

Traballo de
Fin de Grao

**Anafilaxia por Vespa Velutina
nigrithorax: análise da eficacia
da inmunoterapia a propósito
dun caso.**

**Anafilaxia por Vespa Velutina
nigrithorax: análisis de la eficacia
de la inmunoterapia a propósito
de un caso.**

**Anaphylaxis due to Vespa
Velutina nigrithorax: analysis of
the efficacy of immunotherapy
based on a case.**

Autor/a: Iago Barcala Abalo

Titor/a: Carmen Vidal Pan

Cotitor/a: Tania Liñares Mata

Departamento: Psiquiatría, Radioloxía, Saúde
Pública, Enfermaría e Medicina

Área de coñecemento: Alergoloxía

Xuño 2024

1. INTRODUCCIÓN.....	8
1.1 Los himenópteros: Vespa velutina nigrithorax.....	8
1.2 Epidemiología.....	10
1.3 Composición del veneno.....	11
1.4 Cuadros clínicos.....	12
1.4.1 Reacciones tóxicas.....	12
1.4.2 Reacciones alérgicas.....	13
1.5 Diagnóstico.....	14
1.6 Tratamiento.....	16
1.6.1 Anafilaxia.....	16
1.6.2 Inmunoterapia.....	16
2. CASO CLÍNICO.....	18
2.1 Presentación del caso. Sintomatología y pruebas diagnósticas.....	18
2.2 Administración de inmunoterapia y seguimiento.....	19
2.3 Análisis de datos de caso clínico.....	19
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	20
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
4.1 Esquema PICO.....	20
4.2 Criterios de inclusión.....	20
4.3 Criterios de exclusión.....	21
4.4 Estrategia de búsqueda.....	21
4.5 Selección de estudios.....	21
4.6 Limitaciones de la revisión sistemática.....	21
5. RESULTADOS.....	22
5.1 Resultados de la búsqueda.....	22
5.2 Artículos eliminados y motivos de exclusión.....	23
5.3 Análisis de los artículos incluidos.....	23
6. DISCUSIÓN.....	31
7. CONCLUSIONES.....	33
8. BIBLIOGRAFÍA.....	34
9. AGRADECIMIENTOS.....	37
10. ANEXOS.....	38
10.1 Anexo 1. Pruebas cutáneas complementarias.....	38
10.2 Anexo 2. Pruebas analíticas realizadas tras cuadro de anafilaxia.....	39
10.3 Anexo 3. Prueba analítica tras 12 meses de inmunoterapia.....	40

ABREVIATURAS Y SIGLAS

DPPIV: Dipeptidil peptidasa IV.

PLA1: Fosfolipasa A1.

PLA2: Fosfolipasa A2..

RLE: Reacción local extensa.

SSR: Reacciones alérgicas sistémicas.

VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular.

CID: Coagulación intravascular diseminada.

EAACI: Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica.

VIT: Inmunoterapia con veneno.

SAMc: Síndrome de activación mastocitaria clonal.

PC: Prueba cutánea.

TAB: Prueba de activación de basófilos.

n: Tamaño muestral.

VVN: Vespa Velutina nigrithorax.

MSD: Miembro superior derecho.

MSI: Miembro superior izquierdo.

Introducción: La anafilaxia por *Vespa Velutina nigrithorax* ha emergido como un grave problema en Europa, sobretodo en áreas del norte de España. Su prevalencia ha ido aumentando desde su llegada a nuestro continente en el año 2004. A pesar de las medidas preventivas adoptadas, la inmunoterapia se erige como único tratamiento médico preventivo eficaz para los cuadros sistémicos por la picadura de este himenóptero. La VVN presenta reactividad cruzada con distintos himenópteros entre los que destaca la *Vespula* spp, motivo por el cual se utiliza su veneno para la VIT, con eficacia demostrada. Actualmente existe un nuevo tratamiento de VIT frente al veneno de *Vespa Velutina*, con tolerancia y eficacia todavía no publicada.

Objetivos: Sintetizar la evidencia disponible sobre la anafilaxia por *Vespa Velutina nigrithorax* en los últimos 5 años (2019-2024) con el fin de evaluar la eficacia de la inmunoterapia específica en pacientes con historia de anafilaxia por *Vespa Velutina nigrithorax*, valorando y objetivando la reducción de la incidencia de reacciones anafilácticas severas.

Material y métodos: Revisión sistemática a propósito de un caso clínico de los estudios publicados en las bases de datos de Medline y Scopus.

Resultados: Sólo tres estudios se centran en evaluar la eficacia de la inmunoterapia específica y en la determinación de componentes inmunológicos tales como IgE o IgG4 tras su administración, entre otros. Analizan principalmente a hombres de entornos rurales, mayores de 18 años, con antecedentes de anafilaxia. Uno de ellos todavía no se encuentra publicado en las distintas bases de datos de ámbito médico pues se trata de un estudio presentado a modo de póster en el Congreso Nacional de Alergología. En los artículos restantes, se nombra o incluso se llega a evaluar de una forma menos rigurosa la administración de inmunoterapia específica. No obstante, el objetivo principal no es determinar los cambios analíticos ni clínicos. Así pues, uno de ellos valora la alergenidad de los componentes nVesp v5 y nVesp v1 mientras que el otro intenta discernir qué tipo de inmunoterapia puede ser la más indicada para los pacientes alérgicos a *Vespa Velutina nigrithorax* (no llegando a administrarse VIT en dicho estudio).

Conclusiones: La inmunoterapia específica con veneno de *Vespula* spp y, más recientemente, con veneno completo de *Vespa Velutina* reduce la gravedad y la frecuencia de las reacciones alérgicas inducidas por *Vespa Velutina nigrithorax* (VVN). A pesar de esto, es necesario más investigación para evaluar los efectos a largo plazo de la inmunoterapia y su impacto en la sensibilización alérgica general del paciente. Además, se requieren estudios adicionales para abordar la variabilidad en la respuesta clínica al tratamiento y los posibles efectos secundarios asociados con la inmunoterapia.

Palabras clave: Anafilaxia, inmunoterapia, *Vespa Velutina nigrithorax*.

Introdución: A anafilaxia por *Vespa Velutina nigrithorax* emergiu como un grave problema en Europa, sobre todo en áreas do norte de España. A súa prevalencia foi aumentando desde a súa chegada ao noso continente no ano 2004. A pesar das medidas preventivas adoptadas, a inmunoterapia erguese como único tratamento médico preventivo eficaz para os cadros sistémicos pola picadura deste himenóptero. A VVN presenta reactividade cruzada con distintos himenópteros entre os que destaca a *Vespula* spp, motivo polo cal se utiliza o seu veneno para a VIT, con eficacia demostrada. Actualmente existe un novo tratamento de VIT fronte ao veneno de *Vespa Velutina*, con tolerancia e eficacia aínda non publicadas.

Obxectivos: Sintetizar a evidencia dispoñible sobre a anafilaxia por *Vespa Velutina nigrithorax* nos últimos 5 anos (2019-2024) co fin de avaliar a eficacia da inmunoterapia específica en pacientes con historia de anafilaxia por *Vespa Velutina nigrithorax*, valorando e obxectivando a redución da incidencia de reaccións anafilácticas severas.

Material e métodos: Revisión sistemática a propósito dun caso clínico dos estudos publicados nas bases de datos de Medline e Scopus.

Resultados: Só tres estudos se centran en avaliar a eficacia da inmunoterapia específica e na determinación de compoñentes inmunolóxicos tales como IgE ou IgG4 tras a súa administración, entre outros. Analizan principalmente a homes de entornos rurais, maiores de 18 anos, con antecedentes de anafilaxia. Un deles aínda non se atopa publicado nas distintas bases de datos de ámbito médico pois tratase dun estudo presentado a modo de póster no Congreso Nacional de Alergloxía. Nos artigos restantes, nómbrase ou mesmo se chega a avaliar dunha forma menos rigorosa a administración de inmunoterapia específica. Non obstante, o obxectivo principal non é determinar os cambios analíticos nin clínicos. Así pois, un deles valora a alerxenicidade dos compoñentes nVesp v5 e nVesp v1 mentres que o outro intenta discernir que tipo de inmunoterapia pode ser a máis indicada para os pacientes alérxicos a *Vespa Velutina nigrithorax* (non chegando a administrarse VIT nese estudo).

Conclusións: A inmunoterapia específica con veneno de *Vespula* spp e máis recentemente con veneno completo de *Vespa Velutina*, reduce a gravidade e a frecuencia das reaccións alérxicas inducidas por *Vespa Velutina nigrithorax* (VVN). A pesar disto, é necesaria máis investigación para avaliar os efectos a longo prazo da inmunoterapia e o seu impacto na sensibilización alérxica xeral do paciente. Ademais, requírense estudos adicionais para abordar a variabilidade na resposta clínica ao tratamento e os posibles efectos secundarios asociados coa inmunoterapia.

Palabras chave: Anafilaxia, inmunoterapia, *Vespa Velutina nigrithorax*.

ABSTRACT

Introduction: Anaphylaxis induced by *Vespa Velutina nigrithorax* has emerged as a serious problem in Europe, especially in areas of northern Spain. Its prevalence has been increasing since its arrival on our continent in 2004. Despite the preventive measures adopted, immunotherapy stands out as the only effective preventive medical treatment for systemic reactions caused by the sting of this hymenopteran. VVN presents cross-reactivity with different hymenopterans, among which *Vespula* spp stands out, which is why its venom is used for VIT, with demonstrated efficacy. Currently, there is a new VIT treatment for *Vespa Velutina* venom, with tolerance and efficacy still unpublished.

Objectives: To synthesize the available evidence on anaphylaxis caused by *Vespa Velutina nigrithorax* in the last 5 years (2019-2024) in order to evaluate the efficacy of specific immunotherapy in patients with a history of anaphylaxis caused by *Vespa Velutina nigrithorax*, assessing and objectifying the reduction in the incidence of severe anaphylactic reactions.

Material and methods: Systematic review regarding a clinical case of studies published in the Medline and Scopus databases.

Results: Only three studies focus on evaluating the efficacy of specific immunotherapy and the determination of immunological components such as IgE or IgG4 after its administration, among others. They mainly analyze men from rural environments, over 18 years old, with a history of anaphylaxis. One of them has not yet been published in the various medical databases as it is a study presented as a poster at the National Allergology Congress. In the remaining articles, the administration of specific immunotherapy is mentioned or even evaluated in a less rigorous way. However, the main objective is not to determine analytical or clinical changes. Thus, one of them assesses the allergenicity of the components nVesp v5 and nVesp v1, while the other tries to discern which type of immunotherapy may be most indicated for patients allergic to *Vespa Velutina nigrithorax* (not administering VIT in this study).

Conclusions: Specific immunotherapy with *Vespula* spp venom, and more recently with the complete venom of *Vespa Velutina*, reduces the severity and frequency of allergic reactions induced by *Vespa Velutina nigrithorax* (VVN). Despite this, further research is needed to evaluate the long-term effects of immunotherapy and its impact on the overall allergic sensitization of the patient. Additionally, more studies are required to address the variability in clinical response to treatment and the potential side effects associated with immunotherapy.

Keywords: Anaphylaxis, immunotherapy, *Vespa Velutina nigrithorax*

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Los himenópteros: *Vespa velutina nigrithorax*

La *Vespa velutina nigrithorax*, conocida en nuestro país como avispa asiática, es considerada una especie invasora que está generando una creciente preocupación en la población de Occidente tras su llegada a Europa en el año 2004 ^(1, 2, 3). Después de su aparición en el sureste francés, rápidamente se propagó al resto del continente siendo el País Vasco y Navarra las primeras Comunidades Autónomas de nuestro país en registrar su aparición en el verano del 2010 ⁽²⁾. Así pues, no será hasta el 2012 cuando se produzca la notificación del primer caso en Galicia. A pesar de esto, el primer episodio de anafilaxia en relación a este himenóptero en España no se produjo hasta bien entrado el año 2015. ⁽³⁾



Figura 1: Observaciones mundiales de *V. velutina* en su área de distribución nativa (azul) y en las áreas de introducción (rojo). (Imagen adaptada de Looy S et al., 2020) ⁽¹⁾

Morfológicamente se distingue por presentar un tórax de tonalidad marrón oscuro ^(1,3), prácticamente negro, rasgo que le otorga su denominación a pesar de que en su área de distribución nativa coexisten hasta doce subespecies con variaciones cromáticas ^{(1)(Fig. 2)}. Su cara posee una coloración amarillo-anaranjada mientras que su cabeza continúa respetando una gama de colores oscuros. ⁽¹²⁾ El abdomen está conformado de seis terguitos, tres de ellos casi negros con un margen amarillo en el extremo y un tergum casi amarillo ^(1,3). Por otra parte, las patas también muestran una coloración oscura, a excepción de los tarsos que presentan un matiz amarillo ^(Fig. 2). Algunos de los indicadores que nos posibilitan la diferenciación entre los sexos de este ejemplar incluyen la carencia de aguijón, la longitud de las antenas y el tamaño ^{(1)(Fig. 3)}. Además, la diferencia en esta especie entre las avispas trabajadoras y la reina no es muy notoria, suponiendo una diferencia de 0.5cm entre ellas. ⁽¹²⁾



Figura 2: Ejemplar hembra de *Vespa velutina nigrithorax* (Imagen adaptada de Looy S et al., 2020) ⁽¹⁾



Figura 3: Ejemplares de Vespa Velutina reina, macho y trabajadora. (Imagen adaptada de Monceau K et al., 2004) ⁽¹³⁾

Este himenóptero ha generado un impacto sustancial en la biodiversidad y el equilibrio ecosistémico ^(1,2), conllevando diversos perjuicios tanto a nivel ambiental como socioeconómico. La Vespa Velutina se presenta como un depredador generalista, lo cual constituye una preocupación considerable para nuestros ecosistemas. De hecho, una sola colonia de esta especie podría afectar a un amplio espectro de al menos 159 especies distintas, siendo las más afectadas los himenópteros, con especial énfasis en las abejas melíferas (*Apis mellifera*) y las avispas sociales. ^(1,3) En Asia estas especies han conseguido desarrollar estrategias de defensa contra VVN basadas en cambios en las señales olfativas. ⁽³⁾

En el 2018 en nuestra Comunidad Autónoma se han avistado más de 47394 nidos de los cuales 24196 han sido eliminados ⁽²⁾. Así pues, la creación de este comienza gracias a la recolección de hojas y pulpa de madera por parte de la futura abeja reina ⁽³⁾. Este nido primario se encontrará en lugares protegidos ^(3,12) cerca de fuentes de alimentación para sus larvas ^(Fig. 4) (véase las abejas melíferas, pues como bien dijimos anteriormente, la Vespa Velutina está considerada una especie depredadora), teniendo una única abertura en su zona inferior ⁽¹²⁾. No será hasta 4-5 semanas después cuando las nuevas obreras emerjan para la creación del nido secundario, pudiendo ser recolocado en otra zona todavía más segura ⁽¹⁾.

