



# REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

## ARTÍCULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

### Evaluación de la eficacia del consejo nutricional y suplemento dietético en el control de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia

*Evaluation of the efficacy of nutritional advice and dietary supplementation in the control of chemotherapy-induced peripheral neuropathy*

Laura Fernández Madrigal, MD<sup>a</sup>✉; Matilde Bolaños Naranjo, MD<sup>a</sup>; Juan Bayo Calero, MD<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Servicio de Oncología Médica del Hospital Juan Ramón Jiménez (HJRJ). Huelva, España.

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del Artículo:

Recibido: 23 06 2024

Aceptado: 14 01 2025

##### Keywords:

Peripheral Neuropathy;  
Chemotherapy; Nutrition;  
Dietary Supplement.

##### Palabras clave:

Neuropatía Periférica;  
Quimioterapia; Nutrición;  
Suplemento Dietético.

#### RESUMEN

La neuropatía periférica inducida por quimioterapia (NPIQ) es un grupo heterogéneo de neuropatías producidas por los tratamientos oncológicos y es la complicación neurológica más frecuente relacionada con la quimioterapia. Actualmente, existen pocas alternativas de tratamiento. El objetivo de nuestro estudio es la valoración y control de la NPIQ, a través de un consejo nutricional asociado a un suplemento dietético (SD) basado en antioxidantes no enzimáticos (Neuronuva®). Se realiza un estudio cuasiexperimental en 31 pacientes con un seguimiento de 6 meses. Se realizan mediciones que incluyen cuestionario y exploración física; con una medición basal, a los 3 y 6 meses, en pacientes con NPIQ, aguda o crónica, grado 2 o superior en la escala NCI-CTCAE. La NPIQ fue causada por oxaliplatino en un 54,8%, por paclitaxel en un 19,4%, por cisplatino, carboplatino o nabpaclitaxel en un 6,5% cada uno y por docetaxel o eribulina en un 3,2% respectivamente. A los tres primeros meses, tras inicio de consejo nutricional y SD presentaron mejoría de la NPIQ 24 pacientes con una tasa de respuesta objetiva de 77,4% (IC95% 0,61-0,93), 5 pacientes (16,1%) no presentaron cambios, y 2 pacientes suspendieron el SD por no cumplimiento. Tras la administración del SD la NPIQ mostró mejoría a los tres meses ( $p=0,001$ ) y a los seis meses ( $p=0,002$ ). A pesar de que no existe terapia eficaz que controle completamente la NPIQ, los datos obtenidos en nuestro estudio son favorables, objetivándose una mejoría evidente de la NPIQ en más de 2/3 de los pacientes. Planteamos realizar estudios confirmatorios multicéntricos más amplios. Además, se podría valorar el uso de este SD, junto a medidas nutricionales, como profilaxis en las quimioterapias que son más neurotóxicas.

#### ABSTRACT

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) is a heterogeneous group of neuropathies caused by oncological treatments and is the most common neurological complication related to chemotherapy. Currently, there are few treatment alternatives. The objective of our study is the

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: laurafdez1992@hotmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2025.01.007>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



assessment and control of CIPN, through nutritional advice associated with a dietary supplement (DS) based on non-enzymatic antioxidants (Neuronuva®).

A quasi-experimental study with a six month follow-up was carried out in 31 patients. Measurements that included a questionnaire and physical examination were performed at baseline, at 3 and 6 months, in patients with acute or chronic CIPN grade 2 or higher on the NCI-CTCAE scale. NPIQ was caused by oxaliplatin in 54.8%, by paclitaxel in 19.4%, by cisplatin, carboplatin or nabpaclitaxel in 6.5% each and by docetaxel or eribulin in 3.2% respectively. At three months after the start of nutritional advice and SD, 24 patients showed improvement in NPIQ with an objective response rate of 77.4% (95% CI 0.61-0.93), 5 patients (16.1%) showed no changes, and 2 patients discontinued SD. After administration of SD, NPIQ showed improvement at three months ( $p = 0.001$ ) and at six months ( $p = 0.002$ ). Although there is no effective therapy that completely controls CIPN, the data obtained in our study are favourable, showing a clear improvement in CIPN in more than 2/3 of patients. We propose carrying out larger multicentre confirmatory studies. In addition, the use of this DS, together with nutritional measures, could be considered as prophylaxis in chemotherapies that are more neurotoxic.

