

Diagnóstico y manejo de la alergia al veneno de Himenópteros

Dra. I. Sánchez, Dr. J. Subiza
Centro de Asma y Alergia Subiza, Madrid

Introducción

Desde el punto de vista alergológico los insectos más importantes son los Himenópteros y actualmente las picaduras producidas por ellos tienen interés por la gravedad del cuadro clínico que pueden ocasionar.

Dentro de la Orden de Himenópteros se incluye a las abejas, avispas y hormigas; hay diferencia entre ellas, pero tienen características comunes: dos pares de alas, el cuerpo dividido en tres partes (cabeza, tórax y abdomen), un par de antenas y en las hembras el aguijón.

Clasificación de Himenópteros (tabla I)

Ápidos: dentro de este grupo se pueden dividir en géneros (tabla II); los típicos abejorros tienen sus nidos en la tierra, son más voluminosos que las abejas y con listas horizontales de colores en el abdomen. La abeja de la miel (*Apis mellifera*) es la más frecuente de los Apoideos, es productor de sustancias como la miel y polinizador de cultivos en frutales o invernaderos, con un instinto defensivo muy importante; por ello las posibilidades de picadura son altas, pero disminuyen cerca de un enjambre colgado de un árbol con respecto a una colmena o hueco natural.

Véspidos: se puede diferenciar de la abeja por la falta de pilosidad, su aguijón es liso, por lo que puede picar varias veces. Se diferencian en varios géneros (Tabla III). Los más importantes son las llamadas avispas

Tabla I. Clasificación de Himenópteros

Orden	Suborden	Superfamilia	Representante
Himenópteros	Sínfitos		
	Apócritos	Apoidea	Abeja, abejorro
		Vespoidea	Avispas
		Formicoidea	Hormiga

Tabla II

Familia	Género	Especies
Apidos	Apis (abeja)	Mellifera
	Bombus (abejorro)	Agrorum
		Lapidarius
		Terrestris

sociales cuyos nidos están contruidos por celulosa, son colonias estacionales y no suelen reutilizarlas. Los géneros más abundantes son: *Vespa* (avispones), sus nidos no están al aire libre y son depredadores de otras avispas; *Vespula*, cuyos nidos pueden ser aéreos o en el suelo, y *Polistes*, que tienen nidos aéreos.

Tabla III

Familia	Subfamilia	Género	Especies
Véspidos	Vespinos	Vespa	Cabro
		Vespula	Orientalis
			Vulgaris
	Dolichovespula	Germanica	
		Maculifrons	
		Maculata	
	Polistinos	Polistes	Arenaria
			Fuscatus
			Dominulus
		Annularis	

En nuestra área mediterránea predominan *Vespula germanica*, *Vespula vulgaris*, *Polistes dominulus*, que coexiste con *P. gallicus* en los mismos nidos y la *Vespa cabrio*. En áreas rurales y urbanas predominan los *Polistes* y en el campo *Vespula germanica*. La especie más habitual de Apoideos es la *Apis mellifera*.

Formicidos: Este grupo de Himenópteros tiene como principal mecanismo de defensa la mordedura y el uso de agentes irritantes al contacto como el ácido fórmico. Las únicas que pueden picar pertenecen al género *Myrmica*. Actualmente en las ciudades españolas es muy abundante la hormiga argentina que ha desplazado a especies autóctonas. El género *Formica* es uno de los más frecuentes en Europa, pero no en España. En USA su picadura puede producir reacción sistémica en el 2% de los picados.

Epidemiología

La sensibilización a veneno de Himenópteros determinada por pruebas cutáneas o determinación de IgE específica varía de 15-25% de la población general, pero en el grupo de expuestos como apicultores puede aumentar hasta un 36% por determinación de IgE específica. Al hablar de las reacciones locales de más de 10 cm y al menos de 24 horas la prevalencia oscila entre 3,1-17% en países de la Comunidad Europea y no en todas el mecanismo es alérgico, sino tóxico.

En cuanto a las reacciones sistémicas entre población general oscila entre 0,8% y 3,9% según diferentes autores y en concreto en España hay pocos estudios y se ha comprobado la prevalencia global en 3,1%. La mortalidad por alergia a venenos de Himenópteros no es muy conocida y hay mucha diferencia entre países; en Estados Unidos es de 40 casos al año y en

Dinamarca de 1 al año; en nuestro país, una media de 0,008 por millón de habitantes/año.

