




ALERGIA A VENENO DE HIMENÓPTEROS

Dra M. Isabel Peña Arellano
Residente 4º año Alergología
H.U.Virgen de la Arrixaca. Murcia (España)
Mayo 2009



INTRODUCCIÓN



- Los himenópteros son un grupo de insectos artrópodos, caracterizados por poseer alas membranosas (del griego hymen y ptera, membrana y ala, respectivamente) y una organización social compleja.
- Dentro de los himenópteros existentes son de interés desde el punto de vista alergológico los géneros *Apis* (abejas) y *Vespidae* (avispas), ya que son los que ocasionan la mayoría de reacciones alérgicas en nuestro medio.

Dra Peña Arellano
Mayo 2009

www.alergomurcia.com

TAXONOMÍA

ORDEN	HIMENÓPTEROS			
FAMILIA	Ápidos	Véspidos		Formícidos
SUBFAMILIA	Apinae	Vespinae	Polistinae	Myrmicinae
GÉNERO	Apis m. Bombus	Véspula Dolichovéspula Vespa	Polistes	Solenopsis Pogonomyrmex



Dra Peña Arellano
Mayo 2009

www.alergomurcia.com



- Se estima que entre un **15-25%** de la población general presenta pruebas positivas (piel o en sangre) frente al veneno de himenópteros, sin que estas personas hayan sufrido ninguna reacción al ser picadas (**sensibilización**).
- Puede **desaparecer espontáneamente hasta en el 50%** de los casos en un período de **2-3 años**.
- La prevalencia de **reacciones locales** es del **3-17%**.
Afortunadamente, en las **reacciones sistémicas** es más baja:
 - 0,4-0,8% en niños**
 - 0,8-4% en adultos**
- En España, según los datos de la SEAIC, alrededor de 800.000 personas son alérgicas al veneno de estos insectos. La **tasa de mortalidad** se estima en un **0,4 por millón de habitantes**, lo que significa que entre 15 y 20 personas podrían morir cada año por esta causa.



Dra Peña Arellano
Mayo 2009

www.alergomurcia.com

Veneno y sus reacciones



- Los venenos son una mezcla de diferentes sustancias, entre ellas tenemos:
 - **Aminas vasoactivas:** reacción inflamatoria local y aumento de la permeabilidad vascular (facilita la absorción de proteínas y la distribución del veneno por todo el cuerpo de la víctima).
 - **Péptidos y proteínas:** enzimas como las hialuronidasas también tienen esta finalidad.
 - **Los péptidos y la fosfolipasa** tienen poder de destrucción celular.
- Las acciones principales ocasionadas por el **veneno de abeja** se deben a sus dos componentes principales, la **melitina** y la **fosfolipasa A2** (tienen capacidad para dañar directamente a las células, preferentemente en el lugar de la picadura, pero en casos de picaduras múltiples también originan daño a distancia induciendo destrucción de células sanguíneas e insuficiencia renal).

Dra Peña Arellano
Mayo 2009

www.alergomurcia.com

COMPOSICIÓN DE LOS VENENOS DE HIMENÓPTEROS

	Abeja	Véspulas	Polistes
Aminas vasoactivas			
Histamina	+	+	+
Dopamina	+	+	
Serotonina		+	+
Noradrenalina	+	+	
Péptidos y enzimas no alérgicos			
Quininas		+	+
Apamina	+		
Proteasas	+	+	+
Alérgenos			
Hialuronidasa	+	+	+
Fosfolipasa A	+	+	+
Fosfolipasa B		+	+
Fosfatasa ácida	+	+	+
Antígeno 5		+	+
Melitina	+		



Dra Peña Arellano
Mayo 2009

www.alergomurcia.com

CLÍNICA

- **Reacciones Locales**

- Reacciones locales extensas

- >10 cm, +de 24 horas

- >8 cm, + de 2 días



Con frecuencia abarcan 2 articulaciones

Riesgo de 5% de desarrollar anafilaxia en sgte picadura

- **Reacciones sistémicas**

De unos minutos a una hora tras picadura



Clasificación clínica de reacciones anafilácticas por himenópteros

Grado I	Urticaria generalizada, prurito, malestar, ansiedad.
Grado II	Angioedema (grado II por sí solo) o cualquiera de las anteriores + 2 de las siguientes: tirantez torácica, náuseas, vómitos, diarrea, mareo, dolor abdominal
Grado III	Disnea, broncoespasmo, estridor o cualquiera de las anteriores + 2 de las siguientes: disfagia, disartria, ronquera, debilidad, confusión, sensación de muerte inminente
Grado IV	Cualquiera de las anteriores + 2 de las siguientes: hipotensión, colapso, pérdida de conciencia, incontinencia de esfínteres, cianosis

Síntomas cutáneos

- En el 80% de los casos. Única manifestación en 60% de los niños y en el 15% de adultos.
- Cuadro más frecuente: urticaria generalizada. En ocasiones solo angioedema. Raras ocasiones: urticaria recurrente.
- Ocasionalmente solo eritema +/- prurito +/- conjuntivitis.
- Raro: exantema maculopapuloso



Dra Peña Arellano
Mayo 2009

www.alergomurcia.com

Síntomas respiratorios

- Obstrucción bronquial o edema laríngeo.
- Casos de edema pulmonar alérgico, neumotórax y hemorragia pulmonar aguda.



