



Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Posgrado

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

**PPEM**

## **Guía para el manejo multimodal del dolor postoperatorio en adultos mayores**

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del  
Comité de la Especialidad en Geriátría y Gerontología para optar por el  
grado y título de Especialista en Geriátría y Gerontología

Sustentante: Daniela Mora Figuls

Cuidad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica 2024

**Dedicatoria**

A mis papás y abuelita, quienes han sido mi fuerza y pilar durante cada etapa de mi vida y por quienes logro completar este ciclo.

**Agradecimientos**

A mi hermano que no importa donde esté siempre me escucha y aconseja.

Dra. Wong y Dra. Arguedas, que desde mi paso como estudiante fueron mi inspiración tanto por su excelencia profesional como por su calidad humana.

A mis amigas, Fiorella y Julieta, mis incondicionales.

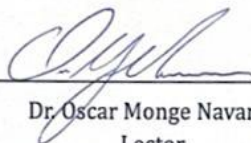
Y por último a todos mis compañeros y profesores, quienes me han acompañado durante esta etapa y me han enseñado profesionalmente y como personas.

Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Geriátría y Gerontología



---

Dra. Grethel Carolina Alfaro Campos  
Tutora



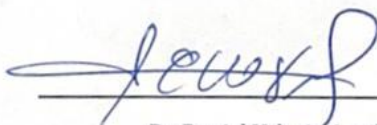
---

Dr. Oscar Monge Navarro  
Lector



---

Dr. David Avalos Chacón  
Lector



---

Dr. Daniel Valerio Aguilar  
Coordinador del Programa de Posgrado en la Especialidad de Geriátría y Gerontología



---

Dra. Daniela Mora Figuls  
Sustentante

## Tabla de contenido

<b>Resumen</b> .....	<b>VII</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>VII</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>1</b>
1.1 Dolor postoperatorio en el paciente adulto mayor.....	3
1.2 Importancia del manejo adecuado del dolor en adultos mayores .....	3
1.3 Impacto del manejo multimodal en la recuperación del adulto mayor .....	3
<b>Justificación de la Guía</b> .....	<b>4</b>
<b>Objetivo General</b> .....	<b>4</b>
<b>Objetivos Específicos</b> .....	<b>4</b>
<b>Metodología de la Guía</b> .....	<b>5</b>
<b>Capítulo 1. Cambios fisiológicos del envejecimiento y sus implicaciones clínicas en el manejo del dolor perioperatorio</b> .....	<b>6</b>
Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento .....	6
<b>Capítulo 2. Fisiología del dolor postoperatorio</b> .....	<b>11</b>
Dolor agudo .....	11
Sensibilización periférica.....	13
Sensibilización central .....	13
Dolor crónico postoperatorio.....	14
<b>Capítulo 3. De la analgesia anticipada a la preventiva</b> .....	<b>20</b>
Analgesia anticipada(equivalente al termino “preemptive analgesia” en inglés) .....	20
Analgesia preventiva .....	20
<b>Capítulo 4. Analgesia multimodal</b> .....	<b>23</b>
4.1 Analgesia multimodal y sinergia farmacológica en el manejo del dolor .....	24
4.2 Delirium .....	25
Severidad el dolor .....	26
<b>Capítulo 5. Estrategias Farmacológicas</b> .....	<b>28</b>
Acetaminofén .....	28
Aines (Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos).....	29
Gabapentinoides .....	30
Antagonistas del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) .....	31

Ketamina .....	31
Lidocaína.....	33
Dexmedetomidina.....	35
Dexametasona.....	35
Opioides .....	36
Anestesia local y regional .....	36
Infiltración de la herida en el manejo del dolor postoperatorio .....	37
<b>Capítulo 6 Manejo no farmacológico .....</b>	<b>43</b>
<b>Capítulo 7. Aplicación del manejo multimodal del dolor en cirugías seleccionadas.....</b>	<b>44</b>
Aplicación en Cirugía Ortopédica.....	44
Manejo del dolor postoperatorio en prostatectomía según las guías PROSPECT.....	45
Manejo del dolor postoperatorio en cirugía colorrectal laparoscópica según PROSPECT .	45
<b>Capítulo 8. Evaluación del dolor en el adulto mayor.....</b>	<b>47</b>
<b>Capítulo 9. Recomendaciones .....</b>	<b>51</b>
Evaluación preoperatoria .....	51
Estrategias intraoperatorias.....	51
Manejo postoperatorio .....	51
Planificación del alta y seguimiento .....	51
Recomendaciones Finales .....	51
<b>Conclusiones .....</b>	<b>54</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>57</b>

## Lista de tablas.

Tabla 1: Alteraciones en la Fisiología del adulto mayor y sus Implicaciones Clínicas para la Anestesia.....	10
Tabla 2 Clasificación del dolor agudo.....	13
Tabla 3: Fisiopatología del dolor postoperatorio .....	18
Tabla 4 Factores de riesgo para dolor postoperatorio.....	19
Tabla 5 Medicamentos en la analgesia multimodal en adultos mayores.....	39
Tabla 6 Rol de las técnicas de anestesia regional en la analgesia multimodal postoperatoria en pacientes mayores.....	42
Tabla 7 Escalas de evaluación del dolor recomendadas según el estado cognitivo del paciente adulto mayor .....	50

## Lista de figuras

Figura 1 Via del dolor en los sistemas nerviosos central y periférico, y los sitios de acción de cada clase de medicamentos. COX-2, ciclooxigenasa-2; NMDA, N-metil-D-aspartato; AINEs, antiinflamatorios no esteroides.....	38
Figura 2 Principios rectores finales del manejo del dolor perioperatorio agudo establecidos en la Cumbre del Dolor de 2021. ....	54

## Resumen

El manejo del dolor postoperatorio representa un desafío particular en la población geriátrica, principalmente a los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento y a la alta prevalencia de comorbilidades. El manejo inadecuado del dolor en pacientes quirúrgicos en edad avanzada puede aumentar la morbilidad postoperatoria, contribuyendo a la aparición de delirium, complicaciones cardiorrespiratorias y dificultades en la movilización. Esta guía busca destacar la importancia de comprender la fisiopatología del dolor postoperatorio agudo y crónico, así como la necesidad de reconocer adecuadamente el dolor en los adultos mayores, con el fin de optimizar el manejo del dolor a través de un manejo multimodal y así poder reducir las complicaciones postoperatorias y prevenir la transición al dolor crónico.

## Abstract

The management of postoperative pain represents a particular challenge in the elderly population, mainly due to the physiological changes associated with aging and the high prevalence of comorbidities. Inadequate pain management in elderly surgical patients can increase postoperative morbidity, contributing to the onset of delirium, cardiorespiratory complications, and mobility difficulties. This guide seeks to highlight the importance of understanding the pathophysiology of acute and chronic postoperative pain, as well as the need to adequately recognize pain in older adults, in order to optimize pain management through multimodal management and thus reduce postoperative complications and prevent the transition to chronic pain.

## Introducción

La población adulta mayor se encuentra en aumento por lo que existe un mayor envejecimiento y número de adultos mayores que se someten a cirugía.

Se espera que haya un aumento concurrente en la demanda de una variedad de servicios quirúrgicos, incluyendo la cirugía vascular (con un crecimiento proyectado del 31%) y la cirugía general (con un crecimiento proyectado del 18% ) en el 2050. (Mohanty et al., 2016)

Una de las preocupaciones más comunes que fueron reportadas por los pacientes previo a una cirugía es la posibilidad de presentar dolor postoperatorio.(Rosero & Joshi, 2014) La evidencia revela que solo una minoría de los pacientes logra una analgesia postoperatoria adecuada.(Rosero & Joshi, 2014) En un estudio se reporta que el 86% de los pacientes experimentó dolor después de la cirugía, de los cuales el 75% tuvo dolor de moderado a severo en el período postoperatorio inmediato, y el 74% continuó experimentando niveles similares de dolor incluso después de ser dado de alta.(Gan et al., 2014; Rosero & Joshi, 2014)

El enfoque clínico tradicional, que se centra en una única enfermedad, suele resultar insuficiente en adultos mayores por diversas razones, entre ellas la presencia de su multimorbilidad, baja reserva funcional, fragilidad, y deterioro cognitivo.

La analgesia inadecuada en pacientes quirúrgicos de edad avanzada contribuye a la morbilidad postoperatoria, incluyendo delirium, complicaciones cardiorrespiratorias y dificultades para la movilización. A pesar de esto el dolor postoperatorio suele ser mal evaluado y tratado pacientes mayores, especialmente en aquellos que presentan deterioro cognitivo. (Aceto et al., 2020)

Por ello, los pacientes adultos mayores quirúrgicos requieren un cuidado integral que abarque desde la evaluación preoperatoria hasta el postoperatorio. (Aceto et al., 2020)

La recuperación mejorada después de la cirugía (ERAS, por sus siglas en inglés) consiste en vías de cuidado perioperatorio multimodales, diseñadas específicamente para lograr

una recuperación rápida tras una cirugía mayor. Estas vías buscan apoyar la función orgánica en el período preoperatorio y reducir la respuesta de estrés provocada por el trauma quirúrgico. (Gelman et al., 2018) Desde su primera publicación, el protocolo ERAS ha sido modificado y adaptado en función de datos basados en la evidencia, en diversas disciplinas quirúrgicas, como la cirugía colorrectal, cirugía de columna, cirugía ortopédica, cistectomía radical y cirugías ginecológicas/oncológicas.

La filosofía principal del protocolo ERAS es el enfoque multimodal, que incluye tres componentes principales: preoperatorio, perioperatorio y postoperatorio, los cuales apoyan y aceleran la recuperación de las funciones que permiten a los pacientes retomar sus actividades normales rápidamente.

Si se reconoce un manejo óptimo del dolor postoperatorio puede conducir a una recuperación rápida, mejores resultados y una menor estancia hospitalaria después de una cirugía. (Gelman et al., 2018)

Uno de los componentes principales de ERAS es el buen control del dolor postoperatorio mediante el uso de analgesia multimodal, con el fin de disminuir la estancia hospitalaria, complicaciones, morbilidad y mortalidad. (Gelman et al., 2018)

Es necesario desarrollar un plan de evaluación y tratamiento del dolor en conjunto con el paciente. Se debe seleccionar una herramienta adecuada para la evaluación del dolor y entrenar al paciente en su uso correcto para facilitar el manejo del dolor postoperatorio. Es fundamental establecer el nivel de dolor a partir del cual debe ajustarse la analgesia o seleccionarse otra técnica. (Gelman et al., 2018)

EL dolor postoperatorio agudo es un factor de riesgo importante para el desarrollo de dolor crónico postoperatorio. (Rosero & Joshi, 2014; J. Wang, 2019), una de las complicaciones más frecuentes, mal diagnosticadas y desatendidas.

### 1.1 Dolor postoperatorio en el paciente adulto mayor

El dolor postoperatorio es una respuesta fisiológica y emocional común después de una intervención quirúrgica, caracterizada por su temporalidad y variabilidad en intensidad. En los adultos mayores, el manejo del dolor postoperatorio se complica debido a los cambios asociados al envejecimiento, como la disminución de la percepción sensorial, la variabilidad en la farmacocinética y la farmacodinamia, y la presencia de su multimorbilidad. El adulto mayor está en mayor riesgo de su tratamiento del dolor, lo cual puede llevar a complicaciones graves como el delirio, la inmovilidad prolongada y el deterioro funcional.

### 1.2 Importancia del manejo adecuado del dolor en adultos mayores

El dolor postoperatorio no tratado adecuadamente, aumenta el riesgo de complicaciones postquirúrgicas, prolongación de la estancia hospitalaria, y la disminución de la calidad de vida. Estudios han demostrado que los adultos mayores tienden a recibir menos analgésicos que los pacientes más jóvenes, en parte debido a preocupaciones sobre la seguridad de estos medicamentos en un grupo de alto riesgo.

La limitación de movimiento causada por el dolor puede prolongar la rehabilitación, reducir la calidad de vida relacionada con la salud y retrasar el retorno a las actividades diarias. (Rosero & Joshi, 2014)

### 1.3 Impacto del manejo multimodal en la recuperación del adulto mayor

El enfoque multimodal del manejo del dolor ha surgido como una estrategia efectiva para optimizar el alivio del dolor postoperatorio mientras se minimizan los efectos secundarios de los tratamientos farmacológicos tradicionales, como los opioides. Este enfoque implica la combinación de múltiples técnicas y modalidades de manejo del dolor, tanto farmacológicas como no farmacológicas, que trabajan sinérgicamente para ofrecer un alivio más efectivo. En los pacientes adultos mayores, el manejo multimodal puede ayudar a reducir a disminuir los efectos secundarios a medicamentos, mejorar la movilidad temprana y disminuir las complicaciones postquirúrgicas.

## **Justificación de la Guía**

El manejo adecuado del dolor adultos mayores es fundamental para reducir complicaciones y mejorar los resultados postoperatorios; sin embargo, un porcentaje considerable de pacientes continúa experimentando dolor tras la cirugía. Las causas de esta situación son diversas e incluyen la complejidad y las limitaciones en la evaluación del dolor, particularmente en aquellos con deterioro cognitivo, y la falta de conocimiento sobre la selección de intervenciones que optimicen los beneficios y minimicen los riesgos. Esta guía ofrece una revisión exhaustiva de las estrategias actuales para el manejo del dolor postoperatorio, enfatizando la importancia de personalizar el tratamiento y adoptar un enfoque multimodal respaldado por la evidencia más reciente. Su propósito es brindar herramientas prácticas y actualizadas que permitan un manejo más efectivo y seguro del dolor en adultos mayores.

## **Objetivo General**

Proporcionar a los profesionales de la salud, especialmente a aquellos que trabajan con adultos mayores, un recurso práctico y basado en la evidencia para implementar el manejo multimodal del dolor postoperatorio.

## **Objetivos Específicos**

- Proponer un enfoque multimodal que integre opciones tanto farmacológicas como no farmacológicas, adaptándose a las condiciones de multimorbilidad y fragilidad del adulto mayor.
- Facilitar el proceso de evaluación del dolor en adultos mayores, mediante la incorporación de estrategias específicas para aquellos con deterioro cognitivo.
- Presentar recomendaciones para el tratamiento personalizado del dolor postoperatorio que respondan a las necesidades particulares del adulto mayor, destacando la seguridad y eficacia en la elección y administración de los tratamientos.

## Metodología de la Guía

Esta guía se desarrolló a partir de una revisión exhaustiva de la literatura científica disponible en bases de datos reconocidas como PubMed, Scielo, Cochrane Library y Google Scholar. La búsqueda se enfocó principalmente en estudios publicados entre 2010 y 2024 para garantizar información actualizada y relevante. Se incluyeron, además, dos estudios publicados entre 2000 y 2006 debido a su contribución específica en el área del manejo del dolor postoperatorio.

