

Caracterización de pacientes alérgicos a picadura de abeja que reciben inmunoterapia

Fabiola María Bocourt-Esmeiro^{1*} ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3359-9748>

Belkis López-González^{2**} ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7227-923X>

Mirta Álvarez-Castelló² ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0370-3759>

Raúl L. Castro-Almarales³ ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9344-473X>

José S. Rodríguez-Canosa² ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4718-3126>

Jorge Torres-Concepción⁴ ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9297-3763>

¹ Hospital Dr. Adolfo D'Empaire, Servicio de Alergia. Cabimas, Zulia, Venezuela.

² Hospital Universitario "General Calixto García". La Habana, Cuba.

³ Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN). Mayabeque, Cuba.

⁴ Policlínico Universitario "Lidia y Clodomira". Regla, La Habana, Cuba.

email: fabiolabocourt@gmail.com; blopez@infomed.sld.cu

La alergia al veneno de abejas provoca reacciones de leves a severas con compromiso para la vida. La inmunoterapia con veneno de himenópteros es un tratamiento eficaz y protege a los pacientes alérgicos de sufrir reacciones sistémicas ante nuevas picaduras. Nos propusimos caracterizar los pacientes alérgicos a picaduras de abeja que reciben inmunoterapia. Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte longitudinal, en pacientes alérgicos a las picaduras de abeja tratados con inmunoterapia de extracto de abeja en el Hospital Universitario "General Calixto García" de La Habana, Cuba. La muestra fue de 17 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Usamos técnicas de estadística descriptiva: promedio, probabilidad y puntaje estandarizado, así como técnicas de estadística inferencial tales como Chi cuadrado, verificando asociación significativa entre las variables; el nivel de significación empleado fue del 5% ($p < 0,05$). La tercera década de la vida fue la edad promedio de los pacientes. Se observó predominio del sexo masculino y residencia en zona urbana. Alrededor de la mitad de los pacientes tenían rinitis y antecedentes familiares de asma. Todos los pacientes tuvieron reacciones locales, la mayoría se re-expusieron a la picadura; de ellos, solo el 20% presentaron reacciones alérgicas sistémicas después de la inmunoterapia. Se concluye que la reactividad cutánea al extracto de abeja se redujo con el tratamiento de inmunoterapia.

Palabras clave: Alergia, venenos de abeja, inmunoterapia.

Introducción

La hipersensibilidad a veneno de himenópteros es un problema clínico relevante en la práctica alergológica, no tanto por la frecuencia de presentación, como por la potencial gravedad de las reacciones que puede producir. La prevalencia de muerte por esta alergia se considera alrededor del 0,09-0,45 por millón de habitantes por año; aunque estos datos pueden estar infravalorados por la dificultad para concluir un diagnóstico etiológico en algunos casos de muerte.⁽¹⁾ En lo referente a la morbilidad, las reacciones sistémicas son de 0,4-3,3% cuando se considera la población general y puede ser superior si el estudio se realiza en poblaciones de riesgo.^(2,3)

La alergia a veneno de himenópteros condiciona la vida de muchos de los sujetos que la padecen, cambia sus hábitos de vida y/o añade un estrés importante al desenvolvimiento de sus actividades o aficiones habituales.

Los himenópteros con interés, desde el punto de vista alergológico, son el grupo de los vespídos (*Véspula germanica* y *Polistes*) y el grupo apoideos (la abeja común o *Apis mellifera*); su distribución varía según las diferentes áreas geográficas. La importancia de otros himenópteros es menor y no está bien establecida.

La inmunoterapia como tratamiento de la hipersensibilidad a la picadura de himenópteros fue

* Especialista de I grado en Alergología.