Actualmente, se recomienda la exterminación de dichos nidos secundarios durante el invierno puesto que, a pesar de que en recientes estudios se ha podido llegar a evidenciar la presencia de algún himenóptero en él, la mayoría de ellos suelen abandonarlo ⁽³⁾. En nuestro país, gracias a las estrategias de prevención, algunas comunidades como Islas Baleares ha conseguido que la última especie detectada de VVN hasta día de hoy fuese detectada en el 2018. ⁽³⁾



Fig. 4: Larvas de Vespa Velutina nigrithorax (Imagen adaptada de Vidal C et al., 2022) ⁽³⁾

1.2 Epidemiología

La hipersensibilidad asociada al veneno de los himenópteros se ha erigido como un tema de notable relevancia dentro del ámbito de la Alergología, a pesar de que las reacciones anafilácticas continúan siendo un fenómeno relativamente poco frecuente. En este contexto, la subespecie *Vespa Velutina* ha adquirido una posición preeminente como la principal causa de alergia al veneno de los himenópteros en ciertas áreas del norte de España.⁽⁴⁾

Entre un 56% y un 94% de la población en edad adulta ha sido picada, al menos una vez, por algún animal del orden Hymenoptera^(4,5). La prevalencia de sensibilización (evidenciada ya sea por una prueba cutánea positiva o por la detección de IgE específica en pacientes sin antecedentes previos o ambas) se estima entre el 9.3% y el 28.7% en la población adulta. Además, la de RLE en la población general oscila entre el 2.4% y el 26.4%, siendo esta más elevada en apicultores (hasta un 38%).^(5,11)

Investigaciones recientes en Europa han arrojado luz sobre una prevalencia de SSR que oscila entre el 0.3% y el 7.5%⁽⁵⁾. Es importante destacar que las cifras y porcentajes ofrecen una considerable ambigüedad, consecuencia de la carencia de parámetros definitorios respecto a la anafilaxia o el nivel de exposición a dichas picaduras.

La anafilaxia inducida por picaduras de insectos representa entre el 7.3% y el 59%⁽⁵⁾ del total de casos notificados, siendo más prevalente en poblaciones adultas que pediátricas⁽¹¹⁾. En una revisión de varios estudios, en promedio, aproximadamente una cuarta parte (entre el 18% y el 42%) de las SSR inducidas por picaduras de Hymenoptera en adultos son graves (grado III o IV)^(Fig. 10). En contraposición, en los niños la proporción de reacciones moderadas a graves se ha reportado entre el 10% y hasta el 20%.⁽¹¹⁾ De hecho, en España se erige como la tercera causa de anafilaxia más frecuente después de los fármacos y los alimentos⁽²²⁾.

La incidencia de mortalidad por picaduras de insectos continúa manteniéndose baja⁽⁵⁾, aún así no debe menospreciarse (a pesar de que es posible que se encuentre subestimada) debido a la falta de reconocimiento⁽¹⁰⁾ pudiendo esta pasar desapercibida en muertes súbitas o siendo difícil de diagnosticar con certeza post mortem⁽¹¹⁾. Así pues, esta varía entre 0.03 y 0.48 fallecimientos por cada 1.000.000 de habitantes por año^(Fig.5).

País	Muertes por 1000000 habitantes/año
Estados Unidos	0.16
Australia	0.10
Dinamarca	0.25
Francia	0.48
Alemania	0.18
Italia	0.03
Inglaterra	0.09
Suiza	0.45

Figura 5: Muertes por cada 1000000 habitantes/año⁽⁵⁾

1.3 Composición del veneno

El veneno de *Vespa velutina*, constituye una amalgama compleja de compuestos bioactivos como moléculas de bajo peso molecular, péptidos y proteínas ⁽³⁾ tales como péptidos tipo mastoparano, péptidos tipo taquicinina, vespín, melitina, polibina, dominulina y subunidad del canal de sodio ⁽¹⁵⁾ que desempeñan funciones cruciales en diversas actividades biológicas de esta especie. La variabilidad en la composición de este puede ser influenciada por factores como la edad, el sexo y el estado nutricional del insecto, así como por la temporada del año ⁽⁸⁾. Además, se han demostrado diferencias significativas en la composición del veneno entre individuos de diferentes castas, como las futuras reinas y las trabajadoras ⁽⁷⁾.

Recientes estudios han identificado enzimas como la DPPIV y fosfolipasas ^(Fig. 7) (como la PLA1, denominada Ves v 1, cuya naturaleza es glicosilada) ^(3,9) en el veneno de *Vespa velutina*, las cuales son responsables de la ruptura de las membranas celulares y la propagación del veneno en el organismo picado ^(7,9). Además, proteínas alergénicas como el antígeno 5 (Ves v 5) han sido identificadas como desencadenantes de reacciones alérgicas en individuos sensibles ^(3,9). Dichas proteínas son reconocidas por el sistema inmunológico como antígenos ^(Fig. 6), lo que conlleva la producción de anticuerpos IgE y la activación de células inflamatorias, induciendo síntomas de anafilaxia como urticaria, edema, dificultad respiratoria y, en casos severos, shock anafiláctico.

Además de las enzimas y proteínas, este contiene una variedad de compuestos menores, incluyendo neurotransmisores como la histamina y la serotonina, así como feromonas de alarma (especialmente cetonas) ⁽³⁾ que pueden provocar reacciones defensivas en otros miembros de la colonia ⁽⁹⁾.

La reactividad alérgica cruzada entre los venenos de Hymenoptera sigue de cerca las relaciones entomológicas. Así pues, entre las avispas amarillas y las avispas (*Vespula*, *Dolichovespula* y *Vespa*) son altamente cruzadas siendo necesaria una identidad proteica de al menos el 75% ⁽¹⁶⁾ ⁽¹⁰⁾. Esto sucede en particular con la fosfolipasa A1 y en especial con el antígeno 5 ⁽¹⁷⁾. Por otra parte, si la intentamos observar entre ápidos y vespídeos se debe en gran parte a alérgenos como la hialuronidasa, la fosfatasa ácida y la DPPIV. ⁽¹⁷⁾

Apis Mellifera		Vespula species	
Api m 1	Phospholipase A2	Ves v 1	Phospholipase A1
Api m 2	Hyaluronidase	Ves v 2	Hyaluronidase
Api m 3	Acid phosphatase	Ves v 3	Dipeptidyl peptidase
Api m 4	Melittin	Ves v 5	Antigen 5
Api m 5	Dipeptidyl peptidase	Ves v 6	Vitellogenin
Api m 6	Protease inhibitor		
Api m 7	CUB Serine Protease		
Api m 8	Carboxylesterase		
Api m 9	Serine carboxypeptidase		
Api m 10	Icarapine		
Api m 11	Gellée royal protein		
Api m 12	Vitellogenin		

Figura 6: Componentes alergológicamente significativos del veneno de abeja y avispas *Vespula* ⁽¹¹⁾

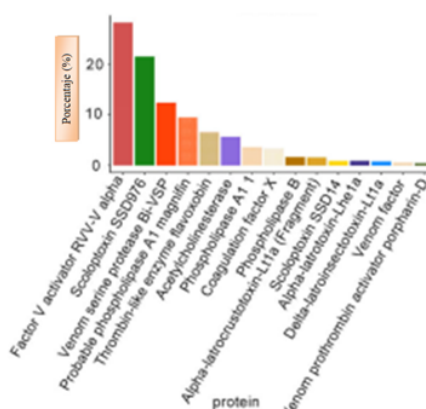


Figura 7: Principales hits en Tox-Prot para el grupo *Vespa Velutina* (Imagen adaptada de Tan J et al., 2020) ⁽¹⁵⁾

1.4 Cuadros clínicos

1.4.1 Reacciones tóxicas

Las picaduras por *Vespa Velutina nigrithorax* han supuesto, desde hace poco más de una década, un grave problema de salud pública nacional y autonómico debido a su capacidad para producir alergias graves y reacciones tóxicas, que pueden dar lugar a insuficiencia orgánica e incluso a la muerte. ^(14,15) En su gran mayoría, en los pacientes que se producen picaduras múltiples y simultáneas los síntomas se producen por la acción tóxica del veneno ⁽¹³⁾ y no tanto por la aparición de una reacción anafiláctica. Es por esto, por lo que la toxicidad del veneno se le atribuye a enzimas de tipo hemolíticas, miotóxicas, neurotóxicas, vasodilatadoras, nefrotóxicas y hepatotóxicas. ⁽¹⁴⁾ Así pues, suelen aparecer taquicardias, convulsiones, parálisis, eritema, prurito en el cuero cabelludo, astenia y pérdida del equilibrio, vómitos, y alteraciones respiratorias. ⁽¹⁶⁾

Tras la secuenciación, se identificaron 8 clases diferentes de toxinas, siendo mayoritarias aquellas con efecto hemostático y neurotóxico ⁽¹⁴⁾.

La hemostasia puede ser alterada mediante la inducción de un efecto hemolítico o hemorrágico ⁽¹⁴⁾. Este tipo de toxinas pueden pertenecer a dos tipos de familias (Fig. 8): Familia A (natterin-4, metaloproteasa, PLA-2, toxina del VEGF y activador de plasminógeno de veneno, snaclec, lectoxina-Enh4 y brevinasa de fibrinógeno) y Familia B (factor V, oscutarina-C, rincolina-3/4, veficolina, factor de coagulación, enzima similar a la trombina y activador de protrombina de veneno). ^(3,14) Así pues, se producirá una grave nefrotoxicidad por hipovolemia ⁽¹⁴⁾ (Familia A) o por la participación de dichas sustancias en la cascada de coagulación sanguínea (BCC) ⁽¹⁴⁾ (Familia B) pudiendo dar lugar a una CID con consecuencias letales. ⁽¹⁴⁾ Aún así, la insuficiencia renal debido a necrosis tubular aguda en el contexto de hemólisis o rabiomólisis y debido a nefrotoxicidad directa se erige como una de las causas de muerte más frecuentemente reportadas. ⁽³⁾

Las neurotoxinas se pueden dividir en tres grupos según su mecanismo de acción ⁽³⁾: toxinas que afectan a los canales iónicos (provocando cambios en la coagulación sanguínea, la fibrinólisis y la transducción del potencial de acción) ⁽¹⁴⁾, toxinas con toxicidad presináptica (como por ejemplo Latrotoxina y Orienttoxina) ⁽¹⁴⁾ y la familia de esterasa de serina (inactiva rápidamente el neurotransmisor acetilcolina, lo que lleva a la parálisis de la presa). ⁽¹⁴⁾

Por otra parte, también se han observado tales reacciones con síntomas de vasculitis, púrpura trombocitopénica y síndromes similares a la enfermedad del suero ⁽¹¹⁾.

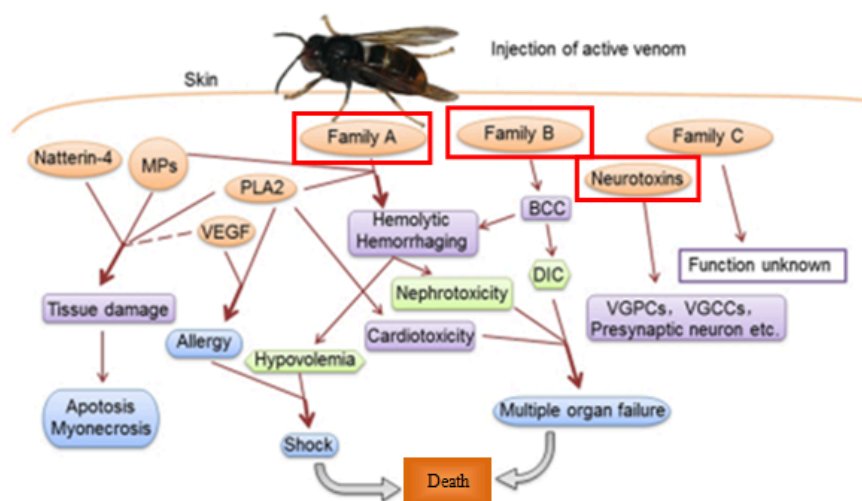


Figura 8: Toxinas y posibles vías de envenenamiento de la picadura de *Vespa velutina*. (Imagen adaptada de Vidal C et al. 2022) ^(3,14)

1.4.2 Reacciones alérgicas

El veneno de *Vespa Velutina nigrithorax* está compuesto en su mayoría, como ya se comenta en apartados anteriores, por feromonas, toxinas y alérgenos ⁽³⁾. Estos también son capaces de inducir reacciones por hipersensibilidad o alérgicas, entre los que destacan el antígeno 5 ⁽⁹⁾ como potencial alérgeno, la PLA1 o dos isoformas de la hialuronidasa, entre otros (Vesp v 1, y Vesp v 2A y Vesp v 2B). ⁽⁹⁾ Este tipo de respuesta se caracteriza por aparecer tras una única picadura ⁽¹⁶⁾.