## INTRODUCCIÓN

La neuropatía periférica inducida por quimioterapia (NPIQ) es un efecto secundario frecuente de los citostáticos producido por el daño de los nervios periféricos sensoriales y motores de las extremidades, aunque también puede afectar a funciones autonómicas como la vesical o intestinal. Las tasas de incidencia varían entre el 19-85% (con una prevalencia del 68% durante el primer año, del 60% a los tres meses y del 30% a los seis meses de finalización del tratamiento), aunque podrían ser incluso superiores ya que se trata de una entidad infradiagnosticada<sup>1</sup>. Conlleva un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes y obliga frecuentemente a reducir, llegando incluso a suspender precozmente, el esquema quimioterapéutico, a su vez comprometiendo los resultados oncológicos y supervivencia de los pacientes<sup>2</sup>.

La etiopatogenia de la neuropatía consiste en el daño de los axones de los nervios periféricos, aunque el mecanismo exacto de producción no está completamente dilucidado y varía según el tipo de fármaco<sup>3</sup>. Su curso evolutivo se puede dividir en agudo (ocurriendo durante la administración de los tratamientos, y hasta los primeros 3 meses post quimioterapia) y crónico (si persiste o aparece después de los primeros 3 meses tras finalizar su tratamiento, pudiendo incluso persistir de forma indefinida)<sup>4</sup>. El riesgo de desarrollar NPIQ depende de varios factores tales como el tipo de fármaco quimioterápico, la vía de administración, los esquemas y combinaciones de fármacos y el tipo de cáncer. Aumenta además según la dosis por ciclo, la dosis acumulada, medicaciones concomitantes, edad avanzada y condiciones preexistentes como el tabaquismo, la diabetes o neuropatía previa. En su desarrollo también puede incidir un importante componente genético<sup>5</sup>. Entre los quimioterápicos que más comúnmente causan NPIQ destacan: fármacos deriva-

dos del platino (oxaliplatino, cisplatino, carboplatino), taxanos (paclitaxel, docetaxel, nabpaclitaxel), alcaloides de la vinca y bortezomib<sup>1,4</sup>. La incidencia de la NPIQ según quimioterápico se recoge en la tabla 1. Otros fármacos, como los inhibidores de los puntos de control inmunológicos, pueden provocar neuropatías inmunomediadas<sup>6</sup>. Clínicamente, la NPIQ se manifiesta como una polineuropatía que generalmente se inicia en los dedos de los pies o de las manos y progresa a los pies, piernas, manos y brazos, habitualmente con carácter simétrico<sup>7</sup>. Los síntomas sensitivos son mucho más habituales que los motores o autonómicos. Dependiendo de los nervios afectados, los síntomas comunes de la NPIQ pueden incluir parestesias y disestesias en extremidades, de predominio distal, ocasionalmente con afectación del área orofacial; y dolor, generalmente con características neuropáticas, que afecta a las extremidades, también de predominio distal<sup>8,9</sup>.

Respecto al tratamiento de esta complicación, y a pesar de su trascendencia, se establecen pocas opciones terapéuticas. Hasta el momento, la reducción o suspensión de la quimioterapia causante de la NPIQ y el uso de duloxetina, que reduce el dolor neuropático, son las únicas de eficacia probada<sup>10</sup>.

Los compuestos antioxidantes endógenos se producen de forma habitual en nuestro organismo para protegernos del daño oxidativo<sup>11</sup>. Dentro de los compuestos antioxidantes exógenos no enzimáticos encontramos: vitamina A y E, selenio, zinc, magnesio, carotinoides, ácidos grasos omega-3, melatonina, cúrcuma y glutamina<sup>12</sup>. Aunque ninguno de los compuestos ha demostrado beneficio para la prevención o tratamiento de la NPIQ, muchos pacientes oncológicos sufren carencias nutricionales derivadas del proceso oncológico o de los tratamientos que les