La búsqueda se realizó utilizando una combinación de palabras clave en español como: Manejo multimodal del dolor, guía, adultos mayores, evaluación del dolor en adultos mayores, fisiología del dolor postoperatorio, analgesia multimodal y tratamiento del dolor postoperatorio.

La selección de estudios se basó en los siguientes criterios de calidad:

- Nivel de evidencia científica, priorizando ensayos clínicos controlados, revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Relevancia clínica, seleccionando estudios aplicables al manejo del dolor postoperatorio en adultos mayores.
- Fuentes confiables, limitando la revisión a publicaciones en revistas indexadas y reconocidas.

Dado que la evidencia específica sobre adultos mayores es limitada, se incluyeron estudios generales sobre el manejo del dolor postoperatorio, seleccionando aquellos cuyos resultados pudieran ser adaptados o extrapolados a esta población.

Este enfoque garantiza que la guía esté fundamentada en la mejor evidencia científica disponible, ofreciendo un recurso práctico y adaptado para optimizar el manejo del dolor postoperatorio en adultos mayores.

## Capítulo 1. Cambios fisiológicos del envejecimiento y sus implicaciones clínicas en el manejo del dolor perioperatorio

El declive fisiológico es una característica normal del proceso de envejecimiento y afecta a todos los sistemas orgánicos, con una pérdida aproximada del 1% de su función por año a partir de los 40 años de edad. Este fenómeno se traduce en una reducción de la reserva funcional de los órganos, lo que limita la capacidad del cuerpo para responder a situaciones de estrés fisiológico, como enfermedades agudas, anestesia y cirugía. El deterioro funcional de los sistemas cardiovascular, respiratorio, renal, nervioso central, hematológico/inmunológico y musculoesquelético es especialmente relevante en el contexto perioperatorio, ya que puede afectar los resultados tanto en cirugías electivas como en situaciones de emergencia. (R. Griffiths et al., 2014)

Estos cambios son inevitables, progresivos y conllevan una mayor predisposición a desarrollar enfermedades. La velocidad del envejecimiento varía entre diferentes sistemas orgánicos y entre individuos, influenciada por factores como el estilo de vida, el entorno y la genética. Esta variabilidad provoca una disminución gradual de la reserva funcional, lo que limita la capacidad del organismo para adaptarse ante situaciones de estrés fisiológico o patológico. (Wolfe et al., 2020)

En este contexto, resulta esencial analizar los sistemas más implicados en el cuidado perioperatorio (Tabla 1).

### Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento

#### Sistema cardiovascular (R. Griffiths et al., 2014)

El envejecimiento provoca modificaciones inevitables en el sistema cardiovascular, que afectan la capacidad de respuesta del organismo ante el estrés perioperatorio. Estos cambios están estrechamente relacionados con alteraciones en el sistema nervioso autónomo y tienen implicaciones clínicas importantes en el manejo del dolor postoperatorio y la anestesia.

- **Disminución de la respuesta beta-adrenérgica:**  
El envejecimiento reduce la sensibilidad y la capacidad de respuesta de los receptores beta-adrenérgicos, lo que limita la capacidad del corazón para aumentar el gasto cardíaco y compensar la pérdida de volumen en situaciones de estrés. Esta condición hace que el paciente adulto mayor funcione, en la práctica, como si estuviera bajo el efecto de bloqueadores beta, reduciendo su capacidad para responder a estímulos simpáticos.
- **Reducción de la compliance cardíaca:**  
Los cambios estructurales en el miocardio, como el aumento de la rigidez ventricular y la disminución de la distensibilidad, limitan la capacidad del corazón para llenarse de manera eficiente durante la diástole. Esta disfunción diastólica reduce aún más la reserva funcional cardíaca, lo que incrementa el riesgo de isquemia miocárdica durante el estrés quirúrgico.
- **Deterioro de los mecanismos de regulación hemodinámica:**  
La disfunción barorreceptora y la menor respuesta a la angiotensina II disminuyen la capacidad del organismo para compensar la hipovolemia o los cambios rápidos en la presión arterial. Esto hace que los adultos mayores sean más susceptibles a desarrollar hipotensión perioperatoria, especialmente durante la administración de analgésicos opioides o agentes anestésicos.
- **Impacto de la isquemia miocárdica y comorbilidades:**  
La presencia de aterosclerosis y la isquemia miocárdica asociadas a enfermedades cardiovasculares preexistentes pueden agravar las limitaciones del sistema cardíaco, especialmente en pacientes polimedicados. El riesgo de eventos isquémicos aumenta durante la cirugía debido a la mayor demanda de oxígeno y al deterioro de la perfusión tisular.
- **Declive en el transporte y entrega de oxígeno:**  
Los cambios cardiopulmonares, junto con la pérdida de la capacidad oxidativa relacionada con la edad, disminuyen la eficiencia del transporte de oxígeno a los tejidos. Esto eleva el riesgo de isquemia perioperatoria, tanto miocárdica como cerebral, y puede contribuir a un peor pronóstico postoperatorio en adultos mayores.

### Sistema Pulmonar(Wolfe et al., 2020)

- Pérdida del parénquima pulmonar y cambios en las fibras de colágeno que reducen el retroceso elástico y la superficie de intercambio gaseoso.
- Disminución de las pruebas de función pulmonar: volumen espiratorio forzado (FEV1) y reservas funcionales.
- Rigidez de la pared torácica, pérdida muscular y aplanamiento del diafragma aumentan el trabajo respiratorio.
- Mayor riesgo de atelectasias debido a la posición supina e intubación perioperatoria.
- Disminución de la tos, función ciliar y reflejos faríngeos, lo que incrementa el riesgo de aspiración, neumonía y dependencia ventilatoria.

### Sistema Renal(Wolfe et al., 2020)

- Pérdida progresiva de masa renal y esclerosis de los nefrones funcionales (10%-30% en mayores de 70 años).
- Reducción de la filtración glomerular, aunque los niveles de creatinina sérica pueden permanecer estables debido a la pérdida muscular.
- Dificultad para mantener el equilibrio de líquidos y electrolitos durante el estrés perioperatorio.
- Reducción del flujo sanguíneo renal (10% por década después de los 50 años) y vulnerabilidad a la lesión renal isquémica por hipotensión, hipovolemia y uso de AINEs.

### Sistema Nervioso(Wolfe et al., 2020)

- Reducción de la síntesis de neurotransmisores, limitando la velocidad de procesamiento y la integración neural.

- Alteraciones en el sistema autónomo y periférico, con menor respuesta a catecolaminas y pérdida de propioceptores musculares.
- Mayor riesgo de delirio, toxicidad por fármacos y caídas perioperatorias.

### Cambios en la farmacocinética y farmacodinamia(Wolfe et al., 2020)

#### Distribución de fármacos

- Disminución de la masa muscular y aumento de la grasa corporal alteran el volumen de distribución de fármacos lipofílicos, prolongando su efecto.
- Menor agua corporal total, lo que reduce el volumen de distribución de fármacos hidrosolubles.

#### Metabolismo y eliminación

- Reducción del flujo sanguíneo hepático y de la actividad enzimática afecta el metabolismo de fase I (oxidación y reducción), mientras que la fase II (conjugación) permanece intacta.
- Disminución de la filtración glomerular y la función tubular renal retrasa la eliminación de fármacos.

#### Farmacodinamia

- Aumento de la sensibilidad del sistema nervioso central (SNC) a sedantes y opioides.
- Respuesta alterada a los agonistas beta-adrenérgicos debido a la disminución de la densidad y sensibilidad de los receptores.

**Tabla 1: Alteraciones en la Fisiología del adulto mayor y sus Implicaciones Clínicas para la Anestesia**

<b>Sistema</b>	<b>Alteraciones fisiológicas</b>	<b>Implicaciones clínicas</b>
<b>Cardiovascular</b>	Disminución de la respuesta simpática. Disminución de la compliance venosa; disminución de la precarga. Respuesta barorreceptora deteriorada. Disfunción diastólica cardíaca.	Presión arterial inestable. Susceptibilidad a la hipotensión. Susceptibilidad a la sobrecarga de volumen. Declive exagerado en la función cardíaca con llenado inadecuado.
<b>Pulmonar</b>	Aumento de la presión arterial pulmonar. Respuesta disminuida a la hipoxia e hipercapnia. Disminución de la masa muscular y la elasticidad pulmonar. Disminución del reflejo de tos y la motilidad esofágica.	Aumento del gradiente A-a. Susceptibilidad a la hipercapnia e hipoxemia. Susceptibilidad a los efectos residuales de los anestésicos. Mayor trabajo respiratorio. Aumento de la ventilación del espacio muerto. Riesgo de aspiración.
<b>Sistema nervioso</b>	Disminución de neurotransmisores.	Mayor riesgo de delirio postoperatorio y disfunción cognitiva.
<b>Sistema endocrino</b>	Tolerancia a la glucosa deteriorada.	Hiper glucemia intraoperatoria aumentada.
<b>Sistema hepático/renal</b>	Metabolismo de fármacos alterado. Disminución de la masa renal.	Disminución en la eliminación de fármacos. Susceptibilidad a lesión renal aguda.
<b>Termorregulación</b>	Disminución de la masa muscular. Disminución de la reactividad vascular.	Mayor riesgo de hipotermia.

Tabla modificada a partir de Mohanty, S., Rosenthal, R. A., Russell, M. M., Neuman, M.D., Ko, C. Y., & Esnaola, N. F. (2016). Optimal Perioperative Management of the Geriatric Patient: A Best Practices Guideline from the American College of Surgeons NSQIP and the American Geriatrics Society. *Journal of the American College of Surgeons*, 222(5), 930-947. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.026>

## Capítulo 2. Fisiología del dolor postoperatorio

### Dolor agudo

El procesamiento del dolor implica tanto aspectos fisiológicos como psicológicos. Por definición, el dolor postoperatorio es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a daño tisular real o potencial, o descrita en términos de dicho daño. (*The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology*, s.f.) El tratamiento inadecuado del dolor postoperatorio puede atribuirse, al menos en parte, a la comprensión incompleta de los mecanismos básicos del dolor postquirúrgico y al uso inadecuado de los conceptos actuales en el manejo del dolor. (Rosero & Joshi, 2014)

La fisiología del dolor agudo es un proceso complejo que involucra múltiples mecanismos para evitar una percepción prolongada y anómala del dolor. En condiciones normales, el dolor agudo es una señal de advertencia transitoria que desaparece cuando se resuelve el estímulo nocivo. Estos mecanismos protegen al cuerpo de la percepción continua de estímulos nocivos temporales y de interpretar como dolorosos aquellos estímulos que no lo son. (J. Wang, 2019) Sin embargo, en el caso del dolor crónico, estos procesos homeostáticos se alteran, lo que provoca la percepción continua de dolor incluso después de que se ha eliminado la causa inicial.

Las lesiones mecánicas que ocurren durante la cirugía, así como las lesiones químicas y térmicas, pueden producir dolor nociceptivo. Además, las respuestas inflamatorias locales en el sitio de la lesión pueden aumentar la sensibilidad de los nervios en esa área, provocando dolor inflamatorio. Las lesiones en los nervios, por su parte, pueden desencadenar dolor neuropático. Todos estos mecanismos pueden contribuir a la sensibilización del dolor tanto a nivel periférico como central. (X. Wang & Li, 2020)

La transducción de señales en la percepción del dolor, o nocicepción, comienza en el sitio donde ocurre el estímulo nocivo, ya sea mecánico o químico. Los nociceptores detectan estos estímulos a través de las terminaciones nerviosas libres de las fibras sensoriales aferentes primarias A $\delta$  y C, que responden a una variedad de mediadores

inflamatorios liberados por células dañadas y células inmunitarias (J. Wang, 2019) Entre estos mediadores se incluyen el potasio, adenosina-5-trifosfato (ATP), sodio, protones, factor de crecimiento nervioso (NGF), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), prostaglandinas, bradicininas, histaminas e interleucinas. Este evento inflamatorio inicial puede amplificarse aún más con la liberación de sustancia P, péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), neuro quinina A, y óxido nítrico (NO), lo que intensifica la señalización del dolor y contribuye a la sensibilización. (J. Wang, 2019)

Este proceso desencadena una cascada de activaciones que conduce a la transmisión de la señal de dolor desde los nociceptores hacia el sistema nervioso central, donde se procesa y se percibe como dolor.(J. Wang, 2019) La transmisión del dolor hacia el tálamo se lleva a cabo a través de las neuronas aferentes secundarias que ascienden por la médula espinal desde el asta dorsal hacia el tracto espinotalámico. Estas neuronas hacen sinapsis con las neuronas en el tálamo, que son responsables de transmitir las señales importantes para la localización del dolor. (J. Wang, 2019)

Además, las neuronas aferentes secundarias también transmiten señales nociceptivas a través del tracto espinoreticular hacia la formación reticular del tronco encefálico antes de proyectarse al tálamo, y mediante los tractos espinoparabranchial y espino mesencefálico hacia el tronco encefálico y la médula. El tracto espinoreticular, en particular, está asociado con respuestas emocionales individualizadas al dolor.(J. Wang, 2019)

Diversos factores pueden influir en la percepción del dolor postoperatorio. Estos incluyen la intensidad del dolor basal antes de la cirugía, las lesiones intraoperatorias causadas por las incisiones quirúrgicas en la piel, los músculos, los nervios y los huesos, la inflamación postoperatoria y actividades nerviosas anormales (ectópicas) derivadas de daños en los nervios. (X. Wang & Li, 2020)

### Sensibilización periférica

La sensibilización periférica del dolor se ha observado en la etapa postoperatoria. En el sitio de la incisión quirúrgica, mediadores como prostaglandina E2, citoquinas, el factor de crecimiento nervioso y la sustancia P activan y sensibilizan los receptores del dolor periférico. Los DAMPs y otras citoquinas proinflamatorias pueden actuar directa o indirectamente sobre los receptores de las neuronas nociceptivas, activando diversas rutas de señalización complejas. Esto reduce aún más el umbral de excitación neuronal periférica, resultando en una sensibilidad periférica a corto plazo. (X. Wang & Li, 2020)

### Sensibilización central

La sensibilización central se ha asociado hiperalgesia postoperatoria. En condiciones normales, las citoquinas proinflamatorias, como IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ , se mantienen a niveles bajos. Sin embargo, cuando una lesión quirúrgica provoca daño nervioso, las microglías en la médula espinal y el tronco encefálico se activan mediante receptores de superficie como los P2, receptores de quimiocinas y receptores tipo toll (TLRs). Una vez activadas, estas microglías pequeñas liberan una serie de factores inflamatorios, como IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ , que median respuestas neuro inflamatorias y contribuyen a la sensibilización central. Esto conduce a una mayor respuesta del sistema nervioso central ante estímulos dolorosos, intensificando el dolor postoperatorio.

