



Factores de riesgo de alergia al veneno de abeja en apicultores mexicanos

Martín Becerril-Ángeles,¹ Marco Núñez-Velázquez,¹ Grupo del Programa Nacional de Control de la Abeja Africanizada SAGARPA²

RESUMEN

Antecedentes: la alergia a veneno de Himenópteros tiene una prevalencia baja en la población general, pero en los apicultores puede ser de hasta 42%. La exposición a picaduras de abeja confiere un riesgo alérgico ocupacional a los apicultores, y les causa sensibilización durante los primeros años, y en aquellos con exposición continuada a largo plazo induce tolerancia inmunitaria.

Objetivo: conocer algunos factores de riesgo de reacciones alérgicas por picaduras de abeja en una muestra de apicultores, mediante una encuesta autoaplicada.

Material y métodos: se aplicó una encuesta a apicultores de todo el país, con preguntas acerca de su edad, sexo, tiempo de dedicarse a la apicultura, número promedio de picaduras por mes y tipos de reacciones por picaduras. Se calculó el riesgo relativo y OR para algunos factores de riesgo.

Resultados: se obtuvieron 1541 cuestionarios completos. La edad promedio fue de 37 años. Hubo 1289 hombres (84%) y 252 mujeres. El tiempo promedio de exposición a picaduras de abeja fue de 7.2 años, y el número de picaduras por mes promedió 33. En 14.5% de los apicultores hubo antecedentes familiares atópicos, y 20% tenían atopía personal. En 125 (8%) apicultores hubo reacciones alérgicas locales y refirieron reacciones sistémicas 32 (2%). El riesgo relativo de alergia a veneno de abeja en quienes tenían antecedentes familiares atópicos fue de 3.9 (IC 1.7-9.2), de 3.2 (IC 1.12-9.33) en quienes tenían menos de 4 picaduras por mes, de 0.97 (IC 0.95-0.98) en los expuestos más de 20 años y 0.32 (IC 0.1-0.8) en los mayores de 50 años de edad. Los apicultores con menos de 10 años de exposición tuvieron OR de 4.33 (IC 0.5-33.9).

Conclusiones: los factores de riesgo observados para hipersensibilidad a veneno de abeja en apicultores fueron: antecedentes familiares atópicos, menos de 10 años de exposición y menos de 4 picaduras por mes. Como probables factores de protección encontramos la exposición por más de 20 años y personas mayores de 50 años.

Palabras clave: abejas, veneno, hipersensibilidad, anafilaxia, factores de riesgo, apicultores.

ABSTRACT

Background: Allergy to Hymenoptera venom has a low prevalence in the general population, but in beekeepers could be as high as 42%. The exposure to bee sting confers an occupational allergic risk to beekeepers, causing them sensitization during the first years, which if continues for a long time may induce immune tolerance.

Objective: To know some risk factors of allergic reactions to honey-bee stings in a sample of beekeepers through a self-applied questionnaire.

Material and methods: A self-applied questionnaire was performed by beekeepers from the whole country, with questions about age, sex, time of beekeeping activities, average number of stings per month and types of post-sting reactions. The relative risk and the odds ratio were calculated for some risk factors.

Results: A total of 1541 questionnaires were completed. The average age was 37 years. There were 1289 (84%) men and 252 women. The average time of exposure to honey-bee sting was 7.2 years, and the number of stings per month averaged 33. There was atopic family history in 14.5% of the beekeepers, and 20% of them had personal atopy. In 125 (8%) beekeepers there were local allergic reactions and in 32 (2%) there were systemic allergic reactions. The relative risk for allergy to honey-bee venom in whom had atopic family history was 3.9 (CI 1.7-9.2), in those with less than 4 stings per month was 3.2 (CI 1.12-9.33), in those with more than 20 years exposure was 0.97 (CI 0.95-0.98) and for those over 50 years of age was 0.32 (CI 0.1-0.8). Beekeepers with less than 10 years of exposure had OR of 4.33 (CI 0.5-33.9).

Conclusions: The risk factors observed for hypersensitivity to honey-bee venom in beekeepers were: atopic family history, less than 10 years of exposure and less than 4 stings per month. As probable protective factors we found the exposure for over 20 years and persons older than 50 years of age.

