

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA**



**“HYPERSENSITIVITY REACTIONS TO PLATINUMS: SYSTEMATIC
REVIEW OF EFFICACY AND SAFETY OF DESENSITIZATION”**

Por

DRA. ESTEFANÍA GUADARRAMA RENDÓN

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ONCOLOGÍA MÉDICA**

NOVIEMBRE 2025

**"HYPERSENSITIVITY REACTIONS TO PLATINUMS: SYSTEMATIC
REVIEW OF EFFICACY AND SAFETY OF DESENSITIZATION"**

Aprobación de la tesis:



Dra. med. Rosalaura Virginia Villarreal González
Directora de Tesis



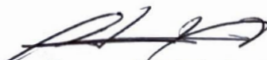
Dr. med. Oscar Vidal Gutiérrez
Co-director de Tesis



Dra. Daneli Ruiz Sánchez
Coordinadora de Enseñanza



Dra. María Fernanda Noriega Iriondo
Coordinadora de Investigación



Dr. med. Oscar Vidal Gutiérrez
Jefe del Servicio de Oncología



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO	PÁGINA
Capítulo I	
1. RESUMEN.....	6
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN.....	9
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	14
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	16
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	17
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	22

CAPÍTULO	PÁGINA
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN.....	28
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN.....	32
Capítulo IX	
9. TABLAS	33
Capítulo X	
1. BIBLIOGRAFIA.....	57

CAPÍTULO I

RESUMEN

Dra. Estefanía Guadarrama Rendón

Universidad Autónoma de Nuevo León

Título:

**“HYPERSENSITIVITY REACTIONS TO PLATINUMS: SYSTEMATIC
REVIEW OF EFFICACY AND SAFETY OF DESENSITIZATION”**

Número de páginas: 68

Candidato al grado de Médico Especialista en Oncología Médica

Área de estudio: Oncología Médica

INTRODUCCIÓN

Los compuestos de platino, como el carboplatino y el cisplatino, se asocian con altas tasas de reacciones de hipersensibilidad (RHS) de tipo I y sensibilización mediada por IgE tras exposiciones repetidas. El oxaliplatino también puede causar RHS de tipo I, reacciones por liberación de citocinas (CRR) o reacciones mixtas.

La desensibilización farmacológica induce una tolerancia temporal que permite la Re-administración de agentes de platino en pacientes con RHS.

OBJETIVO.

Analizar la presentación y los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad a los tres compuestos de platino más comúnmente utilizados —carboplatino, cisplatino y oxaliplatino—, así como la eficacia y seguridad de la *Desensibilización Rápida a Medicamentos* (DRM).

MÉTODOS.

Se realizó una revisión sistemática para identificar las RHS inducidas por platinos y los resultados de DRM, siguiendo las directrices PRISMA (PROSPERO CRD42023473211). Las bases de datos consultadas incluyeron *Medline, Embase, Web of Science y Scopus*.

RESULTADOS.

Se incluyeron cincuenta estudios (n = 2,854 pacientes de 11 países, 2004–2024), correspondientes a carboplatino (n = 41), oxaliplatino (n = 31) y cisplatino (n = 21). En total, 2,431 pacientes se sometieron a 7,397 DRM (4,031 con carboplatino, 2,245 con oxaliplatino, 167 con cisplatino y 954 con platino no

especificado). La mayoría de las reacciones fueron inmediatas e involucraron síntomas cutáneos y respiratorios, típicos de las reacciones tipo I/anafilácticas. Además, algunas RHS por oxaliplatino incluyeron síntomas sistémicos atípicos como fiebre, dolor y escalofríos.

Los protocolos variaron entre esquemas de 3 bolsas–12 pasos y 4 bolsas–16 pasos (n = 20 estudios), y 4 bolsas–4 pasos (n = 7 estudios), con duraciones de 2.5 a 6.7 horas. La premedicación se reportó en 47 estudios, siendo los antihistamínicos H1 y los bloqueadores H2 los más frecuentemente utilizados. La mayoría de las *Reacciones de Hipersensibilidad Asociadas a Desensibilización* (RHAD) fueron leves y ocurrieron en el 20.1% (mediana) de las DRM con carboplatino, el 16.7% con oxaliplatino y el 15.5% con cisplatino. La finalización de los protocolos se alcanzó en el 99.3% de las DRM con carboplatino (mediana), el 100% con oxaliplatino y el 100% con cisplatino, registrándose una sola muerte (0.01%) bajo un protocolo rápido no estándar.

CONCLUSIÓN.

La DRM permite una reexposición segura y eficaz a los fármacos de platino. Los fenotipos de RHS inicial y las RHAD durante DRM difieren según el agente: carboplatino y cisplatino se presentan como RHS tipo I, incluyendo anafilaxia, mientras que el oxaliplatino con frecuencia induce CRR y RHS mixtas.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

Las sales basadas en platino (SP) fueron descubiertas en 1965; estos compuestos inhibían la división celular en bacterias *E. coli*.¹ Experimentos posteriores demostraron que los fármacos derivados del platino se unen de manera covalente a las bases púricas del ADN, lo que conduce a apoptosis celular. El cisplatino ingresó por primera vez a ensayos clínicos en 1971, lo que llevó al desarrollo de un análogo, el carboplatino.

A medida que algunos tumores desarrollaron resistencia a cisplatino y carboplatino, se desarrollaron nuevos fármacos basados en platino, incluidos oxaliplatino, satraplatino y picoplatino.²

Los fármacos basados en platino se utilizan ampliamente para tratar neoplasias malignas como los tumores de mama, pulmón, colon, testículo y ovario,³ que presentan las tasas de incidencia global más altas.⁴

Los avances en el tratamiento del cáncer han sido impulsados por el desarrollo de

terapias dirigidas e inmunomoduladoras, siendo los compuestos de platino aún la piedra angular de la oncología médica moderna.

Aunque las reacciones de hipersensibilidad (RHS) a los fármacos quimioterapéuticos basados en platino, como el carboplatino y el cisplatino, son predominantemente de tipo I, mediadas por IgE, con participación de mastocitos y que requieren múltiples exposiciones para la sensibilización, hallazgos recientes han identificado nuevos fenotipos, particularmente para oxaliplatino, que incluyen reacciones por liberación de citocinas (CRR, *cytokine release reactions*) y reacciones mixtas (Silver y Sloane, 2019).

En las reacciones mediadas por IgE, el riesgo de RHS aumenta tras múltiples exposiciones,² con una incidencia del 20–27%^{5–6} después del sexto ciclo de tratamiento con carboplatino, y puede llegar hasta un 47% en pacientes que han recibido más de 15 infusiones.⁷ Los factores de riesgo para reacciones mediadas por IgE incluyen mutaciones en *BRCA1* o *BRCA2*, que se asocian con RHS a menores exposiciones acumuladas a carboplatino⁸ y con un aumento de las *Reacciones de Hipersensibilidad Asociadas a Desensibilización* (RHAD) durante la desensibilización.⁹ Otros factores incluyen antecedentes de reacciones alérgicas a otros fármacos, sexo femenino, edad joven, dosis acumulada alta, intervalo libre de platino prolongado (>12 meses), recaída, tratamiento previo con un platino diferente y regímenes específicos de quimioterapia, como la combinación carboplatino/paclitaxel.^{10–12} La atopia no se ha encontrado como factor de riesgo para RHS inducidas por fármacos de platino.¹³

Las reacciones típicas tienen un inicio agudo durante o poco después de la infusión del fármaco, con síntomas clásicos de tipo I/anafiláctico como rubor, prurito, urticaria, disnea, náusea, vómito e hipotensión.¹⁴ La presencia de IgE específica frente a fármacos de platino puede demostrarse mediante prueba cutánea positiva (PC)¹⁰ y determinación sérica de IgE específica,¹⁵ y la elevación de triptasa sérica indica la participación de mastocitos o basófilos durante estas reacciones.

Más recientemente, se han descrito fenotipos novedosos en el 15% de los pacientes reactivos a oxaliplatino y en el 5% de los pacientes reactivos a carboplatino, que presentan características tanto de tipo I —como urticaria e hipotensión— como síntomas atípicos tales como fiebre, escalofríos y dolor lumbar.¹⁶

Estas reacciones se asocian con elevación de triptasa sérica e incremento de IL-6, lo que sugiere reacciones mixtas que involucran mecanismos de tipo I y CRR. Además, las CRR y las reacciones mixtas al oxaliplatino pueden ocurrir tanto durante la reacción inicial como como RHAD durante la desensibilización, incluso en pacientes con RHS iniciales de tipo I, lo que indica un cambio de fenotipo. Este fenómeno no se observa con carboplatino ni con cisplatino,^{13,16} y representa un hallazgo novedoso en pacientes reactivos a oxaliplatino que presentan un fenotipo tipo I en las reacciones iniciales y están en riesgo de desarrollar CRR y reacciones mixtas durante las RHAD en la *Desensibilización Rápida a Medicamentos* (DRM).¹⁶

Las reacciones de hipersensibilidad retardadas a los compuestos de platino,

mediadas por mecanismos de células T, son infrecuentes y pueden variar desde exantemas maculopapulares leves hasta reacciones cutáneas graves adversas (SCARs).^{6,17} También se han reportado RHS tipo II, como trombocitopenia mediada por anticuerpos inducida por oxaliplatino (OIIT), vasculitis retardada y fibrosis pulmonar.¹

Las manifestaciones clínicas de las RHS al platino varían en gravedad. De acuerdo con la clasificación de Brown, las RHS leves (grado 1) involucran un solo sistema orgánico con afectación únicamente cutánea/subcutánea; las moderadas (grado 2) implican dos órganos e incluyen manifestaciones respiratorias, cardiovasculares o gastrointestinales; y las graves (grado 3) cursan con alteraciones de signos vitales como hipotensión, desaturación de oxígeno o compromiso neurológico.¹⁹ Las reacciones iniciales leves, como rubor y prurito, probablemente estén subreportadas, y cuando se documentan, las RHS a carboplatino son moderadas a graves en más del 50% de los casos.¹⁰ La gradación de severidad, el fenotipo, los biomarcadores durante las reacciones y la PC sirven como herramientas de estratificación que guían el manejo de las RHS a SP y las indicaciones de desensibilización.⁵

La reactividad cruzada entre carboplatino y oxaliplatino se estima entre 37–45%, mientras que entre cisplatino y carboplatino es del 7%, y aún menor entre cisplatino y oxaliplatino.¹⁸ La evaluación de la reactividad cruzada entre SP mediante PC puede ayudar a orientar la elección del agente posterior a una RHS.

La desensibilización es una opción de manejo segura y eficaz que permite la

administración de fármacos de platino en pacientes con antecedentes de RHS (Castells, 2008). Los protocolos más utilizados para SP son los de múltiples bolsas y múltiples pasos, incluido el protocolo de 3 bolsas y 12 pasos de BWH, cuya seguridad y eficacia han sido notables.⁶ Estos protocolos implican la administración gradual y escalonada del fármaco, comenzando con dosis no activadoras y aumentando progresivamente mediante duplicación de dosis hasta alcanzar la dosis objetivo en el transcurso de unas horas.²⁰

El objetivo de esta revisión sistemática es analizar los síntomas y la presentación de las reacciones de hipersensibilidad a las sales de platino, así como evaluar la eficacia, seguridad y resultados de los protocolos de desensibilización rápida a medicamentos.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

3.1 Hipótesis verdadera

La Desensibilización Rápida a Medicamentos (DRM) es una estrategia segura y eficaz para permitir la reexposición a fármacos basados en platino en pacientes con Reacciones de Hipersensibilidad (RHS). Se espera alta tasa de finalización, baja incidencia de Reacciones de Hipersensibilidad Asociadas a Desensibilización (RHAD) y mínima mortalidad

3.2 Hipótesis nula (H_0)

La DRM no logra una reexposición segura ni eficaz a los compuestos de platino (carboplatino, cisplatino, oxaliplatino) en pacientes con RHS, ni existen diferencias significativas entre los agentes en la frecuencia, severidad o tipo de RHS inicial o RHAD durante el protocolo.

3.3 Hipótesis alterna (H_1)

La DRM permite una reexposición segura y eficaz a los compuestos de platino en pacientes con RHS, con alta finalización, baja incidencia de RHAD y escasa mortalidad. Los fenotipos inmunológicos difieren según el agente de platino al que se exponga.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

4.1 Objetivo Primario:

Describir las Reacciones de Hipersensibilidad que ocurren durante la administración de platinos

4.2 Objetivo Secundario:

Determinar Eficacia en protocolos de desensibilización por Reacciones de Hipersensibilidad, así como la Seguridad en protocolos de desensibilización utilizados en platinos.

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Diseño metodológico:

Se llevó a cabo una revisión sistemática conforme a los ítems de reporte validados para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA), fue registrada en PROSPERO (CRD42023485470) y aprobada por el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León (número de registro: RVS23-0033).

5.2 Estrategia de búsqueda

Un bibliotecario médico con experiencia colaboró en el diseño y ejecución de una búsqueda exhaustiva en las bases de datos Scopus, Web of Science,

MEDLINE y EMBASE (desde su creación hasta el 31 de agosto de 2024).

Se utilizó Google Scholar para identificar literatura gris. Además, se realizó una búsqueda manual de referencias, registros de ensayos clínicos y consultas con expertos, lo que permitió ampliar la estrategia de búsqueda e identificar estudios adicionales elegibles.

5.3 Criterios de elegibilidad

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (RCTs), cuasi-RCTs y estudios observacionales que reportaran DRM por RHS a agentes de platino (carboplatino, cisplatino u oxaliplatino) en adultos (≥ 18 años), independientemente de los resultados de la prueba cutánea (PC). Los estudios debían detallar los fenotipos de RHS, los protocolos de desensibilización, la premedicación, las concentraciones de los agentes, las tasas de infusión y reportar la presencia de RHAD.

Se excluyeron los informes con diseño de estudio ambiguo o no reportado, así como aquellos con información insuficiente sobre las características poblacionales, intervenciones o resultados de interés. También se excluyeron los estudios con falta de información relevante o barreras idiomáticas que impidieran su análisis.

