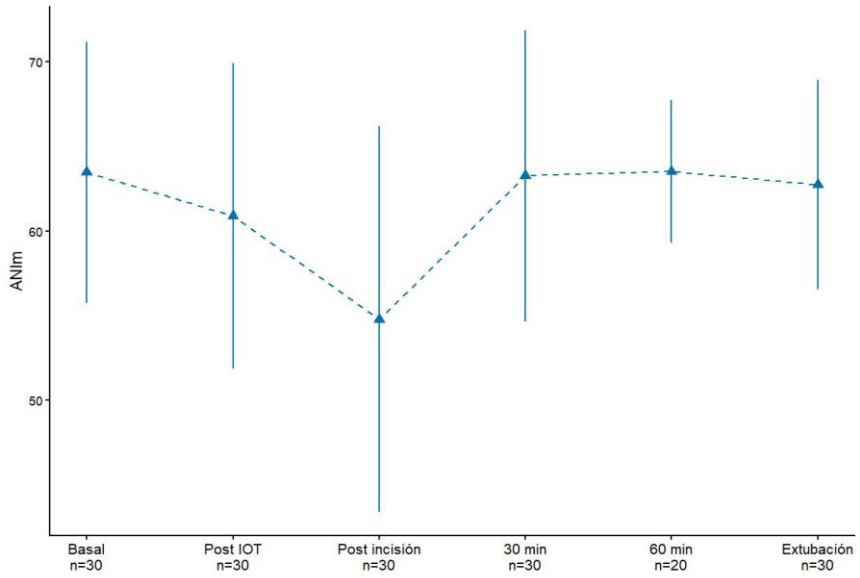

Figura 5 –ANIm en los distintos momentos de evaluación.
Los datos se expresan como media ± DE.

Al analizar el consumo acumulado de RMF en los diferentes momentos intraoperatorios, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en ninguno de los puntos evaluados. Si bien la separación entre las curvas se hizo más evidente hacia el final del procedimiento, particularmente durante la extubación, esta diferencia no alcanzó significación estadística. Sin embargo, al considerar el consumo

total de RMF durante todo el procedimiento, este fue significativamente menor en el grupo con monitor ANI, lo que sugiere que pequeñas diferencias en los requerimientos de opioides a lo largo de la intervención podrían acumularse y hacerse evidentes al analizar el consumo global (Figura 6).

La presencia global de efectos adversos fue significativamente menor en el grupo con monitor ANI, en el que se registraron 5 casos, en comparación con 14 casos en el grupo sin monitor ANI, siendo las náuseas y/o vómitos el evento más frecuente en ambos grupos. La distribución de los diferentes tipos de efectos adversos no presentó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (*p*=0,4046) (Tabla 3).

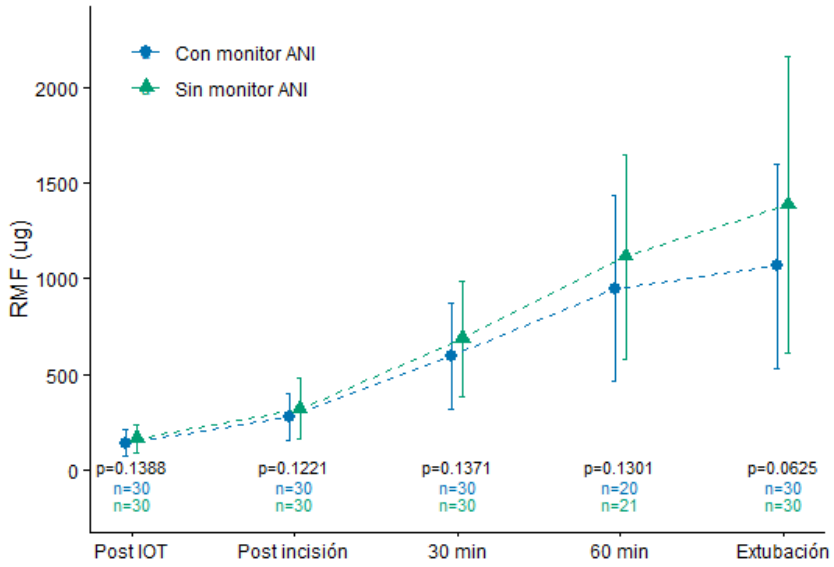

Figura 6 – Consumo de RMF (ug) en los distintos momentos de evaluación según grupo.