Quimioterápico	Incidencia	Dosis acumulada de riesgo	Recuperación
<b>Cisplatino</b>	28 - 100%	300 mg/m <sup>2</sup>	Parcial
<b>Carboplatino</b>	6 - 42%	800 - 1 600 mg/m <sup>2</sup>	Parcial
<b>Oxaliplatino</b>	10 - 18%	750 - 850 mg/m <sup>2</sup>	Resolución en 3 meses, pero puede persistir a largo plazo
<b>Alcaloides de la vinca</b>	30 - 47%	4 - 10 mg	Reversible
<b>Paclitaxel</b>	57 - 83%	100 - 300 mg/m <sup>2</sup>	Resolución en 3 meses pero puede persistir
<b>Nabpaclitaxel</b>	10 - 15%	Desconocida	Reversible
<b>Docetaxel</b>	3 - 14%	75 - 100 mg/m <sup>2</sup>	Reversible

**Tabla 1.** Incidencia de neuropatía inducida por quimioterapia. Adaptado de *National Comprehensive Cancer Network®* (NCCN®) *Task Force*<sup>6</sup>.

ocasionan anorexia, disgeusia, dispepsia, entre otros síntomas, que les hace consumir una dieta no adecuada. Esto conlleva a una potencial carencia de los elementos que podrían contrarrestar el daño oxidativo provocado por la quimioterapia<sup>13</sup>.

Por tanto, teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, el objetivo de nuestro estudio es la valoración y control de la NPIQ, a través de un consejo nutricional asociado a un suplemento dietético (SD) basado en antioxidantes no enzimáticos (Neuronuva®).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio cuasiexperimental de medidas repetidas con un seguimiento de al menos seis meses. Se han incluido 31 pacientes del Servicio de Oncología Médica del Hospital Juan Ramón Jiménez (HJRJ) de Huelva en tratamiento con quimioterapia activa o que la hayan finalizado dentro de los tres meses previos y que presenten NPIQ aguda o crónica, grado 2 o superior de la escala NCI-CTCAE (Criterios Terminológicos Co-

munes para Eventos Adversos (CTCAE, por sus siglas en inglés) del National Cancer Institute (NCI) de Estados Unidos (tabla 2). Se realizó una medición basal basada en un cuestionario (anexo 1) y en exploración física y posteriormente se realizaron dos mediciones; una a los tres meses y otra a los seis meses tras la introducción de la dieta y el SD.

El SD Neuronuva® es un complemento alimenticio formulado con ácido lipoico, cúrcuma, zinc, melatonina, resveratrol, melissa, piperina, vitaminas E, B6, B1 y B12, ácido fólico y selenio; cuya combinación, por sus acciones antioxidantes y antiinflamatorias, puede contribuir al manejo de neuropatías, siendo sustancias seguras, con bajo riesgo de efectos secundarios. El método de uso consistiría en un comprimido vía oral cada 24 horas.

Las recomendaciones dietéticas, base fundamental de este proyecto, han sido adaptadas a las características individuales de cada paciente, atendiendo a sus preferencias, creencias, comorbilidades y situación social. La alimentación se basará en los si-

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
<b>Neuropatía sensorial</b>	Asintomático	Síntomas moderados Interfiere con actividades instrumentales de la vida diaria	Síntomas severos Interfiere con auto cuidado para actividades de la vida diaria	Amenaza para la vida Requiere intervención urgente	----
<b>Neuropatía motora</b>	Asintomático: debilidad solo a la exploración	Debilidad Moderada. Interfiere con actividades instrumentales de la vida diaria	Debilidad severa. Interfiere con auto cuidado para actividades de la vida diaria	Amenaza para la vida. Requiere intervención urgente	Fallecimiento

**Tabla 2.** Escala *National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events* (NCI-CTCAE) valoración de neurotoxicidad<sup>9</sup>.

guientes alimentos: frutos secos y semillas (vitamina E, complejo B, selenio); verduras de hoja verde (vitamina E); huevos y lácteos (vitamina B12, melatonina, glutamina); frutas cítricas, kiwis y pimientos (vitamina C); plátano (vitamina B6); cereales integrales, pescados y huevos (complejo B); pescados y mariscos (complejo B, zinc, selenio); legumbres (melatonina); carnes rojas y blancas (complejo B, selenio, glutamina).

