

Open Acces



AL·LÈRGIA A VERÍ D'HIMENÒPTERS: LA IMPORTÀNCIA D'IDENTIFICAR, TRACTAR I ESTUDIAR LES REACCIONS AL·LÈRGIQUES

Laia Ferré Ybarz^{1,2}, Laia Prat Vergés^{1,3}, Remei Guspí Borí^{1,4}, Paula Vázquez^{1,5}, Lluís Marquès Amat^{1,6} i Patrícia Martínez Lezcano^{1,7}

¹ Comitè d'Al·lèrgia a Himenòpters de la Societat Catalana d'Al·lèrgologia i Immunologia Clínica

² Servei d'Al·lèrgologia. Althaia. Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa

³ Servei d'Al·lèrgologia Hospital Trueta-Santa Caterina

⁴ Servei d'Al·lèrgologia. Hospital de Tortosa "Verge de la Cinta" IISPV

⁵ Unitat d'Al·lèrgologia. Servei de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat

⁶ Servei d'Al·lèrgologia. Hospital Santa Maria de Lleida

⁷ Unitat d'Al·lèrgologia. Hospital General de Granollers, Barcelona

Adreça per a correspondència:
Laia Ferré-Ybarz

Adreça electrònica:
lferr@althaia.cat

RESUM

Les picades d'himenòpters (abelles, vespes), per les propietats dels seus verins, produeixen de manera natural una reacció local. No obstant això, també poden produir reaccions al·lèrgiques, la majoria de les quals són d'afectació exclusivament cutània (reacció local extensa) i, en un percentatge més baix de pacients, reaccions amb afectació ràpida de diversos òrgans alhora (anafilaxi), podent comprometre la vida del pacient en els casos més greus. Per aquest motiu resulta fonamental poder identificar i tractar una reacció al·lèrgica de manera precoç, derivar a l'especialista aquells pacients amb sospita d'hipersensibilitat per realitzar un estudi al·lèrgològic, així com prescriure un autoinjector d'adrenalina en els casos en què estigui indicat.

ALERGIA A VENENO DE HIMENÓPTEROS: LA IMPORTÀNCIA DE IDENTIFICAR, TRACTAR Y ESTUDIAR LAS REACCIONES ALÉRGICAS

Las picaduras de himenópteros (abejas, avis-pas), por las propiedades de sus venenos, producen de forma natural una reacción local. Sin embargo, también pueden producir reacciones alérgicas, la mayoría de las cuales con afectación únicamente cutánea (reacción local extensa) y, en un porcentaje más bajo de pacientes, reacciones con afectación rápida de varios órganos a la vez (anafilaxia), pudiendo comprometer la vida del paciente en los casos más graves. Por este motivo, resulta imprescindible poder identificar y tratar estas reacciones de forma precoz, derivar al especialista a aquellos pacientes con sospecha de hipersensibilidad para realizar un estudio alérgológico, así como prescribir un autoinyector de adrenalina en los casos en que esté indicado.

ALLERGY TO HYMENOPTERA VENOM: THE IMPORTANCE OF IDENTIFYING, TREATMENT AND STUDYING ALLERGIC REACTIONS

Due to the properties of their venoms, hymenoptera stings - bees, wasps -, naturally produce a local reaction. However, they can also produce allergic reactions, most of which only

affect the skin (extensive local reaction). In a lower percentage of patients, allergic reactions present with rapid involvement of several organs (anaphylaxis) that can be life-threatening in the most severe cases. A prompt recognition and treatment of these reactions is essential. It is also essential to refer those patients with suspected allergy to the specialist for further allergological study and prescribing of an epinephrine autoinjector when indicated.