**Tabla 2. Clasificación del dolor agudo**

<b>Clasificación del dolor</b>	<b>Definición</b>	<b>Ejemplo</b>	<b>Respuesta evolutiva</b>	<b>Plasticidad neuronal</b>	<b>Sensibilización</b>
Nociceptivo	Activación de neuronas sensoriales periféricas de umbral alto en respuesta a una lesión potencial o	Incisión quirúrgica de tejido inervado	Adaptativa	Reversible	Periférica

	real en tejido no neuronal				
Inflamatorio	Activación de células inmunes locales o estromales infiltradas y liberación de mediadores inflamatorios en respuesta a una lesión no neuronal	Calor, dolor, enrojecimiento e hinchazón en el área de una herida quirúrgica	Adaptativa	Generalmente reversible	Periférica y central
Neuropático	Lesión en estructuras neuronales	Corte, electrocauterio o desvascularización de un nervio en el campo quirúrgico	Mal adaptativa	Variablemente reversible	Periférica y central

Tabla adaptada de: *The role of regional anaesthesia and multimodal analgesia in the prevention of chronic postoperative pain: a narrative review*, Y.-Y. K. Chen, K. A. Boden y K. L. Schreiber. (Chen et al., 2021)

### Dolor crónico postoperatorio

La cirugía es una de las causas más comunes de la transición de dolor agudo a dolor crónico. (Pak et al., 2018) El dolor agudo postoperatorio puede convertirse en dolor persistente en un rango del 10 al 50% de los pacientes tras cirugías comunes, como la reparación de hernias inguinales, cirugías de mama y torácicas, amputaciones de miembros y procedimientos de bypass coronario. (Chen et al., 2021) En promedio, el 10% de los pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos comunes desarrollarán dolor crónico. Es importante destacar que alrededor del 2 al 10% de estos casos pueden experimentar un dolor crónico de intensidad severa. Este dolor postquirúrgico persistente constituye un problema clínico significativo, ya que no es reconocido por los mismos cirujanos quienes realizan los procedimientos que

desencadenan este trastorno y, en gran medida es subestimado el impacto en la calidad de vida de los pacientes. (Butrick, 2016; Kehlet et al., 2006)

El dolor postoperatorio crónico se define como aquel dolor que persiste durante al menos 3 meses después de la cirugía, que no existía previamente al procedimiento y es distinto al dolor preoperatorio. Además este dolor se localiza en la zona quirúrgica y no tiene una causa evidente que lo justifique.(Chen et al., 2021)

Esta transición de dolor agudo a crónico puede estar mediada por cambios en las vías neuronales y en la sensibilización tanto periférica como central. El resultado es una respuesta amplificadas del sistema nervioso, que sigue generando sensaciones de dolor en ausencia de un estímulo nocivo (J. Wang, 2019) Este fenómeno se asocia con alteraciones en los sistemas de modulación del dolor, como la activación prolongada de microglía y la liberación continua de citoquinas proinflamatorias, que contribuyen a la perpetuación de la respuesta (J. Wang, 2019)

Su fisiopatología incluye una combinación de cambios a tanto a nivel periférico como central. Durante la cirugía, el trauma en el sitio quirúrgico genera una liberación de mediadores inflamatorios (citoquinas, bradicinina, prostaglandinas) que sensibilizan los nociceptores, causando una sensibilización periférica. (Butrick, 2016)

Simultáneamente, la transmisión constante de impulsos nociceptivos al asta dorsal de la médula espinal puede desencadenar cambios plásticos en el sistema nervioso central, llevando a la sensibilización central. Esta sensibilización implica una mayor excitabilidad de las vías del dolor, donde estímulos normalmente no dolorosos provocan dolor (alodinia) y estímulos dolorosos generan una respuesta exagerada (hiperalgesia). La sensibilización central puede perpetuar el dolor, incluso cuando la lesión original ya ha sanado, y puede activar nuevos generadores de dolor en áreas cercanas.(Butrick, 2016)

El dolor crónico se vuelve autoperpetuante debido al continuo procesamiento anómalo de los descendentes. Este proceso puede resultar en años de dolor y respuestas

anormales, complicando el manejo del y afectando la calidad de vida del paciente.(Butrick, 2016)

La persistencia del dolor postoperatorio también se ve favorecida por la aparición de nuevos generadores de dolor en la periferia, debido a la plasticidad neural central que persiste tras la lesión inicial. Este fenómeno se conoce como "windup" espinal, donde la excitabilidad del sistema nervioso central se incrementa, intensificando la percepción del dolor y prolongando su duración. Además, la convergencia de mecanismos excitatorios, inhibitorios y moduladores en el asta dorsal es crucial para el procesamiento adecuado de la información sensorial. Cuando este equilibrio se ve alterado, la percepción del dolor puede distorsionarse, llevando a condiciones como hiperalgesia y alodinia.(Butrick, 2016) La respuesta de las células inmunitarias, estromales y gliales circundantes, tanto en la periferia como en la médula espinal, influye en la extensión y duración del dolor, así como en la transición a un estado crónico. (Chen et al., 2021)

Los pacientes con dolor postoperatorio persistente a menudo presentan un dolor que se autoalimenta y que se exacerba por nuevos generadores de dolor, aumentando la complejidad del tratamiento. (Butrick, 2016)

La transición del dolor agudo al dolor crónico, como se mencionó previamente, esta mediada por la sensibilización periférica y central, junto con factores de riesgo como la genética, las características psicológicas y las condiciones perioperatorias. Estos hallazgos resaltan la necesidad de una evaluación integral y personalizada para prevenir esta transición.(J. Wang, 2019)

Los factores quirúrgicos que aumentan el riesgo de desarrollar dolor postoperatorio persistente y crónico incluyen el tipo y la ubicación específica de la cirugía (como mastectomía, toracotomía y herniorrafía inguinal), la duración de la cirugía (mayor a 3 horas), las técnicas quirúrgicas (como los puntos peri costales), la elección de un enfoque convencional sobre un enfoque laparoscópico (en cirugías de hernia y vesícula), daño nervioso intraoperatorio e isquemia tisular. En las toracotomías y

mastectomías, se considera que el daño a los nervios intercostales es un factor principal en el desarrollo de dolor neuropático (J. Wang, 2019)

Múltiples estudios han demostrado una correlación entre el dolor crónico postoperatorio y ciertos estados preoperatorios, como la ansiedad, la somatización, el catastrofismo y las respuestas exageradas a estímulos de dolor experimental. Estos factores psicológicos pueden influir significativamente en la percepción y persistencia del dolor tras una cirugía, subrayando la importancia de abordarlos adecuadamente antes de la intervención quirúrgica para mejorar los resultados postoperatorios y reducir el riesgo de dolor crónico.(Eisenach, 2006; Weinrib et al., 2017)

Los métodos de tratamiento multimodal agresivos deben aprovechar los efectos combinados de la anestesia local y regional, junto con otros medicamentos analgésicos, durante los períodos preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio. Esto ayuda a reducir la nocicepción y la sensibilización primaria y secundaria, disminuyendo así la incidencia del desarrollo de dolor crónico.(J. Wang, 2019) Reducir el dolor agudo, evitar la hiperalgesia inducida por opioides e identificar a los individuos en riesgo son aspectos clave para la prevención del dolor postoperatorio crónico.(Chen et al., 2021)

La anestesia regional, como bloqueos neuro axiales o de nervios periféricos, puede desempeñar un papel clave en la prevención del dolor postoperatorio crónico en el período perioperatorio mediante la modulación de la señalización del dolor creada por una incisión quirúrgica. La anestesia regional y otros analgésicos multimodales bloquean la activación de la vía del dolor.(Chen et al., 2021)

Los mecanismos que explican cómo la anestesia regional afecta estos factores todavía no se conocen en su totalidad. No obstante, se han sugerido posibles vías, como la inhibición de los impulsos nociceptivos, la regulación de las señales provenientes de las células gliales y la disminución de la plasticidad sináptica en las neuronas.(Chen et al., 2021)

Según la evidencia disponible actualmente, ninguno de los medicamentos estudiados hasta ahora puede ser recomendado para uso clínico con el propósito específico de prevenir el dolor crónico postquirúrgico.(Carley et al., 2021)

**Tabla 3: Fisiopatología del dolor postoperatorio**

Tipo de Dolor	Mecanismos y Factores Asociados
<b>Dolor Nociceptivo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dolor nociceptivo inflamatorio: Sensibilización periférica, sensibilización central, prostaglandina E<sub>2</sub>, citoquinas, factor de crecimiento nervioso, sustancia P, DAMPs, TNF-<math>\alpha</math>, IL-6, IL-8, IL-10.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Factores inflamatorios de microglía.</li> </ul>
<b>Dolor Neuropático</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agentes quimioterapéuticos.</li> <li>- Disfunción mitocondrial y estrés oxidativo.</li> <li>- Aumento de los niveles de calcio.</li> <li>- Activación del receptor de glutamato.</li> <li>- Activación de TRPV1 y TRPV4.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Expresión aumentada de canales de sodio dependientes de voltaje.</li> <li>- Expresión aberrante de canales de potasio dependientes de voltaje.</li> <li>- Neuroinflamación.</li> </ul>
<b>Dolor Crónico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lesión nerviosa, respuesta inflamatoria excesiva, regulación inmune anormal.</li> </ul>

Tabla Modificada a partir de Wang, X., & Li, T. "Postoperative pain pathophysiology and treatment strategies after CRS + HIPEC for peritoneal cancer;"

**Tabla 4 Factores de riesgo para dolor postoperatorio**

Categoría	Factores de Riesgo
<b>Factores preoperatorios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad avanzada y género</li> <li>- Condiciones psicológicas (depresión, ansiedad)</li> <li>- Dolor preexistente</li> </ul>
<b>Factores intraoperatorios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Daño nervioso durante la cirugía</li> <li>- Técnicas quirúrgicas invasivas</li> <li>- Mayor duración de la cirugía</li> </ul>
<b>Factores postoperatorios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Manejo inadecuado del dolor agudo</li> <li>- Persistencia del dolor postoperatorio</li> </ul>

Tabla modificada de Wang J. Transition from Acute to Chronic Pain: Evaluating Risk for Chronic Postsurgical Pain. Pain Physician. 11 de septiembre de 2019;5(22;5):479-88. (J. Wang, 2019)

### Capítulo 3. De la analgesia anticipada a la preventiva

#### Analgesia anticipada (equivalente al término “preemptive analgesia” en inglés)

La analgesia anticipada se refiere a la administración de un tratamiento analgésico antes del daño quirúrgico o la lesión tisular. Se asocia específicamente con intervenciones administradas antes de la incisión o manipulación quirúrgica, sin incluir tratamientos administrados durante o después del procedimiento. (Barreveld et al., 2013)

Este concepto se basa en la fisiopatología bien reconocida del dolor quirúrgico, que incluye la sensibilización periférica y central. (Rosero & Joshi, 2014)

#### Analgesia preventiva

La analgesia preventiva es un concepto más amplio. Su objetivo es minimizar la sensibilización causada por estímulos nocivos tanto durante como después de la cirugía.

Una intervención analgésica se considera preventiva cuando cumple dos criterios: primero, reduce el dolor postoperatorio y/o el consumo de analgésicos en comparación con otro tratamiento, un placebo o la ausencia de tratamiento; segundo, la duración de su efecto supera el tiempo clínico de acción del fármaco objetivo. Se acepta que la actividad farmacológica de un fármaco deja de ser clínicamente significativa tras aproximadamente 5.5 vidas medias. (Rosero & Joshi, 2014)

La analgesia preventiva implica que el control del dolor se extiende más allá del efecto analgésico directo del fármaco. Esto significa que una intervención puede iniciarse intra o postoperatoriamente y aun así demostrar efectos preventivos.

La analgesia enfocada en reducir la estimulación nociceptiva y la inflamación que conducen a la sensibilización primaria y secundaria juega un papel crucial en la disminución del desarrollo de dolor crónico.(J. Wang, 2019)

Por ejemplo, un estudio sobre injertos óseos de cresta ilíaca demostró que una infusión de ropivacaína administrada postoperatoriamente en el sitio del injerto redujo el dolor agudo y el consumo de morfina dentro de las primeras 48 horas en comparación con solución salina. Además, los puntajes de dolor en movimiento fueron significativamente menores en el grupo tratado con ropivacaína tres meses después de la cirugía, evidenciando un efecto preventivo.(Rosero & Joshi, 2014)

La ketamina, un antagonista de los receptores NMDA, se destaca como uno de los agentes farmacológicos con resultados más consistentes en la analgesia preventiva, actúa previniendo la sensibilización mediada por NMDA en las neuronas del asta dorsal de la médula espinal, reduciendo así el dolor y el consumo de analgésicos. Ensayos clínicos han evaluado el impacto de la ketamina en la prevención del dolor crónico postoperatorio, utilizando dosis preincisionales (0.15-1 mg/kg) combinadas con infusiones intraoperatorias. Aunque los resultados son mixtos, un estudio indicó que tratamientos con ketamina durante más de 24 horas demostraron ser superiores al placebo en la reducción del dolor postoperatorios a los 6 meses postcirugía. Estudios que administraron ketamina por menos de 24 horas también evidenciaron una disminución significativa en la incidencia de dolor postoperatorio. Sin embargo aún se requieren estudios adicionales para establecer esquemas óptimos de administración y confirmar su efectividad como estrategia preventiva estándar.(Chaparro et al., 2013; Clarke et al., 2015)

Aunque la analgesia preventiva sigue siendo controvertida, se ha informado que la administración de un régimen multimodal de analgésicos, como gabapentinoides orales, paracetamol y celecoxib, permite una reducción significativa en las puntuaciones de dolor y en la necesidad de opioides en la unidad de cuidados posanestésicos después de una cirugía de mama en un entorno ambulatorio, en

comparación con el uso de solo paracetamol o la ausencia de analgésicos preoperatorios. (Richebé et al., 2019)

## Capítulo 4. Analgesia multimodal

La analgesia multimodal es la piedra angular de los Protocolos de Recuperación Mejorada( ERAS).(Mariano & Schatman, 2019) Este enfoque se utiliza para mejorar el control del dolor y, al mismo tiempo, reducir el uso de opioides y sus efectos adversos asociados. Por ello, los profesionales combinan bloqueos neuraxiales y de nervios periféricos con analgésicos como agentes antiinflamatorios no esteroides, esteroides, acetaminofén y opioides.(Mementsoudis et al., 2018)