En la primera visita tras realizar el cuestionario inicial, se le indicó al paciente las medidas dietéticas de acuerdo al proyecto, se le explicó la toma del SD y se entregaron muestras gratuitas, siendo citados a volver al mes y medio del inicio de tratamiento y de la dieta. En esa oportunidad se evaluó la adherencia a la dieta recomendada y al SD, sin realizar exploración ni el cuestionario. Posteriormente fueron citados a los 3 y 6 meses donde además de evaluar la adherencia al SD, se realizaron las 2 mediciones con exploración física y cuestionario.

En caso de que el grado de neuropatía empeorara o no mejorara, se terminaba el estudio y se suspendía el SD. Por el contrario, en caso de notar mejoría en la evaluación final de los seis meses, el paciente, a criterio propio, podría seguir con el consejo dietético hasta un máximo de 1 año o hasta la completa resolución.

El análisis estadístico fue realizado con IBM SPSS Statistics 22. Se realizó análisis descriptivo y analítico mediante tasa de respuesta y T-student de muestras relacionadas, para contrastar la eficacia de la NPIQ tras SD y nutrición a los tres meses y seis meses.

RESULTADOS

Se incluyeron 31 pacientes; 17 hombres y 14 mujeres. La mediana de edad fue de 60 años. Hubo antecedentes de hábito

tabáquico en 17 pacientes (54,8%), de los cuales el 26% eran fumadores activos. El 20% (6 pacientes) eran diabéticos.

La NPIQ ha sido causada en 17 pacientes por oxaliplatino (54,7%); en 6 pacientes por paclitaxel (19,3%), en 2 pacientes por cisplatino, carboplatino o nab-paclitaxel (6,5% respectivamente); 1 paciente por docetaxel y otro por eribulina (3,2% respectivamente). La intención de la quimioterapia fue neoadyuvante en 3 pacientes (9,6%), adyuvante en 14 pacientes y paliativa en otros 14 (45,2% respectivamente). Las características de la NPIQ se recogen en las tablas 3 y 4.

A los tres primeros meses, tras el inicio de consejo nutricional y la toma del SD presentaron mejoría de la NPIQ 24 pacientes con una tasa de respuesta objetiva (porcentaje de pacientes con reducción o desaparición de los síntomas después del SD y de la dieta) de 77,4% (IC95% 0,61-0,93), 4 pacientes (16,1%) no presentaron cambios de la NPIQ, 2 pacientes suspendieron el SD por olvido en su toma diaria y no cumplimiento del consejo dietético y 1 paciente lo suspendió por mala tolerancia (toxicidad gástrica grado 1). La mejoría fue medida por reducción del nivel según la escala NCI-CTCAE. Veintiocho pacientes (90%) tuvieron adherencia al SD y 65% al consejo dietético.

A los seis meses, de los 24 pacientes que siguieron con medidas nutricionales junto con SD, 19 persistían con la mejoría de la NPIQ y 5 no presentaron cambios tras haber presentado previamente una mejoría.

Tras comprobar la normalidad de la muestra mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, concluimos mediante T de Student de muestras relacionadas que tras el SD y el consejo nutricional la NPIQ mejoró a los tres meses (p=0,001) (IC95% 0,5-0,9) y a los seis meses (p= 0,002) (IC95% 0,7-1,3).

Tipo de NPIQ	% (pacientes)
NPIQ aguda/subaguda	90,3% (28)
NPIQ grado 2	61,3% (19)
NPIQ distal	100% (31)
NPIQ de tipo sensitivo puro	67,7% (21)
NPIQ tipo sensitivo-motora	25,8% (8)
NPIQ tipo sensitivo-auditiva	6,5% (2)

Tabla 3. Caracterización de la neuropatía periférica inducida por quimioterapia (NPIQ) de los participantes.

Sintomatología al debut	% (pacientes)
Limitación moderada de la vida diaria	77,4% (24)
Dificultad para la manipulación de objetos	42% (13)
Dificultad para caminar	25,8% (8)
Calambres	71% (22)
Dolor	45,2% (14)

Tabla 4. Sintomatología al debut de los participantes.