INTRODUCCIÓ

Les picades d'himenòpters (abelles i vespes) solen causar reaccions cutànies en forma d'eritema, dolor i calor que es resolen en poc temps amb o sense tractament. Els pacients al·lèrgics al verí d'himenòpters poden presentar una gran varietat de símptomes després de la picada, des de reaccions locals fins a reaccions sistèmiques de diferent intensitat (anafilaxi) fins i tot arribant a comprometre la vida del pacient en els casos més greus¹. La prevalença d'al·lèrgia a verí d'himenòpters és molt variable (6-28.7%) segons l'edat, hàbitat i els criteris que s'utilitzen per al diagnòstic. La mortalitat per picades d'abelles i vespes a la nostra població s'estima en 0.4 per milió d'habitants i any.

Els himenòpters es caracteritzen per tenir ales membranoses i una organització social complexa. Els més rellevants a nivell al·lèrgològic a la nostra zona pertanyen a la superfamília *Apoidea*, concretament al gènere *Apis* (l'espècie més coneguda és *Apis mellifera* o abella de la mel) i a la superfamília *Vespoidea*, que inclou les espècies *Vespa*, *Polistes*, *Dolichovespula* i *Vespa*².

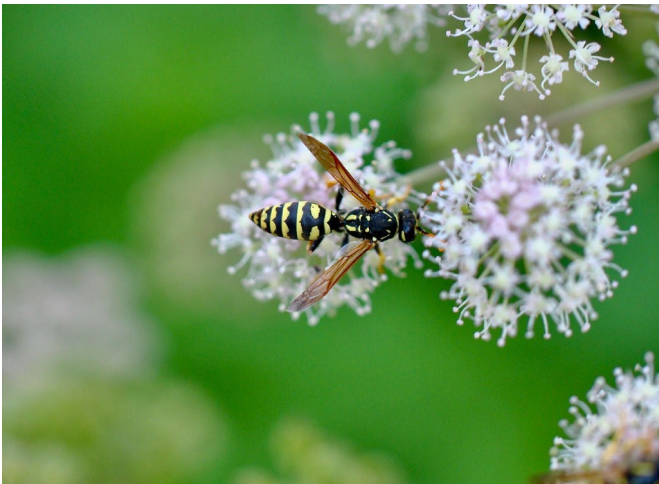
Morfològicament presenten característiques que poden ajudar a la identificació de l'insecte:

- *Vespidae* (figura 1 i 2): són de color negre amb franges transversals grogues i presenten un agulló llis, fet que els permet realitzar més d'una picada. Construeixen nius a l'aire o en forats i formen colònies estacionals. Els gèneres més importants són: *Vespa* i *Dolichovespula*.

Figura 1. *Vespula*, Gènere *Vespidae*.



Figura 2. *Polistes*. Gènere *Vespidae*.



construeixen els nius sota terra o en forats; *Polistes* (“vespes papereres”): formen nius aeris o en forats, normalment nius no molt grans, i es diferencien del gènere *Vespula* perquè tenen la divisió entre tòrax i abdomen més estreta.

- *Apidae*: es caracteritzen per tenir pèl recobrint el seu cos, fet que els permet transportar el pol·len, i perquè el seu agulló no és llis i, per tant, quan el clava l'insecte mor per evisceració. Els gèneres més importants són:

- *Apis* (abella de la mel) que forma colònies permanents. Les abelles obreres tenen el cos recobert per una vellositat marronosa. Les abelles són relativament poc agressives i, generalment, només piquen si se senten amenaçades (figura 3).

- *Bombus*: formen colònies estacionals en nius que construeixen en forats o al terra, són més grans que les abelles de la mel, són sorolloses i tenen poca agressivitat.

Figura 3. *Apis mellifera*. Gènere *Apidae*.



PRESENTACIÓ CLÍNICA

El verí d'himenòpters pot produir reaccions locals o sistèmiques:

- **Reaccions locals:**

- **Reacció local normal:** produïda com a conseqüència de l'efecte tòxic produït pels propis components del verí. És la reacció més habitual i s'acompanya d'eritema, edema, dolor i pruríja a la zona de la picada. L'extensió de la lesió acostuma a ser <10cm i es resol en menys de 24h.

