



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
EN MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título

**Estudio poblacional sobre prevalencia de alergia a himenópteros,
características clínicas, tipo de reacción y manejo de adrenalina.**

Alumno: Yaiza Isabel Bonilla Pacheco

Tutor: María Purificación González Delgado

Departamento: Medicina Clínica

Curso: 2022/2023

Tabla de contenido

✚ Aspectos preliminares

1	RESUMEN / PALABRAS CLAVE	4
2	ABSTRACT / KEY WORDS	5
3	INTRODUCCIÓN. ESTADO ACTUAL DE LA CUESTIÓN	6
3.1	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	8
3.2	DIAGNÓSTICO	9
3.3	TIPO DE REACCIONES	9
3.3.1	Reacciones locales extensas (LLR):	9
3.3.2	Reacciones sistémicas:	10
3.4	AUTOCAUIDADO	11
3.5	INMUNOTERAPIA	12
4	HIPÒTESIS	15
5	OBJETIVOS	15
5.1	Objetivo principal:	15
5.1.1	Determinar la prevalencia de alergia a himenópteros en nuestra área sanitaria. 15	
5.2	Objetivos secundarios:	15
5.2.1	Conocer las características demográficas y clínicas de los pacientes alérgicos a veneno de himenópteros en nuestra área sanitaria.	15
5.2.2	Determinar factores de riesgo en el desarrollo de reacciones sistémicas. 15	
5.2.3	Conocer la prevalencia de mastocitosis entre los pacientes con reacciones sistémicas a himenópteros.	15
5.2.4	Conocer la prevalencia de sensibilización según tipo de profesión.	15
5.2.5	Conocer el grado de sensibilización con síntomas sistémicos en apicultores.	15
5.2.6	Conocer si la presencia de reacciones locales extensas es factor predictivo de aparición de reacciones sistémicas.	15
5.2.7	Revisar grado de conocimiento en autocuidado ante una posible reacción grave: 15	
6	METODOLOGÌA	16
6.1	TIPO DE DISEÑO: Estudio observacional, transversal, descriptivo.	16
6.2	POBLACIÓN Y ÀMBITO: Mayores de 14 años, con diagnóstico previo de alergia a himenópteros de área sanitaria.	16
6.2.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	16

6.2.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	16
6.3	TAMAÑO MUESTRAL Y PROCEDIMIENTO DE MUESTREO:.....	16
6.4	MÉTODO DE RECOGIDA.....	16
6.5	RECOGIDA DE DATOS:.....	16
6.6	VARIABLES	17
6.6.1	Demográficas: Edad (en años cumplidos), género (hombre/mujer), zona rural (sí/no), apicultor (sí/no), riesgo laboral (aire libre, construcción, instaladores eléctricos).	17
6.6.2.	Clínicas:.....	17
6.6.3	Manejo de adrenalina y autocuidado: a todos los pacientes seleccionados se les realizará un cuestionario, en que se les reinterrogará sobre los siguientes aspectos:18	
7	ANALISIS DE DATOS.....	18
8	DIFICULTADES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO	19
9	ASPECTO ETICOS.....	19
10	APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS.....	19
11	PRESUPUESTO.....	20

 **Bibliografía**

 **Anexos**

Aspectos preliminares

1 RESUMEN / PALABRAS CLAVE

La alergia al veneno de himenópteros es una condición frecuentemente subestimada desde el punto de vista epidemiológico que representa una causa importante de morbilidad en todo el mundo. La prevención de reacciones alérgicas futuras en pacientes con antecedentes de reacción sistémica se basa en el manejo adecuado y oportuno de la emergencia, asertividad en el diagnóstico, prescripción de auto inyectores de adrenalina y, en el caso de estar indicado, la prescripción de inmunoterapia específica con veneno de himenópteros (VIT).

Según el entorno de vida y el tipo de actividad, se estima que entre el 56 % y el 94 % de la población adulta ha sido picada por un insecto himenóptero al menos una vez en su vida; en Europa, esto corresponde a una picadura por abeja en aproximadamente un tercio de los casos. Se estima que la prevalencia de sensibilización asintomática oscila entre el 9,3 % y el 40,7 % en la población adulta, con proporciones más altas en casos de alta exposición, por ejemplo, apicultores (30 %-60 %).

Los datos de los departamentos de emergencia en varias partes del mundo muestran que la alergia al veneno de himenópteros es responsable del 1,5% al 34% de las reacciones anafilácticas, con la prevalencia más baja registrada en los hospitales urbanos.

En Europa, la prevalencia de reacciones sistémicas en la población general adulta es del 0,3% al 8,9%, que aumenta al 14%-32% entre los apicultores. Dado que el 40% de los casos de anafilaxia fatal ocurren como una primera reacción al veneno de himenópteros, es importante evaluar cuidadosamente los factores de riesgo que pueden causar una transición de una sensibilización asintomática a una manifestación clínica más grave.

PALABRAS CLAVES:

Anafilaxia

Autoinyector de adrenalina

Alergia a las picaduras de insectos

Himenóptero

Pruebas de alergia al veneno

Reacciones locales extensas

Reacciones sistémicas

Inmunoterapia con veneno

2 ABSTRACT / KEY WORDS

Allergy to Hymenoptera venom is a frequently epidemiologically underestimated condition that represents a major cause of morbidity worldwide. The prevention of future allergic reactions in patients with a history of systemic reaction is based on the adequate and timely management of the emergency, assertiveness in diagnosis, prescription of adrenaline auto-injectors and, if indicated, the prescription of specific immunotherapy with Hymenoptera venom (VIT).

Depending on the living environment and type of activity, it is estimated that between 56% and 94% of the adult population has been bitten by a hymenopteran insect at least once in its life; in Europe, this corresponds to one bee sting in about a third of cases. The prevalence of asymptomatic sensitization is estimated to range from 9.3% to 40.7% in the adult population, with higher proportions in cases of high exposure, e.g. beekeepers (30%-60%).

Data from emergency departments in various parts of the world show that allergy to Hymenoptera venom is responsible for 1.5% to 34% of anaphylactic reactions, with the lowest prevalence recorded in urban hospitals.

In Europe, the prevalence of systemic reactions in the general adult population is 0.3% to 8.9%, which increases to 14%-32% among beekeepers. Since 40% of cases of fatal anaphylaxis occur as a first reaction to Hymenoptera venom, it is important to carefully evaluate the risk factors that may cause a transition from asymptomatic sensitization to a more severe clinical manifestation.

