

El dolor mixto: un término taxonómico necesario

Dr. Marco A. Narváez Tamayo¹,
Dr. Miguel Andrés Narváez Encinas²

Referencias

¹ Médico Anestesiólogo, Especialista en Dolor. Coordinador de la Unidad del Dolor Hospital Obrero No. 1 – Hospital Materno Infantil. Presidente de la Asociación Boliviana del Dolor (ABD). Presidente de la Federación Latinoamericana de Asociaciones para el Estudio del Dolor (FEDELAT). Ex Presidente de la Academia Latinoamericana de Médicos Intervencionistas en Dolor (ALMID). La Paz, Bolivia.

² Médico Cirujano, Universidad Mayor de San Andrés. La Paz-Bolivia.

Título en inglés

Mixed pain: a required taxonomic term

Correspondencia

Marco A. Narváez Tamayo

Correo electrónico

marcoanarvaezt@gmail.com

Patrocina



Resumen

Desde hace años el dolor mixto (DM) es un término ampliamente utilizado, si bien NO está incluido en ninguna clasificación taxonómica ni goza de una definición concreta. La última actualización de la clasificación de la IASP, incluye el dolor nociplástico haciéndose eco de la propuesta ampliamente aceptada de un grupo de autores, pero no hace ninguna referencia al DM.

El DM hace alusión a la presencia de un dolor con características nociceptivas y neuropáticas, tal y como se manifiesta en enfermedades de diagnóstico frecuente como la lumbalgia, el dolor por cáncer, la osteoartritis, entre otras.

Así como el dolor nociceptivo goza de un excelente correlato fisiopatológico y una relación directa con el adecuado diagnóstico y enfoque terapéutico tanto por el especialista como por el médico generalista, el dolor neuropático y como consecuencia el DM, siguen en la actualidad inmersos en el conflicto de la falta de diagnóstico e identificación concreta. Este desafío diagnóstico y su trascendencia terapéutica es mayor para el profesional no especializado en dolor.

Aunque existen herramientas específicas que permiten determinar la presencia de componentes neuropáticos en el paciente con dolor, dichas herramientas son poco conocidas y poco utilizadas por los profesionales. Posiblemente desconocen la ampliamente demostrada capacidad de selección diagnóstica de estas herramientas. En el mundo especializado se hace mucho hincapié en que el uso común de herramientas contrastadas que ofrezcan suficiente sensibilidad y especificidad para seleccionar estos pacientes, son útiles y confiables y mejoran las posibilidades de un tratamiento eficaz.

El objeto de este trabajo es brindar de forma resumida lo más destacado dentro de la literatura actual acerca del DM.

Palabras clave

dolor, dolor neuropático, dolor nociceptivo, dolor mixto

Abstract

Mixed pain (MP) has been a widely used term for years, but it is not included in any taxonomic classification and does not have a correct definition. The latest update of the IASP classification includes nociplastic pain that transmits the widely accepted proposal of a group of authors but does not refer to mixed pain.

DM refers to the presence of pain with nociceptive and neuropathic characteristics, as manifested in frequently diagnosed diseases such as low back pain, cancer pain, osteoarthritis, and others.

Just as nociceptive pain enjoys an excellent pathophysiological correlate and a direct relationship with the proper diagnosis and therapeutic approach by the specialist and the general practitioner, neuropathic pain and, as a consequence, mixed pain is currently immersed

in the conflict of a lack of diagnosis and concrete identification. Diagnosis and its therapeutic significance are major challenges for professionals not specialized in pain. Although there are some specific tools that make it possible to determine the presence of neuropathic components in a patient with pain, these tools are little known and rarely used by professionals. Possibly they are unaware of the extensive ability to demonstrate and select these tools.

In the specialized world, much emphasis is placed on the common use of proven tools that offer sufficient sensitivity and specificity to select these patients, are useful and reliable, and improve the chances of effective treatment. The purpose of this paper is to provide a summary of the highlights of the current literature on MD.

Key words

pain, neuropathic pain, nociceptive pain, mixed pain.

