

Incidencia y análisis de las reacciones infusionales inmediatas en un Hospital de Día Médico: estudio transversal observacional

**PÉREZ MENÉNDEZ CONDE C.¹, MARTÍNEZ GARCÍA A.², GÓMEZ GARCÍA G.², PÉREZ MARTÍNEZ E.¹,
REVIRIEGO MORENO L.¹, ÁLVAREZ DÍAZ A.²**

1. Hospital de Día Médico. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid, España

2. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS. Madrid, España

Fecha de recepción: 18/06/2025 Fecha de aceptación: 13/07/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000100005>

RESUMEN

Objetivo

Calcular la incidencia de reacciones infusionales inmediatas (RII) asociadas a tratamientos administrados en un Hospital de Día Médico (HDME) de un hospital de tercer nivel. Objetivos secundarios: caracterizar estas reacciones según fármaco desencadenante, ciclo, latencia, sintomatología, gravedad, factores asociados a su aparición y describir su registro en la historia clínica.

Material y métodos

Estudio transversal, observacional y analítico, con revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes tratados en un HDME durante un año. Definición de RII: cualquier efecto adverso ocurrido durante la administración del fármaco o en los 30 minutos posteriores. Se analizaron variables demográficas, clínicas y terapéuticas: edad, sexo, principio activo, latencia, número de dosis, gravedad, síntomas, sistemas afectados, manejo clínico y registro en la historia clínica. Se aplicaron análisis estadísticos descriptivos y de asociación.

Resultados

Se detectaron 374 RII en 306 pacientes (1,26% de 29.718 tratamientos). Predominaron en mujeres (68,7%), mediana de edad 61 años, entre la 2ª-3ª dosis (31,3%) y latencia de 16-30 minutos (20,1%). Síntomas frecuentes: cardiovasculares (48,9%) y mucocutáneos (36,4%). Gravedad: 32,1% Grado 1, 59,4% Grado 2, 6,7% Grado 3 y 1,9% Grado 4. Los fármacos más implicados fueron paclitaxel, oxaliplatino y rituximab. El 70% requirió intervención clínica, el 3,2% atención urgente. Se observaron asociaciones significativas con sexo femenino, menor edad y servicio prescriptor.

Conclusiones

Las RII presentaron baja incidencia pero relevancia clínica. Predominaron en mujeres y primeros ciclos. Algunas requirieron intervenciones complejas. Se observaron asociaciones significativas con sexo femenino, menor edad y servicio prescriptor. Casi la mitad de los episodios carecía de registro médico completo.

Palabras clave: Hipersensibilidad inmediata, Efectos Metabólicos Secundarios de Drogas y Sustancias, Reacción a la transfusión, Efectos colaterales y reacciones adversas relacionadas con medicamentos

Incidence and Analysis of Immediate Infusion Reactions in a Medical Day Hospital: An Observational Cross-Sectional Study

ABSTRACT

Objective

To estimate the incidence of immediate infusion reactions (IIRs) associated with treatments administered in a Medical Day Hospital (MDH) of a tertiary-level hospital. Secondary objectives: to characterize these reactions according to triggering drug, treatment cycle, latency, symptoms, severity, associated factors, and describe their documentation in the medical record.

Method

Cross-sectional, observational and analytical study based on retrospective review of medical records of patients treated in an MDH over one year. IIRs were defined as any adverse effect occurring during drug administration or within the following 30 minutes. Demographic, clinical and therapeutic variables were analyzed: age, sex, active substance, latency, number of doses, severity, symptoms, affected systems, clinical management, and documentation in the medical record. Descriptive and association statistical analyses were applied.

Results

A total of 374 IIRs were identified in 306 patients (1.26% of 29,718 treatments). They predominated in women (68.7%), median age 61 years, most between the 2nd–3rd dose (31.3%) and with latency of 16–30 minutes (20.1%). Frequent symptoms: cardiovascular (48.9%) and mucocutaneous (36.4%). Severity: Grade 1 (32.1%), Grade 2 (59.4%), Grade 3 (6.7%), Grade 4 (1.9%). The most implicated drugs were paclitaxel, oxaliplatin and rituximab. 70% required clinical intervention and 3.2% urgent care. Significant associations were found with female sex, younger age, and prescribing department.

Conclusions

IIRs showed low incidence but clinical relevance. They predominated in women and early cycles. Some required complex interventions. Significant associations were observed with female sex, younger age and prescribing department. Nearly half of the episodes lacked complete medical documentation.

Keywords: Hypersensitivity, Immediate, Biological Products/adverse effects, Transfusion Reaction, Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions, Antineoplastic Agents/adverse effects

INTRODUCCIÓN

Los avances en la investigación farmacológica han permitido el desarrollo de nuevos tratamientos que han mejorado significativamente el pronóstico y la supervivencia de los pacientes con patologías crónicas^{1,2,3}. Sin embargo, la prolongación de estos tratamientos, necesaria para mantener el control de la enfermedad, incrementa la exposición a los medicamentos, lo que a su vez eleva el riesgo de sensibilización y la aparición de reacciones adversas. Entre ellas, las reacciones infusionales representan un desafío clínico importante por su imprevisibilidad, potencial gravedad y consecuencias para el manejo terapéutico⁴.

