



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

MÁSTER INTERUNIVERSITARIO EN GERONTOLOGÍA

ESPECIALIDAD EN GERONTOLOGÍA CLÍNICA

Curso académico: 2014/2015

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

**Manejo del dolor en el paciente anciano**

**María Castiñeira Santos**

**08/01/2014**



## **DIRECTOR**

Dr. Miguel Pérez Fontán



Muestro mi agradecimiento al tutor de este trabajo, el Dr. Pérez Fontán,  
por su atención y colaboración en el desarrollo de este.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	7
ABSTRACT .....	8
1. INTRODUCCIÓN .....	9
1.1 Definición .....	9
1.2 Clasificación .....	9
1.3 Fisiopatología .....	10
1.4 Revisión general de los mecanismos de acción del dolor .....	12
1.5 Principales familias de analgésicos:.....	15
1.5.1 No opioides .....	15
1.5.2 Opioides .....	16
1.6 Cómo se programa y escalona la analgesia .....	16
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	20
3.1 Problemática específica del manejo del dolor en el paciente anciano	21
3.2 Estrategias de analgesia en el paciente anciano .....	26
3.2.1 AINEs .....	27
3.2.2 OPIOIDES.....	30
3.3 AGORITMO PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR SOMÁTICO Y DEL NEUROPÁTICO .....	34
4. CONCLUSIONES .....	35
5. BIBLIOGRAFÍA .....	36

## RESUMEN

Manejo del dolor en el paciente anciano.

El dolor es un problema muy frecuente en geriatría, ya que muchas enfermedades que cursan con dolor tienen mayor prevalencia en los ancianos. Estos pacientes requieren especial precaución en el manejo analgésico con fármacos por su especial sensibilidad, entre otras circunstancias.

Por lo tanto los objetivos de esta revisión serían profundizar en el conocimiento del dolor en general para así luego poder conocer la problemática específica en el paciente anciano.

Para alcanzar los objetivos descritos, se emprendió una revisión bibliográfica sistemática en las bases de datos Web of Science, Medline, Pubmed, Dialnet y Scopus, teniendo en cuenta artículos que ofrezcan información específica y relevante sobre el manejo del dolor en el anciano. En cuanto al ámbito temporal se incluyeron los comprendidos entre 2000 y 2014.

A pesar de que el manejo del dolor de un adulto mayor es similar al de un adulto, es decir, escalonando las medidas de analgesia desde el uso de fármacos no opioides, opioides débiles y por último opioides fuertes y combinado cada escalón si fuese necesario con medicación complementaria, existen diferentes cuestiones que pueden afectar en el correcto manejo de este como pueden ser la comorbilidad general y la fragilidad, la labilidad neurológica, los problemas sociales y las alteraciones en la farmacocinética.

Para tratar de una forma correcta el manejo del dolor en las personas mayores se debe realizar una historia y un diagnóstico del dolor correcto. También escoger el fármaco más adecuado teniendo en cuenta los posibles efectos secundarios así como las interacciones medicamentosas entre otras cosas.

Palabras clave: “dolor”, “manejo”, “personas mayores”, “analgésicos”, “opioides”.

## **ABSTRACT**

Pain management in the elderly patients.

Pain is a very common issue in geriatrics, because many diseases with pain have more prevalence in elderly. These patients need special caution in analgesic management with drugs due to its sensitivity, among other factors. Therefore the objectives of this review it would be to deepen knowledge of pain in general, in this way we will be able to know specific problems in the elderly, later.

To achieve these objectives, a systematic literature review on databases such as Web of Science, Medline, Pubmed, Dialnet and Scopus was undertaken, counting on articles that offer some specific and relevant information in management of in the elderly. Regarding the temporal scope those one written between 2000 and 2014 were included.

Although pain management of elderly is similar in adult people, namely, phasing analgesic measures, from using non-opioid, then low-opioid and at last strong opioid drugs, and combining each step with further medication in case it was necessary, there are different issues that may affect in the correct management of this pain such as the general comorbidity and frailty, neurological lability, social problems and alterations in pharmacokinetics, inter alia.

To treat in a proper way pain management in old people, it must be done a story and a correct diagnosis of pain. Also it must be chosen the most appropriate drug considering the possible side effects and drug interactions among other things.

Keywords: “pain”, “management”, “elderly”, “analgesics”, “opioids”.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Definición

Se ha definido al dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a daños del tejido real o potencial, que se describe en función de ese daño; el dolor siempre es subjetivo, cada individuo aprende el significado de esta palabra a través de experiencias relacionadas con lesiones durante las etapas iniciales de la vida<sup>1</sup>. Se trata de una vivencia sensorial, lo cual significa que el paciente puede identificar el momento del inicio de la sensación dolorosa, su localización, intensidad y duración. Como experiencia desagradable genera cambios en el estado de ánimo. Una persona con dolor suele estar angustiada, temerosa, irritable, deprimida. El dolor es diferente de otras sensaciones; su propósito es informar al cerebro de un estímulo que está produciendo daño a tejidos<sup>2</sup>.

## 1.2 Clasificación

El dolor físico se puede clasificar de diferentes maneras, lo más frecuente es agruparlo de acuerdo con el sitio de origen de la lesión real o potencial:

Dolor somático: si se origina sobre la parte del cuerpo inervada por el sistema nervioso somático (piel, músculos, hueso, etc.). Este se clasifica a su vez en superficial cuando se origina en la piel y profundo cuando se origina en músculos y huesos.

Dolor visceral: si se origina en las vísceras, inervadas por el sistema nervioso autónomo.

Otra forma de clasificar al dolor tiene como fundamento su naturaleza, ya sea aguda o crónica.

El dolor agudo está asociado con un traumatismo o una enfermedad, es de corta duración (minutos), se identifica fácilmente su origen, y suele existir una

clara relación entre su intensidad y la gravedad de la lesión. A menudo se acompaña de alteraciones autonómicas y conductuales.

El dolor crónico es persistente (varios meses), puede o no estar asociado a un traumatismo o enfermedad, su localización es menos precisa<sup>2</sup>.

### **1.3 Fisiopatología**

El dolor es resultado de una serie de eventos muy complejos e involucra a una vía aferente y otra eferente, ambas con varios relevos sinápticos, en los que intervienen diversos mediadores químicos. Se inicia con la estimulación de los receptores periféricos que transmiten los impulsos por vías que llegan al cerebro y culmina con alteraciones cognitivas, emocionales, autonómicas y neuromusculares, cuya gravedad y duración varían ampliamente con el individuo.

Los receptores de las fibras nerviosas mielinizadas son activados por estímulos intensos o nocivos. Por esta vía, la información se conduce rápidamente a las zonas centrales, lo que permite la localización inmediata y precisa del sitio afectado, y la activación de los reflejos defensivos. Los receptores de las fibras no-mielinizadas (C) pueden ser activados por estímulos químicos, mecánicos y térmicos, pero son particularmente sensibles a mediadores químicos, entre ellos serotonina y bradicinina, que se liberan en el sitio de la lesión tisular. En esta vía, la conducción es relativamente más lenta y se produce una sensación de dolor difuso, mal localizado.

