



Manejo del dolor neuropático localizado en el paciente oncológico

Management of localized neuropathic pain in cancer patients

Gestão da dor neuropática localizada em doentes com cancro

Lucia Gabriela Pinto Heras ^I

drgaby21@yahoo.com.ar

<https://orcid.org/0009-0009-1672-0241>

Gabriela Noemí Herrera Jumbo ^{II}

gaby nhi_1908@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-1664-3868>

Juan Ernesto Pérez Reyes ^{III}

Juanernesto1976@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7476-6349>

Correspondencia: drgaby21@yahoo.com.ar

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 17 de marzo de 2025 * **Aceptado:** 26 de abril de 2025 * **Publicado:** 24 de mayo de 2025

- I. Especialista en Anestesiología y Reanimación, Especialista en Medicina del Dolor, Hospital Oncológico SOLCA Machala, Maestrante en Cuidados Paliativos, Universidad Iberoamericana del Ecuador UNIB.E., Ecuador.
- II. Especialista en Anestesiología Hospital Guido Alfonso Díaz, Maestrante en Cuidados Paliativos Universidad Iberoamericana del Ecuador UNIB.E, Ecuador.
- III. Doctor en Medicina, Especialista de II grado en Oncología, Master en Longevidad Satisfactoria, Master en Atención Integral al Niño, Profesor Auxiliar, Investigador Agregado, Coordinador de la Carrera de Imagenología de la Universidad Metropolitana del Ecuador UMET, Ecuador.

Resumen

Introducción: La neuropatía localizada inducida por quimioterapia (NLIQ) es una complicación frecuente y discapacitante en pacientes oncológicos, afectando significativamente su calidad de vida y continuidad terapéutica. **Objetivo:** Evaluar de manera crítica y sistemática la efectividad y seguridad de las estrategias terapéuticas empleadas en el manejo del dolor neuropático inducido por quimioterapia en adultos con cáncer. **Métodos:** Revisión sistemática según los lineamientos PRISMA. Se analizaron 40 estudios publicados entre 2014 y 2024, extraídos de bases de datos de alto impacto. Se incluyeron investigaciones con enfoques farmacológicos y no farmacológicos, evaluando eficacia, seguridad y calidad de vida. **Resultados:** La mayoría de estudios se centraron en cáncer de mama, gastrointestinal y ginecológico. Las estrategias no farmacológicas, como ejercicio físico, fisioterapia y acupuntura, mostraron beneficios consistentes en el control sintomático. Duloxetina fue el fármaco más efectivo, mientras que gabapentinoides y cannabinoides tuvieron eficacia variable y preocupaciones de seguridad. La reducción de dosis de quimioterapia sigue siendo la principal medida de manejo clínico. **Discusión:** Los hallazgos reflejan una tendencia hacia tratamientos no invasivos y personalizados. Sin embargo, la falta de estandarización metodológica limita la generalización de los resultados y subraya la necesidad de estudios más robustos. **Conclusión:** No existe un consenso terapéutico unificado para la NLIQ. Un enfoque individualizado y multidisciplinario parece ser el más prometedor. Aporte de la investigación: El estudio proporciona una base de evidencia actualizada que guía la toma de decisiones clínicas y destaca áreas prioritarias para futuras investigaciones en NLIQ.

Palabras clave: Manejo del dolor; Dolor neuropático; Quimioterapia; Pacientes oncológicos; Enfoques terapéuticos.

Abstract

Introduction: Chemotherapy-induced localized neuropathy (CINN) is a frequent and disabling complication in cancer patients, significantly affecting their quality of life and therapeutic continuity. **Objective:** To critically and systematically evaluate the effectiveness and safety of therapeutic strategies used in the management of chemotherapy-induced neuropathic pain in adults with cancer. **Methods:** Systematic review according to PRISMA guidelines. 40 studies published between 2014 and 2024, extracted from high-impact databases, were analyzed. Research with pharmacological and non-pharmacological approaches was included, evaluating efficacy, safety,

and quality of life. Results: Most studies focused on breast, gastrointestinal, and gynecological cancers. Non-pharmacological strategies, such as exercise, physical therapy, and acupuncture, showed consistent benefits in symptom control. Duloxetine was the most effective drug, while gabapentinoids and cannabinoids had variable efficacy and safety concerns. Chemotherapy dose reduction remains the primary clinical management measure. **Discussion:** The findings reflect a trend toward noninvasive and personalized treatments. However, the lack of methodological standardization limits the generalizability of the results and underscores the need for more robust studies. **Conclusion:** There is no unified therapeutic consensus for CIPN. An individualized and multidisciplinary approach appears to be the most promising. Research contribution: The study provides an updated evidence base to guide clinical decision-making and highlights priority areas for future research in CIPN.

Keywords: Pain management; Neuropathic pain; Chemotherapy; Cancer patients; Therapeutic approaches.

Resumo

Introdução: A neuropatia localizada induzida por quimioterapia (NLCI) é uma complicação frequente e incapacitante em doentes oncológicos, afetando significativamente a sua qualidade de vida e continuidade terapêutica. **Objectivo:** Avaliar de forma crítica e sistemática a eficácia e a segurança das estratégias terapêuticas utilizadas no tratamento da dor neuropática induzida pela quimioterapia em adultos com cancro. **Métodos:** Revisão sistemática de acordo com as guidelines PRISMA. Foram analisados quarenta estudos publicados entre 2014 e 2024, extraídos de bases de dados de elevado impacto. Foram incluídas pesquisas utilizando abordagens farmacológicas e não farmacológicas, avaliando a eficácia, segurança e qualidade de vida. **Resultados:** A maioria dos estudos centrou-se no cancro da mama, gastrointestinal e ginecológico. Estratégias não farmacológicas, como o exercício, a fisioterapia e a acupuntura, mostraram benefícios consistentes no controlo dos sintomas. A duloxetina foi o medicamento mais eficaz, enquanto os gabapentinoides e os canabinoides apresentaram problemas variáveis de eficácia e segurança. A redução da dose de quimioterapia continua a ser a principal medida de tratamento clínico. **Discussão:** Os resultados refletem uma tendência para tratamentos não invasivos e personalizados. No entanto, a falta de padronização metodológica limita a generalização dos resultados e sublinha a necessidade de estudos mais robustos. **Conclusão:** Não existe consenso terapêutico unificado

para o NLIQ. Uma abordagem individualizada e multidisciplinar parece ser a mais promissora. Contribuição da investigação: O estudo fornece uma base de evidências atualizada para orientar a tomada de decisões clínicas e destaca áreas prioritárias para futuras pesquisas em NLIQ.

Palavras-chave: Gestão da dor; Dor neuropática; Quimioterapia; Doentes oncológicos; Abordagens terapêuticas.

Introducción

El dolor es un problema muy frecuente en los pacientes con cáncer, con una prevalencia del 90% en los estadios avanzados. El manejo del dolor oncológico es complejo y requiere un enfoque multidimensional para su correcto manejo. Se ha descrito tres tipos de dolor en base a la neurofisiología del dolor (Dolor somático, visceral y neuropático). El dolor neuropático es una de las complicaciones más comunes y debilitantes que enfrentan los pacientes oncológicos, especialmente aquellos que reciben tratamiento con quimioterapia. Se estima que hasta el 40% de los pacientes con cáncer pueden experimentar dolor neuropático como resultado de estos tratamientos, lo que afecta significativamente su calidad de vida y su capacidad para realizar actividades cotidianas (1). Este tipo de dolor, caracterizado por una sensación persistente de ardor, punzadas o calambres, resulta de la lesión o disfunción de los nervios periféricos o del sistema nervioso central, y puede estar asociado con una serie de síntomas adicionales como la hipersensibilidad, la disestesia y la alodinia (2). La quimioterapia, aunque esencial para el tratamiento de muchos tipos de cáncer, es una de las principales causas de dolor neuropático en estos pacientes debido a la toxicidad directa que algunos fármacos tienen sobre las fibras nerviosas, lo que desencadena una cascada de alteraciones en la percepción del dolor.

En este sentido el término "dolor neuropático localizado" (DNL) se refiere a un tipo específico de dolor neuropático que se manifiesta en áreas bien definidas y circunscritas, donde el dolor es más intenso. Este tipo de dolor está asociado con signos sensoriales, que pueden ser tanto negativos como positivos, y con síntomas espontáneos característicos del dolor neuropático. Además, el DNL se experimenta principalmente en los tejidos superficiales, lo que distingue de otros tipos de dolor neuropático que pueden afectar áreas más profundas del cuerpo (3).

La DNL se manifiesta en un espectro de patrones topográficos que varían según su etiología y fisiopatología. En su forma más definida, puede circunscribirse a áreas anatómicas discretas como:

1. Distribuciones dermatomales focales, observadas en el 72% de los casos de neuralgia posherpética, donde el dolor sigue típicamente el territorio distal de un único dermatoma (p. ej., T5-T6 en afectación torácica)
2. Localizaciones iatrogénicas, como el dolor neuropático periarticular en el 15-30 % de pacientes con artroplastia de rodilla, relacionado con daño del nervio infrapatelar durante el abordaje quirúrgico anterior.

Los mayores desafíos diagnósticos surgen en neuropatías con:

- Progresión espacio-temporal: Como la polineuropatía diabética distal simétrica, que inicia en los dermatomas L5-S1 (85% de casos) y avanza proximalmente a razón de 2-4 cm/año
- Sensibilización central secundaria: Documentada en el 40% de neuropatías por quimioterápicos (CIPN), donde la hiperalgesia mecánica se extiende más allá del territorio nervioso primario (4)

El manejo del dolor neuropático relacionado con la quimioterapia ha sido históricamente un desafío en la práctica clínica, ya que las opciones terapéuticas son limitadas y no siempre proporcionan un alivio adecuado. El tratamiento de este tipo de dolor se ve complicando aún más por la heterogeneidad en las respuestas individuales de los pacientes, los efectos secundarios de los medicamentos utilizados y la interacción de estos con otros tratamientos oncológicos como la radioterapia. A pesar de los avances en la comprensión de los mecanismos subyacentes del dolor neuropático inducido por quimioterapia, los enfoques terapéuticos continúan siendo insuficientes en muchos casos, lo que contribuye a una carga significativa en los pacientes y en el sistema de salud (5).

Este problema tiene implicaciones tanto a nivel clínico como social. Desde una perspectiva clínica, el dolor neuropático no controlado puede llevar a un deterioro funcional y psicológico en los pacientes, lo que se traduce en una menor adherencia a los tratamientos, una disminución de la esperanza de vida y una mayor necesidad de intervenciones paliativas. A nivel social, el impacto del dolor neuropático en los pacientes oncológicos puede generar un aumento en los costos asociados con la atención médica debido a la prolongación de hospitalizaciones, consultas adicionales y el uso de medicamentos analgésicos, lo que pone en evidencia la importancia de desarrollar y optimizar estrategias de manejo eficaces. Además, el dolor no controlado puede afectar la calidad de vida de los pacientes y su bienestar emocional, lo que resulta en una mayor carga para los cuidadores y familiares.