Key words: honey-bee, hypersensitivity, anaphylaxis, bee-venom, risk factors, beekeepers

Se ha observado que los apicultores y sus familiares tienen riesgo alto de desarrollar alergia al veneno de abeja.¹ Los apicultores también tienen riesgo de presentar otras enfermedades alérgicas como asma, rinitis alérgica y dermatitis de contacto por la exposición a productos apícolas como el propóleo.² La mayoría de los apicultores se sensibiliza al veneno de abeja en los primeros 18 meses de exposición laboral.³ La sensibilización con veneno de abeja ocurre en más de 30% de los adultos en las semanas siguientes a la picadura.⁴ La sensibilización puede ser auto-limitada, pues se ha observado que entre 30% y 50% de los casos remite después de 5 a 10 años.⁵ La prevalencia de reacciones alérgicas sistémicas por picadura de himenópteros en la población general es de 0.15% a 3.3%, mientras que en apicultores de otros países es entre 14% y 42%.⁶ El principal compuesto del veneno de abeja es la melitina que junto con el péptido 401, causan daño celular directo y liberación de histamina por células efectoras; entre los compuestos alergénicos destaca la fosfolipasa A2, considerada como el antígeno mayor del veneno de abeja, otro componente de importancia es la hialuronidasa. Se ha estimado que la dosis letal de veneno de abeja en personas no alérgicas es de 500 a 1500 picaduras para un adulto. Las reacciones anafilácticas no son predecibles

por la dosis, y en personas alérgicas una sola picadura de abeja puede causar la muerte por anafilaxia.^{7,8}

Las picaduras de abeja pueden causar reacciones locales (pequeñas y grandes), reacciones bifásicas y reacciones sistémicas o anafilácticas.⁹ Cuanto mayor es la cantidad del veneno inoculado mayor es la reacción que se presenta, 90% del veneno del saco se libera en los primeros 20 segundos, y el total se puede inocular en 1 minuto, por lo cual se recomienda retirar el aguijón de inmediato, sin importar el método, para prevenir la anafilaxia en personas alérgicas.^{10,11}

Para el diagnóstico de alergia a veneno de Himenópteros se requiere elaborar una historia clínica completa, orientada a los antecedentes atópicos, el número de picaduras, sitios afectados, relación temporal picaduras/síntomas, tipos de síntomas y lesiones, tratamiento empleado, desenlace del episodio y las complicaciones presentadas. El abordaje clínico debe complementarse con pruebas cutáneas con los venenos específicos y con anticuerpos IgE especie-específicos. Los resultados se deben interpretar de forma integral en el contexto clínico de cada paciente. Hay que considerar que hasta 25% de los adultos sanos presenta pruebas cutáneas positivas.¹² Para el tratamiento de las reacciones alérgicas a veneno de abeja se utilizan medidas preventivas y de educación, el manejo ambulatorio puede realizarse cuando la reacción es leve y localizada. Si la reacción es sistémica debe brindarse tratamiento de urgencia hospitalario. La inmunoterapia específica es el tratamiento a largo plazo que previene futuras reacciones y está indicada en pacientes con historia de reacciones sistémicas a picaduras de abejas e IgE positiva a veneno de abeja mediante pruebas cutáneas o Ac IgE séricos-específicos.^{9,13}

¹ Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

² Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, México, DF.

Correspondencia: Dr. Martín Becerril-Ángeles. Alondra 42, colonia El Rosedal, CP 04330, México, DF. Correo electrónico: mbecer5@gmail.com

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en este artículo.

Recibido: 4 de junio 2013.

Aceptado: 12 de agosto 2013.

