

Dolor mixto: Una realidad que hay que reconocer

Dra. María Patricia Gómez-López¹

Referencias

¹ Médico Anestesióloga, especialista en dolor y cuidados paliativos, Profesora asociada de la Universidad Nacional de Colombia, Vicepresidenta de la comisión directiva de FEDELAT, expresidente de la Asociación Colombiana para el Estudios del Dolor (ACED)

Título en inglés

Mixed Pain: A Reality That Should Be Recognized

Correspondencia

Dra. María Patricia Gómez-López

Correo electrónico

patriciogomez60@yahoo.com,
mpgomezl@unal.edu.co

Patrocina



Resumen

La clasificación actual del dolor formalizada por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) ha sido reevaluada y actualizada e incluye el término de dolor nociplástico como un descriptor de dolor que no cumple con criterios de ser dolor nociceptivo ni neuropático. Aún no se reconoce formalmente el término de dolor mixto y esto deja sin clasificar al dolor que no es nociceptivo, neuropático o nociplástico sino una clara superposición de dos o tres tipos de dolor.

El dolor mixto ya se ha descrito en varios estudios y aunque la literatura ha informado de patologías en donde se puede identificar el mecanismo fisiopatológico del dolor mixto, aún no se tiene claro en su totalidad. Esta falta de reconocimiento del dolor mixto, impide que se pueda formalizar el concepto en la taxonomía actual y que no se tengan guías de diagnóstico, ni criterios de tratamiento.

Este documento hace hincapié en la importancia de reconocer y formalizar el concepto de dolor mixto.

Palabras claves

Dolor mixto, dolor nociceptivo, dolor neuropático, dolor nociplástico, clasificación del dolor.

Abstract

The current classification of pain formalized by the International Association for the Study of Pain (IASP) has been re-evaluated and updated; an update includes the term nociplastic as a pain descriptor that does not meet the criteria of being nociceptive or neuropathic. The term mixed pain is not yet formally recognized and this gets rid of unclassified pain that is not nociceptive, neuropathic or nociplastic but a clear presence of two or three kind of pain.

Mixed pain has already been described in several studies and although the literature has reported pathologies where the pathophysiological mechanism of mixed pain can be identified, unfortunately it is not yet clear at all and this lack of recognition avoids the concept's recognition be formalized in the current taxonomy and diagnostic guidelines or treatment criteria be present.

This paper is focused on the importance of recognizing and formalizing the concept of mixed pain.

Palabras claves

Mixed pain, nociceptive pain, neuropathic pain.

Introducción

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) tomó en cuenta la solicitud y consideración de la comunidad global, incluidas las personas que viven con dolor y las que cuidan a los pacientes con dolor y después de más de 20 años, se llegó a un acuerdo acerca de una nueva definición del dolor. (1,2).

La definición de dolor hecha por la IASP ha sido ampliamente acep-

tada por la comunidad médica internacional y adoptada por organizaciones internacionales tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS); además ha tenido varias revisiones a lo largo de los años desde 1986 hasta 2011 y no había sido actualizada, no obstante, se requería una revaloración de esta definición y como consecuencia, la IASP convocó a un grupo de expertos en 2018 para reevaluar la definición basados en el conocimiento actual. Como resultado, la definición de dolor fue cambiada para el año 2020 y quedó establecida como: “el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con, o similar a la asociada con daño tisular real o potencial”. (1)

Es importante resaltar algunos aspectos sobre esta nueva definición, cuando se refiere a: "o similar a la asociada con daño tisular real o potencial", se refleja la comprensión científica actual de que, en muchos casos, especialmente cuando el dolor ha persistido por más de unos pocos meses, puede sentirse como si hubiera un daño corporal continuo cuando, no hay daño tisular asociado. Ahora sabemos que algunos tipos de dolor, aunque no están asociados con una lesión tisular aparente, están asociados con una disfunción del sistema nervioso. (2)

Con demasiada frecuencia, los profesionales de la salud aún comunican un mensaje a los pacientes con dolor de que "no hay nada malo" cuando los resultados de las imágenes y otras pruebas son normales. Estos pacientes se sienten rechazados por los médicos y personal de salud y perciben que su dolor se debe únicamente al estrés o a problemas psicológicos, lo que genera frustración, ira, ansiedad y una búsqueda interminable de nuevos médicos, pruebas y tratamientos. Es fundamental tener en cuenta que se debe respetar el informe de una persona sobre su dolor. (2)