La neuropatía inducida por quimioterapia representa una gran necesidad insatisfecha para los pacientes debido a la ausencia de un tratamiento que pueda prevenir o mitigar este problema clínico común. El diagnóstico y el tratamiento de la neuropatía localizada inducida por quimioterapia (NLIQ) se ve agravado aún más por la falta de medios confiables y estandarizados para diagnosticar y controlar a los pacientes que corren riesgo de sufrir esta complicación del tratamiento o que presentan síntomas de esta complicación. La patogenia y la fisiopatología de la NLIQ no están completamente dilucidadas, pero hay cada vez más evidencia de daño o interferencia con la función de la tubulina. El diagnóstico de NLIQ puede presentar un gran dilema debido a la gran cantidad de posibles etiologías y afecciones tóxicas, que pueden imitar algunas de las características clínicas; el diagnóstico debe abordarse con cuidado en estos pacientes. Los médicos suelen subestimar la incidencia y la gravedad de la NLIQ en comparación con los pacientes. El desarrollo de nuevos métodos confiables para la evaluación de la NLIQ, así como tratamientos seguros y efectivos para prevenir esta complicación del tratamiento, representarían avances médicos importantes para los pacientes con cáncer.

Numerosos estudios previos han explorado diversos enfoques terapéuticos para el manejo del dolor neuropático inducido por quimioterapia, pero los resultados han sido dispares. Se han propuesto tratamientos farmacológicos como los antidepresivos, anticonvulsivos, opiáceos y analgésicos tópicos, así como intervenciones no farmacológicas como la estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS), la acupuntura y la terapia física (6,7). Sin embargo, la falta de consenso en cuanto a la mejor opción de tratamiento ha llevado a una continua incertidumbre en la toma de decisiones clínicas. Mientras que algunos estudios han mostrado que los anticonvulsivos como la gabapentina y la pregabalina son eficaces en la reducción del dolor neuropático, otros han sugerido que su uso debe ser cauteloso debido a los efectos secundarios relacionados, como la sedación y la somnolencia (8). Asimismo, aunque los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina han demostrado ser útiles en algunos pacientes, su efectividad varía considerablemente dependiendo de las características individuales de cada paciente, como la presencia de comorbilidades o la tolerancia a los efectos secundarios. Por otro lado, las intervenciones no farmacológicas, como la estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS), han mostrado cierto beneficio en términos de alivio del dolor, pero su aplicación clínica es limitada por la falta de evidencia robusta que respalde su efectividad en pacientes oncológicos específicamente (9).

A pesar de estos esfuerzos, aún no existe un consenso claro sobre las mejores prácticas para el manejo del dolor neuropático localizado inducido por quimioterapia, lo que resalta la necesidad de una revisión sistemática de la literatura que pueda proporcionar una evaluación integral y objetiva de los enfoques más efectivos y seguros. Esta revisión busca identificar y comparar las diversas estrategias terapéuticas, con un enfoque particular en la seguridad y la eficacia de los tratamientos en pacientes oncológicos, además de evaluar los efectos de estos en la calidad de vida de los pacientes.

Pregunta de investigación

El método PICO (Paciente/Problema, Intervención, comparación y resultados) es una herramienta esencial en la formulación de preguntas de investigación clínicas, ya que permite desglosar y clarificar los componentes clave de una problemática de salud. En el contexto del manejo del dolor neuropático inducido por quimioterapia en pacientes oncológicos, el uso de PICO facilita la identificación precisa de los pacientes, las intervenciones terapéuticas, las comparaciones entre enfoques y los resultados esperados. A través de este enfoque estructurado, se busca generar una pregunta de investigación clara y enfocada, que guíe la búsqueda de evidencia sobre la efectividad y seguridad de las opciones de tratamiento disponibles para esta condición.

Tabla 1. Formulación de la Pregunta de la investigación mediante el método PICO

Criterio	Descripción
Paciente	Pacientes oncológicos adulto que experimentan dolor neuropático inducido por el tratamiento de quimioterapia.
Intervención	Enfoques terapéuticos utilizados para el manejo del dolor neuropático periférico, incluyendo tratamientos farmacológicos (anticonvulsivos, antidepresivos, opiáceos) y no farmacológicos (estimulación eléctrica nerviosa, terapia física, entre otros.).
Comparación	Comparación entre los diferentes enfoques terapéuticos disponibles (por ejemplo, entre tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, o entre diferentes tipos de medicamentos).
Resultados	Evaluación de la efectividad (reducción del dolor, mejora en la calidad de vida) y seguridad (efectos secundarios, tolerabilidad) de los tratamientos en los pacientes.

RQ1: ¿Cuáles son los enfoques más efectivos y seguros para el manejo del dolor neuropático localizado inducido por tratamiento de quimioterapia en pacientes oncológicos adultos?

Métodos

El presente estudio se basa en una revisión sistemática de la literatura, cuyo objetivo es presentar los resultados y la evidencia de forma descriptiva, sin realizar un metaanálisis. Este proceso se ejecutó con rigor y objetividad, siguiendo las pautas establecidas por la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), que orienta todo el desarrollo de la revisión (10). La metodología empleada permitió establecer los criterios de elegibilidad de los estudios seleccionados, así como evaluar la calidad, con el fin de generar una síntesis precisa y actualizada que aporte evidencia científica relevante y de alta calidad (11). El proceso de búsqueda se realizó entre julio y diciembre de 2024, utilizando tanto búsquedas básicas como avanzadas en diversas bases de datos científicas, y estuvo alineado con la pregunta de investigación, utilizando palabras clave previamente establecidas para garantizar la pertinencia de los artículos seleccionados.

Criterios de Inclusión y exclusión

A partir de la pregunta de investigación, se definieron de manera precisa los criterios de inclusión y exclusión, los cuales fueron fundamentales para guiar el proceso de exploración de la literatura científica relevante. Se implementaron cadenas de búsqueda booleana, utilizando operadores lógicos para combinar términos clave y optimizar la búsqueda en las bases de datos científicas. Este enfoque permitió filtrar y seleccionar los estudios más pertinentes, asegurando que la información recopilada fuera relevante para responder a la pregunta de investigación. La aplicación rigurosa de estos criterios facilitó la identificación de la literatura más adecuada, asegurando la calidad y pertinencia de los estudios incluidos en la revisión.

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> Estudios publicados en los últimos 10 (2014-2024) Estudios que aborden el manejo del dolor neuropático localizado inducido por quimioterapia 	<ul style="list-style-type: none"> Revisiones sistemáticas y metaanálisis Estudios con más de 10 años de antigüedad Investigaciones que no aborden específicamente el dolor neuropático

<ul style="list-style-type: none"> • Investigaciones que incluyan pacientes oncológicos adultos • Estudios publicados en el idioma inglés o español de revistas de alto impacto • Estudios que utilicen intervenciones farmacológicas o no farmacológicas • Estudios cuantitativos transversales o longitudinales • Estudios con muestras estadísticamente representativa 	<p>inducido por quimioterapia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estudios que no incluyan pacientes oncológicas o que se enfoquen en otras condiciones medicas • Estudios que no proporcionen datos eficientes sobre la efectividad y seguridad de los tratamientos • Reseñas, editoriales y cartas • Estudios no publicados (literatura gris) • Publicaciones en libros y capítulos de libros
--	---

Selección de Bases de datos

Se realizó una revisión preliminar de las bases de datos disponibles, limitándose a aquellas que ofrecen acceso libre o a las que la institución posee convenios de acceso a nivel universitario. Se excluyeron las bases de datos que requieren suscripción o pago para obtener acceso a la información. Las bases de datos utilizadas para la búsqueda fueron PubMed, Cochrane Library, Web of Science (WoS) y Scopus, las cuales fueron seleccionadas por su relevancia y prestigio en el ámbito científico, así como por su capacidad para proporcionar estudios de alta calidad relacionados con el tema de investigación. Esta estrategia de acceso garantizó que se incluyeran fuentes confiables y accesibles dentro del proceso de revisión.

Descriptores y diseño de las cadenas de búsqueda

Para la selección de los estudios, los descriptores fueron definidos a partir de la pregunta de investigación formulada según el modelo PICO. A partir de estos descriptores, se identificaron palabras clave específicas, las cuales fueron ampliadas mediante la inclusión de términos sinónimos o equivalentes, con el objetivo de optimizar la búsqueda en las bases de datos. Además, se consideraron los términos en inglés para garantizar una búsqueda más exhaustiva y cubrir una mayor cantidad de literatura relevante. Este enfoque sistemático permitió abarcar un espectro más amplio de estudios pertinentes, asegurando la inclusión de la mayor cantidad posible de evidencia relevante para la revisión.

Tabla 3. Términos descriptores de búsqueda mediante palabras clave

Manejo del dolor	Dolor neuropático localizado	Quimioterapia	Pacientes oncológicos	Enfoques terapéuticos
<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento del dolor • Control del Dolor • Alivio del dolor 	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatía localizada dolorosa • Dolor nervioso periférico 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento quimioterapéutico • Terapia con quimioterapia 	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer • Tumores • Enfermedades malignas 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamientos terapéuticos • Intervenciones terapéuticas • Métodos de tratamiento

Se implementó una estrategia de búsqueda rigurosa y específica para cada base de datos, utilizando operadores booleanos "OR" y "AND" para combinar los términos seleccionados. Este enfoque permitió expandir el alcance de la búsqueda y localizar un conjunto amplio y diverso de manuscritos relevantes y de alta calidad. La estrategia fue diseñada para optimizar la exhaustividad y relevancia de los resultados, garantizando la inclusión de estudios pertinentes y de alta calidad. Los términos de búsqueda fueron adaptados a las especificidades de cada base de datos, tanto en español como en inglés, asegurando una búsqueda completa y precisa.

Código en Español: ("Manejo del dolor" OR "Tratamiento del dolor" OR "Control del dolor" OR "Alivio del dolor") AND ("Dolor neuropático localizado" OR "Neuropatía localizado dolorosa" OR "Dolor nervioso localizado") AND ("Quimioterapia" OR "Tratamiento quimioterapéutico" OR "Terapia con quimioterapia") AND ("Pacientes oncológicos" OR "Cáncer" OR "Tumores" OR "Enfermedades malignas") AND ("Enfoques terapéuticos" OR "Tratamientos terapéuticos" OR "Intervenciones terapéuticas" OR "Métodos de tratamiento")

Código en Inglés: ("Pain management" OR "Pain treatment" OR "Pain control" OR "Pain relief") AND ("Localized neuropathic pain" OR "Painful localized neuropathy" OR "Localized Nerve pain") AND ("Chemotherapy" OR "Chemotherapeutic treatment" OR "Chemotherapy therapy") AND ("Cancer patients" OR "Cancer" OR "Tumors" OR "Malignant diseases") AND ("Therapeutic approaches" OR "Therapeutic treatments" OR "Therapeutic interventions" OR "Methods of treatment")

Siguiendo los criterios de inclusión y exclusión definidos previamente, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en las bases de datos científicas seleccionadas. Los artículos identificados

fueron importados al software Parsifal, reconocido por su eficacia en la organización y sistematización del proceso de revisión. Este proceso permitió conformar un corpus bibliográfico sustancial, con la última búsqueda realizada en diciembre de 2024. Posteriormente, se procedió a la Revisión Sistemática, asegurando que todos los estudios relevantes fueran analizados de manera rigurosa y estructurada.