KEY WORDS:

Anaphylaxis

Adrenaline auto-injector

Allergy to insect bites

Hymenopteran

Venom allergy testing

Extensive local reactions

Systemic reactions

Venom immunotherapy

3 INTRODUCCIÓN. ESTADO ACTUAL DE LA CUESTIÓN

Las picaduras de himenópteros pueden inducir reacciones alérgicas, en ocasiones, mortales y son responsables de una importante morbilidad y deterioro en la calidad de vida relacionada con la salud.¹

Según el entorno de vida y el tipo de actividad, se estima que entre el 56 % y el 94 % de la población adulta ha sido picada por un insecto himenóptero al menos una vez en su vida;⁶ en Europa, esto corresponde a una picadura por abeja en aproximadamente un tercio de los casos. Se estima que la prevalencia de sensibilización asintomática oscila entre el 9,3 % y el 40,7 % en la población adulta, con proporciones más altas en casos de alta exposición, por ejemplo, apicultores y sus familiares (la tasa de sensibilización al veneno de abejas, es de 30 %-60 %; la prevalencia a reacciones locales, es de 9%-31%; prevalencia de reacciones sistémicas, de 14%-32%).^{2,6}

La prevalencia de reacciones alérgicas por picadura de himenópteros en la población europea varía entre el 3.5% y el 22%, siendo mucho más frecuentes las reacciones locales extensas que las reacciones sistémicas. La prevalencia de las reacciones sistémicas en adultos es baja, y varía desde el 0.8% hasta el 3.3% según diferentes estudios. En los niños es aún menor, y varían desde 0,15% hasta 0,8%. La incidencia de mortalidad por las picaduras de insectos debida a reacciones de anafilaxia, aunque baja, no es insignificante, y oscila entre 0,03-0,48 decesos por millón de habitantes, cada año.⁶ En España ocurren entre 4 y 20 muertes al año por este motivo, y la mitad de los fallecidos no tiene historia de reacciones anafilácticas previas.

Los datos de los departamentos de emergencia en varias partes del mundo muestran que la alergia al veneno de himenópteros es responsable del 1,5% al 34% de las reacciones anafilácticas, con la prevalencia más baja registrada en los hospitales urbanos.²

El estudio diagnóstico debe considerar la historia clínica de los pacientes, en el contexto de la epidemiología de la alergia al veneno y la taxonomía de himenópteros, y las manifestaciones clínicas de las reacciones, para encauzar las pruebas in vivo e in vitro disponibles hacia el diagnóstico más preciso y el consecuente manejo adecuado, considerando también el perfil de riesgo de los pacientes en un enfoque mucho más asertivo.¹ Aquellos pacientes que hayan sufrido una reacción generalizada o anafilaxia, deberán conocer y portar adrenalina de automanejo ante posibles picaduras.

La adrenalina es el primer y más importante tratamiento para la anafilaxia, y debe administrarse tan pronto como se reconozca la anafilaxia para prevenir la progresión a síntomas potencialmente mortales, como se describe en las guías terapéuticas para el manejo de emergencia de la anafilaxia en adultos y niños.

La adrenalina también debe administrarse a pacientes que tienen síntomas o signos consistentes con anafilaxia inminente cuando la sospecha clínica de anafilaxia es alta, incluso si no se cumplen los criterios de diagnóstico formales.

Los episodios anafilácticos ocurren generalmente sin advertencia, frecuentemente en un contexto no médico, y la gravedad es diferente tanto entre individuos, como de un episodio a otro en el mismo individuo. En consecuencia, los pacientes deben conocer no solo su patología sino saber identificar signos y/o síntomas de gravedad y ser capaces de auto inyectarse la adrenalina en caso necesario.

Este estudio está planteado como un estudio descriptivo poblacional, cuyo objetivo es conocer datos sobre prevalencia a alergia de himenópteros en nuestra Área de Salud, himenópteros más comúnmente identificados, diagnóstico, características epidemiológicas y clínicas de nuestra población. Además, se recogerán datos sobre el uso y manejo de adrenalina de los pacientes con objeto de estimar el grado de autocuidado y la capacidad de reconocer y actuar antes una posible reacción grave tras repicadura.

Los insectos del orden de los Hymenoptera comprenden especies aculeadas cuyo veneno puede desencadenar reacciones alérgicas en humanos (incluyen abejas, avispas, y hormigas). Las mismas se caracterizan por ser reacciones relativamente leves hasta reacciones graves que desencadenan la anafilaxia mortal.⁶ En Europa, los himenópteros causantes de reacciones alérgicas pertenecen a las familias Apidae y Vespidae o, esporádicamente, a Formicidae (fórmica rufa) y Myrmicinae (*Solenopsis invicta*), que están muy extendidas en América del Norte, Centro y en Australia.²

Las abejas y véspidos del género *Vespula* están muy extendidas en las regiones más septentrionales de Europa. En el sur de Europa, además de *Vespula*, los avispones son una causa frecuente de reacciones alérgicas (género *Vespa*), incluidas las especies más extendidas *Vespa cangrejo* y algunas especies de polistes, como polistes *dominula*; el género *Dolicovespula* tiene una difusión más limitada y puede considerarse similar a *Vespula*, desde el punto de vista alergológico.

El reconocimiento de la picadura del insecto sigue siendo crucial en manejo de las reacciones alérgicas y es una parte integral del diagnóstico, ya que nos ayuda a seleccionar la inmunoterapia específica; por lo tanto, la información sobre el comportamiento y las

características morfológicas de los insectos permiten una historia clínica y un diagnóstico precisos.²

3.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La alergia al veneno de himenópteros es responsable de aproximadamente el 20% del total de casos de anafilaxia mortal en varios países. La anafilaxia es el síndrome clínico que representa las reacciones sistémicas alérgicas más graves y, que puede afectar a todas las edades. El mecanismo subyacente esencial es la presencia de mediadores químicos biológicamente activos liberados de mastocitos o basófilos.⁸

Si esto ocurre en el contexto de una reacción clásica mediada por IgE de mastocitos o basófilos previamente sensibilizados, entonces reacción anafiláctica es el término adecuado. La muerte se debe a shock con falla orgánica múltiple dentro de los 10 a 15 minutos de la picadura y, en una cuarta parte de los casos, edema de glotis.²

El veneno de himenópteros es una mezcla de varios componentes, incluidas moléculas bioactivas como histamina, serotonina, tiramina, catecolaminas, péptidos de bajo peso molecular y proteínas de alto peso molecular, que difieren según la especie y pueden actuar como alérgenos y, en algunos casos, provocar reacciones tóxicas.