Fisiopatología

Los alérgenos responsables de las reacciones alérgicas están contenidas en el veneno. Estos venenos son mezclas complejas de diferentes sustancias farmacológicamente activas que incluyen aminas, enzimas y péptidos.

El más estudiado es el de abeja, que contiene fosfolipasa A2, que está muy extendida en el reino animal, con peso molecular entre 16.000-22.000 Da y constituye un 5-20% del peso seco del veneno de abeja. Ataca los fosfolípidos estructurales de las membranas celulares y produce el cese de las funciones celulares, puede provocar contracciones del músculo liso, hipotensión, aumento de la permeabilidad vascular y libera histamina. Es el principal alérgeno, ya que 90% de pacientes sensibles al veneno de abeja tienen IgE específica frente a ella, se denomina Api m1. Otra enzima es la hialuronidasa, con un peso molecular de 44000 Da que forma el 2-3% del peso seco del veneno. Potencia la acción de otros componentes del veneno favoreciendo su penetración a las capas más profundas de la piel; se ha denominado Api m2.

La metilina es otro componente que representa 50-60% del peso seco del veneno, tiene un peso molecular de 2.800 Da, produce citólisis y aumento de permeabilidad capilar. Es muy tóxica, poco alérgica y dependiendo de los autores, se denomina Api m3 o m4. Existe un componente que no tiene función biológica conocida, llamado Api m5 o alérgeno C, con poco poder alérgico. Hay otros péptidos activos, como la apamida, que es neurotóxica, y el péptido degranulador de mastocitos.

La composición de los venenos de avispas es similar, contienen fosfolipasa A1B con peso molecular de 37.000 Da que libera fosfolípidos alterando la función de la membrana celular; también contiene hialuronidasa con la misma actividad que la de la abeja y es responsable de la reactividad cruzada entre vespidos y abeja y el Antígeno 5 específico de especie que no se conoce su función biológica totalmente. Se incluyen además otras sustancias, como la metilina.

Las reacciones que producen los venenos de Himenópteros pueden ser mediadas por IgE, como las sistémicas agudas, como la anafilaxia, ya que la mayoría de los pacientes con este tipo de reacciones por pica-



Apis



Polistes



Vespula

duras tienen positivas las pruebas cutáneas con preparados de veneno, pero existe una minoría con anafilaxia similar y las pruebas son negativas. Se ha sugerido que en reacciones locales grandes la inmunidad mediada por células pueda tener papel en su patogenia. Y finalmente se ha sugerido que pueden ser responsables de reacciones inmediatas las sustancias que contiene el veneno por sus propiedades farmacológicas, aunque todavía no hay pruebas concluyentes.

Manifestaciones clínicas

La reacción de una persona no alérgica a veneno por una picadura es una lesión de < 8-10 cm de diámetro, dolor, eritema e inflamación de la zona afectada, suele durar varias horas; es el resultado de un fenómeno tóxico no inmunológico. A veces, si son especialmente sensibles a los efectos tóxicos, presentan reacciones locales grandes junto con síntomas sistémicos, como náuseas, vómitos, cefalea, fiebre y otros síntomas.

En los pacientes alérgicos a veneno de himenópteros se encuentra implicado un mecanismo inmunológico que desencadena una reacción alérgica inmediata mediada por IgE frente al veneno.

Las reacciones alérgicas pueden ocurrir a cualquier edad, pero es más frecuente en personas menores de 20 años y más frecuente en proporción 2:1 en varones. La mayoría de ellas son por picaduras en la cabeza o en el cuello, pero puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo. La presencia de atopía no parece ser un factor predisponente a la aparición de reacciones sistémicas.

Las reacciones locales severas se definen como reacciones cutáneas pruriginosas, a veces dolorosas, con

eritema y edema de más de 10 cm de diámetro que aparece minutos u horas tras la picadura y persiste más de 24 horas. Puede tener una duración entre 2-7 días. El 50-80% de los pacientes presentan un test cutáneo o IgE específica positiva. También podría estar implicado el mecanismo de hipersensibilidad celular. El riesgo de presentar una reacción sistémica en pacientes con previas reacciones locales severas es de 5-10%, pero no hay marcador que indique qué paciente va a tener una reacción sistémica en el futuro.