Proceso de revisión método PRISMA

El estudio adoptó el enfoque PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para la búsqueda y selección de estudios relevantes. Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas de alto impacto utilizando los términos predefinidos. Los estudios primarios fueron seleccionados según los criterios de inclusión y exclusión establecidos. El proceso se dividió en cuatro fases:

1. **Identificación:** Se realizó una búsqueda sistemática de literatura en diversas fuentes científicas, registrando todos los términos y filtros utilizados, y eliminando duplicados.
2. **Cribado:** Se revisaron los títulos y resúmenes de los estudios, aplicando los criterios de inclusión y exclusión para determinar su relevancia.
3. **Elegibilidad:** Se evaluaron los estudios seleccionados en la fase anterior, revisando sus textos completos para confirmar que cumplían con los criterios establecidos.
4. **Inclusión:** Finalmente, se seleccionaron los estudios que pasaron todas las fases anteriores, evaluándolos además según criterios adicionales de calidad.

Para garantizar un corpus bibliográfico de alta calidad, los manuscritos fueron analizados con base en criterios específicos, asignando puntajes a cada respuesta en una tabla de calidad. Los estudios que alcanzaron un mínimo de 7.5 puntos fueron incluidos en la revisión final.

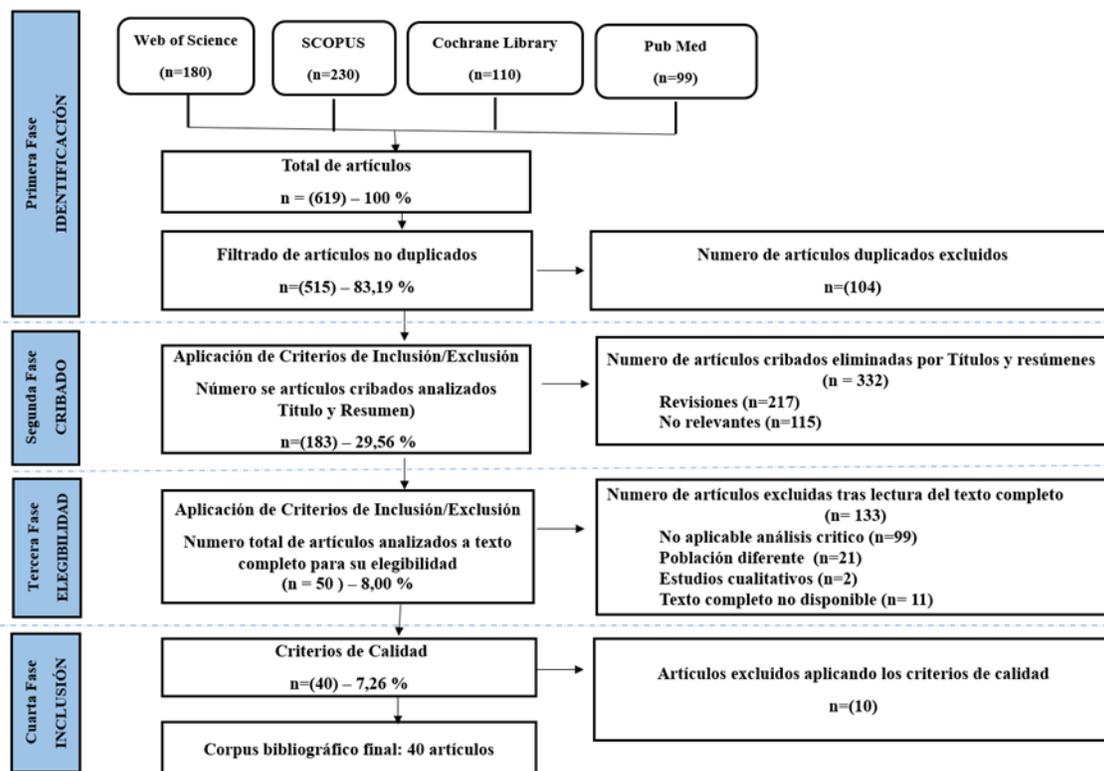
Tabla 4. Preguntas de evalúan la calidad de los manuscritos seleccionados

N°	Ítems	Valoración Y=1; N=0; parcial=0,5
1	¿Los objetivos de la investigación son claros y se encuentran relacionados con el manejo del dolor neuropático localizado inducido por quimioterapia?	Y/N/parcial
2	¿El diseño del estudio es pertinente para alcanzar los objetivos planteados en relación con el manejo del dolor neuropático localizado en pacientes oncológicos?	Y/N/parcial
3	¿Se describe la importancia de los enfoques terapéuticos para el manejo del dolor neuropático localizado inducido por quimioterapia?	Y/N/parcial

4	¿Se fundamenta y explica suficientemente mediante estudios previos la viabilidad de los tratamientos para el manejo del dolor neuropático localizado inducido por quimioterapia?	Y/N/parcial
5	¿Se presentan propuestas de intervenciones terapéuticas que determinan el manejo del dolor neuropático localizado inducido por quimioterapia?	Y/N/parcial
6	¿Se presentan datos sobre la aplicación y evaluación de las soluciones propuestas para el manejo del dolor neuropático localizado inducido por quimioterapia?	Y/N/parcial
7	¿Se expone cuál ha sido el impacto de las intervenciones terapéuticas en el manejo del dolor neuropático localizado inducido por quimioterapia?	Y/N/parcial
8	¿Las soluciones propuestas se basan en enfoques terapéuticos que han demostrado eficacia en el manejo del dolor neuropático localizados por quimioterapia en el contexto oncológico?	Y/N/parcial
9	¿Están claros los vínculos entre los datos, la interpretación y las conclusiones sobre el manejo del dolor neuropático localizado inducido por quimioterapia?	Y/N/parcial
10	¿Responde adecuadamente a todas las preguntas u objetivos relacionados con el manejo del dolor neuropático localizado inducido por quimioterapia en pacientes oncológicos?	Y/N/parcial

Ilustración 1.

Proceso de selección de la literatura aplicando el método PRISMA



Resultados de la búsqueda

El tratamiento del dolor neuropático periférico en pacientes sometidos a quimioterapia NLIQ implica una combinación de estrategias farmacológicas y no farmacológicas. Un tratamiento eficaz requiere un enfoque personalizado que tenga en cuenta las necesidades individuales de los pacientes y las características específicas de la neuropatía periférica inducida por la quimioterapia, desde este punto de vista se describe los principales estudios que dan luz a la pregunta de investigación.

La estrategia de búsqueda identificó 40 artículos potenciales de las cuatro bases de datos científicas de alto impacto, logrando describir cada uno de los procesos aplicados según el método PRISMA.

Tabla 5. Artículos seleccionados mediante el método PRISMA sobre NLIQ

Autor/s	País	n	Diagnóstico	Fármacos aplicados a la Quimioterapia	Tipo de Tratamiento neuropático	Tipo de Intervención	Aplicación	Resultados
(Gewandter et al., 2014) ⁽¹²⁾	EEUU	462	Cáncer de mama, ginecológico, gastrointestinal, pulmonar, hematológico	Taxanos, alcaloides de la vinca, platino, epotilones	Farmacológico	Amitriptilina y ketamina	Aplicación tópica de crema con una concentración de KA (ketamina plus del 2% y amitriptilina al 4%), sin exceder los 4 gr, 2 veces/día, 7 días a la semana durante 6 semanas; en área de dolor, hormigueo o adormecimiento. Autoaplicado tras instrucción del médico.	No hubo diferencias en la puntuación del dolor, entumecimiento y hormigueo a las 6 semanas
(Lynch et al., 2014) ⁽¹³⁾	Canadá	16	Cáncer de ovario, cérvix, pulmón, útero, mama, testículo.	Cisplatino, Oxaliplatino, Paclitaxel, Vincristina, Combinación de quimioterapias	Farmacológico	Nabiximols (extracto de cannabinoides en spray oral)	Spray oromucosal con dosis progresiva hasta 12 aplicaciones diarias	Reducción del dolor neuropático en 5 de 16 pacientes con disminución de 2.6 puntos en la escala de dolor en comparación con 0.6 en placebo; NNT = 5
(García et al., 2014) ⁽¹⁴⁾	EEUU	19	Cáncer Ginecológico	Talidomida o bortezomib	No farmacológico	Acupuntura	Pacientes con neuropatía grado ≥ 2	Se observaron que la acupuntura

							recibieron 20 tratamientos de acupuntura durante 13 semanas.	ayuda significativamente a los pacientes que sufren NPIQ
(Hirayama et al., 2015) ⁽¹⁵⁾	Japón	34	Cáncer de colon, mama, gástrico	Taxanos y Platino (oxaliplatino, paclitaxel, vincristina o bortezomib)	Farmacológico	Duloxetine	1 toma oral diaria de duloxetine: 20mg/día la primera semana y 40 mg/día las 3 semanas siguientes. Autoaplicado tras instrucción del médico	Reducción significativa en el dolor y entumecimiento en comparación con la vitamina B12 (p=0.03 y p=0.04, respectivamente)
(Geiger et al., 2015) ⁽¹⁶⁾	Alemania	20	Cáncer de mama, ovario, colon/rectal, linfoma, entre otros.	Cisplatino, oxaliplatino, paclitaxel, docetaxel, vincristina y combinación FEC. (5FU, epirubicina, ciclofosfamida).	No farmacológico	Polineuropatía inducida por citostáticos	Terapia de campo magnético de baja frecuencia (MFT) 2 veces/día (mañana y tarde); intensidad 4-12 Hz, 200mT; durante 5 min en cada extremidad afectada. Aplicado por fisioterapeuta con estimulador magnético normalizado: MAGCELL MICROCIRC (PHYSIOMED, Elektromedizin, Schnaittach, Germany).	Mejoría en ataxia sensorial y neuropatía sensorial, con reducción de la gravedad de los síntomas. Aumento de la velocidad de conducción nerviosa (NCV) en nervios lumbares y sural.
(Mols et al., 2015) ⁽¹⁷⁾	Países Bajos	506	Cáncer de mama, colon, ovario, cérvico, rectal, entre otros	Oxaliplatino, paclitaxel, docetaxel, vincristina, bortezomib y derivados del platino.	No farmacológico	Actividad Física	Actividad física (ejercicio moderado a vigoroso durante al menos 150 minutos por semana). (caminar, andar en bicicleta, jardinería, deportes).	La actividad física moderada a vigorosa fue asociada con menos síntomas de neuropatía y una mejor calidad de vida relacionada con la salud (HRQOL). Los pacientes que no cumplían con la guía de actividad

