



## Inmunoterapia en pacientes alérgicos al veneno de abejas

Martín Becerril Ángeles\*

### RESUMEN

**Objetivo:** revisar los principales aspectos de la desensibilización al veneno de abejas en pacientes con antecedentes de reacciones adversas a las picaduras de abeja.

**Método:** mediante una búsqueda no sistemática en las principales bases de datos de la bibliografía médica, se revisaron artículos relevantes acerca del diagnóstico de alergia al veneno de abejas y los esquemas de inmunoterapia más eficaces, su tiempo de administración y la protección que confieren.

**Resultados:** de un total de 1,656 artículos encontrados, se seleccionaron y revisaron 18. A partir de los resultados, se determinó que la inmunoterapia con veneno de abejas (ITVA) está indicada para pacientes con antecedentes clínicos y pruebas diagnósticas confirmatorias de alergia al veneno de abejas. La protección que brinda contra reacciones sistémicas provocadas por nuevas picaduras de abejas es mayor de 90%, y se recomienda administrarla durante periodos continuos de cinco años para inducir tolerancia inmunológica a largo plazo.

**Conclusiones:** la inmunoterapia con veneno de abejas tiene indicaciones clínicas bien definidas y su administración adecuada brinda protección a largo plazo contra nuevas picaduras de abejas.

**Palabras clave:** *Hymenoptera*, abeja, hipersensibilidad, inmunoterapia.

### ABSTRACT

**Objective:** To review the main features about honey-bee venom desensitization in patients with adverse reactions to honey-bee stings.

**Method:** A non-systematic search was performed in the main internet medical data base looking for relevant papers related to honey-bee venom allergy, patients' selection for honey-bee venom immunotherapy (HBVIT), the most effective immunotherapy, the time of application and the protection obtained by HBVIT.

**Results:** Of a total of 1,656 articles found, 18 documents were selected and revised, with the following findings: the HBVIT is indicated in patients with a clinical history and diagnostic confirmatory tests of allergy to bee venom and with the knowledge of the natural history of the disease. The protection against systemic reactions caused by new bee stings using HBVIT is over 90%. It is advisable to apply HBVIT for continuos periods of 5 years in order to develop a long-lasting immunologic tolerance.

**Conclusions:** HBVIT has well defined clinical indications, and its adequate application offers protection in the long term against new bee stings.

**Key words:** *Hymenoptera*, bee, hypersensitivity, immunotherapy.

\* Jefe del servicio de Alergia e Inmunología Clínica, UMAE, Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

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

Recibido: enero, 2010. Aceptado: febrero, 2010.

Este artículo debe citarse como: Becerril-Ángeles M. Inmunoterapia en pacientes alérgicos al veneno de abejas. Rev Alerg Mex 2010;57(2):57-59.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

Desde el punto de vista alérgico, las picaduras de abejas pueden causar una reacción: local normal, local grande (fase tardía de la reacción alérgica, mediada por IgE, con inflamación intensa y persistente), sistémica cutánea (ronchas, angioedema y enrojecimiento) o anafiláctica (hipotensión, disnea, pérdida de la conciencia) que llega, incluso, a ocasionar la muerte. Los pacientes que sufren reacciones sistémicas son los más idóneos para recibir inmunoterapia con veneno de abejas (ITVA); sin

embargo, siempre debe recabarse un historial clínico detallado que sustente la toma de decisiones para iniciar la inmunoterapia y determinar su duración.<sup>1</sup>

La inmunoterapia con veneno de abejas, un método terapéutico inocuo y efectivo, se utiliza desde hace poco más de 30 años.<sup>2</sup>

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de hipersensibilidad al veneno de abeja se basa en la historia clínica y los resultados de las pruebas cutáneas, de IgE específica para veneno de abeja y de activación de basófilos.<sup>1,3,4</sup>