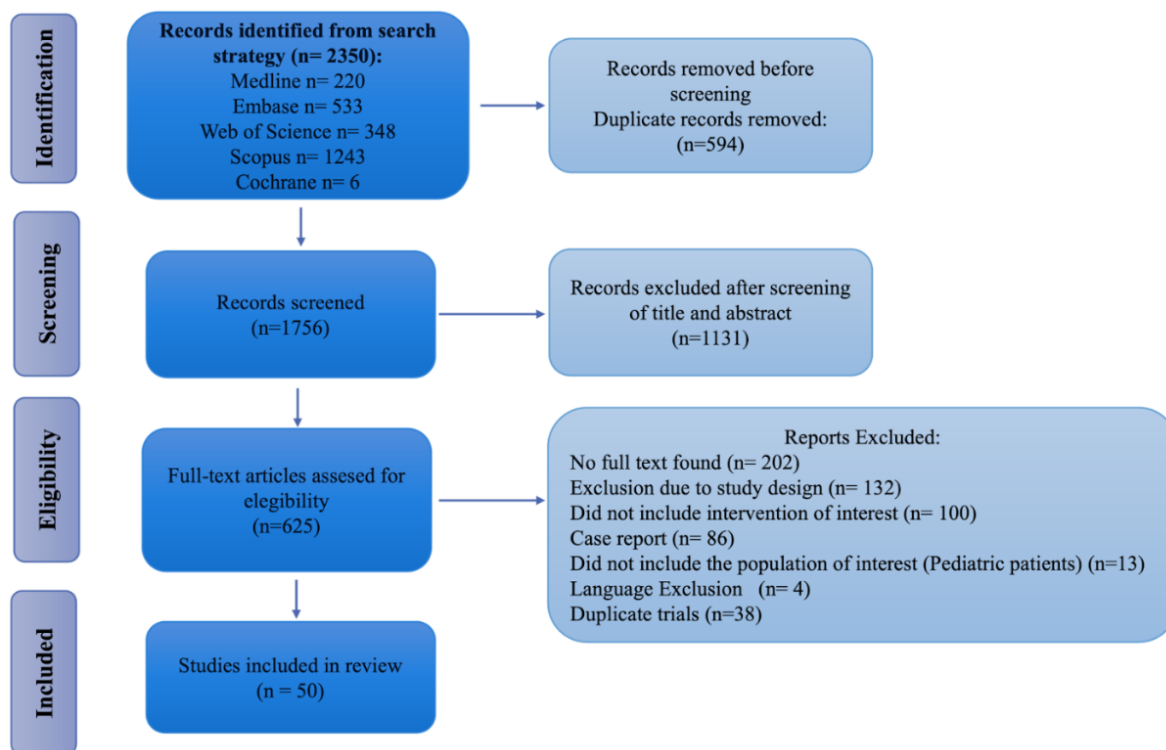
5.4 Gestión de datos y proceso de selección de estudios

Los resultados de la búsqueda se gestionaron en EndNote X8, donde se realizó la eliminación de duplicados. La revisión de títulos/resúmenes y la evaluación a texto completo se efectuaron mediante el software Distiller Systematic Review (DSR). En ambas fases, los estudios fueron evaluados de manera independiente por dos revisores, y las discrepancias se resolvieron por consenso.

Cuando fue necesario, un tercer revisor actuó como árbitro. El acuerdo interevaluador se calculó utilizando el índice Kappa de Cohen, repitiendo pruebas piloto hasta alcanzar un índice $\kappa > 0.70$.

Se realizó una documentación detallada de los resultados de búsqueda durante todo el proceso, y las razones de exclusión fueron registradas para garantizar la transparencia y reproducibilidad (*Figura 1*).

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de búsqueda bibliográfica, elegibilidad e inclusión.



5.5 Proceso de recolección de datos y datos faltantes

La extracción de datos se realizó de forma independiente y por duplicado por dos revisores utilizando un formulario estandarizado en formato web. Los datos extraídos incluyeron:

- Características del estudio
- Datos demográficos de los pacientes
- Síntomas y presentación inicial de RHS
- Protocolos de premedicación y desensibilización
- Reacciones de hipersensibilidad intercurrentes (RHAD)
- Resultados clínicos

Las discrepancias se resolvieron por consenso, y cuando fue necesario intervino un tercer revisor. Se llevó a cabo una prueba piloto para refinar el formulario de extracción.

Cuando existieron datos faltantes o ambiguos, se contactó a los autores correspondientes para su aclaración. Los estudios se excluyeron si los datos esenciales permanecían indisponibles; los resultados secundarios preespecificados se reportaron como no disponibles (ND).

5.6 Síntesis de los datos

Los estudios incluidos se sintetizaron mediante un enfoque narrativo, enfatizando el diseño del estudio, las características de la población, las RHS iniciales y las RHAD. Los detalles de los protocolos de desensibilización incluyeron los regímenes de premedicación, número de pasos, duración, soluciones utilizadas y tasa de éxito.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Se seleccionaron e incluyeron un total de 50 estudios provenientes de 11 países entre 2004 y 2024 ($n \approx 2,854$ pacientes) ²²⁻⁷¹. Cuarenta y un estudios reportaron datos de RHAD con carboplatino ($n = 1,303$ pacientes), treinta y uno con oxaliplatino ($n = 1,433$ pacientes) y veintiuno con cisplatino ($n = 121$ pacientes). En total, 2,431 pacientes fueron desensibilizados y se realizaron 7,397 procedimientos de DRM (4,031 con carboplatino, 2,245 con oxaliplatino, 167 con cisplatino y 954 con platino no especificado) (*Tabla 1*).

RHS iniciales a sales de platino

De los 2,854 pacientes con RHS a compuestos de platino, 2,829 fueron inmediatas y 25 tardías (21 con carboplatino). Los síntomas cutáneos se observaron con una mediana de 86.7%, síntomas del tracto respiratorio en

40%, cardiovasculares en 25%, gastrointestinales en 22.7%, neurológicos en 15% y síntomas sistémicos como fiebre, escalofríos, escalofríos intensos y dolor musculoesquelético en 15%.

En el caso del oxaliplatino (*Tabla 3*), los síntomas cutáneos variaron de 24.1% a 100% (mediana, 81%); los respiratorios de 23.3% a 100% (mediana, 60%); los sistémicos tuvieron una mediana de 46.1%; los cardiovasculares 25.8%; gastrointestinales 22.2%; y neurológicos 11.9%.

Para el cisplatino (*Tabla 4*), los síntomas iniciales incluyeron manifestaciones cutáneas de 50% a 100% (mediana, 83.4%); respiratorias de 40% a 100% (mediana, 83.4%); cardiovasculares (media, 19.5%); gastrointestinales (media, 16.7%); sin síntomas neurológicos ni sistémicos descritos.

Momento de aparición de las RHS iniciales a platinos

Pocas RHS ocurrieron entre la primera y la quinta exposición, mientras que el 90% se presentó a partir de la sexta exposición o posteriores con carboplatino. En el caso de oxaliplatino, 60% de las RHS se manifestaron después del quinto ciclo, mientras que en cisplatino se observaron en 50% de los casos.

RHAD durante los protocolos de desensibilización a platinos

La incidencia de RHAD durante los protocolos de DRM fue de 19.3% (mediana)

de los procedimientos. La mayoría de los pacientes sometidos a DRM presentaron RHS tipo I, aunque algunos expuestos a oxaliplatino mostraron fenotipos de RCC o mixtos.

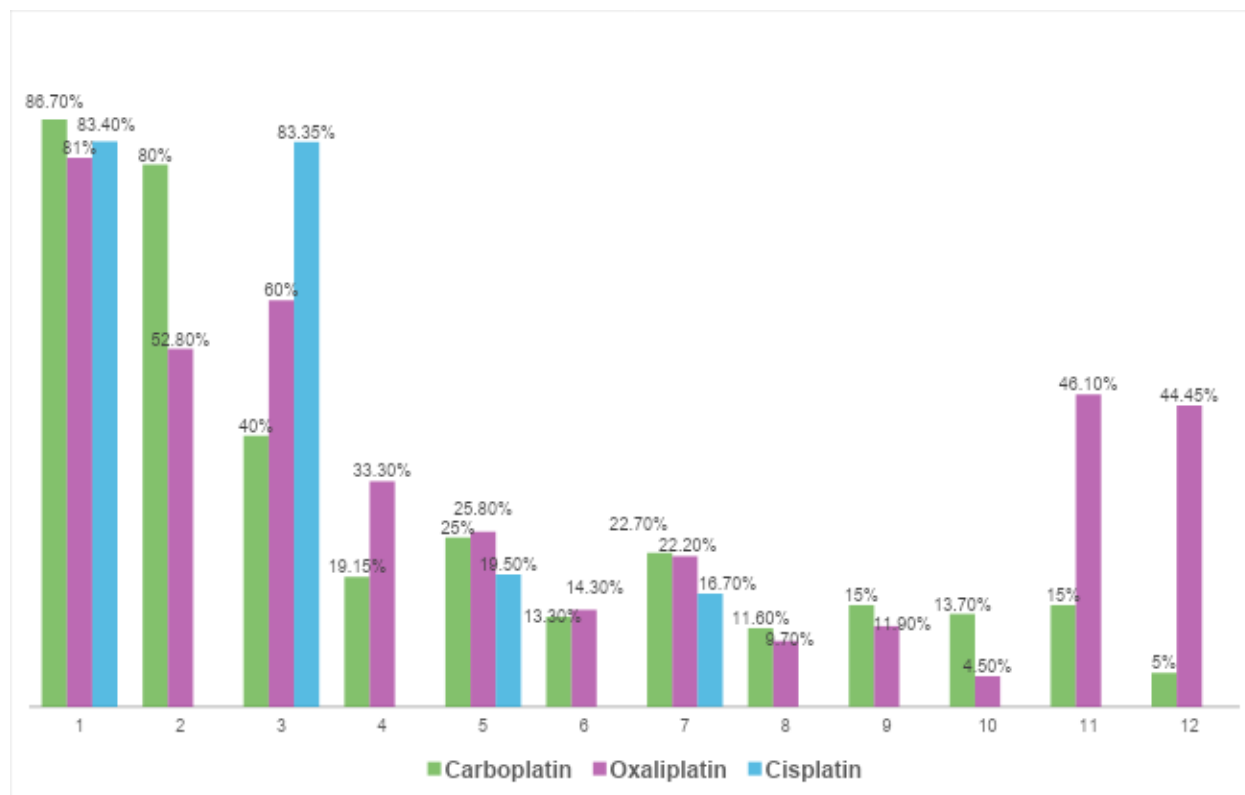
Las RHAD inducidas por carboplatino se presentaron en 20.1% de los procedimientos de DRM, con los siguientes síntomas (Tabla 2): cutáneos (80%), respiratorios (19.15%), cardiovasculares (13.3%), gastrointestinales (11.6%), neurológicos (13.7%) y sistémicos (5%).

Para oxaliplatino (Tabla 3), las tasas de RHAD (rango intercuartílico) fueron 16.7% (7.7%–27.1%): síntomas cutáneos (52.8%), respiratorios (33.3%), cardiovasculares (14.3%), gastrointestinales (9.7%), neurológicos (4.5%) y sistémicos (44.45%).

En cisplatino (Tabla 4), la media de RHAD (rango intercuartílico) fue 15.5% (6.4%–44.8%), con síntomas cutáneos (66.5%), cardiovasculares (50%), y sin reportes de síntomas respiratorios, gastrointestinales, neurológicos ni sistémicos durante las reacciones de hipersensibilidad intercurrentes.

La *Figura 2* ilustra las RHS iniciales en comparación con las RHAD, mostrando una disminución significativa de los síntomas tras la desensibilización. Los síntomas más frecuentes, antes y después de la DRM, fueron los cutáneos ($p = 0.045$) en todos los grupos de platinos. Se observó una mayor incidencia de síntomas sistémicos atípicos en las reacciones por oxaliplatino ($p = 0.000$) comparado con carboplatino y cisplatino.

Figura 2. Comparación entre las reacciones iniciales y las reacciones de hipersensibilidad asociadas a desensibilización a los platinos.



Premedicación utilizada en los protocolos de DRM

Las premedicaciones empleadas en los protocolos de DRM incluyeron antihistamínicos H1 y H2 (83% y 62.3%, respectivamente), antagonistas de receptores de leucotrienos (30.2%), aspirina (18.9%) u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o acetaminofén (9.4%), benzodiacepinas (20.8%), opioides (1.9%) y antagonistas de serotonina (15.1%) (*Tabla 5*). Los corticosteroides orales o intravenosos (77.4%) formaron parte de la premedicación en los protocolos de DRM asociados a regímenes oncológicos y

guías institucionales. Diversas publicaciones indicaron que la elección de la premedicación se individualizó según los síntomas de la RHS inicial.

Pasos, duración, soluciones y tasa de éxito de los protocolos de DRM

La mayoría de los protocolos de desensibilización (*Tabla 6*) se basaron en esquemas de 3 bolsas/12 pasos, 4 bolsas/16 pasos o 4 bolsas/4 pasos, dependiendo de la gravedad de la RHS inicial, con concentraciones crecientes de fármaco en cada bolsa y duplicando las dosis en cada paso. Los protocolos de una sola bolsa con múltiples pasos, en los que se alcanzaba la dosis objetivo con el fármaco sin diluir, se reportaron únicamente con RHS iniciales leves.

La duración mediana de los protocolos de DRM fue de 5.8 horas (rango, 1.85–16.5). La finalización de la dosis objetivo se alcanzó en 66.7%–100% (mediana 99.3% y 100%, respectivamente) de los procedimientos con carboplatino y oxaliplatino, y en 100% de los casos con cisplatino.

Dos estudios reportaron tasas de éxito con carboplatino de 66.7%⁴⁷ y 70%²⁵, y un estudio reportó una tasa de éxito con oxaliplatino de 66.7%⁴⁷.

De un total de 7,397 desensibilizaciones, se notificó una muerte (incidencia 0.01%), asociada a un protocolo de desensibilización no estandarizado, en un paciente con comorbilidades severas (diabetes tipo 1, enfermedad renal avanzada e hipertensión pulmonar)⁴⁵.

Una segunda muerte, no relacionada con la DRM, se reportó por neumonía, fiebre y neutropenia⁵⁵. La suspensión del protocolo de DRM se relacionó con la preferencia del paciente y/o con la percepción de riesgo inaceptable por parte del personal médico.

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática ofrece el primer análisis integral sobre la presentación de las RHS a las sales de platino y sobre la seguridad, eficacia y resultados de la DRM, basado en datos primarios de 2,350 artículos publicados a nivel mundial. Se seleccionaron 50 estudios de 11 países para el análisis, ya que contenían información cuantificable, abarcando un total de 2,433 pacientes y 7,397 procedimientos de desensibilización hasta el año 2024.