- **Reacció local extensa:** és aquella reacció que es presenta amb eritema, edema, dolor i pruríja amb afectació de > 10cm de diàmetre i més de 24h de durada. De forma excepcional les reaccions locals extenses podrien progressar a una afectació sistèmica. Es consideren reaccions al·lèrgiques, tot i que no necessàriament tenen un mecanisme dependent d'IgE, i per tant és recomanable derivar aquests pacients a l'especialista.

- **Reacció sistèmica:** és tota aquella reacció generalitzada que afecta més enllà del lloc de la picada. La classificació de Ring ajuda a establir la gravetat de la reacció sistèmica (taula 1).

- **Anafilaxi:** la reacció es desencadena de forma immediata després de la picada (habitualment els primers 30 minuts, tot i que pot presentar-se en les primeres hores després de la picada) i afecta a 2 o més òrgans o sistemes (cutani, respiratori, digestiu, cardiovascular). La gran majoria d'anafilaxis estan produïdes per un mecanisme d'hipersensibilitat tipus I (dependent d'IgE). Caldria derivar a l'especialista tots els pacients que hagin patit una anafilaxi per verí d'himenòpters per completar l'estudi i valorar l'inici d'immunoteràpia. També cal prescriure un autoinjector d'adrenalina a tots els pacients amb història d'anafilaxi per verí d'himenòpters.

Taula 1. Classificació de Ring per la gravetat de la reacció al·lèrgica

| Grau | Pell | Abdomen | Respiratori | Cardiovascular |
|------|---|----------------------------|---|---|
| I | Pruïja Rubefacció Urticària Angioedema | | | |
| II | Pruïja Rubefacció Urticària Angioedema | Nàusees Còlic abdominal | Rinorrea Disfonia Dispnea | Taquicàrdia (\uparrow FC > 20 rpm) Hipotensió (\downarrow TAS > 20 mmHg) |
| III | Pruïja Rubefacció Urticària Angioedema | Vòmits Diarrea | Edema laringe Broncoespasme Cianosi | Xoc |
| IV | Pruïja Rubefacció Urticària Angioedema | Vòmits Diarrea | Aturada cardiorespiratòria | Aturada cardiorespiratòria |

*la classificació es basa en el símptomes més greus. Cap símptoma és obligatori.

- **Reacció atípica:** és una reacció molt poc habitual i el mecanisme fisiopatològic no és del tot conegut. Acostuma a presentar-se de forma no immediata i no precisa cap estudi al·lèrgològic (normalment no són reaccions dependents d'IgE i l'estudi al·lèrgològic serà negatiu). En serien exemples: vasculitis necrotitzant, púrpura de Schönlein-Henoch, púrpura trombocitopènica, síndrome nefròtica, miocarditis, anèmia hemolítica, malaltia del sèrum, glomerulonefritis, coagulació intravascular disseminada, neuritis, síndrome de Guillain-Barré, etc.

- **Reaccions tòxiques:** són reaccions molt infreqüents que es produeixen quan hi ha múltiples picades simultànies i on l'efecte tòxic del verí pot produir diversos símptomes, entre lleus i greus, i fins i tot mortals (rabdomiòlisi, hemòlisi, accidents cerebrovasculars, fracàs renal, fracàs hepàtic).

DIAGNÒSTIC

El diagnòstic d'al·lèrgia al verí d'himenòpters en fonamenta en una història clínica suggestiva i la detecció d'IgE específica mitjançant proves cutànies o estudis *in vitro*^{2,3}.

• **Història clínica:** És important registrar el màxim de detalls possibles sobre la reacció, com el nombre de picades, la zona del cos on el pacient les ha rebut, la descripció dels símptomes presentats i la seva gravetat, així com el temps transcorregut des de la picada fins a la clínica. La identificació de l'insecte ajuda a la interpretació de les

proves diagnòstiques que es realitzaran malgrat que de vegades és difícil que el pacient identifiqui l'insecte.