La estricta clasificación tradicional del dolor que se limitaba a encasillar a los pacientes en dolor nociceptivo y neuropático dejaba por fuera, específicamente a los que presentan una superposición de síntomas de dolor nociceptivo y neuropático que no presentan signos o síntomas de cualquier daño tisular real o potencial en donde no existe evidencia de lesión o enfermedad del sistema somatosensorial, actualmente considerado dolor nociplástico. (3,4,5) En un intento por mejorar esta dicotomía, Eva Kosek y colaboradores, llevaron a cabo una revisión temática en 2016 en donde propusieron un tercer descriptor mecanicista, que posteriormente sería aceptado como dolor nociplástico. (6)

Debido a estas dificultades, la IASP ha apoyado esfuerzos multidisciplinarios internacionales para crear una nueva clasificación para el dolor crónico, que se incorporó en la última edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-11), así como para aumentar el reconocimiento y la comprensión del dolor nociplástico, aceptado por la IASP en el año 2017. (2,3)

Sumado a esta situación, existe evidencia en la literatura científica

de que hay diferentes patologías que cumplen criterios clínicos de dolor mixto como: el dolor lumbar, el dolor secundario a tratamiento por cáncer, el dolor postoperatorio y el de la osteoartritis, entre otros.

Desafortunadamente, a pesar de estos grandes avances, no se ha incluido en la taxonomía del dolor el concepto de dolor mixto, el cual se ha observado y descrito desde hace varias décadas.

Esta revisión pretende dar un panorama general basado en una revisión de la literatura acerca de la ausencia del concepto formalizado sobre el dolor mixto y la importancia de tenerlo dentro de la taxonomía, para beneficio de su diagnóstico y tratamiento acertado.

El dolor mixto es una realidad clínica que debemos reconocer

La clasificación del dolor, según su fisiopatología ha tenido varias modificaciones, así:

El dolor nociceptivo: la IASP lo ha definido como el dolor que surge del daño real o potencial del tejido no-neural y se debe a la activación de los nociceptores (dolor asociado a inflamación activa). Es el tipo de dolor más frecuente. (4)

La nocicepción es la respuesta del sistema nervioso sensorial de nuestro cuerpo hacia estímulos reales o potencialmente dañinos. Las terminaciones sensoriales que son activadas por tales estímulos se conocen como nociceptores, que son los principales responsables de la primera etapa de las sensaciones de dolor. El dolor nociceptivo se puede clasificar en dos tipos, el dolor somático y el visceral. (7)

El dolor neuropático redefinido en el 2011 como: “dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial”, excluye el concepto anterior de disfunción y esto dejó por fuera a un grupo grande de pacientes que no contaban con un descriptor fisiopatológico que explicara su experiencia de dolor. En este grupo de pacientes están las personas que no tienen activación evidente de los nociceptores, ni neuropatía, pero en quienes los datos clínicos indican que tiene una función nociceptiva alterada. Ejemplos de esto son la fibromialgia, el síndrome de dolor regional complejo tipo 1, el dolor musculoesquelético como la lumbalgia crónica no específica, el dolor visceral funcional como es el caso del intestino irritable y el síndrome de dolor de vejiga. (6)

Afortunadamente para este tipo de pacientes, fue aceptado por la IASP en el año 2017 el concepto del dolor nociplástico, anteriormente denominado dolor disfuncional o síndrome de dolor disfuncional. (4,8)

El dolor nociplástico se define como “dolor que surge de una nocicepción alterada a pesar de que no hay evidencia clara de daño tisular

real o potencial que cause la activación de los nociceptores periféricos o evidencia de enfermedad o lesión del sistema somatosensorial que causa el dolor”. El término está destinado tanto al uso clínico como a la investigación para identificar a las personas con dolor e hipersensibilidad en regiones con tejidos aparentemente normales y sin signos de neuropatía. Aunque la sensibilización central es, probablemente, un mecanismo dominante en las condiciones de dolor nociplástico, el término dolor nociplástico no debe considerarse sinónimo del término neurofisiológico "sensibilización central". Además, no se puede excluir una contribución de la sensibilización periférica. (6,9,10)

Por otro lado, la taxonomía actual de la IASP insiste en que el dolor neuropático es un descriptor de dolor y no un diagnóstico por sí mismo y lo mismo sucede con el dolor nociplástico que ahora es el tipo de dolor donde se ha incluido a la fibromialgia, síndrome de dolor regional complejo tipo 1, síndrome de intestino irritable etc., y que son condiciones que no cumplen criterios de otro tipo de dolor crónico. (11)