								física reportaron síntomas de neuropatía más graves y peor calidad de vida.
(Pachman et al., 2015) ⁽¹⁸⁾	EEUU	37	Cáncer de mama, ovario, colon/rectal, linfoma, entre otros.	Paclitaxel, carboplatino/paclitaxel, oxaliplatino, cisplatino, vincristina.	No farmacológico	Terapia de Scrambler (electroestimulación cutánea no invasiva).	Terapia diaria de Scrambler durante hasta diez sesiones de 30 minutos. Los electrodos se colocan en las áreas más afectadas por el dolor y el hormigueo.	Reducción del dolor en un 53%, del hormigueo en un 44% y de la pérdida de sensibilidad en un 37%. Los efectos fueron sostenibles durante las 10 semanas de seguimiento.
(Wong et al., 2016) ⁽¹⁹⁾	Canadá	40	Cáncer de mama, colon, ovario, cérvico, rectal, entre otros	FOLFOX (folínico, fluorouracilo y oxaliplatino), ACT (doxorubicina, ciclofosfamida y paclitaxel), carboplatino, taxol, cisplatino, vinorelbine, docetaxel, capecitabina, entre otros.	No farmacológico	Acupuntura-like transcutaneous electrical nerve stimulation (ALTENS) o Acupuntura tradicional.	Aplicación de electrodos para estimulación nerviosa en puntos de acupuntura seleccionados (LI4, LIV3, LI11, ST36, entre otros), con una duración de 20 minutos por sesión, dos veces por semana durante 6 a 8 semanas.	Mejora significativa en los puntajes del Modified Total Neuropathy Score (mTNS) y reducción en la pérdida de sensibilidad (numbness) en los pies, manos, dedos, etc. a los 6 meses. No hubo cambios significativos en el dolor o percepción del bienestar.
(Schwenk et al., 2016) ⁽²⁰⁾	EEUU	22	Cáncer de pulmón, mieloma múltiple, mama, colorectal, melanoma, próstata, páncreas, ovario, leucemia crónica linfática.	FOLFOX (fluorouracilo, folínico y oxaliplatino), ACT (doxorubicina, ciclofosfamida y paclitaxel), carboplatino, taxol, cisplatino, vinorelbine, docetaxel, entre otros.	No Farmacológico	Entrenamiento interactivo de balance con retroalimentación visual y auditiva en tiempo real utilizando sensores en los miembros inferiores.	Sesiones de entrenamiento de balance dos veces por semana durante 4 semanas, con ejercicios de cambio de peso y cruce de obstáculos virtuales.	Reducción significativa en el balance postural (sway de cadera, tobillo y centro de masa) en el grupo de intervención. No se encontraron cambios significativos en la velocidad de marcha ni en el miedo a caer.
(Prinsloo et al., 2016) ⁽²¹⁾	EEUU	71	Cáncer de mama, ginecológico, y otros tipos.	paclitaxel, doxorubicina, y ciclofosfamida.	No Farmacológico	Neurofeedback (entrenamiento cerebral utilizando EEG para modificar patrones	20 sesiones de neurofeedback EEG, ajustando las frecuencias cerebrales para aumentar la actividad alfa y	Reducción significativa en dolor, entumecimiento e intensidad de los síntomas (p < 0.01) en el grupo de

						cerebrales anormales).	disminuir la beta.	neurofeedback en comparación con el grupo de control. Mejora en los patrones cerebrales post tratamiento.
(Lindblad et al., 2016) ⁽²²⁾	Suecia	67	Cáncer de colon, mama, ovario, recto, páncreas, entre otros.	Oxaliplatino, taxanos (paclitaxel, docetaxel), vincristina, cisplatino, capecitabina, vinblastina.	No Farmacológico	Terapia de interferencia de corrientes y diatermia de onda larga a alta potencia.	Tratamiento de 12 semanas de duración, con seguimiento a las 12 y 37 semanas, administrado por un fisioterapeuta. La intervención incluyó 6 minutos de diatermia y 15 minutos de interferencia.	Disminución significativa del dolor solo en el grupo LDL (control) a las 12 semanas, pero sin cambios significativos en el seguimiento a 37 semanas. Mejora en los síntomas de balance y equilibrio en ambos grupos.
(Lee et al., 2016) ⁽²³⁾	Corea del Sur	23	Cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer de pulmón, linfoma, entre otros.	Oxaliplatino, taxanos (paclitaxel, docetaxel), vincristina, entre otros.	No farmacológico	Calmare therapy (Scrambler therapy).	Terapia aplicada durante 10 sesiones consecutivas, con hasta 2 días de descanso (fines de semana). Los electrodos se colocan alrededor de la zona dolorosa.	Reducción significativa del dolor en la escala NRS ($p < 0.001$) y mejora en los puntajes del Brief Pain Inventory (BPI). Disminución de la necesidad de opioides de rescate ($p = 0.050$).
(Fernandes & Kumar, 2016) ⁽²⁴⁾	India	25	Cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer de pulmón, entre otros	Taxanos - FOLFOX (folínico, fluorouracilo) y oxaliplatino), entre otros.	No farmacológico	Ejercicios cinéticos de cadena cinética cerrada.	Ejercicios diarios durante 15 sesiones en 3 semanas. Se realizaron ejercicios como elevación de talones y dedos, balance unipodal, y movimientos de inversión y eversión.	Disminución significativa de los síntomas de CIPN (mTNS) y mejora en el balance (Berg Balance Scale). La puntuación mTNS pasó de 13.88 a 6.5 y la BBS aumentó de 26 a 42.
(Argenta et al., 2017) ⁽²⁵⁾	EEUU	70	Ginecológico	Taxanos /Platinos	No farmacológico	Medio físico no eléctrico, laser terapéutico Fotobiomodulación y Fisioterapia	Fototerapia con láser (PBM): 30 minutos por sesión, 3 veces por semana durante 6 semanas. El tratamiento se administró en hasta 36 zonas especificadas según los	Reduce significativamente de la neuropatía

							síntomas, con una potencia 6,75 a 12 Kw	
(Vallejo Martínez et al., 2017) ⁽²⁶⁾	Ecuador	70	Varios tipos de cancer	Taxanos, platino, vincristina, entre otros.	Farmacológico	Opioides, antidepresivos tricíclicos (ADT), pregabalina, lidocaína tópica, tramadol, gabapentina.	Se aplicaron tratamientos farmacológicos en 5 niveles, ajustados según la intensidad del dolor (leve, moderado, intenso).	El 88% de los pacientes presentó mejoría a los 6 meses de tratamiento. La tasa de abandono fue del 12%. No se requirieron bloqueos para el control del dolor.
Han et al., 2017) ⁽²⁷⁾	China	104	Mieloma múltiple (MM).	Bortezomib, entre otros agentes quimioterápicos utilizados en el tratamiento del mieloma múltiple.	Farmacológico y no farmacológico (combinación de metilcobalamina con acupuntura).	Acupuntura combinada con metilcobalamina.	Metilcobalamina administrada de forma intramuscular seguida de tratamiento oral y acupuntura aplicada durante 3 ciclos de 28 días.	Reducción significativa del dolor (VAS) y mejora de la calidad de vida (FACT/GOG-Ntx) en el grupo de Acu + Metilcobalamina. Mejora en la velocidad de conducción nerviosa (NCV) en el grupo combinado.
(Filipezka-Bryniarska et al., 2017) ⁽²⁸⁾	Polonia	18	Cáncer de colon	Oxaliplatino	No Farmacológico	Parches de capsaicina al 8%	Aplicación tópica de parches de capsaicina de alta dosis, con anestesia tópica previa (EMLA)	Reducción significativa del dolor tras la aplicación del parche, con una disminución del 84% al 97% en la intensidad del dolor tras 12 semanas. Pacientes con menor sensibilidad a los agentes neurotóxicos mostraron una mayor reducción del dolor. Sin eventos adversos reportados.
(Li et al., 2018) ⁽²⁹⁾	EEUU	104	Mieloma múltiple (MM).	Paclitaxel (Taxol).	Farmacológico y No farmacológico (acupuntura combinada con metilcobalamina).	Acupuntura combinada con metilcobalamina.	Paclitaxel administrado a ratas en un modelo de neuropatía periférica inducida por quimioterapia, y tratamientos de acupuntura	Mejora significativa en la reducción del dolor (evaluado con la escala VAS) y mejora de la calidad de vida (evaluado con el cuestionario

							combinados con metilcobalamina.	FACT/GOG-Ntx) en el grupo combinado de Acu + Metilcobalamina . Se observó una mejora significativa en la velocidad de conducción nerviosa (NCV) en el grupo de tratamiento combinado.
(Jang et al., 2018) ⁽³⁰⁾	Corea del Sur	80	Cáncer de mama.	Paclitaxel, docetaxel, vincristina y otros agentes quimioterápicos.	Farmacológico (duloxetina o pregabalina) y no farmacológico (electroestimulación de baja frecuencia).	Duloxetina o pregabalina combinada con electroestimulación de baja frecuencia aplicada en el punto de acupuntura PC6.	Uso de un dispositivo portátil de electroestimulación en el punto de acupuntura PC6, durante 14 días, al menos dos veces al día durante 120 minutos (una hora consecutiva).	Se espera una mejora en los síntomas de CIPN y en la calidad de vida relacionada con la salud (HRQOL), con una reducción en la intensidad de los síntomas de CIPN y mayor bienestar funcional.
(Kleckner et al., 2018) ⁽³¹⁾	EEUU	355	Cáncer de mama.	Taxanos, platino, o alcaloides de la vinca.	No Farmacológico	Ejercicio (caminar y resistencia progresiva de intensidad moderada en casa durante 6 semanas).	Los participantes recibieron un programa de ejercicio no supervisado en casa (caminar y ejercicio de resistencia con bandas elásticas).	El ejercicio redujo los síntomas de CIPN en comparación con el grupo control: menor prevalencia y severidad de síntomas como entumecimiento, hormigueo y sensibilidad al frío/calor en las manos/pies.
(Yehia et al., 2019) ⁽³²⁾	Egipto	61	Cáncer Colorrectal	FOLFOX-6 (oxaliplatino, 5FU, leucovorina)	Farmacológico (L-carnosina como suplemento)	L-carnosina (500 mg/día)	L-carnosina administrada diariamente durante 3 meses	L-carnosina redujo significativamente la neuropatía en comparación con FOLFOX-6 solo, con una mejora del 40% en la neuropatía. Se observó una disminución significativa en los biomarcadores de estrés oxidativo, inflamación y