Las clasificaremos según su gravedad y extensión en:

- **Reacciones locales normales:** reacciones de inflamación y edema de un diámetro inferior a 10 cm, que tiende a la resolución tras 24 horas ⁽¹¹⁾. Se producen de forma rápida en el lugar de la picadura, pudiendo asociarse a prurito local. ⁽¹⁷⁾
- **Reacciones locales extensas (RLE) o locorregionales:** reacción de edema inflamatorio mayor de 10 cm que persiste tras 24-48 horas ⁽¹⁸⁾ con una probable asociación a eritema y prurito ^(16,17). En su gran mayoría, las RLE disminuyen después de aproximadamente 7 días (rango de 1 a 21 días) ⁽¹¹⁾. Además, pueden llegar a abarcar dos articulaciones contiguas ⁽⁴⁾. Por otra parte, la preocupación de los pacientes por este tipo de lesiones es importante y a pesar de que no se vinculan a una predisposición de SSR ⁽¹¹⁾, actualmente sí podríamos afirmar que el riesgo anafiláctico oscila entre el 5-10% ⁽¹⁷⁾ si estas son de alta intensidad y repetición.
- **Reacción sistémica/generalizada (SSR) o anafiláctica:** reacción grave provocada en paciente alérgicos o sensibilizados por un mecanismo mediado por IgE ^(17,16) con una posible afectación exclusivamente cutánea (urticaria generalizada con o sin angioedema) ⁽⁴⁾ ⁽¹⁶⁾ o la producción de un cuadro anafiláctico. ⁽¹⁶⁾ Se trata de una respuesta rápida que da comienzo, en términos generales, tras el transcurso de 20-30 minutos después de la picadura. ⁽¹⁷⁾ Asimismo, la clínica es muy diversa y presenta distintos signos:
 - Mucocutáneos: angioedema, prurito palmo-plantar, urticaria generalizada o enrojecimiento ^(11,17).
 - Respiratorios: tos u opresión torácica iniciales que podría evolucionar a un broncoespasmo posteriormente. ⁽¹⁷⁾
 - Circulatorios: vigilar hipotensión y taquicardia. En el peor de los casos, se producirían síntomas probablemente letales como el shock anafiláctico. ⁽¹⁷⁾
 - Digestivos: náuseas, vómitos, dolor abdominal, cólico, diarrea. ⁽¹⁷⁾
 - Neurológicos. ⁽¹⁷⁾

La gravedad de este último tipo de reacciones la podemos clasificar de múltiples formas, véase la clasificación de anafilaxia de Ring y Messmer ⁽¹⁷⁾ o la de Mueller ^(4,17) (Fig. 10), siendo esta última más específica en relación a los himenópteros. Por otra parte, la EAACI ha elaborado recientemente una nueva clasificación englobando todas las anteriores. ⁽⁴⁾ (Fig. 9).

Reacciones locales	Reacciones sistémicas	
Grado 1	Grado 2	Grado 3
Reacción alérgica local restringida a la piel o a la mucosa que contacta con el alérgeno.	Reacción alérgica con afectación de piel en zona alejada del lugar de contacto con el alérgeno, de vía respiratoria superior y/o de tracto digestivo.	Reacción alérgica grave, con potencial compromiso vital, con síntomas o signos de afectación cardiovascular, neurológica, bronquial y/o laríngea.

Figura 9: Clasificación de la EAACI ⁽⁴⁾

Grado I	Urticaria generalizada, prurito, presíncope sin pérdida del conocimiento, ansiedad.
Grado II	Al menos 1 síntoma de grado I y al menos 2 síntomas como angioedema (estadio II si aislado), opresión torácica, dolor abdominal, náuseas, diarrea, vómitos.
Grado III	Al menos 1 de los síntomas de los estadios previos y al menos 2 síntomas de los siguientes: disnea, broncoespasmo, estridor, disfagia, disfonía, ronquera, astenia, confusión, angustia de muerte inminente. Para los signos respiratorios, estadio III incluso si son aislados.
Grado IV	Al menos 1 de los síntomas de los estados previos y al menos 2 síntomas de los siguientes: hipotensión, colapso, pérdida del conocimiento, incontinencia urinaria o fecal, cianosis.

Figura 10: Clasificación de Mueller ⁽¹⁷⁾

1.5 Diagnóstico

El diagnóstico de la alergia a himenópteros está basado en la elaboración de una historia clínica dirigida de las reacciones y un estudio alergológico mediante la detección de IgE frente al veneno del insecto causante ^(4,16,18). Actualmente, también nos ayudamos del diagnóstico molecular de alergias cuyo uso ya es rutinario. De hecho, hacer un correcto diagnóstico es de suma importancia, pues nos ayuda a discernir qué pacientes son candidatos a recibir VIT, reduciendo de forma radical el riesgo futuro a padecer SSR. ^(16,4)

Para comenzar, la historia clínica debe abordar datos que permitan una orientación a la procura del insecto responsable ⁽¹⁷⁾ (Fig. 12), así como la fecha y el número de picaduras, la evolución temporal entre la picadura y el inicio de dichos síntomas, la gravedad de estos o el tratamiento administrado ^(4,19). Por otra parte, las formas en cómo se comporta el himenóptero ⁽⁴⁾ o el lugar en el que se produce dicha picadura también puede ser de ayuda, pues un entorno alimenticio puede orientar a *Vespa* o *Vespula* ⁽¹⁶⁾. Además, debemos tener en cuenta y vigilar a aquellos pacientes con trastornos de los mastocitos ^(16,19) (prevalencia del 7.9%) ⁽⁴⁾ o antecedentes cardiovasculares ⁽¹⁹⁾ pues la probabilidad de producir una SSR es mayor. Así pues, con la utilización del algoritmo REMA ^(Fig. 11) ⁽⁴⁾ podremos evaluar dicho riesgo (si este es igual o mayor a 2 ^(Fig. 12), la probabilidad de padecer un SAMc es elevada). ⁽⁴⁾

Variable		Puntuación
Sexo	Hombre	+1
	Mujer	-1
Síntomas clínicos	Ausencia de urticaria o angioedema	+1
	Urticaria y/o angioedema	-2
	Presíncope y/o síncope	+3
Triptasa sérica basal	< 15 ng/mL	-1
	≥ 25 ng/mL	+2

Figura 11: Algoritmo REMA para SAMc ⁽⁴⁾

Las pruebas cutáneas deben ser realizadas tras el transcurso de, como mínimo, 4 semanas ⁽¹⁶⁾ ⁽⁴⁾ después de la reacción por la picadura de *Vespa Velutina* para así evitar falsos negativos por un período de anergia o refractario ^(19,16). Estas se realizan con extractos acuosos purificados de veneno del himenóptero causante ^(16,17), siendo el test diagnóstico más sensible (se alcanza una sensibilidad de hasta el 94% si combinamos la prueba de punción y la prueba intradérmica) ^(4,19,17). Además, no existe ningún tipo de correlación entre la reactividad en este tipo de pruebas con la gravedad de la reacción ⁽¹⁹⁾ ni con la aparición de eventos futuros puesto que una respuesta positiva en ellas simplemente nos indica que ha ocurrido una sensibilización y no una alergia ⁽¹⁶⁾.

La prueba cutánea de punción o en prick se realiza a una concentración de 100 µg/ml, siendo esta frecuentemente negativa ^(16,17,19). Es por esto por lo que hoy en día se utilizan las pruebas intradérmicas (ID) para confirmar resultados negativos ⁽¹⁹⁾, comenzando por una concentración de 0.001 µg/ml hasta que se produzca un resultado positivo o se alcance una concentración máxima de 1 µg/ml, a partir de la que se podrían evidenciar falsos positivos ^(16,19,17).

Los estudios serológicos tras la picadura de un himenóptero se aconseja que sean realizados, al igual que las pruebas cutáneas, 4 semanas después del episodio ⁽¹⁹⁾ y siempre y cuando se haya evidenciado una sensibilización previa ⁽¹⁷⁾. En ellos se llevará a cabo la medición de IgE específica ⁽¹⁶⁾ mediante técnicas de radioalergoadsorción ⁽¹⁷⁾ y por inmunoensayo (RAST, immunoCAP...) ⁽¹⁶⁾. La sensibilidad es menor que en las pruebas cutáneas pero esta puede aumentar hasta un 98% cuando combinamos ambas técnicas ⁽¹⁶⁾. Por ejemplo, hasta en un 10% de pacientes con PC negativa los niveles de IgE son elevados y, en contraposición, un 20% de ellos poseen IgE prácticamente indetectable con PC positiva ⁽¹⁷⁾. En caso de PC e IgE negativas si se objetiva una historia clínica de SSR, se recomienda su repetición a los 1-2 meses del cuadro ^(19,4) (Fig. 12).

La determinación de IgE se puede realizar de dos formas: frente al veneno completo o frente a componentes moleculares (alérgenos específicos) del veneno obtenido mediante su purificación o a través de ingeniería genética ^(16,17). Así pues, se considerará positiva cuando sea superior a 0.35 kU/L ⁽¹⁷⁾ de IgE específica con IgE total baja ⁽⁴⁾. Además, en caso de sufrir un episodio anafiláctico se recomienda la determinación de la concentración de triptasa sérica, para descartar la presencia de un episodio de SAMc ya que, como se observa en la *Fig. 11*, es uno de los múltiples criterios diagnósticos REMA ^(17,4,16). Por ejemplo, un cuadro con clínica anafiláctica que presenta una elevación notoria de triptasa sérica sin presencia de signos cutáneos se puede tratar, con una alta probabilidad, de una mastocitosis ⁽¹⁷⁾.

En caso de presentar dificultades diagnósticas se podrían utilizar otro tipo de pruebas como el test de activación de basófilos como diagnóstico complementario o alternativo ^(Fig. 12) en pacientes en los que pruebas como la repicadura controlada podrían suponer consecuencias potencialmente letales ^(20,4) (aunque se trata de pruebas que no están extendidas en la práctica clínica habitual). Asimismo, la TAB y las pruebas de inhibición de las IgE nos podrían ser de ayuda en caso de polisensibilización o reactividad cruzada ⁽¹⁷⁾ (Fig. 11). A pesar de esto, no se observa una clara relación entre el grado de activación de dichos basófilos en la TAB con los niveles de IgE específica ⁽²⁰⁾.

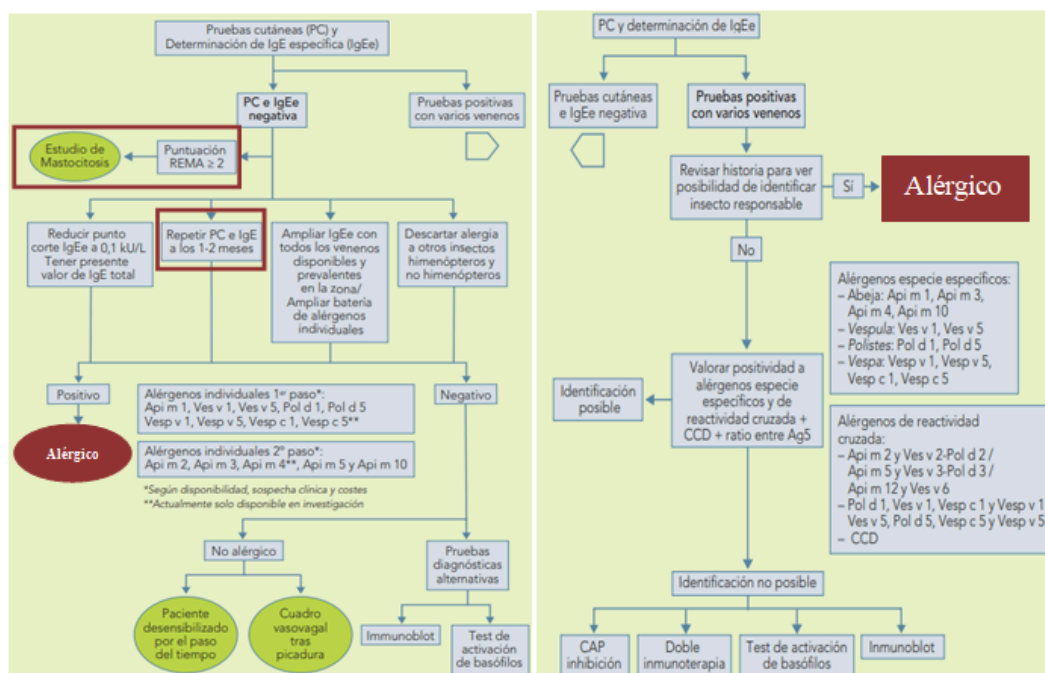


Figura 12: Algoritmo con distintas dificultades diagnósticas. (Imagen adaptada de Portal SEAIC 2021) ⁽⁴⁾

1.6 Tratamiento

1.6.1 Anafilaxia

En el tratamiento de las reacciones anafilácticas es de obligatoria utilización la administración intramuscular de adrenalina ^(17,16) de la forma más rápida posible, ya que el retraso en su inyección es un factor de aumento de la mortalidad y de las complicaciones de dicho cuadro clínico ⁽¹⁷⁾. Así pues, la obtención de concentraciones plasmáticas más rápidas y altas y el mayor rango de seguridad hacen que la vía intramuscular sea la vía de elección, en contraposición a la subcutánea o intravenosa ⁽²²⁾. En caso de shock muy grave, se valoraría la vía intravenosa ⁽¹⁷⁾, pudiendo ser únicamente aplicada por personal médico experimentado, en el medio hospitalario y con estrecha monitorización cardíaca. Esto es así puesto que presenta un mayor riesgo de efectos adversos graves ⁽²²⁾. Actualmente no existen contraindicaciones absolutas para el uso de adrenalina, pudiendo administrarse incluso durante el período de gestación ⁽¹⁷⁾.

La utilización de antihistamínicos de primera generación o de corticoterapia estará indicada como posible segunda línea de tratamiento ⁽¹⁶⁾. Así pues, será de ayuda en el control del prurito y de la reacción inflamatoria asociada ^(17,16) y, en caso de los segundos, reduciendo probablemente el riesgo futuro de una anafilaxia bifásica ⁽¹⁷⁾.

Por último, en los pacientes en los que se ha prescrito con anterioridad tratamiento con betabloqueantes, incluso si estos son administrados a través de vía tópica ⁽¹⁶⁾, puede haber resistencia al tratamiento con adrenalina, desarrollando hipotensión refractaria y bradicardia prolongada. En este tipo de casos es de indicación el uso de glucagón gracias a que su acción inotrópica y cronotrópica no está mediada por los receptores beta adrenérgicos, consiguiendo revertir dicha hipotensión refractaria y el broncoespasmo asociado a la anafilaxia ⁽²²⁾.

1.6.2 Inmunoterapia

La inmunoterapia se basa en administrar, de forma creciente, cantidades de alérgenos específicos para los que el paciente ya posee hipersensibilidad tipo I ⁽³⁰⁾. Se indica su uso en aquellos pacientes de cualquier rango de edad en los que se haya producido una SSR grave o moderada con afectación clínica variada, no exclusivamente cutánea ⁽¹⁷⁾. Además, también se debe administrar a adultos que hayan padecido una SSR y tengan mayor riesgo de exposición (por ejemplo, apicultores) ^(17,21) y a aquellos que presenten un SAM_c.

Tras su aplicación, se producen una serie de cambios humorales, celulares y tisulares ^(Fig. 13) a pesar de no haber descubierto todavía un mecanismo preciso que explique la eficacia de la VIT ⁽³⁰⁾. Se produce la inducción de células T y B reguladoras e IL-10 mientras se evidencia una supresión de la proliferación de células T tipo 2. Por otra parte, se produce grandes aumentos de Ig (concretamente de IgG4 anti-alérgenos) ligados a la no activación de basófilos, mastocitos y eosinófilos haciendo que se produzca una reducción en la liberación de mediadores inflamatorios ⁽³⁰⁾.