Introducción

La Asociación Internacional para el Estudio y Tratamiento del Dolor (IASP), había clasificado al dolor de acuerdo con sus características en: dolor nociceptivo, cuando el dolor es causado por una agresión o daño a un tejido u órgano no neural y dolor neuropático cuando el dolor se produce por una lesión o enfermedad que daña el tejido nervioso. A esta clasificación la IASP añade en 2017 un nuevo término: el dolor nociplástico (1) que incluye en base al amplio consenso que había obtenido la definición por Kosek y col. en 2016 (2), y tras aceptar la propuesta de un amplio grupo de especialistas de incluirlo como una nueva entidad nosológica.

El concepto de dolor nociplástico ha calado en el medio especializado y se utiliza para describir un dolor que no cumple criterios de dolor nociceptivo y tampoco de dolor neuropático, constituyendo claros ejemplos entidades como la fibromialgia y el síndrome regional complejo tipo I, entre otras.

Sin embargo, en su definición la IASP aclara que este término no debe utilizarse para casos en los que no se puede encontrar una explicación concreta de la etiología del dolor o simplemente por la ausencia de criterios clínicos y correlaciones fisiopatológicas que permitan identificar con claridad el tipo de dolor (3).

La IASP enfatiza que el dolor neuropático es un descriptor de un tipo específico de dolor, pero no identifica un diagnóstico clínico. Interpretamos que tiene la misma transcendencia médica para la evolución del dolor de un paciente, no identificar el diagnóstico final como ignorar la existencia de este tipo de dolor. Y ya que el dolor nociplástico deja fuera a pacientes con una tipología de dolor con componentes nociceptivos y neuropáticos, es importante que el DM se encuentre incluido en el catálogo taxonómico.

Esto es así, porque en la clasificación actual de la IASP cuando se habla de los diferentes tipos sindrómicos de dolor, el DM no está ca-

talogado como un tipo de dolor que incluya y explique, en su esencia, la superposición de síntomas tanto de dolor nociceptivo, neuropático y/o nociplástico (4), mientras que en la literatura el término DM es usado de manera discrecional, haciendo un reconocimiento implícito de la existencia de esta variedad sindrómica de dolor (5). Ante esta particular situación, se han formado diversos grupos de trabajo independientes constituidos por médicos de diferentes especialidades, tanto clínicas como quirúrgicas, para consolidar este nuevo concepto mediante el estudio conjunto de lo que se sabe hasta la fecha acerca del DM y que está publicado en la literatura médica internacional (5,6).

Material y métodos

Se realizó una revisión de la literatura. Debido a lo reciente del uso de este término, se acotó la búsqueda en PubMed bajo el término MeSh Mixed Pain, del 2000 a la fecha, identificándose solo ensayos clínicos y revisiones. Se seleccionaron de manera discrecional los artículos que versaban sobre DM.

Tras la revisión de la literatura, y producto de las conclusiones del autor con esta investigación, se ha intentado clarificar y unificar algunos conceptos que puedan ser de utilidad práctica para los médicos asistencialistas del dolor.

Se generaron 7 cuestiones que además de servir para caracterizarlo, puedan ayudar a definir el DM.

Resultados del cuestionario

1. ¿Cómo podríamos definir DM?

El DM es un tipo de dolor que asocia características conocidas de dolor nociceptivo, dolor neuropático y/o dolor nociplástico (4).

2. ¿El DM tiene un mecanismo fisiopatológico independiente del dolor nociceptivo y neuropático?

Aunque se desconoce si el DM tiene un mecanismo fisiopatológico independiente o si es la suma de los mecanismos nociceptivo, neuropático y/o nociplástico ocurren simultáneamente en el DM, lo que parece exigible en su esencia es que debe existir, por definición, componentes combinados de dolor nociceptivo, neuropático y/o nociplástico en cualquiera de sus combinaciones.

Un estudio que incluyó 5024 pacientes de cuidados primarios de ortopedia en España, donde los pacientes tenían datos clínicos claros de dolor nociceptivo y neuropático sobrepuestos, los autores propusieron que el DM era una categoría independiente no encuadrada en la clasificación actual del dolor, constituyendo un cuadro sindrómico complejo porque los pacientes presentaban muchas comorbilidades,

factores psicológicos y sociales adversos, y además respondían con menor eficacia a los tratamientos presentando unos índices muy bajos de calidad de vida totalmente relacionados con su estado de salud. Lamentablemente, no propusieron el mecanismo fisiopatológico ni alguna evidencia que distinga al DM del dolor nociceptivo y/o neuropático para considerarlo como un tipo de dolor independiente (7).