La activación de nociceptores A genera potenciales de acción que viajan por fibras nerviosas que hacen sinapsis con las células del asta dorsal de la médula espinal. El axón de esta segunda neurona cruza al lado opuesto de la médula espinal y forma el haz espinotalámico que se proyecta al tálamo somatosensorial, donde hace sinapsis, corteza somatosensorial primaria y cíngulo. Los potenciales de acción de las fibras C viajan a través del haz espinoreticulotalámico y las colaterales de este sistema se conectan con la

formación reticular y activan las vías relacionadas con la sensación desagradable del dolor.

El dolor agudo es producto de la nocicepción, es decir, de un estímulo nocivo excesivo que desencadena una sensación intensa y desagradable. En contraste, el dolor crónico (presente después del dolor agudo que produce una lesión tisular) se asocia con alteraciones de la vía fisiológica del dolor y da lugar a un estado de hiperalgesia (cuando un estímulo nocivo moderado genera dolor intenso) y alodinia, que implica que se presenta dolor con un estímulo no-nocivo. Además de los mediadores químicos antes indicados, en este proceso participan otros productos como acetilcolina, histamina, prostaglandinas, ácido láctico, ATP, ADP, iones de potasio y taquicininas, como la sustancia P, que también se liberan en el sitio de la lesión tisular.

El procesamiento central del estímulo doloroso es muy complejo. No existe un centro del dolor y las dimensiones cognitivas, afectivas, motoras y vegetativas del dolor dependen de varios componentes del sistema nervioso central. Un hecho importante es que el sistema nervioso central puede modular el dolor; es decir, que dispone de mecanismos capaces de filtrar, seleccionar y modular el paso de la información de las fibras aferentes hacia el tálamo por medio de las neuronas localizadas en el asta dorsal de la médula espinal. El sistema supresor del dolor, o sistema endógeno de analgesia, está constituido por tres elementos básicos: sistema gris periacueductal, núcleo magno del rafe y asta dorsal de la médula espinal. En este sistema participan varios mediadores químicos, destacan la 5-HT y las endorfinas; de hecho, se postula como sitio de acción principal de los analgésicos opioides.

Finalmente, conviene reiterar que las vías aferentes y eferentes disponen de numerosos mediadores químicos y que ello representa sitios de acción posible para las sustancias químicas que alivian el dolor<sup>3</sup>.

## **1.4 Revisión general de los mecanismos de acción del dolor**

Los efectos de casi todos los fármacos son consecuencia de su interacción con componentes macromoleculares del organismo; dichas interacciones modifican la función del componente pertinente y con ello inician los cambios bioquímicos y fisiológicos que caracterizan la reacción al fármaco. El término receptor denota el componente del organismo con el cual se supone que interactúa la sustancia química. La afirmación de que el receptor de un fármaco puede ser cualquier componente macromolecular funcional del organismo ha tenido varias consecuencias importantes. Una de ellas consiste en que el medicamento es capaz de modificar la velocidad con que ocurre cualquier función corporal, y otra, que no genera efectos, sino regula funciones fisiológicas intrínsecas.

Receptores de fármacos:

Un grupo en especial importante de receptores de fármacos son las proteínas que normalmente actúan como receptores de ligando reguladores endógenos. Muchos medicamentos actúan en dichos receptores fisiológicos y a menudo son particularmente selectivos. Los fármacos que se ligan a receptores fisiológicos y remedian los efectos reguladores de los componentes endógenos que envían señales reciben el nombre de agonistas. Otros medicamentos se ligan a los receptores sin efecto regulador, pero su unión bloquea la unión del agonista endógeno. Los compuestos en cuestión, que aún pueden ejercer su efecto al inhibir la acción de un agonista, reciben el nombre de antagonistas. Los agentes que son parcialmente eficaces como agonistas reciben el nombre de agonistas parciales, y los que establecen al receptor en su conformación inactiva se denominan agonistas inversos.

Receptores de moléculas reguladoras fisiológicas:

El término receptor se ha aplicado de forma práctica para denotar cualquier macromolécula celular con la cual se liga un fármaco para iniciar sus efectos. Entre los receptores más importantes de medicamentos están las proteínas

celulares cuya función normal es servir de receptores de ligandos endógenos corrientes, en particular hormonas, factores de crecimiento y neurotransmisores. La función de tales receptores fisiológicos consiste en la unión al ligando apropiado y la consecuente propagación de su señal reguladora en la célula “blanco”<sup>4</sup>.

El organismo dispone de varios mecanismos membranales de transducción de señales. De acuerdo con su ubicación y acoplamiento, se les clasifica en los siguientes<sup>3, 4</sup>:

### ***Receptores acoplados a proteínas G.***

Una gran familia de receptores utiliza proteínas reguladoras que se unen a GTP heterotrimérico “distinto”, conocidas como proteínas G, como transductoras de señales hasta las proteínas efectoras.

Los receptores acoplados a proteína G abarcan toda la membrana plasmática, en la forma de un haz de siete hélices alfa. Los agonistas se ligan a una hendidura dentro de la superficie extracelular del haz o a un dominio globuloso de unión con ligandos que aparecen a veces en la terminal amino. Las proteínas G se ligan a la superficie citoplasmática de los receptores. Los receptores de esta familia reaccionan a agonistas al estimular la unión de GTP, con proteína G. A su vez el GTP activa dicha proteína y permite, como paso siguiente, activar la proteína efectora. La proteína G permanece activa hasta que hidroliza el GTP ligado y finalmente lo lleva a la forma de GDP que no se activa. Las proteínas G están compuestas de una subunidad  $\alpha$  que se liga a GTP, lo cual les permite ser reconocidas específicamente por el receptor y un dímero vinculado, compuesto de subunidades  $\beta$  y  $\gamma$ . La activación de la subunidad  $G\alpha$  por GTP le permite regular una proteína efectora, y “activar” la liberación de subunidades  $G\beta\gamma$  que podrán regular su propio grupo de efectores.

### ***Receptores acoplados a canales iónicos.***

Algunos neurotransmisores producen sus efectos porque actúan sobre sitios de unión ubicados en los canales iónicos. En ausencia de un agonista, el canal

iónico está cerrado; es decir, su apertura depende de la presencia del ligando. Dos de las subunidades contienen sitios de unión para agonistas. Cuando los dos sitios de unión son ocupados por un agonista, el receptor sufre cambios en su conformación, de tal manera que se abre el canal y los iones pueden fluir a través del mismo.

***Receptores acoplados a enzimas.***

Representado por enzimas transmembranales normalmente reguladas por un ligando endógeno. Estas moléculas son receptores para hormonas y factores de crecimiento. Están conformadas por un dominio para la unión del ligando. La unión ligando al receptor induce un cambio conformacional del receptor y estimula la actividad de la tirosinasa de los dominios citoplasmáticos.

***Receptores acoplados a moléculas transportadoras.***

En el organismo, las moléculas transportadoras de la membrana celular de la membrana celular tienen la función de llevar iones y algunas moléculas pequeñas al interior de las células. La mayor parte de las moléculas acarreadoras de iones son consideradas como enzimas cuyo ciclo catalítico incluye reconocimiento/unión de su ión particular, cambios conformacionales en la proteína acarreadora y movimiento del complejo ión-proteína acarreadora a través de la bicapa membranal.

***Receptores que regulan la transcripción genética.***

La regulación de la transcripción del DNA mediada por receptores es característica de esteroides, hormonas tiroideas, vitamina D, ácido retinoico. El mecanismo básico es la transcripción de genes específicos, lo que conduce a síntomas de proteínas y a respuesta celular. Los receptores para los agonistas que actúan por esta vía pueden estar en el citoplasma o en el núcleo, dependiendo del agonista particular. En general, los receptores están constituidos por dos dominios, uno para interactuar con el ligando y otro para interactuar con el DNA y modular la transcripción génica<sup>3,4</sup>.