Los datos se expresan como media ± DE. p: probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney.

Tabla 3 – Consumo total de RMF y efectos adversos según grupo.

	Con monitor ANI (N=30)	Sin monitor ANI (N=30)	Prob. asociada
Consumo total de RMF (ug)			0.0119[1]
Promedio (DE)	1132.7 (425.00)	1498.7 (630.01)	
Rango (mín., máx.)	580.0, 2050.0	740.0, 3200.0	
Presencia de efectos adversos, n (%)	5 (16.7%)	14 (46.7%)	0.0125[2]
Efectos adversos, n (%)			0.4046[3]
Náuseas/vómitos	5/5	10/14	
Prurito	0/5	1/14	
Ramsay 3	0/5	3/14	

[1]Test U de Mann-Whitney; [2]Test de independencia;[3]Test de Fisher.

La intensidad del dolor posoperatorio fue significativamente menor en el grupo con monitor ANI en los tres momentos analizados: al finalizar el procedimiento, a las 4 horas y a las 12 horas (Figura 7).

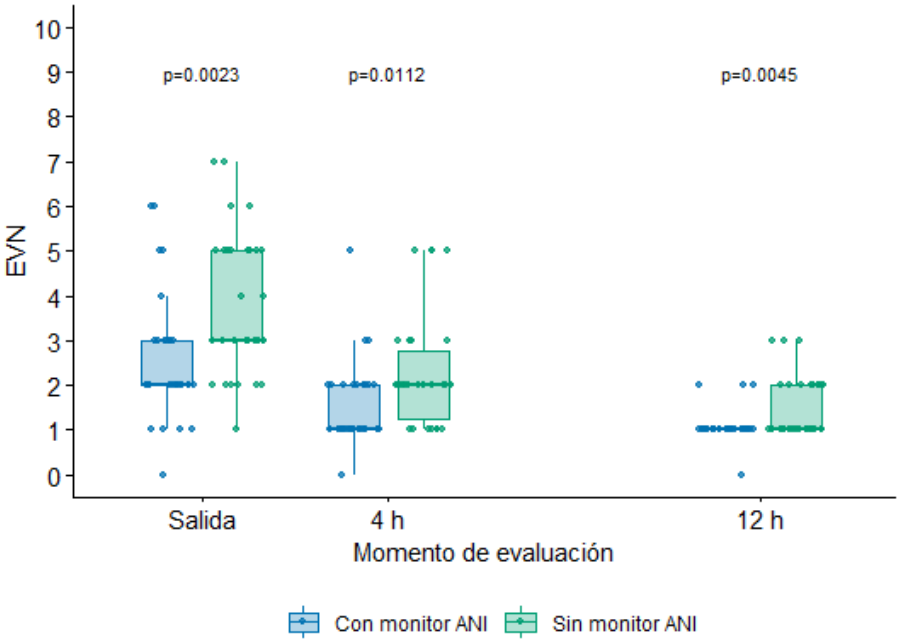

Figura 7 – EVN según grupo en cada momento de evaluación.
p: probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney

La necesidad de rescate analgésico con morfina fue significativamente menor en el grupo con monitor ANI (Tabla 4).

Tabla 4 – Rescates analgésicos con morfina administrados según grupo.

	Con monitor ANI (N=30)	**Sin monitor ANI (N=30)**	**Prob. asociada**[1]
Rescate con morfina, n (%)	6 (20.0%)	14 (46.7%)	0.0285
Mg de morfina, n (%)			0.2397
0.5 mg	0 (0.0%)	1 (7.1%)	
1 mg	6 (100.0%)	9 (64.3%)	
2 mg	0 (0.0%)	4 (28.6%)	

[1]Test Chi-cuadrado de independencia.