								apoptosis. No se observaron efectos adversos relevantes.
(Cavaletti et al., 2019) ⁽³³⁾	EEUU	66	Cáncer colorrectal (localmente avanzado o metastásico)	Oxaliplatino (FOLFOX o CAPOX)	Farmacológico	Minociclina (100 mg dos veces al día)	Tratamiento con minociclina o placebo durante cuatro meses, con evaluación mensual de síntomas como fatiga y neuropatía (numbness/tingling)	No se observó una reducción significativa en los síntomas de fatiga ni neuropatía (numbness/tingling) entre el grupo de minociclina y el placebo. Tampoco se observó un cambio en los biomarcadores inflamatorios. El tratamiento fue bien tolerado con un perfil de baja toxicidad.
(Hincker et al., 2019) ⁽³⁴⁾	EEUU	26	Cáncer colorrectal, cáncer de mama, esofágico, entre otros	Oxaliplatino, paclitaxel, docetaxel	Farmacológico	Pregabalina (600 mg/día)	Estudio crossover, administración de pregabalina y placebo durante 4 semanas en cada fase, evaluación de dolor y umbral de dolor mecánico	No se observó una reducción significativa del dolor promedio ni peor dolor con pregabalina en comparación con placebo. La reducción de dolor fue ligeramente mayor en el grupo de pregabalina, pero no significativa. La respuesta al tratamiento no estuvo correlacionada con el umbral de dolor mecánico.
(Song et al., 2020) ⁽³⁵⁾	Corea del Sur	72	Cáncer de mama	Oxaliplatino, paclitaxel, docetaxel	No Farmacológico	Dispositivo de electroestimulación de baja frecuencia grupo Vs placebo (Duloxetina o pregabalina)	Uso de un dispositivo de electroestimulación de baja frecuencia durante 14 días, al menos dos veces al día por 120 minutos, con seguimiento de síntomas mediante NRS, TNS, EORTC-	No se encontraron diferencias significativas en la reducción del dolor entre el grupo de electroestimulación y el placebo. Sin embargo ambos grupos mostraron reducción de los síntomas, pero el

							QLQ, CIPN20, FACT-B	dispositivo de electroestimulación mostró efectos significativos en más síntomas que el placebo
(Keles et al., 2020) ⁽³⁶⁾	Corea del Sur	90	Cáncer colorrectal y de mama	Oxaliplatino, taxanos (paclitaxel, docetaxel)	Farmacológico y no farmacológico	Pregabalina, electroacupuntura (EA), Chuna manual therapy (CMT)	Estudio aleatorizado, controlado, a ciegas, con tratamiento convencional (pregabalina) y electroacupuntura o CMT durante 5 semanas	No hubo diferencias significativas entre los grupos en los resultados primarios (reducción de los síntomas de CIPN). Sin embargo, se observó una mejora en los síntomas generales de CIPN, especialmente en el grupo de electroacupuntura en algunos casos.
(Bao et al., 2020) ⁽³⁷⁾	EEUU	41	Cáncer de mama, cáncer ginecológico	Paclitaxel, docetaxel, carboplatino	No farmacológico	Yoga, usual care (control)	Yoga 60 min diarios durante 8 semanas, 2 veces por semana en clases grupales y 5 veces por semana en práctica en casa	Reducción significativa en el dolor (NRS), mejora en la subescala FACT/GOG-Ntx y aumento en la distancia funcional alcanzada en la prueba Functional Reach en el grupo de yoga.
(Khalefa et al., 2020) ⁽³⁸⁾	Egipto	75	Cáncer de mama	Paclitaxel	Farmacológico	N-acetilcisteína (600 mg o 1200 mg dos veces al día)	Estudio prospectivo, aleatorizado y controlado con tres grupos: bajo y alto dosis de NAC y grupo control (solo paclitaxel)	La incidencia de neuropatía periférica de grado ≥ 2 fue significativamente menor en el grupo de dosis alta de NAC (28.6% frente a 61.9% en el grupo de baja dosis y 100% en el grupo control). Mejoría en la severidad de la neuropatía y en la calidad de vida en los grupos

								tratados con NAC
(Heiba et al., 2021) ⁽³⁹⁾	Egipto	140	Cáncer de mama, cáncer ginecológico	Paclitaxel, docetaxel	Farmacológico	Vitamina E (400 mg dos veces al día)	Estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, de fase II con vitamina E administrada durante la quimioterapia y 1 mes después	No se encontró diferencia significativa en la incidencia de neuropatía sensorial grado ≥ 2 entre el grupo de vitamina E y el control. Sin embargo, la duración de la neuropatía fue significativamente menor en el grupo de vitamina E (5 semanas frente a 12.5 semanas)
(Jung et al., 2021) ⁽⁴⁰⁾	Corea del Sur	120	Cáncer de mama.	Paclitaxel	No farmacológico	Acupresión auricular (AA)	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado, donde los pacientes reciben AA durante tres semanas con puntos específicos de la oreja (shenmen, hígado, bazo, dedo/pie)	El grupo de AA con dosis alta mostró una disminución significativa en la incidencia y la gravedad de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia (PIP) en comparación con el grupo control. También hubo mejoras en la calidad de vida (QOL) en los grupos de AA
(Najafi et al., 2021) ⁽⁴¹⁾	Irán	36	Cáncer de mama	Adriamicina, ciclofosfamida, taxanos (paclitaxel, docetaxel)	Farmacológico	Lithium (300 mg/día)	Estudio clínico doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo. Los pacientes tomaron lithium o placebo 1 día antes de cada ciclo de quimioterapia durante 5 días	No se observó una diferencia significativa en la prevención de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia entre el grupo de lithium y el placebo. Aunque los síntomas y los resultados de EMG-NCV mejoraron con el tiempo, no hubo una diferencia estadísticamente significativa

								entre ambos grupos
(Pfeiffer et al., 2022) ⁽⁴²⁾	Bélgica	592	Cáncer colorrectal (estadios II, III y metastásico)	Oxaliplatino, fluorouracilo, ácido folínico	Farmacológico	Calmangafo dipir (CaM)	Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, administrando CaM o placebo durante 12 ciclos de quimioterapia con oxaliplatino	No se logró la prevención significativa de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia (CIPN). El grupo tratado con CaM tuvo un riesgo aumentado de desarrollar CIPN en comparación con el placebo. Se observaron reacciones de hipersensibilidad en el grupo CaM, lo que llevó a la interrupción temprana del estudio.
(Nielsen et al., 2022) ⁽⁴³⁾	Dinamarca	54	Cáncer (colorectal, entre otros)	Oxaliplatino, paclitaxel	farmacológico	Cannabidiol (CBD) 300 mg/día	Los pacientes recibieron CBD 150 mg dos veces al día durante 8 días, comenzando un día antes de la quimioterapia. Se evaluaron los síntomas de neuropatía periférica con cuestionarios PRO y medidas de vibrometría	Los pacientes tratados con CBD mostraron una menor alteración en las pruebas de vibrometría de alta frecuencia, indicando una mejor preservación de la sensibilidad táctil. También mostraron menos síntomas de sensibilidad al frío y dolor en la garganta, aunque no hubo diferencias significativas en otros síntomas de CIPN. No se encontraron efectos secundarios graves.
(Ihara et al., 2022) ⁽⁴⁴⁾	Japón	5886	Cáncer de pulmón	Paclitaxel	No farmacológico	Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS)	Estudio retrospectivo utilizando datos de pacientes con cáncer de pulmón tratados con quimioterapia	Los pacientes que usaron inhibidores de RAAS mostraron una menor incidencia de PIPN en comparación con los no usuarios

							paclitaxel. Comparación de pacientes que usaron inhibidores de RAAS con aquellos que no los usaron. Análisis de la incidencia de neuropatía periférica inducida por paclitaxel (PIP). (11.3% vs 15.2%). Los resultados fueron consistentes en varios análisis de sensibilidad y subgrupos, y más pronunciados en pacientes con enfermedades hepáticas	
(Chai et al., 2023) ⁽⁴⁵⁾	China	92	Cancer de mama	Paclitaxel (nab-PTX)	No farmacológico	Huangqi Guizhi Wuwu Decoction (HGWD)	Los pacientes del grupo HGWD usaron paquetes de hiervas HGWD para sumergir y lavar sus extremidades, seguidos de la aplicación de vitamina E y B12, durante 14 días después de recibir quimioterapia con nab-PTX	Los pacientes en el grupo HGWD mostraron una disminución significativamente mayor en los puntajes de neuropatía sensorial y motora en comparación con el grupo control. No se encontraron diferencias significativas en los puntajes de neuropatía autonómica. Los efectos adversos fueron mínimos y no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a eventos adversos graves.
(Cho et al., 2023) ⁽⁴⁶⁾	Japón	16	Cáncer de pulmón	Carboplatino, Paclitaxel	Farmacológico	Lafutidina (10 mg dos veces al día)	Estudio aleatorizado, abierto, prospectivo, controlado. Los pacientes recibieron lafutidina o placebo durante la quimioterapia con carboplatino y paclitaxel	No se encontró diferencia significativa en la prevención de neuropatía periférica inducida por quimioterapia (CIPN) entre los grupos. Los pacientes en el grupo de lafutidina mostraron una tendencia hacia una menor neuropatía, pero

								los resultados no fueron estadísticamente significativos. Los efectos secundarios fueron mínimos y no hubo eventos adversos graves debido a la administración de lafudina
(Abouelmagd et al., 2023) ⁽⁴⁷⁾	Egipto	60	Cáncer de mama	Carboplatino, Paclitaxel	Farmacológico	Lidocaína (infusión intravenosa 2 mg/kg) y Duloxetina (30 mg/día oral)	Los pacientes recibieron infusiones de lidocaína o placebo, o duloxetina oral durante 12 semanas antes de la quimioterapia con taxanos	La incidencia de neuropatía periférica fue significativamente menor en los grupos tratados con lidocaína y duloxetina en comparación con el grupo control. Los pacientes en el grupo de lidocaína y duloxetina mostraron menos dolor, menor gravedad de los síntomas y mejor calidad de vida. No se reportaron efectos secundarios graves en ningún grupo
(Misawa et al., 2024) ⁽⁴⁸⁾	Japón	52	Cáncer de mama, gástrico, pulmón no microcítico, colorectal	Oxaliplatino, taxanos (paclitaxel, docetaxel)	Farmacológico	Mirogabalina (5–15 mg dos veces al día)	Los pacientes recibieron mirogabalina para el manejo de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia, evaluando la intensidad del dolor mediante la escala NRS	La intervención con mirogabalina mostró una reducción significativa en la puntuación NRS de dolor y hormigueo, mejorando la calidad de vida de los pacientes. La discontinuación de la quimioterapia debido a la neuropatía fue baja en el grupo de mirogabalina. Los efectos secundarios fueron mínimos y no se registraron eventos adversos