Otro estudio publicado en 2009 con pacientes con dolor lumbar radicular de origen discal, (prototipo de dolor mixto), definió al DM como un dolor complejo resultado de la coparticipación de un brote nociceptivo dentro del disco lumbar degenerado al mismo tiempo que la compresión mecánica de la raíz nerviosa, o bien la acción sobre la raíz de mediadores inflamatorios de origen en el disco, aun cuando no exista compresión mecánica (8).

3. ¿Qué otras patologías se pueden catalogar como DM?

Además de los cuadros referidos, se han clasificado como DM al dolor cervicobraquial (9), la lumbalgia asociada con espondilitis anquilosante (10), el dolor persistente después de una cirugía por hernia inguinal (11), el dolor tras lesiones traumáticas o quirúrgicas que afectan al nervio periférico (12) y de manera particular el dolor oncológico (9).

Según los autores del anterior estudio sobre lumbalgia, el mismo comportamiento que en los cuadros de dolor lumbar puede justificar la existencia de DM en enfermedades como la artritis y la osteoartritis (8).

Por otro lado, se ha considerado al dolor crónico postoperatorio como un tipo de dolor en el que suelen coexistir componentes nociceptivos/neuropáticos y en el que la presencia del componente neuropático varía dependiendo de la intervención, estando presente en la mastectomía en el 37.1%, en la toracotomía en el 32.7%, en colecistectomía en el 7.5%, en esternotomía en el 16.7%, en hernioplastia en el 12.3%, en cesárea en el 24.5%, en safenectomía en el 19.2% y en la artroscopía en el 15.8% de los casos. En el dolor crónico posoperatorio se han identificado diversos factores involucrados tales como: factores genéticos y cambios en el flujo sanguíneo cerebral (incremento en la zona de la corteza somatosensorial), lo que hace reflexionar en los componentes de dolor neuropático involucrados (13).

En un meta-análisis acerca de la prevalencia del dolor neuropático en pacientes con dolor por cáncer se establece un rango entre el 18.7% al 21.4%. Este porcentaje aumenta a un cálculo del 39.1% cuando se incluye a los pacientes con DM secundario a cáncer (14). Por tanto, si el porcentaje de la presencia del componente neuropático aumenta hasta en 40% en pacientes con cáncer, cabe deducir sus consecuencias en el aumento de la intensidad del dolor. Por tanto, la evaluación rigurosa para identificar la presencia de DM en pacientes con cáncer puede mejorar las estrategias del manejo de estos pacientes (15) disminuyendo el consumo de analgésicos y aumentando su calidad de vida.

En la mayor parte de los pacientes que padecen dolor oncológico, este dolor tiene su origen principalmente en la destrucción de tejido por el tumor (componente nociceptivo) y en una proporción importante es causada también por compresión/invasión nerviosa o los tratamientos oncológicos como la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia (15) que afectan directamente a las vías y/o las terminaciones nerviosas (componente neuropático).

Esta es la misma explicación por la cual el dolor postoperatorio debe ser considerado como una mezcla de dolor nociceptivo y neuropático. El dolor nociceptivo emerge del tejido dañado durante la cirugía, mientras que el dolor neuropático es consecuencia de un daño directo o disfunción de los axones sensoriales del sistema nervioso central o periférico (16).

4. ¿Cuál es la posición de la IASP al respecto?

La IASP clasifica al dolor en 3 tipos: dolor nociceptivo, neuropático y nociplástico y etiqueta al dolor neuropático como un descriptor de dolor y no como una entidad diagnóstica.

La explicación para establecer que el dolor neuropático es un descriptor y no un diagnóstico clínico, es porque la causa del mismo es producto de una gran variedad de enfermedades y no consecuencia de una patología concreta.

Contrario a la opinión de la IASP, en la CIE-11 de este año (11ª Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades) el dolor neuropático ha sido incluido como referencia cruzada de otras enfermedades que cursan con dolor crónico, en capítulos separados pero ligados; esta referencia cruzada facilita clasificar las enfermedades dolorosas dentro de una categoría más relevante para el tratamiento (17,18) aunque la inclusión del DM es una deuda que también tiene pendiente este sistema de clasificación (17).