** Máster en Ciencias en Urgencias Médicas. Profesor Instructor Especialista de I grado en Medicina General Integral y Alergología.

introducida en la práctica alergológica por Braun en 1925, al utilizar extractos del cuerpo entero del insecto.^(3,4) En 1978, se publicaron los resultados de un estudio que ponía de manifiesto la falta de eficacia de estos tratamientos, con índices de protección casi iguales al placebo, y por el contrario, la gran efectividad de los extractos de veneno que eran capaces de proteger a más del 95% de los pacientes.⁽³⁾

En 1979, la FDA (Food and Drug Administration) autorizó en Estados Unidos la comercialización de los extractos de veneno puro de himenópteros con fines diagnósticos y terapéuticos, comenzando la era moderna para este capítulo de la alergología. En estos momentos, la inmunoterapia con estos venenos puede considerarse un modelo de eficacia, seguridad y regímenes de administración.⁽⁵⁾

Desde hace 20 años, el uso de vacunas de veneno puro de himenópteros ofrece la posibilidad de tratamiento específico con un efecto protector bien conocido y documentado, que permite evitar muertes y ofrecer una mejor calidad de vida a los individuos alérgicos, aunque existe cierta controversia en aspectos como la selección de pacientes candidatos a tratar, o la duración del tratamiento.⁽⁶⁾

La tendencia más extendida es que la duración debe ser indefinida, al menos mientras se detecte sensibilización. Esta corriente de opinión preconiza el mantenimiento del tratamiento hasta la negativización de las pruebas cutáneas y la ausencia de niveles de inmunoglobulina E (IgE) sérica específica.⁽⁵⁾

A lo largo de la inmunoterapia se produce probablemente una supresión inmunológica, como postula Golden, que da lugar a un lento y progresivo descenso, tanto de los niveles de IgE específica, como del grado de intensidad de la respuesta cutánea.⁽¹⁾ Sin embargo, una vez suspendido el tratamiento, la mayoría de los pacientes se mantienen sensibilizados, de manera que a los 9 años de su supresión, las tres cuartas partes de los sujetos mantienen la sensibilización cutánea y más de la mitad siguen evidenciando niveles elevados de IgE específica.⁽⁷⁾

El patrón de modificaciones inmunológicas parece ser diferente en función del veneno responsable de la sensibilización; la disminución es más rápida e intensa en los alérgicos al veneno de vespídos que en los sensibilizados a veneno de abeja, sobre todo en lo que se refiere a la IgE. Por otra parte, las nuevas picaduras no alteran esta tendencia, aunque si se producen elevaciones transitorias en los niveles de IgE

que posteriormente continúan descendiendo. A la vista de los resultados reflejados en diversas publicaciones, parece claro que entre el 80% y el 85% de los pacientes quedan suficientemente protegidos tras 5 o 6 años de inmunoterapia.^(2,5,8)

El “Comité de Insectos” de la “Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología” publicó su posicionamiento sobre cuándo debe discontinuarse la inmunoterapia.⁽⁹⁾ Su primera recomendación es que la decisión sobre la suspensión del tratamiento debe ser tomada de forma individual, siendo necesario discutirla con el propio paciente, teniendo en cuenta variables particulares como: estilo de vida, posible influencia psicológica o la interferencia en su desarrollo profesional, existencia de otras enfermedades, el uso de determinadas medicaciones como los betabloqueantes, y la disposición o no a llevar y utilizar, en caso de necesidad, el uso de adrenalina. En segundo lugar, considera que un criterio favorable para la suspensión de la terapia lo constituye la negativización de las pruebas cutáneas, pero considerando las variables comentadas anteriormente. En tercer lugar, recomienda una duración del tratamiento de 3 a 5 años en aquellos pacientes con reacciones leves (síntomas cutáneos exclusivamente) o moderadas (síntomas respiratorios leves). Por último, en los pacientes con antecedentes de reacciones graves que han comprometido la vida del paciente (hipotensión, edema laríngeo o broncoespasmo) puede contemplarse la duración del tratamiento más de 5 años o indefinidamente.⁽⁹⁾