## 1.5 Principales familias de analgésicos:

### 1.5.1 No opioides

#### Fármacos analgésico-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos.

Se encuentran entre los fármacos más usados en el mundo; este grupo está constituido por un conjunto de fármacos químicamente muy heterogéneo y con diverso grado de actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) representa el grupo de analgésicos más utilizados de forma rutinaria en el ámbito hospitalario y extrahospitalario. Existen diversas formas de clasificar este grupo tan heterogéneo, pero entre las clasificaciones de los AINE más prácticas para el manejo de los mismos destaca aquella en la que se les cataloga según el poder antiflogístico.

Resaltan así dos grandes grupos:

- Los Analgésicos Antipiréticos con escaso efecto antiinflamatorio.
- Los Analgésicos Antiinflamatorios propiamente dichos, conformado por un grupo de fármacos cada día más abundante y que puede resumirse siguiendo la clasificación, químicamente estructurados<sup>5,6</sup>.

<b>Salicilatos</b>	<b>Paraaminofenoles</b>	<b>Pirazolonas</b>
Ácido Acetilsalicílico Acetilsalicilato de lisina Diflunisal Fosfosal	Paracetamol (acetaminofen) Fenazopiridina	Fenilbutazona Metamizol (dipirona) Propifenazona
<b>Der. Ácido Propiónico</b>	<b>Der. Ácido Acético</b>	<b>Der. Ácido Antranilítico</b>
Ibuprofeno Ketoprofeno Naproxeno	Indometacina Sulindaco Aceclofenaco Diclofenaco Ketorolaco	Ácido flufenámico Ácido niflúmico
<b>Oxicams</b>	<b>Coxib</b>	<b>Otros</b>
Droxicam Meloxicam Piroxicam	Rofecoxib Celecoxib	Clonixina Nabumetona

## **1.5.2 Opioides**

### **Opioides débiles**

Están especialmente indicados en pacientes con dolor leve-moderado que no se controla con analgésicos menores y en los que se desea posponer el uso de opiáceos, así como una alternativa al ácido acetil salicílico (AAS) y otros AINE cuando se quiere evitar el efecto gastroerosivo o antipirético. Pueden administrarse en asociación con analgésicos menores, pero en ningún caso deben asociarse con un opioide mayor ni dos opioides débiles entre sí. Los más representativos son la codeína y el tramadol. También se incluyen la dihidrocodeína, oxicodona, dextropropoxifeno<sup>6,7</sup>.

### **Opioides fuertes**

Son de elección en pacientes con dolor leve-moderado que no se controla con fármacos del segundo nivel y en pacientes con dolor grave en cualquier momento. La morfina es el principal representante de este grupo.

Semivida corta: Morfina, meperidina, petidina, heroína, fentanilo, remifentanilo, sufentanilo, tramadol, oxicodona.

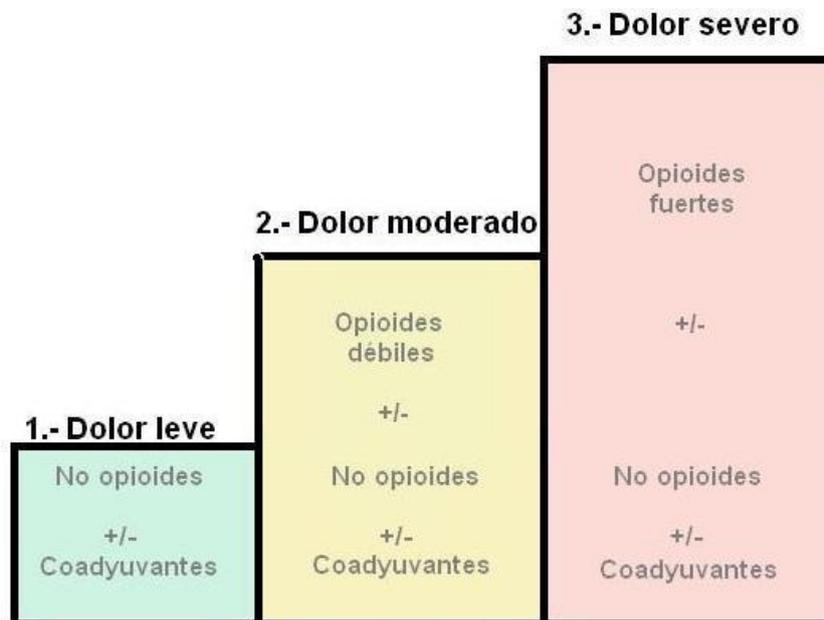
Semivida larga: Metadona, levorfanol, L- $\alpha$ -acetilmetadol<sup>6,7</sup>.

### **Opioides de acciones mixtas**

Buprenorfina, pentazocina<sup>6,7</sup>.

## **1.6 Cómo se programa y escalona la analgesia**

La escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es el método de selección de fármacos más utilizado. Nos indica cómo emplear los analgésicos de manera secuencial, de forma que si el dolor no se controla con los fármacos del primer escalón, subiríamos al siguiente, y así sucesivamente. En el diseño inicial consta de tres peldaños:



- Los fármacos del peldaño 1 se utilizan para el dolor leve, que generalmente se clasifica entre 1 y 3 en una escala de 11 puntos, donde el 0 corresponde a la ausencia del dolor y el 10 al peor dolor posible.
- Los fármacos del peldaño 2 se utilizan para el dolor moderado, que de forma característica se clasifica entre 4 y 6.
- Los fármacos del peldaño 3 se utilizan para el dolor intenso, clasificado entre 7 y 10.

Utilizando el criterio clínico se puede ingresar en la escalera en cualquiera de los tres peldaños también hay que recordar que aún cuando el dolor sea suficientemente grave como para requerir medicación de un peldaño más alto, la combinación de fármacos de peldaños más bajos también puede utilizarse de manera sinérgica. Finalmente los médicos pueden usar medicación complementaria para optimizar el control del dolor en cada peldaño<sup>8,9</sup>.

### **PELDAÑO 1: TRATAMIENTO DEL DOLOR LEVE.**

Estos analgésicos tienen un límite en el alivio del dolor, es el denominado techo analgésico, es decir, llega un momento que aunque se aumente la dosis del medicamento no aumenta el alivio del dolor (analgesia) y sí se potencian sus efectos tóxicos. Además no mejora su eficacia administrando varios medicamentos de este tipo a la vez.

**AINE** (Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos) y derivados: aspirina, ibuprofeno, diclofenaco, ketorolaco.

**Otros:** paracetamol o acetaminofén, metamizol (o dipirona)<sup>8,10,11</sup>.

## **PELDAÑO 2: TRATAMIENTO DEL DOLOR MODERADO.**

En este peldaño de la escalera, los fármacos del peldaño 1 (AINE y Paracetamol) se suelen combinar con opiáceos ya que los opioides actúan en el sistema nervioso central y los analgésicos no opioides en el sistema nervioso periférico.

Los opiáceos utilizados en combinación con AINE y Paracetamol son el tramadol, la codeína, la hidrocodona y la oxicodona, los menos potentes son la codeína y tramadol.