El término dolor mixto se reconoce desde hace varios años sin estar formalizado y ha surgido como una explicación al dolor que no es completamente nociceptivo, ni neuropático, ni nociplástico y que pueden coexistir en algunos pacientes. A pesar de estas observaciones no ha sido claramente definido el concepto y el mecanismo del dolor mixto lo que nos ha llevado a mantenerlo como una necesidad no satisfecha en la práctica clínica ya que no existen guías de diagnóstico, ni tratamiento, por ausencia de un concepto oficializado. (4)

El primer estudio que se tiene identificado en donde se incluye el término de dolor mixto como una categoría fisiopatológica del dolor lo encontramos en la revista *Pain* de 1999, en ella Grond y colaboradores publicaron una encuesta en 593 pacientes con cáncer que fueron tratados en un servicio de dolor. Los autores documentaron que 181 pacientes padecían tanto dolor nociceptivo como neuropático y fueron categorizados como pacientes con “dolor mixto” (12)

Hay muchos estudios en la literatura médica desde la publicación de Grond y cols. que han ido en aumento en donde se aborda al dolor mixto en diferentes contextos clínicos novedosos. (4,13-18)

El interés por el dolor mixto como tema clínico y de investigación ha aumentado exponencialmente en los últimos años. Una búsqueda sobre "dolor mixto" como término MeSH en Medline arrojó 563 publicaciones que abarcan estudios preclínicos, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas en la década siguiente a la que surgió el término por primera vez (es decir, 1999–2010); en contraste, el número de publicaciones que surgieron posteriormente (es decir, desde 2011 hasta el 2019) fue de 1779. Además de los estudios sobre dolor lumbar, publicaciones recientes han descrito sobre dolor mixto en diferentes contextos novedosos. (4). Cada vez se entiende más que muchos individuos tienen estados de dolor en los que está presente más de un

mecanismo de dolor. Por ejemplo, los pacientes con hernias de disco a nivel lumbar a menudo sufren dolor nociceptivo en la espalda y dolor neuropático (radiculopatía) en la pierna. (10)

El dolor nociplástico también puede coexistir con mecanismos de dolor neuropático y en particular, nociceptivo. De hecho, parece que tener dolor nociceptivo continuo es un factor de riesgo para desarrollar dolor nociplástico porque la hipersensibilidad se asocia con una mayor duración del dolor nociceptivo y se observan altas tasas de estados de dolor nociplástico, tales como fibromialgia, en individuos con osteoartritis, artritis reumatoide y otros trastornos de dolor nociceptivo. Dado que la hipersensibilidad también se observa a menudo en el dolor nociceptivo, el médico se enfrenta a un problema no resuelto, a saber, ¿cuándo se debe clasificar a un paciente con dolor nociceptivo como si también tuviera dolor nociplástico? (10)

Estados dolorosos de dolor mixto

Si revisamos cautelosamente la literatura médica, se encuentran diferentes estados dolorosos que se han descrito como dolor mixto, así: ciática, lumbalgia, cervicalgia, dolor oncológico, osteoartritis, dolor crónico postquirúrgico, trastornos musculoesqueléticos, trastornos temporomandibulares crónicos, estenosis de canal lumbar, dolor en la enfermedad de Fabry, dolor articular crónico, espondilitis anquilosante dolorosa, lepra y síndrome de la boca urente. (4)

De acuerdo con Fallon, el dolor neuropático que ocurre en los pacientes con cáncer se relaciona con los efectos agudos y crónicos del tratamiento; la neuropatía periférica se presenta en 90% de los pacientes que reciben quimioterapia neurotóxica y a pesar de los avances en el tratamiento actual del cáncer que ayudan a mejorar la supervivencia, los eventos adversos como la neuropatía se han convertido también en un tema problemático. (18)

Se requiere de una evaluación rigurosa para identificar el dolor neuropático en los pacientes con cáncer y así llevar a cabo acciones de manejo estratégicas. (18,19)