Por lo antes expuesto, es de interés del servicio de alergia del Hospital Universitario “General Calixto García” de La Habana, Cuba, caracterizar los pacientes alérgicos a picaduras de abeja que recibieron inmunoterapia desde enero de 2016 hasta enero de 2018, lo que permitirá un mayor conocimiento y mejor manejo.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte longitudinal, en pacientes alérgicos a la picadura de abeja tratados con inmunoterapia en el servicio de alergia del Hospital Universitario “General Calixto García” de La Habana, Cuba, desde enero de 2016 hasta enero de 2018. El universo se conformó por el total de sujetos diagnosticados con reacción alérgica a picaduras de abeja en el período establecido. La muestra quedó conformada por 17 pacientes que presentaron reacción alérgica a picaduras de abeja y que cumplieron con los criterios establecidos para el estudio.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos y con una edad mayor de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de reacciones alérgicas a picaduras de abejas.
- Pacientes que den su consentimiento por escrito de participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con trastornos mentales que no puedan cooperar adecuadamente con la investigación.
- Pacientes que abandonen el tratamiento.
- Embarazadas.

Criterios de salida:

- Pacientes que una vez comenzado el estudio, de manera voluntaria, no deseen participar más en el mismo.
- Pacientes que abandonen el tratamiento.

A todos los pacientes con diagnóstico de alergia a picaduras de abeja atendidos en la consulta de alergología y que recibieron inmunoterapia con extracto del cuerpo entero de abeja, se les realizó interrogatorio detallado, examen físico exhaustivo, historia clínica alergológica y se obtuvo su consentimiento informado por escrito.

Esquema de vacunación aplicado a los pacientes: dosis dependiente de la concentración a la que la prueba intradérmica dio positiva; iniciando a una concentración 100 veces menor, luego se aumenta progresivamente 1:10 hasta llegar a la dosis de mantenimiento de 100 µg. Se administraron por vía sublingual 3 gotas diarias en la fase de incremento, y en la fase de mantenimiento, 3 gotas bisemanales hasta el año de tratamiento. Se analizó la evolución clínica y los resultados de las pruebas de alergia para valorar como continuar la inmunoterapia hasta alcanzar 5 años, en dependencia de la evolución de cada paciente.

Las variables utilizadas fueron: edad (variable cuantitativa continua), sexo, procedencia y pruebas cutáneas de alergia (variables cualitativas nominales dicotómicas). Como variables cualitativas nominales politómicas, utilizamos los antecedentes patológicos personales y familiares de alergia y las reacciones alérgicas a la picadura de insectos.

A todos los pacientes se les realizó prueba cutánea por punción (PCP) e intradérmica (ID). Ambas fueron realizadas por personal entrenado.

Técnica de la PCP:⁽¹⁰⁾

Brevemente: se realizó en la cara ventral del antebrazo, a 5 cm por encima de la muñeca y 3 cm por debajo de la fosa antecubital. Se limpió la zona con alcohol etílico al 70%. Se marcaron con un bolígrafo los puntos donde se depositaron las distintas sustancias a probar, a una separación de 2 cm. Se colocaron en el siguiente orden: control negativo (solución tampón-fosfatos pH 7,6; fenol 0,4% y albumina humana 0,03%) del “Centro Nacional de Biopreparados” (Biocen, Mayabeque, Cuba), extracto alergénico de abeja a una concentración de 0,01 µg/mL del laboratorio de alergia del Hospital Universitario General “Calixto García” de La Habana, Cuba, y control positivo (solución de histamina 54,3 mmol/mL) del Biocen.

Se aplicó una gota de aproximadamente 30 µL de cada sustancia. Se insertó una lanceta de 1 mm de punta a través de la gota, en ángulo de 90° respecto a la piel y presionándola durante 1 seg aproximadamente. A continuación se seca la gota suavemente con un algodón.

Pasados 15 min de la punción se procede a medir al habón, el que se contornea con un bolígrafo, el resultado se registra en el modelo de prueba. Si esta da negativo para el extracto de abeja es que se procede a realizar la prueba intradérmica.