La reacción más grave es la anafilaxia, cuyos síntomas en la mayoría comienzan a los quince minutos después de la picadura. Los síntomas varían de unos pacientes a otros, incluyen urticaria generalizada, angioedema, edema de vías aéreas superiores (faringe, epiglotis, tráquea), hipotensión, shock e incluso síntomas como diarrea, dolor abdominal y contracciones uterinas produciéndose incluso abortos.

La mayoría de las personas que mueren por esta causa son adultos. Esto contradice lo que exponíamos antes, que el grupo más expuesto son los menores de 20 años, pero puede ser por la presencia de enfermedades cardiovasculares o alteraciones asociadas por la edad. Las personas que han padecido anafilaxia por picaduras tienen 60% aproximadamente de recurrencia. Se puede clasificar la gravedad de las manifestaciones sistémicas en cuatro grados de intensidad, según Muller:

- **Grado I:** urticaria generalizada, prurito malestar general.
- **Grado II:** sólo angioedema o cualquiera de los anteriores y al menos dos manifestaciones, como opresión torácica, náuseas, vómitos, dolor abdominal y mareo.

- **Grado III:** sólo disnea, estridor o cualquiera de las anteriores y al menos dos de estos síntomas: disfagia, disartria, ronquera, debilidad, confusión y/o sensación de muerte inminente.
- **Grado IV:** cualquiera de las anteriores y al menos dos de los siguientes: hipotensión, colapso, pérdida de consciencia, incontinencia de esfínteres y/o cianosis.

Se pueden producir reacciones más raras, como vasculitis, neuritis, encefalopatía, alteraciones hematológicas y enfermedad del suero, que en algunos casos se asocia a síntomas anafilácticos típicos, cuya patogenia no ha sido aclarada.

Las reacciones tóxicas pueden ocurrir en el caso de múltiples picaduras y ocasionar cuadros como rabdomiolisis, insuficiencia renal aguda, shock, hipotensión e incluso la muerte, y además sensibilizar al paciente para futuras picaduras. En determinados casos es muy difícil diferenciar entre reacciones tóxicas y alérgicas.

Diagnóstico

Historia clínica

Una buena anamnesis ayuda a identificar el himenóptero causante de la picadura conociendo las características de cada género. Se debe describir los síntomas, período de latencia, la zona donde ha recibido la picadura y describir las lesiones producidas.

Pruebas cutáneas

Desde hace años hay extracto de venenos; el de abeja se obtiene mediante estimulación eléctrica y el de los vespídeos por disección de sacos de veneno. Se realizan diluciones con el extracto para realizar pruebas cutáneas en intradermo; se comienza con concentraciones progresivas desde 0,0001 mcg/ml hasta 1 mcg/ml, siendo óptimas 0,01 y 0,1 mcg/ml para venenos de abeja y *Vespula*. En el caso de *Polistes* se aconsejan concentraciones mayores, 0,1 y 1 mcg/ml. Las pruebas cutáneas en prick se consideran menos eficaces y precisa concentraciones más altas. Sí sólo es positiva a la concentración de 1 mcg/ml tiene que evaluarse con cuidado, ya que dan falsos positivos e incluso con concentraciones superiores provocan reacciones no específicas o irritativas.

IgE específica

Se determina en la actualidad mediante el sistema CAP (Pharmacia) con los venenos disponibles de abeja (*Apis mellifera*), avispa (*Vespula*, *Polistes*), avispon

(*Dolichovespula maculata* y *arenaria*) y *Vespa cabro*. Su correlación con las pruebas cutáneas es muy buena.

Las pruebas cutáneas y la IgE sérica específica son capaces de distinguir bien entre pacientes con y sin historia de alergia a veneno de himenópteros, ya que el primer año tras la reacción, más del 90% con historia tienen pruebas cutáneas positivas y entre 70-90% de IgE específica; esto sólo ocurre en 10-20% de pacientes sin historia. En los casos de grandes reacciones locales no está indicada la realización de pruebas cutáneas y determinación de IgE específica.

Liberación de histamina y degranulación de basófilos

Se realiza en laboratorio y no se utiliza como diagnóstico de rutina.

La prueba de provocación con insecto vivo no está indicada para el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

En el caso de anafilaxia se debe buscar otra etiología si existen dudas.