Las pruebas cutáneas son más sensibles que la IgE específica para veneno de abeja o que la de radioalergoabsorbencia (RAST) y pueden detectar 15 a 20% de casos que resultan negativos con RAST.<sup>5</sup> En menos casos puede haber pruebas cutáneas negativas, pero positivas con RAST. Se ha descrito una correlación lineal entre la sensibilidad de las pruebas cutáneas y la gravedad de las reacciones a las picaduras.<sup>6</sup> Otros autores han encontrado reproducibilidad y concordancia bajas (51%) entre las pruebas cutáneas y la de radioalergoabsorbencia con veneno de himenópteros.<sup>7</sup> Ni las pruebas cutáneas ni la de radioalergoabsorbencia pueden predecir la gravedad de futuras reacciones al veneno de abejas. Ninguna de las dos es el parámetro idóneo para diagnosticar la alergia al veneno de abejas, pero pueden complementarse entre sí.<sup>1</sup> La prueba de activación de basófilos, que identifica CD63 mediante citometría de flujo, es otro auxiliar diagnóstico reciente, cuya sensibilidad es similar a la prueba de radioalergoabsorbencia.<sup>3,4</sup>

## INDICACIONES Y ESQUEMAS DE INMUNOTERAPIA

Los pacientes de cualquier edad, con antecedentes de reacciones sistémicas y pruebas cutáneas positivas al veneno de abejas, tienen 46% de probabilidades de sufrir efectos secundarios.<sup>8-10</sup> Por tal razón, son aptos para recibir inmunoterapia con veneno de abeja. Los ensayos clínicos controlados en los que se comparó esta terapia con placebo y extracto de cuerpo total de abejas indicaron que el veneno de abeja tiene una eficacia de 98%.<sup>11</sup> Algunos autores sugieren no administrar inmu-

noterapia con veneno de abejas si ha habido reacciones locales grandes, debido al riesgo de reacciones sistémicas subsecuentes.<sup>1</sup>

Existen varios esquemas: el tradicional, con el que se alcanzan las dosis de mantenimiento entre los tres y los seis meses; el de tipo acelerado (*rush*) modificado, que toma de seis a ocho semanas; el acelerado, que es de dos a tres días, y el ultraacelerado, que se logra en seis horas.<sup>12</sup> Se ha propuesto que algunos esquemas acelerados son inocuos, pero debido al riesgo de inducir reacciones sistémicas cuando en un tiempo corto se aplican dosis altas de veneno de abeja, se recomienda aplicar estos procedimientos en condiciones hospitalarias controladas, a fin de atender adecuadamente cualquier tipo de reacción adversa.<sup>13</sup>

La dosis de mantenimiento de eficacia comprobada es de 100 mcg de veneno específico. Los intervalos de administración son, en la mayor parte de los casos, de cuatro semanas, aunque también pueden extenderse a seis u ocho semanas sin que se pierda efectividad.<sup>1</sup> Las dosis de 200 mcg parecen disminuir más la IgE específica para veneno de abeja y la sensibilidad de las pruebas cutáneas; se indican cuando no se obtiene respuesta clínica con 100 mcg.<sup>14</sup> La eficacia o la eliminación total de las reacciones sistémicas por picaduras subsecuentes a la inmunoterapia a veneno de abejas es de 85%.<sup>15</sup>

## MARCADORES DE PROTECCIÓN

La cuantificación de IgG específica para veneno de abeja es un marcador inmunológico relacionado con la protección conferida por la inmunoterapia con veneno de abejas. Cuando la IgG específica es mayor de 3 mcg/mL, el riesgo de reaccionar al veneno de abeja es de 1.6%; si la concentración es menor, el riesgo aumenta a 27%.<sup>16</sup> En pacientes que hayan recibido inmunoterapia durante más de cuatro años y que no hayan experimentado reacciones por picaduras espontáneas o de reto, la concentración sérica de IgG específica puede ser baja, lo que sugiere que en esos casos hay otros mecanismos de protección y tolerancia inmunológica que aún no se conocen.<sup>17</sup>