								graves relacionados con el tratamiento
(Fujii et al., 2024) ⁽⁴⁹⁾	Japón	43	Cancer de mama	Taxanos (paclitaxel, docetaxel)	Farmacológico	Mirogabalina (gabapentin oide). (5-30 mg/día)	Dosis inicial de 10 mg/día de mirogabalina, ajustada según respuesta, con un rango de 5-30 mg/día. El efecto fue evaluado a 1-2 semanas.	El 30.2% de los pacientes mostró mejora objetiva en la neuropatía (reducción de un grado según los Criterios CTCAE).
(Du et al., 2024) ⁽⁵⁰⁾	China	34	Cancer de Pulmon no microcítico avanzado	Oxaliplatino, taxanos (paclitaxel, docetaxel)	No farmacológico	rTMS (estimulación magnética transcranial repetitiva)	10 Hz, 15 trenes, 80% RMT, 1500 pulsos, 15 sesiones	Reducción del dolor (NRS), menor uso de opioides, mejora de calidad de vida y síntomas de ansiedad/depresión.
(Hébert et al., 2024) ⁽⁵¹⁾	Canadá	37	Diversos tipos de cáncer: mama, colorrectal, pancreático, gastrointestinal, linfoma, pulmón, ovárico, próstata, vejiga.	Platino, taxanos, alcaloides de la vinca, bortezomib.	No farmacológico (programa de reeducación sensorial y ejercicio físico).	Reeducación sensorial basada en la estimulación táctil (terapia manual), ejercicios físicos (propriocepción, movilidad, fuerza), y recomendaciones como caminar descalzo, baños tibios y manipulación de texturas.	Evaluación inicial de sensibilidad cutánea (aesthesiografía). (estimulación táctil con texturas, ejercicios físicos). Duración: 3-6 meses o más.	16 participantes reportaron una recuperación del 50-85%. 11 participantes reportaron una recuperación del 90-100%. Mejoras en calidad de vida y funcionalidad

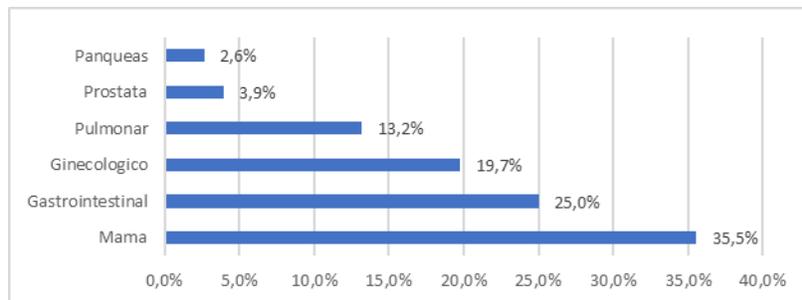
Análisis Descriptivo

Para el análisis descriptivo se seleccionaron 40 estudios que proporcionaron una muestra total de 9736 pacientes con un tamaño muestral variable de unos estudios a otros. La media de pacientes por estudio es de 243, con una desviación típica de 924 y un rango mínimo 16 y máximo 5886.

El gráfico 1 se muestra la distribución porcentual de los tipos de cáncer diagnosticados en la revisión de la literatura sobre el manejo del dolor neuropático localizado en pacientes oncológicos.

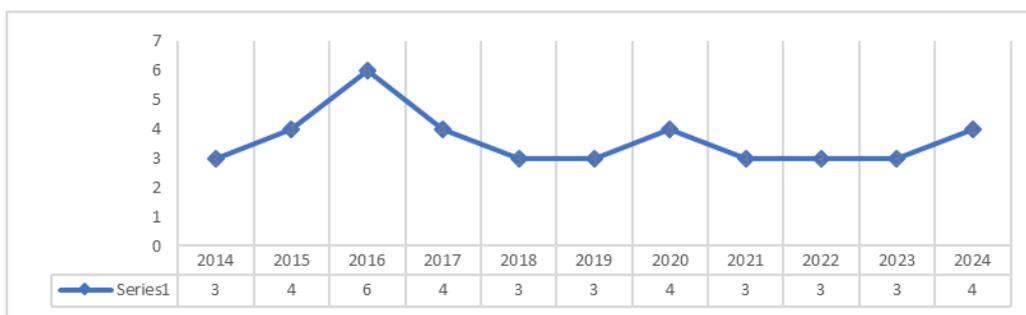
Se observa que el cáncer de mama es el más frecuente (35.5 %), seguido del gastrointestinal (25 %) y el ginecológico (19.7 %). El cáncer pulmonar representa un 13.2 %, mientras que los de próstata (3.9 %) y páncreas (2.6 %) tienen menor incidencia. Estos datos sugieren que los cánceres con mayor impacto en el dolor neuropático localizado son aquellos con alta prevalencia, lo que resalta la importancia de estrategias efectivas para su manejo.

Gráfico 1. Diagnóstico del tipo de cáncer



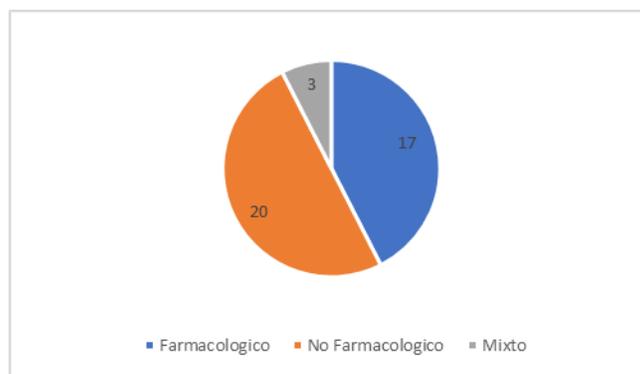
Lo mismo ocurre con los fármacos utilizados en los tratamientos quimioterápicos donde los estudios manifiestan un amplio abanico de ellos, destacándose entre ellos el uso de platinos (oxaliplatino, cisplatinos, etc.), taxanos y derivados de la vinca. En diferentes combinaciones FOLFOX, FOX, R-CHOP, sin marcar una tendencia determinante en el efecto de las intervenciones sobre NLIQ

Gráfico 2. Estudios analizados del 2014 al 2024



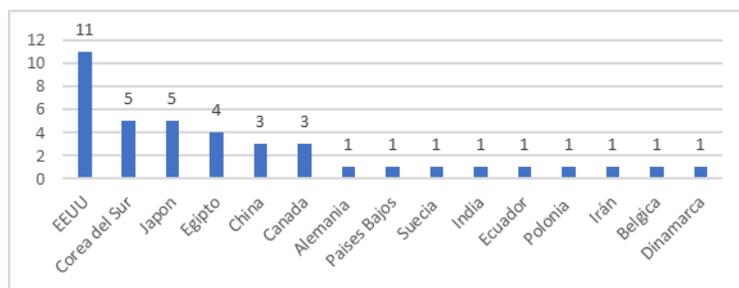
El gráfico 2 muestra la evolución del número de estudios seleccionados en la revisión sobre el manejo del dolor neuropático localizado en pacientes oncológicos entre 2014 y 2024. Se observa un interés sostenido en el tema, de la misma manera en la grafico 2 se identifica los tipos de tratamientos neuropáticos

Gráfico 3. Tipos de tratamientos NLIQ



El gráfico representa la distribución de enfoques en los estudios sobre el manejo del dolor neuropático localizado en pacientes oncológicos. Se observa que el enfoque no farmacológico es el más frecuente, con 20 estudios, seguido del farmacológico con 17 estudios. En menor medida, se identifican solo 3 estudios con un enfoque mixto. Esto sugiere una tendencia hacia estrategias no farmacológicas en la gestión del dolor, posiblemente debido a la búsqueda de alternativas complementarias o a los efectos adversos de los tratamientos farmacológicos.

Gráfico 4. Países donde se realiza investigaciones de alto impacto sobre NLIQ



El gráfico muestra la distribución de estudios sobre el manejo del dolor neuropático localizado en pacientes oncológicos según el país de origen. Estados Unidos lidera con 11 estudios, seguido de Corea del Sur y Japón con 5 cada uno, y Egipto con 4. Otros países como China, Canadá y Alemania presentan una participación moderada, mientras que varias naciones tienen solo un estudio. Estos datos sugieren que la investigación en este campo está dominada por países con fuerte desarrollo científico y tecnológico, aunque existe un interés global, incluyendo contribuciones de América Latina, Europa y Asia.

¿Cuáles son los enfoques más efectivos y seguros para el manejo del dolor neuropático localizado inducido por tratamiento de quimioterapia en pacientes oncológicos adultos?

La literatura ha demostrado que no existen guías específicas ni recomendaciones de tratamiento para el DNL, por lo que la literatura se ha manifestado para dar respuesta a este interrogante.

La neuropatía inducida por quimioterapia (NLIQ) representa un reto significativo en la oncología debido a que es uno de los efectos adversos más limitantes del tratamiento con agentes quimioterapéuticos neurotóxicos. En muchos casos, su aparición obliga a reducir la dosis de quimioterapia o incluso suspenderla, afectando así la eficacia del tratamiento oncológico.

Los mecanismos fisiopatológicos exactos por los cuales los agentes quimioterapéuticos inducen la NLIQ no están completamente dilucidados. Sin embargo, se han identificado cuatro principales mecanismos de daño neuronal:

1. Alteraciones en los canales iónicos, modificando los potenciales de acción neuronal.
2. Inflamación neuronal y mitocondrial.
3. Estrés oxidativo exacerbado.
4. Cambios en determinadas células inmunitarias.

Sin embargo, a pesar de los esfuerzos por desarrollar estrategias efectivas, actualmente la reducción de la dosis de quimioterapia sigue siendo la principal herramienta para el manejo de la NLIQ. Sin embargo, no existen protocolos estandarizados sobre cuándo y cómo debe ajustarse la dosis, lo que deja la decisión en manos del oncólogo. Se recomienda una reducción del 25% en casos de NLIQ grado 2 y la suspensión del tratamiento en grados 3 o superiores.

De la misma manera al identificar factores de riesgo es clave para prevenir la NLIQ. Entre los principales se encuentran:

- Tratamientos previos con agentes neurotóxicos.
- Uso combinado de varios compuestos neurotóxicos.
- Edad avanzada.
- Obesidad y sedentarismo.
- Enfermedades preexistentes como neuropatía diabética.
- Deterioro renal.
- Hábitos tóxicos (alcohol y tabaco).
- Niveles bajos de albúmina, asociados a desnutrición.