DISCUSIÓN

Al comparar el comportamiento hemodinámico entre los grupos evaluados, se observó una mayor estabilidad de la TAM y la FC durante el intraoperatorio en los pacientes monitorizados con ANI. Tanto Jeanne *et al.* (21) como Shahiri *et al.* (22) observaron que ANI descendía frente a estímulos nociceptivos tales como el neumoperitoneo, antes de que aparecieran modificaciones significativas de la frecuencia cardíaca o de la tensión arterial, mostrando una mejor capacidad para detectarlos que la frecuencia cardíaca o la tensión arterial consideradas de manera aislada. Este resultado podría explicar la mayor variabilidad observada de estos parámetros en el grupo sin ANI, donde los ajustes del opioide se realizaron en respuesta a modificaciones clínicas y hemodinámicas ya manifiestas, mientras que el grupo con monitor ANI proporcionó una evaluación continua del equilibrio nocicepción-antinocicepción, permitiendo adecuar la administración del opioide antes de que el estímulo nociceptivo se expresara mediante cambios relevantes en la hemodinamia. De esta manera, la titulación guiada por ANI podría haber contribuido a una menor variabilidad hemodinámica durante el procedimiento.

La ausencia de diferencias en el consumo de propofol y en los valores de PSI sugiere que ambos grupos mantuvieron una profundidad hipnótica comparable, disminuyendo la posibilidad de que el menor consumo de remifentanilo observado en el grupo ANI se explique por una anestesia más superficial. En cuanto al consumo de RMF

no difiere significativamente entre los grupos en la primera media hora de la intervención quirúrgica, se puede apreciar una mayor brecha a medida que transcurre el tiempo llegando a ser significativa durante la extubación. Esto avalaría la idea de que el ANI podría disminuir los requerimientos de opiáceos en particular en aquellas más prolongadas. En concordancia, Altuncu *et al.* (23) observaron una reducción significativa del consumo de RMF mediante una estrategia guiada por ANI en procedimientos con una duración quirúrgica cercana a las dos horas. No obstante, la influencia específica de la duración de la cirugía sobre el beneficio de la monitorización con ANI no ha sido establecida y constituye un aspecto que requiere mayor investigación.

En lo que respecta el comportamiento intraoperatorio, tanto el ANIi como el ANIm se mostraron dentro de los rangos adecuados, aunque se observó un mayor descenso luego de la incisión quirúrgica, pudiendo esto reflejar el período de mayor desequilibrio nociceptivo-antinoceptivo. Esto sería avalado por Liu *et al.* (24) quienes observaron modificaciones del ANI frente a estímulos nociceptivos transitorios, particularmente durante la inserción de trócares. En este contexto, una estrategia dinámica de titulación de la nocicepción podría permitir adecuar con mayor precisión la concentración de RMF a las necesidades de cada etapa del procedimiento. Por otra parte, Van Santvliet y Vereecke (25) también sostienen que los monitores de nocicepción permiten reconocer desplazamientos del equilibrio nocicepción-antinocicepción durante la anestesia, aunque la demostración de beneficios sobre desenlaces clínicos continúa siendo menos consistente.

El consumo total de RMF intraoperatorio se redujo aproximadamente en una cuarta parte en el grupo con monitor ANI. Esta diferencia coincide con lo observado por Sabourdin *et al.* (26), quienes demostraron una reducción significativa del consumo de RMF mediante una estrategia guiada por ANI en comparación con el manejo convencional en pacientes sometidas a cirugía ginecológica electiva. Al igual que en esta investigación, Dundar *et al.* (13) observaron un menor consumo total de RMF cuando su administración fue guiada por ANI, aunque se realizó en una población diferente a la analizada. Más recientemente, Hureau *et al.* (27) observaron que, aun utilizando el ANI en ambos grupos, una titulación protocolizada, automatizada y continua del RMF basada en la información proporcionada por el monitor permitió reducir significativamente su consumo en comparación con una titulación manual.

En cuanto a la incidencia global de efectos adversos, esta fue menor en el grupo guiado por ANI. Resulta fisiológicamente plausible que una estrategia que permita individualizar la administración de opioides y reducir exposiciones innecesarias pueda disminuir la aparición de los mismos. En concordancia con lo observado en nuestro estudio, Park *et al.* (28) observaron una menor incidencia de náuseas posoperatorias en los pacientes guiados con ANI, aunque fue realizado en pediatría con sufentanilo. Sus resultados al igual que los de esta investigación podrían respaldar la posibilidad de que una titulación analgésica guiada por ANI pueda asociarse con una menor incidencia de efectos adversos relacionados con los opioides. Sin embargo, este beneficio no se ha demostrado de manera uniforme, y a diferencia de lo observado en nuestros pacientes, el metaanálisis de Hung *et al.* (29) no encontró una disminución significativa de náuseas y vómitos posoperatorios al guiar la nocicepción con ANI. En consecuencia, la menor incidencia global de efectos adversos observada en nuestra población constituye un dato favorable, aunque debería confirmarse en estudios con mayor tamaño muestral.