Se realizó una regresión logística para determinar si el sexo, el hábito tabáquico, la diabetes mellitus o el tipo de quimioterapia influyen en la mejoría de la NPIQ. Aunque no alcanzaron la significación estadística, el hábito tabáquico fue la única variable que se asocia con empeoramiento de la NPIQ, con una OR de 4 ( $p=0,1$ ).

## DISCUSIÓN

La NPIQ es un efecto secundario bastante frecuente, altera la calidad de vida de los pacientes y compromete la eficacia de los tratamientos. Por eso la búsqueda de soluciones, tanto preventivas como terapéuticas, es una inquietud constante en el mundo de la oncología<sup>7</sup>.

Actualmente no disponemos de medidas preventivas eficaces para evitar la aparición de la NPIQ<sup>10</sup>, más allá de evitar las dosis acumulativas que pudieran generar estas neuropatías y realizar una evaluación exhaustiva de los posibles síntomas y signos del inicio de una NPIQ antes de cada nuevo ciclo. Es importante identificar a los pacientes de mayor riesgo a la hora de planificar la quimioterapia. Por otra parte, el desarrollo de fármacos con potencial para evitar la NPIQ, podrían producir un posible efecto perjudicial sobre la efectividad de la quimioterapia<sup>5</sup>.

A pesar de los múltiples intentos de conseguir una terapia preventiva y/o terapéutica de la NPIQ, hasta la fecha no se ha conseguido un tratamiento de efectividad establecida, de ahí la importancia de nuestro estudio<sup>14</sup>. Entre los agentes que se han estudiado en ensayos clínicos fase III y que no han demostrado eficacia destacan el ácido alfa lipoico<sup>15</sup>, calcio-magnesio intravenoso<sup>16</sup>, vitamina E<sup>17</sup>, acetil-L-carnitina<sup>18</sup>, glutathione<sup>16</sup>, gabapentina<sup>19</sup> y lamotrigina<sup>20</sup>, entre otros. Solo la duloxetina<sup>21</sup> ha demostrado una disminución de la puntuación del dolor en comparación con placebo a las 6 semanas, por ello es el único tratamiento recomendado en la NPIQ y cuya utilidad se limita a reducir el dolor neuropático. Estudios preliminares parecen mostrar beneficios con el ejercicio físico y otras intervenciones conductuales<sup>22</sup>.

Dado que la nutrición es uno de los factores modificables en las enfermedades crónicas, como el cáncer, hemos pretendido aportar una dieta complementada con SD que tengan actividad antioxidante ricos en vitaminas, minerales y oligoelementos<sup>23</sup>. En base a esto, comprobamos en nuestro estudio que con una dieta rica en sustancias antioxidantes y antiin-

matorias contenidas de forma natural en los alimentos, junto con el SD, se consigue mejorar la NPIQ de forma significativa. En efecto, aunque tradicionalmente se han usado muchos tipos de SD en estos pacientes, en nuestro caso hemos seleccionado uno que presenta algunas características diferenciales basadas en el enfoque de las necesidades de paciente más allá de los problemas neuropáticos, abordando posibles factores como son descanso o relajación, inflamación crónica y sobre todo el estrés oxidativo. Para ello se ha formulado una presentación con alta concentración de antioxidantes de gran potencia junto a elementos antiinflamatorios y melatonina, además de ciertas vitaminas y minerales que tienen reconocida función en el sistema nervioso<sup>24</sup>. Aunque ninguno de los compuestos ha demostrado beneficio para la prevención o tratamiento de la NPIQ, muchos pacientes oncológicos sufren carencias nutricionales derivadas del proceso oncológico o de la toxicidad de la quimioterapia, que les hace consumir una dieta no adecuada conllevando una potencial carencia de los elementos que podrían contrarrestar el daño oxidativo provocado por la quimioterapia. La combinación de estos agentes antioxidantes y su perfil antiinflamatorio, puede contribuir al manejo de neuropatías, siendo sustancias seguras, sin efectos secundarios.