• **Detecció d'IgE específica en proves cutànies (proves *in vivo*) i proves *in vitro*.**

- **Proves cutànies:** les proves cutànies amb extractes de verins d'abella i vespes són la tècnica més sensible per al diagnòstic. S'han de realitzar almenys 6 setmanes després de la reacció per evitar resultats falsos negatius durant el que es coneix com el *període refractari* de la reacció. Es realitzen proves intradèrmiques i intraepidèrmiques a unes determinades dilucions. És freqüent la positivitat a més d'un verí degut a que comparteixen alguns al·lèrgens responsables de reactivitat encreuada, o bé perquè el pacient està sensibilitzat a més d'un verí.

- **Proves *in vitro*:** l'objectiu de les proves *in vitro* és detectar la presència d'anticossos IgE específics enfront al verí d'himenòpters. Aquesta detecció es pot realitzar amb un extracte total (que identificarà la presència d'anticossos enfront a algun component d'*Apis*, *Vespula* i *Polistes spp* o *dominula*) o bé amb un extracte d'al·lèrgens aïllats (per exemple Api m 1, Ves v 5, o Pol d 5), el que es coneix com a diagnòstic molecular, i que oferirà a l'al·lèrgològ informació més detallada sobre el perfil de sensibilització del pacient⁴. El diagnòstic molecular és molt valuós en l'abordatge terapèutic dels pacients al·lèrgics a verí d'himenòpters, sobre tot a l'hora d'indicar una immunoteràpia específica.

Un resultat negatiu en les proves cutànies o les proves *in vitro* no descarta hipersensibilitat al verí si la història clínica és molt suggestiva. Podria donar-se en el cas que el pacient es trobés en el període refractari en el moment de l'estudi, que es tracti d'una malaltia no dependent d'IgE (per exemple en casos de mastocitosi) o bé que l'insecte estudiat sigui diferent al que va produir la reacció.

Existeixen altres tècniques *in vitro* més complexes com el CAP inhibició amb extractes de verins, el *Western blot* i el test d'activació de basòfils, disponibles en determinats centres i que s'utilitzen en investigació i en casos complexos⁴.

TRACTAMENT

Tractament preventiu

És fonamental sobretot en pacients amb antecedents de reaccions prèvies a picades i en les èpoques de l'any més caloroses. És important evitar apropar-se a flors, nius i zones habilitades per menjar a l'aire lliure, retirar els nius que es trobin a prop de zones urbanes, utilitzar roba de colors clars, revisar les begudes per evitar l'entrada de l'insecte a la cavitat oral si es troben a l'aire lliure, i no caminar descalç.

Tractament simptomàtic

En el cas de les abelles en un primer moment s'ha de retirar l'agulló sense pressionar el sac, fet que podria generar l'entrada de més verí a l'organisme.

En el cas de les **reaccions locals** extenses cal rentar la zona amb aigua i sabó, aplicar fred local i administrar antihistamínics orals i corticoides tòpics. En general no estan indicats els corticoides orals, només s'aconsellen en casos amb afectació de la regió facial, coll, o en reaccions retardades amb molta inflamació o impotència funcional de l'extremitat. En aquests supòsits s'aconsella una pauta curta de prednisona durant 3 dies (sense necessitat de pauta descendent).

Les **reaccions sistèmiques** solen tenir una evolució ràpida, en forma d'urticària o anafilaxi o, fins i tot, xoc anafilàctic.

En la reacció anafilàctica, el tractament d'elecció és l'**adrenalina intramuscular**^{5,6,7}. El reconeixement precoç dels signes i símptomes juntament amb l'administració ràpida de l'adrenalina contribueix a una resolució efectiva del quadre i una disminució de la gravetat dels símptomes, evitant complicacions o desenllaços fatals⁵. La dosi recomanada d'adrenalina intramuscular és de 0.01 mg/kg, amb un màxim de 0.3 mg en nens i en adults de 0.3 mg a 0.5 mg (equivalents a 0.3ml i 0.5ml, respectivament, d'una ampolla d'adrenalina de 1mg/ml). Aquesta dosi es pot repetir cada 5 minuts en cas que el quadre progressi o no reverteixi. El perfil de seguretat de l'adrenalina és excel·lent (els efectes