Clínicamente, podemos distinguir entre reacciones locales, reacciones locales extensas, reacciones alérgicas sistémicas, reacciones sistémicas tóxicas y reacciones inusuales.²

En la mayoría de los casos, las reacciones locales consisten en prurito, eritema y edema de extensión limitada; son transitorias y normales de la acción vasoactiva e inflamatoria de algunos componentes del veneno.

En caso de alergia pueden producirse reacciones locales extensas más graves, que se caracterizan por una inflamación y un edema tardíos y prolongados que aumentan en 24-48 horas y se resuelven en 3-10 días, con una extensión media superior a 10 cm de diámetro.

Las reacciones sistémicas tóxicas son causadas por la acción de los componentes del veneno con actividad enzimática y toxicidad específica de órganos y generalmente ocurren después de múltiples picaduras simultáneas (de varias decenas a varios cientos). Los efectos tóxicos ocurren en horas para días y consisten en rabdomiólisis, hemólisis intravascular, trastornos de la coagulación, daño hepático e insuficiencia renal aguda. Los casos fatales son poco comunes.

Las reacciones inusuales son raras y están causadas por un mecanismo inmunológico tóxico o no mediado por IgE, en algunos casos por autoinmunidad. Pueden ocurrir en

horas o días después de una sola picadura e incluyen manifestaciones del sistema nervioso central, reacciones hematológicas, reacciones musculares, reacciones renales y reacciones respiratorias.

La Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI),⁷ ha establecido criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia, y en este contexto propuso recientemente una simplificación de los criterios de gravedad de las reacciones alérgicas agudas, dividiéndolas en locales (grado 1) y sistémicas (grados 2 y 3).

3.2 DIAGNÓSTICO

La demostración de IgE específica para el veneno es la piedra angular del diagnóstico y las pruebas cutáneas (pinchazo e intradérmicas) siguen siendo la primera línea de investigación y consideradas el estándar de oro (**Tabla 3**). Todos los pacientes deben ser probados para ambos venenos. Si bien las pruebas cutáneas intradérmicas doblemente positivas para venenos de abejas y avispa son raras, la IgE sérica específica doblemente positiva es común incluso en presencia de alergia clínica a un solo miembro de la familia de los himenópteros. La triptasa basal debe medirse en todos los pacientes con reacciones sistémicas (RS), ya que aquellos con niveles elevados tienen un mayor riesgo de RS graves.⁶

3.3 TIPO DE REACCIONES

En cuanto a reacciones alérgicas a las picaduras, que cobran mayor relevancia por la prevalencia y manifestación clínica, tenemos:

3.3.1 Reacciones locales extensas (LLR):

Son reacciones inflamatorias de fase tardía mediadas por IgE, de morbilidad considerable y, con un riesgo relativamente bajo de anafilaxia futura (<5%). Por lo general tiene más de 10 cm de diámetro, frecuente de 15 a 20 cm, y ocasionalmente puede causar una inflamación masiva de una extremidad completa; es mínima en las primeras horas, aumenta 6 horas o más después de la picadura, progresa durante 24 a 48 horas (cursando con linfagitis inflamatoria axilar o inguinal) y desaparece después de 5 a 10 horas, días o más.

Desde el punto de vista inmunológico, en la mayoría de los estudios las pruebas cutáneas de veneno o pruebas de IgE sérica se reportan positivas en 70% a 80% con una incidencia baja de reacciones sistémicas (probabilidad de 4% a 10%).⁵

En relación al enfoque en cuanto a diagnóstico y manejo (**Figura 1**), la mayoría de las personas con LLR no requieren pruebas ni inmunoterapia con veneno (VIT) porque la posibilidad de anafilaxia por una picadura futura es baja; por lo que en estos casos, la indicación de un inyector de epinefrina se justifica según la frecuencia de la exposición, proximidad a la atención médica y el impacto en la calidad de vida.⁵

3.3.2 Reacciones sistémicas:

La alergia al veneno de avispas o abejas es una causa común de anafilaxia y constituye una emergencia médica, sistémica, rápida, grave y potencialmente mortal; como resultado de la liberación de mediadores proinflamatorios de los mastocitos y basófilos en respuesta a un alérgeno.

Se ha estimado una frecuencia de 50 a 2.000 episodios por cada 100.000 personas, con una prevalencia de por vida de 0,05 % a 2,0 % (otros estudios reportan una prevalencia de 0,3% a 7,5%). Los ataques de anafilaxia conducen a la muerte del 0,65% al 2,0% de los pacientes y, representa aproximadamente una cuarta parte de los casos en los que la causa se determinó en adultos. Así mismo, es preocupante que la ocurrencia de anafilaxia parece estar aumentando, particularmente entre los grupos etarios más jóvenes.^{6,9}

La frecuencia de una reacción sistémica se ve afectada por los siguientes factores: reacción anterior (5%-15% después de una LLR previa y 40%-60% después de una RS), sensibilización al veneno, veneno (el riesgo es mayor en pacientes sensibilizados al veneno de abeja), ocupación (apicultores y miembros de su hogar), atopia. Al igual que, la gravedad de un a RS se ve afectada por: edad, trastornos cardíacos y respiratorios, triptasa basal y mastocitosis.⁶

Los síntomas cutáneos son la manifestación más frecuente (80%) y única manifestación en el 15% de los casos de reacciones sistémicas en adultos. Casi el 50% de las reacciones sistémicas incluyen síntomas respiratorios (angioedema de las vías respiratorias superiores).

Los síntomas y signos de hipotensión pueden aparecer en más del 60% de los adultos; en la mitad de los casos, estos ocurren con pérdida de la conciencia. La afectación cardíaca durante la anafilaxia puede causar bradicardia, arritmias y síndromes coronarios agudos.