Las manifestaciones clínicas de las RHS a las Sales platinadas (SP) son variables y su aparición es impredecible; las más comunes incluyen síntomas cutáneos, respiratorios y cardiovasculares, característicos de las reacciones tipo I o anafilácticas. Con oxaliplatino se observaron síntomas nuevos y atípicos, como fiebre, escalofríos y dolor.

Estas reacciones se presentaron tanto en las reacciones iniciales como en las RHAD durante la DRM, observándose por primera vez con oxaliplatino un cambio de fenotipo de tipo I a RCC o reacciones mixtas.

La mayoría de las reacciones iniciales ocurrieron tras cinco o más exposiciones, un punto crítico en el curso del tratamiento, ya que más del 27% de las mujeres con cáncer de ovario tratadas con carboplatino presentarán RHS. Las RHS a las SP requieren sensibilización previa al mismo o a otro compuesto de platino y suelen ser mediadas por IgE.

Sin embargo, un subgrupo de reacciones se debe a RCC o mecanismos mixtos tipo I/RCC. La identificación de estos fenotipos se basa en los síntomas y biomarcadores, como la PC y la triptasa sérica para las reacciones tipo I, y la interleucina-6 (IL-6) para las RCC. Aunque muchos estudios no emplearon estos biomarcadores, su utilidad ha sido demostrada en investigaciones amplias, y su adopción como estándar de atención debe enfatizarse ^{52,77}.

La PC puede identificar RHS mediadas por IgE a SP con una sensibilidad de entre 66% y 100%, dependiendo del compuesto de platino, la severidad de la reacción inicial y el momento en que se realiza la prueba^{10,75}, con un valor predictivo positivo alto de 92% y un valor predictivo negativo entre 56% y 95%^{10,18}. La PC permite evaluar la reactividad cruzada entre diferentes SP y predecir los pacientes en riesgo, diferenciando aquellos que requieren desensibilización de quienes pueden ser re expuestos de forma segura.

Los protocolos de DRM más seguros y ampliamente utilizados incluyen los esquemas de 3 bolsas/12 pasos o 4 bolsas/16 pasos; recientemente, los protocolos de una sola bolsa han ganado popularidad, buscando simplificar el procedimiento, aumentar su accesibilidad y reducir los recursos

necesarios^{30,35,36,43,49,50,52,56,73}.

Sin embargo, su uso se ha limitado en la mayoría de los casos a RHS leves, y los tamaños de muestra pequeños de los estudios requieren validación adicional¹¹.

La eficacia de la DRM es muy alta, con finalización de la dosis objetivo en el 66.7% a 100% de los procedimientos de DRM para carboplatino y oxaliplatino, y del 100% para cisplatino, sin muertes documentadas. Dos estudios reportaron tasas bajas de éxito: Ma et al.⁴⁷ realizaron DRM en 17 pacientes, de los cuales 1 de cada 3 con carboplatino y 4 de 12 con oxaliplatino no completaron el protocolo. McAlpine et al.²⁵ reportaron (añadir el porcentaje) de finalización de DRM e incluyeron pacientes con reacciones de hipersensibilidad atípicas.

Las RHAD se presentaron principalmente durante las infusiones, generalmente hacia el final de los protocolos de DRM, cerca de la dosis objetivo. La premedicación, incluyendo esteroides, no ha demostrado prevenir la anafilaxia, aunque puede disminuir la severidad de las reacciones leves o moderadas; no existen ensayos aleatorizados que estandaricen los esquemas de premedicación.

La mayoría de los protocolos incluidos en esta revisión emplearon antihistamínicos H1 (como difenhidramina o cetirizina), antagonistas H2 (ranitidina o famotidina), antileucotrienos (como montelukast), acetaminofén o AINES, y benzodiacepinas; los corticosteroides se añadieron según las guías

oncológicas. Publicaciones recientes recomiendan individualizar la premedicación de DRM según los síntomas de la RHS inicial^{5,17,18}.

Los agentes basados en platinos continúan siendo una piedra angular en el tratamiento curativo y paliativo de múltiples neoplasias; sin embargo, las RHS representan un reto importante para mantener a los pacientes en las terapias de primera línea. Anticipar y reconocer la RHS inicial es clave para prevenir reacciones graves con potencial riesgo vital, como la anafilaxia.

Aunque el uso de biomarcadores como la PC, la triptasa y la IL-6 no fue analizado en este estudio, su aplicación ha aportado información crítica para la estratificación del riesgo y un abordaje sistemático del tratamiento inicial, incluyendo el uso de epinefrina y el diseño de protocolos de DRM personalizados según los síntomas y comorbilidades de cada paciente.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

Los protocolos de Desensibilización Rápida a Medicamentos ofrecen una opción terapéutica eficaz y segura para continuar el tratamiento de primera línea, con una baja incidencia reportada de RHAD y altas tasas de éxito.

En pacientes desensibilizados se ha descrito una prolongación de la expectativa de vida y una eficacia no inferior en comparación con la administración convencional ^{45,53,72,73}.

Es importante señalar que la DRM no debe realizarse en casos de reacciones tardías graves, como enfermedad del suero, DRESS, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

CAPÍTULO IX

TABLAS

Tabla 1. Pacientes con reacciones de hipersensibilidad (RHS) inicial a platinos, número de desensibilizaciones y reacciones asociadas a desensibilización (RHAD).

Artículo	Pacientes con RHS a Platinos				Total, Pacientes Desensibilizados(n)	Protocolo de Desensibilización a Platinos				Reacciones asociadas a desensibilización Durante protocolo			
	Carboplatino (n)	Oxaliplatino (n)	Cisplatino (n)	Total (n)		Carboplatino (n)	Oxaliplatino (n)	Cisplatino (n)	Total (n)	Carboplatino n (%)	Oxaliplatino n (%)	Cisplatino n (%)	Total n (%)
Lee et al. (2004)	10	0	0	10	10	35	0	0	35	4 (11.4%)	NA	NA	4 (11.4%)
Confino-Cohen et al. (2005)	23	0	0	23	20	81	0	0	81	1 (1.23%)	NA	NA	1 (1.23%)
Lee et al. (2005)	31	0	0	31	31	127	0	0	127	19 (15.0%)	NA	NA	19 (15.0%)
McAlpine et al. (2006)	14	0	0	14	5	20	0	0	20	NR	NA	NA	NR
Castells et al. (2008)	60	1	3	64	64	212	1	12	225	NR	NR	NR	NR
Hesterberg et al. (2009)	38	0	0	38	30	106	0	0	106	20 (18.9%)	NA	NA	20 (18.9%)
Syrigou et al. (2009)	0	52	0	52	3	0	NR	0	NR	NA	0 (0%)	NA	0 (0%)
Gottlieb et al. (2010)	7	4	1	12	12	NR	NR	NR	NS	NS	NS	NR	NR
Gastaminza et al. (2011)	4	0	0	4	4	14	3	0	17	1 (5.8%)	NA	NA	1 (5.8%)
Patil et al. (2012)	44	0	0	44	39	148	0	0	148	NR	NA	NA	NR
Cortijo-Cascajar et al. (2013)	0	21	0	21	21	0	53	0	53	NA	6 (11%)	NA	6 (11%)
Gottlieb et al. (2013)	9	3	0	11	12	57	19	0	76	NS	NS	NA	NR
Madrigal-Burgaleta et al. (2013)	6	23	3	32	11	5	38	0	43	0 (0%)	6 (15.8%)	NA	6 (13.95%)
Bruchim et al. (2014)	55	0	0	55	49	217	0	0	217	10 (4.6%)	NA	NA	10 (4.6%)
Kuo et al. (2014)	1	9	0	10	10	3	18	0	21	0 (0%)	3 (16.7%)	NA	3 (14.3%)
Lee et al. (2014)	0	173	0	173	38	0	NR	0	NR	NA	NR	NA	NR
Li et al. (2014)	13	0	5	18	18	NS	0	NS	95	NS	NA	NS	30 (31.6%)
Wong et al. (2014)	0	48	0	48	48	0	200	0	200	NA	40 (20%)	NA	40 (20%)
Goskel et al. (2015)	3	0	0	3	2	16	0	0	16	NR	NA	NA	NR
Takase et al. (2015)	35	0	0	35	20	83	0	0	83	16 (19.3%)	NA	NA	16 (19.3%)
Wang et al. (2015)	92	52	0	144	142	NR	NR	0	574	NS	NS	NA	NR

Park et al. (2016)	0	45	0	45	10	0	26	6	32	NA	14 (53.8%)	4 (66.6%)	18 (56.3%)
Sloane et al. (2016)	212	16	13	241	241	1069	NR	NR	1069	32%	NR	NR	32%
Altwerger et al. (2017)	56	0	0	56	56	NS	0	0	NS	NS	NA	NA	NS
Chung et al. (2018)	9	23	4	36	36	63	99	13	175	NS	NS	NS	29 (16.6%)
Ma et al. (2018)	35	4	5	44	17	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Pérez-Rodríguez et al. (2018)	16	30	3	49	49	67	154	8	229	8 (11.9%)	13 (8.4%)	3 (37.5%)	24 (10.5%)
Kang et al. (2019)	17	12	7	36	36	57	51	27	135	31(54.4%)	13 (25.5%)	2 (7.4%)	46(34.1%)
Kendirlinan et al. (2019)	12	7	3	22	22	31	10	6	47	12 (38.7%)	3 (30%)	1 (16.7%)	16 (34%)
Madrigal-Burgaleta et al. (2019)	40	142	5	187	104	46	347	6	399	NS	NS	NS	74 (18.5%)
Vetter et al. (2019)	36	0	12	48	48	NS	0	NS	285	NR	NA	NR	72 (24.4%)
Berges-Gimeno et al. (2020)	0	84	0	84	67	0	337	0	337	NA	17 (5%)	NA	17 (5%)
Caiado et al. (2020)	49	80	7	136	136	258	402	29	689	54 (20.9%)	57 (14.2%)	1 (3.4%)	112 (16.3%)
Park et al. (2020)	21	0	0	21	21	108	0	0	108	34 (31.5%)	NA	NA	34 (31.5%)
Silver et al. (2020)	0	49	0	49	49	0	273	0	273	NA	73 (26.7%)	NA	73 (26.7%)
Toyohara et al. (2020)	5	0	0	5	5	29	0	0	29	1 (3.4%)	NA	NA	1 (3.4%)
Gorgulu et al. (2021)	38	21	13	72	72	134	56	42	232	35 (26.1%)	15 (26.8%)	6 (14.3%)	56 (24.1%)
Nishimura et al. (2021)	21	0	0	21	21	22	0	0	22	15 (68.2%)	NA	NA	15 (68.2%)
Sala-Cunill et al. (2021)	50	22	3	75	75	150	93	6	249	NR	NR	NR	NR
Alen Coutinho et al. (2022)	16	0	2	18	18	78	0	12	90	NR	NA	NR	NR
Alonso et al. (2022)	0	374	0	374	374	0	NR	0	NR	NA	NS	NA	NS
Cakmak et al. (2022)	9	17	2	28	28	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Eroglu et al. (2022)	64	83	8	155	155	NR	NR	NR	NR	NS	NS	NS	NS
Paksoy et al. (2022)	47	0	0	47	47	496	0	0	496	NR	NA	NA	NR
Yamamoto et al. (2022)	15	0	0	15	15	91	0	0	91	23 (25.3%)	NA	NA	23 (25.3%)
Dalgic et al. (2023)	4*	3	2*	7	7	15	10	0	25	10 (66.7%)	5 (50%)	NA	10 (40%)
Iglesias-Santamaría et al. (2023)	12	3	0	15	15	107	15	0	122	26 (24.3%)	0 (0%)	NA	26 (21.3%)

Selcuk et al. (2023)	0	11	0	11	4	0	11	0	11	NA	3 (27.3%)	NA	3 (27.3%)
Li et al. (2024)	55	12	19	86	86	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Villarreal-González et al (2024)	19	9	1	29	28	86	29	0	115	35 (40.7%)	2 (6.9%)	NA	37 (32.2%)
TOTAL	≈1303	1433	≈121	≈2854	2431	4031	2245	167	7397	20.1% (5.5-33.6%)	16.7% (7.7%-27.1%)	15.5% (6.4%-44.8%)	19.3% (11.2-31.6%)

NR: no reportado. NS: no especificado. NA: no aplica.
 2 pacientes desarrollaron RHS a más de una sal de platino (carboplatino y cisplatino).