Los procedimientos se realizaron de acuerdo a lo normado por la autoridad regulatoria cubana (Regulación No 30 -2002).⁽¹¹⁾

Técnica de la ID:⁽¹⁰⁾

Brevemente: se preparan las jeringas con los extractos a probar, teniendo cuidado del orden numérico previamente establecido. La piel del antebrazo se limpia con alcohol al 70%. Se toma la región posterior externa del brazo a probar distendiendo la piel, entre el dedo pulgar y los otros cuatro dedos, y se inserta la aguja en ángulo de 45°, en relación con la superficie de la piel. La aguja se levanta y se gira hacia delante, descendemos la jeringa e introducimos el antígeno, observando la formación de una pápula de 3 mm de diámetro, al inyectar 0,02 mL del alérgeno a intervalos de 2 cm de separación entre ellos. Se inicia a una dilución de 0,001 µg/mL, luego con 0,01 µg/mL y 0,1 µg/mL. Leemos a los 15-20 min y anotamos los resultados en la historia clínica, especificando si hay eritema u otras características.

Procesamiento estadístico:

Se diseñó una planilla de recolección de datos para vaciar la información obtenida de los pacientes.

Posteriormente se creó una base de datos donde se automatizó la información. Se confeccionaron tablas de distribución de frecuencias. Se estimaron las medidas de resumen para variables descriptivas: media y porcentaje de acuerdo al tipo de variable. Se emplearon técnicas de estadística descriptiva como la probabilidad, el puntaje estandarizado y técnicas de estadística inferencial como el test Chi cuadrado para verificar asociación significativa entre las variables, excepto la reactividad cutánea, el nivel de significación empleado fue del 5% ($p < 0,05$). La distribución de los datos de la reactividad cutánea se ajustó a una distribución normal (Pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilks, $p > 0,05$), por lo que se utilizaron estadísticos paramétricos (prueba de Z con datos pareados) para la evaluación del diámetro del habón en las pruebas in vivo realizadas. El procesamiento estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 18.0 para Windows.

Aspectos éticos:

El estudio fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética Médica del Hospital Universitario "General Calixto García" de La Habana, Cuba. Los aspectos éticos se rigieron por los principios establecidos en la Declaración de Helsinki (beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía).⁽¹²⁾ Bajo ningún concepto se revelaría la identidad de los participantes y la información solo sería usada con fines científicos.

Resultados

Se estudiaron un total de 17 pacientes alérgicos a picaduras de abejas. Se observó mayor prevalencia en los pacientes comprendidos entre 20 a 39 años (52,9%), del sexo masculino (70,6%) y residentes en zona urbana (52,9%). La edad promedio de los pacientes en estudio fue de $39,6 \pm 4,8$ años (Tabla 1).

Los pacientes que presentaron sensibilidad a picaduras de abejas, también tenían historia de otros antecedentes

alérgicos, siendo el más frecuente la rinitis alérgica (58,82%), seguido del asma, la urticaria y alergia alimentaria, todas con un 23,53%. En los antecedentes familiares predominó el asma con 35,29% y los pacientes que refirieron no tener antecedentes de alergia (35,29%), seguido de la rinitis alérgica con 17,65% (Tabla 2).

Al analizar la distribución de pacientes según tipo de reacción a picaduras de abeja, todos los casos presentaron reacciones alérgicas locales; el 82,4% reacciones alérgicas respiratorias (Tabla 3). El tiempo de aparición de los síntomas fue menor de 30 min en todos los pacientes.

Antes del inicio de la inmunoterapia se presentaron reacciones alérgicas locales en todos los pacientes, predominando después, en orden de frecuencia, las respiratorias (82,4%). Diez pacientes (58,8%) se re-expusieron eventualmente a picaduras de abejas durante el transcurso de la inmunoterapia. Todos mantuvieron reacciones locales, pero solo dos (20%) presentaron reacciones sistémicas respiratorias, aunque de menor intensidad que las presentadas antes del tratamiento, evidencias suficientes para comprobar la utilidad de la inmunoterapia en la alergia a picaduras de abeja (Tabla 4).

Los pacientes no se habían realizado pruebas cutáneas anteriores con veneno de himenópteros. Todos presentaron pruebas ID positivas al veneno de abeja. Encontramos reducciones significativas del diámetro del habón con relación a la prueba inicial y las realizadas a los 3 y 6 meses, tanto para PCP ($p = 0,024$) como ID ($p = 0,001$) (Tabla 5). Esta disminución es aún más apreciable a los 6 meses.