La analgesia multimodal ha sido utilizada en la medicina perioperatoria como un estándar de oro por anestesiólogos y cirujanos durante los últimos 30 años.(Richebé et al., 2019) El concepto de analgesia multimodal se desarrolló con base el concepto de que el dolor postoperatorio es un fenómeno complejo y multifactorial, donde múltiples fármacos que actúan en diferentes niveles de la vía del dolor tendrían un mejor efecto sinérgico y así disminuir la intensidad dolor postoperatorio, la necesidad de opioides y además de tener el potencial de interrumpir la cadena de eventos que pueden conducir al desarrollo de dolor postoperatorio crónico.(Chen et al., 2021; Richebé et al., 2019)

Por lo tanto, parece razonable que, en lugar de utilizar un solo medicamento o técnica, la combinación de analgésicos de diferentes clases que actúan en distintos sitios objetivo pueda ofrecer un mejor alivio del dolor con una menor incidencia de efectos adversos.(Rosero & Joshi, 2014)

Un manejo eficaz del dolor que permita la movilidad temprana es un componente clave en los protocolos modernos de recuperación mejorada para pacientes quirúrgicos. La implementación de la analgesia multimodal ha reducido la dependencia excesiva de los opioides para el alivio del dolor postoperatorio, gracias al uso de técnicas de anestesia regional que se enfocan en el sitio específico del dolor, junto con intervenciones

sistémicas no opioides y métodos no farmacológicos que amplían la cobertura de los diversos mecanismos de dolor.(Mariano & Schatman, 2019)

#### 4.1 Analgesia multimodal y sinergia farmacológica en el manejo del dolor

La mayoría del dolor tiene una naturaleza multifactorial, resultado de procesos fisiológicos y fisiopatológicos complejos. La información nociceptiva transmite esta señal hacia los centros superiores en el sistema nervioso central (SNC). Además, múltiples sustancias neuroquímicas participan en las etapas de transducción, transmisión, modulación y percepción del dolor.(Alcántara Montero et al., 2020)

Debido a esta complejidad, es improbable que un único mecanismo analgésico monomodal sea suficiente para tratar todos los tipos de dolor de manera efectiva. En cambio, es más viable que una combinación de diferentes mecanismos de acción permita lograr un alivio más eficaz y con menos efectos secundarios. A partir de esta premisa surge el concepto de analgesia multimodal, que se define como el uso simultáneo de diferentes clases o tipos de analgésicos que actúan en varias vías de transmisión y receptores, con el fin de ofrecer un mejor control del dolor.(Alcántara Montero et al., 2020)

La sinergia se refiere a la interacción colaborativa de varios medicamentos, logrando un efecto total que supera la suma de los efectos individuales de cada uno. En otras palabras, cuando se combinan dos o más fármacos, el resultado conjunto es mayor que lo que se obtendría al administrarlos por separado. Existen dos tipos principales de sinergia en farmacología: sinergia aditiva y sinergia de potenciación. En el caso de la sinergia aditiva, el efecto combinado de dos fármacos, A y B, es igual a la suma de sus efectos individuales. Por otro lado, hablamos de sinergia de potenciación cuando el efecto combinado de A y B supera la suma de sus efectos por separado. Para que ocurra una sinergia de potenciación, el agente B debe incrementar el efecto máximo alcanzable del agente A solo, modificando la curva de dosis-(Alcántara Montero et al., 2020)

La analgesia multimodal aumenta la efectividad de los fármacos individuales en dosis óptimas, lo que maximiza la eficacia e intenta minimizar los efectos adversos (Alcántara Montero et al., 2020)

Los fármacos en monoterapia que proporcionan un alivio satisfactorio del dolor en ocasiones causan, al mismo tiempo, efectos adversos inaceptables. Las combinaciones pueden permitir la reducción en la dosis de cada fármaco para conseguir el mismo efecto analgésico con una menor incidencia de reacciones adversas. (Alcántara Montero et al., 2020)

El manejo multimodal del dolor debe utilizarse siempre que sea posible e incluir el uso rutinario de paracetamol, AINEs si son apropiados y no están contraindicados, así como bloqueos e infiltraciones de anestésicos locales.(The American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults, 2015)

El uso de regímenes multimodales tras el alta hospitalaria ha demostrado ser efectivo para el manejo del dolor postoperatorio, reduciendo el consumo de opioides y las complicaciones (Desai et al., 2018)

#### 4.2 Delirium

El delirio postoperatorio es una de las complicaciones perioperatorias más comunes en pacientes mayores de 65 años. Los pacientes que experimentan delirio tienen una mayor duración de la estancia hospitalaria, una mayor incidencia de morbilidad y mortalidad. (Peden et al., 2021)

La analgesia postoperatoria adecuada se asocia con una reducción del delirio.(Peden et al., 2021) (The American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults, 2015)

Un estudio mostro que los pacientes con una mayor intensidad de dolor postoperatorio eran un 30% más propensos a desarrollar delirio al emerger de la anestesia, con una razón de probabilidades ajustada (aOR) de 1.31 (IC del 95%: 1.15 a 1.49).(Zhang et al., 2020)

En el estudio *Postoperative Delirium: The Importance of Pain and Pain Management* realizado por Linnea E. Vaurio, Laura P. Sands, Yun Wang, E. Ann Mullen y Jacqueline M. Leung, se documentó que los pacientes quirúrgicos de edad avanzada que presentan un dolor basal preoperatorio significativo deben recibir un manejo del dolor más intensivo o considerar la adición de analgesia adyuvante en el postoperatorio. El estudio destacó que tanto la presencia de dolor postoperatorio como el incremento del dolor tras la cirugía son indicadores independientes del desarrollo de delirio postoperatorio. Asimismo, se observó una relación entre los niveles de dolor preoperatorio y el riesgo de delirio, evidenciando que el dolor preoperatorio severo se asocia con una mayor probabilidad de desarrollar delirio en comparación con el dolor moderado. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar y abordar adecuadamente tanto el dolor crónico preoperatorio como el dolor (Vaurio et al., 2006)

Los adultos mayores son sensibles a los opioides, y los pacientes con un alto riesgo preoperatorio de delirio que presentan dolor significativo y reciben dosis elevadas de opioides tienen una incidencia muy alta de (Peden et al., 2021)

### Severidad el dolor

En el estudio de Hans J. Gerbershagen y colaboradores, se encontró que las cirugías asociadas con los niveles más altos de dolor postoperatorio incluyeron:

1. Cirugías ortopédicas: Procedimientos como las artroplastias de hombro y rodilla presentaron niveles muy altos de dolor.
2. Cirugías mayores de columna: Estas intervenciones estuvieron entre las más dolorosas en el postoperatorio.
3. Cirugías de tórax: Las toracotomías se destacaron por su alta intensidad de dolor postoperatorio.
4. Cirugías abdominales mayores: Algunas cirugías abdominales complejas, como la resección de colon, también se asociaron con niveles significativos de dolor.

Estos hallazgos enfatizan la necesidad de un manejo del dolor más intensivo y específico para estos tipos de procedimientos para mejorar la experiencia y recuperación de los (Gerbershagen et al., 2013)

## Capítulo 5. Estrategias Farmacológicas

### Acetaminofén

El paracetamol se ha utilizado como analgésico durante más de 120 años y es el analgésico más comúnmente empleado en el período perioperatorio. El paracetamol presenta una incidencia muy baja de eventos adversos y pocas contraindicaciones.(Richebé et al., 2019)

Se ha planteado que el mecanismo analgésico del paracetamol actúa mediante la activación de las vías serotoninérgicas descendentes en el sistema nervioso central y la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. (Pitchon et al., 2018)

El paracetamol es seguro y debe considerarse como la terapia de primera línea para el manejo del dolor, con solo preocupaciones menores relacionadas con la dosis (menos de 3 g/día en pacientes mayores) y el riesgo de insuficiencia renal, en comparación con la población general.

Varios estudios han informado que las concentraciones plasmáticas de paracetamol necesarias para ofrecer un efecto analgésico clínico al 50% de los pacientes (EC50 para efecto analgésico) fueron de 15 mg/ml. Teniendo en cuenta que el paracetamol cruza la barrera hematoencefálica de forma pasiva, basándose en un gradiente de concentración entre los compartimentos (sangre-LCR), se informó que solo el 28% de los pacientes que tomaron paracetamol oral de 1 g, en comparación con el 100% de aquellos que recibieron la misma dosis por vía intravenosa, alcanzaron una concentración plasmática superior a 15 mg/ml. Por lo tanto, había menos probabilidad de observar un efecto analgésico en el grupo que tomó el medicamento por vía oral.(Richebé et al., 2019; Singla et al., 2012)

Una conclusión sencilla podría ser que el paracetamol intravenoso podría administrarse cuando se espera que los opioides o la cirugía retrasen la absorción y la biodisponibilidad del paracetamol oral. De lo contrario, podría preferirse la misma

dosis de paracetamol oral y administrarse antes de la cirugía para permitir efectos analgésicos preventivos.(Richebé et al., 2019)

#### Aines (Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos)

Los AINEs se han utilizado durante muchos años para el alivio del dolor, y poseen propiedades analgésicas y antiinflamatorias que resultan eficaces para reducir el dolor y la inflamación postoperatoria.(Helander et al., 2017) Se ha demostrado que los AINEs reducen la incidencia del íleo postoperatorio, principalmente al disminuir la necesidad de opioides.

Históricamente, el pequeño riesgo de aumento de sangrado asociado con los AINEs limitó su uso en el entorno operatorio. Se ha demostrado que los AINEs pueden reducir los requerimientos de opioides hasta en un 25%. Estudios recientes y nuevos medicamentos han mostrado una seguridad relativa para su administración en el entorno perioperatorio, siendo ketorolaco y celecoxib los dos fármacos más utilizados.(Helander et al., 2017)

Los grupos particularmente de alto riesgo para el uso crónico de AINEs (antiinflamatorios no esteroideos) incluyen a los adultos mayores de más de 75 años, aquellos que toman esteroides o anticoagulantes, personas con antecedentes de úlceras gástricas o duodenales y pacientes con enfermedad renal crónica en etapa 4 o superior (evidencia de calidad moderada, recomendación fuerte basada en los Criterios de Beers de la American Geriatrics Society [AGS] de 2019). El uso cuidadoso de AINEs a corto plazo puede ser adecuado en ciertos adultos mayores, dependiendo de sus comorbilidades y del deseo de reducir el uso de opioides.(Shellito et al., 2021)

Los AINEs deben utilizarse a la dosis más baja posible y durante el menor tiempo necesario, acompañados de terapia con inhibidores de la bomba de protones y con un monitoreo adecuado para detectar daño gástrico y renal.(Aceto et al., 2020)

El paracetamol y los AINEs (antiinflamatorios no esteroideos) tienen diferentes mecanismos de acción, y la investigación sugiere que la combinación de paracetamol

con AINEs podría ser más efectiva que el uso de cualquiera de estos medicamentos de forma individual.(Ong et al., 2010)

En lo que respecta a la cirugía intestinal, la evidencia sobre el riesgo de fuga anastomótica asociada al uso concurrente de AINEs es inconclusa.(Helander et al., 2017) Algunos estudios sugieren que el uso de AINEs, especialmente los no selectivos como el diclofenaco, puede aumentar el riesgo de fuga anastomótica después de la cirugía colorrectal. (Smith et al., 2016)Sin embargo, otros estudios no han encontrado una asociación significativa entre el uso de AINEs y el aumento de la tasa de fugas anastomóticas.(Arron et al., 2020)

El uso a corto plazo de AINEs en el período perioperatorio parece ser seguro y bien tolerado, según los estudios actuales y anteriores.(Mujukian et al., 2020)

### Gabapentinoides

Los efectos anti nociceptivos del gabapentina se deben, en parte, a su alta afinidad por la subunidad  $\alpha 2\delta$  de los canales de calcio dependientes de voltaje en las terminales presinápticas, que a menudo se sobre expresan tras una lesión nerviosa. Esto ayuda a inhibir la entrada de calcio y la liberación de neurotransmisores excitatorios, lo que desencadena la sensación de dolor.(Clarke et al., 2015)

En cirugía colorrectal se han documentado mejores resultados cuando se administran de forma preoperatoria. Sin embargo, el uso generalizado de dosis mayores a 600 mg ha sido limitado debido a complicaciones como alteraciones del estado mental, especialmente en pacientes ancianos.(Mujukian et al., 2020)

En adultos mayores, el uso de gabapentina debe evaluarse cuidadosamente debido a los riesgos potenciales asociados, como la sedación, el mareo y otros efectos secundarios que pueden afectar la recuperación y la seguridad del paciente. Este enfoque requiere un balance entre los beneficios del alivio del dolor y la minimización de los riesgos, destacando la importancia de una individualización del tratamiento en esta población.(Bongiovanni et al., 2022)

Aunque los gabapentinoides tienen efectos analgésicos beneficiosos, no se recomiendan para cirugías ambulatorias, como la colecistectomía laparoscópica, debido al riesgo de efectos secundarios como la sedación excesiva, mareos y alteraciones visuales, que pueden interferir con la recuperación postoperatoria.(Bourgeois et al., 2024)

### Antagonistas del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA)

Los antagonistas del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), como la ketamina, el magnesio, la memantina y la amantadina, han demostrado reducir la dosis total de opioides, atenuar la hiperalgesia e incluso prevenir el desarrollo de dolor crónico.(Helander et al., 2017)

### Ketamina

La ketamina es un derivado de la fenciclidina, sintetizado en la década de 1960 con el objetivo de desarrollar un agente anestésico de acción más corta y con menos efectos psico miméticos que su compuesto original. Se descubrió que la ketamina posee efectos analgésicos y anestésicos efectivos, y causa una mínima depresión respiratoria. (Doan & Wang, 2018) Su vida media  $\alpha$  es de 2 a 4 minutos, mientras que su vida media  $\beta$  es de 2.5 a 3 horas.