A manera de consenso, se reunió un grupo de trabajo de la IASP con especial interés en el dolor neuropático (Special Interest Group, NeuP-SIG), y en sus conclusiones consideran que el dolor neuropático necesita una atención especial ya que convive con una gama muy amplia de comorbilidades y una importante repercusión en la salud mental y física de quien lo padece; este grupo hace énfasis en la existencia de numerosas publicaciones que demuestran que el dolor neuropático se acompaña de manera habitual de ansiedad, depresión, alteraciones del sueño y gran afectación de la calidad de vida (17). Es por tanto esperable que con la iniciativa de este grupo de trabajo la IASP considere que el DM merece una caracterización y pronto sea incluida en su taxonomía.

5. ¿A qué se debe que el dolor neuropático tenga más repercusiones que el dolor nociceptivo o que el dolor nociplástico?

El dolor resulta de la activación de un subconjunto de neuronas sensoriales denominadas nociceptores que tienen como principal función un mecanismo que sirve para “detectar y proteger” ante una agresión. Sin embargo, una lesión o enfermedad en el sistema sensorial puede provocar la disfunción de este sistema protector y desencadenar su activación permanente que carece de sentido de señal defensiva y se traduce en sensación de dolor continuo. Por tanto, comprender el mecanismo del deterioro del sistema nervioso sensorial y los cambios que ocurren en el dolor neuropático son vitales.

El manejo del dolor neuropático crónico constituye un importante reto, ya que los fármacos analgésicos de primera línea proporcionan escaso alivio para la gran mayoría de los pacientes (9).

Tecnologías como la optogenética y la secuenciación del ARN, han implementado el uso tradicional de modelos de dolor neuropático en animales con estudios genéticos más sofisticados y su aplicación en los seres humanos; estos avances han permitido logros significativos en la comprensión mecanicista del dolor neuropático (19). Por otro lado, el dolor neuropático tiene un mecanismo asociado con la dimensión afectivo-emocional, esto quiere decir que la sensación dolorosa despierta en las personas un componente emocional en el que confluyen deseos, esperanzas, temores y angustia, lo que causa sufrimiento e incapacidad (17,20).

El dolor neuropático puede afectar entre el 6.9 y el 10% de la población y los analgésicos que se prescriben para su control son inadecuados en una proporción alta de los pacientes (9). Por otro lado, el dolor neuropático pasa desapercibido en enfermedades que causan principalmente dolor nociceptivo y en las que coexisten ambos tipos de dolor (20). En estos casos el incorrecto diagnóstico y tratamiento del componente neuropático implica el sobreuso de recursos en salud con costos muy elevados (21).

6. ¿El dolor de la osteoartritis puede ser considerado dolor mixto?

La evidencia actual propone que el origen del dolor periférico que ocurre en la osteoartritis sucede dentro del hueso subcondral, donde los vasos neoformados proporcionan suministro de nutrientes para el crecimiento axonal y la neoinervación de la unión osteocondral; esta neoformación neurovascular está impulsada por el factor de crecimiento nervioso (NGF) liberado por los condrocitos articulares basales (22). Adicionalmente, el mensaje nociceptivo no solo involucra a los neuromedidores actuando sobre las terminaciones nerviosas a nivel subcondral, sino también ocurren modificaciones a nivel más central, en las vías de transmisión del dolor debido a los factores de regulación (NGF), haciendo que el dolor por osteoartritis sea un fenómeno donde

ambos componentes (nociceptivo y neuropático) están presentes tanto a nivel periférico como central (23). El dolor neuropático en pacientes con osteoartritis tiene una frecuencia de 34% y en la osteoartritis de cadera y rodilla se presenta hasta en 23% de los pacientes (4,22,24).

Esta es la justificación de que se esté utilizando el bloqueo de la angiogénesis para suprimir el dolor en modelos experimentales, lo que coincide con el proceso descrito. (22)

7. ¿Qué herramientas podrían ser de utilidad para el diagnóstico de DM?

Como ya se ha comentado, debido a que los componentes del dolor nociceptivo y neuropático requieren diferente manejo, sería deseable hacer una valoración adecuada del componente neuropático, antes y después del tratamiento.