También puede ser secundaria a la disminución del retorno venoso, que a su vez se debe a la vasodilatación y permeabilización inducidas por la histamina. Pueden presentarse síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea) y calambres uterinos con posible aborto espontáneo, así como síntomas neurológicos (p.

ej., convulsiones). Los datos de mortalidad generalmente se subestiman, ya que es probable que las muertes se atribuyan por error a otras causas, en particular a trastornos cardíacos.

Dado que el 40% de los casos de anafilaxia fatal ocurren como una primera reacción al veneno de himenópteros, es importante evaluar cuidadosamente los factores de riesgo que pueden causar una transición de una sensibilización asintomática a una manifestación clínica más grave. La muerte se debe a shock con falla orgánica múltiple dentro de los 10 a 15 minutos de la picadura y, en una cuarta parte de los casos, edema de la glotis.²

La falta de administración oportuna de adrenalina se asocia potencialmente con la muerte, ya que por lo común se desencadena fuera de un entorno de atención médica; de allí la importancia de la prescripción de auto inyectores de adrenalina en pacientes diagnosticados con anafilaxia o alto riesgo por su historial alérgico.⁹ En cuanto al tratamiento y manejo de la anafilaxia en el ámbito hospitalario, se requiere medidas generales y la administración de medicamentos específicos (**Tabla 2**).

Expertos sugieren, después de la terapia adecuada y la resolución completa del cuadro clínico, que el paciente debe mantenerse en observación y seguimiento durante al menos 6-8 horas hasta 24 horas dependiendo de la gravedad y las características de la reacción al inicio, la comorbilidad y los factores de riesgo. La duración de este período puede depender de las normas internas de cada hospital.²

Una vez egresado, con prescripción de auto inyectores de adrenalina, el paciente debe ser derivado a un especialista en alergias para una investigación más detallada y, determinar si es necesario el tratamiento de inmunoterapia con veneno de himenópteros (VIT).

3.4 AUTOCUIDADO

La adrenalina disminuye la liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios de los mastocitos y antagoniza todos los síntomas principales del shock anafiláctico: aumenta la frecuencia cardíaca (FC) y la contractilidad miocárdica, mejora la resistencia vascular periférica, e induce broncodilatación con aumento de la absorción de oxígeno.⁴

Todo paciente con antecedente de reacción sistémica (RS) se le debe proporcionar de inmediato un plan de manejo de la emergencia por escrito, un auto inyector de adrenalina; (expertos recomiendan a los profesionales de la salud, prescribir dos auto inyectores) e instrucciones acerca de su uso, a través de material educativo y capacitación práctica reiterada, la cual debe ser realizada bajo la supervisión de un médico o enfermera capacitada hasta que se perfeccione su uso (**Figura 2**).³

El auto inyector de adrenalina, debe ser fácil y conveniente de usar, así como lo suficientemente robusto, seguro y confiable para resistir el almacenamiento y uso en la vida cotidiana.^{2,6,9}

En la anafilaxia, la inyección inmediata vía intramuscular de adrenalina, es ampliamente reconocida como la principal terapia médica de primera línea para obtener una respuesta rápida de tratamiento para esta afección potencialmente mortal.⁴

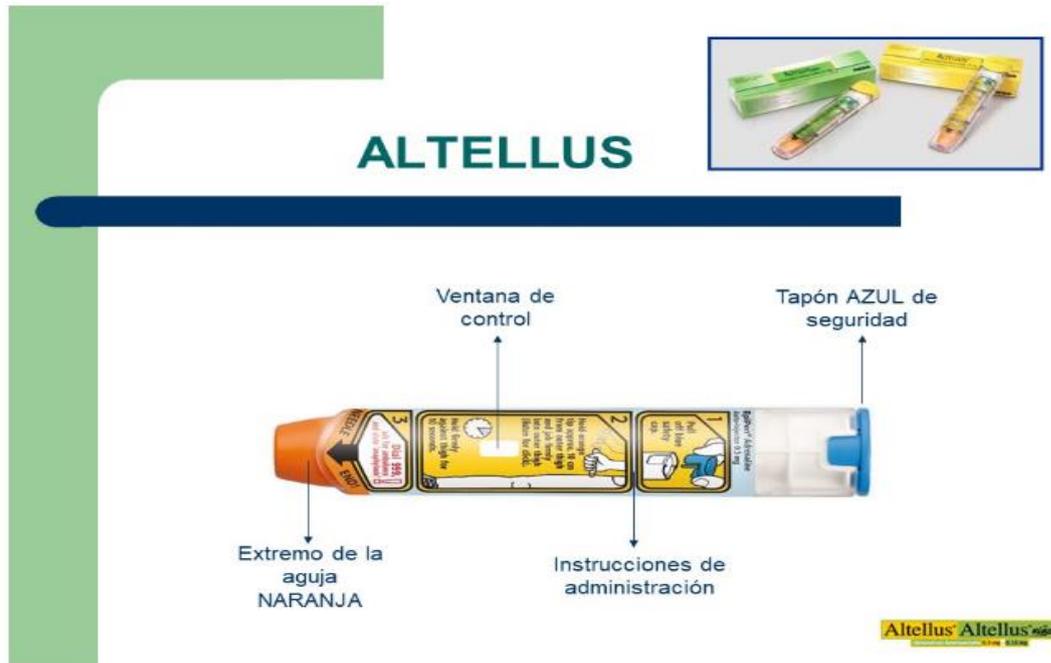


Figura 2. Autoinyectores de adrenalina (Altellus).

En pacientes obesos o con sobrepeso, la longitud reducida de la aguja no siempre asegura la administración intramuscular genuina y biodisponibilidad óptima; por lo que se sugiere presione bien el autoinyector en la grasa del muslo (músculo vasto lateral) para comprimirla y permitir que la adrenalina penetre en el músculo.^{2,6}

3.5 INMUNOTERAPIA

Los médicos deben informar a los pacientes acerca de la posibilidad de someterse a inmunoterapia específica contra veneno.^{3,6}

La inmunoterapia con veneno (VIT), es la terapia de elección para inducir tolerancia al veneno en pacientes con antecedente de reacción sistémica, ya que posterior a la picadura, presentan IgE específica para los alérgenos del veneno. Es eficaz en el 95 % de los pacientes alérgicos al veneno de avispa y en aproximadamente el 80 % de los alérgicos

al veneno de abeja y, se recomienda para todos los pacientes con RS grave tras una picadura y en muchos pacientes tras una RS de gravedad moderada.³

Está indicada en las siguientes circunstancias: (a) niños y adultos con una reacción sistémica que afecta a órganos distintos de la piel; (b) reacciones cutáneas sistémicas en casos de alto riesgo de exposición y/o deterioro de la calidad de vida en adulto; (C) pacientes con trastorno clonal de mastocitos y antecedentes de una reacción sistémica, aunque la sensibilización puede ser débil o, a veces, transitoria.^{2,6}

El mecanismo, consiste en una fase de inducción y una fase de mantenimiento. La primera, implica la administración subcutánea de dosis crecientes del extracto de veneno hasta la dosis protectora (100 µg).