La depresión ha sido reconocida desde hace mucho tiempo como una comorbilidad clave en el dolor crónico. El dolor postoperatorio agudo también se asocia en gran medida con el estado de ánimo deprimido. Por ello, mejorar el estado de ánimo y prevenir o tratar los síntomas de la depresión debería ser un componente esencial en el tratamiento tanto del dolor agudo como del crónico. En este contexto, uno de los hallazgos más interesantes sobre la ketamina en la última década ha sido su efecto como potente elevador del estado de ánimo. Estudios en pacientes con trastorno depresivo mayor han demostrado que la ketamina, a una dosis de 0.5 mg/kg, tiene efectos antidepressivos inmediatos que pueden durar hasta una semana.(Doan & Wang, 2018)

### Limitaciones del Uso de Infusión de Ketamina en el Contexto Postoperatorio Agudo

Los efectos secundarios de la ketamina incluyen aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, hipertensión intracraneal, diplopía, nistagmo, sedación y efectos psicológicos. Por lo tanto, la ketamina debe evitarse en pacientes con enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares graves o con antecedentes de psicosis. Los efectos secundarios principales de la ketamina son de naturaleza psicógena, y las preocupaciones sobre sus efectos psico miméticos pueden limitar su uso en el entorno postoperatorio. Sin embargo, existe evidencia contradictoria sobre la incidencia real y la relevancia clínica de estos efectos secundarios a dosis su anestésicas. (Doan & Wang, 2018)

En un estudio observacional retrospectivo, las infusiones postoperatorias superiores a 20 mg/h (~0.28 mg/kg/h para un adulto de 70 kg) no se asociaron con un aumento en la probabilidad de suspensión debido a efectos secundarios en comparación con infusiones de dosis más bajas. Si ocurren efectos secundarios, generalmente responden al uso de benzodiazepinas o se resuelven poco después de la suspensión de la ketamina.(Doan & Wang, 2018)

La ketamina puede reducir el consumo de opioides y potencialmente modular el estado de ánimo y la recuperación postoperatoria en pacientes que son dependientes de opioides en el periodo preoperatorio. Sin embargo, se necesitan estudios con períodos de seguimiento prolongados para examinar el impacto a largo plazo de la ketamina en el dolor, la recuperación postoperatoria y el uso prolongado de opioides.(Doan & Wang, 2018)

Efectos secundarios adicionales de la ketamina incluyen toxicidad hepática, disfunción vesical y riesgos de adicción y abuso. Sin embargo, estos efectos secundarios son más pronunciados con el uso repetido y crónico, por lo que representan una preocupación menor en el período perioperatorio agudo.(Doan & Wang, 2018)

### Dosificación Sugeridos para el Dolor Perioperatorio

- Intraoperatorio: Bolo de 0.25–0.5 mg/kg seguido de infusión continua de 0.25–0.6 mg/kg/h.
- Postoperatorio: Infusión de 0.12 mg/kg/h durante 24–48 horas, ajustando según tolerancia.

### Lidocaína

La lidocaína tiene acciones anti nociceptivas, antihiperalgésicas y antiinflamatorias, y se presume que son estas acciones, más que un efecto anestésico local directo, las que explican su aparente efecto prolongado que persiste durante horas después de que la infusión ha terminado. (Foo et al., 2021)

El efecto de la lidocaína podría estar relacionado con la disminución de la respuesta inflamatoria, lo cual se logra mediante la reducción de la expresión de IL-6, IL-8, complemento C3a, IL-1ra, CD11b, L- y P-selectina, y agregados de plaquetas y leucocitos.(Mujukian et al., 2020)

Siempre han existido preocupaciones sobre el estrecho margen terapéutico y la toxicidad de la lidocaína, tanto cuando se administra por vía intravenosa como como parte de una técnica de anestesia regional. La lidocaína posee un mecanismo de acción multimodal. En concentraciones terapéuticas durante la infusión intravenosa, bloquea los receptores muscarínicos (M1, M3) y los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA). Sin embargo, en concentraciones más altas y cercanas a niveles tóxicos, se ven afectados muchos otros tipos de receptores, incluidos: Nav1.8/1.7, purinoceptor 7 (P2X7), receptor tipo toll 4 (TLR4), 5-hidroxitriptamina-3 (5HT-3), receptores colinérgicos nicotínicos, canales de calcio dependientes de voltaje (VGCC), receptor potencial transitorio anquirina 1 (TRPA1) y canal iónico sensible a ácido (ASIC). Por ello, no es sorprendente que el índice terapéutico de la lidocaína intravenosa sea bajo, ya que la toxicidad en el sistema nervioso central comienza en niveles plasmáticos solo un poco superiores a los niveles terapéuticos.(Foo et al., 2021)

La infusión intravenosa de lidocaína ha sido revisada como estrategia para el manejo del dolor postoperatorio temprano en diversas cirugías, incluyendo procedimientos abdominales, laparoscópicos y cirugías de colon. Las dosis comúnmente evaluadas oscilan entre 1-2 mg/kg/h administradas durante la cirugía y en las primeras horas del postoperatorio. La infusión generalmente se inicia antes de la inducción de la anestesia y se continúa durante el periodo intraoperatorio y hasta unas horas después de la operación para maximizar su eficacia en el control del dolor y reducir la necesidad de opioides. (*intravenous lidocaine infusion*, s. f.)

El peso corporal ideal debe utilizarse para el cálculo de la dosis. No debe utilizarse en pacientes que pesen menos de 40 kg. En cualquier paciente, la infusión no debe exceder los 120 mg por hora. Además, la lidocaína intravenosa no debe administrarse al mismo tiempo ni durante el período de acción de otras intervenciones anestésicas locales.

A las 24 horas y en puntos de tiempo postoperatorios posteriores, es probable que la lidocaína administrada durante el período perioperatorio no tenga un efecto clínicamente relevante sobre el dolor postoperatorio. (Weibel et al., 2018)

Fuera del quirófano o de la sala de recuperación, los pacientes que reciben infusiones de lidocaína intravenosa deberían ser manejados, idealmente, en un espacio de cama monitorizada, como una unidad de cuidados intermedios. (Weibel et al., 2018)

Los estudios indican que el uso de lidocaína i.v. en estos contextos puede mejorar el alivio del dolor, reducir la inflamación y acortar la duración de la estancia hospitalaria. Sin embargo, es crucial ajustar la dosis y monitorear a los pacientes para evitar efectos secundarios, como toxicidad sistémica, especialmente en procedimientos prolongados o en pacientes con comorbilidades significativas. (*intravenous lidocaine infusion*, s. f.)

En una revisión de Cochrane, 50 de los 68 estudios incluidos proporcionaron información sobre eventos adversos. (Foo et al., 2021; Weibel et al., 2018) De estos, 23 estudios no reportaron eventos significativos, mientras que en los 27 restantes solo se describieron efectos adversos menores, como somnolencia, mareos, entumecimiento

peri oral, tinnitus y bradicardia. Una serie de casos mostró eventos adversos menores en 37 de 544 pacientes (6.8%) que recibieron lidocaína intravenosa. Los eventos incluyeron: seis pacientes con somnolencia y sabor metálico, cinco con mareos, cuatro con agitación, y tres con náuseas, entumecimiento peri oral, tinnitus y temblores, respectivamente.

Aunque múltiples factores influyen en la concentración plasmática de lidocaína y la evidencia clínica de toxicidad, los eventos catastróficos generalmente se deben a errores humanos en la dosificación, la programación de la infusión o la administración del fármaco equivocado.(Foo et al., 2021)

### Dexmedetomidina

Un estudio reciente de Xie et al. (2023) evaluó la eficacia de la infusión postoperatoria de dexmedetomidina administrada mediante analgesia controlada por el paciente (PCA) en la prevención del delirio postoperatorio en pacientes ancianos sometidos a cirugía. Los hallazgos mostraron que la dexmedetomidina puede reducir de manera significativa la incidencia de delirio en adultos mayores, contribuyendo a una mejor recuperación postoperatoria y optimizando el manejo del dolor. Este abordaje es particularmente relevante, ya que el delirio postoperatorio es una complicación común en la población geriátrica, asociada con un aumento en la morbilidad y la prolongación de la estancia hospitalaria (Xie et al., 2023).(Xie et al., 2023)

### Dexametasona

Dos ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) no lograron demostrar efectos analgésicos positivos con la administración de 8 mg de dexametasona i.v. Gul et al. concluyeron que en investigaciones dirigidas a la prevención del dolor, náuseas y vómitos postoperatorios, se observa una tendencia hacia el uso de combinaciones multimodales de analgésicos y antieméticos en lugar de depender de un solo agente. Sin embargo, basándose en siete estudios positivos reportados en recomendaciones previas de

PROSPECT, la dexametasona preoperatoria sigue siendo recomendada en la colecistectomía laparoscópica. (Bourgeois et al., 2024)

### Opioides

La analgesia multimodal es específica para cada cirugía y se basa en los niveles de dolor reportados por el paciente. En algunos casos, pueden ser necesarios los opioides para lograr un nivel adecuado de analgesia.(Richebé et al., 2019)

La morfina es un analgésico eficaz para el dolor moderado o severo, pero debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes con función renal o respiratoria deteriorada, con deterioro cognitivo, o ambas condiciones. La meperidina ha estado consistentemente asociada con un mayor riesgo de delirio postoperatorio (POD) en pacientes quirúrgicos de edad avanzada; sin embargo, la incidencia de POD y del deterioro cognitivo con este agente parece ser similar a la observada con otros opioides postoperatorios más comúnmente utilizados, como la morfina, el fentanilo o la hidromorfona.(Aceto et al., 2020)

### Anestesia local y regional

Las técnicas anestésicas regionales o neuraxiales pueden utilizarse de manera segura en adultos mayores y deben considerarse cuando sean apropiadas para la operación. Algunos ejemplos de operaciones específicas en las que comúnmente se emplean estas técnicas incluyen la toracotomía (por ejemplo, bloqueo paravertebral), la colectomía (por ejemplo, bloqueos epidurales o del plano transversal del abdomen) y las intervenciones en las extremidades (por ejemplo, bloqueos regionales específicos para cirugías ortopédicas o vasculares).(Chou et al., 2016)

Existe un alto nivel de evidencia que demuestra que las tasas de mortalidad a corto plazo en pacientes ancianos sometidos a cirugía ortopédica son más bajas en aquellos que reciben anestesia regional en comparación con los que reciben anestesia general.(Torner Torner et al., 2017; Urwin et al., 2000)

La anestesia regional y local desempeña un papel importante en el control del dolor después de la cirugía ambulatoria. Metaanálisis recientes en artroscopia de hombro y en la reconstrucción del ligamento cruzado anterior han demostrado que los bloqueos nerviosos regionales y las inyecciones intraarticulares son las formas más efectivas de analgesia.(Richebé et al., 2019)

Diversos metaanálisis y revisiones sistemáticas de una variedad de procedimientos quirúrgicos sugieren que las técnicas regionales y neuraxiales están asociadas con una reducción de las puntuaciones de dolor y una menor necesidad de medicamentos analgésicos en el postoperatorio. La anestesia regional se relaciona con una movilización temprana, un retorno más rápido de la función intestinal y un mejor estado mental. Además, estas técnicas tienen un impacto mínimo en la hemodinámica y no provocan retención urinaria, una complicación común tras cualquier procedimiento quirúrgico en la población de adultos mayores.(Shellito et al., 2021)

#### Infiltración de la herida en el manejo del dolor postoperatorio

La infiltración de la herida ha sido evaluada en múltiples estudios con resultados inconsistentes en términos de su eficacia analgésica y ahorro de opioides. Por ejemplo, investigaciones como las de Moore et al., y Fustran et al., no encontraron efectos significativos en la reducción del dolor o el consumo de opioides. Sin embargo, Barr et al. demostraron que esta técnica es igualmente efectiva que el uso de levobupivacaína y fentanilo en analgesia epidural torácica. Asimismo, tres estudios reportaron resultados similares en el manejo del dolor agudo al comparar la infiltración de la herida con bloqueos TAP, mientras que Beaussier et al., no encontraron diferencias significativas entre la infiltración de la herida y el uso sistémico de lidocaína. A pesar de estas discrepancias, la infiltración de la herida se recomienda debido a su simplicidad, bajo costo y facilidad de implementación en entornos (Lirk et al., 2024)

Figura 1 Vía del dolor en los sistemas nerviosos central y periférico, y los sitios de acción de cada clase de medicamentos. COX-2, ciclooxigenasa-2; NMDA, N-metil-D-aspartato; AINEs, antiinflamatorios no esteroides.

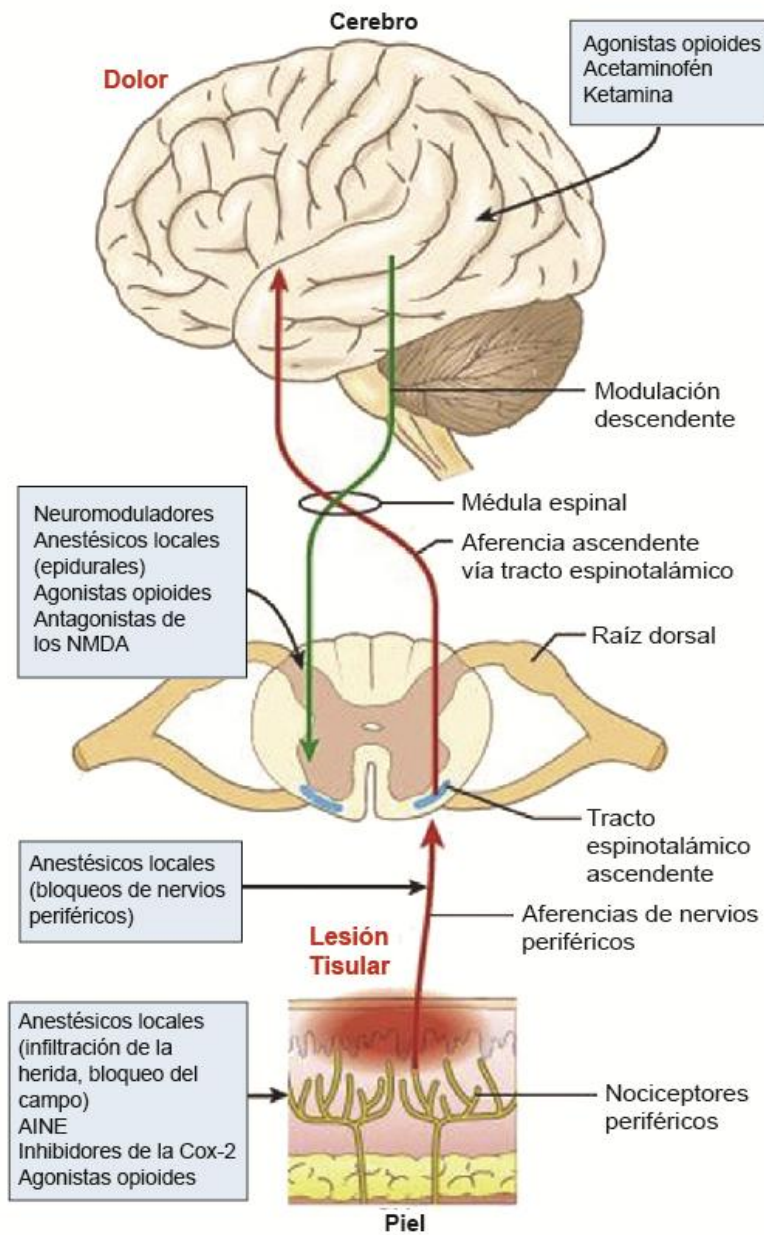


Imagen tomada y adaptada de (Kohring & Orgain, 2017)

Tabla 5. Medicamentos en la analgesia multimodal en adultos mayores

Clase de medicamento	Ejemplos	Dosis recomendada	Indicaciones principales	Consideraciones especiales
<b>AINEs</b>	Ibuprofeno, diclofenaco, celecoxib	- <b>Ibuprofeno:</b> 200-400 mg cada 6-8 h (máx. 1200 mg/día) - <b>Diclofenaco:</b> 50 mg cada 8 h (máx. 150 mg/día) - <b>Celecoxib:</b> 200 mg cada 12 h (máx. 400 mg/día)	Control del dolor inflamatorio leve a moderado	Contraindicados en cirugías coronarias y en pacientes con insuficiencia renal moderada/severa, sangrado gastrointestinal activo, o enfermedad cardiovascular establecida. Precaución en cirugías intestinales por posible riesgo de fugas anastomóticas. Riesgo de sangrado GI y lesión renal. Supervisar en adultos mayores.
<b>Metamizol (dipirona)</b>	Metamizol IV	<b>Dosis estándar:</b> 1-2 g IV cada 6-8 h (máx. 4 g/día) <b>Alternativa personalizada:</b> 1.5 g IV cada 8 h	Dolor agudo leve a moderado, fiebre refractaria	Inicio de acción rápido (5-10 minutos) y duración de 6-8 horas. Riesgo de agranulocitosis (raro). Precaución en adultos mayores; ajustar dosis en insuficiencia renal/hepática.
<b>Paracetamol</b>	Acetaminofén	500-1000 mg cada 6-8 h (máx. 3000 mg/día)	Manejo del dolor leve a moderado, seguro en ancianos	Reducir a 2000 mg/día en insuficiencia hepática o bajo peso (<50 kg).