El tramadol ha mostrado una mayor eficacia y menores efectos secundarios en este nivel. La dosis puede incrementarse hasta llegar al techo de eficacia ya que los opioides débiles también tienen un techo analgésico<sup>8,10,11</sup>.

## **PELDAÑO 3: TRATAMIENTO DEL DOLOR INTENSO**

En este escalón se sustituyen los opioides débiles por los opioides fuertes como analgésicos y se mantienen los AINE del primer escalón.

Cuando la administración no es posible por vía oral se aplicarán los medicamentos por vía transdérmica o subcutánea.

- Opiáceos hidrófilos: La morfina, la codeína, la hidrocodona, la oxicodona y la hidromorfona.
- Opiáceos lipófilos: El fentanilo y la metadona<sup>8,10,11</sup>.

## **MEDICACIÓN COMPLEMENTARIA**

Su administración, junto a los medicamentos principales, está autorizada en todos los escalones de la escalera. Los fármacos coadyuvantes mejoran la respuesta analgésica. Son utilizados para el tratamiento de los síntomas que menoscaban la calidad de vida y empeoran el dolor, siendo especialmente útiles para algunos tipos de dolor como el neuropático y necesarios para mitigar o eliminar los efectos secundarios de otros medicamentos.

Antidepresivos tricíclicos, antiepilépticos, ISRN, bloqueantes de los canales de sodio, antagonistas del receptor de NMDA,  $\alpha_2$ -agonistas, corticosteroides<sup>8,10,11</sup>.

El dolor en el paciente anciano es algo común, por este llano motivo se hace relevante ahondar en su conocimiento. Por lo tanto los objetivos de esta revisión serían profundizar en el conocimiento del dolor en general para así luego poder conocer la problemática específica en el paciente anciano.

## **2. MATERIAL Y MÉTODOS**

Para alcanzar los objetivos descritos, se emprendió una revisión bibliográfica sistemática orientada a la literatura científica actual, teniendo en cuenta artículos que ofrezcan una información específica y relevante sobre el manejo del dolor en el paciente anciano.

Para ello se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Se incluyeron:

- Estudios centrados en personas ancianas, definidas como aquéllas con una edad mayor o igual a 65 años.
- Estudios que tengan como objetivo principal el manejo del dolor en esta subpoblación, incluyendo estudios relacionados con el manejo de analgésicos, en este contexto.

El ámbito temporal de los estudios se limitó al periodo comprendido entre los años 2000 y 2014, y solo se analizaron los escritos en lengua inglesa o castellana.

Los diseños aceptados para revisión incluyeron revisiones sistemáticas y críticas, libros, guías clínicas, ensayos clínicos y estudios observacionales, tanto de cohortes como transversales. En cambio, se excluyeron los artículos de opinión, notas clínicas, cartas al director y estudios de casos.

El procedimiento de búsqueda bibliográfica tuvo en cuenta las siguientes bases de datos de carácter nacional e internacional: Web of Science, Medline, Pubmed, Dialnet y Scopus, y se llevó a cabo durante los meses de octubre, noviembre y diciembre de 2014.

Las palabras clave que se utilizaron para las búsquedas fueron: “pain”, “elder\*”, “old\*”, “ageing”, “treatment”, “management”, “analgesics”, “opioids”, y sus correspondientes en castellano.

También se llevó a cabo una búsqueda de las listas de referencias citadas en la bibliografía de los artículos encontrados y en las revisiones previas publicadas que se relacionaran con el tema tratado.

En total se hallaron 624 artículos; 414 proceden de Web of Science, 13 de Medline, 36 de Pubmed, 6 de Dialnet y 155 de Scopus. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión establecidos, se preseleccionaron 43 artículos, sobre los que se realiza un análisis de los aspectos más relevantes.

### **3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

De los 43 estudios preseleccionados en un principio, en una última selección se utilizaron 27. De estos 27, 23 son revisiones bibliográficas sobre el tema, dos son estudios clínicos observacionales transversales, uno es un estudio

clínico de cohortes. Los motivos de exclusión de estos artículos fueron si se trataba el dolor exclusivamente en ambientes concretos como hospitales, residencias , etc; el dolor en enfermedades concretas o tras operaciones concretas; artículos dedicados a un único analgésico o si se centraban en el tratamiento del dolor teniendo en cuenta el estado cognitivo del paciente. Además por el análisis de los títulos y de los resúmenes, quedaron excluidos los artículos claramente irrelevantes.

### **3.1 Problemática específica del manejo del dolor en el paciente anciano**

La población geriátrica representa el grupo humano de mayor crecimiento en el ámbito mundial, siendo además la que precisa de mayor asistencia sanitaria<sup>12,13</sup>.

El dolor es muy frecuente en geriatría, ya que muchas enfermedades que cursan con dolor tienen mayor prevalencia en los ancianos, como el cáncer, la neuralgia postherpética, el dolor vascular y las afecciones reumatológicas como la osteoartritis y la osteoporosis<sup>14</sup>.

Estos pacientes requieren especial precaución en el manejo analgésico con fármacos por su especial sensibilidad, entre otras circunstancias.

Por otra parte, la mala forma física, la inactividad e inmovilidad son una causa frecuente de discapacidad y contribuyen a la depresión e incremento del dolor<sup>12,14</sup>.

La pluripatología es la causa más frecuente de problemas, junto con la cronicidad de los procesos y toda constelación de situaciones con repercusión social que rodea al anciano, con aspectos a veces complejos, difíciles de averiguar y, por supuesto, de resolver<sup>15</sup>.

La edad va produciendo de forma progresiva cambios estructurales, morfológicos y funcionales en todos los órganos y sistemas, con una cadencia

variable según el individuo. A nivel general los cambios fisiológicos de órganos y sistemas que se producen son alteraciones a nivel cardiovascular, musculoesquelético, urológico, metabólico, gastrointestinal, hepático, endocrino y del sistema nervioso central<sup>6,16,17</sup>. A nivel cardiovascular se observa un aumento de fibrosis y calcificaciones valvulares y una disminución del número de células marcapasos. En los vasos aparece la arterioesclerosis que compromete el correcto flujo a los órganos principales como corazón y cerebro, así mismo se asocia a otras patologías como la hipertensión, arritmias, y la patología vasculoperiférica. El envejecimiento del aparato musculoesquelético cursa con un descenso de la masa ósea junto con una disminución progresiva de la resistencia ósea<sup>18,19</sup>.

Los cambios en el cerebro y en el sistema nervioso central consisten en que la percepción del dolor en los adultos mayores a menudo se encuentra alterada, y además esto no conduce a una disminución del dolor y generalmente produce cambios en la expresión del dolor, particularmente en pacientes con discapacidad cognitiva<sup>11,21,23</sup>.

Un problema adicional es la aparición del anciano de alto riesgo, o anciano frágil<sup>20</sup>. Este concepto hace referencia a la presencia de una situación de alto riesgo de deterioro en pacientes que se encuentran en un equilibrio inestable con riesgo de perder esta estabilidad precaria ante un agente o proceso externo que actúe sobre ellos. El anciano frágil es común en la práctica clínica y se debe tener en cuenta a la hora de prescribir medicamentos. En general, se consideran como causas de fragilidad o de alto riesgo las siguientes:

- Edad de más de 80 años.
- Patología asociada.
- Problemas sociales.
- Soledad.