Aunque se ha puesto poca atención en el dolor mixto en algunas especialidades, en España Ibor y colaboradores llevaron a cabo un estudio en donde evaluaron el funcionamiento y calidad de vida de pacientes con osteoartritis con dolor neuropático; ellos informaron que 58.7% de ellos tenían dolor mixto. (20) Esto coincide con la descripción de Perrot llevada a cabo en 2015 en la cual describió que el síntoma principal en la osteoartritis es el dolor y que este tiene mecanismos nociceptivos, neuropáticos y nociplásticos. (21) Una explicación es que el dolor en la osteoartritis se inicia desde las terminaciones axonales libres localizadas a nivel sinovial, del periostio y los tendones. El mensaje nociceptivo no solo involucra

a los factores mediadores y reguladores, sino también cambios centrales en las vías del dolor. La osteoartritis es pues, un fenómeno mixto en donde los componentes de los mecanismos nociceptivos y neuropáticos están presentes tanto a nivel local como central. (20). Un estudio más reciente del 2021 documentó que de 20% a 30% de los pacientes con osteoartritis tenían dolor mixto. (22)

La lumbalgia es un dolor que también se ha considerado mixto y es frecuente que coexistan el componente nociceptivo y neuropático. (4, 24) En el dolor lumbar la explicación se basa en que la degeneración natural de las facetas provoca inflamación que puede causar síntomas dolorosos, característicos del dolor nociceptivo. Las facetas inflamadas pueden producir espasmo muscular que se hace constante en los músculos de la espalda que están involucrados. El movimiento puede agravar los síntomas, sin embargo, cada articulación cuenta con un suministro de fibras nerviosas que proporcionan un estímulo doloroso y cuando se lesionan o están irritadas por los mediadores de la inflamación entonces, se puede producir dolor con componente neuropático local. (4)

Por otro lado, otro tipo de dolor mixto es el ocasionado por la ciática, se observa que es de tipo punzante, se irradia como si fuera una descarga eléctrica desde la columna lumbar hasta los glúteos y parte posterior del muslo, músculos de la pierna y en el pie. El dolor puede ocurrir espontáneamente en reposo o cuando se permanece sentado durante mucho tiempo y se puede aumentar o agravar al toser, estornudar, al agacharse y levantar objetos o incluso al hacer un movimiento que genere torsión. (4)

La revisión sistemática de Romano y colaboradores informó que 20% a 55% de los pacientes con lumbalgia tienen más de 90% de probabilidad de tener un componente de dolor neuropático, lo que se asocia con dolor más grave y costos mayores de atención en salud. (23)

El dolor lumbar es el de mayor prevalencia a nivel mundial y por esta razón debe ser diagnosticado y manejado en forma eficiente. La prevalencia de lumbalgia en Latinoamérica, se presenta en 10.5% de la población y debe ser motivo de investigación para un adecuado tratamiento (24). En Brasil específicamente, se encontró que el 10% de los pacientes con dolor lumbar crónico tiene un componente neuropático. (25)

El dolor postquirúrgico es también un modelo de dolor mixto. El informe de un estudio llevado a cabo en Francia indicó que, de 2.397 pacientes, el riesgo acumulado de dolor neuropático postquirúrgico persistente era de 20.6% en toda la cohorte. El riesgo estaba en el intervalo de 3.2% para el procedimientos de herniorrafía laparoscópica y hasta de 37.1% en cirugías de cáncer de mama. (4)

¿Cómo debería ser el abordaje del dolor mixto por un médico de atención primaria?

Quizá no se ha dado la suficiente atención a uno de los aspectos más importantes del dolor crónico y a su evaluación. El hecho de que se desconozca el mecanismo del dolor mixto es el factor que ha impedido el desarrollo de investigaciones a futuro sobre herramientas de detección y diagnóstico, así como a los tratamientos específicos. En la actualidad, el diagnóstico de dolor mixto se realiza fundamentalmente en el juicio clínico, se recomienda llevar a cabo una historia clínica detallada y un examen físico minucioso. (4)

De acuerdo con el Dr. Freynhagen y colaboradores, al preguntarle al paciente acerca de la intensidad de su dolor en reposo y durante el movimiento en una escala de 0 al 10; nos puede indicar si el paciente cuenta con características de dolor neuropático porque estos suelen dar puntajes de dolor más altos en reposo. Se debe sospechar la presencia de dolor mixto en cualquier paciente que curse con dolor crónico y que tenga puntuaciones de dolor muy altas y duraderas que puedan fluctuar a lo largo del día. (8)

El mismo autor ha propuesto una serie de 9 preguntas bien dirigidas que en muchos casos revelarían el diagnóstico. (8)

1. ¿Dónde siente exactamente el dolor? se sugiere que el paciente señale en el dibujo corporal las áreas en donde siente el dolor. La localización de las áreas dolorosas son la piedra angular del diagnóstico del dolor. el uso de un dibujo del dolor, un esquema del cuerpo humano en el que el paciente indica el área dolorosa, permite una visualización rápida de estas áreas dolorosas, lo que facilita el proceso de diagnóstico. painDETECT, un cuestionario de detección validado y ampliamente utilizado para el dolor neuropático, contiene un dibujo del dolor como componente clave. El dolor en más de un área del cuerpo, especialmente siguiendo un patrón claro de dermatomas o una distribución neuroanatómica plausible, sugiere un componente neuropático.