Otro aspecto relevante en nuestro estudio es que la reducción del consumo de remifentanilo se correlacionó con mejores niveles de analgesia posoperatoria. El grupo guiado por ANI presentó menor intensidad de dolor en las tres evaluaciones posoperatorias y una menor necesidad de rescates con morfina. En concordancia con nuestros hallazgos, Upton *et al.* (11) observaron una menor intensidad de dolor durante los primeros 90 minutos del período posoperatorio en pacientes cuya administración intraoperatoria de fentanilo fue guiada por ANI, en comparación con el manejo convencional. Sin embargo, existen investigaciones que difieren en este aspecto. Sabourdin *et al*. (26)**,** Szental *et al.* (30) Yoon *et al.* (31) encontraron menor consumo de RMF al utilizar ANI en comparación con el manejo estándar, aunque no tuvieron diferencias posteriores en la aparición de dolor y en la necesidad de rescates de morfina entre grupos. De manera similar, Tribuddharat *et al.* (10) no encontraron diferencias en el dolor posoperatorio ni en los requerimientos de morfina al comparar una estrategia guiada por ANI con un protocolo farmacocinético estandarizado; sin embargo, utilizaron fentanilo en bolos durante anestesia inhalatoria con desflurano en pacientes sometidas a mastectomía, por lo que la técnica anestésica difiere de la empleada en nuestro trabajo. De manera similar, el metaanálisis de Hung et al. (29) tampoco encontró una reducción significativa de la intensidad del dolor posoperatorio con la analgesia guiada por ANI. Los autores destacaron, además, una elevada heterogeneidad entre los estudios incluidos

en este metaanálisis en cuanto a los procedimientos quirúrgicos, los opioides utilizados y los protocolos de titulación.

Entre las fortalezas del presente estudio se encuentran su diseño aleatorizado, la comparación directa entre una estrategia de titulación guiada por ANI y el manejo anestésico convencional, la utilización de un procedimiento quirúrgico relativamente homogéneo y la aplicación de un protocolo anestésico estandarizado mediante TCI de propofol y RMF, lo que favoreció la reproducibilidad de la técnica y permitió realizar ajustes precisos de las concentraciones en sitio efecto. Asimismo, la monitorización concomitante de la profundidad hipnótica mediante PSI permitió comprobar niveles comparables de hipnosis entre ambos grupos durante los principales momentos intraoperatorios, mientras que el registro del ANI posibilitó evaluar de manera continua el equilibrio nocicepción-antinocicepción. Además del consumo total de RMF como desenlace principal, se analizaron variables clínicamente relevantes durante el período posoperatorio, como la intensidad del dolor en distintos momentos, la necesidad de rescates analgésicos y la aparición de efectos adversos. Finalmente, el estudio aporta evidencia clínica local sobre una tecnología cuya repercusión sobre desenlaces clínicos aún presenta resultados heterogéneos. Entre sus limitaciones deben considerarse el carácter unicéntrico, el tamaño muestral reducido, la imposibilidad de cegar al anestesiólogo responsable de titular el RMF y el seguimiento posoperatorio limitado a 12 horas.

La heterogeneidad de la evidencia disponible pone de manifiesto que los efectos de la monitorización de la nocicepción mediante ANI podrían depender de diferentes factores, entre ellos el tipo de procedimiento quirúrgico, el opioide utilizado y el algoritmo empleado para su titulación. En este sentido, resulta necesario continuar investigando qué poblaciones y escenarios clínicos podrían beneficiarse en mayor medida de su incorporación a la monitorización anestésica convencional. Ensayos recientes continúan evaluando estrategias personalizadas de administración de opioides guiadas por ANI en cirugía abdominal (32)**,** lo que refuerza la vigencia de esta línea de investigación.