La fase de mantenimiento, implica la administración de cantidades fijas de veneno a intervalos de tiempo regulares para mantener la tolerancia; sobre todo en pacientes sin factores de riesgo (basado en la literatura actual, debe continuarse por 5 años en niños y adultos).²

Cabe destacar, que en Reino Unido, la duración habitual del VIT es de 3 años y, no se recomienda un tratamiento más prolongado o incluso de por vida en pacientes con una triptasa basal elevada porque no se basa en la evidencia.⁶

Los mecanismos de acción de la inmunoterapia son numerosos e impactan tanto en etapas tempranas como tardías.² No debe realizarse en ausencia de IgE específica del veneno demostrable.

En pacientes con antecedentes recientes de anafilaxia o RS, en los que no se pueda demostrar IgE específica del veneno, se deben repetir las pruebas de alergia. Debe ser realizada únicamente por especialistas en alergia con experiencia y conocimiento en este campo y en centros que realicen VIT en un número significativo de pacientes y donde el equipo tenga experiencia en el tratamiento de la anafilaxia.⁶

Generalmente no está indicada en casos de RS inducidas por picaduras menos graves, a menos que estén presentes factores de riesgo adicionales, por ejemplo: una triptasa basal elevada, una alta probabilidad de futuras picaduras (apicultura o exposición ocupacional) o un efecto en la calidad de vida;⁶ dado que el riesgo de progresión a reacciones sistémicas es bajo (2%-7%) y, en los casos de reacciones inusuales; donde el mecanismo de acción aún no está claro. ²

La disponibilidad de tratamiento agudo de emergencia (autoinyector de adrenalina) e inmunoterapia a largo plazo (mejor calidad de vida) que modifique la historia natural de esta alergia sigue siendo escasa.

Por lo tanto, es obligatorio mejorar tanto el conocimiento como el manejo de esta afección y garantizar que los médicos sean conscientes de que la VIT es, con mucho, la forma más eficaz de inmunoterapia específica para alérgenos disponible.

Se debe aconsejar a los pacientes sobre las formas de minimizar el riesgo de más picaduras, sobre todo en actividades que implican un riesgo especial de picaduras de insectos durante la estación cálida (**Tabla1**). Los pacientes deben ser conscientes de que los himenópteros solo pican en defensa propia y que cualquier cosa que se perciba como una amenaza potencial puede resultar en una picadura.^{2,6}

Proporcionar información detallada a los sujetos en riesgo, sobre dónde construye su nido el insecto, así como los tipos de alimentos que lo atraen. En el caso de las abejas, el aguijón debe retirarse rápidamente sin importar cómo, ya que se ha demostrado que es la permanencia del aguijón incrustado en la piel lo que determina el grado de envenenamiento.

Potencialmente, todavía hay mucho que se puede hacer para mejorar el tratamiento de la alergia al veneno de himenópteros. Gracias a la moderna tecnología de biología molecular, un número considerable de los principales alérgenos del veneno, tanto de la abeja melífera como de varios véspidos, están disponibles hoy en día en forma recombinante.

Una vez que todos los alérgenos relevantes de un veneno están disponibles en forma recombinante, se puede determinar exactamente el patrón de sensibilización de un paciente individual. De forma tal, que se podría preparar para la inmunoterapia un cóctel adaptado al paciente que contuviera todos los alérgenos frente a los que el paciente tiene anticuerpos IgE.³

4 HIPÒTESIS

La alergia a veneno de himenópteros es más frecuente en nuestra área mediterránea que en otras zonas del país o del mundo. La picadura en pacientes sensibilizados puede desencadenar una anafilaxia, con compromiso vital. En la actualidad se recomienda el uso de adrenalina lo antes posible desde la detección de los síntomas. Es necesario conocer las características de esta población y los recursos de los que dispone para su autocuidado en caso de repicadura, para gestionar mejoras sanitarias que disminuyan los riesgos en este grupo poblacional.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo principal:

5.1.1 Determinar la prevalencia de alergia a himenópteros en nuestra área sanitaria.

5.2 Objetivos secundarios:

5.2.1 Conocer las características demográficas y clínicas de los pacientes alérgicos a veneno de himenópteros en nuestra área sanitaria.

5.2.2 Determinar factores de riesgo en el desarrollo de reacciones sistémicas.

5.2.3 Conocer la prevalencia de mastocitosis entre los pacientes con reacciones sistémicas a himenópteros.

5.2.4 Conocer la prevalencia de sensibilización según tipo de profesión.

5.2.5 Conocer el grado de sensibilización en los pacientes con síntomas sistémicos en apicultores.

5.2.6 Conocer si la presencia de reacciones locales extensas es factor predictivo de aparición de reacciones sistémicas.

5.2.7 Revisar grado de conocimiento en autocuidado ante una posible reacción grave:

5.2.7.1 Conocer porcentaje de enfermos que son portadores de adrenalina entre los pacientes diagnosticados de alergia a himenópteros.

5.2.7.2 Conocer si los pacientes están instruidos en el uso del dispositivo autoinyectable.

5.2.7.3 Conocer si los pacientes portan un plan escrito de actuación en caso de picadura.

6 METODOLOGÍA

6.1 TIPO DE DISEÑO: Estudio observacional, transversal, descriptivo.

6.2 POBLACIÓN Y ÁMBITO: Mayores de 14 años, con diagnóstico previo de alergia a himenópteros de área sanitaria.

6.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pertenecientes al Área de Salud II Cartagena atendidos en consulta de alergia de nuestro hospital.
- Historia de reacción sistémica tras picadura de himenópteros.
- Firma que otorgue su consentimiento informado.
- Firma de consentimiento informado por los tutores legales, en el caso de menores.