Tratamiento

Medidas generales

Las personas de riesgo deben tener cuidado en las actividades al aire libre, evitar utilizar colores fuertes o llamativos (naranja, rojo...), precavidos al comer o cocinar al aire libre, evitar perfumes de olor fuerte, llevar zapatos y prendas largas al pasear por el campo, guantes para el jardín y utilizar insecticidas.

El tratamiento para las reacciones locales severas consiste en la aplicación de hielo local (bolsa de hielo o compresas frías), esteroides tópicos, antihistamínicos orales, analgesia si precisa, y si la inflamación es muy intensa, corticoides orales durante varios días. Si es una picadura de abeja, se debe intentar quitar el aguijón ya que lleva la bolsa del veneno, con ayuda de una pinza.

Para las reacciones sistémicas, si son muy leves se puede tratar con antihistamínico y corticoides, pero el medicamento de elección para el tratamiento de estas reacciones es la adrenalina, 1:1000; se aplicará por vía subcutánea o intramuscular, 0,3-0,5 cc en adultos y en niños 0,01cc/kg, se puede repetir cada 15 minutos hasta 3 veces. Como medidas generales: mantener la vía aérea, torniquete venoso, fluidoterapia. Otros fármacos que se utilizan son antihista-

mínicos, aminofilina, salbutamol y corticoides; en general no difiere al de la anafilaxia de otra etiología. A los pacientes con alto riesgo de padecer anafilaxia se les debe enseñar a administrar la adrenalina.

En cuadros clínicos tóxicos debido a picaduras múltiples el tratamiento es sintomático.

En los cuadros clínicos neurológicos y vasculares en los cuales se desconoce su patogenia pueden ser útiles los corticoides.

Inmunoterapia

Es un tratamiento eficaz; proporciona unos niveles de protección tras nuevas picaduras entre 92-98%.

Inmunoterapia a veneno de himenópteros

Introducción

En los años 20 y 30 comenzaron los primeros estudios de diagnóstico e inmunoterapia, utilizándose extractos de cuerpo entero a pacientes alérgicos al veneno de abeja. En 1978 se demostró que el diagnóstico y la inmunoterapia con extractos de veneno de abeja eran más eficaces que con cuerpos completos o placebo. Actualmente se usan extractos de veneno puro, en general de forma acuosa.

Selección de pacientes

Como se ha comentado previamente, el diagnóstico de alergia a veneno de Himenóptero se basa en una buena historia clínica sugestiva de reacción alérgica a picadura y demostrar sensibilidad mediada por IgE, por pruebas cutáneas positivas o presencia de anticuerpos IgE específicos al veneno. Para seleccionar a los candidatos a inmunoterapia con veneno es fundamental un diagnóstico correcto.

En pacientes que han presentado una reacción local grande, menos del 5% tendrán reacción sistémica; si ha sido una reacción sistémica leve, el riesgo sube a 15-30%, pero si ha padecido una grave, tienen más del 50% de tenerla de nuevo.

La indicación absoluta de inmunoterapia (IT) a veneno es por una historia de reacciones sistémicas severas acompañados de síntomas cardíacos o respiratorios y pruebas diagnósticas positivas, ya sea prueba cutánea o determinación de IgE específica.

No es recomendable comenzar la IT a veneno sin documentar una reacción mediada por IgE.

En casos de reacciones sistémicas leves, como urticaria o angioedema sin otros síntomas acompañantes,

tienen un pronóstico mejor, sobre todo en el caso de los niños, ya que se ha demostrado que en ellos sólo en el 9,2% vuelve a producirse reacción tras una segunda picadura. Por ello no existe una indicación estricta para inmunoterapia ni siquiera para adultos en estos casos. Se puede considerar en pacientes con reacciones sistémicas moderadas y repetidas con riesgo elevado de nuevas picaduras o que manifiesten afectación psicológica que altere incluso su calidad de vida.

En niños sólo se vacuna a los que estén sometidos a alta exposición o en el caso de reacciones recurrentes cada vez más extensas.

No existe indicación de inmunoterapia en pacientes con grandes reacciones locales o inusuales.

Aunque la mayoría de las personas que sufren una reacción local extensa tienen IgE específica, no está indicada la IT a veneno, independientemente de su estado inmunológico.