<b>Gabapentinoides</b>	Gabapentina, pregabalina	<b>Gabapentina:</b> Iniciar con 300 mg al día, hasta 1200-2400 mg/día en 3 dosis - <b>Pregabalina:</b> 75-150 mg cada 12 h (máx. 300 mg/día)	Dolor neuropático y como coadyuvante en dolor agudo	Ajustar dosis en insuficiencia renal. Riesgo de mareo, somnolencia y depresión respiratoria, especialmente en ancianos frágiles.
<b>Anestésicos locales</b>	Lidocaína	- <b>Infiltración local:</b> 1-2% (máx. 300 mg por aplicación) - <b>Infusión IV:</b> 1.5 mg/kg en bolo seguido de 1-2 mg/min (monitorización estricta)	Infiltraciones locales, bloqueos regionales y manejo del dolor en cirugías abdominales	Usar con precaución en insuficiencia hepática. Supervisar dosis máximas para evitar toxicidad sistémica.
<b>Opioides</b>	Morfina, fentanilo	- <b>Morfina:</b> 2-4 mg IV cada 2-4 h - <b>Fentanilo:</b> 25-50 mcg IV cada 1-2 h	Dolor moderado a severo, cuando otros métodos fallan	Usar la dosis más baja posible para evitar dependencia, delirium y depresión respiratoria. Ajustar dosis en insuficiencia renal/hepática. Especial cuidado en adultos mayores.
<b>Ketamina</b>	Ketamina	- <b>IV en bolo:</b> 0.25-0.5 mg/kg - <b>Infusión continua:</b> 0.1-0.3 mg/kg/h	Dolor severo, prevención de dolor crónico	Beneficio en cirugías mayores. Riesgo de efectos psico miméticos (desorientación, alucinaciones). Precaución en pacientes con trastornos psiquiátricos.

<b>Dexmedetomidina</b>	Dexmedetomidina	- <b>Carga inicial:</b> 1 mcg/kg durante 10 min - <b>Infusión:</b> 0.2- 0.7 mcg/kg/h	Sedación ligera y analgesia en cirugías complejas	Puede causar hipotensión y bradicardia. Beneficios en pacientes que requieren menor uso de opioides.
<b>Corticoides</b>	Dexametasona	4-8 mg IV cada 24 h	Dolor agudo y prevención de náuseas postoperatorias	Riesgo de hiperglucemia, especialmente en diabéticos. Uso limitado en pacientes con infecciones activas.
<b>Técnicas no farmacológicas</b>	TENS, crioterapia	<b>N/A</b>	Complemento para reducir dolor y uso de medicamentos	Individualizar según la tolerancia y preferencia del paciente.

Tabla propia, elaborada con datos provenientes de múltiples bibliografías mencionadas en esta revisión.

**Tabla 6. Rol de las técnicas de anestesia regional en la analgesia multimodal postoperatoria en pacientes mayores: Ejemplos seleccionados.**

Escenario	Recomendación	Beneficios potenciales de la anestesia regional
Cirugía abdominal, incluyendo la reparación de aneurisma de aorta abdominal abierta	En pacientes apropiados que se someten a cirugía abdominal mayor, se puede considerar la adición de un bloqueo epidural con anestésico local.	Comparado con la terapia sistémica de opioides: Retorno más rápido de la función intestinal. Reducción en la duración de la intubación traqueal/ventilación mecánica. Reducción de complicaciones cardíacas, fallos respiratorios, complicaciones gastrointestinales y fallos renales. Mejora en las puntuaciones de dolor.
Reparación de fractura de cadera	Se deben considerar los bloqueos nerviosos preoperatorios o postoperatorios (a través del nervio femoral o el bloqueo ilíaco) para todos los pacientes que se someten a cirugía de fractura de cadera.	Disminución de la estancia hospitalaria. Mejora en las puntuaciones de dolor. Reducción en la frecuencia de sedación.
Toracotomía	En pacientes apropiados que se someten a toracotomía, se debe considerar la adición de anestesia epidural torácica. El rol de los bloqueos paravertebrales en este grupo de pacientes no está claro.	Comparado con la terapia sistémica de opioides: Mejores puntuaciones de dolor. Aumento de la incidencia de hipotensión.
Artroplastia electiva de cadera y rodilla	Se deben considerar las técnicas analgésicas regionales en todos los pacientes mayores que se someten a procedimientos de artroplastia articular sin contraindicaciones.	Reducción en el uso de opioides. Mejora en las puntuaciones de dolor.

Adaptado de Mohanty S, Rosenthal RA, Russell MM, Neuman MD, et al., 'Optimal Perioperative Management of the Geriatric Patient: A Best Practices Guideline from the American College of Surgeons NSQIP and the American Geriatrics Society', Journal of the American College of Surgeons, vol. 222, no. 5, 2016, pp. 930-944. Reproducida con permiso."(Mohanty et al., 2016)

## Capítulo 6 Manejo no farmacológico

Las recomendaciones que provienen de la guía de práctica clínica “Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline” desarrollada por la American Pain Society, la American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, y el Comité de Anestesia Regional, Comité Ejecutivo y Consejo Administrativo de la American Society of Anesthesiologists .recomienda que los médicos ofrezcan analgesia multimodal, es decir, la utilización de diferentes medicamentos y técnicas analgésicas combinadas con intervenciones no farmacológicas, para el tratamiento del dolor postoperatorio en niños y adultos (recomendación fuerte, evidencia de alta calidad).(Chou et al., 2016)

Los métodos no farmacológicos (como el posicionamiento, la acupuntura, la musicoterapia y el masaje) son modalidades analgésicas complementarias importantes. Los beneficios de este enfoque incluyen mejores puntuaciones de dolor, menor frecuencia de sedación y un uso reducido de medicamentos opioides, en comparación con el uso exclusivo de opioides (Aceto et al., 2020)

Las terapias de manejo del dolor no farmacológicas basadas en evidencia, que se aprenden y practican en el periodo preoperatorio (por ejemplo, la imaginación guiada y la respiración consciente), deben implementarse lo antes posible en el entorno postoperatorio para la población de adultos mayores. En general, los estudios sobre estas modalidades han demostrado efectos positivos en el dolor postoperatorio, la ansiedad y el uso de analgésicos, sin presentar daños significativos. Otras terapias que no requieren aprendizaje previo pueden ser introducidas por el personal de enfermería, como masajes superficiales, cambios de posición, aplicación de calor o frío superficial y (Shellito et al., 2021)

## Capítulo 7. Aplicación del manejo multimodal del dolor en cirugías seleccionadas

### Aplicación en Cirugía Ortopédica

La analgesia multimodal ha demostrado ser una estrategia clave en el manejo del dolor postoperatorio en procedimientos ortopédicos, como reemplazos articulares y cirugías de columna. Según Pitchon y Dayan (2022), este enfoque combina agentes farmacológicos y técnicas no farmacológicas, permitiendo un control efectivo del dolor mientras se minimizan los efectos adversos asociados al uso de (Pitchon et al., 2018)

Los avances recientes han destacado el papel de varios componentes en este enfoque:

- AINEs y paracetamol: Continúan siendo el pilar de la analgesia multimodal debido a su capacidad para reducir la inflamación y el dolor de intensidad leve a moderada con un bajo perfil de efectos secundarios.
- Gabapentinoides: Son útiles para abordar el dolor neuropático, aunque su uso en pacientes mayores debe realizarse con precaución debido a los riesgos de mareos y somnolencia.
- Ketamina y lidocaína intravenosa: Estas terapias han mostrado eficacia en la reducción del dolor y la necesidad de opioides en el período postoperatorio temprano, mejorando así los resultados clínicos.

Además, las técnicas de anestesia regional, como los bloqueos del nervio femoral o los bloqueos TAP, han demostrado proporcionar una analgesia localizada eficaz, permitiendo una recuperación funcional más rápida.

El enfoque multimodal en este contexto no solo mejora el manejo del dolor, sino que también facilita la movilización temprana del paciente y reduce la dependencia de opioides. Esto es especialmente importante en adultos mayores, donde la tolerancia a estos medicamentos puede ser limitada.

Pitchon y Dayan (2022) enfatizan la importancia de complementar estas intervenciones con métodos no farmacológicos, como crioterapia y fisioterapia temprana, para optimizar los resultados postoperatorios y minimizar complicaciones.

#### Manejo del dolor postoperatorio en prostatectomía según las guías PROSPECT

Las guías actualizadas de PROSPECT para el manejo del dolor basado en evidencia tras prostatectomía radical por cáncer resaltan estrategias específicas según el tipo de abordaje quirúrgico. Para las prostatectomías abiertas, se recomienda la infusión continua de lidocaína intravenosa, la cual ha demostrado reducir de manera significativa el dolor postoperatorio. En los procedimientos laparoscópicos o robóticos, el bloqueo bilateral del plano transversal del abdomen (TAP) es la técnica regional de primera elección, aunque los resultados son menos consistentes para cirugías abiertas. La analgesia multimodal básica incluye el uso de paracetamol junto con AINEs o inhibidores selectivos de la COX-2, que han mostrado eficacia en la disminución del dolor postoperatorio. Estas recomendaciones refuerzan la importancia de personalizar las estrategias analgésicas según el tipo de intervención quirúrgica para optimizar los resultados clínicos y mejorar la recuperación del paciente. (Lemoine et al., 2021)

#### Manejo del dolor postoperatorio en cirugía colorrectal laparoscópica según PROSPECT

La guía PROSPECT para el manejo del dolor postoperatorio en cirugía colorrectal laparoscópica ofrece recomendaciones basadas en evidencia para optimizar el control del dolor en este tipo de procedimientos. Se destaca el uso de paracetamol y AINEs o inhibidores selectivos de la COX-2 como base analgésica, administrados antes o durante la cirugía y continuados en el postoperatorio. Para casos donde estas estrategias no son viables, se puede considerar el uso de lidocaína intravenosa como alternativa. Asimismo, se recomienda la infiltración local de anestésicos en el sitio de la incisión debido a su simplicidad y bajo costo. Sin embargo, técnicas como la analgesia epidural, bloqueos de tronco o anestésicos locales intraperitoneales no son recomendadas, debido a la falta de evidencia sólida que respalde su eficacia. Estas recomendaciones

refuerzan la importancia de personalizar las estrategias analgésicas según el procedimiento quirúrgico para mejorar la recuperación postoperatoria y minimizar (Lirk et al., 2024)

## Capítulo 8. Evaluación del dolor en el adulto mayor

Una gestión adecuada del dolor postoperatorio en personas mayores comienza con una medición precisa del dolor. Es fundamental realizar evaluaciones repetidas cuando el dolor cambie de carácter o cuando el alivio sea insuficiente. Además del dolor estático, es crucial evaluar el "dolor dinámico," es decir, la capacidad del paciente para moverse y toser sin dolor, como indicador de la efectividad de la (Falzone et al., 2013)

Para evaluar el dolor, se pueden emplear medidas de autorreporte, conductuales o fisiológicas. Las escalas de autorreporte, como la escala visual analógica (EVA), la escala verbal (EV), la escala numérica (EN) y la escala facial (EF), son herramientas comunes para medir la intensidad del dolor. Estas requieren que el paciente sea capaz de comprender y comunicar su experiencia de dolor, lo que puede complicarse en personas con deterioro cognitivo. En pacientes mayores cognitivamente intactos, la EN y la EV son las más confiables y preferidas, con perfiles de error bajos y alta validez. Por otro lado, la EVA tiene altas tasas de datos no evaluables y menor validez en (Falzone et al., 2013)

En personas con deterioro cognitivo leve o moderado, la EV sigue siendo la mejor opción, aunque requiere más tiempo y explicaciones repetidas. Para aquellos con deterioro cognitivo severo o delirio postoperatorio, las escalas conductuales son necesarias. La escala Doloplus-2 y la escala Algoplus son herramientas validadas para estas poblaciones. La Doloplus-2 evalúa 10 ítems divididos en reacciones somáticas, psicomotoras y psicosociales, con un puntaje total que indica dolor a partir de 5/30. Por otro lado, la Algoplus se basa en cinco ítems observables (cara, mirada, quejas, cuerpo y comportamiento) y detecta dolor con un puntaje de 2/5 o (Falzone et al., 2013)

La demencia, causada por diversas condiciones, se ha definido como un conjunto de síntomas caracterizados por un deterioro global progresivo de las funciones .(Zwakhaleh et al., 2006)

Una proporción considerable de personas mayores que viven en instituciones no pueden comprender ni responder ni siquiera preguntas simples de sí/no, y por lo tanto no pueden reportar el dolor por sí mismos. En las etapas avanzadas de la demencia, cuando los ancianos están gravemente afectados, otros métodos de evaluación, como los métodos de evaluación del dolor basados en el comportamiento, se vuelven más útiles. (Herr & Garand, 2001; Zwakhaleh et al., 2006)

Discutir con los adultos mayores las herramientas de evaluación del dolor que se utilizarán antes de la cirugía es un paso clave que a menudo se puede pasar por alto. La evaluación del dolor, y por ende su tratamiento, es más eficaz cuando el adulto mayor comprende cómo funciona la herramienta de evaluación del dolor.(Shellito et al., 2021)