adversos més freqüents són pal·lidesa, tremolor, cefalea i taquicàrdia) i, per tant, no existeixen contraindicacions absolutes per a l'administració d'adrenalina intramuscular en un pacient que està patint una reacció anafilàctica. L'administració subcutània no està indicada ja que l'absorció és quatre vegades més lenta. La zona d'administració és la cara antero-lateral del terç mig de la cuixa, tot realitzant un massatge posteriorment per facilitar l'absorció. La via endovenosa es reserva per casos amb hipotensió greu o aturada cardiorespiratòria. Cal monitoritzar el pacient i mantenir-lo en observació un mínim de 6 hores per controlar que no es presenti una reacció bifàsica. S'ha de valorar la necessitat de tractament de suport amb oxigenoteràpia, reposició de líquids, broncodilatadors, glucagó i vasopressors si és necessari. Com a tercera línia de tractament s'hi troben els antihistamínics i corticoides^{7,8}. No hi ha evidència que recolzi l'ús d'esteroides o antihistamínics en el tractament inicial de l'anafilaxi, no sembla que la seva administració pugui alterar l'evolució de l'anafilaxi ni de la prevenció de possibles reaccions bifàsiques. En el cas dels corticoides cal recordar que el seu efecte és tardà (inici d'acció en hores) per la qual cosamai serà un tractament de primera línia. Els antihistamínics i esteroides poden ajudar a millorar la simptomatologia cutània i es poden pautar durant 3-4 dies després de la reacció.

Tots els pacients que han patit una reacció sistèmica després d'una picada d'himenòpter han de disposar d'adrenalina autoinjectable. Actualment existeixen diversos dispositius amb dosis de 0.15 mg, 0.3 mg i 0.5 mg.

Generalment les reaccions sistèmiques no acostumen a presentar-se només com una urticària aguda però si es presenta aquest cas s'ha de tractar amb antihistamínics orals o parenterals i mantenir el pacient en observació per assegurar que el quadre no evoluciona a anafilaxi i, si es manté estable, recomanar una pauta curta d'antihistamínics al domicili així com instruir el pacient en el maneig d'adrenalina autoinjectable (com a prevenció que en futures picades pugui presentar una anafilaxi). S'indicarà una pauta curta de corticoides (3 dies) en casos que hi hagi afectació facial, cervical o que la reacció cutània impliqui molèstia o limitació funcional al pacient.

La **immunoteràpia** està indicada en pacients amb antecedents de reaccions sistèmiques i en reaccions locals extenses amb afectació important de la qualitat de vida (per exemple per elevada exposició laboral, difícil accés a recursos hospitalaris, etc.) en els quals s'hagi confirmat una hipersensibilitat dependent d'IgE als components al·lèrgics del verí^{3,9}. La immunoteràpia consisteix en l'administració de dosis progressivament creixents d'extractes del verí al qual el pacient està sensibilitzat, amb una durada habitual d'entre 3 i 5 anys, i és d'administració hospitalària, atès que es poden produir reaccions adverses especialment en la fase d'inici. En casos de pacients amb patologia mastocitària o pacients altament exposats, com apicultors p.e. cal valorar allargar la

durada del tractament més enllà dels 5 anys. L'eficàcia de la immunoteràpia amb verins en la prevenció de futures reaccions és elevada, oferint als pacients una protecció superior al 95% encas dels vèspids i del 77-94% en picades d'abella.

CRITERIS DE DERIVACIÓ DES D'ATENCIÓ PRIMÀRIA

Cal derivar:

- Pacients amb reacció sistèmica després de la picada (en aquest cas s'han de derivar sempre de manera preferent).
- Pacients amb reacció local extensa.
- Pacients amb picada múltiple (> 50 picades simultànies).

VESPA VELUTINA, UNA NOUINGUDA QUE HA ARRIBAT PER QUEDAR-SE

En els últims temps l'entrada d'una nova espècie invasora de vespa al nostre territori procedent de Xina, la *Vespa velutina* (també coneguda com a vespa asiàtica), obliga a descartar aquest himenòpter com agent etiològic en casos de reaccions al·lèrgiques a picades.