Al analizar la literatura se pudo conocer que las estrategias terapéuticas y preventivas se puede lograr mediante el:

- **Ajuste del esquema de quimioterapia:** Espaciar las dosis o modificar la vía de administración ha demostrado reducir la incidencia de NLIQ.
- **Crioterapia:** Aplicación de frío en manos y pies durante la quimioterapia para disminuir el flujo sanguíneo y reducir la exposición neuronal a los fármacos. Sin embargo, la evidencia es mixta y existen riesgos asociados como quemaduras cutáneas.
- **Uso del litio:** Algunos estudios sugieren que el litio podría tener un efecto protector sobre los nervios al modular la entrada de calcio en las células neuronales, aunque se requieren más investigaciones.
- **Suplementos alimenticios:** No hay evidencia concluyente sobre la efectividad de calcio, magnesio, vitaminas del grupo B y E, ácidos grasos esenciales o acetil-L-carnitina en la prevención de la NLIQ.

Desde este punto de vista se puede mencionar que los tratamientos NLIQ se pueden analizar desde el tratamiento farmacológico y no farmacológico, dentro de lo farmacológico se pudo dar a conocer que:

- **Duloxetina:** Inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina, con evidencia moderada en el alivio del dolor neuropático.
- **Gabapentinoides (pregabalina y gabapentina):** Pese a su uso extendido en dolor neuropático, los resultados en NLIQ son inconsistentes. La evidencia sugiere que el uso indebido o abuso de gabapentinoides representa una tendencia creciente que está causando daños significativos a los pacientes. Los médicos que prescriben medicamentos deben tener la precaución adecuada con el uso en poblaciones de alto riesgo y vigilar la aparición de signos de uso indebido o abuso (52).
- **Capsaicina:** Parches al 8% han mostrado resultados prometedores en la reducción del dolor, así como también el parche de Lidocaína al 5 % de primera y segunda línea debido a su eficacia comprobada.
- **Cannabinoides:** Aunque efectivos en otros tipos de dolor neuropático, su utilidad en NLIQ es limitada.

Tratamiento no farmacológico:

- **Ejercicio físico - fisioterapia:** Programas de entrenamiento de fuerza, terapias de movimiento, entrenamiento sensoriomotor el equilibrio y resistencia han demostrado mejorar la sintomatología y reducir la progresión de la NLIQ.
- **Acupuntura:** Algunos estudios sugieren beneficios en la neurotransmisión y reducción del dolor, aunque la evidencia es heterogénea, sin embargo, los masajes han demostrado que es más eficaz que la acupuntura, lo que la literatura evidencia el alivio del dolor y mejora la calidad de vida.
- **Electroestimulación transcutánea (TENS):** la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) y la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS) ofrecen alternativas no invasivas, las cuales no han demostrado eficacia clara en el tratamiento de la NLIQ.

El dolor neuropático localizado (DNL) constituye una entidad clínica recientemente caracterizada dentro del espectro del dolor neuropático periférico. La delimitación conceptual de este subtipo ha fortalecido el fundamento fisiopatológico para el uso de tratamientos tópicos, particularmente en poblaciones vulnerables como adultos mayores con baja adherencia al tratamiento oral y pacientes en situaciones de polifarmacia. En este contexto, las terapias tópicos se presentan como una opción adyuvante eficaz, con el beneficio de minimizar la carga farmacológica sistémica, reducir la probabilidad de interacciones medicamentosas y mejorar la tolerabilidad general del tratamiento, lo que conlleva un mayor cumplimiento terapéutico.

Actualmente, las guías clínicas internacionales para el tratamiento del dolor neuropático periférico solo reconocen formalmente dos agentes tópicos: el parche de lidocaína y el parche de capsaicina. Recomendaciones previas establecieron el parche de lidocaína como opción de primera línea en neuralgia posherpética, especialmente en personas mayores, y el parche de capsaicina como segunda o tercera línea. No obstante, en la actualización más reciente de las guías de la Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG), el parche de lidocaína fue relegado a segunda línea debido a la débil calidad de la evidencia, aunque se mantuvo su recomendación condicional dada su excelente perfil de seguridad y la preferencia de los pacientes. En contraste, el parche de capsaicina fue recomendado masivamente como tratamiento de segunda línea, sustentado en evidencia de alta calidad, aunque con efecto terapéutico modesto y requerimientos técnicos específicos para su aplicación, junto con preocupaciones sobre la tolerabilidad a largo plazo.

A pesar de los resultados clínicos favorables observados con el uso de agentes tópicos en DNL, la ausencia de evidencia robusta limita su inclusión sistemática en protocolos estandarizados. La heterogeneidad metodológica entre los estudios disponibles —en cuanto a diseño, dosis, combinaciones de principios activos, duración de tratamiento, patologías estudiadas y estrategias de seguimiento— obstaculiza el establecimiento de indicaciones precisas. Esta variabilidad impide la formulación de guías clínicas basadas en evidencia de alta calidad para el manejo tópico del dolor neuropático.

Sin embargo, la NLIQ sigue siendo un desafío clínico sin un tratamiento completamente eficaz. La reducción de la dosis de quimioterapia sigue siendo la principal estrategia de manejo, aunque el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas podría cambiar el panorama en el futuro. Se requiere más investigación para establecer protocolos claros y mejorar la calidad de vida de los pacientes con NLIQ.

Conclusiones

La neuropatía inducida por quimioterapia constituye una complicación prevalente y limitante en el tratamiento oncológico, con implicaciones directas en la calidad de vida del paciente y la adherencia terapéutica. La revisión sistemática evidencia la ausencia de un protocolo universalmente aceptado para el manejo de esta condición, revelando un enfoque clínico disperso y altamente dependiente de factores individuales. Los tratamientos farmacológicos como duloxetina y los gabapentinoides ofrecen beneficios moderados, aunque estos últimos requieren precaución por su potencial de abuso. Por otro lado, las intervenciones no farmacológicas, en particular el ejercicio físico, la fisioterapia y la acupuntura, muestran resultados prometedores, especialmente en la mejora funcional y reducción de síntomas, aunque con evidencia aún heterogénea. La crioterapia y el uso de suplementos presentan resultados variables, y la reducción de dosis de quimioterapia continúa siendo la estrategia predominante ante la aparición de neuropatía severa. La investigación demuestra que un abordaje multimodal y personalizado, que considere factores de riesgo individuales, podría ser la estrategia más eficaz. Sin embargo, persiste una necesidad crítica de estudios robustos, con diseños metodológicos homogéneos, que permitan establecer guías clínicas estandarizadas. Finalmente, se destaca la importancia de una valoración integral que contemple aspectos funcionales, emocionales y sociales, con el objetivo de mejorar los resultados terapéuticos y reducir la carga de la enfermedad en los pacientes oncológicos.

Referencias

1. Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, MacLeod MR, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain* 2014;155(12):2461–70. Available from: DOI:10.1016/j.pain.2014.09.020
2. Bae EH, Greenwald MK, Schwartz AG. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: mechanisms and therapeutic avenues. *Neurotherapeutics* 2021;18(4):2384–96.
3. Mick G, Baron R, Finnerup NB, Hans G, Kern KU, Brett B, et al. What is localized neuropathic pain? A first proposal to characterize and define a widely used term. *Pain Manag* 2012;2(1):71–7.
4. Pickering G, Martin E, Tiberghien F, Delorme C, Mick G. Localized neuropathic pain: An expert consensus on local treatments. *Drug Des Devel Ther* [Internet] 2017;11:2709–18. Available from: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S142630> DOI:10.2147/DDDT.S142630
5. Jongen JLM, Huijsman ML, Jessurun J, Ogenio K, Schipper D, Verkouteren DRC, et al. The evidence for pharmacologic treatment of neuropathic cancer pain: beneficial and adverse effects. *J Pain Symptom Manage* 2013;46(4):581–90.
6. Shkodra M, Brunelli C, Zecca E, Formaglio F, Bracchi P, Dico S Lo, et al. Neuropathic pain: clinical classification and assessment in patients with pain due to cancer. *Pain* 2021;162(3):866–74.
7. Mulvey MR, Paley CA, Schuberth A, King N, Page A, Neoh K. Neuropathic pain in cancer: what are the current guidelines? *Curr Treat Options Oncol* 2024;25(9):1193–202.
8. Goodman LS. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. McGraw-Hill New York; 1996.
9. Sjölund B. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in neuropathic pain. *Pain Dig* 1993;3:23–6.
10. Yepes-Nuñez JJ, Urrútia G, Romero-García M, Alonso-Fernández S. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol* 2021;74(9):790–9. Available from: DOI:10.1016/j.recesp.2021.06.016

11. Egea MZ, Prieto-Ursúa M, Toro LB. The quality of nursing care in the palliative field. *Cult los Cuid* 2018;22(52):195–204. Available from: DOI:10.14198/cuid.2018.52.18
12. Gewandter JS, Mohile SG, Heckler CE, Ryan JL, Kirshner JJ, Flynn PJ, et al. A phase III randomized, placebo-controlled study of topical amitriptyline and ketamine for chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): A University of Rochester CCOP study of 462 cancer survivors. *Support Care Cancer* 2014;22(7):1807–14. Available from: DOI:10.1007/s00520-014-2158-7
13. Lynch ME, Cesar-Rittenberg P, Hohmann AG. A double-blind, placebo-controlled, crossover pilot trial with extension using an oral mucosal cannabinoid extract for treatment of chemotherapy-induced neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* [Internet] 2014;47(1):166–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.02.018>
DOI:10.1016/j.jpainsymman.2013.02.018
14. Garcia MK, Cohen L, Guo Y, Zhou Y, You B, Chiang J, et al. Electroacupuncture for thalidomide/bortezomib-induced peripheral neuropathy in multiple myeloma: A feasibility study. *J Hematol Oncol* 2014;7(1):2–9. Available from: DOI:10.1186/1756-8722-7-41
15. Hirayama Y, Ishitani K, Sato Y, Iyama S, Takada K, Murase K, et al. Effect of duloxetine in Japanese patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a pilot randomized trial. *Int J Clin Oncol* 2015;20(5):866–71. Available from: DOI:10.1007/s10147-015-0810-y
16. Geiger G, Mikus E, Dertinger H, Rick O. Low frequency magnetic field therapy in patients with cytostatic-induced polyneuropathy: A phase II pilot study. *Bioelectromagnetics* 2015;36(3):251–4. Available from: DOI:10.1002/bem.21897
17. Mols F, Beijers AJM, Vreugdenhil G, Verhulst A, Schep G, Husson O. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, physical activity and health-related quality of life among colorectal cancer survivors from the PROFILES registry. *J Cancer Surviv* 2015;9(3):512–22. Available from: DOI:10.1007/s11764-015-0427-1
18. Pachman DR, Weisbrod BL, Seisler DK, Barton DL, Fee-Schroeder KC, Smith TJ, et al. Pilot evaluation of Scrambler therapy for the treatment of chemotherapy-induced