Este artículo debe citarse como: Becerril-Ángeles M, Núñez-Velázquez M, Grupo del Programa Nacional de Control de la Abeja Africanizada SAGARPA. Factores de riesgo de alergia al veneno de abeja en apicultores mexicanos. *Revista Alergia México* 2013;60:100-104.

www.nietoeditores.com.mx

MATERIAL Y MÉTODOS

Se aplicó una encuesta a personas dedicadas a la apicultura, de cualquier edad y sexo, con la capacidad para responder un cuestionario escrito. Se distribuyeron tres mil cuestionarios en las delegaciones estatales del Programa Nacional de Control de la Abeja Africana, de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación en México. Cada apicultor que aceptó participar voluntariamente respondió preguntas referidas a edad, sexo, antecedentes personales y fami-

liares de enfermedades alérgicas, tiempo de exposición a picaduras de abeja, promedio de picaduras por mes y tipos de reacciones por picaduras (locales, sistémicas y muertes). Los cuestionarios incompletos o de personas con menos de 6 meses de trabajar con abejas, fueron descartados para el análisis de resultados. En el análisis estadístico se calcularon medidas de tendencia central, el riesgo relativo y OR para algunos factores de riesgo.

RESULTADOS

Se obtuvieron y analizaron 1541 cuestionarios completos. La edad promedio fue de 37 años (8-85); hubo 1289 hombres (84%) y 252 mujeres. El tiempo promedio de exposición a picaduras de abeja fue de 7.2 años y el de picaduras por mes fue de 33. (Tabla 1) Tuvieron antecedentes alérgicos familiares 14.5% de los casos y alergia personal 20%. Refirieron reacciones alérgicas locales 125 personas (8%) y sistémicas 32 casos (2%). Se reportaron 6 casos de familiares muertos por picaduras. El riesgo relativo de alergia a veneno de abeja fue de 3.9 (IC 1.7 a 9.2) en quienes tenían antecedentes familiares alérgicos, 3.2 (IC 1.12 a 9.33) en los que tenían menos de 4 picaduras/mes; 0.32 (IC 0.1 a 0.8) para los mayores de 50 años; obtuvimos OR de 4.33 (IC 0.5 a 33.9) en quienes tenían menos de 10 años de exposición. (Tabla 2)

DISCUSIÓN

La apicultura es una actividad importante en México, con cerca de 41,000 productores y distribuidores. Se tienen inventariadas 1.9 millones de colmenas, la producción

Tabla 2. Factores de riesgo para reacciones sistémicas por veneno de abeja.

Atopia familiar	RR 3.9 (1.7-9.2)
Menos de 10 años de exposición	RR 4.33 (0.5-33.9)
Más de 20 años de exposición	RR 0.973 (0.959-0.988)
Menos de 4 picaduras por mes	RR 3.2 (1.12-9.33)
Más de 50 años de edad	RR 0.32 (0.1-0.8)

anual de miel en el decenio 2000-2010 superó las 56 mil toneladas, y se exportaron 25 mil toneladas de miel al año, lo que coloca a México como el tercer exportador mundial. La llegada de las abejas africanizadas a México en 1986, produjo colonias con introgresión de genes, estas colonias con mitotipo africano producen menos miel, tienen un comportamiento más defensivo y son un poco más pequeñas que las europeas.¹⁴ Los cambios en el comportamiento de las abejas africanizadas favorece los ataques a apicultores y sus familias.

En nuestro estudio encontramos como factores de riesgo para presentar reacciones alérgicas al veneno de abeja, el antecedente familiar de atopia, un periodo corto como apicultor, y un número bajo de picaduras por mes. De lo cual podemos inferir que la susceptibilidad atópica asociada a una exposición alérgica de baja intensidad en un periodo corto de tiempo podría inducir sensibilización. Por otro lado, observamos que la exposición mayor a 20 años y un número alto de picaduras por mes pueden actuar como factores de protección alérgica, de manera parecida a lo reportado por Münstedt¹⁵ en una encuesta de 1053 apicultores en Alemania. Este autor encontró como factores de riesgo, el antecedente de alergia presente en 15% de apicultores con reacciones sistémicas, en contraste a 2.8% de quienes no tenían ese antecedente. También reportó que ocurrían reacciones más graves en la primavera, aparentemente asociadas a síntomas de rinitis mientras atendían las colmenas, y una relación inversa entre la edad, el número de años como apicultor, el número de colmenas atendidas y el índice de masa corporal. Otros estudios también han demostrado la asociación del antecedente atópico con el riesgo de reacciones alérgicas al veneno de abeja, en una encuesta en 444 apicultores de Turquía, encontraron reacciones sistémicas por picaduras en 6.5%, y reacciones anafilácticas