La *Vespa velutina* instal·la els seus rucs preferentment a les branques altes dels arbres, tant en zones urbanes com agrícoles i boscoses de les valls fluvials. Té una mida superior a la majoria d'himenòpters del nostre territori (uns 3 cm de llarg), les potes grogues, una coloració més fosca i una taca ataronjada al final de l'abdomen. L'any 2017 es va identificar la primera *Vespa velutina* al territori català, i des d'aleshores la presència d'aquesta espècie s'ha anat multiplicant contínuament. Actualment les províncies de Barcelona i Girona són les zones més afectades per la invasió d'aquest exemplar. S'han descrit casos de reacció anafilàctica, sobretot en algunes zones com Galícia, on s'han publicat sèries de casos de més de 100 pacients, i és en aquesta zona on ha esdevingut la principal causa d'anafilaxi per picada d'himenòpter¹⁰. El patró de sensibilització és semblant al de pacients amb anafilaxi per *Vespidae* i es disposa de la detecció d'IgE específica enfront a l'antigen Vesp v5.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Bilo MB, Bonifazi F. The natural history and epidemiology of insect venom allergy: clinical implications. *Clin Exp Allergy*. 2009;39:1467-76.
2. Nevot Falcó S, Gómez Galán C, Ferré Ybarz L. Reacciones adversas e hipersensibilidad a venenos de insectos, artrópodos y otros invertebrados. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2019;2:341-61.
3. Vega Castro A, Antolín Amerigo D, Ruiz León B. Diagnóstico y tratamiento de la alergia al veneno de los himenópteros.

En: Dávila González IJ, Jáuregui Presa I, Olaguibel Rivera JM, Zubeldia Ortuño JM, editores. *Tratado de Alergología*, 2ª Ed. Madrid: Ergon; 2016. p. 1249-65.

4. Alfaya Arias T, Soriano Gómis V, Soto Mera T, Vega Castro A, Vega Gutiérrez JM, Alonso Llamazares A, et al; Hymenoptera Allergy Committee of the SEAIC. Key issues in Hymenoptera venom allergy: An update. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27: 9-31.
5. Muraro A, Fernandez-Rivas M, Beyer K, Cardona V, Clark A, Eller E, et al. The urgent need for a harmonized severity scoring system for acute allergic reactions. *Allergy*. 2018;73:1792-800.
6. Bilò MB, Pravettoni V, Bignardi D, Bonadonna P, Mauro M, Novembre E, et al. Hymenoptera venom allergy: Management of children and adults in clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2019;29: 80-205.
7. Cardona V y Grupo de trabajo de la guía GALAXIA. Guía de actuación en anafilaxia. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:349-55.
8. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, Geller M, Gonzalez-Estrada A, Greenberger PA, Sanchez Borges M, Senna G, Sheikh A, Tanno LK, Thong BY, Turner PJ, Worm M. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J*. 2020 Oct 30;13(10):100472. [DOI 10.1016/j.waojou.2020.100472]
9. Sahiner UM, Durham SR. Hymenoptera Venom Allergy: How Does Venom Immunotherapy Prevent Anaphylaxis From Bee and Wasp Stings? *Front Immunol*. 2019 Aug 21;10:1959.
10. Vidal C, Armisen M, Monsalve R, González-Vidal T, Lojo S, López-Freire S, Méndez P, Rodríguez V, Romero L, Galán A, González-Quintela A. Anaphylaxis to *Vespa velutina nigrithorax*: pattern of sensitization for an emerging problem in Western countries. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2021;31:228-35.

Com citar l'article: Ferré-Ybarz L, Prat Vergés L, Guspí Bori R, Vázquez P, Marquès Amat LI, Martínez Lezcano P. Al·lèrgia a verí d'himenòpters: la importància d'identificar, tractar i estudiar les reaccions al·lèrgiques. *But At Prim Cat* 2022;40:4.