Discusión

En este estudio la distribución de los pacientes, según edad, tuvo una edad promedio de $39,6 \pm 4,8$ años y un predominio del sexo masculino (70,6%) porque son los más expuestos, debido a las características de las

Tabla 1. Distribución de pacientes según edad, sexo y procedencia.

Grupos	Mascullinos		Femeninos		Total		Rural		Urbana		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
20 - 39	8	47,1	1	5,9	9	52,9	3	17,6	6	35,3	9	52,9
40 - 59	3	17,6	4	23,5	7	41,1	4	23,5	3	17,6	7	41,1
60 o más	1	5,9	0	0	1	5,9	1	5,9	0	0	1	5,9
Total	12	70,6	5	29,4	17	100	8	47,1	9	52,9	17	100

Tabla 2. Distribución de pacientes según antecedentes personales y familiares de alergia.

Antecedentes de alergia	Personal		Familiar	
	Fa	%	Fa	%
No refiere	0	0	6	35,29
Urticaria	4	23,53	0	0
Dermatitis atópica	1	5,88	0	0
Rinitis alérgica	10	58,82	3	17,65
Asma bronquial	4	23,53	6	35,29
Conjuntivitis alérgica	3	17,65	0	0
Alergia alimentaria	4	23,53	0	0
Alergia a medicamentos	2	11,76	0	0

Fa: Frecuencia absoluta.

Tabla 3. Distribución de pacientes según tipo de reacción alérgica a la picadura de abejas.

Reacciones alérgicas a la picadura de abeja	Fa	%
Locales	17	100
Respiratorias	14	82,4
Neurológicas	7	41,2
Digestivas	7	41,2
Otras	1	5,9

Fa: Frecuencia absoluta.

profesiones y trabajos habituales que realizan. Estos resultados se correspondieron, aproximadamente, con los obtenidos por Becerril-Ángeles y colaboradores, quienes reportaron una edad media de 37 años y 84% del sexo masculino.⁽¹³⁾

Predominó el medio urbano (52,9%) en la población estudiada; debe tenerse en cuenta que la población cubana es 70% urbana y que la mayor parte de la población atendida en el Hospital Universitario “General Calixto García” corresponden a este medio. Estos resultados concuerdan con los datos aportados por el Comité de Alergia a Himenópteros de la “Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica” (SEAIC), en aquellos pacientes que consultan por reacción sistémica a veneno de himenóptero,^(5,14) lo que ha sido atribuible a una mayor disponibilidad de ese grupo de población para ser atendida en medio hospitalario.⁽¹⁴⁾

La rinitis alérgica fue la enfermedad alérgica más frecuentemente encontrada en nuestra investigación

y el asma bronquial fue el antecedente familiar que predominó; sin embargo, Ruëff y colaboradores estimaron que el 46% de sus pacientes con sensibilidad a las picaduras de abejas tienen antecedentes de asma intrínseca, rinitis alérgica, y un 21,8% de historia familiar de alergia a picaduras de himenópteros.⁽¹⁵⁾

Por otra parte, Becerril-Ángeles y colaboradores encontraron que el 14,5% de los apicultores reportaron antecedentes alérgicos familiares, el 20% tenían alergia personal.⁽¹³⁾

Todos nuestros pacientes presentaron reacciones alérgicas a la picadura de abeja de tipo local; resultados similares obtuvieron Golden y colaboradores, ya que todos los pacientes de sus series presentaron reacciones locales en cuello y extremidades.⁽¹⁾

En el estudio de Navarro y colaboradores, la totalidad de los pacientes picados por abeja presentaron reacciones sistémicas; en el 64% de los casos la piel fue el único órgano afectado, mientras que el 36% de los casos se asociaron a síntomas respiratorios, cardiovasculares o digestivos.⁽¹⁶⁾ Respecto a las reacciones sistémicas, Guspi y colaboradores encontraron predominio de los síntomas cutáneos: urticaria y angioedema, en el 60% y 30% respectivamente, como único síntoma.⁽⁷⁾