Tabla 2. Características de Reacciones de hipersensibilidad inicial y RADH a carboplatino

Carboplatino		Lee et al. (2004)	Lee et al. (2005)	Castells et al. (2008)	Hesterberg et al. (2009)	Gastaminza et al. (2011)	Bruchim et al. (2014)	Kuo et al. (2014)	Takase et al. (2015)	Wang et al. (2015)	Altwerger et al. (2017)	Pérez-Rodríguez et al. (2018)	Kendirilman et al (2019)	Park et al. (2020)	Toyohara et al. (2020)	Nishimura et al. (2021)	Cakmak et al. (2022)	Paksoy et al. (2022)	Yamamoto et al. (2022)	Dalgic et al. (2023)	Villarreal-González et al (2024)	
	Pacientes con RHS	10	31	60	38	4	55	1	35	92	56	16	12	21	5	21	9	47	15	4	19	
	Total Pacientes Desensibilizados	10	31	60	30	4	49	1	20	92	56	16	12	21	5	21	9	47	15	4	19	
	Total RDD	35	127	212	106	14	217	3	83	NS	NS	67	31	108	29	NR	NS	496	91	15	86	
	RHAD Total, n (%)	4 (11.4)	19 (15)	NR	20 (18.9)	1 (7.1)	10 (4.6)	0	16 (19.3)	NS	33	8 (11.9)	12 (38.7)	34 (31.5)	1 (3.4)	15 (68.2)	NR	NR	23 (25.3)	10 (66.7)	35 (40.7)	
Sistémicos	Fiebre	RI	0	0	0	0	0	NS	0	0	0	1 (1.8)	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	1 (5.3)
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	1	0	2 (6.5)	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Temblores	RI	0	0	0	0	0	NS	0	0	2 (2.2)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	0
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Debilidad generalizada o malestar	RI	0	0	3 (5)	0	0	NS	0	0	1 (1.1)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	1 (25)	1 (5.3)
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	2 (13.3)	NR
	Escalofríos	RI	0	0	0	0	0	NS	0	0	0	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	2 (10.5)
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Dolor Musculo-Esquelético	RI	1	1 (3.2)	0	0	0	NS	0	0	2 (2.2)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	3 (15.8)
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	1	NR	0	0	0	NR
	Trombopenia	RI	0	0	0	0	0	NS	0	0	0	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	0
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Síntomas Agrupados	RI	1 (10%)	NS	NS	0	0	0	0	0	NS	NS	0	NS	3 (14.3)*	0	NS	0	0	0	1 (25)	NS
		RHAD	0	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	NS	0	1 (8.3)	NS	0	NS	NR	NS	0	1 (3.3)	NR
Cura	Prurito	RI	4 (40)	24 (77.4)	42 (70)	21 (55.3)	3 (75)	NS	NS	7 (35)	47 (51.1)	24 (42.8)	8 (50)	NS	NS	1 (20)	6 (27.3)	0	29 (61.7)	6 (40)	0	3 (15.8)

	RHAD	1 (2.9)	7	NS	NS	NS	NS	NS	7 (8.4)	NS	17	0	0	NS	0	4	NR	32 (6.5)	19 (20.9)	0	NR
Rash	RI	0	0	0	0	3 (75)	NS	NS	11 (55)	0	15 (26.8)	12 (75)	NS	NS	0	0	0	25 (53.1)	10 (66.7)	0	4 (21.1)*
	RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	9 (10.8)	NS	16	6 (9)	0	NS	0	0	NR	24 (4.8)	13 (14.3)	0	NR
Eritema o flushing	RI	7 (70)	17 (54.8)	50 (83)	23 (60.5)	0	NS	NS	2 (10)	52 (56.5)	NS	0	NS	NS	3 (60)	2 (9.1)	2 (22.2)	NS	3 (20)	3 (75)	4 (21.1)*
	RHAD	0	4	NS	NS	NS	NS	NS	2 (2.4)	NS	15	0	4 (12.9)	NS	1 (3.4)	2	NR	42 (8.5)	2 (6.6)	8 (53.3)	NR
Urticaria	RI	2 (20)	9 (29)	16 (27)*	5 (13.2)	0	NS	0	0	14 (15.2)	0	1 (6.3)	NS	NS	0	9 (40.9)	6 (66.7)	0	0	0	13 (68.4)*
	RHAD	1 (2.9)	3	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	2 (6.5)	NS	0	11	NR	0	0	2 (13.3)	NR
Angioedema	RI	0	0	16 (27)*	0	1 (25)	NS	0	0	3 (3.3)	1 (1.8)	0	NS	NS	0	0	1 (11.1)	4 (8.5)	0	1 (25)	13 (68.4)*
	RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	1	NS	4	0	1 (3.2)	NS	0	0	NR	2 (0.4)	0	0	NR
Rash Maculopapular / Reacciones Tardías	RI	0	0	13 (22)	3 (7.9)	0	NS	0	0	0	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	1 (5.3)
	RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
Síntomas Agrupados	RI	10 (100)	NS	60 (100)	33 (86.8)	3 (75)	47 (85.4)	1 (100)	15 (75)	NS	NS	16 (100)	NS	18 (85.7)	4 (80)	NS	8 (88.9)	NS	13 (86.7)	3 (75)	18 (94.7)
	RHAD	2 (50)	NS	NS	NS	NS	NS	NS	8 (80)	5 (5.4)	NS	4 (100)	5 (41.7)	NS	1 (20)	17 (100)	NR	NS	7 (46.7)	3 (100)	NR
Hormigueo, prurito o hinchazón oral o perioral.	RI	0	0	0	2 (5.3)	0	NS	0	0	3 (3.3)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	0
	RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
Opresión o hinchazón en garganta	RI	0	3 (9.7)	15 (25)	5 (13.2)	0	NS	0	0	5 (5.4)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	3 (15.8)
	RHAD	0	1	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
Ronquera.	RI	0	0	0	0	0	NS	0	0	2 (2.2)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	0
	RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
Dolor en la garganta, molestia o disfonía.	RI	0	0	0	0	0	NS	0	0	3 (3.3)	0	1 (6.3)	NS	NS	0	0	0	0	0	1 (25)	0
	RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	1 (1.2)	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
Hormigueo o prurito en la garganta	RI	0	0	0	0	0	NS	0	0	6 (6.6)	0	0	NS	NS	0	1 (4.5)	0	0	0	0	1 (5.3)
	RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	3	NR	0	0	0	NR
Opresión torácica	RI	1 (10)	0	0	3 (7.9)	0	NS	0	0	8 (8.7)	0	1 (6.3)	NS	NS	0	0	0	0	0	1 (25)	0
	RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
Disnea	RI	3 (30)	12 (38.7)	16 (27)	5 (13.2)	2 (50)	NS	0	3 (15)	14 (15.2)	NS	3 (18.8)	NS	NS	1 (20)	8 (36.4)	8 (88.9)	8 (17)*	1 (6.7)	2 (50)	12 (63.2)
	RHAD	1 (2.9)	3	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	5*	0	1 (3.2)	NS	0	5	NR	5 (10.6)*	5 (5.5)	3 (20)	NR
Tos	RI	0	0	0	1 (2.6)	0	NS	0	0	3 (3.3)	NS	0	NS	NS	0	0	0	0	0	2 (10.5)*	
	RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	3 (3.6)	NS	5*	0	0	NS	0	1	NR	0	1 (1.1)	3 (20)	NR
Sibilancias / broncoespasmo	RI	0	0	9 (15)	0	0	NS	0	0	3 (3.3)	NS	2 (12.5)	NS	NS	0	0	0	8 (17)*	1 (6.7)	0	2 (10.5)*
	RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	5*	2 (3)	0	NS	0	0	NR	5 (10.6)*	1 (1.1)	0	NR

Cardiovascular	Rinitis	RI	0	0	2 (3)	5 (13.2)	0	NS	0	0	9 (9.8)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	1 (3.2)	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Hipoxemia	RI	1 (10)	5 (16.1)	4 (7)	0	0	NS	0	5 (25)	2 (2)	0	0	NS	NS	1 (20)	0	0	0	1 (6.7)	1 (25)	6 (31.6)
		RHAD	1 (2.9)	1	NS	NS	NS	NS	NS	1 (1.2)	NS	0	0	3 (9.7)	NS	0	1	NR	0	1 (1.1)	3 (20)	NR
	Síntomas Agrupados	RI	3 (30)	NS	NS	NS	2 (50)	25 (45.4)	0	7 (35)	NS	11 (19.6)	7 (43.8)	NS	10 (47.6)	2 (40)	NS	8 (88.9)	NS	1 (6.7)	4 (100)	NS
		RHAD	1 (25)	NS	NS	NS	NS	NS	NS	3 (30)	1 (1.1)	NS	1 (25)	3 (25)	NS	0	7 (41.2)	NR	NS	2 (13.3)	2 (66.7)	NR
	Aturdimiento	RI	1 (10)	4 (12.9)	0	4 (10.5)	0	NS	0	0	3 (3.3)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	0
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Dolor Torácico	RI	2 (20)	8 (25.8)	13 (22)	1 (2.6)	1 (25)	NS	0	0	6 (6.5)	0	0	NS	NS	1 (20)	0	0	0	0	1 (25)	3 (15.8)
		RHAD	0	1	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Taquicardia	RI	2 (20)	2 (6.5)	6 (10)	3 (7.9)*	0	NS	0	2 (10)	4 (4.3)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	1 (25)	7 (36.8)
		RHAD	1 (2.9)	1	NS	NS	NS	NS	NS	1 (1.2)	NS	0	0	1 (3.2)	NS	0	1	NR	0	0	3 (20)	NR
	Bradicardia	RI	0	1 (3.2)	0	3 (7.9)*	0	NS	0	0	0	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	2 (10.5)
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Hipertensión	RI	1 (10)	2 (6.5)	8 (13)	4* (10.5)	0	NS	0	0	16 (17.4)*	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	0
		RHAD	0	2	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	1 (6.7)	NR
	Hipotensión	RI	0	2 (6.5)	7 (12)	4* (10.5)	0	8 (14.5)	0	2 (10)	16 (17.4)*	0	2 (12.5)	NS	NS	1 (20)	7 (31.8)	1 (11.1)	3 (6.3)	1 (6.7)	1 (25)	5 (26.3)
		RHAD	0	1	NS	NS	NS	NS	NS	1 (1.2)	NS	0	0	1 (3.2)	NS	0	1	NR	1 (0.2)	1 (1.1)	0	NR
	Diaforesis	RI	0	0	0	0	0	NS	0	2 (10)	4 (4.3)	0	0	NS	NS	1 (20)	0	0	0	3 (20)	0	3 (15.8)
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	2 (2.4)	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	5 (5.5)	0	NR
	Síncope / Pérdida de conciencia	RI	0	2 (6.5)	3 (5)	0	0	NS	0	0	0	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	1 (25)	2 (10.5)
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Presíncope	RI	0	0	12 (20)	0	0	NS	0	0	0	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	2 (10.5)
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Sensación de muerte inminente	RI	0	0	2 (3)	0	0	NS	0	0	0	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	0
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Síntomas Agrupados	RI	4 (40)	NS	34 (57)	11 (28.9)	1 (25)	8 (14.5)	0	7 (35)	NS	0	2 (12.5)	NS	3 (14.3)	2 (40)	NS	1 (11.1)	NS	3 (20)	3 (75)	6 (31.6)
		RHAD	1 (25)	NS	NS	NS	NS	NS	NS	2 (20)	NS	0	0	2 (16.7)	NS	1 (20)	2 (11.8)	NR	NS	2 (13.3)	2 (66.6)	NR
Gastrointestinal	Náusea o vomito	RI	1 (10)	6 (19.4)	18 (30)*	14 (36.8)	2 (50)	NS	0	5 (25)	18 (19.6)	0	1 (6.3)	NS	NS	2 (40)	3 (13.6)	1 (11.1)	0	3 (20)	0	10 (52.6)*
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	2 (6.5)	NS	0	1	NR	0	1 (5.5)	0	NR
	Dolor	RI	0	5	14	0	1	NS	0	1 (5)	9 (9.8)	0	1	NS	NS	1	1	0	0	2	0	7 (36.8)

	Abdominal		(16.1) (23)			(25)						(6.3)			(20) (4.5)			(13.3)				
		RHAD	0	1	NS	NS	NS	NS	NS	1 (1.2)	NS	0	2 (3)	0	NS	0	1	NR	0	13 (14.3)	1 (6.7)	NR
	Diarrea	RI	0	0	18 (30)*	0	0	NS	0	1 (5)	1 (1.1)	0	0	NS	NS	0	1 (4.5)	0	0	1 (6.7)	0	10 (52.6) *
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	1 (1.2)	NS	0	0	0	NS	0	1	NR	0	5 (5.5)	0	NR
	Disfagia / Espasmo esofágico	RI	0	0	0	0	0	NS	0	1 (5)	1 (1.1)	0	1 (6.3)	NS	NS	0	0	0	0	0	0	0
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Síntomas Agrupados	RI	1 (10)	NS	25 (42)	14 (36.8)	2 (50)	NR	0	6 (30)	NS	0	3 (18.8)	NS	5 (23.8)	2 (40)	NS	1 (11.1)	0	4 (26.7)	0	13 (68.4)
		RHAD	0	NS	NS	NS	NS	NS	NS	1 (10)	NS	0	1 (25)	2 (16.7)	NS	0	3 (17.6)	NR	0	2 (13.3)	1 (33.3)	NR
	Parestesias	RI	0	0	0	0	0	NS	0	7 (35)	4 (4.3)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	0
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	7 (8.4)	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	1 (6.7)	NR
	Alteraciones Visuales	RI	0	0	2 (3)	0	0	NS	0	0	1 (1.1)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	0
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Mareo	RI	0	0	0	0	0	NS	0	1 (5)	1 (1.1)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	0
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Alteración del estado mental.	RI	0	0	2 (3)	0	0	NS	0	0	1 (1.1)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	1 (25)	1 (5.3)
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	2 (13.3)	NR
	Dolor de cabeza	RI	0	0	0	0	0	NS	0	0	4 (4.3)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	1 (5.3)
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Tinnitus	RI	0	0	1 (2)	0	0	NS	0	0	1 (1.1)	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	0
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Sabor inusual	RI	0	0	1 (2)	0	0	NS	0	0	0	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	0
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	0	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Incontinencia Fecal o Urinaria	RI	0	0	0	0	0	NS	0	0	0	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	1 (5.3)
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	1 (1.2)	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Convulsiones	RI	0	0	0	0	0	NS	0	0	0	0	0	NS	NS	0	0	0	0	0	0	0
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	1 (1.2)	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	0	NR
	Síntomas Agrupados	RI	0	0	NS	0	0	0	0	8 (40)	NS	0	0	NS	3 (14.3)*	0	0	0	0	0	1 (25)	NS
		RHAD	0	0	NS	NS	NS	NS	NS	7 (70)	NS	0	0	0	NS	0	0	NR	0	0	2 (66.7)	NR
NNR: no reportado; NS: no especificado; DRM: Desensibilización Rápida a Medicamentos; RI: Reacción Inicial; RHAD: Reacción de Hipersensibilidad Asociada a Desensibilización.																						
Los síntomas individuales en las RI se reportan como frecuencia de eventos: n (%). Los síntomas individuales en las RHAD se reportan como frecuencia de eventos: n (% del total de DRM). Los síntomas agrupados en RI y RHAD se reportan por paciente: n (%)																						
*Síntomas Combinados: cuando se reportan 2 o más síntomas juntos.																						