Tabla 1. Datos demográficos de 1541 apicultores

n=154	
Sexo: Hombre/Mujer	1289 (84%) / 252 (16%)
Edad en años: media	37 (8-85)
Atopia familiar	127 (14.5%)
Atopia personal	308 (20%)
Años de exposición laboral: promedio	7.2
Picaduras por mes: promedio	33
Reacciones alérgicas locales	125 (8.1%)
Reacciones sistémicas	32 (2%)

en 2%; las reacciones sistémicas estuvieron asociadas a rinitis alérgica, alergia alimentaria y asma.¹⁶ En 191 apicultores Finlandeses el riesgo de reacción sistémica por picaduras fue 4 veces más si el apicultor tenía síntomas nasales u oculares mientras se exponía a las colmenas, y aumenta 2 veces si tiene menos de 15 años como apicultor.¹⁷ En un grupo de 852 apicultores de Gran Bretaña se encontraron como factores de riesgo de reacciones sistémicas a picaduras de abejas: sexo femenino, tener familiares alérgicos al veneno de abeja y usar antihistamínicos antes de atender la colmena, y se consideró como factor protector tener de 75 a 150 picaduras por año, pero a diferencia de otros estudios, reportan el antecedente de atopia como un factor protector.¹⁸ Se ha descrito que los apicultores con más de 200 picaduras al año no presentan reacciones alérgicas y tienen pruebas cutáneas negativas con veneno de abeja; los que tienen menos picaduras presentan pruebas cutáneas positivas y sus niveles de IgE son menores; parece que en los apicultores aumenta la incidencia de reacciones alérgicas, con una tendencia a disminuir los síntomas conforme aumentan los años de exposición.¹⁹⁻²¹ Los apicultores con 6 picaduras por mes cursan con ausencia de IgE específica y se observa una correlación directa entre el número de picaduras y los niveles de IgG4 específica.²² Se ha observado que las picaduras frecuentes de abeja, inducen el cambio de células Th1 y Th2 a células Treg tipo 1, secretoras de IL-10, de manera sostenida mientras persiste el estímulo del veneno de abeja.²³ Se ha documentado el riesgo de reacciones sistémicas en los apicultores: La IgE específica de veneno de abeja >1.0 kU/L incrementa 12 veces el riesgo; el riesgo es de 10 veces mayor si el apicultor tiene síntomas respiratorios al trabajar las colmenas; el riesgo es de 9 veces si tiene menos de 8 años como apicultor; si ya hubo una reacción sistémica previa, el riesgo de una nueva reacción es de 8 veces.²⁴

El tratamiento ideal en los apicultores con reacciones alérgicas sistémicas a veneno de abeja es cambiar de actividad, sin embargo, por motivos socioeconómicos en muchos casos esto no es posible, y en ellos la inmunoterapia con veneno es una alternativa que les puede proteger contra las reacciones sistémicas, y les permite conservar sus empleos. En el seguimiento de 63 apicultores con inmunoterapia, que continuaban su trabajo con

abejas y tuvieron una media de 18 picaduras, sólo en un caso se reportaron síntomas alérgicos leves.²⁵

Nuestro estudio tiene algunas debilidades, la primera es que no hicimos una entrevista directa con los apicultores, debido a la imposibilidad de viajar a cada estado, sino que el cuestionario fue aplicado por los representantes del PNCAA, quienes no son médicos y no pudieron aclarar el tipo de reacciones de los apicultores al contestar la encuesta. La segunda, fue el bajo número de cuestionarios respondidos en relación al número de apicultores registrados, lo que se debe a la dificultad de convocar a apicultores, que muchas veces residen en lugares lejanos de las ciudades. Sin embargo, presentamos la encuesta con la mayor muestra de apicultores hasta ahora publicada. Una probable fuente de sesgo es que los apicultores participantes tuvieron el interés personal por haber sufrido reacciones alérgicas por picaduras o por tener conocimiento de las reacciones alérgicas por veneno de abeja.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos son parecidos a lo reportado en encuestas de diversos países. Hay un mayor riesgo de presentar reacciones alérgicas en apicultores con antecedentes familiares atópicos, en quienes tienen pocos años de laborar como apicultores y tienen un número bajo de picaduras por año. Por el contrario, observamos como probables factores protectores, tener más de 50 años de edad y más de 20 años como apicultor. La estimulación continua y a largo plazo con veneno de abeja induce la proliferación de células Treg, cuyos efectos de protección clínica residen en la síntesis de IgG4 y la disminución de IgE específica para veneno de abeja.