2. ¿Qué palabras usaría para describir su dolor? La descripción de los pacientes es muy importante, la consideración de estas características del dolor permite al médico distinguir el dolor neuropático del dolor nociceptivo. Ardor, punzadas, pinchazos, hormigueo, entumecimiento, dolor en un área entumecida o una sensación de hormigueo, son descripciones comúnmente utilizadas por personas que experimentan un tipo de dolor neuropático.

3. ¿Por cuánto tiempo ha experimentado dolor? La presencia de dolor crónico debe llevar al médico a considerar el dolor mixto al menos como un diagnóstico diferencial, ya que el dolor agudo se asocia

típicamente con dolor nociceptivo y la mayoría de las condiciones de dolor neuropático suelen ser de naturaleza crónica. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que todos los dolores neuropáticos obviamente deben haber tenido antecedentes de una fase aguda.

4. En una escala de 0 a 10 ¿cuán intenso es su dolor en reposo y en movimiento? los datos de grandes cohortes de pacientes con dolor crónico indican que los pacientes que padecen dolor con características neuropáticas suelen reportar puntajes de dolor más altos en reposo y en movimiento comparado con aquellos con características nociceptivas. Además, se ha demostrado que los síntomas neuropáticos se correlacionan fuertemente con la duración del dolor diario. Se debe mantener un alto índice de sospecha de dolor mixto en cualquier paciente con dolor crónico que informe puntuaciones de dolor muy altas y duraderas, que pueden fluctuar a lo largo del día.

5. ¿Cuándo siente dolor más constantemente: cuando se mueve o cuando está en reposo? los puntajes elevados durante el movimiento son más característicos de dolor nociceptivo, mientras que el dolor neuropático se presenta en más frecuentemente en reposo.

6. ¿Su dolor está relacionado con alguna causa identificable? ¿cómo empezó a desarrollarlo? Es importante destacar que el dolor neuropático puede ser un síntoma o una complicación de diversas enfermedades y afecciones (p. ej., diabetes, infección por varicela zoster, cirugía); sin embargo, los pacientes desconocen en gran medida el vínculo entre estas afecciones y su dolor. El dolor mixto puede ser tanto agudo como crónico.

7. ¿Qué ha hecho para tratar su dolor? La respuesta a la medicación puede ofrecer algunas pistas sobre el tipo de dolor subyacente. Los estados de dolor nociceptivo responden a los analgésicos de venta libre y a los medicamentos recetados no opioides, incluidos los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el paracetamol, los relajantes musculares y los inhibidores de la COX2. La reducción del dolor con ligandos alfa-2-delta, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina sugiere dolor con un componente neuropático.

8. ¿Su dolor le ha ocasionado estrés psicológico? Hay evidencia que sugiere que el dolor mixto se asocia con alteraciones en la calidad de vida, y que el dolor mixto se asocia con una calidad de vida física y mental más baja que el dolor neuropático solo.

9. ¿Ha presentado otros síntomas o cambios que le preocupe?

La importancia de la historia clínica y la exploración física para hacer el diagnóstico de dolor mixto

El diagnóstico de dolor mixto debe ser integral y se sugiere incluir el examen físico neurológico y general dirigido a cada sistema. La valoración psicológica es muy importante porque un componente psicopatológico puede dar como resultado síntomas o agravamiento de estos; particularmente cierto en los pacientes con dolor neuropático y dolor mixto de duración prolongada. (8)

Actualmente se recomienda el uso de otras herramientas para la evaluación de la localización del síndrome de dolor, así como la determinación de trastornos comórbidos relevantes. Se ha propuesto el cuestionario painDETECT, el Leeds [s-LANSS] o la Douleur Neuropathique en 4 preguntas [DN4]. (8)

También puede ser de utilidad el cuestionario-9, instrumento informado por el paciente para la detección, diagnóstico y medición de la gravedad de la depresión, como herramientas alternativas de detección breves y útiles en la evaluación de pacientes con dolor crónico. (8)

Las pruebas de laboratorio pueden ayudar a descartar etiologías inflamatorias y también pueden proporcionar evidencia de un trastorno metabólico agudo o crónico como causa de los síntomas.