Tabla 3. Características de Reacciones de hipersensibilidad inicial y RADH a oxaliplatino

Oxaliplatino		Castells et al. (2008)	Syrigou et al. (2009)	Gottlieb et al. (2010)	Cortijo-Cascjare et al. (2013)	Gottlieb et al. (2013)	Kuo et al. (2014)	Wong et al. (2014)	Wang et al. (2015)	Pérez-Rodríguez et al. (2018)	Kendirinan et al. (2019)	Alonso et al. (2022)	Cakmak et al. (2022)	Dalgic et al. (2023)	Villarreal-González et al. (2024)
Pacientes con RHS		1	52	4	21	3	9	48	52	30	7	374	17	3	9
Total Pacientes Desensibilizados		1	3	4	21	3	9	48	50	30	7	374	17	3	9
Total RDD		1	NR	NS	53	19	18	200	NR	154	10	NR	NR	10	29
RHAD Total, n (%)		NR	0	1 (11.3)	6 (11.3)	NR	3 (16.7)	40 (20)	NS	13 (8.4)	3 (30)	NS	NR	5 (50)	2 (6.9)
Sistémicos	Fiebre	RI	0	3 (5.8)	0	NS	NS	NS	1 (2)	0	NS	0	0	0	0
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
	Temblores	RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	4 (8)	0	NS	53 (14.2)	0	2 (22.2)
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	NS	NR	0	NR
	Debilidad generalizada o malestar	RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	1 (2)	0	NS	0	1 (33.3)	0
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
	Escalofríos	RI	0	1 (1.9)	1 (25)	NS	NS	0	NS	5 (10)	0	NS	0	0	2 (22.2)
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
	Dolor Musculo-Esquelético	RI	0	30 (57.7)	2 (50)	NS	1 (33.3)	0	3 (6)	2 (4)	0	NS	23 (6.1)	0	1 (33.3)
		RHAD	NS	NR	1	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	NS	NR	4 (40)
	Trombopenia	RI	0	0	0	NS	NS	0	1 (2.1)	1 (2)	0	NS	0	0	0
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	3 (17)	NS	NS	0	0	0	NR	0
	Síntomas Agrupados	RI	0	NS	2 (50)	NS	1 (33.3)	0	NS	NS	0	NS	0	2 (66.7)	9 (100)*
		RHAD	NS	NR	1 (25)	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	1 (33.3)
Cutáneos	Prurito	RI	0	22 (42.3)*	1 (25)	NS	NS	9 (100)	NS	22 (44)	10 (33.3)	NS	191 (51)	0	3 (33.3)
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	3 (1.9)	0	NS	NR	0	NR
	Rash	RI	0	37 (71.2)	0	NS	NS	9 (100)	NS	0	24 (80)	NS	0	0	1 (11.1)*
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	9 (5.8)	0	0	NR	0	NR
	Eritema o flushing	RI	0	48 (92.3)	1 (25)	7 (33)	1 (33.3)	9 (100)	NS	26 (52)	0	NS	NS	6 (35.3)	1 (33.3)
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	NS	NR	0
	Urticaria	RI	0	22 (42.3)*	0	NS	NS	0	NS	7 (14)	2 (6.7)	NS	50 (13.4)	8 (47.1)	3 (33.3)*
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	3 (1.9)	0	NS	NR	0	NR

Respiratorio	Angioedema	RI	0	11 (21.2)	0	4 (19)	NS	0	NS	4 (8)	2 (6.7)	NS	47 (12.6)	3 (17.6)	1 (33.3)	3 (33.3)*
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	NS	NR	0	NR
	Rash Maculopapular / Reacciones Tardías	RI	1 (100)	0	0	NS	NS	0	1 (2.1)	0	0	NS	0	0	0	0
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	1 (0.6)	0	0	NR	0	NR
	Síntomas Agrupados	RI	1 (100)	NS	1 (25)	NS	1 (33.3)	9 (100)	39 (81.2)	NS	27 (90)	NS	NS	15 (88.2)	1 (33.3)	4 (44.4)
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	10 (55.6)	NS	8 (100)	0	NS	NR	0	NR
	Hormigueo, prurito o hinchazón oral o perioral.	RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	3 (6)	0	NS	0	0	0	0
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
	Opresión o hinchazón en garganta	RI	0	0	1 (25)	NS	NS	0	NS	7 (14)	0	NS	0	0	0	3 (33.3)
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	1 (6)	NS	0	2 (20)	0	NR	0	NR
	Ronquera.	RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	1 (2)	0	NS	0	0	0	0
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
	Dolor en la garganta, molestia o disfonía.	RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	0	1 (3.3)	NS	76 (20.3)	0	0	0
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	1 (0.6)	0	NS	NR	0	NR
	Hormigueo o prurito en la garganta	RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	1 (2)	0	NS	0	0	0	1 (11.1)
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
	Opresión torácica	RI	0	0	0	NS	1 (33.3)	2 (22.2)	NS	5 (10)	0	NS	0	0	0	0
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
	Disnea	RI	1 (100)	0	2 (50)	8 (38)	2 (66.7)	2 (22.2)	NS	9 (18)	2 (6.7)	NS	83 (22.2)	12 (70.6)	1 (33.3)	7 (77.8)
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	1 (0.6)	2 (20)	NS	NR	1 (10)	NR
	Tos	RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	5 (10)	0	NS	33 (8.8)	0	0	2 (22.2)*
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	NS	NR	0	NR
	Sibilancias / broncoespasmo	RI	0	0	1 (25)	5 (24)	NS	0	NS	3 (6)	5 (16.7)	NS	12 (3.2)	0	1 (33.3)	2 (22.2)*
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	1 (0.6)	0	NS	NR	0	NR
	Rinitis	RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	1 (2)	0	NS	0	0	0	1 (11.1)
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
	Hipoxemia	RI	0	0	1 (25)	NS	NS	0	NS	5 (10)	0	NS	10 (2.7)	0	0	1 (11.1)
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	NS	NR	1 (10)	NR
	Síntomas Agrupados	RI	1 (100)	0	3 (75)	NS	2 (66.7)	3 (33.3)	NS	NS	7 (23.3)	NS	NS	12 (70.6)	2 (66.7)	NS
		RHAD	NS	NR	0	NS	NS	NS	NS	NS	3 (37.5)	1 (14.3)	NS	NR	1 (33.3)	NR
Cardiovasc	Aturdimiento	RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	1 (2)	0	NS	0	0	0	0
		RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
	Dolor Torácico	RI	0	22 (42.3)	0	NS	NS	0	NS	2 (4)	2 (6.7)	NS	52 (13.9)	0	0	5 (55.6)

	Taquicardia	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	NS	NR	0	NR
		RI	1 (100)	16 (30.8)	0	NS	NS	0	NS	7 (14)	0	NS	0	2 (11.8)	2 (22.2)
	Bradicardia	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
		RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	0	0	NS	0	0	0
	Hipertensión	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
		RI	1 (100)	0	0	NS	NS	0	NS	12 (24)*	0	NS	18 (4.8)	0	1 (33.3)
	Hipotensión	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	NS	NR	1 (10)	NR
		RI	0	5 (9.6)	0	1 (5)	NS	1 (11.1)	NS	12 (24)*	1 (3.3)	NS	13 (3.5)	3 (17.6)	0
	Diaforesis	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	NS	NR	0	NR
		RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	2 (4)	0	NS	0	0	0
	Síncope / Pérdida de conciencia	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
		RI	0	0	0	NS	NS	1 (11.1)	NS	0	0	NS	0	0	2 (22.2)
	Sensación de muerte inminente	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
		RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	0	0	NS	0	0	0
	Síntomas Agrupados	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	NS	NR	1 (33.3)	NR
		RI	1 (100)	NS	0	1 (4.8)	1 (33.3)	2 (22.2)	16 (33.3)	NS	4 (13.3)	NS	NS	5 (29.4)	2 (66.7)
Gastrointestinal	Nausea o vómito	RHAD	NS	NR	1	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
		RI	0	6 (11.5)	0	NS	1 (33.3)	0	NS	11 (22)	1 (3.3)	NS	0	1 (5.9)	5 (55.6)*
	Dolor Abdominal	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	2 (4)	4 (13.3)	NS	0	1 (5.9)	1 (11.1)
		RI	0	2 (3.8)	0	NS	NS	0	NS	5 (10)	0	NS	0	0	5 (55.6)*
	Disfagia / Espasmo esofágico	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
		RI	0	NR	0	NS	NS	2 (22.2)	NS	0	4 (13.3)	NS	0	0	0
	Síntomas Agrupados	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
		RI	0	NS	0	NS	1 (33.3)	2 (22.2)	14 (29.1)	NS	8 (26.7)	NS	66 (18)	2 (11.8)	0
	Parestesias	RHAD	NS	NR	1 (25)	NS	NS	NS	2 (11.1)	NS	2 (25)	0	NS	NR	0
		RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	2 (4)	0	NS	0	0	1 (33.3)
Neurológico	Alteraciones Visuales	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	2 (20)	0	NR	0	NR
		RI	0	0	0	NS	NS	1 (11.1)	NS	4 (8)	0	NS	0	0	3 (33.3)
	Mareo	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
		RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	1 (2)	0	NS	0	0	0
	Alteración del estado mental.	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
		RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	1 (2)	0	NS	0	0	0

Dolor de cabeza	RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	0	0	NS	0	0	0	0
	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
Tinnitus	RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	0	0	NS	0	0	0	1 (11.1)
	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
Sabor inusual	RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	0	0	NS	0	0	0	0
	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
Incontinencia Fecal o Urinaria	RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	0	2 (6.7)	NS	0	0	0	1 (11.1)
	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
Convulsiones	RI	0	0	0	NS	NS	0	NS	1 (2)	0	NS	0	0	0	0
	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0	0	0	NR	0	NR
Síntomas Agrupados	RI	0	0	0	NS	NS	1 (11.1)	6 (13)	NS	2 (6.7)	NS	NS	0	1 (33.3)	9 (100)*
	RHAD	NS	NR	NS	NS	NS	NS	3 (16.7)	NS	0	1 (14.3)	NS	NR	0	NR
NR: no reportado; NS: no especificado; DRM: Desensibilización Rápida a Medicamentos; RI: Reacción Inicial; RHAD: Reacción de Hipersensibilidad Asociada a Desensibilización.															
Los síntomas individuales en las RI se reportan como frecuencia de eventos: n (%). Los síntomas individuales en las RHAD se reportan como frecuencia de eventos: n (% del total de DRM). Los síntomas agrupados en RI y RHAD se reportan por paciente: n (%)															
*Síntomas Combinados: cuando se reportan 2 o más síntomas juntos.															

Tabla 4. Características de Reacciones de hipersensibilidad inicial y RADH a cisplatino

	Cisplatino	<i>Castells et al. (2008)</i>	<i>Gottlieb et al. (2010)</i>	<i>Pérez-Rodríguez et al. (2018)</i>	<i>Kendrlinan et al. (2019)</i>	<i>Çakmak et al. (2022)</i>
	Pacientes con RHS	3	1	3	3	2
	Total Pacientes Desensibilizados	3	1	3	3	2
	Total RDD	12	NS	8	6	NR
	RHAD Total, n (%)	NR	0	3 (37.5)	1 (16.7)	NR
Sistémicos	Fiebre	RI	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	NR
	Temblores	RI	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	NR
	Debilidad generalizada o malestar	RI	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	NR
	Escalofríos	RI	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	NR
	Dolor Musculo-Esquelético	RI	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	NR

	Trombopenia	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Síntomas Agrupados	RI	0	0	0	0	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
Cutáneos	Pruritus	RI	1 (33)	0	1 (33.3)	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Rash	RI	0	0	2 (66.7)	NS	0
		RHAD	NS	0	3 (37.5)	0	NR
	Eritema o flushing	RI	2 (67)	1 (100)	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	1 (16.7)	NR
	Urticaria	RI	1 (33)	0	1 (33.3)	NS	1 (50)
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Angioedema	RI	1 (33)	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Rash Maculopapular / Reacciones Tardías	RI	2 (67)	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Síntomas Agrupados	RI	2 (66.7)	1 (100)	3 (100)	NS	1 (50)
		RHAD	NS	0	1 (33.3)	1 (33.3)	NR
Respiratorio	Hormigueo, prurito o hinchazón oral o perioral.	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Opresión o hinchazón en garganta	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Ronquera.	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Dolor en la garganta, molestia o disfonía.	RI	0	1 (100)	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Hormigueo o prurito en la garganta	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Opresión torácica	RI	0	1 (100)	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Disnea	RI	0	0	1 (33.3)	NS	2 (100)
		RHAD	NS	0	0	0	NR

	Tos	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Sibilancias / broncoespasmo	RI	0	0	1 (33.3)	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Rinitis	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Hipoxemia	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Síntomas Agrupados	RI	0	1 (100)	2 (66.7)	NS	2 (100)
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Aturdimiento	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Dolor Torácico	RI	1 (33)	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Taquicardia	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	1 (16.7)	NR
	Bradicardia	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Hipertensión	RI	1 (33)	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Hipotensión	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Diaforesis	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Síncope / Pérdida de conciencia	RI	1 (33)	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Presíncope	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Sensación de muerte inminente	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Síntomas Agrupados	RI	2 (66.7)	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	1 (33.3)	NR
	Náusea o vomito	RI	0	1 (100)	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Dolor Abdominal	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Diarrea	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Disfagia / Espasmo esofágico	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR

Neurológico	Síntomas Agrupados	RI	0	1 (100)	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Parestesias	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Alteraciones Visuales	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Mareo	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Alteración del estado mental.	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Dolor de cabeza	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Tinnitus	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Sabor inusual	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Incontinencia Fecal o Urinaria	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Convulsiones	RI	0	0	0	NS	0
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	Síntomas Agrupados	RI	0	0	0	NS	NS
		RHAD	NS	0	0	0	NR
	NR: no reportado; NS: no especificado; DRM: Desensibilización Rápida a Medicamentos; RI: Reacción Inicial; RHAD: Reacción de Hipersensibilidad Asociada a Desensibilización.						
	Los síntomas individuales en las RI se reportan como frecuencia de eventos: n (%). Los síntomas individuales en las RHAD se reportan como frecuencia de eventos: n (% del total de DRM). Los síntomas agrupados en RI y RHAD se reportan por paciente: n (%)						

Tabla 5. Premedicación en los protocolos de desensibilización

Artículo	Fármaco desensibilizado	Esteroides	Antihistamínico H1	Antihistamínico H2	Antileucotrienos	Aspirina	NSAIDs/ acetaminofeno	Benzodiazepinas	Opioides	Antagonistas de Serotonina
Lee et al. (2004)	Solo Carboplatino		✓	✓				✓		
Confino-Cohen et al. (2005)	Solo Carboplatino	✓								✓
Lee et al. (2005)	Carboplatino y otros quimioterapéuticos		✓	✓				✓		
McAlpine et al. (2006)	Solo Carboplatino	✓	✓	✓			✓			