6.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Menores de 14 años
- Pacientes que no otorguen su consentimiento informado
- Pacientes que solo presenten reacciones locales

6.3 TAMAÑO MUESTRAL Y PROCEDIMIENTO DE MUESTREO:

Se recopilarán todas las historias reconocidas por el programa informático SELENE que incluyan palabras clave: himenópteros, reacción cutánea extensa, anafilaxia, abeja, avispa, vespula, polistes. Se excluirán historias que no contengan diagnóstico de alergia a himenópteros y aquellas que estén repetidas, desde el año 2016 hasta 2022.

6.4 MÉTODO DE RECOGIDA

Se recogerán del programa informático SELENE y de una entrevista presencial en la consulta de Alergología de nuestro hospital.

6.5 RECOGIDA DE DATOS:

Una primera parte será exclusivamente virtual.

Posteriormente y con el objetivo de evaluar el grado de conocimiento en el manejo de las posibles reacciones, se realizará una entrevista en la consulta de Alergología de nuestro hospital a todos los pacientes seleccionados que hayan presentado reacciones sistémicas o local extensa tras picadura de himenópteros donde se les interrogará sobre el tipo de reacción, himenóptero identificado, factores de riesgo, consumo de medicación, tipo de profesión. Se revisarán los datos de laboratorio para conocer tipo y grado de sensibilización, niveles de triptasa basal y, si estuviera disponible, niveles de triptasa en

episodio. En esta entrevista, además, se pedirá al paciente que responda a las preguntas del cuestionario 6.6.3 y que haga una simulación con el autoinyector de adrenalina.

6.6 VARIABLES

6.6.1 Demográficas: Edad (en años cumplidos), género (hombre/mujer), zona rural (sí/no), apicultor (sí/no), riesgo laboral (aire libre, construcción, instaladores eléctricos).

Variables Demográficas								
Grupo etario	Género		Zona rural		Apicultor		Riesgo laboral	
Edad	Hombre	Mujer	Si	No	Si	No	Sí	No

6.6.2. Clínicas: Himenóptero identificado durante la picadura, tipo de reacción (local extensa, sistémica: leve - moderada - grave), consumo de alcohol (sí/no), estrés (sí/no), ansiedad ante la picadura (sí/no), cardiópata (sí/no), hipertensión arterial (sí/no), betabloqueantes (sí/no), iecas (sí/no), Mastocitosis (sí/no), requerimiento de asistencia sanitaria, pruebas diagnósticas (pruebas cutáneas y serológicas), sensibilización (abejas, polistes, véspula), sensibilización a tipo de alérgenos (Pol d 1,5/Api m 1,12), tipo de extracto (abeja, avispa), tratamiento con inmunoterapia - años (sí/no), tolerancia de inmunoterapia (reacciones locales extensas/reacciones sistémicas)

Variables Clínicas											
Himenóptero identificado		Tipo de reacción		Requirió asistencia sanitaria		Pruebas Diagnósticas				Tratamiento con Inmunoterapia	
						Cutáneas		Serológicas			
Si	No	Moderada	Grave	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No

6.6.3 Manejo de adrenalina y autocuidado: a todos los pacientes seleccionados se les realizará un cuestionario, en que se les reinterrogará sobre los siguientes aspectos:

- ¿Reconoce signos/síntomas predictores de gravedad?
- ¿Se le indicó adrenalina en consulta?
- ¿Sabe usar el auto inyector?
- ¿Porta auto inyector?
- ¿Ha usado el auto inyector previamente?
- ¿De cuántos inyectores es portador?
- ¿Lleva adrenalina en situaciones de riesgo, salidas al campo, lugar de trabajo (apicultor) o trabajos al aire libre?
- ¿Dispone de un plan de acción por escrito donde se le instruye acerca de medidas a seguir en caso de reacción?
- ¿En caso de picadura y administración de adrenalina sabe qué medidas debe adoptar después?
- ¿Ha usado el auto inyector previamente?

Manejo de Adrenalina y Autocuidado									
¿Reconoce signos/síntomas predictores de gravedad?		¿Se le indicó adrenalina en consulta?		¿Sabe usar el auto inyector?		¿Porta auto inyector?		¿Ha usado el auto inyector previamente?	
Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No

7 ANALISIS DE DATOS

Para describir las variables cualitativas, se usaron tanto frecuencias absolutas como relativas.

Las variables cuantitativas se describieron utilizando medias y desviaciones estándar (DE) para las variables normales y medianas y rangos intercuartílicos (RIC) para las variables no paramétricas (prueba de Kolmogorov-Smirnov). Se realizaron pruebas de chi-cuadrado, t de Student y mediana para evaluar las asociaciones entre los resultados y

las variables explicativas. El error tipo I se fijó en 5% y el software estadístico utilizado fue IBM SPSS Statistics 26.

8 DIFICULTADES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En este tipo de estudios puede haber sesgos de memoria. En nuestro estudio es probable que el paciente no recuerde el tipo de reacción. Además, el paciente puede no ser capaz de identificar el himenóptero. La recogida de los datos basados únicamente en la historia clínica fue incompleta en casi todas las entradas, seguramente por falta de protocolización y diferencias interprofesionales.

9 ASPECTO ETICOS

Se solicitará la aprobación del CEIC del hospital antes de comenzar el estudio. Es imprescindible que la totalidad de los pacientes sean informados, siendo además necesario el consentimiento informado firmado de los mismos. El modelo de consentimiento informado y el compromiso del principal investigador se desarrollan en el Anexo 7. Se preservará la confidencialidad de los datos personales.

10 APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS

Los resultados obtenidos serán de gran interés interno, gracias a los cuales se podrá alcanzar un alto grado de conocimiento acerca de las características de la población atendida en nuestras consultas. Esto servirá para detectar posibles fallos, unificar criterios entre los profesionales de nuestro Servicio y diseñar nuevas estrategias de manejo para este tipo de pacientes.

Se protocolizará la historia clínica creando una sistemática de trabajo que sirva para facilitar la tarea de los profesionales y ayudar en la recogida completa de información durante la entrevista clínica.

Se creará una guía práctica sobre el manejo terapéutico en caso de picadura, que será de gran utilidad para nuestros pacientes, ya que incluirá toda la información necesaria para saber desenvolverse en caso de una nueva picadura.

En el futuro, se podría plantear repetir el estudio y valorar la efectividad de las nuevas medidas adoptadas.