Los estudios de imagen son complementos importantes en la evaluación diagnóstica de las condiciones de dolor agudo y crónico. Sin embargo, solo deben realizarse si son necesarios para la planificación del tratamiento o si pueden dar lugar a cambios en el tratamiento de un paciente. Los métodos de rayos X convencionales (simples) pueden determinar predominantemente cambios patológicos en el propio tejido óseo. La resonancia magnética es el procedimiento estándar para demostrar el grado de cambios patológicos en las estructuras de los tejidos blandos del canal espinal y los discos intervertebrales. Sin embargo, las descripciones carecen de correlación clínica en sí mismas, por lo tanto, no transmiten más que información auxiliar a considerar en el diagnóstico y la planificación del tratamiento (8).

Dolor Mixto en Pediatría

La clasificación un tanto estricta del dolor en nociceptivo o neuropático, deja por fuera a un número considerable de niños que presentan síntomas de ambos tipos de dolor. La distribución entre los casos de dolor neuropático y mixto en la práctica diaria es de alrededor de un tercio frente a dos tercios. El trauma y las cirugías se consideran con mayor frecuencia como la causa del dolor neuropático y/o mixto en los niños, seguidos por el síndrome de dolor regional complejo, dolor relacionado con el cáncer y dolor de miembro fantasma. (26)

El diagnóstico y tratamiento del dolor crónico neuropático y mix-

to en niños y adolescentes es muy desafiante por varias razones: en primer lugar, los criterios de diagnóstico para el dolor neuropático recomendados por la IASP como herramientas de diagnóstico específicas, incluidos cuestionarios, pruebas sensoriales cuantitativas (QST) o electromiografía (EMG), no han sido validados o no se pueden aplicar fácilmente a los niños, ya que la patología subyacente a menudo es diferente a la de los adultos. Por ejemplo, el dolor neuropático causado por la neuropatía diabética, la radiculopatía y los accidentes cerebrovasculares son raros en los niños, mientras que los trastornos congénitos y autoinmunes y las enfermedades metabólicas en la infancia como causas del dolor neuropático apenas se observan en la población adulta. (26)

En segundo lugar, los niños con dolor crónico no solo son tratados por especialistas en dolor pediátrico, sino también por otros médicos que a veces, no consideran la posibilidad de un origen neuropático del dolor. Por lo tanto, no se puede excluir un retraso considerable en el diagnóstico.

Es importante contemplar la posibilidad de dolor neuropático o un componente neuropático en el dolor mixto, ya que el tratamiento es bastante diferente al del dolor nociceptivo o inflamatorio. Las consecuencias son graves, ya que los problemas de dolor severo y duradero en la niñez pueden resultar en la persistencia del dolor o el desarrollo de otros estados de dolor crónico en la edad adulta. (2)

El dolor neuropático en los niños puede ser difícil de diagnosticar, especialmente en los niños más pequeños, a quienes les puede resultar difícil expresar el carácter de su dolor. Se ha informado dolor neuropático incluso en niños muy pequeños debido, por ejemplo, a trastornos metabólicos, cáncer, quimioterapia, enfermedad neuromuscular, operaciones o lesiones traumáticas. (26)

Se recomienda fuertemente un enfoque interdisciplinario biopsicosocial para el tratamiento del dolor crónico en niños. A pesar de la evidencia de este enfoque, el tratamiento del dolor aún varía ampliamente. Aunque los fisioterapeutas y psicólogos no siempre están involucrados en el tratamiento del dolor crónico, casi todos los profesionales utilizaron enfoques no farmacológicos junto con la medicación, donde la fisioterapia, la terapia cognitiva conductual y la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea son las más mencionadas. (26)

Se podría argumentar que un enfoque no farmacológico con fisioterapia y apoyo psicológico debe iniciarse antes o después de la medicación en cualquier caso de dolor neuropático en niños. En caso de un problema de dolor localizado, se podría considerar un parche de lidocaína o una técnica no invasiva sin efectos secundarios, como la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea, aunque la evidencia de estas terapias es limitada. (26)

La gabapentina parece ser una opción más segura para su uso en niños y adolescentes. La pregabalina se asocia con un mayor riesgo de efectos adversos como la sobredosis no intencionada y la ideación suicida en la adolescencia. (26)

Una excepción a la práctica de los adultos es agregar frecuentemente ketamina para el dolor neuropático grave. (26)