Actualmente no existe una herramienta diagnóstica validada y específica para detectar el DM o bien el componente nociceptivo de forma independiente. Sin embargo, existen herramientas como formularios para detectar el dolor neuropático, entre estos están la evaluación s-LANSS (self-reported Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) (25,26), el cuestionario DN4 (Neuropathique in 4 questions) (9) y el painDETECT (27).

Estas herramientas son las recomendadas por la IASP como apoyo de la detección de dolor neuropático, pero no realmente para hacer un diagnóstico patogénico. Sus ventajas que son útiles en diferentes idiomas y para una amplia variedad de población y sobre todo capaces de discriminar entre el dolor que es predominantemente neuropático o el nociceptivo, aunque no han demostrado capacidad discriminatoria en población oncológica (15,28).

Los cuestionarios painDETECT y s-LANSS no ayudan a identificar el componente mixto del dolor en pacientes con dolor por tumores malignos, especialmente cuando este dolor es de intensidad moderada a grave (28). Por otro lado, los datos sugieren que el cuestionario painDETECT evalúa la calidad del dolor asociado a la disfunción del sistema nervioso central en los pacientes con osteoartritis, y aunque fue diseñado como cuestionario de detección también puede funcionar como una herramienta capaz de cuantificar el aumento del dolor central. Se desconoce qué herramienta pudiera predecir un mejor resultado del tratamiento en los pacientes con dolor por osteoartritis (29).

Se considera necesario contar con un cuestionario breve y flexible para la identificación del DM y esto sería de gran utilidad para los médicos incluso los de atención primaria y tendría mayor utilidad si este cuestionario fuera de utilidad en dolor oncológico.

Actualmente la mejor herramienta para la detección del DM es la elaboración de una cuidadosa historia clínica y una exploración física exhaustiva y ambas, bien dirigidas.

Conclusión

El diagnóstico y tratamiento del dolor en los pacientes con DM es complejo. Ya que el componente neuropático del DM es el principal responsable de su complejidad, en parte porque habitualmente no se piensa en él, en parte por su dificultad diagnóstica porque las herramientas para su detección son poco conocidas y utilizadas, y en parte porque es rebelde a los tratamientos analgésicos habituales. Todas estas razones son suficientes para concluir que es necesario e imprescindible que la IASP inicie un programa de caracterización del DM, haciendo hincapié en la identificación de la presencia de este dolor en los pacientes y en la necesidad de conocer las herramientas diagnósticas existentes y los métodos terapéuticos que son eficaces para ayudar a su alivio.

Hemos revisado algunas patologías, como por ejemplo el dolor articular, que parecen tener exclusivamente componentes nociceptivos en las que es difícil que los profesionales piensen en la presencia de componentes neuropáticos, por lo que es imperativo la existencia de una definición clara de DM que ayude a su identificación y a partir de esto, unificar los criterios diagnósticos para poder establecer evidencias y elaborar protocolos y guías clínicas específicas que orienten y ayuden en el adecuado manejo de los pacientes.

Numerosos autores se han hecho eco de la importancia de identificar el DM, ya que los componentes neuropáticos se acompañan de importante comorbilidad y gran afectación del área psicoemocional que producen un claro impacto en la calidad de vida de los pacientes.

Conflictos de interés: el autor ha recibido patrocinio de la empresa farmacéutica P&G.

Referencias bibliográficas:

- Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-1982.
- Kosek E, Cohen M, Baron R, et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*. 2016;157:1382-1386
- Freyhagen R, Rey R, Argoff C. When to consider "mixed pain"? The right questions can make a difference! *Curr Med Res Opin*. 2020;36(12):2037-2046.
- Freyhagen R, Parada HA, Calderon-Ospina CA, Chen J, Rakhmawati Emril D, Fernández-Villacorta FJ, Franco H, Ho KY, Lara-Solares A, Li CC, Mimenza Alvarado A, Nimmaanrat S, Dolma Santos M, Ciampi de Andrade D. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(6):1011-1018.
- Szewczyk AK, Jamroz-Wiśniewska A, Rejdak K. Possible Neuropathic Pain in Clinical Practice-Review on Selected Diagnostic Tools and Its Further Challenges.. *Diagnostics (Basel)*. 2022;13(1):108.
- Fernandez-Fairen M, Calderón-Ospina CA, Chen J, Duarte Vega M, Fernández-Villacorta F, Gómez-García F, López-Almejo L, Manzano-García A, Hernández-Méndez Villamil E, Helito CP, Ruiz-Rodríguez D, Salas-Morales G, Servin-Carrión A, Lara-Solares A, Puello-Vales M, Vargas-Schaffer G. Reunión de consenso latinoamericano sobre los fundamentos del dolor mixto. *Curr Med Res Opin*. 2023;39(3):451-466.
- Ibor PJ, Sánchez-Magro I, Villoria J, et al. Mixed Pain Can Be Discerned in the Primary Care and Orthopedics Settings in Spain: A Large Cross-Sectional Study. *Clin J Pain*. 2017; 33:1100-1108.
- Freyhagen R, Baron R. The evaluation of neuropathic components in low back pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2009;13(3):185-190.
- Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005; 114:29-36.
- Wu Q, Inman RD, Davis KD. Neuropathic pain in ankylosingspondylitis: a psychophysics and brain imaging study. *ArthritisRheum*. 2013; 65:1494-1505.
- Kalliomaki ML, Sandblom G, Gunnarsson U, et al. Persistent pain after groin hernia surgery: a qualitative analysis of pain and its consequences for quality of life. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009; 53:236-246.
- Torrance N, Smith BH, Bennett MI, et al. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006; 7:281-289.
- Covarrubias A, Templos LA, Castro L, Ponce E. ECO-AADAP: dolor crónico postoperatorio. *Rev Mex Anestesiol* 2017;40(S:1): S325-329.
- Bennett MI, Rayment C, Hjermstad M, Aass N, Caraceni A, Kaasa S. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain*. 2012;153(2):359-365.
- Mulvey MR, Boland EG, Bouhassira D, Freyhagen R, Hardy J, Hjermstad MJ, Mercadante S, Pérez C, Bennett MI. Neuropathic pain in cancer: systematic review, performance of screening tools and analysis of symptom profiles. *Br J Anaesth*. 2017;119(4):765-774.
- D'Arcy D. Postoperative neuropathic pain in adults. *Nursing* 2016; 65-67.
- Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Cruccu G, Davis KD, Evers S, First M, Giamberardino MA, Hansson P, Kaasa S, Korwisi B, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Nurmikko T, Perrot S, Raja SN, Rice ASC, Rowbotham MC, Schug S, Simpson DM, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JWS, Wang SJ, Barke A, Rief W, Treede RD; Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*. 2019;160(1):53-59.
- Clasificación Internacional de Enfermedades 11ª revisión. Disponible en: <https://icd.who.int/es>. Consultada en febrero 2022.
- St John Smith E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. *J Neurol*. 2018;265(2):231-238.
- Gore M, Dukes E, Rowbotham DJ, Tai KS, Leslie D. Clinical characteristics and pain management among patients with painful peripheral neuropathic disorders in general practice settings. *Eur J Pain*. 2007;11(6):652-664.
- Berger A, Sadosky A, Dukes E, Edelsberg J, Oster G. Clinical characteristics and patterns of healthcare utilization in patients with painful neuropathic disorders in UK general practice: a retrospective cohort study. *BMC Neurol*. 2012; 12:18.
- Vincent TL. Peripheral pain mechanisms in osteoarthritis. *Pain*. 2020;161 Suppl 1(1):S138-S146.
- Perrot S. Osteoarthritis pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015;29(1):90-97.
- French HP, Smart KM, Doyle F. Prevalence of neuropathic pain in knee or hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;47(1):1-8.

25. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*. 2001;92(1-2):147-157.
26. Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Lee AJ. Can pain can be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of certainty by clinicians. *Pain*. 2006;122(3):289-294.
27. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(10):1911-1920.
28. Higashibata T, Tagami K, Miura T, Okizaki A, Watanabe YS, Matsumoto Y, Morita T, Kinoshita H. Usefulness of painDETECT and S-LANSS in identifying the neuropathic component of mixed pain among patients with tumor-related cancer pain. *Support Care Cancer*. 2020;28(1):279-285.
29. Moreton BJ, Tew V, das Nair R, Wheeler M, Walsh DA, Lincoln NB. Pain phenotype in patients with knee osteoarthritis: classification and measurement properties of painDETECT and self-report Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs scale in a cross-sectional study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(4):519-528.