Las reacciones infusionales son respuestas inesperadas que no se explican por el perfil de toxicidad conocido del fármaco y que suelen ocurrir durante o pocas horas después de la administración^{5,6}. Estas reacciones han sido descritas en casi todos los tratamientos sistémicos, incluidos los quimioterápicos y biológicos parenterales, aunque su incidencia y características específicas siguen poco documentadas¹.

En pacientes con enfermedades oncohematológicas o inmunológicas, el manejo de las reacciones infusionales adquiere especial relevancia. En estos casos, los tratamientos son esenciales y con frecuencia insustituibles, y muchos presentan alto riesgo de reacciones infusionales debido a su elevado potencial inmunogénico^{7,8}. La aparición de una reacción infusional puede obligar a modificar terapias de primera línea, recurriendo a esquemas alternativos que, aunque disponibles, suelen ser menos efectivos y/o más tóxicos, afectando tanto al pronóstico como a la calidad de vida del paciente^{1,2,4}. Ante la aparición de una reacción infusional, es fundamental valorar los beneficios de continuar el tratamiento frente al riesgo de una reacción anafiláctica potencialmente mortal en futuras administraciones². Una evaluación incorrecta de la naturaleza y gravedad de la reacción puede llevar a decisiones equivocadas, como readministrar el fármaco a pacientes con un alto riesgo de sufrir una segunda reacción o suspender tratamientos en pacientes que podrían recibirlo de forma segura⁹.

El Hospital de Día Médico (HDME) es un entorno clave para la administración de tratamientos complejos, como quimioterápicos y biológicos parenterales, así como otros tratamientos intravenosos, como antibióticos, hierro y transfusiones sanguíneas. Las reacciones infusionales no solo prolongan los tiempos de infusión y generan intervenciones adicio-

nales, sino que pueden provocar hospitalizaciones o comprometer la vida del paciente. Sin embargo, a pesar de que estas reacciones infusionales ocurren a diario en este ámbito, su incidencia real y características siguen siendo desconocidas.

Conocer las reacciones infusionales en el HDME, identificar los tratamientos que las desencadenan con mayor frecuencia y analizar las variables asociadas a su aparición son pasos fundamentales para mejorar su prevención y manejo. Además, un mayor conocimiento de las reacciones infusionales facilitaría la toma de decisiones respecto a la seguridad a la hora de volver a administrar un tratamiento o suspenderlo. Por todo esto, el objetivo principal de este estudio es calcular la incidencia de reacciones infusionales inmediatas asociadas a tratamientos administrados en un HDME de un hospital de tercer nivel. Como objetivos secundarios, caracterizar estas reacciones según el fármaco desencadenante, ciclo de aparición, periodo de latencia, sintomatología y gravedad, analizar factores asociados a su aparición y describir su registro en la historia clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico, con recogida retrospectiva de datos a partir de las historias clínicas electrónicas durante un año, con el objetivo de determinar la incidencia de las reacciones infusionales inmediatas secundarias a los tratamientos administrados en un HDME.

Ámbito y población de estudio

El estudio se llevó a cabo en un hospital universitario de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años que recibieron tratamiento parenteral en HDME desde enero a diciembre de 2023.

Definición de variables

La variable dependiente fue la presencia o ausencia de reacción infusional inmediata (RII), definida como cualquier efecto adverso perjudicial o indeseado que se produjera durante la administración o en los 30 minutos posteriores a la infusión del fármaco.

Las variables independientes incluyeron: edad, sexo, servicio clínico prescriptor y tipo de tratamiento clasificado según sus características moleculares y farmacológicas en: fármacos biológicos (anticuerpos monoclonales, hemoderivados, hormonas y otros),

agentes químicos quimioterápicos (taxanos, platinos, antraciclinas, mostazas nitrogenadas y otros), biológicos conjugados con quimioterapia y otros fármacos químicos no quimioterápicos.

Además, se contabilizó el número total de tratamientos administrados durante el periodo de estudio para calcular la incidencia global de RII.

En pacientes que presentaron RII, se recogieron, además, datos sobre el fármaco responsable, tiempo de aparición, número de dosis (número de ciclo del tratamiento en el momento de la reacción infusional), periodo de latencia (intervalo de tiempo entre el inicio de la administración y la aparición de los síntomas), sistemas afectados, signos y síntomas, la gravedad de la reacción, si finalizó el tratamiento, actuación terapéutica ante la reacción infusional (permitiendo selección de múltiples respuestas), si se avisó al personal médico, tratamiento farmacológico para la resolución de la reacción infusional, derivación a otros niveles asistenciales (Urgencias, UVI o ingreso hospitalario) y registro en la historia clínica por parte del personal de enfermería y médico.