Los efectos adversos más prevalentes son síntomas meramente localizados. Aún así el riesgo de SSR tras su administración se encuentra entre el 6–20%, siendo más frecuentes en la fase de inicio del tratamiento ⁽⁴⁾, pudiendo necesitar de pretratamiento para mejorar la tolerabilidad. A pesar de esto, solo un 6-8% lo precisan ⁽⁴⁾. Como ya se comentó, la mayoría de estas se han producido tras la administración de la primera dosis, recomendando por lo tanto la prescripción de un autoinyector de adrenalina ⁽³⁰⁾.

Actualmente, la VIT se erige como el único tratamiento preventivo para las SSR en relación a las picaduras del himenóptero *Vespa Velutina nigrithorax* ⁽²¹⁾. A día de hoy todavía no se ha publicado la efectividad de la inmunoterapia específica con el veneno de VNN pues aún se encuentra en investigación ⁽³¹⁾, siendo necesaria la utilización de veneno de himenópteros con los que presente reactividad cruzada como la *Vespa crabro* o la *Vespula spp.* En líneas generales, para que esta sea eficaz es necesario pautar dosis de mantenimiento de 100 µg del veneno, llegando a alcanzar una protección de hasta el 98% para véspidos. ⁽¹⁰⁾

Existen diferentes factores que pueden influir en la eficacia de la VIT como pueden ser la edad, una marcada elevación del nivel de triptasa sérica o estar a tratamiento con un IECA, entre otros ⁽¹⁷⁾. No obstante, no existen contraindicaciones absolutas. Únicamente se recomienda un seguimiento más estrecho en aquellos pacientes que padezcan enfermedad autoinmune sistémica avanzada y en gestantes. En caso de que el paciente tenga cáncer, si este está en remisión o estable se podría iniciar la inmunoterapia ⁽¹⁷⁾.

Para finalizar, la prueba de la repicadura controlada se establece como el *gold standard* para valorar la eficacia. Así pues, el riesgo de sufrir una SSR si la prueba de repicadura es negativa oscila entre un 10-20% ⁽⁴⁾. La adhesión es buena, rondando el 95% a los 3 años. Además, la durabilidad de la VIT frente al veneno se estima en un intervalo de 3 a 5 años. ⁽¹⁷⁾

Cambios inmunológicos tras tratamiento con VIT
Cambios de anticuerpos
Aumento del anticuerpo bloqueador IgG específico de alérgeno (predominantemente IgG4)
Aumento inicial de la IgE alérgica específica inicial, luego disminución gradual
Cambios celulares
Aumento de células B reguladoras específicas de alérgenos.
Aumento de la secreción de IL-10 y TGF-β
Aumento de células T reguladoras específicas de alérgenos
Supresión de la proliferación de células Th2
Disminución de la liberación de mediadores de mastocitos, basófilos y eosinófilos
Disminución de los factores liberadores de histamina

Figura 13: Cambios inmunológicos tras tratamiento con inmunoterapia ⁽³⁰⁾.

2. CASO CLÍNICO

2.1 Presentación del caso. Sintomatología y pruebas diagnósticas.

El caso clínico que se presenta a continuación expone a un paciente que acude al Servicio de Alergología de Pontevedra, remitido para valorar la presencia de alergia en relación al veneno de himenópteros. Los datos obtenidos serán utilizados para comparar y enriquecer la discusión de la revisión sistemática, evidenciando la gravedad de los cuadros clínicos por picadura de *Vespa Velutina nigrithorax*.

Varón de 31 años residente en una zona rural y empleado en el sector forestal que refiere picadura de *Vespa Velutina* en el brazo un mes previo a la consulta. A los tres minutos del evento, comienza con clínica ligeramente disneica asociada a un eritema generalizado con prurito y sensación de calor, edema de labios y cefalea (Grado II de clasificación de Müller). Acudió al centro asociado a su mutua laboral donde se administró tratamiento de rescate y se pautó tratamiento domiciliario.

Una semana antes del cuadro, sufrió una picadura de avispa previa en la que presentó edema local. Del mismo modo, un mes antes también experimentó otra picadura del mismo himenóptero causante con reacción local. No obstante, no refiere haber sufrido picaduras de *Vespa Velutina* previamente al cuadro de anafilaxia ni tampoco de abejas.

Entre sus antecedentes personales destaca la sensación de ocupación faríngea hace 10 años, coincidiendo con la segunda dosis de tratamiento con amoxicilina-clavulánico. A su vez, no presentó lesiones cutáneas ni prurito asociado. Además, en 2022 refiere la presencia de aftas bucales tras cefuroxima, previamente tolerada en 2016. Debido a esto, se le realizan PC a betalactámicos (penicilina G, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, cefuroxima y ceftriaxona) las cuales muestran un resultado claramente negativo, el cual se confirma tras su repetición a las cuatro semanas. Igualmente, presenta buena tolerancia oral hasta una dosis máxima administrada de 875 mg. No presenta ninguna patología ni toma tratamiento habitual.

En consulta se realizan PC con veneno de *Apis*, *Vespula* y *Pollistes* que resultan ser negativas. Se llevan a cabo también PC con veneno de *Velutina* en prick (que son negativas) e intradérmicas que disciernen un resultado positivo a una concentración de 1/100 (*ver pruebas cutáneas complementarios en Anexo 1*).

Para completar el estudio se solicita en la consulta analítica con estudio alérgico: IgE total, triptasa, IgE específica a *Apis*, *Vespula*, *Polistes* y *Velutina*. También se solicita IgE específica a rVes v1, rVes v5 y rPol d5 (*ver prueba complementaria en Anexo 2*). Se objetivan los siguientes valores:

- IgE total: 9,8 kU/L.
- Triptasa: 3,6 µg/L.
- IgE específica:
 - *Vespula*: 2,93 kU/L.
 - r Ves v1: 0,63 kU/L.
 - r Ves v5: 2,60 kU/L.
 - *Velutina*: 0,15 kU/L.

Dada la clínica presentada y los resultados de las PC e IgE específicas, se propone tratamiento con VIT frente al veneno de *Vespa Velutina nigrithorax*. A su vez, se le explican las indicaciones y los riesgos-beneficios que entiende y acepta.

2.2 Administración de inmunoterapia y seguimiento.

Seis meses después de la picadura el paciente comienza tratamiento con VIT con veneno específico completo de Velutina 100%. En una primera consulta se le administra, de forma subcutánea, 0,05 ml (5 µg) en MSD y 0,1 ml (10 µg) en MSI. A los siete días acude para administración de la segunda dosis, llegando a administrarse 0,2 ml (20 µg) en MSD y 0,3 ml (30 µg) en MSI. La tercera inyección de VIT es pauta una semana después de la segunda dosis, utilizándose en ambos brazos 0,5 ml (50 µg). Para continuar, la cuarta dosis, en la cual se administra 1 ml (100 µg), se administra únicamente en el brazo derecho. Todas las pautas son bien toleradas, sin incidencias inmediatas tras un período mínimo de observación de dos horas. A partir de aquí se utilizarán dosis de mantenimiento mensuales de 1 ml (100 µg), administrando en uno de los brazos de forma alternada mes a mes durante un año.

Tras un año siguiendo el tratamiento, se realiza un control analítico por parte de Alergología con estudio alérgico para valorar la inmunidad. En él se observan los siguientes parámetros (*ver pruebas complementarias de control a los 12 meses en Anexo 3*):

- IgE total: 6,2 kU/L
- IgE específica:
 - Vespula: 0,71 kU/L
 - r Ves v1: < 0,10 kU/L
 - r Ves v5: 0,53 kU/L
 - Velutina: < 0,10 kU/L

Después de 12 meses siguiendo el tratamiento y haciendo disminuído los niveles de IgE específicas se continúan las dosis de mantenimiento de VIT cada 6 semanas.

A los 6 meses de inicio de la inmunoterapia, el paciente recibe una picadura espontánea por VVN. Tras ella no se desencadenó ningún tipo de reacción sistémica asociada, no necesitando acudir al Servicio de Urgencias ni tomar tratamiento de rescate.

2.3 Análisis de datos de caso clínico

Niveles de IgE	Total	Vespula	r Ves v5	Vespa Velutina
Inicio	9,8	2,93	2,60	0,15
12 meses	6,2	0,71	0,53	< 0,10

Tabla 1: Tabla con datos analíticos más relevantes de caso clínico.

En resumen, los datos muestran una reducción en los niveles de IgE específica para componentes (antígeno 5 y rVes v1) del veneno de Vespula, lo que sugiere una respuesta favorable al tratamiento con inmunoterapia específica, que se refuerza por el hecho de haber tolerado una picadura espontánea de Vespa Velutina. La significativa disminución en los niveles de IgE específica para Vespula nos permite discernir también una buena efectividad del tratamiento, reforzando aún más la conclusión de que el tratamiento con inmunoterapia específica para Vespa Velutina ha sido efectivo, no solo en reducir la sensibilización al veneno de Vespa Velutina, sino también en disminuir la sensibilización alérgica general del paciente, incluida la sensibilización a otros himenópteros como Vespula.

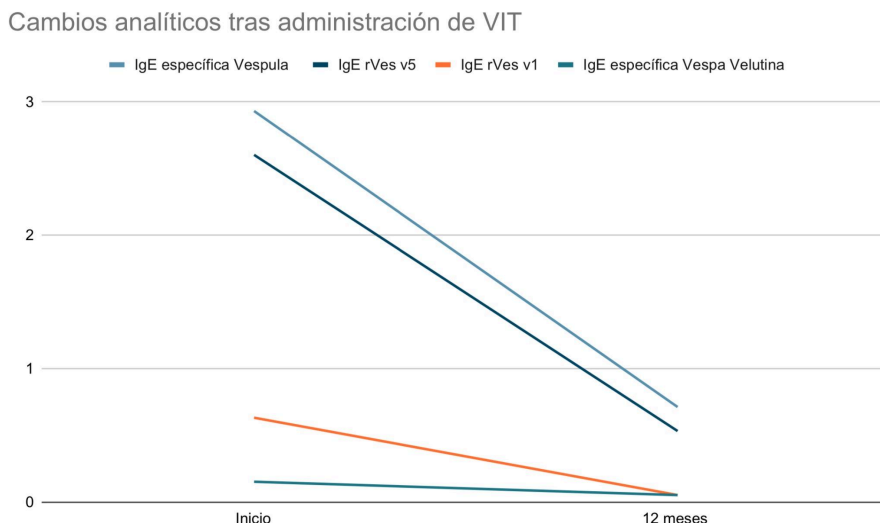


Figura 14: Gráfico de elaboración propia para ejemplificar cambios analíticos tras VIT.

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

El **objetivo principal** de esta revisión sistemática a propósito de un caso clínico ha sido sintetizar la evidencia disponible sobre la anafilaxia por *Vespa Velutina nigrithorax* en los últimos 5 años (2019-2024) con el fin de evaluar la eficacia de la inmunoterapia específica en pacientes con historia de anafilaxia por *Vespa Velutina nigrithorax*, valorando y objetivando la reducción de la incidencia de reacciones anafilácticas severas.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

En esta revisión sistemática a propósito de un caso sobre la anafilaxia a *Vespa Velutina nigrithorax* han sido utilizadas las guías PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis checklist) ⁽²³⁾. Para estructurar el proceso de revisión se ha seguido el modelo PICO (Patients, Intervention; Comparison and Outcomes) ⁽²⁴⁾.

4.1 Esquema PICO

El modelo PICO ha sido utilizado para así establecer una cuestión estructurada:

- P (Patients): Población con historia de anafilaxia tras picadura de *Vespa Velutina nigrithorax*.
- I (Intervention): Tratamiento de inmunoterapia con veneno de *Vespula* spp y/o con veneno de VVN.
- C (Comparison): No recibir inmunoterapia o recibir tratamiento únicamente con adrenalina intramuscular.
- O (Outcomes): Evaluar la eficacia del tratamiento según la reducción en la incidencia de reacciones anafilácticas severas.

4.2 Criterios de inclusión

- Estudios disponibles.
- Idiomas: castellano e inglés.
- Artículos publicados en los últimos 5 años (2019-2024).

4.3 Criterios de exclusión

- Estudios no disponibles.
- Estudios que no valoren la eficacia o no tengan en cuenta la inmunoterapia.
- Idiomas distintos al inglés y castellano.
- Trabajos duplicados o artículos del mismo autor con actualizaciones posteriores.
- Publicaciones cuyo acceso al texto completo no fuese posible.
- Fecha de publicación previa al 2019.

4.4 Estrategia de búsqueda

Se ha realizado en el mes de Abril de 2024 una búsqueda exhaustiva de la literatura basada fundamentalmente en la consulta de revistas médicas de las siguientes bases de datos: Medline (vía Pubmed) y Scopus. A su vez, se ha restringido la búsqueda en los últimos 5 años y revisado la lista de referencias bibliográficas de los estudios incluidos para publicaciones que no aparecieran en la búsqueda inicial y pudieran ser de interés.

Se utilizaron los términos MeSH (Medical Subject Headings), las palabras clave y otros términos libres con operadores booleanos (OR, AND) para combinar las búsquedas y discriminar correctamente los distintos temas. Las palabras clave en este caso fueron: “Anaphylaxis”, “Severe allergic reaction”, “Vespa Velutina” e “Immunotherapy”. Aquellos con acceso restringido fueron obtenidos a través de la biblioteca del Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra (CHOP) y a través de la tutora/cotutora de esta revisión.

La búsqueda final introducida en las bases de datos MEDLINE y Scopus fue: (((Anaphylaxis [MeSH]) OR (Severe allergic reaction [MeSH]))) AND (Vespa Velutina [MeSH])) AND (immunotherapy [MeSH]) con el intervalo de años 2019-2024 como filtro de búsqueda.

4.5 Selección de estudios

Los artículos encontrados han sido seleccionados mediante un cribado de dos fases. En la primera de estas, se realizó un análisis de los títulos y resúmenes. Por otra parte, aquellos artículos duplicados también fueron eliminados.

En segundo lugar, los restantes fueron elegidos para llevar a cabo una lectura completa. Los datos extraídos para su síntesis han sido: detalles del estudio (autor, tamaño de la muestra, duración del seguimiento), detalles de los participantes (edad, sexo), tipo de intervención (duración del tratamiento, dosis administrada, frecuencia de administración, momento de extracción de las muestras, análisis de valores de IgE e IgG4...) o la realización de la prueba de repicadura controlada, entre otros.