- Hospitalización reciente
- Polifarmacia.
- Incapacidad funcional.
- Cambios de domicilio frecuente.
- Deterioro cognitivo.
- Depresión<sup>11,20,21</sup>.

Hay que tener en cuenta muchos factores en el abordaje terapéutico del dolor en el paciente anciano ya que son múltiples los factores que inciden sobre él: pluripatología, polifarmacia, adhesión al tratamiento, soporte socio-familiar...<sup>20</sup>. A nivel sociocultural y psicosocial se debe tener en cuenta que con la edad se produce una pérdida progresiva tanto de la capacidad funcional como de la cognitiva en las personas (pérdida de memoria y disminución de la capacidad intelectual). Esta fragilidad neurológica implica una falta o un mal cumplimiento de los tratamientos prescritos<sup>22</sup>. Además existe un alto índice de automedicación y de esta forma, las reacciones medicamentosas son más frecuentes. La pluripatología también influye en el momento en que algunas enfermedades modifican por sí mismas las respuestas de algunos fármacos. Por otra parte, se debe tener en cuenta la consecuente polifarmacia ya que puede producir variaciones en el comportamiento y efecto de los medicamentos, mayor incidencia de reacciones adversas, prescripción inapropiada y riesgos de interacciones medicamentosas.

Las interacciones medicamentosas se conocen como la probabilidad de que un fármaco altere la intensidad de los efectos intrínsecos de otro, administrados de forma simultánea.

El resultado puede ser la intensificación o la disminución de los efectos de uno o ambos medicamentos, o la aparición de un nuevo efecto que no hubiese generado ninguno de los dos por sí solo<sup>11,22,23,24</sup>.

En el anciano también se producen cambios a nivel farmacocinético que afectan notablemente a la absorción, metabolismo hepático, distribución y excreción renal<sup>25,26</sup>.

#### ABSORCIÓN:

No se han observado modificaciones en la velocidad de absorción de la mayoría de los fármacos administrados vía oral en el anciano sano. Pero se debe de tener en cuenta que la administración concomitante de alimentos y de otros medicamentos, la presencia de condiciones patológicas y alteraciones quirúrgicas a nivel intestinal, pueden modificar la absorción de los fármacos administrados.

A través de la vía subcutánea e intramuscular, la absorción en el paciente anciano está disminuida por diferentes factores: atrofia muscular, malnutrición, deshidratación, perfusión periférica disminuida<sup>16,20, 25,27</sup>.

#### DISTRIBUCIÓN:

El envejecimiento provoca cambios a nivel de la distribución corporal. Fundamentalmente se produce una disminución de la relación entre la masa corporal magra/peso corporal total. Como consecuencia aumenta el volumen de distribución de los fármacos lipofílicos y disminuye el volumen de distribución de los hidrofílicos (por ejemplo, la morfina). De esta forma en el paciente anciano una dosis única de morfina va a alcanzar un pico más alto de concentración y un descenso más lento que si se administra en un adulto sano. Esto conlleva al riesgo de que se aumenten los efectos secundarios de los fármacos<sup>16,20,25,27</sup>.

#### METABOLISMO:

El hígado es el principal órgano para el metabolismo de los fármacos. Con el envejecimiento disminuyen el número de hepatocitos funcionantes, el flujo sanguíneo y el aclaramiento hepático<sup>16,20,25,27</sup>.

## EXCRECIÓN:

Con el paso del tiempo se producen cambios estructurales y funcionales en los riñones. El aclaramiento de la creatina disminuye con la edad, lo que provoca que las concentraciones séricas de los fármacos se incrementen significativamente.

Para compensar la disminución de la eficacia tanto de los mecanismos de metabolización como de excreción de los fármacos se debe realizar un ajuste individualizado de cada fármaco, tanto en cuanto a la disminución de la dosis como en la menor frecuencia de administración del mismo<sup>16,20, 25,27</sup>.

Tabla 1. Fisiología y efecto sobre la terapia con medicamentos<sup>11,18,19,25</sup>.

CAMBIO FISIOLÓGICO	CAMBIO FISIOLÓGICO RELACIONADO CON LA EDAD	EFECTO DE LA FARMACOLOGÍA
Volumen de distribución	La grasa corporal aumenta en un 20-40% y el agua corporal disminuye 10-15% en la vejez.	Conduce a un aumento de la concentración de fármacos solubles en agua y una eliminación prolongada de la vida media de fármacos liposolubles.
Función hepática	El flujo sanguíneo hepático arterial puede disminuir con la edad, pero el flujo de sangre esplénico y venoso no cambia con el envejecimiento normal. El efecto de una disminución en el flujo de la sangre arterial no ha sido bien caracterizado. La disminución del índice cardíaco puede resultar en rigidización vascular, aumentando	Disminución de la función hepática sólo se aplica a los fármacos que son metabolizados en gran parte por los mecanismos de oxidación. La función oxidativa de la enzima puede cambiar con el envejecimiento y algunas enfermedades del hígado en algunos individuos. La mayoría de los medicamentos opioides son

	la presión arterial sistólica, y reducir la reserva de miocardio y reducir tanto la función hepática como renal.	metabolizados por conjugación, que generalmente no se ve afectada por el envejecimiento o muchos procesos de enfermedad hepática. Puede provocar una reducción del 30-40% de la eliminación de los fármacos metabolizados por el hígado. La biodisponibilidad de fármacos con eliminación alta de primer paso se incrementará; disminuyendo la actividad de ciertas enzimas que metabolizan fármacos.
Función renal	La tasa de filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal disminuye con la edad avanzada en muchos pacientes.	Puede aumentar la vida media de los fármacos que se eliminan a través de los riñones; la acumulación de fármacos o metabolitos de los fármacos activos aumenta el riesgo de toxicidad y la gravedad de los efectos adversos.
Función o absorción gastrointestinal	El tiempo de tránsito gastrointestinal puede ser más lento.	Puede alargar los efectos de los agentes entéricos de liberación continua. La dismotilidad intestinal relacionada con los opioides podría mejorar.

### 3.2 Estrategias de analgesia en el paciente anciano

Como regla general, cabe resaltar que siempre se debe iniciar el tratamiento por el analgésico eficaz menos potente. La potencia analgésica vendrá determinada por la intensidad del dolor, no por el diagnóstico ni la duración del proceso. Y, siempre que sea posible, la vía de elección para la administración

será la vía oral siguiendo la escalera analgésica de la OMS. Es recomendable llegar a la dosis eficaz “desde abajo”, es decir, titulando las dosis progresivamente y de modo ascendente hasta alcanzar el alivio del dolor<sup>28</sup>. Debido a la variabilidad que presenta este grupo de pacientes resulta difícil establecer unos protocolos en cuanto a dosis y efectos secundarios por lo que es fundamental establecer un tratamiento individualizado, siguiendo el consejo de la sociedad americana de geriatría de “empezar lento y continuar despacio” para así valorar los resultados, tanto los analgésicos como los efectos secundarios<sup>16,29</sup>. También cabe destacar que el tratamiento farmacológico es más eficaz cuando se combina con estrategias no farmacológicas tales como programas de ejercicio, técnicas de relajación y de modificación de conducta<sup>11,29,30</sup>. La combinación de diferentes fármacos con propiedades analgésicas a pequeñas dosis puede ser necesaria para incrementar el efecto analgésico y disminuir los efectos secundarios<sup>18,25</sup>.