Los signos y síntomas se codificaron siguiendo la clasificación MedDRA (Diccionario Médico para Actividades Reguladoras)¹⁰. Para analizar la gravedad se utilizó la clasificación de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), que estratifica la intensidad en cinco niveles: Leve (Grado 1), Moderado (Grado 2), Grave (Grado 3), con riesgo de mortalidad o discapacidad (Grado 4) y muerte (Grado 5) en función de la afectación según la System Organ Class-SOC¹¹. Las RII de gravedad superior a Grado 2 fueron comunicadas al Centro Español de Farmacovigilancia.

Para analizar el registro y la descripción de la RII en la historia clínica, se evaluó si se habían documentado las constantes vitales del paciente en el momento de la reacción y la valoración médica posterior.

Recogida de datos

La recogida de datos se realizó mediante una revisión individualizada y exhaustiva de todas las historias clínicas electrónicas de los pacientes atendidos en el HDME durante el periodo de estudio. Se revisaron los registros correspondientes a cada administración de tratamiento, incluyendo las anotaciones de enfermería y medicina.

Para minimizar sesgos, se definieron previamente las variables, se aplicaron criterios homogéneos para todos los pacientes y se utilizaron sistemas de clasificación estandarizados (MedDRA, CTCAE).

Todos los datos fueron anonimizados y recogidos cumpliendo con la legislación vigente en materia de protección de datos.

Análisis estadístico

No se calculó tamaño muestral previo, al incluirse la totalidad de pacientes tratados durante el periodo de estudio. Las variables se registraron en una base de datos en Excel®.

Las variables cuantitativas se describieron mediante medias y desviación estándar, o mediana y el rango intercuartílico, según su distribución (evaluada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov). Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas.

Para comparar los pacientes que presentaron RII con aquellos que no la presentaron, se emplearon pruebas de Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher en el caso de variables cualitativas, mientras que para las variables cuantitativas se utilizaron la prueba t de Student o la U de Mann-Whitney, en función de si seguían una distribución normal.

Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística binaria para identificar predictores independientes de RII. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

El análisis se realizó con el software estadístico SPSS®.

Consideraciones éticas:

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de la Investigación del hospital, cumpliendo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki y la normativa vigente en materia de investigación biomédica. Se respetaron los requisitos establecidos por la legislación nacional e internacional aplicable a estudios observacionales, garantizando la confidencialidad y protección de los datos de los pacientes conforme al Reglamento (UE) 2016/679 de Protección de Datos Personales y la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo con datos preexistentes no identificativos, no fue necesario obtener consentimiento informado individual, de acuerdo con el dictamen del Comité.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se detectaron 374 reacciones infusionales inmediatas, correspondientes a 306 pacientes diferentes. El número total

de tratamientos administrados durante el periodo de estudio fue de 29.718, lo que representa una incidencia global de 1,26%.

En la tabla 1 se recogen las principales características de la RII detectadas.

El 68,7% de las RII ocurrieron en pacientes de sexo femenino. El análisis bivariado mediante prueba de chi-cuadrado mostró una asociación significativa entre el sexo femenino y la aparición de RII ($\chi^2 = 16,25$; $p < 0,0001$), con una odds ratio (OR) de 1,68, indicando una mayor probabilidad de experimentar al menos una RII en mujeres respecto a varones durante el periodo de estudio.

La mediana de edad de los pacientes que presentaron RII fue de 61 años (rango intercuartílico 51–72). El análisis mediante test t de muestras independientes evidenció una diferencia estadísticamente significativa en la edad media entre los pacientes con y sin RII ($t = -5,09$; $p < 0,000001$), con edades medias más bajas en el grupo con RII.

Los tratamientos que produjeron RII estaban prescritos mayoritariamente por los servicios médicos de Oncología (60,2%), Neurología (12%) y Hematología (11%). La mayoría de las RII ocurrieron durante los primeros ciclos de tratamiento, con un 29,4% en el primer ciclo y un 31,3% en el segundo o tercer ciclo. La incidencia disminuyó progresivamente en los ciclos posteriores (Tabla 1).

En cuanto a la gravedad, la mayoría de las RII correspondieron a Grado 1 y Grado 2, representando más del 90% de los casos registrados. Por el contrario, las reacciones de mayor gravedad, clasificadas como Grado 3 y Grado 4 alcanzaron un 6,7% y un 1,9%, respectivamente (Tabla 1).

La sintomatología registrada (Tabla 2) fue predominantemente cardiovascular (48,9%), mucocutánea (36,4%) y respiratoria (29,1%), siendo los síntomas más comunes la hipertensión (29,1%) y el rubor, calor o eritema (20,1%).

En la Tabla 3 se describen los fármacos implicados, con el paclitaxel (17,9%), el oxaliplatino (13,5%) y el rituximab (13,3%) como los más frecuentemente asociados a RII. Estos tres fármacos también concentraron la mayor parte de las reacciones graves. Otros medicamentos como el hierro carboximaltosa o el infliximab, aunque menos frecuentes, se asociaron a RII graves que requirieron intervenciones clínicas complejas.