4.6 Limitaciones de la revisión sistemática

En el proceso de recolección de datos para este trabajo de investigación el número de artículos obtenidos mediante los criterios de búsqueda establecidos ha resultado ser limitado. La expansión de estos criterios, ya sea incluyendo idiomas adicionales o considerando publicaciones anteriores al año 2019, no ha generado resultados fructíferos; por ende, se ha decidido mantener los parámetros originales. Asimismo, se contempló la posibilidad de extender la búsqueda e incluir cualquier tipo de himenóptero; no obstante, esta opción fue desestimada al determinar que no contribuiría significativamente a obtener una muestra más representativa para los objetivos específicos de esta revisión, pues ampliaría excesivamente el espectro de la población estudiada más allá del interés de esta investigación.

En síntesis, para enriquecer la discusión y ofrecer una comparativa más detallada, se podrá considerar la inclusión de algunos estudios que inicialmente fueron excluidos de la revisión final, aunque estos no aborden específicamente la administración de inmunoterapia.

5. RESULTADOS

5.1 Resultados de la búsqueda

En una primera búsqueda, siguiendo el método explicado en el apartado anterior, surgieron un total de 16 resultados potencialmente útiles (6 de ellos en PubMed y 10 en Scopus), reduciéndose a 11 al eliminar 5 por tratarse de un artículos duplicados. Además, se realiza la introducción manual de dos artículos, dando lugar a un total de 13 artículos útiles para el cribado.

Estos se convirtieron en 11 tras aplicar los filtros de idioma (castellano o inglés) y acotar la búsqueda según el período de fechas establecido: 2019-2024.

Tras la lectura del título y del resumen se eliminó otro, reduciendo el número a 10 artículos sobre los que se realizará una revisión más minuciosa. Finalmente, tras la lectura completa y la aplicación de los criterios de exclusión se obtuvieron un total de 5 artículos sobre los que llevar a cabo la revisión sistemática.

El diagrama de flujo o FlowChart lo podemos observar en la *Figura 14*, mientras que los motivos de exclusión de los artículos sometidos a lectura completa se encuentran en el *apartado 5.2*.

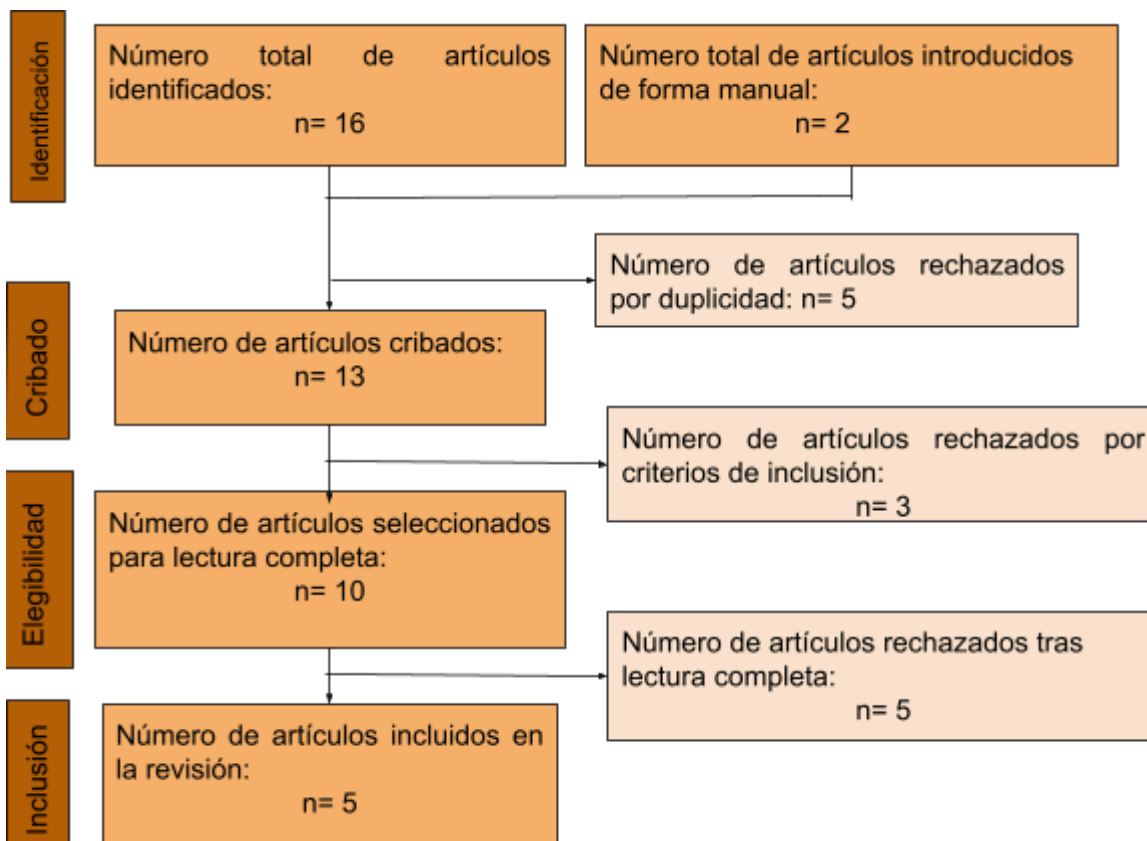


Figura 14: FlowChart o diagrama de flujo para búsqueda y resultados.

5.2 Artículos eliminados y motivos de exclusión

Vidal C. The Asian wasp *Vespa velutina nigrithorax*: Entomological and allergological characteristics. *Clin Exp Allergy*. 2022;52(4):489–98.

Motivo de exclusión: Tipo de estudio (Artículo de revisión). Además, tiene en cuenta trabajos duplicados o artículos del mismo autor.

Vidal C, Armisén M, Monsalve R, González-Vidal T, Lojo S, López-Freire S, et al. Anaphylaxis to *Vespa velutina nigrithorax*: Pattern of Sensitization for an Emerging Problem in Western Countries. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2021;31(3):228–35.

Motivo de exclusión: Objetivo distinto. No se tiene en cuenta la administración de inmunoterapia.

Prete G, Asturias JA, Lizaso MT, Tabar AI. Dipeptidyl peptidase IV of the *Vespa velutina nigrithorax* venom is recognized as a relevant allergen. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022;129(1):101–5.

Motivo de exclusión: Objetivo distinto. No se valora la administración de inmunoterapia ni se evalúan los cambios de los distintos componentes, a pesar de existir un caso clínico que lo ejemplifica de forma breve.

Rodríguez-Vázquez V, Gómez-Rial J, Monsalve RI, Vidal C. Consistency of Determination of sIgE and the Basophil Activation Test in *Vespa velutina nigrithorax* Allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2022;32(2):143–5.

Motivo de exclusión: Objetivo distinto. No se utiliza ni evalúa la administración de inmunoterapia. A pesar de esto, se propone una futura línea de investigación sobre la prueba de activación de basófilos como posible predictor de eficacia de la VIT.

Bilò MB, Turillazzi S, Cortellini G, Pravettoni V. The increasing cases of allergy to *Vespa velutina* in Europe: which immunotherapy? *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2023;55(04):149.

Motivo de exclusión: Tipo de estudio (Revisión). Además, tiene en cuenta trabajos duplicados.

5.3 Análisis de los artículos incluidos

De los cinco artículos incluidos en esta revisión sistemática, sólo tres se centran en evaluar la eficacia de la inmunoterapia específica y en la determinación de componentes inmunológicos tales como IgE o IgG4 tras su administración, entre otros. Estos estudios analizan principalmente a hombres de entornos rurales, mayores de 18 años, con antecedentes de anafilaxia debido a picaduras de himenópteros. Uno de ellos todavía no se encuentra publicado en las distintas bases de datos de ámbito médico pues se trata de un estudio presentado a modo de póster en el Congreso Nacional de Alergología.

En los artículos restantes, se nombra o incluso se llega a evaluar de una forma menos rigurosa la administración de inmunoterapia específica. No obstante, el objetivo principal no es determinar los cambios analíticos ni clínicos. Así pues, uno de ellos valora la alergenicidad de los componentes nVesp v5 y nVesp v1 mientras que el otro intenta discernir qué tipo de inmunoterapia puede ser la más indicada para los pacientes alérgicos a *Vespa Velutina nigrithorax* (no llegando a administrarse VIT en dicho estudio). En estos artículos no se describirán todos los resultados susceptibles de utilizar en la discusión pues muchos de ellos (aún siendo viables), se alejan del objetivo principal de esta investigación.

En situaciones donde la extracción de datos específicos no sea factible debido a la falta de detalles en las publicaciones, esto se indicará claramente en el análisis subsecuente. Tras el minucioso análisis de cada uno de los artículos de forma individual, se recogen la mayoría de los datos en la *Tabla 2*.

Evaluation of the cytokine response induced by specific allergen immunotherapy in patients with *Vespa velutina* anaphylaxis. López-Freire S et al. Int Arch Allergy Immunol . 2024;185(5):456–9⁽²⁵⁾.

Edad y número de pacientes: Estudio realizado en 20 pacientes con historia de anafilaxia previa con edades comprendidas entre los 34 y 79 años (media de 58 años). Todos residen o trabajan en un entorno rural (alta exposición a picadura de himenópteros) y 18 de ellos son hombres.

Tipo de estudio y país de realización: Estudio prospectivo. España.

Existe grupo de control con únicamente uso de tratamiento con adrenalina: No se especifica.

Himenóptero que produjo la sensibilización: No se especifica. El evento actual fue causado por *Vespa Velutina nigrithorax*, confirmado mediante identificación visual del himenóptero por parte de los pacientes.

Tiempo transcurrido hasta la aparición de la reacción anafiláctica y gravedad de la reacción: En los primeros 30 minutos después de ser picados por uno o dos especímenes.

Momento de extracción y modo de medición de las muestras de suero: 30-45 días tras reacción anafiláctica. Medición de IgE específica mediante ImmunoCAP-250 contra un panel comercialmente disponible de alérgenos de veneno de himenópteros, que incluía el veneno de *Vespa crabro* (Thermo Fisher Scientific®, Inc.).

Tipo de inmunoterapia y vía de administración: VIT con Veneno de *Vespula spp* (Venomenhal®, HAL Allergy BV, Leiden, Países Bajos). Vía subcutánea.

Dosis y frecuencia de administración: La VIT fue administrada mediante un programa cluster de inducción de cinco dosis y dos días. El día 0 se administran inyecciones subcutáneas de distintas concentraciones (10µg, 20µg y 30 µg) de extracto del veneno en brazos alternos cada 30 minutos las dos primeras dosis y 60 minutos para la tercera. El día 7 los pacientes reciben dos inyecciones subcutáneas de 50 µg con un intervalo de 60 minutos. Posteriormente, se administra una dosis de 100 µg de forma mensual.

Momento de extracción de las muestras de sangre para control de VIT: Al inicio antes de la VIT (T0), a los 6 meses (T1) y a los 12 meses (T2) de la administración.

Valores de IgE e IgG4: Reducción promedio de 48% de IgE contra el veneno de *Vespula spp*, siendo esta significativa después de un año de tratamiento. No se cuantifica aumento de IgG4.

Otros valores de interés: Aumento de IFN- γ a los 6 meses y gran aumento a los 12 meses. Ligero aumento de IL-10 a los 6 meses, siendo este notable a los 12 meses. IL-4 no detectada en ningún momento. Niveles de IL-13 estables con un leve aumento a los 12 meses. Disminución de IL-5 a los 12 meses de tratamiento.

Prueba de repicadura controlada: No se realiza. A pesar de esto, durante el seguimiento el 35 % (7 pacientes) fueron picados de nuevo de forma espontánea. No se evidenciaron reacciones sistémicas.

Eventos adversos de VIT: No se especifica. No es el objetivo del estudio.

Immunotherapy with *Vespula* venom for *Vespa velutina nigrithorax* anaphylaxis: Preliminary clinical and immunological results. Rodríguez-Vázquez V et al. Clin Exp Allergy. 2022;52(2):345–7⁽²⁶⁾.

Edad y número de pacientes: Estudio realizado en 46 pacientes con historia de anafilaxia previa con edades comprendidas entre los 20 y 78 años (con una media de 61 años). Todos residen o trabajan en un entorno rural (alta exposición a picadura de himenópteros) y 39 de ellos son hombres (84,8%).

Tipo de estudio y país de realización: Ensayo cuasiexperimental. España.

Existe grupo de control con únicamente uso de tratamiento con adrenalina: No se especifica.

Himenóptero que produjo la sensibilización: El 93,5% informan picaduras previas por *Vespula* spp, el 31,674% por *Apis mellifera* y únicamente el 21,7% por *Vespa Velutina nigrithorax*. El evento actual fue causado por *Vespa Velutina nigrithorax*, confirmado mediante la visualización del himenóptero causante por parte de los pacientes.

Tiempo transcurrido hasta la aparición de la reacción anafiláctica y gravedad de la reacción: No se especifica.

Momento de extracción y modo de medición de las muestras de suero: No especifica momento de extracción. Medición de IgE específica y IgG4 específica contra *Vespa velutina* (disponible comercialmente como 'alérgeno de investigación U1223') y *Vespula* spp. utilizando el sistema ImmunoCAP-250TM.

Tipo de inmunoterapia y vía de administración: VIT con veneno de *Vespula* spp (Pharmalgen, ALK Lab.). Vía subcutánea.

Dosis y frecuencia de administración: Mismo esquema de administración que el anterior artículo. La VIT fue administrada mediante un programa cluster de inducción de cinco dosis y dos días. El día 0 se administran inyecciones subcutáneas de distintas concentraciones (10µg, 20µg y 30 µg) de extracto del veneno en brazos alternos cada 30 minutos las dos primeras dosis y 60 minutos para la tercera. El día 7 los pacientes reciben dos inyecciones subcutáneas de 50 µg con un intervalo de 60 minutos. Posteriormente se administra una dosis de 100 µg de forma mensual.

Momento de extracción de las muestras para control de VIT: Al inicio antes de la VIT (T0), a los 6 meses (T1) y a los 12 meses (T2) de la administración.

Valores de IgE e IgG4: Reducción significativa de IgE específica contra veneno de *Vespa Velutina* (10,4%) y *Vespula* spp (25%) después de 12 meses. No hubo cambios significativos a los 6 meses. Se evidenció un aumento significativo de IgG4 contra el veneno de *Vespa velutina* (25,3%) y *Vespula* spp (30,8%) tras 12 meses. Sí hubo cambios significativos a los 6 meses, en contraposición a los valores de IgE. La disminución de IgE se observó en 35 pacientes (76,1%), mientras que el aumento de IgG4 lo hizo en 37 (80,4%).

Otros valores de interés: La VIT ha demostrado ser eficaz para hasta el 95% de los pacientes con alergia al veneno de *Vespula*.