### **3.2.1 AINEs**

Como se dijo anteriormente pertenecen al primer peldaño de la escalera analgésica de la OMS. Son utilizados en el tratamiento del dolor leve-moderado. A pesar de que solamente algunos están indicados en analgesia, todos los AINE presentan acciones antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas, en mayor o menor grado, a dosis terapéuticas no han mostrado tolerancia y tienen efecto techo antiálgico<sup>17,30,31</sup>.

En pacientes ancianos se deben usar con precaución por la alta incidencia de efectos secundarios a nivel gastrointestinal y renal. Además en el paciente hipertenso se deben evitar o usar con precaución debido a la retención hídrica que producen y a las interacciones con los hipotensores<sup>10,11,17</sup>. Están indicados en el dolor nociceptivo de origen osteomuscular. En el dolor leve moderado el paracetamol es el fármaco de elección por su bajo riesgo de efectos secundarios<sup>24</sup>. Los AINE nunca se deben utilizar solos en el dolor severo, sí en

combinación con opiáceos. Se deben evitar los tratamientos prolongados y la combinación de dos AINE a excepción del paracetamol, ya que incrementan de forma potencial los efectos secundarios<sup>24</sup>. Es preferible el uso de AINE de acción rápida y corta para evitar dosis acumulativas<sup>24,27,30</sup>.

Efectos adversos:

Gastrointestinales: Las manifestaciones clínicas varían, desde el paciente asintomático hasta epigastralgias, náuseas y vómitos o perforación gástrica, generalmente de localización antral.

Toxicidad renal: disminuyen el filtrado glomerular, puede aparecer nefritis intersticial crónica como incapacidad para concentrar la orina, y nefritis intersticial aguda acompañada de erupciones, fiebre y aumento de Inmonoglobulina E (IgE) (primeros 15 días).

Toxicidad hematológica: aumentan el riesgo de sangrado y pueden producir agranulocitosis, anemia aplásica y hemolítica por mecanismo inmunitario.

Complicaciones pulmonares: inducen el asma por el bloqueo de producción de prostaglandinas broncodilatadoras y aumento de sustancias broncoconstrictoras.

Toxicidad hepática: frecuentemente se elevan las enzimas hepáticas.

Reacciones alérgicas: se manifiestan como angiodema y shock anafiláctico. No tienen reacción cruzada entre AINE.

Reacciones cutáneas: las más frecuentes son las erupciones y el prurito. La necrosis epidérmica tóxica, fotodermatitis y eritema multiforme o púrpura son menos frecuentes.

Interacciones medicamentosas: potencian a los anticoagulantes dicumarínicos y antidiabéticos orales, fenitoína, valproato, metotrexate, ciclosporina, litio,

digoxina y aminoglucósidos y disminuyen el efecto antihipertensivo de los IECA, diuréticos y betabloqueantes<sup>19,29,32</sup>.

Los analgésicos no opioides más recomendados en ancianos son<sup>21,24,33</sup>:

<b>Analgésico</b>	<b>Ventajas</b>
AAS	Es un AINE estándar.
Paracetamol	No tiene actividad antiinflamatoria. No causa gastropatía ni nefropatías. A dosis habituales no es hepatotóxico.
<i>Ácido propiónico</i>	
Ibuprofeno	Mayor potencia analgésica que AAS.
Naproxeno	Mayor potencia analgésica que AAS y menor retención renal de agua y sal.
<i>Ácido acético</i>	
Sulindaco	Menor riesgo de neuropatía. De elección en insuficiencia renal.
Ketorolaco	Mayor potencia analgésica (30 mg parenteral= 10 mg de morfina).
<i>Pirazolonas</i>	
Metamizol	Relajante de músculo liso (dolor cólico). Menor gastrolesividad.
Difunisal	Mayor potencia analgésica que AAS.

### **3.2.2 OPIOIDES**

Representan el segundo y tercer peldaño de la escalera analgésica de la OMS. Se utilizan para tratar el dolor moderado- severo.

A pesar de la reticencia que produce el uso de opiáceos en el dolor crónico no maligno, este está en clara expansión, cuando han fallado los tratamientos alternativos o han provocado efectos secundarios importantes<sup>11,17,19,34</sup>.

Los criterios de utilización que se pueden seguir serían, en el dolor ocasional se pautarán fármacos de liberación rápida como dosis de rescate y no mantener tratamientos prolongados; en dolor continuo, utilizar fármacos de liberación controlada y administrar dosis de rescate de fármacos de liberación rápida. La morfina es el único fármaco que no tiene límite de dosis, mientras se obtenga analgesia y no aparezcan efectos secundarios; sin embargo no es recomendable rebasar la dosis máxima por la presencia de alteraciones cognitivas: somnolencia, pérdida de memoria, desorientación, etc.

Se debe prevenir y tratar el estreñimiento asociando laxantes, durante todo el tratamiento, y las náuseas y vómitos con antieméticos en los días iniciales al tratamiento. Avisar de los efectos sedantes en el inicio del tratamiento y la recomendación de no conducir y tener precaución en cuanto a posibles caídas y accidentes. Si persisten las náuseas y la sedación a pesar de tratamiento, cambiar a otro opiáceo, lo que se llama rotación de opiáceos, aunque tenga menor potencia o a otra vía de administración: transdérmica, espinal. Si la vía oral no es recomendable o viable por la polifarmacia debida a patologías añadidas, utilizar el parche transdérmico de fentanilo<sup>10,11,17,19,30</sup>.

Los efectos secundarios que pueden producir los opiáceos se describirán a continuación<sup>29,32,35</sup>:

Nausea

El mecanismo de acción de la náusea inducida por los opioides es a través de la estimulación directa en la zona de activación de los quimiorreceptores, que detecta los productos químicos nocivos en la sangre y envía señales al centro del vómito en la médula e inicia el reflejo del vómito. El otro mecanismo es a través de la estimulación directa del aparato vestibular y efectos anticolinérgicos en el sistema gastrointestinal.

#### Estreñimiento

Los péptidos opioides y los receptores de opioides se distribuyen a lo largo del tracto gastrointestinal, lo que indica opiáceos endógenos liberados periféricamente pueden modular motor gastrointestinal y las funciones secretoras. La mayoría de los opiáceos que tienen una actividad agonista mu selectiva o predominante, inhiben la motilidad gástrica y retrasan el vaciado gástrico por acción central; delta y agonista kappa son inactivos cuando se inyecta por vía sistémica. Este aumento en la motilidad del colon y el retraso en el tránsito colónico están asociados con un refuerzo de las contracciones tónicas y una reducción de las ondas de propulsión. Esto a su vez conduce a estreñimiento inducido por opiáceos.

#### Retención urinaria

La retención urinaria es el efecto secundario anticolinérgico de los opioides y puede ser secundario al estreñimiento inducido por opioides.

#### Efectos adversos en el sistema nervioso central

La sedación y el deterioro cognitivo leve son los otros efectos secundarios comunes de los opioides en el anciano.

Las mioclonías son el otro efecto adverso del SNC y se produce en los pacientes con terapia crónica con opiáceos. Parece estar relacionada con la dosis y más comúnmente con morfina oral que con la parenteral lo que sugiere

que esto puede ser debido a una producción de metabolitos de la morfina por el hígado.

#### Prurito

El prurito se desarrolla en aproximadamente el 2% -10% de los pacientes con el uso de opioides. Esto mejora generalmente en una semana.