Para el dolor crónico mixto moderado, el tramadol parece ser el primer fármaco de elección, junto con los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), la amitriptilina, o paracetamol, con medicación anti-neuropática más específica como complemento, como gabapentina, pregabalina o tramadol. Para el dolor crónico mixto intenso se utilizan los mismos fármacos, junto con la morfina, como primer fármaco de elección o como complemento. (26)

Una estrategia de uso frecuente es comenzar el tratamiento con gabapentina o pregabalina y ajustar hasta la dosis de mantenimiento recomendada, después de lo cual se agrega amitriptilina, en caso de efecto insuficiente o problemas adicionales para dormir. Lo más probable es que esta estrategia se derive de recomendaciones terapéuticas para adultos, ya que el uso de estos fármacos para el dolor neuropático en niños no está indicado y faltan directrices. En estudios con adultos, se recomienda enfáticamente el uso de antidepresivos tricíclicos, gabapentina y pregabalina para varias afecciones de dolor neuropático, con números necesarios a tratar (NNT) más bajos para los antidepresivos tricíclicos que para la gabapentina y la pregabalina, respectivamente. Dado que las recomendaciones para su uso en niños no son muy claras, ya que carecen de dosis formalizadas, solo dosis derivadas de la práctica de adultos, la variedad en la práctica de prescripción no es sorprendente. Por esta razón, especialmente los niños más pequeños podrían recibir un tratamiento insuficiente. (26)

Para el dolor crónico mixto moderado, el tramadol parece ser el primer fármaco de elección, junto con los AINE, la amitriptilina o paracetamol, con medicación antineuropática más específica como complemento, como gabapentina, pregabalina o tramadol. Para el dolor crónico mixto intenso se utilizan los mismos fármacos, junto con la morfina, como primer fármaco de elección o como complemento. (26)

El tramadol se usa con mayor frecuencia, presumiblemente debido a la doble acción sobre el receptor opioide μ y como inhibidor de la captación de serotonina y noradrenalina. Aunque el tramadol también es muy adecuado como medicación de rescate y, en gotitas, es fácil de dosificar incluso en niños muy pequeños, su metabolito 0-desmetil-tramadol tiene una afinidad 200 veces mayor por el receptor μ , lo que puede causar depresión respiratoria en metabolizadores ultrarrápidos. Esto ha llevado a advertencias de la FDA y la Sociedad Europea de Anestesiología Pediátrica (ESPA). En los Estados Unidos el tramadol

está por lo tanto contraindicado en < 12 años para todos los niños. En Europa, su uso se recomienda solo para el dolor posoperatorio agudo en un entorno monitoreado. El tramadol podría estar relacionado con un mayor riesgo de sobredosis que la oxicodona cuando lo usan los adolescentes. (26)

Tapentadol, un fármaco lanzado recientemente con un mecanismo de acción similar al tramadol, todavía se usa escasamente en el dolor pediátrico crónico mixto. La falta de un metabolito activo puede convertirlo en una opción más segura para su uso en niños. Aunque aún no está registrado oficialmente para su uso en niños, se han publicado las primeras evaluaciones de los resultados de farmacocinética, seguridad y eficacia, que muestran una buena tolerabilidad y seguridad en niños de 6 a 18 años cuando se usa para el dolor agudo, con las mismas concentraciones plasmáticas que las alcanzados en adultos. (26)

En caso de dolor mixto intenso, los opioides, como la morfina, la oxicodona y el tramadol, parecen usarse con frecuencia. Se debate el uso de opioides en el dolor crónico no oncológico en niños. El punto de vista general es que su uso no es de gran valor e incluso puede tener potenciales resultados negativos, ya que pueden prevalecer reacciones adversas a medicamentos, como estreñimiento, disfunción cognitiva o comorbilidades psiquiátricas, y también tolerancia o hiperalgesia inducida por opioides. No obstante, una revisión no encontró evidencia de ensayos controlados aleatorios para apoyar o refutar el uso de opioides para tratar el dolor crónico no relacionado con el cáncer en niños y adolescentes. (26)

Los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) casi no se usan para las condiciones de dolor mixto en los niños, a pesar de su supuesto mejor perfil de seguridad en comparación con los AINE clásicos. Una revisión Cochrane identificó solo una pequeña cantidad de estudios, con datos insuficientes para el análisis del uso de AINE en el dolor crónico no relacionado con el cáncer. La evidencia limitada proviene de estudios en adultos. (26)

Conclusiones

Se insiste y motiva a formalizar un concepto de dolor mixto. Cuando exista un consenso más acertado sobre la definición de dolor mixto y sus características para diagnosticarlo debemos difundirlo a los médicos en formación y a los de primer contacto. Así mismo, se sugiere que procuremos trabajar en conjunto en la elaboración de algoritmos de diagnóstico, tratamiento y quizás una herramienta específica de detección.