Prueba de repicadura controlada: No se realiza. A pesar de esto, 13 pacientes (28,2%) sufrieron picaduras sin reacciones sistémicas asociadas después de un promedio de 9 meses.

Eventos adversos de VIT: No se especifica. No es el objetivo del estudio.

Vesp v 5 and glycosylated Vesp v 1 are relevant allergens in *Vespa velutina nigrithorax* anaphylaxis. Vidal C et al. Clin Exp Allergy. 2020;50(12):1424–7⁽²⁷⁾.

Edad y número de pacientes: Estudio realizado en 64 pacientes con historia de anafilaxia previa con edades comprendidas entre los 20 y 82 años (con una media de 56 años). Todos residen o trabajan en un entorno rural (alta exposición a picadura de himenópteros) y 57 de ellos son hombres (89,1%).

Tipo de estudio y país de realización: Estudio prospectivo. España.

Existe grupo de control con únicamente uso de tratamiento con adrenalina: No se especifica.

Himenóptero que produjo la sensibilización: No se cuantifica en porcentajes (%) pero ninguno de los pacientes de este estudio recuerda haber sido picado previamente por *Vespa Velutina nigrithorax*. En contraposición, si evidencian picaduras por *Vespula spp* o *Apis mellifera*. El episodio actual fue producido por VVN mediante detección visual del himenóptero por parte de los pacientes.

Tiempo hasta la aparición de la reacción anafiláctica y gravedad: No se especifica.

Momento de extracción y modo de medición de las muestras de suero: No se especifica momento de extracción. Se lleva a cabo la medición de IgE específica al extracto completo del veneno de *Vespa Velutina nigrithorax*, a la fosfolipasa A1 y al antígeno 5 mediante CAP de inmunoadsorción de alta capacidad acoplado a estreptavidina (o212, Thermo Fisher Scientific) unido a 15 µg de proteína/ml para el veneno completo de VVN y a 4 µg de proteína/ml para los alérgenos individuales.

Tipo de inmunoterapia y vía de administración: No es el objetivo principal del estudio. Refieren utilización de VIT con veneno de *Vespula spp*.

Dosis y frecuencia de administración: No se especifica. No es el objetivo principal de este estudio.

Momento de extracción de las muestras para control de VIT: No se especifica. No es el objetivo principal de este estudio.

Valores de IgE e IgG4: No se objetivan ni analizan los valores de IgE ni IgG4 tras la administración de VIT. En contraposición, si se evalúan dichos parámetros tras la picadura de *Vespa Velutina nigrithorax*. Así pues, se encontró IgE específica positiva al veneno completo de VVN en 51 pacientes (79,7%), a nVesp v 5 en 55 pacientes (85,9%) y a nVesp v 1 en 26 de ellos (40,6%). Para analizar el grado de correlación entre los alérgenos de VVN y los alérgenos de *Vespula spp*, rVes v 1 y rVes v 5, se midió IgE específica a *Vespula spp*, rVes v 1 y rVes v 5 mediante ensayos disponibles comercialmente (Thermo Fisher Scientific).

Otros valores de interés: En una muestra de suero de 5 de los pacientes se realizan ensayos de inhibición de la reactividad de IgE al veneno completo de VVN, nVesp v 1 y nVesp v 5 por *Vespula spp*. y la inhibición invertida de *Vespula spp*, rVes v 1 y rVes v 5 por VVN. Concluyendo así, sugieren que el veneno de *Vespula spp* es el sensibilizador genuino en estos casos.

Prueba de repicadura controlada: No se realiza. A pesar de esto, 12 pacientes fueron expuestos a futuras picaduras de himenópteros después de haber comenzado la inmunoterapia con veneno de *Vespula spp* sin reacciones sistémicas asociadas.

Eventos adversos de VIT: No se especifica. No es el objetivo principal de este estudio.

Vespa velutina nigrithorax venom allergy: inhibition studies approach for the choice of specific immunotherapy. Grossi V et al. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2023;55(04):161 (29).

Edad y número de pacientes: Estudio realizado en 4 pacientes con historia de reacción sistémica actual por VVN.

Tipo de estudio y país de realización: No especifica. Italia (Florencia) y España (Vigo).

Existe grupo de control con únicamente uso de tratamiento con adrenalina: No se especifica.

Himenóptero que produjo la sensibilización: No se cuantifica en porcentaje (%) pero ninguno de los pacientes de este estudio recuerda haber sido picado previamente por Vespa Velutina nigrithorax. En contraposición, si evidencian picaduras por avispas comunes.

Tiempo transcurrido hasta la aparición de la reacción anafiláctica y gravedad de la reacción: No se especifica el tiempo transcurrido hasta la aparición. Según los criterios de gravedad explicados en el apartado de INTRODUCCIÓN, 3 de los pacientes presentaron una reacción sistémica grado III de Mueller mientras que el paciente restante presentó una reacción sistémica grado IV de Mueller.

Momento de extracción y modo de medición de las muestras de suero: No se especifica momento de extracción. Se lleva a cabo la medición de niveles de IgE específica en suero con un inmunoensayo enzimático por fluorescencia automatizado ImmunoCAP™ Specific IgE mediante el sistema Phadia™ 1000 (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Suecia) para Vespula crabro, Vespula spp y VVN. Se realizaron ensayos de inhibición mediante la incubación de muestras de suero con 200 µl de cada veneno a concentraciones crecientes (0, 0.3, 3.0, 30, 300 µg/mL) y posteriormente se determinó la IgE específica contra cada uno de los venenos en las muestras mediante el sistema Phadia™ 250 (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Suecia).

Tipo de inmunoterapia y vía de administración: No se administra VIT. No es el objetivo principal del estudio. El objetivo del estudio es evaluar con el veneno de que el himenóptero (Vespula spp, Vespa crabro o la propia VVN) sería más rentable la VIT.

Dosis y frecuencia de administración: No se especifica. No es el objetivo principal de este estudio.

Momento de extracción de las muestras para control de VIT: No se especifica. No es el objetivo principal de este estudio.

Valores de IgE e IgG4: Independientemente de las dosis, hubo una concordancia muy alta entre los niveles de inhibición de VVN y Vespa crabro. Por otra parte, solo en la última concentración (300 µg) hubo una concordancia de la inhibición de IgE específica para VVN por los venenos Vespa crabro y Vespula spp, mientras que en las concentraciones más bajas (3 y 30 µg/mL) hubo una diferencia estadísticamente significativa.

Otros valores de interés: El porcentaje de inhibición heteróloga Vespa crabro/VVN fue igual o mayor que el porcentaje de inhibición homóloga VVN/VVN, especialmente desde la primera concentración de veneno en la inhibición de RAST. Estudio limitado por pequeño tamaño muestral.

Prueba de repicadura controlada: No se especifica. No es el objetivo principal de este estudio.

Eventos adversos de VIT: No se especifica. No es el objetivo principal de este estudio

Evaluación de la seguridad del tratamiento de inmunoterapia con veneno de *Vespa Velutina* en pacientes alérgicos. Estudio W-STING. Carballada F et al. Póster presentado en: XXXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica: Abriendo caminos en la Alergología; 2023 ⁽³¹⁾.

Edad y número de pacientes: Estudio realizado en 55 pacientes con historia de reacción sistémica previa, con edades comprendidas entre 24 y 85 años (media de edad de 55,4 años). Procedentes de Galicia y Navarra, sin especificar si pertenecen al entorno rural. El 34,5% padecen una enfermedad cardiovascular asociada.

Tipo de estudio y país de realización: Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico. España (Galicia y Navarra).

Existe grupo de control con únicamente uso de tratamiento con adrenalina: No.

Himenóptero que produjo la sensibilización previa: El 86,8% tienen cosensibilización a *Vespula germanica*, el 78,2% a *Polistes dominula* y el 45,5% a *Apis mellifera*. El evento actual fue causado en todos los pacientes por *Vespa Velutina*.

Tiempo transcurrido hasta la aparición de la reacción anafiláctica y gravedad de la reacción: No se especifica el tiempo transcurrido hasta la aparición. Según los criterios de gravedad explicados en el apartado de INTRODUCCIÓN, el 85% de los pacientes presentaron una reacción sistémica de, como mínimo, un grado II de Müller. En 7 de ellos (13,2%) se presentó un alto riesgo de SAMc, con una anafilaxia de grado III o IV tras la picadura.

Momento de extracción y modo de medición de las muestras de suero: No se especifica momento de extracción. Se lleva a cabo la medición de niveles de IgE específica y de triptasa sérica.

Tipo de inmunoterapia y vía de administración: VIT con veneno completo de VVN vía subcutánea. De la muestra obtenida, 46 de ellos han iniciado la inmunoterapia.

Dosis y frecuencia de administración: No se especifica las dosis pero si la realización de una pauta agrupada de 3 semanas. No se especifican más datos, el estudio todavía no se encuentra publicado.

Momento de extracción de las muestras para control de VIT: Al inicio, antes de la VIT (T0) y a los 6 meses (T1). Se pretende también la realización de control a los 12 meses (T2). Por ahora solo 9 de ellos han llegado a hacerse el seguimiento a los 6 meses.

Valores de IgE e IgG4: No se especifican todavía los niveles tras la VIT. Al inicio los niveles medios de IgE específica son de 9,85 kU/L, mientras que los niveles de triptasa sérica basal son de 9,58 µg/L.

Prueba de repicadura controlada: No. En los resultados preliminares expuestos en octubre, ninguno de los pacientes a estudio había sido picado espontáneamente.

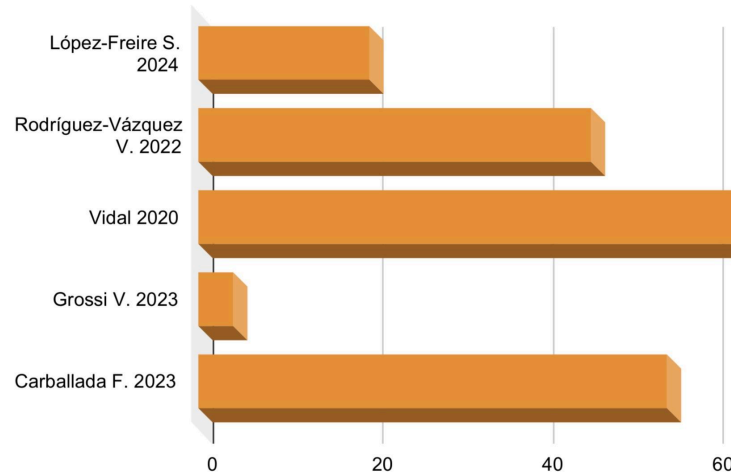
Eventos adversos de VIT: De todos los pacientes que han iniciado la VIT, en únicamente 2 de ellos han aparecido reacciones adversas (4,4%). Uno de ellos presentó una RLE >10 cm en el lugar de inyección con 20µg del veneno (3ª dosis). En el otro caso se produjo una SSR de grado I al día siguiente de recibir 10 µg (2ª dosis), presentando hinchazón de ojos, picor y opresión palpebral, resuelta en pocas horas. En los demás pacientes no se advierte de ninguna reacción adversa, entre los que se incluyen a los de alto riesgo de SAMc.

Autor y año	n	Edad (años)	Vía	Dosis	Momento de extracción	Det IgE e IgG4	Otros valores de interés	Repicadura
López- Freire S 2024	20	34-79 (media 58)	Subcutánea	Día 0: inyecciones de 10 µg, 20µg, 30 µg. Día 7: 2 inyecciones de 50 µg. Dosis de mantenimiento mensual de 100µg.	Inicio (T0), 6 meses (T1) y 12 meses (T2)	Disminución de IgE del 48% (significativa a los 12 meses). No se cuantifica el aumento de IgG4.	Aumento de IFN-γ (6 y 12 meses), IL-10 (leve a los 6 meses y notable a los 12) e IL-13 (ligero a los 12). Disminución de IL-5 a los 12 meses. No se cuantifica IL-4.	No. El 35% (7 pacientes) fueron picados espontáneamente sin reacciones sistémicas.
Rodríguez-Vázquez V. 2022	46	20-78 (media 61)	Subcutánea	Día 0: 10 µg, 20µg, 30 µg. Día 7: 2 de 50 µg. Dosis mensual de 100µg.	Inicio (T0), 6 meses (T1) y 12 meses (T2)	Disminución de IgE (10,4%) a los 12 meses. Aumento de IgG4 (25,3%) a los 12 meses. (ya era significativa a los 6).	Pacientes sensibilizados por: <i>Vespula spp</i> (93,5%), <i>Apis mellifera</i> (31,674%) y VVN (21,7%)	No. El 28,2 % (13 pacientes) fueron picados espontáneamente sin reacciones sistémicas.
Vidal 2020	64	20-82 (media 56)	Subcutánea	No especifica	No especifica	No mide parámetros tras VIT.	Evalúa la IgE nVesp v5 (85,9%), nVesp v1 (40,6%) y veneno completo (79,7%)	No. 12 pacientes fueron picados espontáneamente sin reacciones sistémicas.
Grossi V 2023	4	No especifica	No se administra	No especifica	No se especifica	No mide parámetros tras VIT	Sugieren que la VIT con veneno de <i>Vespa crabro</i> puede ser más efectiva	No.
Carballada F 2023	55	24-85 (media 55,4)	Subcutánea	Pauta agrupada de 3 semanas. No especifica dosis de mantenimiento.	Inicio (T0) y a los 6 meses (T1)	T0 IgE: 9,85 kU/L.	El 4,4% sufren reacción adversa (1,1% de dosis administrada)	No.

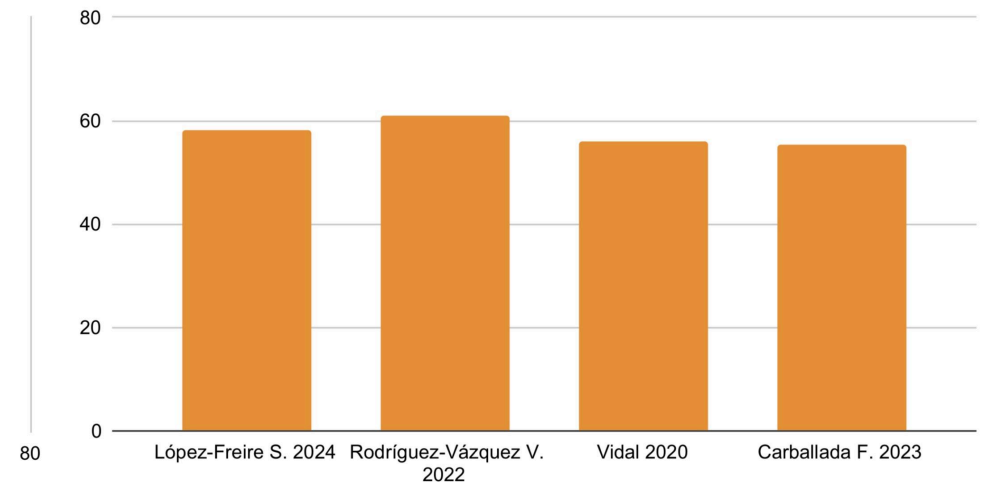
Tabla 2: Resumen de la información obtenida de los artículos..