#### Depresión respiratoria

La actividad agonista de los opioides en los receptores de  $\mu$ - opiáceos es muy importante clínicamente en el alivio del dolor. Sin embargo; también es la causa de un efecto secundario no deseado que es la marcada depresión de la respiración que pueden complicar su administración clínica y ser potencialmente peligrosa para la vida cuando se abusa de los opiáceos.

El grado de depresión respiratoria depende del nivel sérico de los opioides.

Primero, los pacientes sufren somnolencia, y luego se vuelven menos excitables y finalmente obnubilados. El patrón de la respiración se vuelve más superficial y más lento.

#### Hiperalgnesia inducida por opioides

Los pacientes que están recibiendo cada vez mayores dosis de los opioides pueden presentar hiperalgnesia inducida por opioides. Este es el fenómeno de aumento de la sensibilidad tanto al dolor (hiperalgnesia) como a estímulos no dolorosos (alodinia). Puesto que es debido al efecto de metabolitos tóxicos, los otros efectos de hiperexcitabilidad de los opioides tales como mioclono, delirio o convulsiones también pueden estar presentes.

#### Sistema cardiovascular

Una prolongación del intervalo QT y torsades de pointes se encontraron en los individuos infectados por el VIH y tratados con metadona. La dosis de metadona se correlacionó positivamente con la prolongación del intervalo QTc.

Este hallazgo apoya la posibilidad de que la metadona contribuye en el desarrollo de arritmias.

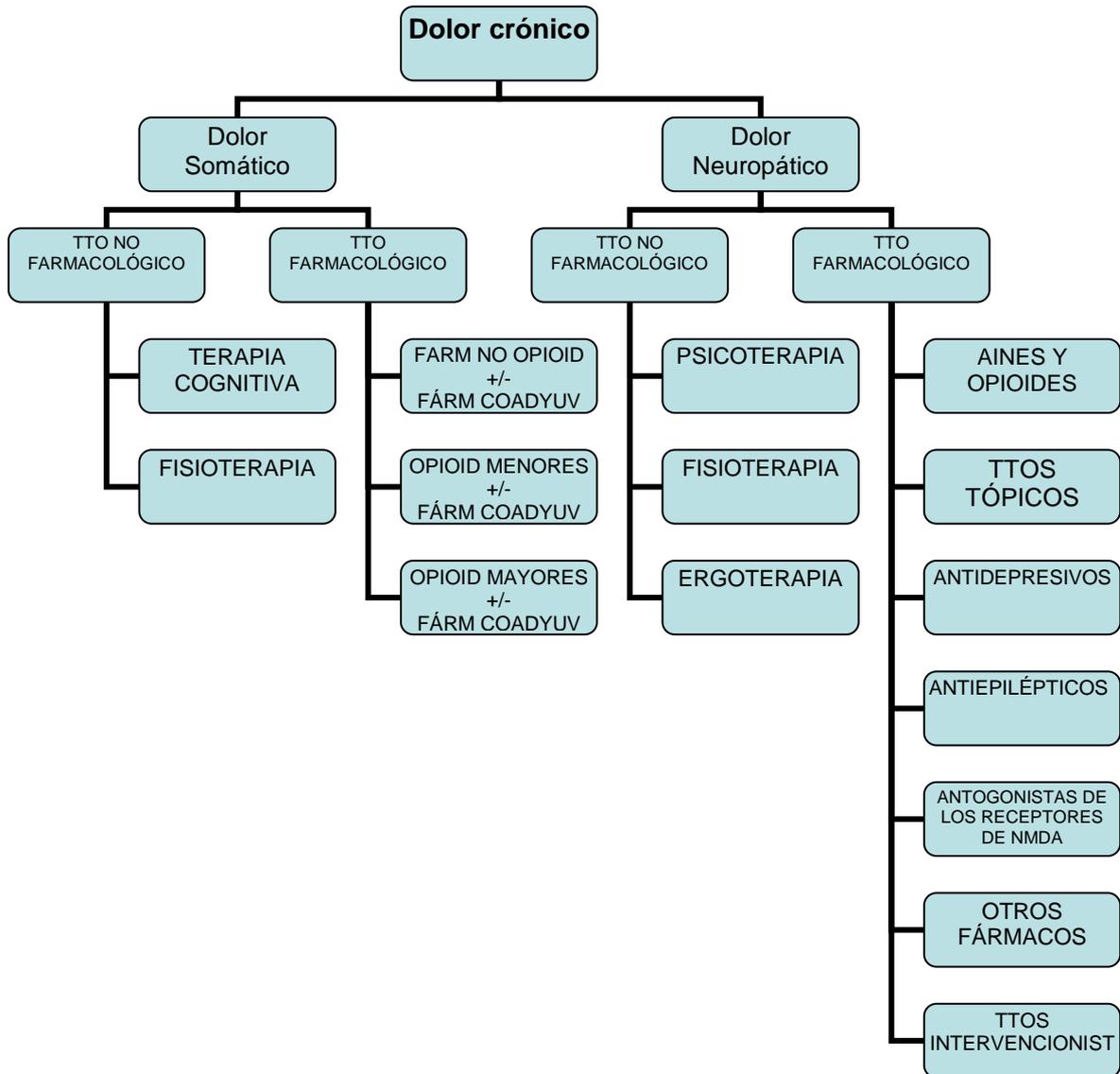
#### Endocrino

Los opioides tienen efectos en dos niveles del sistema endocrino: en el eje hipotalámico- pituitario- adrenal y en el eje hipotalámico- pituitario- gonadal lo que resulta en una reducción de la hormona luteinizante, los niveles de cortisol y el aumento de los niveles de prolactina. La disminución de la densidad ósea, la disminución de la lívido y del rendimiento sexual se observan con el uso crónico de opiáceos.

Los analgésicos opioides más recomendados en los ancianos son los siguientes<sup>21,24, 33,36</sup>.

Opioide	Comentarios
Morfina (Sulfato de morfina, MST, Cloruro mórfico)	Es el opioide estándar. No tiene techo terapéutico. En ancianos se debe iniciar con 5mg/4 horas por vía oral. En tratamientos prolongados en mayores de 90 años o con insuficiencia renal dar dosis cada 6 horas.
Buprenorfina	Tiene techo terapéutico con 3-5 mg/día.
Tramadol	Produce menor estreñimiento y sedación, deprime escasamente el centro respiratorio y crea tolerancia más lentamente que la morfina. Sin embargo, aumenta la frecuencia cardíaca y la tensión arterial. A altas dosis deprime la contractilidad.
Codeína	Si no se controla el dolor con 360 mg/día, cambiar a opioide fuerte.
Dihidrocodeína	Similar a la codeína.

### 3. 3 AGORITMO PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR SOMÁTICO Y DEL NEUROPÁTICO



## 4. CONCLUSIONES

El manejo del dolor en las personas mayores es similar al de un adulto, sin embargo se debe tener especial precaución con este colectivo ya que hay que tener en cuenta diferentes asuntos que pueden afectar en el correcto manejo de este. Estos son la comorbilidad general y la fragilidad, la labilidad neurológica, los problemas sociales y las alteraciones en la farmacocinética entre otros.