CONCLUSIÓN

La monitorización intraoperatoria mediante ANI se asoció con una reducción significativa del consumo total de remifentanilo en pacientes sometidos a colecistectomía videolaparoscópica, en comparación con el manejo analgésico convencional. Asimismo, los pacientes del grupo guiado por ANI presentaron menor intensidad de dolor durante las primeras 12 horas del posoperatorio, menor necesidad de rescates analgésicos con morfina y menor incidencia global de efectos adversos relacionados con opioides. Estos hallazgos sugieren que la utilización del ANI puede constituir una herramienta complementaria para individualizar la administración intraoperatoria de remifentanilo y optimizar algunos desenlaces analgésicos posoperatorios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brown EN, Lydic R, Schiff ND. General anesthesia, sleep, and coma. N Engl J Med. 2010;363(27):2638-2650. doi:10.1056/NEJMra0808281.
2. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal general anesthesia: theory and practice. Anesth Analg. 2018;127(5):1246-1258. doi:10.1213/ANE.0000000000003668.
3. Abad-Gurumeta A, Ripollés-Melchor J, Casans-Francés R, Calvo-Vecino JM. Monitorización de la nocicepción, ¿realidad o ficción? Rev Esp Anestesiol Reanim. 2017;64(7):406-414. doi:10.1016/j.redar.2017.01.009.
4. Aviani V, Passadore ME, Vaula L. Manual Alto! Analgesia multimodal segura: manejo del dolor perioperatorio. Rosario, Santa Fe, Argentina; 2019.
5. Trachsel LA, Munakomi S, Cascella M. Pain theory. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [actualizado 17 abr 2023; citado 15 ago 2025]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545194/
6. Mdoloris Medical Systems. ANI Monitor: user manual [Internet]. Lille: Mdoloris Medical Systems; 2022 [citado 19 sep 2025]. Disponible en: https://www.mdoloris.com/ressources/
7. Yoshida K, Obara S, Inoue S. Analgesia Nociception Index and high-frequency variability index: promising indicators of relative parasympathetic tone. J Anesth. 2023;37(1):130-137. doi:10.1007/s00540-022-03126-8.
8. Hum B, Christophides A, Jin Z, Elias M, Taneja K, Bergese SD. The validity and applications of the Analgesia Nociception Index: a narrative review. Front Surg. 2023;10:1234246. doi:10.3389/fsurg.2023.1234246.
9. Kim MK, Choi GJ, Oh KS, Lee SP, Kang H. Pain assessment using the Analgesia Nociception Index (ANI) in patients undergoing general anesthesia: a systematic review and meta-analysis. J Pers Med. 2023;13(10):1461. doi:10.3390/jpm13101461.
10. Tribuddharat S, Sathitkarnmanee T, Sukhong P, Thananun M, Promkhote P, Nonlhaopol D. Comparative study of Analgesia Nociception Index versus standard pharmacokinetic pattern for guiding intraoperative fentanyl administration among mastectomy patients. BMC Anesthesiol. 2021;21(1):50. doi:10.1186/s12871-021-01272-2.

11. Upton HD, Ludbrook GL, Wing A, Sleigh JW. Intraoperative Analgesia Nociception Index-guided fentanyl administration during sevoflurane anesthesia in lumbar discectomy and laminectomy: a randomized clinical trial. Anesth Analg. 2017;125(1):81-90. doi:10.1213/ANE.0000000000001984.
12. Daccache G, Caspersen E, Pegoix M, Monthe-Sagan K, Berger L, Fletcher D, et al. A targeted remifentanil administration protocol based on the Analgesia Nociception Index during vascular surgery. Anaesth Crit Care Pain Med. 2017;36(4):229-232. doi:10.1016/j.accpm.2016.08.006.
13. Dundar N, Kus A, Gurkan Y, Toker K, Solak M. Analgesia Nociception Index monitoring in patients with thoracic paravertebral block: a randomized controlled study. J Clin Monit Comput. 2018;32(3):481-486. doi:10.1007/s10877-017-0036-9.
14. Santonocito C, Noto A, Crimi C, Sanfilippo F. Remifentanil-induced postoperative hyperalgesia: current perspectives on mechanisms and therapeutic strategies. Local Reg Anesth. 2018;11:15-23. doi:10.2147/LRA.S143618.
15. Ferry N, Hancock LE, Hendrix JM, Dhanjal ST. Opioid anesthesia. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 ene– [actualizado 6 jul 2025; citado 4 ago 2026]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532956/
16. Angst MS, Clark JD. Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review. Anesthesiology. 2006;104(3):570-587. doi:10.1097/00000542-200603000-00025.
17. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJM, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. Anesthesiology. 2013;118(4):934-944. doi:10.1097/ALN.0b013e31828866b3.
18. Stretanski MF, Stinocher S, Grandhe S. Pain assessment. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 ene– [actualizado 22 jun 2025; citado 4 ago 2026]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556098/
19. Aubrun F, Mazoit JX, Riou B. Postoperative intravenous morphine titration. Br J Anaesth. 2012;108(2):193-201. doi:10.1093/bja/aer458.