En el caso de reacciones más raras, como vasculitis, alteraciones renales, neurológicas, etc., no está indicada la IT.

Hay casos especiales como:

- Las personas mayores con enfermedad cardiovascular, que podrían tener más reacciones adversas a la IT y responder menos a la adrenalina, y hay que tener más precauciones en su administración pero raramente se indica la IT, salvo en casos de apicultores.
- Los que están tratados con β bloqueantes deben suspenderlos antes de comenzar la IT.
- En personas con alto riesgo de picaduras, como los apicultores, se les debe ofrecer la IT a los que hayan tenido una reacción anafiláctica reciente y que deseen seguir con la apicultura y a los que han tenido anafilaxia grave.
- El embarazo no es una contraindicación para continuar la IT si está siendo bien tolerada, pero no se debe iniciar durante el embarazo.
- Sólo en el caso de pacientes muy expuestos y reacciones graves debe comenzar la IT antes de los 5 años.
- Este tratamiento exige muy buena cooperación por parte del paciente, ya que es un tratamiento de varios años.

Las contraindicaciones a la IT son:

- Enfermedades inmunopatológicas e inmunodeficiencias severas.

- Enfermedades malignas.
- Trastornos psicológicos severos.
- Tratamiento con β bloqueantes.
- Mal cumplimiento

Protocolo de tratamiento

La dosis de mantenimiento recomendada es de 100 mg de veneno, que corresponde aproximadamente a dos picaduras.

En cuanto a los intervalos de dosis, hay varios: se utilizan pautas convencionales en las que la dosis se administra cada semana, pero hay pautas rápidas o ultra-rápidas; el tratamiento se inicia con pequeñas dosis, en general de 0,01 a 0,1 mg, y se aumentan las dosis hasta alcanzar un máximo de 100 mg.

Durante el primer año las inyecciones de mantenimiento con veneno serán de 100 mg cada 4 semanas, cada 6 semanas a partir del segundo año e incluso cada 8 semanas a partir del tercero hasta finalizar tratamiento.

Mecanismo de acción

No se conoce totalmente, existe un aumento inicial de la sensibilidad de pruebas cutáneas y de anticuerpos IgE específicos a las ocho-doce semanas pero van disminuyendo poco a poco. La IgE específica desaparece más rápido que la sensibilidad cutánea y, en concreto las de veneno de avispa antes que las de abeja.

Seguridad

Generalmente es bien tolerada, los efectos adversos más frecuentes de la IT a veneno son las reacciones alérgicas de tipo inmediato, principalmente cutáneas (habones, prurito), que ocurren con más frecuencia durante la fase inicial de aumento de dosis. Pueden aparecer reacciones sistémicas que generalmente son leves y ocurren durante las primeras fases de la misma. Un problema menos serio, pero más frecuente; es la aparición de reacciones locales grandes; esto no significa un aumento de riesgo para una posible reacción sistémica futura.

Los venenos de abeja inducen más efectos secundarios que los de avispa, se desconoce la razón, en general también aparecen con más frecuencia en protocolos rápidos que en los lentos. Los pacientes en ocasiones se quejan de efectos secundarios, tales como cefalea, artralgia o malestar durante varios días después de la inyección y en alguno de estos

casos se ha diagnosticado una enfermedad por inmunocomplejos.

Se deben tomar las mismas precauciones que con la IT a cualquier otro alérgeno.

El tratamiento de las reacciones sistémicas secundarias a la IT es el mismo que el de las reacciones alérgicas inmediatas a la picadura de himenóptero.

Después de la aparición de efectos secundarios, para continuar la pauta de IT se recomienda en general:

Las reacciones locales grandes no necesitan reducción de dosis.

Si aparecen síntomas subjetivos, como cefalea, mareo, prurito, se debe repetir la misma dosis la siguiente vez que acuda el paciente. Si reaparecen dichos síntomas se puede administrar antihistamínicos de forma profiláctica.

Si aparecen síntomas sistémicos objetivables, la dosis se reduce en uno o dos pasos y aumentarse gradualmente hasta alcanzar dosis de mantenimiento.