Existen varias herramientas de evaluación que son útiles para medir la intensidad del dolor en adultos mayores, aunque algunas pueden ser más adecuadas según las capacidades sensoriales y cognitivas del paciente. Por ejemplo, la Escala de Dolor Facial Revisada puede ser útil para pacientes que tienen una preferencia visual y aquellos con deterioro cognitivo leve a moderado. Por otro lado, la Escala de Calificación Numérica debería emplearse en individuos que pueden comprender una escala numérica y reportar la intensidad de su dolor de manera sencilla. (Shellito et al., 2021)

En una revisión sistemática, Zwakhaleh y colaboradores concluyeron que, al considerar las propiedades psicométricas, las escalas PACSLAC y DOLOPLUS2 son las más adecuadas para evaluar el dolor en personas mayores con demencia (Zwakhaleh et al., 2006) La escala Doloplus-2 ha demostrado ser válida y confiable para la evaluación del dolor en pacientes no verbales. (Torvik et al., 2010)

El manejo perioperatorio de pacientes ancianos (PriME), basado en las recomendaciones de un consenso inter societario italiano, sugiere que el dolor se puede

evaluar con la escala numérica, la escala visual analógica o la escala verbal en pacientes con deterioro cognitivo leve a moderado. Además, esta sociedad recomienda el uso de escalas específicas, como PAINAD, NOPPAIN y Doloplus-2, para la evaluación del dolor en pacientes con trastornos cognitivo. (Aceto et al., 2020)

**Tabla 7. Escalas de evaluación del dolor recomendadas según el estado cognitivo del paciente adulto mayor**

Estado Cognitivo del Paciente	Escalas de Evaluación Recomendadas	Notas Importantes
<b>Cognitivamente intacto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Escala Numérica (EN)</li> <li>- Escala Verbal (EV)</li> <li>- Escala Visual Analógica (EVA, preferiblemente en orientación vertical)</li> <li>- Escala Facial (EF)</li> </ul>	EN y EV son más confiables y preferidas; la EVA tiene mayores tasas de datos no evaluables.
<b>Deterioro cognitivo leve o moderado</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Escala Verbal (EV)</li> <li>- Escala Facial Revisada (FPS-R)</li> <li>- Escala Numérica (EN)</li> </ul>	La EV es la más adecuada en este grupo, aunque puede requerir más tiempo y explicaciones repetidas. La FPS-R es útil para aquellos con preferencia visual o limitaciones en el lenguaje.
<b>Deterioro cognitivo severo o demencia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Escala Doloplus-2</li> <li>- Algoplus</li> <li>- PAINAD</li> <li>- NOPPAIN</li> </ul>	Doloplus-2 evalúa reacciones somáticas, psicomotoras y psicosociales. Algoplus es rápida (5 ítems). PAINAD y NOPPAIN son específicas para personas no verbales o con deterioro severo.
<b>Postoperatorio (dinámico)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Escala Doloplus-2</li> <li>- Algoplus</li> <li>- Escala Numérica (EN) y Escala Verbal (EV) (si cognitivamente aptos)</li> </ul>	La evaluación dinámica debe medir la capacidad para moverse y toser sin dolor. Las escalas conductuales son esenciales en pacientes con compromiso cognitivo severo o delirium postoperatorio.
<b>No verbal o no comunicativo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Escalas conductuales: Doloplus-2, PAINAD, Algoplus</li> </ul>	Estas escalas son críticas para personas que no pueden reportar su dolor. Doloplus-2 y Algoplus están validadas en este grupo y son útiles en entornos quirúrgicos.

Elaboración propia basada referencias citadas en el capítulo 7.

## Capítulo 9. Recomendaciones

La implementación de la analgesia multimodal debe en los servicios debe ser más una verificación que una receta estricta, por lo cual no se puede tener un protocolo rígido. Todas las opciones analgésicas deben considerarse e individualizarse para cada paciente, siempre que no existan contraindicaciones.

Evaluación preoperatoria: Es esencial evaluar la función cognitiva y la presencia de dolor crónico en pacientes mayores, ya que estos factores pueden influir en la planificación del manejo del dolor. (Shellito et al., 2021)

Estrategias intraoperatorias: Se recomienda el uso de técnicas anestésicas regionales para mejorar el control del dolor y minimizar la dosis y los efectos secundarios de los opioides. (Shellito et al., 2021)

Manejo postoperatorio: Un control adecuado del dolor es crucial para prevenir complicaciones como el delirio postoperatorio y el deterioro funcional. Se debe evitar tanto el tratamiento insuficiente como el excesivo. (Shellito et al., 2021)

Planificación del alta y seguimiento: El manejo del dolor debe continuar después del alta hospitalaria, con una planificación adecuada y seguimiento en consultas postoperatorias para asegurar una recuperación adecuada. (Shellito et al., 2021)

### Recomendaciones Finales

#### **1. Educación y planificación personalizada del manejo del dolor postoperatorio**

Se recomienda proporcionar una explicación clara y adaptada al paciente (y/o su cuidador responsable) sobre el manejo del dolor postoperatorio, incluyendo las opciones terapéuticas disponibles y sus posibles beneficios y riesgos.

Asimismo, se debe diseñar un plan inicial de analgesia personalizado, que contemple los objetivos terapéuticos y las necesidades individuales del

paciente. Este plan debe ser revisado y ajustado de forma dinámica según la evolución clínica del paciente durante el período postoperatorio, asegurando un manejo óptimo del dolor y una recuperación integral.

**2. Valoración constante y personalizada del manejo del dolor postoperatorio**

Realizar una evaluación continua del dolor, tanto en reposo como durante el movimiento, utilizando herramientas validadas y adecuadas al nivel cognitivo y estado clínico del paciente. Garantizar que se cumplan los objetivos relacionados con la funcionalidad y, en caso de identificar dolor moderado o severo, implementar ajustes oportunos en el plan analgésico para optimizar el control del dolor y promover una recuperación efectiva.

**3. Promoción del uso de analgesia multimodal en el manejo del dolor postoperatorio**

Fomentar el empleo de una analgesia multimodal que combine estrategias farmacológicas y no farmacológicas para el manejo del dolor postoperatorio. Como base, utilizar de forma rutinaria antiinflamatorios no esteroides (AINEs) y paracetamol, siempre que no estén contraindicados. Incorporar opciones como gabapentina, lidocaína, ketamina o dexmedetomidina en procedimientos quirúrgicos específicos, y considerar el uso de técnicas no farmacológicas, como la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS), para complementar el tratamiento. Aunque pueden emplearse opioides cuando sea necesario, se debe limitar su uso al mínimo indispensable para evitar efectos adversos, especialmente en pacientes adultos mayores, donde el riesgo de complicaciones es mayor.

**4. Uso de técnicas avanzadas de analgesia**

Se recomienda emplear técnicas avanzadas de analgesia como parte de un enfoque multimodal para el manejo del dolor postoperatorio. Entre estas, considerar:

- **Infiltraciones locales** en cirugías ortopédicas para analgesia efectiva y reducción de opioides.

- **Analgesia regional** para prevenir el dolor crónico postoperatorio, especialmente en procedimientos de extremidades.
- **Analgesia neuro axial** en cirugías torácicas y abdominales para mejorar el control del dolor y minimizar efectos adversos sistémicos.

#### 5. **Monitoreo y prevención de efectos adversos**

Implementar un seguimiento estrecho de los posibles efectos adversos asociados al manejo del dolor, como toxicidad por medicamentos, complicaciones respiratorias, delirio o caídas, especialmente en pacientes adultos mayores. Este monitoreo debe incluir ajustes terapéuticos oportunos para minimizar riesgos y maximizar la seguridad del tratamiento.

Figura 2. Principios rectores finales del manejo del dolor perioperatorio agudo establecidos en la Cumbre del Dolor de 2021.

Principio	Descripción
Evaluación Preoperatoria Integral	Realizar una evaluación exhaustiva de las condiciones médicas y psicológicas, medicamentos concomitantes, historial de dolor crónico, trastorno por abuso de sustancias y respuestas a tratamientos postoperatorios previos para guiar el plan de manejo del dolor perioperatorio.
Uso de Herramientas Validadas de Evaluación del Dolor	Implementar herramientas validadas para monitorear las respuestas al dolor postoperatorio y modificar los planes de tratamiento según sea necesario.
Analgesia Multimodal	Emplear una combinación de diferentes medicamentos analgésicos y técnicas junto con métodos no farmacológicos para tratar el dolor postoperatorio.
Educación Centrada en el Paciente y la Familia	Proporcionar educación personalizada a los pacientes y cuidadores sobre las opciones de tratamiento, y documentar los planes y objetivos de manejo del dolor.
Educación sobre los Planes de Manejo del Dolor	Informar a los pacientes y cuidadores sobre el plan de tratamiento del dolor; haciendo hincapié en el almacenamiento, la eliminación y la reducción gradual de los opioides después del alta hospitalaria.
Ajustes Basados en el Alivio del Dolor y Eventos Adversos	Modificar la estrategia de manejo del dolor según la efectividad del alivio del dolor y los eventos adversos encontrados.
Acceso a Especialistas en Dolor	Asegurar la disponibilidad de consultas con especialistas en dolor para pacientes con dolor postoperatorio inadecuadamente controlado o con alto riesgo (por ejemplo, terapia con opioides a largo plazo, historial de abuso de sustancias).

*Fuente: Mariano ER, Dickerson DM, Szokol JW, et al. A multisociety organizational consensus process to define guiding principles for acute perioperative pain management. Reg Anesth Pain Med 2021.* (Mariano et al., 2022)

## Conclusiones

El manejo multimodal del dolor postoperatorio en adultos mayores debe ser personalizado y adaptado a las necesidades específicas del paciente, utilizando una combinación de analgésicos y técnicas que actúan en diferentes mecanismos del sistema nervioso periférico y central para proporcionar un control del dolor más efectivo y seguro.

El manejo multimodal del dolor postoperatorio en adultos mayores es una estrategia esencial para garantizar un control efectivo del dolor y una recuperación óptima. Este enfoque combina tratamientos básicos, personalizados y multimodales para abordar las necesidades específicas de esta población vulnerable.

#### 1. Uso de medicamentos básicos:

Paracetamol y AINEs forman la base del manejo del dolor leve a moderado, gracias a su efectividad y perfil de seguridad. Estas opciones deben considerarse como primera línea, minimizando la dependencia de opioides y sus efectos adversos.

#### 2. Valoración constante del dolor:

La evaluación sistemática y repetida es indispensable para garantizar que las estrategias analgésicas sean efectivas. Las herramientas de evaluación deben adaptarse al estado cognitivo del paciente, permitiendo ajustes dinámicos del tratamiento en respuesta al cambio en la intensidad y características del dolor.

#### 3. Personalización del tratamiento:

Cada intervención debe adaptarse a las necesidades individuales, considerando el estado cognitivo, las comorbilidades y el tipo de cirugía. Escalas como la Doloplus-2 y la Algoplus en pacientes con deterioro cognitivo severo, o la escala numérica y verbal en pacientes cognitivamente intactos, permiten una evaluación precisa que guía la toma de decisiones terapéuticas.

#### 4. Beneficios de la analgesia multimodal:

La combinación de estrategias farmacológicas y no farmacológicas aborda el dolor desde diferentes vías fisiológicas, proporcionando un control más integral. Técnicas como bloqueos regionales, lidocaína intravenosa y ketamina no solo optimizan el

manejo del dolor, sino que también previenen la cronificación del dolor postoperatorio.

5. Prevención de complicaciones y reducción de la estancia hospitalaria:

El manejo adecuado del dolor facilita la movilización temprana y la participación en terapias de rehabilitación, disminuyendo complicaciones como infecciones pulmonares y trombosis venosa profunda. Esto contribuye a una recuperación más rápida y a una estancia hospitalaria más corta, con beneficios tanto para el paciente como para los sistemas de salud.

6. Minimización de los efectos adversos de los opioides:

La integración de analgésicos no opioides en el tratamiento multimodal reduce significativamente el riesgo de efectos adversos como delirium, depresión respiratoria, náuseas y estreñimiento, mejorando la seguridad del manejo del dolor en adultos mayores.

En conclusión, el enfoque multimodal, basado en medicamentos básicos, monitoreo constante y personalización, no solo garantiza un control efectivo y seguro del dolor, sino que también previene complicaciones, mejora la recuperación funcional y contribuye a una mejor calidad de vida para los adultos mayores.

## Bibliografia

1. Aceto, P., Antonelli Incalzi, R., Bettelli, G., Carron, M., Chiumiento, F., Corcione, A., Crucitti, A., Maggi, S., Montorsi, M., Pace, M. C., Petrini, F., Tommasino, C., Trabucchi, M., Volpato, S., & Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI), Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG), Società Italiana di Chirurgia (SIC), Società Italiana di Chirurgia Geriatrica (SICG) and Associazione Italiana di Psicogeriatria (AIP). (2020). Perioperative Management of Elderly patients (PrIME): Recommendations from an Italian intersociety consensus. *Aging Clinical and Experimental Research*, 32(9), 1647-1673. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01624-x>
2. Alcántara Montero, A., Balsalobre Góngora, S., Narganes Pineda, D. M., & Blanco Polanco, B. (2020). Analgesia multimodal y sinergia farmacológica en el manejo del dolor. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 46(4), 284-285. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.01.005>
3. Arron, M. N. N., Lier, E. J., De Wilt, J. H. W., Stommel, M. W. J., Van Goor, H., & Ten Broek, R. P. G. (2020). Postoperative administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal cancer surgery does not increase anastomotic leak rate; A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology*, 46(12), 2167-2173. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.07.017>
4. Barreveld, A., Witte, J., Chahal, H., Durieux, M. E., & Strichartz, G. (2013). Preventive Analgesia by Local Anesthetics: The Reduction of Postoperative Pain by Peripheral Nerve Blocks and Intravenous Drugs. *Anesthesia & Analgesia*, 116(5), 1141-1161. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e318277a270>

5. Bongiovanni, T., Anderson, T. S., & Marcum, Z. A. (2022). Perioperative Gabapentin Use in Older Adults: Revisiting Multimodal Pain Management. *JAMA Internal Medicine*, *182*(11), 1127.  
<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.3757>
6. Bourgeois, C., Oyaert, L., Van De Velde, M., Pogatzki-Zahn, E., Freys, S. M., Sauter, A. R., Joshi, G. P., Dewinter, G., & the PROSPECT working Group of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy (ESRA). (2024). Pain management after laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and procedure-specific postoperative pain management (PROSPECT) recommendations. *European Journal of Anaesthesiology*, *41*(11), 841-855.  
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000002047>
7. Butrick, C. W. (2016). Persistent Postoperative Pain: Pathophysiology, Risk Factors, and Prevention. *Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery*, *22*(5), 390-396. <https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000000298>
8. Carley, M. E., Chaparro, L. E., Choinière, M., Kehlet, H., Moore, R. A., Van Den Kerkhof, E., & Gilron, I. (2021). Pharmacotherapy for the Prevention of Chronic Pain after Surgery in Adults: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology*, *135*(2), 304-325.  
<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003837>
9. Chaparro, L. E., Smith, S. A., Moore, R. A., Wiffen, P. J., & Gilron, I. (2013). Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2021*(6).  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD008307.pub2>