Castells et al. (2008)	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos		✓	✓				✓		
Hesterberg et al. (2009)	Solo Carboplatino	✓	✓							
Syrigou et al. (2009)	Solo Oxaliplatino	✓	✓	✓						
Gottlieb et al. (2010)	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos		✓	✓				✓		
Gastaminza et al. (2011)	Carboplatino, oxaliplatino y otros quimioterapéuticos	✓	✓							
Patil et al. (2012)	Solo Carboplatino		✓							
Cortijo-Cascajare et al. (2013)	Solo Oxaliplatino	✓	✓	✓	✓					✓
Gottlieb et al. (2013)	Carboplatino, oxaliplatino y otros quimioterapéuticos	✓	✓	✓						
Madrigal-Burgaleta et al. (2013)	Carboplatino, oxaliplatino y otros quimioterapéuticos				✓	✓				
Bruchim et al. (2014)	Solo Carboplatino	✓								✓
Kuo et al. (2014)	Carboplatino, oxaliplatino y otros quimioterapéuticos	✓	✓	✓						
Lee et al. (2014)	Solo Oxaliplatino	✓	✓							
Li et al. (2014)	Carboplatino y cisplatino	✓	✓	✓				✓		
Wong et al. (2014)	Solo Oxaliplatino									
Goskel et al. (2015)	Carboplatino y cisplatino	✓								
Takase et al. (2015)	Solo Carboplatino	✓	✓	✓						✓
Wang et al. (2015)	Carboplatino y oxaliplatino		✓							
Park et al. (2016)	Solo Oxaliplatino	✓	✓							
Sloane et al. (2016)	Carboplatino, oxaliplatino y	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	

	cisplatino									
Altwerger et al. (2017)	Solo Carboplatino	✓	✓							
Chung et al. (2018)	Carboplatino, oxaliplatino y cisplatino		✓	✓	✓					
Ma et al. (2018)	Carboplatino, oxaliplatino y cisplatino	✓	✓	✓				✓		
Pérez-Rodríguez et al. (2018)	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	✓	✓	✓	✓	✓				✓
Kang et al. (2019)	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	✓	✓	✓	✓					
Kendirlinan et al. (2019)	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Madrigal-Burgaleta et al. (2019)	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos				✓	✓		✓		
Vetter et al. (2019)	Carboplatino y cisplatino	✓	✓	✓				✓		
Berges-Gimeno et al. (2020)	Solo Oxaliplatino									
Caiado et al. (2020)	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	✓	✓	✓	✓	✓		✓		
Park et al. (2020)	Solo Carboplatino	✓	✓	✓	✓					
Silver et al. (2020)	Solo Oxaliplatino	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Toyohara et al. (2020)	Solo Carboplatino	✓	✓	✓						
Gorgulu et al. (2021)	Carboplatino, oxaliplatino y cisplatino	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Nishimura et al. (2021)	Solo Carboplatino									
Sala-Cunill et al. (2021)	Carboplatino, oxaliplatino,	✓	✓	✓						✓

	cisplatino y otros quimioterapéuticos									
Alen Coutinho et al. (2022)	Carboplatino y cisplatino		✓	✓						
Alonso et al. (2022)	Solo Oxaliplatino	✓	✓	✓				✓		
Cakmak et al. (2022)	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	✓	✓	✓						
Eroglu et al. (2022)	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	✓	✓	✓	✓					
Paksoy et al. (2022)	Solo Carboplatino	✓	✓	✓						
Yamamoto et al. (2022)	Solo Carboplatino	✓	✓	✓						
Dalgic et al. (2023)	Carboplatino y oxaliplatino	✓	✓	✓	✓					✓
Iglesias- Santamaría et al. (2023)	Carboplatino y oxaliplatino	✓	✓		✓	✓				
Selcuk et al. (2023)	Solo Oxaliplatino	✓	✓	✓						
Li et al. (2024)	Carboplatino, oxaliplatino y cisplatino	✓	✓							
Villarreal- González et al (2024)	Carboplatino, oxaliplatino y otros quimioterapéuticos	✓	✓		✓	✓				✓

Los estudios que emplearon cada fármaco en específico como premedicación por cualquier motivo están marcados.

En algunos estudios, la premedicación fue indicada por el fabricante o por los protocolos institucionales. Otros estudios ajustaron la premedicación de acuerdo con el historial del paciente o los síntomas previos de hipersensibilidad.

Tabla 6. Protocolos de desensibilización y tasa de éxito

Artículo	País	Tipo de publicación	Fármaco inicial que causó la RHS	Fármaco desensibilizado	Régimen de premedicación	Bolsas/ Pasos	Duración	Tasa de éxito para carboplatino	Tasa de éxito para oxaliplatino	Tasa de éxito para cisplatino	Observaciones*
Lee et al. (2004)	USA	Cohorte prospectiva	Solo Carboplatino	Solo Carboplatino	Difenhidramina 25 mg y famotidina 20 mg IV 30 minutos antes. Lorazepam 1 mg en caso de ansiedad.	3 bolsas / 12 pasos	5.82 h	100%	NA	NA	
Confino-Cohen et al. (2005)	Israel	Cohorte retrospectiva	Solo Carboplatino	Solo Carboplatino	Dexametasona 8-12 mg IV y ondansetron IV.	4 bolsas / 4 pasos	6 h	98.8%	NA	NA	
Lee et al. (2005)	USA	Cohorte prospectiva	Carboplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino y otros quimioterapéuticos	Difenhidramina 25 mg y famotidina 20 mg IV 30 minutos antes. Lorazepam 1 mg en caso de ansiedad.	3 bolsas / 12 pasos	3.8 h	100%	NA	NA	
McAlpine et al. (2006)	USA	Cohorte retrospectiva	Solo Carboplatino	Solo Carboplatino	Dexametasona 20 mg PO, difenhidramina 20 mg PO, famotidina 20 mg IV e indometacina 50 mg PO.	4 bolsas / 4 pasos	2.5 h	70%	NA	NA	
Castells et al. (2008)	USA	Prospectivo, observacional	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Difenhidramina o hidroxicina 25 mg PO o IV y famotidina 20 mg IV o ranitidina 50 mg IV, 20 minutos antes. Lorazepam 0.5 mg 20 minutos antes en caso de ansiedad.	3 bolsas / 12 pasos	5.8 h	100%	100%	100%	
Hesterberg et al. (2009)	USA	Cohorte retrospectiva	Solo Carboplatino	Solo Carboplatino	Dexametasona 10 mg, fexofenadina 180 mg, desloratadina 5 mg.	2 o 3 bolsas / 8 o 10 pasos De acuerdo con el resultado negativo o positivo de la prueba cutánea.	11 h	99.1%	NA	NA	
Syrigou et al. (2009)	Grecia	Cohorte retrospectiva	Solo Oxaliplatino	Solo Oxaliplatino	Metilprednisolona 1 mg/kg (máx. 60 mg), cetirizina 10 mg y ranitidina 150 mg, 13 h, 7 h y 1 h antes.	1 bolsa / 13 pasos	8 h	NA	100%	NA	
Gottlieb et al. (2010)	USA	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Difenhidramina o hidroxicina 25 mg PO o IV y famotidina 20 mg IV o ranitidina 50 mg IV, 20 minutos antes. Lorazepam 0.5–1 mg PO o IV, 20 minutos antes en caso de ansiedad.	3 bolsas / 12-16 pasos	6-8 h	100%	<100%	100%	Tasa de éxito global del 96.7% (2/60 desensibilizaciones no exitosas, incluyendo 1 a oxaliplatino).
Gastaminza et al. (2011)	España	Retrospectivo, Observacional	Carboplatino, oxaliplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino y otros quimioterapéuticos	Prednisona 60 mg PO a las 13 h, 7 h y 1 h antes, y dexclorfeniramina 5 mg IV 1 hora antes.	5 bolsas / 5 pasos	2 h	92.9%	100%	NA	
Patil et al. (2012)	USA	Cohorte prospectiva	Solo Carboplatino	Solo Carboplatino	Loratadina 10 mg y cetirizina 10 mg la noche anterior, la mañana previa e inmediatamente antes.	2-3 bolsas / 8-12 pasos	NS	100%	NA	NA	

Cortijo-Cascajares et al. (2013)	España	Cohorte retrospectiva	Solo Oxaliplatino	Solo Oxaliplatino	Corticosteroides 1 mg/kg/día, cetirizina 20 mg/día, ranitidina 300 mg/día y montelukast 10 mg/día la noche anterior y 30 minutos antes. Ondansetrón 8mg.	1 bolsas / ~14 pasos	3-4 h	NA	100%	NA	
Gottlieb et al. (2013)	USA	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino y otros quimioterapéuticos	Prednisona 20 mg y antihistamínicos H1/H2 la noche anterior, y esteroides y antihistamínicos H1/H2 individualizados antes del procedimiento.	3 bolsas /12-16 pasos	6.5-8h / 3.78h	100%	100%	NA	
Madrigal-Burgaleta et al. (2013)	España	Cohorte prospectiva	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Montelukast 10 mg QID dos días antes y aspirina 500 mg.	3 bolsas / 10 pasos	4.25 h	100%	100%	NA	
Bruchim et al. (2014)	Israel	Cohorte prospectiva	Solo Carboplatino	Solo Carboplatino	Dexametasona 8–12 mg y Ondansetrón IV QID antes del procedimiento.	4 bolsas	6 h y 12 h En la desensibilización prolongada.	NR	NA	NA	
Kuo et al. (2014)	Australia	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino y otros quimioterapéuticos	No estandarizado, pero incluyó medicación como prednisolona, dexametasona IV un día antes y el día de la desensibilización, prometaína IV, fexofenadina, cetirizina o loratadina según los síntomas del paciente, y ranitidina 300 mg.	3 o 5 bolsas / 5 o 20 pasos	5/5.8 h	NR	NR	NA	Tasa de éxito global del 84% con todos los agentes quimioterapéuticos.
Lee et al. (2014)	Corea del Sur	Cohorte retrospectiva	Solo Oxaliplatino	Solo Oxaliplatino	Hidrocortisona 100 mg y clorfenamina 20 mg, 1 hora antes.	12 pasos	5.8-8 h	NA	89.5%	NA	
Li et al. (2014)	USA	Cohorte retrospectiva	Carboplatino y cisplatino	Carboplatino y cisplatino	Dexametasona 20 mg IV, difenhidramina 30 mg IV, famotidina 20 mg IV, 30 minutos antes. Lorazepam PO o IV si es necesario.	1 bolsas / 4 pasos	1.5 h para carboplatino y 2.25 h para cisplatino	NR	NA	NR	Tasa de éxito global del 98.9%.
Wong et al. (2014)	USA	Cohorte retrospectiva	Solo Oxaliplatino	Solo Oxaliplatino	NS	1-3 bolsas / 8-13 pasos	4.7-16 h	NA	100%	NA	
Goskel et al. (2015)	Turquía	Estudio retrospectivo transversal	Carboplatino y cisplatino	Carboplatino y cisplatino	Dexametasona 12 mg IV	3 o 5 bolsas / 12 o 20 pasos (Mayor número de pasos en caso de una RHS más grave.)	~5.8-7.82 h	NR	NA	NR	
Takase et al. (2015)	Japón	Cohorte retrospectiva	Solo Carboplatino	Solo Carboplatino	Dexametasona, difenhidramina, ranitidina, granisetron.	4 bolsas / 4 pasos	4 h	95.2%	NA	NA	
Wang et al. (2015)	USA	Cohorte retrospectiva	Carboplatino y oxaliplatino	Carboplatino y oxaliplatino	Loratadina 10 mg o cetirizina 10 mg PO.	8 o 16 pasos Según el resultado negativo o positivo de la prueba cutánea.	NS	NR	NR	NA	
Park et al. (2016)	Corea del Sur	Cohorte retrospectiva	Solo Oxaliplatino	Solo Oxaliplatino	Dexametasona y clorfenamina.	4 bolsas / 11 pasos	6.38 h	NA	100%	NA	

Sloane et al. (2016)	USA	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino and cisplatino	Carboplatino, oxaliplatino and cisplatino	Premedicación únicamente según los síntomas durante la RHS inicial. Esteroides, inhibidores de COX-1 y/o opioides en caso de escalofríos, temblores, fiebre o dolor; antihistamínicos H1/H2 en caso de prurito, urticaria o angioedema; montelukast en caso de broncoespasmo; aspirina en caso de rubor.	3-4 bolsas / 12-16 pasos	6.7 h	NR	NR	NR	
Altwerger et al. (2017)	USA	Cohorte retrospectiva	Solo Carboplatino	Solo Carboplatino	Dexametasona 20 mg a las 12 h y 30 min antes, fexofenadina 60 mg BID 24 h antes, 120 mg 3 h antes y difenhidramina 50 mg 30 min antes y 25 mg cada 4 h.	4 bolsas / 4 pasos	3.5 h	95.6%	NA	NA	
Chung et al. (2018)	Corea del Sur	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino y cisplatino	Carboplatino, oxaliplatino y cisplatino	Fexofenadina 180 mg o ketotifeno 1.38 mg PO, famotidina 10 mg PO y montelukast 10 mg PO.	1 bolsa / 12 pasos (carboplatino / oxaliplatino) o 13 pasos (cisplatino)	3.9 h	100%	100%	100%	
Ma et al. (2018)	China	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino y cisplatino	Carboplatino, oxaliplatino y cisplatino	Dexametasona 20 mg PO la noche anterior, difenhidramina o hidroxizina 25 mg IV o PO, famotidina 20 mg o ranitidina 50 mg IV. Lorazepam 0.5–1 mg en caso de ansiedad.	3 bolsas / 12 pasos	5.8 h	66.7%	66.7%	100%	
Pérez-Rodríguez et al. (2018)	España	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Metilprednisolona 1 mg/kg o hidrocortisona 100 mg, dexclorfeniramina 5 mg IV y ranitidina 50 mg IV, 30 minutos antes; aspirina 200–500 mg un día antes si no hay contraindicación. Según la RHS: cetirizina 100 mg BID diariamente por 3 días antes si la reacción fue grave y/o la prueba cutánea positiva, urticaria crónica o RHAD previa; y montelukast 10 mg un día antes si había síntomas respiratorios o antecedentes de asma o EPOC. Ondansetrón, metoclopramida, aprepitant y palonosetrón según prescripción oncológica.	1 bolsa / 9 pasos	3.4 h	100%	98.7%	100%	
Kang et al. (2019)	Corea del Sur	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Dexametasona 5 o 20 mg, cetirizina 5–10 mg PO y fexofenadina 120–240 mg PO a las 12 h y 6 h antes. Montelukast 10 mg PO a las 6 h y 30 min antes si hubo disnea grave en la RHS inicial. Dexametasona 5–20 mg, 30	3–4 bolsas / 12–16 pasos (mayor número de bolsas en casos de RHS grave o reacciones anafilácticas).	6.59 h	91.2%	100%	100%	