Eficacia

Para ver la efectividad de la IT a veneno se acepta como estándar una reexposición bien tolerada por una picadura en el campo o provocación en el hospital. En estudios de pacientes que han sido expuestos a pruebas de provocación más del 90% de pacientes con tratamiento con IT a veneno de vespídidos tuvieron protección total y un 75-80% de los pacientes alérgicos al veneno de abeja. El resto de pacientes desarrollaron síntomas sistémicos menores a los que habían sufrido antes del tratamiento por lo que tenían una protección parcial. Durante la IT de veneno de larga duración las pruebas cutáneas se vuelven negativas y la IgE específica desaparece, la combinación de ambas predice una protección a largo plazo.

Por último, la presencia de atopía no constituye un factor de riesgo para producir reacciones tras picadura después de suspender la IT a veneno.

Duración

Se recomienda una duración mínima de IT a veneno de 3 a 5 años.

En general, se recomienda:

Una mínima duración de 3 años para todos los pacientes.

Una duración de 5 años o más en pacientes con historia de reacciones severas con síntomas respira-

torios o cardiovasculares especialmente en adultos, pacientes con reacciones generalizadas durante la IT (por inyecciones o picaduras), personas muy expuestas, como apicultores o sus familias.

Hay otros estudios que sugieren que 5-6 años de IT es el tiempo más adecuado e incluso prolongarse más tiempo en casos de anafilaxias muy graves o de reacciones sistémicas durante la IT.

Si las pruebas cutáneas y la IgE específica son negativas puede suspender la IT.

Después de suspender el tratamiento con IT a veneno durante 3-5 años, la mayoría de los pacientes están protegidos (alrededor del 90%). Esta protección es superior en niños más que en adultos, en veneno de avispa más que el de abeja, en pacientes con reacciones generalizadas leves-moderadas más que en las severas, en pacientes que no han tenido reacciones alérgicas generalizadas durante la IT (por inyecciones o por picadura), pacientes con IT durante 5 años y que después de la IT tienen pruebas cutáneas negativas e IgE específica negativa.

Bibliografía

1. Robert E. Reisman. Allergy to Stinging Insects. Allergic Diseases. 5th Edition, edited by Roy Patterson, Lesly Carrol Grammer and Paul A. Greenberger. Lippincott, Raven Publishers, Philadelphia, 1997. Págs: 253-264.
2. Robert E. Reisman. Alergia a los Insectos. Alergia: principios y práctica. Versión española de la tercera edición de la obra original Allergy: Principles and Practice de Elliot Middleton, Jr., Charles E. Reed, Elliot F. Ellis, N. Franklin Adkinson, Jr., y John W. Yunginger publicada por The C.V. Mosby Company de St. Louis. Salvat Editores S.A. 1992. Págs: 1248-1265.
3. Jiri Zahradnik, Milan Chvale. La Gran Enciclopedia de los Insectos. Traducción María Teresa López García. Aventinum Praga 1990. Susaeta Ediciones S.A. 1990 para la versión española. Págs: 16-17.
4. Muller U Mosbech: Position paper. Immunotherapy with Hymenoptera venoms. *Allergy* 1993, 48:37-46.
5. Rueff F, Przybilla B, Muller U, Mosbech H. The sting challenge in Hymenoptera venom allergy. Position paper of the Subcommittee on Insect Venom Allergy of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1996; 51:216-225.
6. Position statement. The discontinuation of Hymenoptera venom immunotherapy. Report from Committee on Insects. *J. Allergy and Clinical Immunology* 1998; 101:573-5.
7. Armentia A, Acebes J, Ferreiro M, Fernández E, García P, Peláez A, Pérez-Santos C, Miranda A. Alergia a picaduras de Himenópteros: presente y futuro en España. *Rev. Esp. Alergol. Immunol. Clín.* 1996; 11:131-137.
8. Malling HJ. Immunotherapy position paper. Subcommittee of Immunotherapy, of EAACI. *Allergy* 1988; 43, suppl 6.
9. Incorvaia C, Pucci S, Pastorello EA. Clinical aspects of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 1999; 54 suppl 58:50-52.
10. Muller U. When to stop: The European Experience. Interest Section Symposia Syllabus. 55th AAAAI Annual Meeting Orlando 1999.
11. Fernández J, Soriano V. Inmunoterapia con veneno de himenópteros. *Alergol Immunol Clin* 2000; 15:357-365.

Dibujos de himenópteros: Por cortesía del American College of Allergy & Immunology

Correspondencia:
Javier Subiza
www.clinicasubiza.com