El tiempo mínimo recomendado de aplicación continua de la inmunoterapia es de cinco años, lo que genera una disminución gradual de la IgE específica

para veneno de abeja y de la reactividad de las pruebas cutáneas en al menos una escala logarítmica.<sup>18</sup> En los casos en los que las reacciones han puesto en riesgo la vida, e incluso han ocasionado pérdida de la conciencia, la inmunoterapia con veneno de abejas puede administrarse de por vida.<sup>1</sup>

## CONCLUSIONES

La inmunoterapia con veneno de abejas es un procedimiento inocuo con indicaciones definidas para los casos de alergia al veneno de abejas. Si se administra durante cinco años o más, induce una tolerancia inmunológica que a largo plazo proporciona protección clínica, en casi 90% de los casos, contra futuras picaduras de abejas.

## REFERENCIAS

1. Golden DBK. Insect sting allergy and venom immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96(Suppl 1):S16-S21.
2. Müller U, Mosbech H. EAACI position paper: Immunotherapy with *Hymenoptera venoms*. *Allergy* 1993;48(Suppl. 14):37-46.
3. Sturm GJ, Böhm E, Trummer M, et al. The CD63 basophil activation test in *Hymenoptera venom* allergy a prospective study. *Allergy* 2004;59:1110-1117.
4. Erdmann SM, Sach B, Kwiecien R, et al. The basophil activation test in wasp venom allergy: sensitivity, specificity and monitoring immunotherapy. *Allergy* 2004;59:1102-1109.
5. Golden DBK, Kagey-Sobotka A, Hamilton RG, et al. Insect allergy with negative venom skin tests. *J Allergy Clin Immunol* 2001;110:174-182.
6. Day J. A comparison of venom concentrations of 0.1 µg/mL as indicator of sensitivity to honeybee stings. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:142.
7. Graif Y, Confino-Cohen R, Goldberg A. Reproducibility of skin testing and serum venom specific IgE in *Hymenoptera venom* allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:24-29.
8. Golden DBK, Langlois J, Valentine MD. Treatment failures with whole body extract therapy of insect sting allergy. *JAMA* 1981;246:2460-2463.
9. Resiman RE. Natural history of insect sting allergy: relationship of severity of symptoms of initial sting anaphylaxis to re-sting reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:335-339.
10. Vander Linden PG, Hack CE, Struyvenberg A, et al. Insect-sting challenge in 324 subjects with a previous anaphylactic reaction: current criteria for insect-venom hypersensitivity do not predict the occurrence and the severity of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:151-159.
11. Hunt KJ, Valentine MD, Sobotka AK, et al. A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity. *N Engl J Med* 1978;299:157-161.
12. Moffit JE, Golden DBK, Reisman RE, et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:869-886.
13. Sturm G, Kranke B, Rudolph C, et al. Rush *Hymenoptera venom* immunotherapy: A safe and practical protocol for high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:928-933.
14. Glérant JC, Martinez P, Guillaume C, et al. Comparison of 2 maintenance doses (100 µg vs 200 µg) in *Hymenoptera venom* immunotherapy: influence of the maintenance dose on the immunologic response. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:451-456.
15. Rueff F, Wenderoth A, Przybilla B. Patients still reacting to a sting challenge while receiving conventional *Hymenoptera venom* immunotherapy are protected by increased venom doses. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:1027-1032.
16. Golden BDK, Lawrence ID, Kagey-Sobotka A, et al. Clinical correlation of the venom-specific IgG antibody level during maintenance venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:386-393.
17. Plaut M, Rotrosen D. Tolerance induced by allergen immunotherapy. In: Lockey RF, Bukantz SC, Bousquet J, editors. *Allergens and allergen immunotherapy*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Marcel Dekker, 2004;pp:681-682.
18. Golden DBK, Kwiterovich KA, Kagey-Sobotka A, et al. Discontinuing venom immunotherapy: outcome after five years. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:579-587.