A continuación, se exhiben diversos gráficos de elaboración propia con el fin de facilitar la comprensión de los datos obtenidos. En aquellos casos en los que no se haga mención de la presencia de algún artículo en particular, se entiende que dicho dato no ha sido especificado en el documento original.

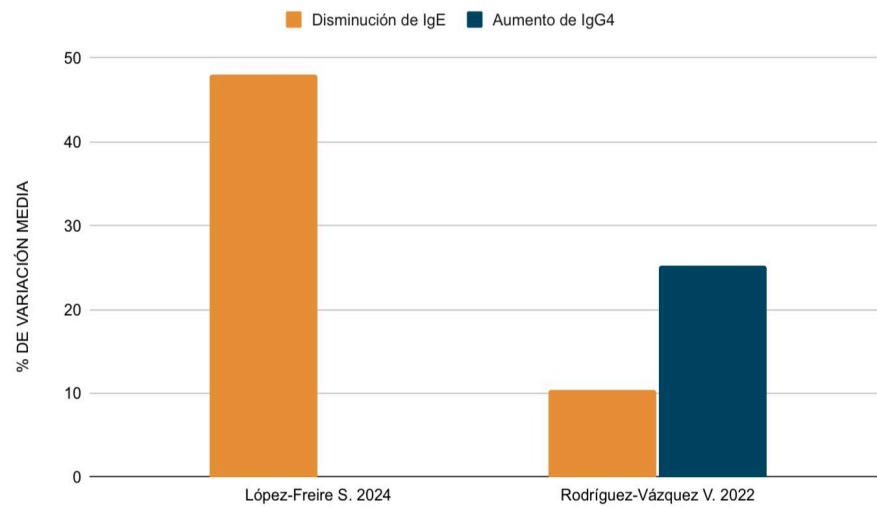
Tamaño muestral (n)



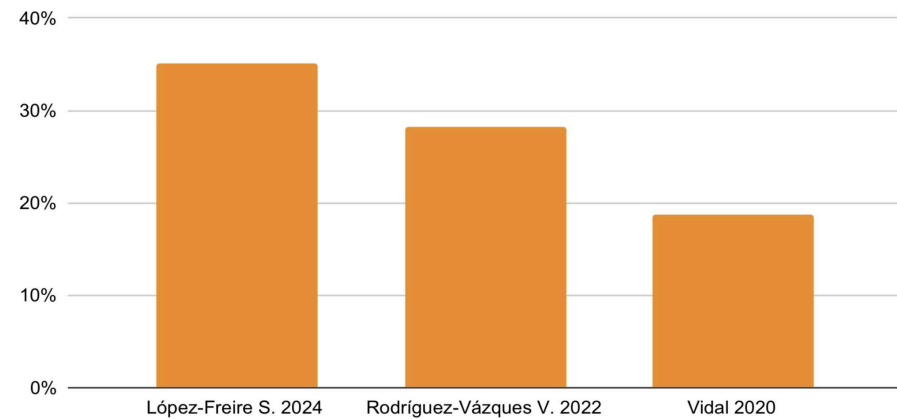
Edad de los pacientes



% de variación de componentes (IgE e IgG4)



% de pacientes picados de nuevo de forma espontánea (ninguno con ninguna SSR)



6. DISCUSIÓN

La anafilaxia inducida por *Vespa Velutina nigrithorax* constituye un desafío clínico de considerable magnitud, emergiendo como la principal causa de anafilaxia en regiones del norte de España (Rodríguez-Vázquez et al., 2022). El incremento en su prevalencia subraya la urgencia de estrategias terapéuticas efectivas para afrontar este problema de salud pública.

La inmunoterapia específica con veneno de *Vespula* spp ha surgido como una estrategia eficaz para tratar la anafilaxia causada por VVN, particularmente en ausencia de un extracto comercialmente disponible para la inmunoterapia alérgica (Vidal, 2022). En contraposición, es importante destacar que desde el año 2022 existe un extracto comercial de veneno de *Vespa Velutina* para el tratamiento con VIT con el que se están llevando a cabo estudios de tolerancia y eficacia, los cuales arrojan resultados preliminares fructíferos y seguros (Carballada F. et al., 2023). Esta terapia tiene como objetivo modular la respuesta inmunológica del paciente, lo que se traduce en una reducción tanto en la gravedad como en la frecuencia de las reacciones alérgicas.

Los estudios revisados han arrojado luz sobre diversos aspectos cruciales relacionados con esta condición y el papel potencial de la inmunoterapia. Por ejemplo, se ha demostrado una efectividad de hasta un 95% en la reducción de la frecuencia de reacciones alérgicas graves a véspidos en general (Rodríguez-Vázquez et al., 2022). Además, se destaca la prueba de activación de basófilos como una herramienta importante para evaluar la sensibilidad del paciente al veneno de VVN, lo que puede ser útil tanto en la selección de pacientes para la inmunoterapia como en el seguimiento de la respuesta al tratamiento (Rodríguez-Vázquez et al., 2022).

La respuesta inmunológica desencadenada por la picadura de VVN implica una compleja interacción entre el veneno y el sistema inmunitario del huésped. Los niveles elevados de IgE específica para el veneno de VVN en pacientes sensibilizados desencadenan la liberación de mediadores inflamatorios, como histamina, que conducen a la manifestación de síntomas alérgicos graves, incluida la anafilaxia (Vidal et al., 2021). En consecuencia, tras la administración de inmunoterapia, López-Freire et al., 2024 ha revelado una reducción promedio del 48% en sus niveles, junto con un aumento en la producción de IL-10, una citoquina con propiedades antiinflamatorias. A mayores, en Rodríguez-Vázquez et al., (2022) también se ha observado una reducción significativa en los niveles de IgE específica para VVN, con una disminución media del 10,4% en comparación con los valores basales. Sin embargo, no se han analizado ningún tipo de citoquina. Por otro lado, sí se ha observado un aumento en los niveles de IgG4, una inmunoglobulina implicada en la regulación de la respuesta inmunológica, sugiriendo un proceso de desensibilización (Rodríguez-Vázquez et al., 2022).

La identificación de alérgenos específicos en el veneno de VVN, como Vesp v 5 y Vesp v 1, es crucial para el desarrollo de estrategias terapéuticas efectivas. Estos alérgenos se han utilizado como objetivo principal en la inmunoterapia con veneno, con resultados alentadores en la reducción de la gravedad y la frecuencia de las reacciones alérgicas. Asimismo, cabe señalar que la producción de IgE específica es mayor contra el antígeno 5 (antígeno dominante en el veneno de VVN) que contra el veneno completo, teniendo así implicaciones importantes para el desarrollo de tratamiento inmunoterápicos específicos dirigidos a estos alérgenos en concreto (Vidal et al., 2020). Por ejemplo, se ha observado una disminución en los niveles de IgE específica para VVN después de la inmunoterapia, con una reducción de los valores de IgE específicos a *Velutina* a $<0,10$ kU/L y con una disminución del 79,62% en cuanto a rVes v 5 tras un año de tratamiento en el caso clínico presentado, tratado con VIT con veneno de *Velutina*.

A pesar de la eficacia demostrada de la inmunoterapia en la reducción de la frecuencia y gravedad de las reacciones alérgicas por VVN, existen desafíos y limitaciones que deben abordarse. La falta de una prueba de repicadura controlada en varios estudios, incluidos los de López-Freire et al. (2024), Rodríguez-Vázquez et al. (2022), y Vidal (2020), dificulta la evaluación precisa de la efectividad de la inmunoterapia. No obstante, se observó que entre el 28,2% y el 35% de los pacientes vacunados con veneno de *Vespula* spp. fueron picados espontáneamente por VVN, todos ellos sin manifestar reacciones sistémicas asociadas. Además, Grossi V. et al., (2023) ha sugerido la posible superioridad de la inmunoterapia con veneno de *Vespa crabro*, debido a su proximidad filogenética con VVN. En contraposición, Carballada F. et al. (2023) no lo especifican pero el caso clínico incluido en la revisión, donde el paciente fue también picado espontáneamente después de recibir la vacuna con veneno completo de *Vespa Velutina*, no mostró reacción alguna.

El esquema de dosificación subcutánea y la dosis de mantenimiento de al menos 100 µg del veneno durante al menos 12 meses, seguidos por López-Freire et al., (2024) y Rodríguez-Vázquez (2022), son aspectos importantes a tener en cuenta para garantizar la efectividad de la VIT, pues la administración de cantidades mensuales menores (50µg) se traduce en una disminución de esta. Por otro lado, Carballada F. et al. (2023) utilizan una pauta agrupada en tres semanas con dosis mensuales de mantenimiento, sin especificar las dosis de estas. Igualmente, la monitorización regular de los valores de biomarcadores inmunológicos como IgE e IgG4 durante el curso de la VIT pueden servir como indicadores útiles para evaluar la respuesta terapéutica y ajustar el tratamiento según sea necesario. A pesar de esto, deben ser interpretados en un contexto clínico individual y junto con otros parámetros clínicos para una evaluación completa del paciente.

La existencia de sesgos en todos los artículos de investigación limita la extrapolación de los resultados para la extracción de unas conclusiones más generalistas pues en todos los estudios, y también en el caso clínico aportado, la mayoría los pacientes sometidos a estudio han sido varones en edad adulta (con un porcentaje ínfimo de mujeres y nulo en cuanto a pacientes en edad pediátrica) y residentes en un entorno rural, aumentando la probabilidad de exposición.

Únicamente Carballada F. et al. (2023) anota datos sobre las posibles reacciones adversas con un 1,1% de las dosis administradas (una de ellas una RLE y otra una SSR de rápida resolución). En cuanto al caso clínico, que también se le administra este tipo de inmunoterapia, no presenta reacciones adversas en ningún momento. De este modo, se entiende que como inmunoterapia se necesita establecer un perfil de seguridad viable. Contrariamente, López-Freire et al., (2024) y Rodríguez-Vázquez et al., (2022) utilizan VIT con Veneno de *Vespula* spp, centrándose en demostrar una eficacia apropiada ya que se trata de un himenóptero distinto al causante de la reacción.

En resumen, la inmunoterapia con veneno de *Vespula* spp se presenta como una opción terapéutica útil para la anafilaxia por VVN, con evidencia de eficacia en la modulación de la respuesta inmunológica y la reducción de los cuadros clínicos de anafilaxia. Actualmente, la VIT con veneno de VVN se erige como un enfoque terapéutico prometedor, tolerable y seguro con el que afrontar los cuadros de anafilaxia contra este himenóptero. A pesar de esto, todavía no se ha esclarecido un porcentaje de efectividad de dicha inmunoterapia.

7. CONCLUSIONES

- La inmunoterapia específica con veneno de *Vespula* spp y, más recientemente, con veneno completo de *Vespa Velutina*, muestra una prometedora eficacia en la modulación de la respuesta inmunológica del paciente, lo que se traduce en una reducción tanto en la gravedad como en la frecuencia de las reacciones alérgicas inducidas por *Vespa Velutina nigrithorax* (VVN).
- Se necesita más investigación para evaluar los efectos a largo plazo de la inmunoterapia y su impacto en la sensibilización alérgica general del paciente. Además, se requieren estudios adicionales para abordar la variabilidad en la respuesta clínica al tratamiento y los posibles efectos secundarios asociados con la inmunoterapia.
- La ausencia de una prueba de repicadura controlada o de la TAB presenta limitaciones en la interpretación de los resultados y destaca la necesidad de una evaluación más exhaustiva de la eficacia de la inmunoterapia en condiciones reales de exposición.
- La existencia de sesgos en los estudios revisados, con una mucho mayor representación de varones adultos en entornos rurales, plantea interrogantes sobre la generalización de los resultados y destaca la necesidad de una mayor diversidad en la muestra de pacientes (teniendo en cuenta también pacientes en edad pediátrica).

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Looy S, Bergamino C, Porporato M. The invasive hornet *Vespa velutina*: distribution, impacts and management options. CAB Rev Perspect Agric Vet Sci Nutr Nat Resour [Internet]. 2022; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1079/cabreviews202217030>
2. Vidal C, Armisen M, Monsalve R, González-Vidal T, Lojo S, López-Freire S, et al. Anaphylaxis to *Vespa velutina nigrithorax*: Pattern of Sensitization for an Emerging Problem in Western Countries. J Investig Allergol Clin Immunol [Internet]. 2021 [citado el 10 de mayo de 2024];31(3):228–35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32043465/>
3. Vidal C. The Asian wasp *Vespa velutina nigrithorax*: Entomological and allergological characteristics. Clin Exp Allergy [Internet]. 2022 [citado el 10 de mayo de 2024];52(4):489–98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34822191/>
4. Nuevos Algoritmos Alergia Himenópteros [Internet]. Portal SEAIC. 2021 [citado el 10 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.seaic.org/profesionales/blogs/alergia-a-himenopteros/nuevos-algoritmos-alergia-himenopteros.html>
5. Bilò BM, Bonifazi F. Epidemiology of insect-venom anaphylaxis. Curr Opin Allergy Clin Immunol [Internet]. 2008 [citado el 10 de mayo de 2024];8(4):330–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18596590/>
6. Helbling A, Hurni T, Mueller UR, Pichler WJ. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940 000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. Clin Exp Allergy [Internet]. 2004 [citado el 10 de mayo de 2024];34(2):285–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14987309/>
7. Pretre G, Asturias JA, Lizaso MT, Tabar AI. Dipeptidyl peptidase IV of the *Vespa velutina nigrithorax* venom is recognized as a relevant allergen. Ann Allergy Asthma Immunol [Internet]. 2022 [citado el 10 de mayo de 2024];129(1):101–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35247597/>
8. Fernandez J, Soriano V, Mayorga L, Mayor M. Natural history of Hymenoptera venom allergy in Eastern Spain. Clin Exp Allergy [Internet]. 2005 [citado el 10 de mayo de 2024];35(2):179–85. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15725189/>
9. Monsalve RI, Gutiérrez R, Hoof I, Lombardero M. Purification and molecular characterization of phospholipase, antigen 5 and hyaluronidases from the venom of the Asian hornet (*Vespa velutina*). PLoS One [Internet]. 2020 [citado el 10 de mayo de 2024];15(1):e0225672. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31923175/>
10. Golden DBK. Insect sting allergy and venom immunotherapy: A model and a mystery. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2005 [citado el 10 de mayo de 2024];115(3):439–47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15753884/>
11. Ruëff F, Bauer A, Becker S, Brehler R, Brockow K, Chaker AM, et al. Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy. Allergol Select [Internet]. 2023 [citado el 10 de mayo de 2024];7(1):154–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37854067/>