20. R Core Team. R: a language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2026[citado 4 ago 2026]. Disponible en: https://www.R-project.org/
21. Jeanne M, Clément C, De Jonckheere J, Logier R, Tavernier B. Variations of the analgesia nociception index during general anaesthesia for laparoscopic abdominal surgery. J Clin Monit Comput. 2012;26(4):289-294. doi:10.1007/s10877-012-9354-0.
22. Shahiri TS, Richebé P, Richard-Lalonde M, Gélinas C. Description of the validity of the Analgesia Nociception Index (ANI) and Nociception Level Index (NOL) for nociception assessment in anesthetized patients undergoing surgery: a systematized review. J Clin Monit Comput. 2022;36(3):623-635. doi:10.1007/s10877-021-00772-3.
23. Altuncu Ş, Bollucuoğlu K, Okyay RD, Köksal İncegül B, Baytar Ç, Baytar MS, et al. Analgesia Nociception Index Monitoring in Management of Perioperative Analgesia in Total Knee Arthroplasty Surgeries with Femoral Nerve Block. Medicina (Kaunas). 2025;61(2):213. doi:10.3390/medicina61020213.
24. Liu J, Wang Z, Huang W, Cheng N, Chen W, Wu W, et al. Analgesia nociception index is an indicator of laparoscopic trocar insertion-induced transient nociceptive stimuli. Open Med (Wars). 2024;19(1):20240933. doi:10.1515/med-2024-0933.
25. Van Santvliet H, Vereecke HEM. Progress in the validation of nociception monitoring in guiding intraoperative analgesic therapy. Curr Opin Anaesthesiol. 2024;37(4):352-361. doi:10.1097/ACO.0000000000001390.
26. Sabourdin N, Burey J, Tuffet S, Thomin A, Rousseau A, Al-Hawari M, et al. Analgesia Nociception Index-guided remifentanil versus standard care during propofol anesthesia: a randomized controlled trial. J Clin Med. 2022;11(2):333. doi:10.3390/jcm11020333.
27. Hureau M, Caillau E, Labreuche J, Herbet M, Tavernier B, De Jonckheere J, et al. Clinical efficacy and safety of automatic remifentanil administration based on Analgesia Nociception Index monitoring during burn surgery under propofol anesthesia: a randomized controlled clinical trial. PLoS One. 2025;20(5):e0322384. doi:10.1371/journal.pone.0322384.
28. Park JB, Kim P, Jung SH, Jung YE, Lee JH, Kim JT, et al. Effects of goal-directed analgesia using the analgesia nociception index in children undergoing surgery

for moyamoya disease: a randomised controlled trial. Eur J Anaesthesiol. 2024. doi:10.1097/EJA.0000000000002013.

29. Hung KC, Chang PC, Hsu CW, Lan KM, Liao SW, Lin YT, et al. Usefulness of Analgesia Nociception Index for guiding intraoperative opioid administration: a systematic review and meta-analysis. Minerva Anestesiol. 2023;89(1-2):74-84. doi:10.23736/S0375-9393.22.16697-6.
30. Szental JA, Webb A, Weeraratne C, Campbell A, Sivakumar H, Leong S. 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. doi:10.1093/bja/aeu411.
31. Yoon HK, Kim YJ, Lee HS, Seo JH, Kim HS. A randomised controlled trial of the analgesia nociception index for intra-operative remifentanil dose and pain after gynaecological laparotomy. Anaesthesia. 2023;78(8):988-994. doi:10.1111/anae.16008.
32. Guyot A, Rouxel P, Jaber S, Pereira B, Lambert C, Futier E, et al. Personalised analgesia/nociception index-guided opioid administration for abdominal surgery: a randomised trial. Eur J Anaesthesiol. 2025;42(7):651-653. doi:10.1097/EJA.0000000000002154.