Síntomas cardiovasculares

- Normalmente hipotensión, descrita hipertensión.
- Bradicardia, taquicardia, bloqueos de rama, angina con signos de isquemia e incluso infarto de miocardio.

Síntomas gastrointestinales

- 1/3 de pacientes presentan sínt G.I.
- Náuseas, dolor abdominal, vómitos o diarrea

Dra Peña Arellano
Mayo 2009

www.alergomurcia.com

Reacciones Atípicas



- Horas o días tras picadura: retardadas.
- En más del 50% acompañando a reacciones locales o sistémicas.
- Fiebre, artralgias, inflamación articular, linfadenopatía, urticaria-angioedema (¿fase tardía de reacción tipo I?, ¿reacción tipo III?).
- Vasculitis necrotizante, púrpura Schonlein Henoch, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica.
- Neuritis de nervios centrales o periféricos, habitualmente reversible
- Glomerulonefritis tras picadura



DIAGNÓSTICO

- Historia clínica sugestiva
- Determinación de IgE específica

Historia clínica

- Insecto sospechoso
- Zona de picadura
- Cronología
- Síntomas
- Enfermedades concomitantes (mastocitosis, uso de beta-bloqueantes)
- Riesgo de futuras reacciones (riesgo global de reacción igual o mas grave 60%)
 - Edad: niños menos prob de desarrollar reacciones ante nuevas picaduras
 - Enf. Concomitantes: más riesgo si tto con beta-bloqueantes)
 - Más reacciones con abejas



Determinación de IgE in vivo

PRUEBAS CUTÁNEAS

- > 2 semanas tras reacción
- Método más sensible
- Extractos: Véspula , Polistes, Abeja
- Pruebas:
 - ID de 0,001 µg/ml a 0,1 µg/ml para Vespula y abeja y 1 µg/ml para polistes
 - Intraepidérmica: a 1 µg/ml (excepcional que resulte positiva)
- 10-15% falsos negativos
- Riesgo: reacción sistémica (2%)
- Si negativo: repetir en 1-2 meses



Positividad a varias P.C.

- Veneno de Véspula y Polistes: comparten alérgenos. Posible reactividad cruzada o doble sensibilización



- Veneno de abeja y véspidos: posible reactividad cruzada por hialuronidasa o por porción glicosilada de las proteínas del veneno (determinantes carbohidratos CCDs)

Determinación IgE in vitro

RAST/CAP

- RAST menos sensible que PC
- Existe 5-10% de pacientes con PC negativas y RAST positivo
- Actualmente CAP más sensible

TÉCNICAS DE INHIBICIÓN

- Imprescindibles para diferenciar reactividad cruzada de doble sensibilización
- No accesibles en la mayoría de los centros

IgG ESPECÍFICA

- No útil en el diagnóstico. Posible utilidad en seguimiento de ITE

WESTERN BLOT

- Más compleja que CAP
- Alta sensibilidad en veneno de Véspula, menor especificidad

IgE TOTAL

- Valores > 250 kU/l:
 - Se correlacionan con reacciones grado I y II.
 - Ausencia de reacciones graves

TRIPTASA BASAL

- Correlación con gravedad de reacción (III/IV Muller)
- **Precaución con niveles >8 µg/l**

Pruebas de provocación in vitro

- Valora capacidad de los basófilos para liberar mediadores

Liberación de histamina

- Sensibilidad y especificidad bastante altas. Uso en centros especializados

Liberación de leucotrienos por los basófilos

- Correlación con liberación de histamina. No con PC y CAP

Citometría de flujo

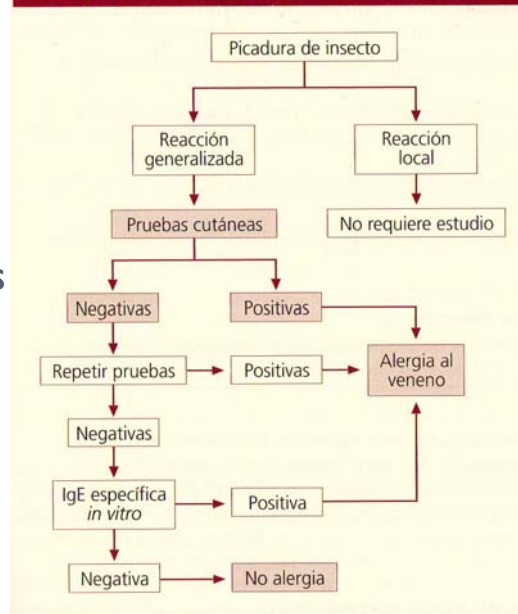
- Cuantificación de cambios de expresión de marcadores en superficie celular
- Marcador más utilizado: CD63. útil también CD203c