La reactividad cutánea hacia el veneno de abeja disminuyó con el transcurso del tratamiento, con mayor énfasis a los 6 meses, lo cual debe estar relacionado con la disminución de la IgE específica durante la inmunoterapia, y también asociado a la inducción de anticuerpos bloqueadores IgG4, que constituye el principal mecanismo inmunológico asociado a la efectividad de la inmunoterapia contra veneno de insectos.^(2,3,5,6)

Consideramos que la inmunoterapia es el único tratamiento curativo eficaz para las personas que han sufrido reacciones graves por picadura de abejas, conducta terapéutica muy debatida y apoyada por la WAO (World Allergy Organization) y la SEAIC, que propone su uso siempre que se demuestre que existe alergia al veneno.^(5,9,14)

La efectividad de la inmunoterapia se avala por el hecho de que en aquellos pacientes que fueron picados accidentalmente por abejas, aún sin concluir su intervención terapéutica, presentaron reacciones de menor severidad, resultados coincidentes con el estudio de Armisén y colaboradores.⁽¹⁷⁾

Tabla 4. Reacciones alérgicas antes de la inmunoterapia y durante la re-exposición a la picadura.

Reacciones alérgicas a la picadura de abeja	Antes de la IT (n = 17)		Re-exposición casual en el transcurso de la IT (n = 10)	
	Fa	%	Fa	%
Locales	17	100	10	100
Respiratorias	14	82,4	2	20
Neurológicas	7	41,2	0	0
Digestivas	7	41,2	1	10
Otras	1	5,9	0	0

$X^2=10,95$, $p=0,0271$. IT: Inmunoterapia Fa: Frecuencia absoluta.

Tabla 5. Pruebas cutáneas con veneno de himenópteros durante la inmunoterapia.

	Reactividad cutánea al extracto de abeja durante el tratamiento con IT		
	Inicial (mm)	3 meses (mm)	6 meses (mm)
Extracto de Abeja PCP	4,09	3,26	1,94
Extracto de Abeja ID	10,44	6,79	1,72

PCP: Prueba Cutánea por Punción. ID: Prueba Cutánea Intradérmica. IT: Inmunoterapia.

Nuestros resultados confirman que la inmunoterapia específica es una herramienta terapéutica efectiva desde el punto de vista de costo-beneficio al tratamiento puramente farmacológico. La inmunoterapia reduce el riesgo y la severidad de las reacciones a la picadura de abejas.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Referencias

- Golden DB, Marsh DG, Freidhoff LR, Kwitrovich KA, Addison B, Kagey-Sobotka A, et al. Natural history of hymenoptera venom sensitivity in adults. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;100:760-6. doi:10.1016/s0091-6749(97)70270-7.
- Mora A, Pajarón MJ, Funes-Vera E. Medidas preventivas e inmunoterapia específica. En: Miralles JC, Negro JM. *Guía de Alergia a Himenópteros.* Murcia: ALK Abelló; 2012. p.47-57.
- Schiener M, Graessel A, Oller M, Schmidt-Weber CB, Blank S. Allergen-specific immunotherapy of Hymenoptera venom allergy also a matter of diagnosis. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(10):2467-81. doi: 10.1080/21645515.2017.1334745.
- Hunt KJ, Valetine MD, Sobotka AK, Benton AW, Amodio FJ, Lichtenstein LM. A Controlled Trial of Immunotherapy in Insect Hypersensitivity. *N Engl J Med.* 1978;299:157-61 Disponible en: <http://doi.org/10.1056/NEJM197807272990401>.
- Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Biló MB, Akdis CA, et al. EAACI guidelines on Allergen Immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy.* 2017; 73(4):1-51. doi: 10.1111/all.13262.
- Biló BM, Ruëff F, Mosbech H, Bonofazi F, Oude-Elberink JNG, Birnbaum J, et al. Diagnosis of Hymenoptera Venom Allergy. *Allergy.* 2005;60:1339-49. doi: 10.1111/j.1398-9995.2005.00963.x.
- Guspi-Bori R, Ferré-Ybarz L, Ranea-Arroyo S, Nevot-Falco S. Alergia a picadura de insectos. *Pediatr Integral.* 2005;(8):611-9. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/54063066/Alergia-picadura-insectos-1>.
- Martínez-Cañavate A, Tabar AI, Eserverri JL, Martín F, Pedemonte-Marco C. An epidemiological survey of hymenoptera venom allergy in the Spanish paediatric population. *Allergol Immunopatol.* 2010;38(5):259-62. doi:10.1016/j.aller.2010.02.004.
- Simons FER, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Kase-Tanno L, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization Anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J.* 2015;8:32. doi:10.1186/s40413-015-0080-1.
- Dreborg S, Frew A. Position paper: Allergen standardization and Skin tests. *The European Academy of Allergen Clinic Immunol. Allergy.* 1993;48(14):49-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1993.tb04756.x>.
- Centro Estatal de Control de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CECMED). Regulación No. 30-2002. Requisitos para las solicitudes de inscripción en el registro de medicamentos de uso humano de productos alergénicos. La Habana: CECMED; 2002. Disponible en https://www.cecmec.cu/sites/default/file/adjuntos/Reglamentacion/Reg_30-2.pdf.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310:2191-4. doi:10.1001/jama.2013.281053.