REFERENCIAS

1. Müller UR. Bee venom allergy in beekeepers and their family members. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:343-7
2. Münstedt K, Kalder M. Contact allergy to propolis in beekeepers. *Allergol Immunopathol* 2009;37:298-301
3. Kalogeromitros D, Makris M, Gregorius S et al. Pattern of sensitization to honeybee venom in beekeepers: a 5-year prospective study. *Allergy Asthma Proc* 2006;27:383-7
4. Golden DBK, Marsh DG, Kagey-Sobotka A, et al. Epidemiology of insect venom sensitivity. *JAMA* 1989; 262:240-4.

5. Golden DBK, Marsh DG, Freidhoff LR, et al. Natural history of Hymenoptera venom sensitivity in adults. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:760-6
6. Antonicelli L, Bilò B, Bonifazi F. Epidemiology of Hymenoptera allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2:341-46
7. Fitzgerald KT, Flood AA. Hymenoptera stings. *Clin Tech Small Anim Pract* 2006;21: 194-204
8. Vetter RS, Visscher PK. Bites and stings of medically important venomous arthropods. *Int J Dermatol* 1998;37:481-96
9. Smallheer BA. Bee and wasp stings: reactions and anaphylaxis. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2013;25:151-64
10. Schumacher MJ, Tveten Ms, Egen NB. Rate and quantity of delivery of venom from honey-bee stings. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93: 831-5
11. Visscher PK, Vetter RS, Camazine S. Removing bee stings. *Lancet* 1996;348:301-2
12. Golden DB. Insect sting allergy and venom immunotherapy: a model and mystery. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:439-47
13. Moffitt JE, Golden DBK, Reisman RE et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114: 869-86
14. Uribe J, Guzman E, Hunt G, et al. The effect of africanization on honey production, defensive behavior and size of honeybees (*Apis mellifera* L.) in the mexican high plateau. *Vet Mex* 2003; 34:48-59
15. Münstedt K, Hellner M, Winter D, et al. Allergy to bee venom in beekeepers in Germany. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2008;18:100-5
16. Celikel S, Karakaya G, Yurtsever N, et al. Bee and bee products allergy in Turkish beekeepers: determination of risk factors for systemic reactions. *Allergol Immunopathol* 2006; 34:180-4
17. Annala IT, Karjalainen ES, Annala PA, et al. Bee and wasp sting reactions in current beekeepers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:423-7
18. Richter AG, Nightingale P, Huissoon AP, et al. Risk factors for systemic reactions to bee venom in British beekeepers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 106: 159-63
19. Bousquet J, Ménardo JL, Aznar R. Clinical and immunologic survey in beekeepers in relation to their sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73:332-40
20. Pastorello EA, Incorvaia C, Sarassi A, et al. Epidemiological and clinical study on bee venom allergy among beekeepers. *Boll Ist Sieroter Milan* 1988;67:386-92
21. Eich C, Müller UR. Bee sting allergy in beekeepers. *Clin Exp Allergy* 1988;28:1292-8
22. Yee CJ, Morato FF, Palma MS, et al. Acquired immunity to Africanized honeybee (*Apis mellifera*) venom in Brazilian beekeepers. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1997;7:583-7
23. Meiler F, Zumkehr J, Klunker S, et al. In vivo switch to IL-10-secreting T regulatory cells in high dose allergen exposure. *J Exp Med* 2008; 205:2887-98
24. Annala IT, Annala PA, Mörsky P. Risk assessment in determining systemic reactivity to honeybee stings in beekeepers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:473-7
25. Münstedt K, Wrobel D, Kalder M. Efficacy of venom immunotherapy in beekeepers. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2010;20:58-62