12. Villemant C, Haxaire J, Streito JC. La découverte du Frelon asiatique *Vespa velutina* en France. *Insectes*. 2006;143:3-7.
13. Monceau K, Bonnard O, Thiéry D. *Vespa velutina*: a new invasive predator of honeybees in Europe. *J Pest Sci* (2004) [Internet]. 2014;87(1):1–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10340-013-0537-3>
14. Liu Z, Chen S, Zhou Y, Xie C, Zhu B, Zhu H, et al. Deciphering the Venomic Transcriptome of Killer-Wasp *Vespa velutina*. *Sci Rep* [Internet]. 2015 [citado el 10 de mayo de 2024];5(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25896434/>
15. Tan J, Wang W, Wu F, Li Y, Fan Q. Transcriptome profiling of venom gland from wasp species: de novo assembly, functional annotation, and discovery of molecular markers. *BMC Genomics* [Internet]. 2020 [citado el 10 de mayo de 2024];21(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32580761/>
16. Beitia Mazuecos JM, Gandolfo Cano MM, Moreno Fernández A, Pelta Fernández R. Guía práctica de Alergología. Madrid: Díaz de Santos; 2023.
17. Lavaud F, Ponvert C. Alergia a los venenos de himenópteros. *EMC - Tratado Med* [Internet]. 2024;28(1):1–15. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1636-5410\(23\)48723-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1636-5410(23)48723-5)
18. Sturm GJ, Arzt-Gradwohl L, Varga E-M. Medical Algorithms: Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* [Internet]. 2019 [citado el 10 de mayo de 2024];74(10):2016–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30972798/>
19. Blank S, Grosch J, Ollert M, Bilò MB. Precision medicine in Hymenoptera venom allergy: Diagnostics, biomarkers, and therapy of different endotypes and phenotypes. *Front Immunol* [Internet]. 2020 [citado el 10 de mayo de 2024];11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33193378/>
20. Piñeiro Franco L. Capacidad de activación de basófilos del veneno de *Vespa velutina nigrithorax* y sus alérgenos nVesp v 1 y nVesp v 5 en pacientes alérgicos a este himenóptero. 2021.
Disponible en : https://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/28001/2021_tfg_medicina_pineiro_capacidad.pdf?sequence=1&isAllowed=y
21. Sturm GJ, Varga E-M, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Akdis CA, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* [Internet]. 2018 [citado el 10 de mayo de 2024];73(4):744–64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28748641/>
22. Guía galaxia - home [Internet]. Guiagalaxia.com. [citado el 10 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.guiagalaxia.com>
23. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med* [Internet]. 2009 [citado el 10 de mayo de 2024];6(7):e1000097. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19621072/>
24. Cumpston M, Li T, Page MJ, Chandler J, Welch VA, Higgins JPT, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Cochrane Libr* [Internet]. 2019 [citado el 10 de mayo de 2024];10(10). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31643080/>

25. López-Freire S, Armisen M, Cruz MJ, Vidal C. Evaluation of the cytokine response induced by specific allergen immunotherapy in patients with *Vespa velutina* anaphylaxis. *Int Arch Allergy Immunol* [Internet]. 2024 [citado el 10 de mayo de 2024];185(5):456–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38412847/>
26. Rodríguez-Vázquez V, Armisen M, Gómez-Rial J, Lamas-Vázquez B, Vidal C. Immunotherapy with *Vespula* venom for *Vespa velutina nigrithorax* anaphylaxis: Preliminary clinical and immunological results. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2022 [citado el 10 de mayo de 2024];52(2):345–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34735733/>
27. Vidal C, Armisen M, Monsalve R, Gómez-Rial J, González-Fernández T, Carballada F, et al. Vesp v 5 and glycosylated Vesp v 1 are relevant allergens in *Vespa velutina nigrithorax* anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2020 [citado el 10 de mayo de 2024];50(12):1424–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32939859/>
28. Bilò MB, Turillazzi S, Cortellini G, Pravettoni V. The increasing cases of allergy to *Vespa velutina* in Europe: which immunotherapy? *Eur Ann Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2023 [citado el 10 de mayo de 2024];55(04):149. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37249045/>
29. Grossi V, Severino M, Massolo A, Infantino M, Infantino F, Macchia D, et al. *Vespa velutina nigrithorax* venom allergy: inhibition studies approach for the choice of specific immunotherapy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2023 [citado el 10 de mayo de 2024];55(04):161. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36515256/>
30. Lei DK, Saltoun C. Allergen immunotherapy: definition, indications, and reactions. *Allergy Asthma Proc* [Internet]. 2019 [citado el 12 de mayo de 2024];40(6):369–71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31690372/>
31. Carballada F, Sánchez S, Liñares T, Giangrande N, Varela S, Tabar AI. Evaluación de la seguridad del tratamiento de inmunoterapia con veneno de *Vespa Velutina* en pacientes alérgicos. Estudio W-STING. Póster presentado en: XXXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica: Abriendo caminos en Alergología; 25-28 Octubre 2023; Palacio de Congresos e Exposicións de Santiago de Compostela, España. [En línea]. Página 205. Disponible en: https://www.congresoseaic.org/static/upload/ow81/events/ev514/Site/files/JIACI_supl1-2023_Congreso_SEAIC2023_interactivo.pdf

9. AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a mis padres, cuya dedicación, apoyo incondicional y sacrificio han sido el pilar fundamental para alcanzar este logro. Gracias por creer en mí, por brindarme la oportunidad de seguir mis sueños y por enseñarme el valor del esfuerzo y la perseverancia. Sin vuestra guía y amor, nada de esto habría sido posible.

A mi abuela, una fuente inagotable de sabiduría y cariño. Tus historias, consejos y abrazos me han acompañado siempre, dándome la fortaleza necesaria para superar los desafíos. Gracias por ser mi inspiración y por enseñarme a valorar cada pequeño momento de la vida. Por todos aquellos abuelos que olvidaron, olvidan y olvidarán.

A mis amigos y amigas, que han sido mi refugio y mi soporte en los momentos de incertidumbre. Gracias por vuestra paciencia, por escucharme y por estar a mi lado en este camino. Vuestra amistad es uno de los tesoros más valiosos, y sin vosotros, esta etapa habría sido mucho más difícil.

A mi tutora, Carmen Vidal, y a mi cotutora, Tania Liñares, quienes con su guía y conocimiento me han acompañado en este proceso de aprendizaje y crecimiento. Gracias por vuestra dedicación y por ayudarme a dar forma a este trabajo con vuestro inestimable apoyo y profesionalidad.

Por último, agradecerme a mí mismo la tenacidad y el esfuerzo dedicados a este proyecto. Este trabajo representa no solo un logro académico, sino también un crecimiento personal y profesional que me ha enriquecido profundamente. Además, quiero agradecer a los pacientes y a la medicina, que han sido la motivación y el motor de este estudio. Cada experiencia y cada historia han contribuido a mi formación, recordándome la importancia de la empatía, la humanidad y la vocación de servicio en esta noble profesión.

10.1 Anexo 1. Pruebas cutáneas complementarias.


PUERTA: 16 19 24 25 AGENDA: PALG-11 PALG-13, PALG-14
 FECHA: 28/07/22

PRUEBAS CUTÁNEAS CON VENENOS DE HIMENÓPTEROS

Apis		ID 1/1000	ID 1/100	ID 1/10	ID 1/1
IgE espec.					
IgE total.		—	—	—	—
Fecha					
Vespula		ID 1/1000	ID 1/100	ID 1/10	ID 1/1
IgE espec					
IgE total		—	—	—	—
Fecha					
Polistes		ID 1/1000	ID 1/100	ID 1/10	ID 1/1
IgE espec					
IgE total		—	—	—	—
Fecha					
Suero salino			Histamina		

Enfermero/a.....

PRUEBAS CUTÁNEAS CON VENENOS VELUTINA SECUENCIAL: INTERVALO 15 MINUTOS

PRICK 1/1	ID 1/10000	ID 1/1000	ID 1/100	ID 1/10	ID 1/1
—	—	—			
Suero salino			Histamina		

Enfermero/a.....

10.2 Anexo 2. Pruebas analíticas realizadas tras cuadro de anafilaxia.

Sección	Desc. Proba	Resultado	Unidades	Valores Ref.
ALERXIAS				
ALERXIA				
	INMUNOGLOBULINA E TOTAL	9.8	kU/L	[0 - 87]
	TRIPTASA	3.6	µg/L	[0 - 11]
ESTUDO ALERXENOS				
VENENOS				
	i1- Abella- Abeja ((Apis mellifera) V.R. 0-0,35 kU/L	< 0,10		
	i3- Avespa- Avispa (Vespula spp.) V.R. 0-0,35 kU/L	2.93	kU/L	[-]
	i4- Avespa- Avispa papelera (Polistes spp.) V.R. 0-0,35 kU/L	<0.10		
ESTUDO ALERXENOS				
	COMENTARIO	IgE específica AVISPA VELUTINA (U-1223)= 0.15 kU/L		
LABORATORIO EXTERNO				
	i209- Avispa- rVes v 5 V.R. No se detectan Menos de 0,10 kU/L Nivel muy bajo* 0,10 - 0,49 kU/L Nivel bajo 0,50 - 1,99 kU/L Nivel moderado 2,00 - 14,99 kU/L Nivel alto 15,00 - 49,99 kU/L Nivel muy alto A partir de 50,00 kU/L * En el caso de niveles muy bajos de anticuerpos, el grado de sensibilización es muy bajo y la relación con los síntomas es poco común. Sin embargo estos niveles bajos son de interés con el fin de seguir el desarrollo de la sensibilización, especialmente en niños pequeños. La alergia a fármacos y venenos es otra de las situaciones en las que los niveles bajos pueden tener importancia.	2.6	kU/L	[-]
	i210- Polistes dominulus rPol d 5 V.R. No se detectan Menos de 0,10 kU/L Nivel muy bajo* 0,10 - 0,49 kU/L Nivel bajo 0,50 - 1,99 kU/L Nivel moderado 2,00 - 14,99 kU/L Nivel alto 15,00 - 49,99 kU/L Nivel muy alto A partir de 50,00 kU/L * En el caso de niveles muy bajos de anticuerpos, el grado de sensibilización es muy bajo y la relación con los síntomas es poco común. Sin embargo estos niveles bajos son de interés con el fin de seguir el desarrollo de la sensibilización, especialmente en niños pequeños. La alergia a fármacos y venenos es otra de las situaciones en las que los niveles bajos pueden tener importancia.	0.45	kU/L	[-]
	i211- Vespula vulgaris rVes v 1 Fosfolipasa A1 V.R. No se detectan Menos de 0,10 kU/L Nivel muy bajo* 0,10 - 0,49 kU/L Nivel bajo 0,50 - 1,99 kU/L Nivel moderado 2,00 - 14,99 kU/L Nivel alto 15,00 - 49,99 kU/L Nivel muy alto A partir de 50,00 kU/L * En el caso de niveles muy bajos de anticuerpos, el grado de sensibilización es	0.63	kU/L	[-]

10.3 Anexo 3. Prueba analítica tras 12 meses de inmunoterapia.

Sección	Desc. Proba	Resultado	Unidades	Valores Ref.
ALERXIAS				
ALERXIA				
	INMUNOGLOBULINA E TOTAL	6.2	kU/L	[0 - 87]
ESTUDO ALERXENOS				
VENENOS				
	i3- Avespa- Avispa (Vespula spp.) V.R. 0-0,35 kU/L	0.71	kU/L	[-]
	i4- Avespa- Avispa papelera (Polistes spp.) V.R. 0-0,35 kU/L	<0.10		
ESTUDO ALERXENOS				
	COMENTARIO	IgE específica Avispa Velutina (U-1223)=<0.10 kU/L		
LABORATORIO EXTERNO				
	i209- Avispa- rVes v 5 V.R. No se detectan Menos de 0,10 kU/L Nivel muy bajo* 0,10 - 0,49 kU/L Nivel bajo 0,50 - 1,99 kU/L Nivel moderado 2,00 - 14,99 kU/L Nivel alto 15,00 - 49,99 kU/L Nivel muy alto A partir de 50,00 kU/L * En el caso de niveles muy bajos de anticuerpos, el grado de sensibilización es muy bajo y la relación con los síntomas es poco común. Sin embargo estos niveles bajos son de interés con el fin de seguir el desarrollo de la sensibilización, especialmente en niños pequeños. La alergia a fármacos y venenos es otra de las situaciones en las que los niveles bajos pueden tener importancia.	0.53	kU/L	[-]
	i210- Polistes dominulus rPol d 5 V.R. No se detectan Menos de 0,10 kU/L Nivel muy bajo* 0,10 - 0,49 kU/L Nivel bajo 0,50 - 1,99 kU/L Nivel moderado 2,00 - 14,99 kU/L Nivel alto 15,00 - 49,99 kU/L Nivel muy alto A partir de 50,00 kU/L * En el caso de niveles muy bajos de anticuerpos, el grado de sensibilización es muy bajo y la relación con los síntomas es poco común. Sin embargo estos niveles bajos son de interés con el fin de seguir el desarrollo de la sensibilización, especialmente en niños pequeños. La alergia a fármacos y venenos es otra de las situaciones en las que los niveles bajos pueden tener importancia.	<0.10		
	i211- Vespula vulgaris rVes v 1 Fosfolipasa A1 V.R. No se detectan Menos de 0,10 kU/L Nivel muy bajo* 0,10 - 0,49 kU/L Nivel bajo 0,50 - 1,99 kU/L Nivel moderado 2,00 - 14,99 kU/L Nivel alto 15,00 - 49,99 kU/L Nivel muy alto A partir de 50,00 kU/L * En el caso de niveles muy bajos de anticuerpos, el grado de sensibilización es muy bajo y la relación con los síntomas es poco común. Sin embargo estos niveles bajos son de interés con el fin de seguir el desarrollo de la sensibilización, especialmente en niños pequeños. La alergia a fármacos y venenos es otra de las situaciones en las que los niveles bajos pueden tener importancia.	<0.10		