Tenemos que considerar el tratamiento temprano de dolor mixto con una combinación de fármacos dirigidos a los mecanismos de dolor

nociceptivo y neuropático que sean administrados como parte de un enfoque multidisciplinario y multimodal sin olvidar las características psicológicas y sociales de los pacientes. Es importante recordar que la respuesta inadecuada al tratamiento combinado necesitará la referencia y manejo por parte de un especialista en dolor. (8)

En la última década se ha hecho más claro que el dolor crónico no se refiere a un solo mecanismo subyacente. Es bastante complejo y por esta razón no se puede evaluar y tratar con un enfoque único a todos los pacientes. (4,5) El manejo del dolor crónico se podría mejorar sustancialmente si se desarrollara un enfoque más estratégico y coordinado, diseñado para identificar los mecanismos específicos que lo impulsan. (5)

Un análisis que resalte los problemas para identificar los mecanismos del dolor en los pacientes, y que desarrolle un marco para una escalera de diagnóstico del dolor puede resultar útil en el futuro. Este enfoque consiste en la identificación sucesiva de tres pasos: estado del dolor, mecanismo del dolor, y diana molecular. Tal abordaje, podría servir como base para una nueva era de medicina del dolor individualizada y de precisión. (5)

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.
- Turner JA, Arendt-Nielsen L. Four decades later: what's new, what's not in our understanding of pain. *Pain* 2020;161(9):1943-1944.
- Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP classification of chronic pain for the international classification of diseases (ICD-11). *Pain* 2019; 160:19-27.
- 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.
- Vardeh D, Mannion RJ, Woolf CJ. Towards a mechanism-based approach to pain diagnosis. *J Pain*. 2016; 17(9 Suppl): T50-T69.
- Kosek E, Cohen M, Baron R, Gebhart GF, Mico JA, Rice ASC, Rief W, Sluka AK. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*. 2016;157(7):1382-1386.
- Yam MF, Loh YC, Tan CS, Khadijah Adam S, Abdul Manan N, Basir R. General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. *Int J Mol Sci*. 2018;19(8):2164.
- 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.
- [Internet]. 2024 (citado 12 abril 2024 disponible en: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>).
- Kosek E, Clauw D, Nijs J, Baron R, Gilron I, Harris RE, Mico JA, Rice ASC, Sterling M. Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. *Pain*. 2021;162(11):2629-2634.
- Grond S, Radbruch L, Meuser T, Sabatowski R, Loick G, Lehmann KA. Assessment and treatment of neuropathic cancer pain following WHO guidelines. *Pain*. 1999;79(1):15-20.
- 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; 65:1494-1503.
- 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.
- Fallon MT. Neuropathic pain in cancer. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):105-111.
- 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.
- Ibor PJ, Sanchez-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.
- Perrot S. Osteoarthritis pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2015; 29:90-97.
- Zolio L, Lim KY, McKenzie JE, Yan MK, Estee M, Hussain SM, Cicuttini F, Wluka A. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of neuropathic-like pain and/or pain sensitization in people with knee and hip osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021;29(8):1096-1116.
- Romanò CL, Romanò D, Lacerenza M. Antineuropathic and antinociceptive drugs combination in patients with chronic low back pain: a systematic review. *Pain Res Treat*. 2012; 2012:154781.
- Garcia JB, Hernandez-Castro JJ, Nunez RG, Pazos MA, Aguirre JO, Jreige A, Delgado W, Serpentegui M, Berenguel M, Cantemir C. Prevalence of low back pain in Latin America: a systematic literature review. *Pain Physician*. 2014;17(5):379-391.
- de Moraes Vieira EB, Garcia JB, da Silva AA, Muallem Araújo RL, Jansen RC. Prevalence, characteristics, and factors associated with chronic pain with and without neuropathic characteristics in São Luís, Brazil. *J Pain Symptom Manage*. 2012;44(2):239-251.
- de Leeuw TG, van der Zanden T, Ravera S, Felisi M, Donato Bonifazi, Dick Tibboel, et al. and on behalf of the GAPP Consortium. Diagnosis and Treatment of Chronic Neuropathic and Mixed Pain in Children and Adolescents: Results of a Survey Study amongst Practitioners. *Children* 2020; 7:208.