Las intervenciones médicas frente a las RII (Tabla 1) consintieron principalmente en la administración de medicación y/u oxígeno (43,6%), combi-

nación con la disminución del ritmo de infusión en el 26,5% de los casos. En el 85,3% de las reacciones se logró completar la administración del medicamento, mientras que en el 14,7% fue necesario suspender la infusión. En el 3,2% de los pacientes requirieron derivación a Urgencias, Unidad de Vigilancia Intensiva (UVI) o ingreso hospitalario.

La Tabla 4 presenta los tratamientos farmacológicos administrados a los 163 pacientes que requirieron medicación tras la RII. El más frecuente fue la dexclorfeniramina (62,6%), sola o asociada a corticoides (28,8%). Un 22,1% recibió corticoides en monoterapia, y un 7,4% recibió tratamiento combinado con antihistamínicos H1, corticoides y famotidina.

En el 91,2% de las RII se contactó al médico prescriptor para la valoración del paciente. De estos, en el 54,2% de los casos, el médico valoró presencialmente, mientras que en el 45,7% restante las instrucciones se dieron de manera telefónica.

En lo que respecta al registro de la RII en la historia clínica, en el 95,2% de los casos estaban recogidas en los comentarios de enfermería las constantes vitales del paciente en el momento de la reacción, aunque solo en el 47,8% de los casos, el médico dejó registrada la valoración médica del paciente.

Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística binaria para identificar predictores independientes de RII, incluyendo en el modelo las variables sexo, edad y servicio prescriptor. Tras el ajuste, el sexo femenino se mantuvo asociado de forma independiente a un mayor riesgo de presentar RII (OR ajustada: 1,67; IC95%: 1,33–2,08; $p < 0,001$). La edad se comportó como un factor protector (OR por cada año adicional: 0,98; IC95%: 0,97–0,99; $p < 0,001$). Respecto al servicio prescriptor, y tomando como referencia Oncología, se observaron riesgos significativamente mayores en Endocrinología (OR: 3,17; IC95%: 1,03–9,73; $p = 0,045$) y Neurología (OR: 2,92; IC95%: 2,05–4,14; $p < 0,001$), mientras que Hematología mostró un riesgo significativamente menor (OR: 0,45; IC95%: 0,33–0,61; $p < 0,001$). Otros servicios no presentaron asociaciones estadísticamente significativas.

Tabla 1. Características de las Reacciones Infusionales Inmediatas identificadas

	N (374)	%
Género		
Femenino	257	68,7%
Masculino	117	31,3%
Edad		
< 30 años	13	3,5%
30-49 años	71	19,0%
50-69 años	180	48,1%
> 69 años	110	29,4%
Servicio Clínico prescriptor		
Oncología	235	62,9%
Neurología	45	12,0%
Hematología	41	11,0%
Digestivo	24	6,4%
Inmunología	10	2,7%
Reumatología	9	2,4%
Cardiología	2	0,5%
Nefrología	2	0,5%
Endocrinología	2	0,5%
Infecciosas	1	0,3%
Neumología	1	0,3%
Oncología Radioterápica	1	0,3%
Cuidados Paliativos	1	0,3%
Tratamientos desencadenantes		
Agentes químicos quimioterápicos:	173	46,3%
Platinos	66	17,6%
Taxanos	67	17,9%
Derivados de camptotecinas	14	3,7%
Mostazas nitrogenadas	8	2,1%
Antraciclinas	8	2,1%
Otros	10	2,7%
Fármacos Biológicos:	182	48,7%
Anticuerpo	144	38,5%
Hemoderivado	36	9,6%
Enzimas	2	0,5%
Biológico conjugado con otros quimioterápicos	2	0,5%
Otros agentes químicos no quimioterápicos:		
Hierro	11	2,9%
Otros	6	1,6%
Número de dosis		
1º dosis	110	29,4%
2-3º dosis	117	31,3%
4-6º dosis	65	17,4%
> 6 dosis	58	15,5%
Desconocido	24	6,4%
Periodo de latencia		
2 a 5 minutos	27	7,2%
De 6 a 15 minutos	72	19,2%
16 a 30 minutos	78	20,9%
> 30 minutos	175	46,8%
Desconocido	22	5,9%
Gravedad de la RII		
Grado 1	120	32,1%
Grado 2	222	59,4%
Grado 3	25	6,7%
Grado 4	7	1,9%
Actuación ante la RII		
Observación	55	14,7%
Disminución ritmo de infusión	57	15,2%
Medicación y/u oxígeno	163	43,6%
Medicación y/u oxígeno, y disminución ritmo infusión	99	26,5%

N: número; % Porcentaje; RII: Reacción Infusional Inmediata

Tabla 2. Sistemas afectados y síntomas y signos de las Reacciones Infusionales Inmediatas identificadas