10. Chen, Y. -Y. K., Boden, K. A., & Schreiber, K. L. (2021). The role of regional anaesthesia and multimodal analgesia in the prevention of chronic postoperative pain: A narrative review. *Anaesthesia*, 76(S1), 8-17.  
<https://doi.org/10.1111/anae.15256>
11. Chou, R., Gordon, D. B., De Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., Carter, T., Cassidy, C. L., Chittenden, E. H., Degenhardt, E., Griffith, S., Manworren, R., McCarberg, B., Montgomery, R., Murphy, J., Perkal, M. F., Suresh, S., Sluka, K., Strassels, S., ... Wu, C. L. (2016). Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *The Journal of Pain*, 17(2), 131-157.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>
12. Clarke, H., Poon, M., Weinrib, A., Katznelson, R., Wentlandt, K., & Katz, J. (2015). Preventive Analgesia and Novel Strategies for the Prevention of Chronic Post-Surgical Pain. *Drugs*, 75(4), 339-351. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0365-2>
13. Desai, K., Carroll, I., Asch, S. M., Seto, T., McDonald, K. M., Curtin, C., & Hernandez-Boussard, T. (2018). Utilization and effectiveness of multimodal discharge analgesia for postoperative pain management. *Journal of Surgical Research*, 228, 160-169. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.03.029>

14. Doan, L. V., & Wang, J. (2018). An Update on the Basic and Clinical Science of Ketamine Analgesia. *The Clinical Journal of Pain, 34*(11), 1077-1088.  
<https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000635>
15. Eisenach, J. (2006). Preventing Chronic Pain After Surgery: Who, How, and When? *Regional Anesthesia and Pain Medicine, 31*(1), 1-3.  
<https://doi.org/10.1016/j.rapm.2005.11.008>
16. Falzone, E., Hoffmann, C., & Keita, H. (2013). Postoperative Analgesia in Elderly Patients. *Drugs & Aging, 30*(2), 81-90. <https://doi.org/10.1007/s40266-012-0047-7>
17. Foo, I., Macfarlane, A. J. R., Srivastava, D., Bhaskar, A., Barker, H., Knaggs, R., Eipe, N., & Smith, A. F. (2021). The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: International consensus statement on efficacy and safety. *Anaesthesia, 76*(2), 238-250. <https://doi.org/10.1111/anae.15270>
18. Gan, T. J., Habib, A. S., Miller, T. E., White, W., & Apfelbaum, J. L. (2014). Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: Results from a US national survey. *Current Medical Research and Opinion, 30*(1), 149-160. <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.860019>
19. Gelman, D., Gelmanas, A., Urbanaitė, D., Tamošiūnas, R., Sadauskas, S., Bilskienė, D., Naudžiūnas, A., Širvinskas, E., Benetis, R., & Macas, A. (2018). Role of Multimodal Analgesia in the Evolving Enhanced Recovery after Surgery Pathways. *Medicina, 54*(2), 20. <https://doi.org/10.3390/medicina54020020>
20. Gerbershagen, H. J., Aduckathil, S., Van Wijck, A. J. M., Peelen, L. M., Kalkman, C. J., & Meissner, W. (2013). Pain Intensity on the First Day after Surgery.

*Anesthesiology*, 118(4), 934-944.

<https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31828866b3>

21. Helander, E. M., Billeaud, C. B., Kline, R. J., Emelife, P. I., Harmon, C. M., Prabhakar, A., Urman, R. D., & Kaye, A. D. (2017). Multimodal Approaches to Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery Pathways. *International Anesthesiology Clinics*, 55(4), 51-69.  
<https://doi.org/10.1097/AIA.0000000000000165>
22. Herr, K. A., & Garand, L. (2001). Assessment and measurement of pain in older adults. *Clinics in Geriatric Medicine*, 17(3), 457-478.  
[https://doi.org/10.1016/S0749-0690\(05\)70080-X](https://doi.org/10.1016/S0749-0690(05)70080-X)
23. *Intravenous lidocaine infusion.* (s. f.).
24. Kehlet, H., Jensen, T. S., & Woolf, C. J. (2006). Persistent postsurgical pain: Risk factors and prevention. *The Lancet*, 367(9522), 1618-1625.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68700-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68700-X)
25. Kohring, J. M., & Orgain, N. G. (2017). Multimodal Analgesia in Foot and Ankle Surgery. *Orthopedic Clinics of North America*, 48(4), 495-505.  
<https://doi.org/10.1016/j.ocl.2017.06.005>
26. Lemoine, A., Witdouch, A., Beloeil, H., Bonnet, F., Albrecht, E., Beloeil, H., Bonnet, F., Delbos, A., Freys, S., Hill, A., Joshi, G. P., Kehlet, H., Lavand'homme, P., Lirk, P., Lobo, D., Pogatzki-Zahn, E., Rawal, N., Raeder, J., Sauter, A. R., ... Van De Velde, M. (2021). PROSPECT guidelines update for evidence-based pain management after prostatectomy for cancer. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 40(4), 100922. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100922>

27. Lirk, P., Badaoui, J., Stuempflen, M., Hedayat, M., Freys, S. M., Joshi, G. P., & for the PROSPECT group of the European Society for Regional Anaesthesia and Pain Therapy (ESRA)\*. (2024). PROcedure-SPECific postoperative pain management guideline for laparoscopic colorectal surgery: A systematic review with recommendations for postoperative pain management. *European Journal of Anaesthesiology*, 41(3), 161-173.  
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001945>
28. Mariano, E. R., Dickerson, D. M., Szokol, J. W., Harned, M., Mueller, J. T., Philip, B. K., Baratta, J. L., Gulur, P., Robles, J., Schroeder, K. M., Wyatt, K. E. K., Schwalb, J. M., Schwenk, E. S., Wardhan, R., Kim, T. S., Higdon, K. K., Krishnan, D. G., Shilling, A. M., Schwartz, G., ... Buvanendran, A. (2022). A multisociety organizational consensus process to define guiding principles for acute perioperative pain management. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 47(2), 118-127.  
<https://doi.org/10.1136/rapm-2021-103083>
29. Mariano, E. R., & Schatman, M. E. (2019). A Commonsense Patient-Centered Approach to Multimodal Analgesia Within Surgical Enhanced Recovery Protocols. *Journal of Pain Research, Volume 12*, 3461-3466.  
<https://doi.org/10.2147/JPR.S238772>
30. Membership of the working party: R. Griffiths, Beech, F., Brown, A., Dhesi, J., Foo, I., Goodall, J., Harrop-Griffiths, W., Jameson, J., Love, N., Pappenheim, K., & White, S. (2014). Peri-operative care of the elderly 2014: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia*, 69(s1), 81-98.  
<https://doi.org/10.1111/anae.12524>

31. Memtsoudis, S. G., Poeran, J., Zubizarreta, N., Cozowicz, C., Mörwald, E. E., Mariano, E. R., & Mazumdar, M. (2018). Association of Multimodal Pain Management Strategies with Perioperative Outcomes and Resource Utilization. *Anesthesiology*, *128*(5), 891-902.  
<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002132>
32. Mohanty, S., Rosenthal, R. A., Russell, M. M., Neuman, M. D., Ko, C. Y., & Esnaola, N. F. (2016). Optimal Perioperative Management of the Geriatric Patient: A Best Practices Guideline from the American College of Surgeons NSQIP and the American Geriatrics Society. *Journal of the American College of Surgeons*, *222*(5), 930-947. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.026>
33. Mujukian, A., Truong, A., Tran, H., Shane, R., Fleshner, P., & Zaghiyan, K. (2020). A Standardized Multimodal Analgesia Protocol Reduces Perioperative Opioid Use in Minimally Invasive Colorectal Surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, *24*(10), 2286-2294. <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04385-9>
34. Ong, C. K. S., Seymour, R. A., Lirk, P., & Merry, A. F. (2010). Combining Paracetamol (Acetaminophen) with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: A Qualitative Systematic Review of Analgesic Efficacy for Acute Postoperative Pain. *Anesthesia & Analgesia*, *110*(4), 1170-1179.  
<https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181cf9281>
35. Pak, D. J., Yong, R. J., Kaye, A. D., & Urman, R. D. (2018). Chronification of Pain: Mechanisms, Current Understanding, and Clinical Implications. *Current Pain and Headache Reports*, *22*(2), 9. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0666-8>

36. Peden, C. J., Miller, T. R., Deiner, S. G., Eckenhoff, R. G., Fleisher, L. A., Fleisher, L., Deiner, S., Eckenhoff, R., Peden, C., Brown, I. V., Charles, H., Culley, D., Eriksson, L., I., Evered, L., Gelb, A., Grocott, M., Hemmings, H., Hughes, C., Leung, J., ... Whittington, R. A. (2021). Improving perioperative brain health: An expert consensus review of key actions for the perioperative care team. *British Journal of Anaesthesia*, *126*(2), 423-432. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.10.037>
37. Pitchon, D. N., Dayan, A. C., Schwenk, E. S., Baratta, J. L., & Viscusi, E. R. (2018). Updates on Multimodal Analgesia for Orthopedic Surgery. *Anesthesiology Clinics*, *36*(3), 361-373. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2018.05.001>
38. Richebé, P., Brulotte, V., & Raft, J. (2019). Pharmacological strategies in multimodal analgesia for adults scheduled for ambulatory surgery. *Current Opinion in Anaesthesiology*, *32*(6), 720-726. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000796>
39. Rosero, E. B., & Joshi, G. P. (2014). Preemptive, Preventive, Multimodal Analgesia: What Do They Really Mean? *Plastic and Reconstructive Surgery*, *134*, 85S-93S. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000671>
40. Shellito, A. D., Dworsky, J. Q., Kirkland, P. J., Rosenthal, R. A., Sarkisian, C. A., Ko, C. Y., & Russell, M. M. (2021). Perioperative Pain Management Issues Unique to Older Adults Undergoing Surgery: A Narrative Review. *Annals of Surgery Open*, *2*(3), e072. <https://doi.org/10.1097/AS9.0000000000000072>
41. Singla, N. K., Parulan, C., Samson, R., Hutchinson, J., Bushnell, R., Beja, E. G., Ang, R., & Royal, M. A. (2012). Plasma and Cerebrospinal Fluid Pharmacokinetic Parameters After Single-Dose Administration of Intravenous, Oral, or Rectal

- Acetaminophen. *Pain Practice*, 12(7), 523-532.  
<https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2012.00556.x>
42. Smith, S. A., Roberts, D. J., Lipson, M. E., Buie, W. D., & MacLean, A. R. (2016). Postoperative Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use and Intestinal Anastomotic Dehiscence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diseases of the Colon & Rectum*, 59(11), 1087-1097.  
<https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000666>
43. The American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. (2015). American Geriatrics Society Abstracted Clinical Practice Guideline for Postoperative Delirium in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(1), 142-150. <https://doi.org/10.1111/jgs.13281>
44. *The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology*. (s. f.).
45. Tornero Tornero, C., Fernández Rodríguez, L. E., & Orduña Valls, J. (2017). Multimodal analgesia and regional anaesthesia. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*, 64(7), 401-405.  
<https://doi.org/10.1016/j.redare.2017.01.007>
46. Torvik, K., Kaasa, S., Kirkevold, Ø., Saltvedt, I., Hølen, J. C., Fayers, P., & Rustøen, T. (2010). Validation of Doloplus-2 among nonverbal nursing home patients—An evaluation of Doloplus-2 in a clinical setting. *BMC Geriatrics*, 10(1), 9.  
<https://doi.org/10.1186/1471-2318-10-9>
47. Urwin, S. C., Parker, M. J., & Griffiths, R. (2000). General versus regional anaesthesia for hip fracture surgery: A meta-analysis of randomized trials.

*British Journal of Anaesthesia*, 84(4), 450-455.

<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bja.a013468>

48. Vaurio, L. E., Sands, L. P., Wang, Y., Mullen, E. A., & Leung, J. M. (2006).

Postoperative Delirium: The Importance of Pain and Pain Management.

*Anesthesia & Analgesia*, 102(4), 1267-1273.

<https://doi.org/10.1213/01.ane.0000199156.59226.af>

49. Wang, J. (2019). Transition from Acute to Chronic Pain: Evaluating Risk for Chronic Postsurgical Pain. *Pain Physician*, 5(22;5), 479-488.

<https://doi.org/10.36076/ppj/2019.22.479>

50. Wang, X., & Li, T. (2020). Postoperative pain pathophysiology and treatment strategies after CRS + HIPEC for peritoneal cancer. *World Journal of Surgical Oncology*, 18(1), 62.

<https://doi.org/10.1186/s12957-020-01842-7>

51. Weibel, S., Jelting, Y., Pace, N. L., Helf, A., Eberhart, L. H., Hahnenkamp, K., Hollmann, M. W., Poepping, D. M., Schnabel, A., & Kranke, P. (2018). Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(6).

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009642.pub3>

52. Weinrib, A. Z., Azam, M. A., Birnie, K. A., Burns, L. C., Clarke, H., & Katz, J. (2017).

The psychology of chronic post-surgical pain: New frontiers in risk factor identification, prevention and management. *British Journal of Pain*, 11(4), 169-177. <https://doi.org/10.1177/2049463717720636>

53. Wolfe, J. D., Wolfe, N. K., & Rich, M. W. (2020). Perioperative care of the geriatric patient for noncardiac surgery. *Clinical Cardiology*, *43*(2), 127-136.  
<https://doi.org/10.1002/clc.23302>
54. Xie, K., Chen, J., Tian, L., Gu, F., Pan, Y., Huang, Z., Fang, J., Yu, W., & Zhou, H. (2023). Postoperative infusion of dexmedetomidine via intravenous patient-controlled analgesia for prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing surgery. *Aging Clinical and Experimental Research*, *35*(10), 2137-2144. <https://doi.org/10.1007/s40520-023-02497-6>
55. Zhang, Y., He, S.-T., Nie, B., Li, X.-Y., & Wang, D.-X. (2020). Emergence delirium is associated with increased postoperative delirium in elderly: A prospective observational study. *Journal of Anesthesia*, *34*(5), 675-687.  
<https://doi.org/10.1007/s00540-020-02805-8>
56. Zwakhalen, S. M., Hamers, J. P., Abu-Saad, H. H., & Berger, M. P. (2006). Pain in elderly people with severe dementia: A systematic review of behavioural pain assessment tools. *BMC Geriatrics*, *6*(1), 3. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-6-3>