11 PRESUPUESTO

Los gastos generados se pueden desglosar en los siguientes apartados:

Análisis de datos

Servicios de consultoría estadística	1.500 €
--------------------------------------	---------

Publicación y divulgación

Tarifas de publicación en revistas científicas	1275 €
--	--------

Preparación de materiales de presentación	75 €
---	------

Asistencia a congresos	575 €
------------------------	-------

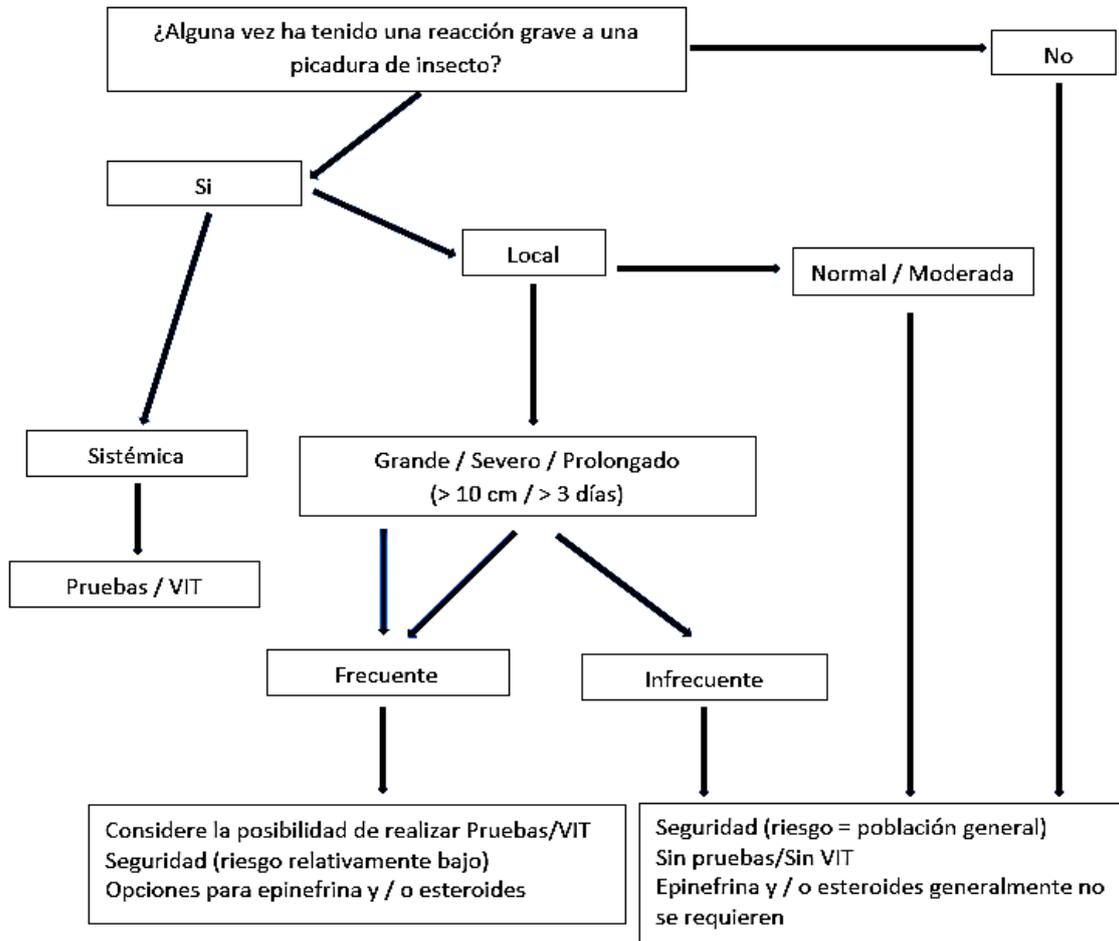
BIBLIOGRAFÍA:

1. Bilò MB, Danieli MG, Moroncini G, Martini M. Hymenoptera Venom Allergy And Anaphylaxis. *Curr Pharm Des.* 2022 Aug 17. doi: 10.2174/1381612828666220817091039. Epub ahead of print. PMID: 35980057.
2. Bilò, M. B., Pravettoni, V., Bignardi, D., Bonadonna, P., Mauro, M., Novembre, E., ... & Pastorello, E. A. (2019). Hymenoptera venom allergy: management of children and adults in clinical practice. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*, 29(3), 180-205.
3. Bonifazi, F., Jutel, M., Biló, B. M., Birnbaum, J., Muller, U., & EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. (2005). Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy*, 60(12), 1459-1470.
4. Duvauchelle, T., Robert, P., Donazzolo, Y., Loyau, S., Orlandini, B., Lehert, P., ... & Schwartz, J. C. (2018). Bioavailability and cardiovascular effects of adrenaline administered by anapen autoinjector in healthy volunteers. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 6(4), 1257-1263.
5. Golden, D. B. (2015). Large local reactions to insect stings. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 3(3), 331-334.
6. Krishna, M. T., Ewan, P. W., Diwakar, L., Durham, S. R., Frew, A. J., Leech, S. C., & Nasser, S. M. (2011). Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines. *Clinical & Experimental Allergy*, 41(9), 1201-1220.
7. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014; 69: 1026-45.

8. McLean-Tooke AP, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 2003; 327:1332.
9. Schwartz, A., & Seeger, H. (2012). Comparison of the robustness and functionality of three adrenaline auto-injectors. *Journal of asthma and allergy*, 39-49.
10. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline (epinephrine) for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;2008(4):CD006312. doi: 10.1002/14651858.CD006312.pub2. PMID: 18843712; PMCID: PMC6517064.
11. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy* 2009; 64:204.
12. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007; 62:830.
13. Simons FE. Emergency treatment of anaphylaxis. *BMJ* 2008; 336:1141.
14. Simons FE. Pharmacologic treatment of anaphylaxis: can the evidence base be strengthened? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10:384.
15. Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10:354.

ANEXOS

ANEXO 1



Fuente: Golden, D. B, MD, Division of Allergy & Clinical Immunology, Johns Hopkins University (2015). *Large local reactions to insect stings. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.*

FIGURA 1. Algoritmo para la evaluación y manejo de reacciones locales extensas por picaduras de insectos (Traducción y elaboración propia).