SISTEMA	N	%	Síntoma o signo	N	%
Constitucionales	96	25,7%	Mareo	40	10,7%
			Escalofríos/frío	18	4,8%
			Diaforesis (sudoración excesiva)	18	4,8%
			Fiebre	17	4,5%
			Temblores	3	0,8%
			Sofocos	0	0,0%
Dolor	56	14,8%	Dolor de espalda	49	13,1%
			Dolor de mandíbula, cuello, brazo/hombro	7	1,9%
Mucocutáneos	136	36,4%	Rubor/calor/eritema	75	20,1%
			Prurito (picação)	53	14,2%
			Otros tipos de erupciones	4	1,1%
			Urticaria	3	0,8%
			Angioedema	1	0,3%
Vías respiratorias superiores	61	16,3%	Picação, sensación de cosquilleo, dolor, ronquera, sensación de un nudo en la garganta	56	15,0%
			Congestión nasal	4	1,1%
			Hinchazón de la lengua	1	0,3%
Respiratorios	109	29,1%	Desaturación de oxígeno	46	12,3%
			Disnea	41	11,0%
			Opresión en el pecho	10	2,7%
			Tos	9	2,4%
			Sibilancias	3	0,8%
Cardiovasculares	183	48,9%	Hipertensión	109	29,1%
			Taquicardia	32	8,6%
			Hipotensión	26	6,9%
			Bradicardia	7	1,9%
			Presíncope (sensación de desmayo)	5	1,3%
			Dolor torácico	2	0,5%
			Síncope (desmayo)	2	0,5%
Digestivas	80	21,4%	Náuseas/vómitos	64	17,1%
			Dolor abdominal	16	4,3%
			Distensión abdominal	0	0,0%
			Diarrea	0	0,0%
Neuromusculares	36	9,6%	Dolor de cabeza	22	5,9%
			Entumecimiento/debilidad/ hormigueo	8	2,1%
			Desorientación/alucinaciones	3	0,8%
			Visión borrosa	2	0,5%
			Sensación de fatalidad inminente	1	0,3%
Otros	9	2,4%	Hiperglucemia	7	1,9%
			Incontinencia urinaria	1	0,3%
			Hinchazón manos y pies	1	0,3%

N= número; % Porcentaje

Tabla 3. Tratamientos implicados en las Reacciones Infusionales Inmediatas y gravedad según clasificación de Common Terminology Criteria for Adverse Events-CTCAE.

Tratamientos	N (%)									
	GRADO 1		GRADO 2		GRADO 3		GRADO 4		Total	
Actocortina			1	0,5%					1	0,3%
Asparaginasa			1	0,5%					1	0,3%
Atezolizumab	6	5,0%	3	1,4%					9	2,6%
Atropina	1	0,8%							1	0,3%
Avelumab	2	1,7%							2	0,6%
Bevacizumab	7	5,8%	11	5,0%	1	4,0%			19	5,5%
Bleomicina			1	0,5%					1	0,3%
Brentuximab	1	0,8%							1	0,3%
Carboplatino	1	0,8%	10	4,5%	1	4,0%			12	3,5%
Carfilzomib			1	0,5%					1	0,3%
Cetuximab	2	1,7%	8	3,6%					10	2,9%
Ciclofosfamida	1	0,8%	2	0,9%	1	4,0%			4	1,2%
Cisplatino	2	1,7%	6	2,7%					8	2,3%
Cladribina	1	0,8%							1	0,3%
Concentrado de hematíes	14	11,7%	7	3,2%	1	4,0%			22	6,3%
Dacarbacina			1	0,5%					1	0,3%
Dalbavancina			1	0,5%					1	0,3%
Docetaxel	1	0,8%	4	1,8%					5	1,4%
Doxorubicina liposomal pegilada			7	3,2%			1	14,3%	8	2,3%
Etopósido			2	0,9%					2	0,6%
Hierro carboximaltosa	1	0,8%	8	3,6%	2	8,0%			11	3,2%
Ifosfamida	2	1,7%	2	0,9%					4	1,2%
Infliximab	10	8,3%	4	1,8%	2	8,0%			16	4,6%
Inmunoglobulina	6	5,0%	7	3,2%					13	3,7%
Irinotecan	7	5,8%	7	3,2%					14	4,0%
Isatuximab			1	0,5%					1	0,3%
Metilprednisolona			1	0,5%					1	0,3%
Nivolumab	5	4,2%	2	0,9%					7	2,0%
Obinutuzumab			1	0,5%					1	0,3%
Ocrelizumab	5	4,2%	20	9,0%					25	7,2%
Olipudasa			1	0,5%					1	0,3%
Ondansetron	1	0,8%							1	0,3%
Oxaliplatino	10	8,3%	31	14,0%	3	12,0%	3	42,9%	47	13,5%
Paclitaxel	19	15,8%	32	14,4%	9	36,0%	2	28,6%	62	17,9%
Pembrolizumab	1	0,8%	3	1,4%					4	1,2%
Pemetrexed	1	0,8%							1	0,3%
Plaquetas	1	0,8%							1	0,3%
Rituximab	8	6,7%	33	14,9%	4	16,0%	1	14,3%	46	13,3%
Sacituximab	1	0,8%	1	0,5%					2	0,6%
Trastuzumab-deruxtecan	1	0,8%							1	0,3%
Trastuzumab + pertuzumab					1	4,0%			1	0,3%
Vedolizumab	1	0,8%							1	0,3%
Vinblastina	1	0,8%	1	0,5%					2	0,6%
Vinorelbina			1	0,5%					1	0,3%
Total	120	100,0%	222	100,0%	25	100,0%	7	100,0%	374	100,0%

N= número; % Porcentaje

Tabla 4. Medicación suministrada para el tratamiento de las Reacciones Infusionales Inmediatas.