					min antes según la RHS. Antihistamínicos, montelukast y dexametasona a dosis máxima si se realiza desensibilización en 16 pasos.						
Kendirlinan et al. (2019)	Turquía	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Glucocorticoides, feniramina 45.5 mg IV y famotidina 20 mg o ranitidina 50 mg IV, 30 minutos antes. Según la RHS: paracetamol en caso de fiebre y/o escalofríos, montelukast en caso de broncoespasmo y aspirina en caso de manifestaciones cutáneas..	3-4 bolsas / 12-16 pasos (mayor número de bolsas en casos de RHS grave o reacciones anafilácticas).	NS	96.8%	90%	100%	
Madrigal-Burgaleta et al. (2019)	España	Cohorte prospectiva	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Montelukast 10 mg PO y aspirina 500 mg PO dos días antes. Benzodiacepinas para aliviar la ansiedad.	3-4 bolsas / 10 pasos	4 h	100%	100%	100%	
Vetter et al. (2019)	USA	Cohorte retrospectiva	Carboplatino y cisplatino	Carboplatino y cisplatino	Dexametasona 20 mg, difenhidramina 50 mg IV y famotidina 20 mg IV, 30 minutos antes. Benzodiacepinas PO o IV PRN	1 bolsa / 4 pasos, 1 bolsa / 16 pasos o 3 bolsas / 16 pasos en caso de una RHS más grave.	1 bolsa / 4 pasos: 1.5 h para carboplatino y 2.25 h para cisplatino; 1 bolsa / 16 pasos: 4.25 h para carboplatino y 5.25 h para cisplatino; 3 bolsas / 16 pasos: 9 h para carboplatino y 14 h para cisplatino	NR	NA	NR	Tasa de éxito global de 96.6%
Berges-Gimeno et al. (2020)	España	Cohorte retrospectiva	Solo Oxaliplatino	Solo Oxaliplatino	NS	3 bolsas / 10 pasos	3,9 h	NA	100%	NA	
Caiado et al. (2020)	Portugal	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Clemastina 2 mg y ranitidina 50 mg, montelukast 10 mg dos días antes, dexametasona 8-10 mg en caso de náusea y/o vómito. Aspirina 500 mg dos días antes si hay antecedente de RHS grave. Lorazepam 1 mg en caso de ansiedad.	3-4 bolsas / 12-16 pasos	6 h	100%	100%	100%	
Park et al. (2020)	Corea del Sur	Cohorte retrospectiva	Solo Carboplatino	Solo Carboplatino	Dexametasona 5 mg, montelukast 10 mg, fexofenadina 180 mg y clorfenamina 4 mg.	1 bolsa / 12 pasos	4,2 h	96.3%	NA	NA	
Silver et al. (2020)	USA	Cohorte retrospectiva	Solo Oxaliplatino	Solo Oxaliplatino	Cetirizina 10 mg PO y famotidina 20-40 mg PO o IV. Según la RHS: ibuprofeno 600-800 mg PO, ketorolaco	3-4 bolsas / 12-16 pasos	NS	NA	97.4%	NA	

					15–30 mg IM y esteroides en caso de escalofríos, temblores o fiebre; montelukast 10 mg en caso de broncoespasmo; aspirina 325 mg en caso de rubor.						
Toyohara et al. (2020)	Japón	Cohorte retrospectiva	Solo Carboplatino	Solo Carboplatino	Dexametasona 19.8 mg, clorfenamina 5 mg y ranitidina 50 mg antes del procedimiento.	4 bolsas / 4 pasos	5 h	96.5%	NA	NA	
Gorgulu et al. (2021)	Turquía	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino y cisplatino	Carboplatino, oxaliplatino y cisplatino	Metilprednisolona 16–40 mg IV, feniramina 45.5 mg IV, famotidina 20 mg o ranitidina 50 mg IV. Según la RHS: paracetamol en caso de fiebre o escalofríos, montelukast en caso de broncoespasmo y aspirina en caso de manifestaciones cutáneas.	3–4 bolsas / 12–16 pasos (mayor número de bolsas en casos de RHS grave o reacciones anafilácticas).	NS	99.3%	96.4%	100%	
Nishimura et al. (2021)	Japón	Cohorte Prospectiva	Solo Carboplatino	Solo Carboplatino	NS	4 bolsas / 4 pasos	2 h	90.9%	NA	NA	
Sala-Cunill et al. (2021)	España	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Dexametasona, dexclorfeniramina, ranitidina y ondansetrón.	3 bolsas / 10 pasos o 1 bolsa / 11 pasos	3.25–4.83 h o 4.25–5.81 h	NR	NR	NR	Tasa de éxito global del 99.5% con todos los agentes quimioterapéuticos.
Alen Coutinho et al. (2022)	Portugal	Cohorte retrospectiva	Carboplatino y cisplatino	Carboplatino y cisplatino	Clemastina 2 mg IV, ranitidina 5 mg IV 30 minutos antes y montelukast 10 mg a las 12 h y 30 min antes.	3 bolsas / 12 pasos	5.8 h	100%	NA	100%	
Alonso et al. (2022)	USA	Cohorte retrospectiva	Solo Oxaliplatino	Solo Oxaliplatino	Dexametasona 20 mg IV, difenhidramina 50 mg IV y famotidina 20 mg IV, 30 minutos antes. Lorazepam en caso de ansiedad.	2 bolsas / 3 pasos	6 h	NA	NR	NA	
Cakmak et al. (2022)	Turquía	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Dexametasona 20 mg PO o IV a las 12 h y 6 h antes, hidroxicina 50 mg PO y difenhidramina 50 mg IV o feniramina 45.5 mg IV, y ranitidina 50 mg IV o famotidina 20 mg IV, 30 minutos antes.	3-5 bolsas / 12-20 pasos (Mayor número de bolsas en casos de RHS grave o reacciones anafilácticas)	5.8, 6.8 o 7.8 h	100%	100%	100%	
Eroglu et al. (2022)	USA	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Prednisona 40 mg PO QID y montelukast 10 mg diarios durante 3 días antes. Difenhidramina 50 mg, ranitidina 50 mg o famotidina 20 mg, 30 minutos antes.	3 bolsas / 12 pasos	5.85 h infusión larga / 4.18 h infusión corta	NR	NR	NR	
Paksoy et al. (2022)	Turquía	Cohorte retrospectiva	Solo Carboplatino	Solo Carboplatino	Dexametasona o metilprednisolona, clorfenamina y famotidina 30 minutos antes. Lorazepam en caso de ansiedad.	3 bolsas / 12 pasos	5.82 h	96.4%	NA	NA	

Yamamoto et al. (2022)	Japón	Cohorte retrospectiva	Solo Carboplatino	Solo Carboplatino	Clorfenamina 5 mg, famotidina 20 mg, dexametasona 19.8 mg en 50 ml de solución salina al 0.9% y palonosetrón 0.75 mg en 50 ml de solución salina al 0.9%, ambos administrados por infusión durante 30 minutos.	4 bolsas / 4 pasos	4 h	93.4%	NA	NA	
Dalgic et al. (2023)	Turquía	Cohorte retrospectiva	Carboplatino y oxaliplatino	Carboplatino y oxaliplatino	Metilprednisolona 0.5–1 mg/kg/día PO, ketotifeno 2 mg/día PO (de liberación prolongada), famotidina 40 mg PO y montelukast 10 mg/día PO, 72 h o 24 h antes en pacientes con reacciones iniciales graves y reacciones iniciales leves a moderadas, respectivamente. Feniramina 45.5 mg PO el día de la desensibilización. Dexametasona 20 mg IV y ondansetrón 8 mg IV, 1 hora antes.	3 bolsas / 12 pasos	NS	100%	100%	NA	
Iglesias-Santamaría et al. (2023)	España	Cohorte retrospectiva	Carboplatino y oxaliplatino	Carboplatino y oxaliplatino	Cetirizina 10 mg o levocetirizina 5 mg BID, aspirina 500 mg y montelukast 10 mg diarios durante dos días antes, y prednisona 30 mg la noche anterior y el mismo día de la desensibilización.	1 bolsas / 16 pasos	4.3 h	100%	100%	NA	
Selcuk et al. (2023)	Turquía	Cohorte retrospectiva	Solo Oxaliplatino	Solo Oxaliplatino	Metilprednisolona 40 mg, maleato de feniramina 45.5 mg y ranitidina 50 mg IV, 30 minutos antes.	3 bolsas / 12 pasos	6-8 h	NA	100%	NA	
Li et al. (2024)	China	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino y cisplatino	Carboplatino, oxaliplatino y cisplatino	Dexametasona 10 mg PO BID (dos dosis) y difenhidramina 50 mg IM.	3 bolsas / 12 pasos	Variable	NR	NR	NR	Tasa de éxito global del 98.9%.
Villarreal-González et al (2024)	México	Cohorte retrospectiva	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Carboplatino, oxaliplatino, cisplatino y otros quimioterapéuticos	Hidrocortisona 200 mg IV o metilprednisolona 40 mg IV, clorfenamina 10 mg IV o cetirizina 10 mg PO. En caso de síntomas durante la RHS: montelukast 10 mg PO si hay síntomas respiratorios, aspirina 100 mg PO si hay rubor. Ondansetrón 8 mg IV en caso de náusea o vómito.	3–4 bolsas / 12–16 pasos (mayor número de bolsas en casos de RHS grave o reacciones anafilácticas).	5.67-6.67 h	100%	100%	NA	

NA: no aplica; NR: no reportado; NS: no especificado; HSR: reacción de hipersensibilidad; QID: una vez al día; BID: dos veces al día; IV: intravenoso; IM: intramuscular; PO: por vía oral.

*Información valiosa sobre las tasas de éxito en los estudios que reportaron tasas de éxito globales para los platinos o para los agentes quimioterapéuticos en general.

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosenberg, B., VanCamp, L., Krigas, T. Inhibition of cell division in *Escherichia coli* by electrolysis products from a platinum electrode. *Nature*. 1965; 205:698-699. doi:10.1038/205698a0
2. Kelland L. The resurgence of platinum-based cancer chemotherapy. *Nat Rev Cancer*. 2007;7(8):573-584. doi:10.1038/nrc2167 Epub 2007 Jul 12. PMID: 17625587
3. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. 12th Edition. 2023 Lippincott Williams & Wilkins (LWW). ISBN: 978-1-9751-8468-1 pages 88-90
4. Globocan 2022 (version 1.1) – Rev. 08.02.2024
5. Broyles AD, Banerji A, Barmettler S, Biggs CM, Blumenthal K, et al, Practical Guidance for the Evaluation and Management of Drug Hypersensitivity: Specific Drugs. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Oct;8(9S): S16-S116. doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.006. PMID: 33039007.

6. Otani IM, Wong J, Banerji A. Platinum Chemotherapy Hypersensitivity: Prevalence and Management. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37(4):663-677. doi:10.1016/j.iac.2017.06.003
7. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;150(6):1333-1393. doi:10.1016/j.jaci.2022.08.028
8. Moon DH, Lee JM, Noonan AM, Annunziata CM, Minasian L, Houston N, Hays JL, Kohn EC. Deleterious BRCA1/2 mutation is an independent risk factor for carboplatin hypersensitivity reactions. *Br J Cancer*. 2013 Aug 20;109(4):1072-8. doi: 10.1038/bjc.2013.389. Epub 2013 Jul 18. PMID: 23867999; PMCID: PMC3749564
9. Galvão VR, Phillips E, Giavina-Bianchi P, Castells MC. Carboplatin-allergic patients undergoing desensitization: prevalence and impact of the BRCA 1/2 mutation. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(3):816-818. doi:10.1016/j.jaip.2016.08.012
10. Caiado J, Castells M. Presentation and Diagnosis of Hypersensitivity to Platinum Drugs. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(4):15. doi:10.1007/s11882-015-0515-3
11. Tsao LR, Young FD, Otani IM, Castells MC. Hypersensitivity Reactions to Platinum Agents and Taxanes. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022;62(3):432-448. doi:10.1007/s12016-021-08877-y
12. Jang HY, Choi B, Kim IW, Kang HR, Oh JM. Risk Factors of Hypersensitivity Reactions to Carboplatin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;13(3):610-618.e10. doi:10.1016/j.jaip.2024.12.021

13. Pagani M, Bavbek S, Alvarez-Cuesta E, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: an EAACI Position Paper. *Allergy*. 2022;77(2):388-403. doi:10.1111/all.15113
14. Castells MC. Anaphylaxis to chemotherapy and monoclonal antibodies. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35(2):335-348. doi:10.1016/j.iac.2015.01.011
15. Caiado J, Venemalm L, Pereira-Santos MC, Costa L, Barbosa MP, Castells M. Carboplatin-, oxaliplatin-, and cisplatin-specific IgE: cross-reactivity and value in the diagnosis of carboplatin and oxaliplatin allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013 Sep-Oct;1(5):494-500. doi: 10.1016/j.jaip.2013.06.002. Epub 2013 Aug 30. PMID: 24565621
16. Jimenez-Rodriguez T-W, de las Vecillas L, Labella M, et al. Differential presentation of hypersensitivity reactions to carboplatin and oxaliplatin: Phenotypes, endotypes, and management with desensitization. *Allergy*. 2023;00:1-11. doi:10.1111/all.15940
17. AlMuhizi F, De Las Vecillas Sanchez L, Gilbert L, Copaescu AM, Isabwe GAC. Premedication Protocols to Prevent Hypersensitivity Reactions to Chemotherapy: a Literature Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022;62(3):534-547. doi:10.1007/s12016-022-08932-2.
18. Vega A, Jimenez-Rodriguez TW, Barranco R, et al. Hypersensitivity Reactions to Cancer Chemotherapy: Practical Recommendations of ARADyAL for Diagnosis and Desensitization. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2021;31(5):364-384. doi:10.18176/jiaci.0712
19. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(2):371-376. doi:10.1016/j.jaci.2004.04.029.