El estudio se desarrolló como un estudio piloto, por lo que nuestras limitaciones son: la muestra reducida, ser un estudio unicéntrico y que la "eficacia" pueda estar influenciada por la evolución natural de la neuropatía, algo que no se ha controlado al no incluir un brazo control. Sin embargo, a pesar de ser pocos pacientes, hemos logrado obtener diferencias significativas tras el consejo nutricional y la toma de SD, teniendo además en cuenta que no hay trabajos previos que hasta el momento hayan demostrado esta evidencia. Por ello, pensamos que esta línea de investigación es prioritaria para poder mejorar uno de los principales problemas que encontramos actualmente en las consultas de oncología.

## CONCLUSIÓN

A pesar de que no existe terapia eficaz que controle la NPIQ, los datos obtenidos en nuestro estudio son favorables, objetivándose una mejoría evidente de la NPIQ en más de dos tercios (77,4%) de los pacientes. Se trata de un estudio con tamaño muestral reducido, por lo que planteamos realizar estudios confirmatorios multicéntricos más amplios. Además, se podría valorar el uso de este SD junto a medidas nutricionales como medida preventiva en las quimioterapias que son más neurotóxicas.

### Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de nuestro hospital. Se informó a los pacientes que participaron en el estudio, y firmaron el consentimiento informado. Se ha garantizado la protección de los datos personales según el Reglamento (UE) n° 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre. En todo momento se garantizarán los derechos de los pacientes (Declaración de Helsinki actualizada, 2013).

### Declaración de conflicto de intereses

Los autores declararon que no existen posibles conflictos de intereses con respecto a la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

### Financiación

Los autores no han recibido apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Shah A, Hoffman EM, Mauermann ML, Loprinzi CL, Windebank AJ, Klein CJ, et al. Incidence and disease burden of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in a population-based cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(6):636-641. doi: 10.1136/jnnp-2017-317215
- Burgess J, Ferdousi M, Gosal D, Boon C, Matsumoto K, Marshall A, et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Pathomechanisms and Treatment. *Oncol Ther*. 2021;9(2):385-450. doi: 10.1007/s40487-021-00168-y.
- 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):2461-2470. doi: 10.1016/j.pain.2014.09.020.
- Staff NP, Grisold A, Grisold W, Windebank AJ. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A current review. *Ann Neurol*. 2017;81(6):772-781. doi: 10.1002/ana.24951.
- Colvin LA. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: where are we now? *Pain*. 2019;160 Suppl 1(Suppl 1):S1-S10. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001540.
- Zajackowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6):1451. doi: 10.3390/ijms20061451.
- Miaskowski C, Mastick J, Paul SM, Topp K, Smoot B, Abrams G, et al. Chemotherapy-Induced Neuropathy in Cancer Survivors. *J Pain Symptom Manage*. 2017;54(2):204-218.e2. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.12.342.
- Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, Cavaletti G, Chauhan C, Hertz DL, et al. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2020;38(28):3325-3348. doi: 10.1200/JCO.20.01399.
- Jordan B, Margulies A, Cardoso F, Cavaletti G, Haugnes HS, Jahn P, et al.; ESMO Guidelines Committee; EONS Education Working Group; EANO Guideline Committee. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(10):1306-1319. doi: 10.1016/j.annonc.2020.07.003.
- Hou S, Huh B, Kim HK, Kim KH, Abdi S. Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Systematic Review and Recommendations. *Pain Physician*. 2018;21(6):571-592.
- Stankovic JSK, Selakovic D, Mihailovic V, Rosic G. Antioxidant Supplementation in the Treatment of Neurotoxicity Induced by Platinum-Based Chemotherapeutics-A Review. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7753. doi: 10.3390/ijms21207753.
- Dorsey SG, Kleckner IR, Barton D, Mustian K, O'Mara A, St Germain D, et al. The National Cancer Institute Clinical Trials Planning Meeting for Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *J Natl Cancer Inst*. 2019;111(6):531-537. doi: 10.1093/jnci/djz011.
- Toftagen CS, Cheville AL, Loprinzi CL. The Physical Consequences of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Curr Oncol Rep*. 2020;22(5):50. doi: 10.1007/s11912-020-00903-0.
- Gewandter JS, Brell J, Cavaletti G, Dougherty PM, Evans S, Howie L, et al. Trial designs for chemotherapy-induced peripheral neuropathy prevention: ACTION recommendations. *Neurology*. 2018;91(9):403-413. doi: 10.1212/WNL.0000000000006083.
- Zhou L, Yang H, Wang J, Liu Y, Xu Y, Xu H, et al. The Therapeutic Potential of Antioxidants in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Evidence from Preclinical and Clinical Studies. *Neurotherapeutics*. 2023;20(2):339-358. doi: 10.1007/s13311-023-01346-8.
- Velasco R, Bruna J. Neuropatía inducida por quimioterapia: un problema no resuelto [Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an unresolved issue]. *Neurología*. 2010;25(2):116-31. Spanish.
- Pace A, Giannarelli D, Galiè E, et al. Vitamin E neuroprotection for cisplatin neuropathy: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology*. 2010;74(9):762-766.
- Rolim LC, da Silva EM, Flumignan RL, Abreu MM, Dib SA. Acetyl-L-carnitine for the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;6(6):CD011265. doi: 10.1002/14651858.CD011265.pub2.
- Alcántara Montero A, Ibor Vidal PJ. Mirogabalina: ¿la próxima pregabalina? [Mirogabalin: The next pregabalin?]. *Semergen*. 2017;43(7):e61-e63. Spanish. doi: 10.1016/j.semerg.2016.07.014.
- López-Correa T, Vargas MC, Doménech B, Sánchez-Montero FJ, Santos JJ, Muriel C. Lamotrigina en el dolor neuropático: revisión bibliográfica. [Lamotrigine in neuropathic pain: a review]. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2006;13(6):410-420.
- Pérez-Cajarville J, Gil-Aldea I. Nuevas perspectivas en el tratamiento del dolor neuropático: duloxetina. [New perspectives in the treatment of neuropathic pain: duloxetine]. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2006;13(6):421-427.
- 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):1019-1028. doi: 10.1007/s00520-017-4013-0.