Pruebas de provocación in vivo

- Picadura controlada: no usada en diagnóstico, sí en seguimiento de inmunoterapia

Algoritmo diagnóstico ante picaduras de himenópteros

TABLA I. Algoritmo diagnóstico ante picaduras de himenópteros



Dra Peña Arellano
Mayo 2009

www.alergomurcia.com

Tratamiento reacciones alérgicas

- **Reacciones locales**
 - Frío o amoníaco en la zona
 - AntiHI oral y corticoides tópicos
- **Reacción sistémica cutánea**
 - AntiHI orales o parenterales + corticoides
- **Anafilaxia**
 - Adrenalina: 0,5 mg i.m., repetibles cada 5-20 min
 - Líquidos i.v.
 - AntiHI y corticoides



Dra Peña Arellano
Mayo 2009

www.alergomurcia.com

Tratamiento con inmunoterapia

Reacción + sensibilización demostrada

- Reacción sistémica grave
- Reacción sistémica leve en pacientes muy expuestos o con baja calidad de vida
- ¿locales extensas en pacientes muy expuestos?



Dra Peña Arellano
Mayo 2009

www.alergomurcia.com



Elección del veneno

Fuerte reactividad cruzada entre Véspula, Vespa y Dolichovéspula. Débil con Polistes. Mediterráneo: frecuente Polistes

1. El sujeto identifica agente causal

- Si Dco + a varias especies (abeja avispa): ITE con especie identificada
- Si Dco + a varios géneros y no posible identificar sensibilización verdadera o react. cruzada:
 - Véspula, Vespa y Dolichovéspula: ITE con Véspula
 - Véspula, Vespa, Dolichovéspula y Polistes: ITE con ambos géneros

2. El sujeto no identifica agente causal

- Si Dco + a varias especies: ITE con ambas especies
- Si Dco + a varios géneros y no posible identificar sensibilización verdadera o react. cruzada:
 - Véspula, Vespa y Dolichovéspula: ITE con Véspula
 - Véspula, Vespa, Dolichovéspula y Polistes: ITE con ambos géneros

Peláez Hernández, Dávila González, eds. Tratado de Alergología. 1ª ed. Madrid: Ergon. 2007

www.alergomurcia.com

Dra Peña Arellano
Mayo 2009

Sensibilización abeja+ avispa

* Doble sensibilización real (IgE específica a alérgeno mayor de abeja-avispa, técnicas de inhibición):



- ITE con ambos venenos

* Reactividad cruzada:



- Inmunoterapia con el principal himenóptero responsable

*UR Müller, N Johansen, AB Petersen, J Fromberg-Nielsen, G Haeberli. Hymenoptera venom allergy: analysis of double positivity to honey bee and Vespula venom by estimation of IgE antibodies species-specific major allergens Api m1 and Ves v5. Allergy 2009; 64: 543-48


Duración ITE

Objetivo: mantenimiento con veneno a dosis de 100µg. Duración 5 años completos. Protección frente a nuevas picaduras 95-98%

- Suspensión de ITE (debe cumplirse todo)
 - 5 años de tto a 100µg
 - Ideal si toleran repicaduras
 - PC e IgE < al inicio
 - Anafilaxia leve- moderada
- No suspensión de ITE (un solo dato)
 - No dosis de 100µg
 - Reacción sistémica con ITE
 - Anafilaxia grave con PC y/o IgE = a previo
 - Mastocitosis sistémica
- Tras 5 años:
 - Espaciar dosis:
 - cada 4 semanas 18-24 meses
 - Cada 6 semanas 18-24 meses
 - Cada 8 semanas hasta 5 años
 - Mantenimiento de por vida: cada 12 semanas



Pautas de iniciación

- **Ultrarrápidas** 
 - Varias dosis en un día. Mantenimiento en un día.
Pacientes con muy alto riesgo
- **Rápidas:**
 - Varias dosis en un día. Mantenimiento en 2-3 días.
Pacientes con riesgo alto. Peor toleradas
- **Agrupadas (Cluster)**
 - Varias dosis con intervalos semanales. Mantenimiento
2-3 semanas. Igual tolerancia que convencional.
- **Convencional**
 - Una dosis/día con intervalos semanales.
Mantenimiento en 12-14 semanas

Seguridad

- **Reacciones sistémicas: 5-40%. Mayor con veneno abeja**

¿Qué hacer si reacción sistémica?

- Tratar
- Premedicar
- Modificar pauta

¿Qué no hacer en caso de reacción sistémica?

- Bajar dosis
- Vacunar a dosis bajas