13. Becerril-Ángeles M, Núñez-Velázquez M, Grupo del Programa nacional de Control de la Abeja Africana SAGARPA. Factores de riesgo de alergia al veneno de abeja en apicultores mexicanos. *Rev Alergia Mex.* 2013;60(3):100-4. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revalेमex/ram-2013/ram133c.pdf>.
14. Vega-Castro A, Marqués-Amat L, Alonso-Llamazares A, Baltasar-Drago M, Cruz-Granados S, Dalmau-Duch G, et al. Recomendaciones y algoritmos de práctica clínica de la Sociedad española de Alergología e Inmunología Clínica. *Guía Alergia a himenópteros*. Madrid: Equalmás 5; 2010. Disponible en: <https://www.seaic.org/wp-content/uploads/2019/07/Algoritmoshimenopteros.pdf>.
15. Ruëff F, Vos B, Oude-Elberink J, Bender A, Chatelain R, Dugas-Breit S, et al. Predictors of clinical effectiveness of Hymenoptera venom immunotherapy. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(5):736-46. doi: 10.1111/cea.12275.
16. Navarro LA, Peláez A, de la Torre F, Tenias-Burillo JM, Megías J, Martínez I. Epidemiological factors of hymenoptera venom allergy in a Spanish adult population. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2004;14(2):134-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15301303>.
17. Armisén M, Vidal C, López-Carballo C, Purriños MJ, Fernández-Ovide E, Piñeiro J. Alergia a veneno de himenópteros: epidemiología del área sanitaria de Santiago de Compostela. *Alergol Inmunol Clin.* 2001;16:213-6. Disponible en: <https://www.revista.seiac.org/agosto2001/213-216.pdf>.

Characterization of allergic patients to bee sting that receive immunotherapy

Abstract

Allergy to bee venom may cause from mild to severe reactions threatening the patient's life. Immunotherapy with hymenoptera venom is an effective treatment that can protect allergic patients from suffering systemic reactions to new stings. The aim of this study was to characterize allergic patients to bee sting that receive immunotherapy. A descriptive longitudinal observational study was carried out in allergic patients to bee sting receiving immunotherapy with bee extracts in the University Hospital General "Calixto García", Havana, Cuba. A sample of 17 patients with inclusion criteria was analyzed. Descriptive statistical techniques were used: mean, probability, standardized score, as well as, inferential statistical techniques such as the Chi square; verifying significant association between variables. The level of significance was 5% ($p < 0.05$). The third decade of life was the average age of the patients in this study; male sex and, urban residents were predominant. Around half of the patients had rhinitis and family history of asthma. All patients had local reactions; most of the patients were re-exposed to stings. Only 20% of patients reported systemic allergic reaction after immunotherapy. Skin reactivity to bee extract was reduced with the immunotherapy.

Keywords: Allergy, bee venoms, immunotherapy.

Recibido: 27 de abril del 2020

Aceptado: 17 de julio de 2020