Medicación	N (163)	%
Antihistamínico (Dexclorfeniramina):	102	62,6%
Corticoides	83	50,9%
Actocortina	45	27,6%
Metilprednisolona	27	16,6%
Otros	11	6,7%
Analgésico	65	39,9%
Paracetamol	59	36,2%
Metamizol	3	1,8%
Dexketoprofeno	3	1,8%
Antiemético	42	25,8%
Metoclopramida	25	15,3%
Ondansetron	17	10,4%
Antihipertensivo	27	16,6%
IECA	14	8,6%
Bloqueante de los canales del calcio	8	4,9%
Otros	5	3,1%
Antagonistas H2	12	7,4%
Otros	26	16,0%
Sueroterapia	8	4,9%
Benzodiazepinas	8	4,9%
Insulina rápida	6	3,7%
Adrenalina	4	2,5%
Inhaladores	4	2,5%
Otros	4	2,5%

N= número; % Porcentaje; IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina

DISCUSIÓN

La incidencia de RII observadas en este estudio, del 1,26% en relación con los tratamientos administrados, refleja una frecuencia relativamente baja pero clínicamente relevante. Este valor está en línea con la literatura publicada, que sitúa la incidencia de estas reacciones en tratamientos sistémicos entre el 1% y el 5%^{1,2,12}, dependiendo de las características del paciente y el tipo de fármaco administrado². Sin embargo, la incidencia observada en nuestro estudio está en el rango inferior, probablemente porque se incluyó a todos los pacientes tratados en el HDME, independientemente del fármaco que recibieron, a diferencia de otros estudios centrados en pacientes

oncológicos o con tratamientos altamente inmunogénicos^{12,13}.

El análisis de los factores asociados mostró que las RII fueron más frecuentes en mujeres y en pacientes de menor edad, resultados que coinciden con trabajos previos que apuntan a un posible componente inmunológico y a diferencias farmacocinéticas^{12,13,14,15,16}. Además, el servicio prescriptor resultó ser un factor independiente asociado a la aparición de RII, con un riesgo significativamente mayor en tratamientos provenientes de Endocrinología y Neurología, frente a Oncología.

En cuanto al momento de aparición, las reacciones se concentraron en los primeros ciclos de tratamiento, lo que coincide con la literatura y respalda

la necesidad de extremar la vigilancia al inicio de los esquemas terapéuticos¹².

En cuanto a la gravedad, más del 90% de las RII fueron de intensidad leve o moderada (Grados 1-2), lo que indica que la mayoría de las reacciones son manejables en el entorno del HDME. Sin embargo, la existencia de un porcentaje menor pero significativo de reacciones graves y la necesidad de la derivación a Urgencias o UVI en el 3,2% de los casos subrayan la importancia de disponer de recursos y personal entrenado para la atención inmediata. Este tipo de eventos, aunque poco frecuentes, requieren una respuesta rápida y eficaz.¹⁷ Uno de los principales retos en la gestión de las RII es precisamente su baja incidencia, lo que dificulta que el personal sanitario adquiera experiencia práctica en su detección y abordaje, especialmente en el caso de reacciones graves o infrecuentes. En este contexto, la simulación clínica se podría presentar como una herramienta formativa especialmente valiosa, ya que permite recrear escenarios críticos en un entorno seguro, entrenando al equipo en la detección precoz de síntomas, la aplicación de algoritmos terapéuticos y el correcto registro del evento.¹⁸ Su incorporación en los programas de formación contribuiría significativamente a mejorar la seguridad del paciente y la capacidad de respuesta asistencial.¹⁹⁻²⁰

Otros autores han reportado tasas mayores de RII graves¹², probablemente debido a diferencias metodológicas en la detección y en la exhaustividad de los registros. En nuestro estudio, al igual que Salma y col.¹³, la revisión sistemática de las historias clínicas electrónicas y las anotaciones de enfermería permitió identificar no solo reacciones graves, sino también aquellas más leves que habitualmente pueden no quedar registradas si no se realiza una revisión exhaustiva.

En cuanto a los fármacos implicados, oxaliplatino, paclitaxel y rituximab fueron los que más frecuentemente se asociaron a RII, concentrando también las de mayor gravedad. Este hallazgo es consistente con estudios previos que destacan el alto potencial inmunogénico de estos agentes^{1,2,13,16,21,22}. Asimismo, otros medicamentos como infliximab o hierro carboximaltosa, aunque menos frecuentes, se vincularon a reacciones graves que requirieron intervención urgente, lo que justifica una monitorización especial en su administración^{17,23-25}.

Respecto a las intervenciones terapéuticas empleadas (oxígeno, medicación sintomática y ajustes en la velocidad de infusión) están alineadas con

las recomendaciones de la European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)^{1,2}, que enfatizan la importancia del manejo inmediato y adecuado de las RII para minimizar su gravedad y prevenir complicaciones posteriores^{7,22,26}. En nuestro estudio, estas estrategias resultaron efectivas para controlar las reacciones en la mayoría de los casos, permitiendo completar el tratamiento en el 85,3% de los pacientes.