23. Loprinzi C, Le-Rademacher JG, Majithia N, McMurray RP, O'Neill CR, Bendel MA, et al. Scrambler therapy for chemotherapy neuropathy: a randomized phase II pilot trial. *Support Care Cancer*. 2020;28(3):1183-1197. doi: 10.1007/s00520-019-04881-3.
24. Schloss JM, Colosimo M, Airey C, Masci P, Linnane AW, Vitetta L. A randomised, placebo-controlled trial assessing the efficacy of an oral B group vitamin in preventing the development of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN). *Support Care Cancer*. 2017;25(1):195-204. doi: 10.1007/s00520-016-3404-y.

Nombre del paciente:				
NCH:				
Fecha:				
Durante la última semana indique de si ha tenido los siguientes síntomas o signos:				
	No (1)	Un poco (2)	Bastante (3)	Mucho (4)
Entumecimiento, hormigueo en manos y pies				
Dolor agudo y punzante				
Dolor ardiente				
Presión o constricción				
Calambres, Sensaciones eléctricas o similares a descargas				
Hipersensibilidad al tacto				
Pérdida de sensibilidad al tacto de los objetos				
Incapacidad para diferenciar temperaturas frías o calientes				
Dificultades para tragar				
Problemas de incontinencia fecal y urinaria o disfunción eréctil				
Dificultades para caminar o subir escaleras por falta de fuerza en las piernas				
Dificultad para tareas con las manos por falta de fuerza (por ejemplo, abrir un tarro o botella)				
Problemas de equilibrio o coordinación				
Dificultad para abrocharse los botones, coser, abrocharse cordones, escribir... y otras tareas que requieran uso preciso de los dedos de las manos				
Visión borrosa				
Pérdida auditiva				
Mareos tras levantarse tras estar tumbado o sentado				
¿En qué medida estas alteraciones interfieren con su vida diaria o actividad laboral?				

**Anexo 1.** Cuestionario de autoevaluación de la neuropatía por quimioterapia: adaptado de *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy 20-Item Scale* (EORTC QLQ-CIPN20)<sup>20</sup>.