Para tratar adecuadamente el dolor en el anciano se debe realizar una historia y un diagnóstico del dolor correcto. Escoger el fármaco más adecuado y de menor potencia posible, mayor eficacia y alto perfil de tolerabilidad así como emplear el menor número de fármacos viable. También se debe evaluar las enfermedades asociadas y sus posibles interacciones con los medicamentos seleccionados así como anticiparse a los efectos secundarios vigilando su aparición, disminuyendo las dosis, cambiando el fármaco o asociando tratamiento preventivo. Utilizar preferentemente la vía oral y por último conocer las alternativas farmacológicas en caso de analgesia insuficiente.

---

## 5. BIBLIOGRAFÍA

1. IASP. International Association for the Study of Pain [Internet]. Washington: IASP. [29 oct 2014; citado 26 nov 2014]. Disponible en: <http://www.iasp-pain.org/index.aspx>.
- 2 .Rodríguez R. Fármacos útiles en el tratamiento del dolor. En Universidad Nacional Autónoma de México. Guía de farmacología y terapéutica. 1º ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2007. p. 43-50
- 3 .Rodríguez R. Farmacodinamia. En Universidad Nacional Autónoma de México. Guía de farmacología y terapéutica. 1º ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2007. p. 25-35
- 4 .Ross E, Kenakin T. Farmacodinamia: Mecanismos de acción de los fármacos, y relación entre la concentración y el efecto de los fármacos. En Goodman & Gilman, Hardman J, Limbird L. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10ª ed. México: McGraw-Hill; 2006.
- 5 .Feria M. Fármacos analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos. En Flórez J. El tratamiento farmacológico del dolor. Madrid: Ed Ars Medica; 2007. p. 151-166.
- 6 .Barkin R, Barkin S, Barkin D. Perception, assesment, treatment, and management of pain in the elderly. Clin Geriatr Med. 2005; 21: 465-490
- 7 .Flórez J. Fármacos opioides: características farmacológicas. En: Flórez J. El tratamiento farmacológico del dolor. Madrid. Ed Ars Medica; 2007. p. 73-102.
- 8 .Thomas J, von Gunten C. Tratamientos farmacológicos del dolor. En: von Roenn J, Paice J, Preodor M. Diagnóstico y tratamiento en el dolor. 1ª ed. Madrid. McGraw-Hill Interamericana; 2007. p. 21-37.
- 9.López A, Iturralde F, Clerencia M, Galindo J. Dolor. En: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. Tratado de geriatría para residentes. 1ªed. Madrid: International Marketing & Communication, S.A; 2006. p. 722-731

- 
- 10 .Goldstein N, Morrison R. Treatment of pain in older adults. Crit Rev Oncol Hemat. 2005; 54: 157-164
  - 11 .Rastogi R, Meek B. Management of chronic pain in elderly, frail patients: finding a suitable, personalized method of control. Clin Interv Aging. 2013; 8: 37-46
  - 12 .Levi-Minzi M, Surrat H, Kurtz S, Buttram M. Under treatment of pain: a prescription for opioid misuse among the elderly? Pain Med. 2013; 14: 1719-1729
  - 13 .Herr K. Pain assesment strategies in older adults. J Pain. 2011; 12(3): 3-13
  - 14 .Shega J, Andrew M, Kotwal A, Lau D, Herr K, Ersek M, et al. Relationship between persistent pain and 5-year mortality: a population-based prospective cohort study. JAGS. 2013; 61(12): 2135-2141
  - 15 .Miró J, Paredes S, Rull M, Queral R, Miralles R, Nieto R, et al. Pain in older adults: a prevalence study in the mediterranean región of Catalonia. Eur J Pain. 2007; 11: 83-92
  - 16 .Franco M, Seoane de Lucas A. Características del dolor crónico en el anciano: tratamiento. Rev Soc Esp Dolor. 2001; 8: 29-38.
  - 17 .Atkinson T, Fundin J, Pandula A, Mirza M. Medication pain management in the elderly: Unique and underutilized analgesic treatment options. Clin Ther. 2013; 35(11): 1669-1689
  - 18 .Wilder-Smith O. Opioid use in the elderly. Eur J Pain. 2005; 9:137-140. (14)
  - 19 .Guidance on the management of pain in older people. Age Aging. 2013; 42: 1-57
  - 20 .Mencias A, Rodríguez J. Consideraciones sobre el empleo de opioides en el dolor crónico del paciente geriátrico. Rev Soc Esp Dolor. 2008; 7:463-474.
  - 21 .Tracy B, Morrison R. Pain management in older adults. Clin Ther. 2013; 35(11): 1659-1668
  - 22 .Norelli L, Harju S. Behavioral approaches to pain management in the elderly. Clin Geriatr Med. 2008; 24: 335-344

- 
- 23 .McCleane G. Pharmacological pain management in the elderly patient. Clin Interv Aging. 2007; 2(4): 637-643
- 24 .A McLachlan, Bath S, Naganathan V, Hilmer S, Le Couteur D, Gibson S, et al. Clinical pharmacology of analgesic medicines in older people: impact of frailty and cognitive impairment. Br J Clin Pharmacol. 2011; 71(3): 351-364.
- 25 .Pergolizzi J, Böger R, Budd K, Dahn A, Erdine S, Hans G, et al. Opioid and the management of chronic severe pain in the elderly: Consensus Statement of an international expert panel with focus of the six clinically most often used world health organization step III opioids (Buprenorphine, Fentanyl, Hidromorphone, Methadone, Morphine, Oxycodone). Pain Pract. 2008; 8(4): 287-313
- 26 .Chen Y, Zhu L, Zhou Q. Effects of drug pharmacokinetic/pharmacodynamic properties, characteristics of medication use, and relevant pharmacological interventions on fall risk in elderly patients. Ther Clin Risk Manage. 2014; 10: 437- 448
- 27 .Fine P. Treatment guidelines for the pharmacological management of pain in older persons. Pain Med. 2012; 13: 57-66
- 28 .American Geriatric Society on Persistent Pain in Older persons. The management of persistent pain in older persons. AGS clinical practice guidelines. J Am Geriatr Soc. 2002; 50: 205-224
- 29 .Gloth M. Pain management in older adults: Prevention and treatment. JAGS. 2001; 49: 188-199
- 30 .Patterson D, Hoflund H, Espey K, Sharar S. Burns. Pain management. 2004; 30: 10-15
- 31 .Chiroli S, Chinellato A, Didoni G, Mazzi S, Lucioni C. Utilisation pattern of nonspecific nonsteroidal anti-inflammatory drugs and COX-2 inhibitors in a local health service unit in northeast Italy. Clin Drug Invest. 2003; 23 (11): 751-760
- 32 .Papaleontiou M, Henderson C, Turner B, Moore A, Olkhouskaya Y, Amanfo L, et al. Outcomes associated with opioid use in the treatment of chronic

---

noncancer pain in older adults: A systematic review and meta-analysis. JAGS. 2010; 58: 1353-1369.

33 .Gloth M. Pharmacological management of persistent pain in older persons: focus on opioids and nonopioids. J Pain. 2011; 21(3): 14-20. (30)

34 .Edwards I, Salib E. Aging Ment Health. Analgesics in the elderly. 2002; 6 (1): 88-92

35 .Chau D, Walker V, Pai L, Cho L. Opiates and elderly: Use and side effects. Clin Interv Aging. 2008; 3(2): 273-278

36 .McCullars J. Safe and Effective Pain Management in Elders. Ala Nurse. 2012; 11-14