Un aspecto preocupante identificado fue la baja tasa del registro de la valoración médica de las RII en las historias clínicas electrónicas (47,8%). Este hallazgo evidencia la necesidad de establecer procedimientos estandarizados de documentación que incluyan tanto la evaluación previa a la infusión, la descripción detallada de la reacción y su calificación según un sistema de clasificación como el CTCAE, así como el manejo realizado. Una documentación rigurosa no solo mejora la trazabilidad clínica, sino que también facilita el análisis, la prevención de futuros incidentes y el aprendizaje institucional^{16,27,28}.

Entre las fortalezas de este estudio destaca la ausencia de investigaciones previas que analicen de manera global la incidencia de RII en el HDME, ya que los trabajos publicados hasta ahora suelen enfocarse en poblaciones con patologías concretas o tratamientos con determinados fármacos. Esto resalta la relevancia de los datos presentados. Además, el análisis global de las RII permite obtener una visión real del alcance del problema, proporcionando una base sólida para futuras estrategias de manejo y prevención. Sin embargo, una posible debilidad del estudio es que, al no tratarse de un diseño prospectivo, la recogida de datos se basó en el registro clínico existente, lo que podría haber influido en la precisión en la documentación de algunos datos de las RII en las historias clínicas electrónicas.

En conclusión, este estudio ha permitido caracterizar las RII en un HDME, con una incidencia baja pero clínicamente significativa. Las reacciones fueron más frecuentes en mujeres, pacientes jóvenes y en los primeros ciclos de tratamiento, siendo paclitaxel, oxaliplatino y rituximab los fármacos más implicados, que también concentraron las reacciones de mayor gravedad. Aunque la mayoría fueron leves o moderadas, un porcentaje menor pero clínicamente significativo requirió intervenciones complejas o derivación hospitalaria. Estos resultados destacan la importancia de fortalecer los protocolos de monitorización y prevención, especialmente en los primeros ciclos de tratamiento y con agentes de alto riesgo. Además, la

implementación de procedimientos estandarizados de documentación no solo contribuiría a una mejor evaluación y manejo clínico de las RII, sino que también facilitaría la investigación futura de la etiología de la reacción, aportando datos consistentes para optimizar la seguridad de los tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bavbek S, Pagani M, Alvarez-Cuesta E, Castells M, Dursun AB, Hamadi S, et al. Hypersensitivity reactions to biologicals: An EAACI position paper. *Allergy*. 2022;77(1):39-54. DOI: 10.1111/all.14984
2. Pagani M, Bavbek S, Alvarez-Cuesta E, Berna Dursun A, Bonadonna P, Castells M, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: an EAACI Position Paper. *Allergy*. 2022;77(2):388-403. DOI: 10.1111/all.15113
3. Tsimberidou AM, Fountzilas E, Nikanjam M, Kurzrock R. Review of precision cancer medicine: evolution of the treatment paradigm. *Cancer Treat Rev* 2020; 86: 102019. DOI: 10.1016/j.ctrv.2020.102019
4. Madrigal-Burgaleta R, Vazquez-Revuelta P, Marti-Garrido J, Lleona-Bellfill R, Ali FR, Alvarez-Cuesta E. Medical algorithm: Diagnosis and treatment of hypersensitivity reactions to cancer chemotherapy. *Allergy*. 2021;76(8):2636-40. DOI: 10.1111/all.14810
5. LaCasce AS, Castells MC, Burstein HJ, Meyerhardt JA. Infusion-related reactions to therapeutic monoclonal antibodies used for cancer therapy. En: Drews RE, Adkinson NF, Shah SM, Feldweg AM, eds. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2025. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/infusion-related-reactions-to-therapeutic-monoclonal-antibodies-used-for-cancer-therapy?search=Infusion%20reactions%20to%20systemic%20anticuerpos&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Consultado el 3 de enero de 2025.
6. Castells MC, Matulonis UA, Horton TM. Infusion reactions to systemic chemotherapy. En: Drews RE, Adkinson NF, Vora SR, Feldweg AM, eds. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2023. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/infusion-reactions-to-systemic-chemotherapy?search=Infusion%20reactions%20to%20systemic%20quimioterapia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Consultado el 3 de enero de 2025.
7. Thong BY, Vultaggio A, Rerkpattanapipat T, Schrijvers R. Prevention of Drug Hypersensitivity Reactions: Prescreening and Premedication. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(8):2958-2966. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.04.006.
8. Roselló S, Blasco I, García Fabregat L, et al. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2017; 28: iv100–iv118. DOI: 10.1093/annonc/mdx216
9. Abreu DB, Cernadas JR. Management of adverse reactions induced by chemotherapy drugs. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2022;22(4):221-5. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000833
10. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). The 27 MedDRA system organ classes. In: Medical Dictionary for Regulatory Activities-MedDRA. Database of Adverse Event Notifications [Internet]. MedDRA MSSO; 2024 [citado 13 ene 2025]. Disponible en: <https://www.meddra.org/how-to-use/basics/system-organ-classes>
11. National Cancer Institute, Cancer Therapy Evaluation Program. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 4.03. [Internet]. Bethesda (MD): U.S. Department of Health and Human Services; 2010 [citado 13 ene 2025]. Disponible en: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm
12. Moreno Rodríguez RM, García-Martín ÁF, Liaño-Riera M, Olivares-Pardo E, Santiago-Sáez A. Immediate adverse reactions in the chemotherapy treatment of patients with cancer at an oncology day hospital. *Exp Ther Med*. 2022;25(1):52. DOI: 10.3892/etm.2022.11751.
13. Salman B, Al-Rasbi F, Al-Ward N, Al-Baimani K, Burney IA, Abdullah E, et al. Predictors of hypersensitivity reactions to platinum-based chemotherapy in a tertiary care hospital in Oman: A case-control study. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2023;23(2):233-8. DOI: 10.18295/squmj.1.2023.001
14. Ministerio de Sanidad y Política Social. Hospital de Día. Estándares y Recomendaciones. Informes, Estudios e Investigación 2009. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009. NIPO: 351-09-045-1. Depósito Legal: M-35126-2009
15. Jara Sánchez C, Ayala de la Peña F, Virizuela Echaburu JA, editores. Hospitales de día en oncología. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); 2015. ISBN: 978-84-608-2806-8