ANEXO 2

Tabla 1. Ejemplos de actividades que implican un riesgo especial de picaduras de insectos durante la estación cálida

Actividades
Comer y beber al aire libre
Caminar descalzo
Jardinería (cortar setos, flores)
Recoger frutas
Deporte al aire libre (con poca ropa o boca abierta)
Permanecer cerca de las colmenas cuando se recolecta miel
Quitar los nidos de vespigas del ático o las ventanas

Fuente: Bonifazi et al. (Traducción y elaboración propia)

ANEXO 3

Tabla 2. Tratamiento de las reacciones sistémicas a las picaduras de Himenópteros.

Tipo de reacción	Medicamentos y dosis	notas
Urticaria leve	Antihistamínicos, orales o parenterales	Observar durante al menos 60 minutos
Urticaria, angioedema	Controlar la presión arterial y el pulso	El paciente debe mantenerse bajo observación hasta que los síntomas desaparezcan por completo
	Establecer una vía endovenosa con solución salina	
	Antihistamínicos orales o parenterales	
	Corticoesteroides orales o parenterales	
	En caso de síntomas severos o progresivos: Epinefrina (1 mg/ml) Adultos 0,30-0,50 mg IM Niños 0,01 ml/kg IM	
Edema laríngeo	Epinefrina por inhalación e IM	En casos de edema laríngeo más severo
Obstrucción bronquial	Leve a moderada: Beta 2 agonistas por inhalación	Todos los pacientes con síntomas respiratorios prolongados deben ser hospitalizados
	Grave: Epinefrina por inhalación Beta2 agonistas (0,5 mg/ml) 1 año: 0,05-0,1 mg 7 años: 0,2-0,4 mg Adultos: 0,25-0,5 mg IV	Aquellos con edema laríngeo deben recibir atención médica intensiva lo antes posible
Choque anafiláctico	Epinefrina (1 mg/ml) Adultos: 0,30-0,50 mg IM Niños: 0,01 mg/Kg IM Puede repetirse luego de 5-15 min Excepcionalmente IV	Hospitalización necesaria debido al riesgo de anafilaxia retardada
	Coloque al paciente en posición supina Oxígeno 5-10 l/min Controlar la presión arterial y frecuencia cardíaca Vía EV Reposición de volumen Antihistamínicos EV, Corticoesteroides EV Infusión Dopamina o Norepinefrina	Si las inyecciones de epinefrina con o sin antihistamínicos y expansión de volumen no alivia la hipotensión
	Glucagón: 0,1 mg/kg EV (náuseas, vómitos)	Para hipotensión refractaria y broncoespasmo en pacientes con Beta bloqueadores

Fuente: Bonifazi et al. (Traducción y elaboración propia).

ANEXO 4

Tabla 3. Indicación de inmunoterapia con veneno de himenópteros

Tipo de reacción	Pruebas de Diagnóstico (SPT y/o IgE)	Decisión sobre inmunoterapia con veneno
Adultos /Niños		
Síntomas Respiratorio y cardiovascular	Positivo	Sí
	Negativo	No
Urticaria si hay factores de riesgo o deterioro de la calidad de vida	Positivo	Sí
	Negativo	No
Local extensa	Positivo o negativo	No
Inusual	Positivo o negativo	No

Fuente: Bonifazi et al. (Traducción y elaboración propia)

ANEXO 5

Tabla 4. Clasificación de grados de anafilaxia de Müller

Grado I	Urticaria generalizada, prurito, malestar, inquietud...
Grado II	Angioedema o reacciones anteriores de más de dos de las siguientes: constricción pulmonar, náuseas, diarrea, vértigo y dolor abdominal
Grado III	Disnea, broncoespasmo, estridor o reacciones anteriores de más de dos de las siguientes: disfagia, disartria, ronquera, debilidad, confusión y miedo
Grado IV	Reacciones anteriores de más de dos de las siguientes: hipotensión, colapso, inconsciencia, incontinencia de esfínteres y cianosis

Fuente: Sánchez, L. R., & Brea, P. M. (2023). Alergia a la picadura de insectos. *Pediatría Integral*, 152.

ANEXO 6

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (CODIFICACIÓN DE VARIABLES)
Edad (años cumplidos): ____ años
Sexo: 1. Femenino 2. Masculino
Zona rural: 1. Sí 2. No
Apicultor: 1. Sí 2. No
Himenóptero identificado durante la picadura 1. Sí 2. No 3. NS/NC
Tipo de reacción: 1. Moderada 2. Grave
Requerimiento de asistencia sanitaria: 1. Sí 2. No Duración: ____Días

Ingreso en UCI (ha precisado ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos por motivo complicación asociada):

1. Sí

2. No

Duración: ___Días

Pruebas diagnósticas (pruebas cutáneas y serológicas),

1. Cutáneas

2. Serológicos

Tratamiento con inmunoterapia específica:

1. Sí

2. No

¿Reconoce signos/síntomas predictores de gravedad?

1. Sí

2. No

¿Se le indicó adrenalina en consulta?

1. Sí

2. No

¿Sabe usar el auto inyector?

1. Sí

2. No

¿Porta auto inyector?

1. Sí

2. No

¿Ha usado el auto inyector previamente?

1. Sí

2. No

APARTADO PARA LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO (CONTACTAR CON EL INVESTIGADOR PRINCIPAL)

Yo _____ revoco el consentimiento de participación en el estudio, arriba firmado con fecha _____

Firma:



CERTIFICADO DE CAPACITACIÓN DEL PROCEDIMIENTO COIR TFG/TFM

Se otorga a:

Yaiza Isabel Bonilla Pacheco, con DNI: 48402407B

Por realizar la capacitación previa al inicio del procedimiento de obtención del
CÓDIGO DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE (COIR), con una puntuación de 10 / 10.

FIRMADO POR:
ALBERTO PASTOR CAMPOS
OFICINA DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y
TRANSFERENCIA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

24/07/2023

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título

Estudio poblacional sobre prevalencia de alergia a himenópteros,
características clínicas, tipo de reacción y manejo de adrenalina.

Alumno: Yaiza Isabel Bonilla Pacheco

Match Overview

20%

1	hdl.handle.net Internet Source	5%
2	www.alergomurcia.com Internet Source	3%
3	www.researchgate.net Internet Source	1%
4	docplayer.es Internet Source	1%
5	dspace.umh.es Internet Source	1%
6	tesis.ucsm.edu.pe Internet Source	1%