20. Castells M. Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(2):321-333. doi:10.1016/j.jaci.2017.06.012
21. Moher D, Shamseer L, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015;4(1):1. Published 2015 Jan 1. doi:10.1186/2046-4053-4-1
22. Lee CW, Matulonis UA, Castells MC. Carboplatin hypersensitivity: a 6-h 12-step protocol effective in 35 desensitizations in patients with gynecological malignancies and mast cell/IgE-mediated reactions. *Gynecol Oncol*. 2004;95(2):370-376. doi:10.1016/j.ygyno.2004.08.002
23. Confino-Cohen R, Fishman A, Altaras M, Goldberg A. Successful carboplatin desensitization in patients with proven carboplatin allergy. *Cancer*. 2005;104(3):640-643. doi:10.1002/cncr.21168
24. Lee CW, Matulonis UA, Castells MC. Rapid inpatient/outpatient desensitization for chemotherapy hypersensitivity: standard protocol effective in 57 patients for 255 courses. *Gynecol Oncol*. 2005;99(2):393-399. doi:10.1016/j.ygyno.2005.06.028
25. McAlpine JN, Kelly MG, O'malley DM, et al. Atypical presentations of carboplatin hypersensitivity reactions: characterization and management in patients with gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol*. 2006;103(1):288-292. doi:10.1016/j.ygyno.2006.03.007
26. Castells MC, Tennant NM, Sloane DE, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(3):574-580. doi:10.1016/j.jaci.2008.02.044

27. Hesterberg PE, Banerji A, Oren E, et al. Risk stratification for desensitization of patients with carboplatin hypersensitivity: clinical presentation and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(6):1262-7.e1. doi:10.1016/j.jaci.2009.02.042
28. Syrigou EI, Karapanagiotou EM, Alamara CV, Boura PG, Saif MW, Syrigos KN. Hypersensitivity reactions to oxaliplatin: a retrospective study and the development of a desensitization protocol. *Clin Colorectal Cancer*. 2009;8(2):106-109.
29. Gottlieb GR, Bordoni RE, Lawhead RA, Feinberg BA. Successful outpatient desensitization of cancer patients with hypersensitivity reactions to chemotherapy. *Community Oncology*. 2010;7(10):452-457. doi:10.1016/S1548-5315(11)70425-9.
30. Gastaminza G, de la Borbolla JM, Goikoetxea MJ, et al. A new rapid desensitization protocol for chemotherapy agents. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(2):108-112.
31. Patil SU, Long AA, Ling M, et al. A protocol for risk stratification of patients with carboplatin-induced hypersensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(2):443-447. doi:10.1016/j.jaci.2011.10.010
32. Cortijo-Cascajares S, Nacle-López I, García-Escobar I, et al. Effectiveness of oxaliplatin desensitization protocols. *Clin Transl Oncol*. 2013;15(3):219-225. doi:10.1007/s12094-012-0909-9
33. Gottlieb GR, Lawhead RA Jr, Sexton C. Assessment of safety of a rapid desensitization regimen for patients with hypersensitivity reactions to chemotherapy infusions. *Commun Oncol*. 2013;10:42-46.

34. Madrigal-Burgaleta R, Berges-Gimeno MP, Angel-Pereira D, et al. Hypersensitivity and desensitization to antineoplastic agents: outcomes of 189 procedures with a new short protocol and novel diagnostic tools assessment. *Allergy*. 2013;68(7):853-861. doi:10.1111/all.12105
35. Bruchim I, Goldberg A, Fishman A, Confino-Cohen R. Carboplatin hypersensitivity: evaluation and successful desensitization protocol. *Immunotherapy*. 2014;6(8):905-912. doi:10.2217/imt.14.71
36. Kuo JC, Hawkins C, Yip D. Treatment outcomes of rapid desensitisation protocols for chemotherapeutic agents and monoclonal antibodies following hypersensitivity reactions. *Intern Med J*. 2014;44(5):442-449. doi:10.1111/imj.12320
37. Lee SY, Kang HR, Song WJ, Lee KH, Han SW, Cho SH. Overcoming oxaliplatin hypersensitivity: different strategies are needed according to the severity and previous exposure. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2014;73(5):1021-1029. doi:10.1007/s00280-014-2437-5
38. Li Q, Cohn D, Waller A, et al. Outpatient rapid 4-step desensitization for gynecologic oncology patients with mild to low-risk, moderate hypersensitivity reactions to carboplatin/cisplatin. *Gynecol Oncol*. 2014;135(1):90-94. doi:10.1016/j.ygyno.2014.07.104
39. Wong JT, Ling M, Patil S, Banerji A, Long A. Oxaliplatin hypersensitivity: evaluation, implications of skin testing, and desensitization. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2(1):40-45. doi:10.1016/j.jaip.2013.08.011

40. Goksel O, Goksel T, Cok G, et al. Hypersensitivity to chemotherapeutics: a cross sectional study with 35 desensitisations. *Int J Clin Oncol*. 2015;20(2):395-404. doi:10.1007/s10147-014-0722-2
41. Takase N, Matsumoto K, Onoe T, et al. 4-step 4-h carboplatin desensitization protocol for patients with gynecological malignancies showing platinum hypersensitivity: a retrospective study. *Int J Clin Oncol*. 2015;20(3):566-573. doi:10.1007/s10147-014-0731-1
42. Wang AL, Patil SU, Long AA, Banerji A. Risk-stratification protocol for carboplatin and oxaliplatin hypersensitivity: repeat skin testing to identify drug allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;115(5):422-428. doi:10.1016/j.anai.2015.07.017
43. Park HJ, Lee JH, Kim SR, et al. A New Practical Desensitization Protocol for Oxaliplatin-Induced Immediate Hypersensitivity Reactions: A Necessary and Useful Approach. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016;26(3):168-176. doi:10.18176/jiaci.0038.
44. Sloane D, Govindarajulu U, Harrow-Mortelliti J, et al. Safety, Costs, and Efficacy of Rapid Drug Desensitizations to Chemotherapy and Monoclonal Antibodies. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(3):497-504. doi:10.1016/j.jaip.2015.12.019
45. Altwerger G, Gressel GM, English DP, et al. Platinum desensitization in patients with carboplatin hypersensitivity: A single-institution retrospective study. *Gynecol Oncol*. 2017;144(1):77-82. doi:10.1016/j.ygyno.2016.09.027
46. Chung SJ, Kang SY, Kang RY, et al. A new non-dilution rapid desensitization protocol successfully applied to all-grade platinum hypersensitivity. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2018;82(5):777-785. doi:10.1007/s00280-018-3662-0.

47. Ma X, Li X. Analysis and treatment of 45 platinum-allergic gynecologic malignant tumors. *Int J Clin Oncol*. 2018;23(6):1160-1166. doi:10.1007/s10147-018-1326-z
48. Pérez-Rodríguez E, Martínez-Tadeo JA, Pérez-Rodríguez N, et al. Outcome of 490 Desensitizations to Chemotherapy Drugs with a Rapid One-Solution Protocol. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(5):1621-1627.e6. doi:10.1016/j.jaip.2017.11.033
49. Kang Y, Kwon OY, Jung H, et al. Breakthrough reactions during rapid drug desensitization: Clinical outcome and risk factors. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123(1):48-56.e1. doi:10.1016/j.anai.2019.05.007
50. Kendirlihan R, Gümüşburun R, Çerçi P, et al. Rapid Drug Desensitization with Chemotherapeutics (Platins, Taxanes, and Others): A Single-Center Retrospective Study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;179(2):114-122. doi:10.1159/000496745
51. Madrigal-Burgaleta R, Bernal-Rubio L, Berges-Gimeno MP, Carpio-Escalona LV, Gehlhaar P, Alvarez-Cuesta E. A Large Single-Hospital Experience Using Drug Provocation Testing and Rapid Drug Desensitization in Hypersensitivity to Antineoplastic and Biological Agents. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(2):618-632. doi:10.1016/j.jaip.2018.07.031
52. Vetter MH, Khan A, Backes FJ, et al. Outpatient desensitization of patients with moderate (high-risk) to severe platinum hypersensitivity reactions. *Gynecol Oncol*. 2019;152(2):316-321. doi:10.1016/j.ygyno.2018.10.037
53. Berges-Gimeno MP, Carpio-Escalona LV, Longo-Muñoz F, et al. Does Rapid Drug Desensitization to Chemotherapy Affect Survival Outcomes?. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(4):254-263. doi:10.18176/jiaci.0425

54. Caiado J, Brás R, Paulino M, Costa L, Castells M. Rapid desensitization to antineoplastic drugs in an outpatient immunoallergy clinic: Outcomes and risk factors. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;125(3):325-333.e1. doi:10.1016/j.anai.2020.04.017
55. Park HK, Lee SJ, Kim S, Lee JM, Hong DG. Does Carboplatin Rapid Desensitization Change Its Adverse Drug Reactions Other than Hypersensitivity and Efficacy in Patients With Ovarian Cancer? *Allergy Asthma Immunol Res.* 2020;12(6):1046-1059. doi:10.4168/aair.2020.12.6.1046
56. Silver J, Garcia-Neuer M, Lynch DM, Pasaoglu G, Sloane DE, Castells M. Endophenotyping Oxaliplatin Hypersensitivity: Personalizing Desensitization to the Atypical Platin. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(5):1668-1680.e2. doi:10.1016/j.jaip.2020.02.013
57. Toyohara Y, Sone K, Nishida H, et al. Desensitization strategy for hypersensitivity reactions to carboplatin in five patients with gynecological cancer. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020;46(11):2298-2304. doi:10.1111/jog.14443
58. Gorgulu Akin B, Erkoc M, Korkmaz ET, et al. Rapid drug desensitization with platin-based chemotherapy: Analysis of risk factors for breakthrough reactions. *World Allergy Organ J.* 2021;15(1):100619. Published 2021 Dec 20. doi:10.1016/j.waojou.2021.100619
59. Nishimura M, Sakai H, Onoe T, et al. 4-step, 2-h carboplatin desensitization in Japanese patients with ovarian cancer: a prospective study. *Int J Clin Oncol.* 2021;26(8):1553-1560. doi:10.1007/s10147-021-01935-7
60. Sala-Cunill A, Molina-Molina GJ, Verdesoto JT, et al. One-Dilution Rapid Desensitization Protocol to Chemotherapeutic and Biological Agents: A Five-

- Year Experience. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(11):4045-4054. doi:10.1016/j.jaip.2021.06.024
61. Alen Coutinho I, Costa Sousa F, Cunha F, et al. Key elements in hypersensitivity reactions to chemotherapy: experience with rapid drug desensitization in gynaecological cancer in a Tertiary Hospital. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2022;54(6):265-276. doi:10.23822/EurAnnACI.1764-1489.207
 62. Alonso Martinez S, Segal NH, Cercek A, et al. Simplified Graded Infusion Strategy for Mitigation of Oxaliplatin Hypersensitivity. Clin Colorectal Cancer. 2022;21(2):149-153. doi:10.1016/j.clcc.2022.01.006
 63. Çakmak ME, Kaya SB, Can Bostan Ö, et al. Successful desensitization with chemotherapeutic drugs: a tertiary care center experience. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2022;54(2):90-94. doi:10.23822/EurAnnACI.1764-1489.202
 64. Eroglu I, Filippova OT, Kirrane M, et al. Safety and efficacy of an outpatient 12-step desensitization protocol for antineoplastic agents. Int J Gynecol Cancer. Published online June 8, 2022. doi:10.1136/ijgc-2022-003466
 65. Paksoy N, Khanmammadov N, Doğan İ, et al. Toxicity management and efficacy of carboplatin desensitization therapy for recurrent epithelial ovarian carcinoma: A real-world study. Medicine (Baltimore). 2022;101(45):e31726. doi:10.1097/MD.00000000000031726
 66. Yamamoto A, Kamoi S, Matsuda S, Kawase R, Nakanishi K, Suzuki S. Efficacy and Adverse Events of Carboplatin Desensitisation Therapy for Gynaecological Cancer: A Retrospective Study. Medicines (Basel). 2022;9(4):26. Published 2022 Mar 30. doi:10.3390/medicines9040026

67. Dalgic CT, Camyar A, Gokmen NM, et al. Interdisciplinary Healthcare Team Experience of Carboplatin and Oxaliplatin Desensitizations in a Tertiary Referral University Hospital. *J Asthma Allergy*. 2023;16:743-753. Published 2023 Jul 21. doi:10.2147/JAA.S419722
68. Iglesias-Santamaría A, Castellano Copa P. Outcomes of a Undiluted, One-Bag Desensitization Protocol for Chemotherapeutic Agents. *Ann Pharmacother*. 2023;57(1):55-61. doi:10.1177/10600280221093594
69. Selcuk A, Yıldız B. Oxaliplatin-induced hypersensitivity reactions: risk factors and management. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(6):2640-2645. doi:10.26355/eurev_202303_31801
70. Li K, Yin R. Platinum desensitization therapy and its impact on the prognosis of ovary high-grade serous adenocarcinoma: a real world-data. *Front Immunol*. 2024;15:1346464. Published 2024 Jan 19. doi:10.3389/fimmu.2024.1346464
71. Villarreal-González RV, González-Díaz S, Vidal-Gutiérrez O, Cruz-de la Cruz C, Pérez-Ibave DC, Garza-Rodríguez ML. Hypersensitivity reactions to anticancer chemotherapy and monoclonal antibodies: Safety and efficacy of desensitization. *J Oncol Pharm Pract*. 2024;30(5):811-822. doi:10.1177/10781552231189461
72. Castells M. Drug Hypersensitivity and Anaphylaxis in Cancer and Chronic Inflammatory Diseases: The Role of Desensitizations. *Front Immunol*. 2017;8:1472. Published 2017 Nov 8. doi:10.3389/fimmu.2017.01472
73. Alenazy LA, Al Enazy S, Castells M. Drug desensitization update: key concepts and mechanisms. *Curr Treat Options Allergy*. 2023;10:458-472. doi:10.1007/s40521-023-00354-5.

74. Pagani M. Options in hypersensitivity reactions to chemotherapeutics. *Curr Treat Options Allergy*. 2018;5:118-132. doi:10.1007/s40521-018-0160-x.
75. Pradelli J, Verdoire P, Boutros J, et al. Allergy Evaluation of Hypersensitivity to Platinum Salts and Taxanes: A Six-Year Experience. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(5):1658-1664. doi:10.1016/j.jaip.2019.12.032
76. Otani IM, Castells M. Novel Roles for Platinum and Taxane Agent Skin Testing in Risk Stratification of Chemotherapy Hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(5):1665-1667. doi:10.1016/j.jaip.2020.02.008
77. Mayorga C, Ariza A, Muñoz-Cano R, Sabato V, Doña I, Torres MJ. Biomarkers of immediate drug hypersensitivity. *Allergy*. 2024 Mar;79(3):601-612. doi: 10.1111/all.15933. Epub 2023 Nov 10. PMID: 37947156