- 16.** Galateanu B, Pușcașu AI, Tircol SA, Tanase BC, Hudita A, Negrei C, et al. Allergy in cancer care: Antineoplastic therapy-induced hypersensitivity reactions. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3886. DOI: 10.3390/ijms24043886
- 17.** Yang S, Yang S, Kwon Jo Y, Kim S, Jung Chang M, Choi J, et al. Efficacy and tolerability of infliximab retreatment in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis.* 2021;12:20406223211041927. DOI: 10.1177/20406223211041927
- 18.** Thompson AJ, Boswell AC, Evans T, Clarke B. Clinical emergencies in inpatient hospice: simulation-based training to improve nursing confidence. *BMJ Support Palliat Care.* 2024;14(e3):e2483-e2487.
- 19.** Kim YH. Comparison of simulation-based and online-based anaphylaxis training for improving the emergency competencies of elementary school nurses: a quasi-experimental study. *BMC Nurs.* 2025;24(1):592. DOI: 10.1186/s12912-025-03219-1.
- 20.** Copaescu AM, Graham F, Nadon N, Gagnon R, Robitaille A, Badawy M, et al. Simulation-based education to improve management of refractory anaphylaxis in an allergy clinic. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2023;19(1):9. DOI: 10.1186/s13223-023-00764-9.
- 21.** Peterson C. An AP. Perspective on Infusion Reactions in the Era of Immunotherapy. *J Adv Pract Oncol.* 2022;13(3):247-52. DOI: 10.6004/jadpro.2022.13.3.13
- 22.** Seghers S, Teuwen LA, Beyens M, De Blick D, Sabato V, Ebo DG, et al. Immediate hypersensitivity reactions to antineoplastic agents - A practical guide for the oncologist. *Cancer Treat Rev.* 2023;116:102559.
- 23.** Arastu AH, Elstrott BK, Martens KL, Cohen JL, Oakes MH, Rub ZT, et al. Analysis of adverse events and intravenous iron infusion formulations in adults with and without prior infusion reactions. *JAMA Netw Open.* 2022;5(3):e224488. Erratum in: *JAMA Netw Open.* 2022 Jun 1;5(6):e2221567. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.4488
- 24.** Steveling-Klein EH, Mateluna CM, Meienberg A, Hartmann K, Bircher A, Scherer Hofmeier K. Management of Hypersensitivity Reactions to Nondextran Iron Products: New Insights Into Predisposing Risk Factors. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(6):2406-14.e2. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.01.009
- 25.** Amemiya T, Suzuki H. Risk factors for infliximab-induced infusion reactions based on a retrospective study of medical information. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2024;62(7):307-310. DOI: 10.5414/CP204568
- 26.** Price M. Acute Infusion-Related Reactions: How to Recognize and Intervene When These Reactions Occur in Practice. *Clin J Oncol Nurs.* 2021;25(5):591-594. DOI: 10.1188/21.CJON.591-4.
- 27.** Barroso A, Estevinho F, Hespanhol V, Teixeira E, Ramalho-Carvalho J, Araújo A. Management of infusion-related reactions in cancer therapy: strategies and challenges. *ESMO Open.* 2024;9(3):102922. DOI: 10.1016/j.esmoop.2024.102922
- 28.** Cebollero J, LaFollette JA, Walton SM, Adams Curry M. Evaluation of a Pharmacist-Developed, Nurse-Driven Protocol for Management of Parenteral Anticancer Therapy Infusion Reactions in an Ambulatory Infusion Center. *J Oncol Pharm Pract.* 2023;29(4):802-9. DOI: 10.1177/10781552221079855