- peripheral neuropathy. *Support Care Cancer* 2015;23(4):943–51. Available from: DOI:10.1007/s00520-014-2424-8
19. Wong R, Major P, Sagar S. Phase 2 Study of Acupuncture-Like Transcutaneous Nerve Stimulation for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Integr Cancer Ther* 2016;15(2):153–64. Available from: DOI:10.1177/1534735415627926
 20. Schwenk M, Grewal GS, Holloway D, Muchna A, Garland L, Najafi B. Interactive sensor-based balance training in older cancer patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. *Gerontology* 2016;62(5):553–63. Available from: DOI:10.1159/000442253
 21. Prinsloo S, Novy D, Driver L, Ramondetta L, Eng C, Lopez G, et al. (552) Neurofeedback to treat chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN). *J Pain [Internet]* 2016;17(4):S112–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2016.01.462> DOI:10.1016/j.jpain.2016.01.462
 22. Lindblad K, Bergkvist L, Johansson AC. Evaluation of the treatment of chronic chemotherapy-induced peripheral neuropathy using long-wave diathermy and interferential currents: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2016;24(6):2523–31. Available from: DOI:10.1007/s00520-015-3060-7
 23. Lee SC, Park KS, Moon JY, Kim EJ, Kim YC, Seo H, et al. An exploratory study on the effectiveness of “Calmare therapy” in patients with cancer-related neuropathic pain: A pilot study. *Eur J Oncol Nurs [Internet]* 2016;21:1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejon.2015.12.001> DOI:10.1016/j.ejon.2015.12.001
 24. Fernandes J, Kumar S. Effect of lower limb closed kinematic chain exercises on balance in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A pilot study. *Int J Rehabil Res* 2016;39(4):368–71. Available from: DOI:10.1097/MRR.0000000000000196
 25. Argenta PA, Ballman K V., Geller MA, Carson LF, Ghebre R, Mullany SA, et al. The effect of photobiomodulation on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A randomized, sham-controlled clinical trial. *Gynecol Oncol [Internet]* 2017;144(1):159–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.11.013> DOI:10.1016/j.ygyno.2016.11.013

26. Vallejo Martínez M, Bermeo R, Knezevich A, Lino N. Manejo del dolor neuropático inducido por quimioterapia y radioterapia en un Servicio de Cuidados Paliativos TT - Management of neuropathic pain induced by chemotherapy and radiotherapy in a Palliative Care Service. *Oncol* [Internet] 2017;27(1):66–73. Available from: <https://roesolca.ec/index.php/johs/article/view/27/24%0Ahttps://fi-admin.bvsalud.org/document/view/b4qmq> DOI:
27. Han X, Wang L, Shi H, Zheng G, He J, Wu W, et al. Acupuncture combined with methylcobalamin for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma. *BMC Cancer* [Internet] 2017;17(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-016-3037-z> DOI:10.1186/s12885-016-3037-z
28. Filipczak-Bryniarska I, Krzyzewski RM, Kucharz J, Michalowska-Kaczmarczyk A, Kleja J, Woron J, et al. High-dose 8% capsaicin patch in treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: single-center experience. *Med Oncol* 2017;34(9):1–5. Available from: DOI:10.1007/s12032-017-1015-1
29. Li Y, North RY, Rhines LD, Tatsui CE, Rao G, Edwards DD, et al. Drg voltage-gated sodium channel 1.7 is upregulated in paclitaxel-induced neuropathy in rats and in humans with neuropathic pain. *J Neurosci* 2018;38(5):1124–36. Available from: DOI:10.1523/JNEUROSCI.0899-17.2017
30. Jang CE, Jung MS, Sohn EH, Kim M, Yoo HS, Bae K, et al. The evaluation of changes in peripheral neuropathy and quality-of-life using low-frequency electrostimulation in patients treated with chemotherapy for breast cancer: A study protocol. *Trials* 2018;19(1):1–9. Available from: DOI:10.1186/s13063-018-2874-2
31. Kleckner IR, Kamen C, Gewandter JS, Mohile NA, Heckler CE, Culakova E, et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2018;26(4):1019–28. Available from: DOI:10.1007/s00520-017-4013-0
32. Yehia R, Saleh S, El Abhar H, Saad AS, Schaalán M. L-Carnosine protects against Oxaliplatin-induced peripheral neuropathy in colorectal cancer patients: A perspective on targeting Nrf-2 and NF- κ B pathways. *Toxicol Appl Pharmacol* [Internet] 2019;365:41–50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2018.12.015> DOI:10.1016/j.taap.2018.12.015

33. Cavaletti G, Alberti P, Argyriou AA, Lustberg M, Staff NP, Tamburin S. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: A multifaceted, still unsolved issue. *J Peripher Nerv Syst* 2019;24(S2):S6–12. Available from: DOI:10.1111/jns.12337
34. Hincker A, Frey K, Rao L, Wagner-Johnston N, Abdallah A Ben, Tan B, et al. Somatosensory predictors of response to pregabalin in painful chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A randomized, placebo-controlled, crossover study. *Pain* 2019;160(8):1835–46. Available from: DOI:10.1097/j.pain.0000000000001577
35. Song SY, Park JH, Lee JS, Kim JR, Sohn EH, Jung MS, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial Evaluating Changes in Peripheral Neuropathy and Quality of Life by Using Low-Frequency Electrostimulation on Breast Cancer Patients Treated With Chemotherapy. *Integr Cancer Ther* 2020;19. Available from: DOI:10.1177/1534735420925519
36. Keles B, Leamy M, Trainor G, Murrells T, Grealish A. Clinical study on concurrent use of electroacupuncture or Chuna manual therapy with pregabalin for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: safety and effectiveness (openlabeled, parallel, randomized controlled trial, assessor-blinded). *Soc Sci Protoc* 2020;3(December 2019):1–14. Available from: DOI:10.7565/ssp.2020.2803
37. Bao T, Zhi I, Baser R, Hooper M, Chen C, Piulson L, et al. Yoga for chemotherapy-induced peripheral neuropathy and fall risk: A randomized controlled trial. *JNCI Cancer Spectr* 2020;4(6):1–9. Available from: DOI:10.1093/JNCICS/PKAA048
38. Khalefa HG, Shawki MA, Aboelhassan R, El Wakeel LM. Evaluation of the effect of N-acetylcysteine on the prevention and amelioration of paclitaxel-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients: a randomized controlled study. *Breast Cancer Res Treat [Internet]* 2020;183(1):117–25. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05762-8> DOI:10.1007/s10549-020-05762-8
39. Heiba MA, Ismail SS, Sabry M, Bayoumy WAE, Kamal KAA. The use of vitamin E in preventing taxane-induced peripheral neuropathy. *Cancer Chemother Pharmacol [Internet]* 2021;88(6):931–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00280-021-04347-6> DOI:10.1007/s00280-021-04347-6
40. Jung MS, Lee JS, Sohn EH, Cha K, Dlamini NS, Kim M. Efficacy and safety of auricular acupressure for chemotherapy-induced peripheral neuropathy among patients

- with breast cancer: A study protocol for a randomized controlled trial. *Ann Palliat Med* 2021;10(1):721–32. Available from: DOI:10.21037/apm-20-1469
41. Najafi S, Heidarali Z, Rajabi M, Omidi Z, Zayeri F, Salehi M, et al. Lithium and preventing chemotherapy-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients: a placebo-controlled randomized clinical trial. *Trials* 2021;22(1):1–9. Available from: DOI:10.1186/s13063-021-05800-w
 42. Pfeiffer P, Lustberg M, Näsström J, Carlsson S, Persson A, Nagahama F, et al. Calmangafodipir for Prevention of Oxaliplatin-Induced Peripheral Neuropathy: Two Placebo-Controlled, Randomized Phase 3 Studies (POLAR-A/POLAR-M). *JNCI Cancer Spectr* 2022;6(6):1–8. Available from: DOI:10.1093/jncics/pkac075
 43. Nielsen SW, Hasselsteen SD, Dominiak HSH, Labudovic D, Reiter L, Dalton SO, et al. Oral cannabidiol for prevention of acute and transient chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Support Care Cancer [Internet]* 2022;30(11):9441–51. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07312-y> DOI:10.1007/s00520-022-07312-y
 44. Ihara Y, Sawa K, Imai T, Kimura T, Otani M, Kawai R, et al. Renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors are associated with improved paclitaxel-induced peripheral neuropathy in lung cancer: a study using administrative claims data. *Support Care Cancer [Internet]* 2022;31(12):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-023-08193-5> DOI:10.1007/s00520-023-08193-5
 45. Chai Y, Zhao F, Ye P, Ma F, Wang J, Zhang P, et al. A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Study Assessing the Efficacy of Chinese Herbal Medicine (Huangqi Guizhi Wuwu Decoction) in the Treatment of Albumin-Bound Paclitaxel-Induced Peripheral Neuropathy. *J Clin Med* 2023;12(2). Available from: DOI:10.3390/jcm12020505
 46. Cho K, Saikawa H, Hashimoto T, Katagiri H, Owada Y, Yakuwa K, et al. A randomized trial to evaluate the preventive effect of lafutidine on chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients treated with carboplatin and paclitaxel for lung cancer. *Ann Palliat Med* 2023;12(6):1136–45. Available from: DOI:10.21037/apm-23-90
 47. Abouelmagd GMT, El-Karadawy SA, Abo-Ollo MM, Elwany YN, Mohamed ER, El-Amrawy WZ. Lidocaine Infusion Versus Duloxetine for Prevention and Management

- of Taxane-Induced Peripheral Neuropathy among Breast Cancer Patients-A Randomized Controlled Study. *Pain Physician* 2023;26(5):E497–507.
48. Misawa S, Denda T, Kodama S, Suzuki T, Naito Y, Kogawa T, et al. Efficacy and safety of mirogabalin for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a prospective single-arm trial (MiroCIP study). *BMC Cancer* 2024;23(1):1–11. Available from: DOI:10.1186/s12885-023-11560-4
 49. Fujii T, Honda C, Tanabe K, Ogino M, Obayashi S, Shirabe K. Efficacy of Mirogabalin for Taxane-associated Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy in Perioperative Chemotherapy for Early Breast Cancer. *In Vivo (Brooklyn)* 2024;38(4):1935–8. Available from: DOI:10.21873/invivo.13649
 50. Du Y, Li Y, Hu J, Fang R, Liu Y, Cai L, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: Is it an Effective Treatment for Cancer Pain? *Pain Ther [Internet]* 2024;14(1):47–66. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40122-024-00679-2> DOI:10.1007/s40122-024-00679-2
 51. Hébert J, Bergeron A sophie, Claveau C. Sensory re-education pilot program following chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients. 2024;35(1). Available from: DOI:10.5737/23688076344514
 52. Evoy KE, Sadrameli S, Contreras J, Covvey JR, Peckham AM, Morrison MD. Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin: A Systematic Review Update [Internet]. Springer International Publishing; 2021. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01432-7> DOI:10.1007/s40265-020-01432-7