

REVISIÓN DE TEMA

Aspectos toxinológicos y biomédicos del veneno de las abejas *Apis mellifera*

RAFAEL VALDERRAMA HERNÁNDEZ

EL VENENO DE ABEJAS incluye compuestos orgánicos de bajo y alto peso molecular. Se encuentran en él péptidos simples como la apamina, polipéptidos como la melitina y enzimas como la fosfolipasa A₂ y la hialuronidasa; recientemente se demostró que algunos citratos son también componentes mayores del veneno. La melitina y la fosfolipasa A₂ son los componentes principales y más abundantes, cerca del 75%, en una relación 3:1. La melitina se adhiere a las membranas de los glóbulos rojos, produciendo hemólisis; la fosfolipasa A₂, el mayor de los alérgenos del veneno, actúa como agente bloqueador que puede provocar parálisis respiratoria. La apamina representa cerca del 2% del veneno total; es menos tóxica que los compuestos anteriores y se comporta como neurotoxina de acción motora; además de desencadenar un efecto cardioestimulante parecido al de las drogas adrenérgicas, tiene propiedades antiarrítmicas. Un 2% del veneno lo constituye el péptido MCD (Mast Cell Degranulation) o factor degranulador de los mastocitos, uno de los compuestos responsables de la liberación de histamina y serotonina. Adicionalmente, se han identificado compuestos como fosfatasa ácida, norepinefrina, dopamina e histamina. En esta revisión se exponen aspectos relacionados con la conformación y función del aparato picador, con la composición y acción del veneno, con el comportamiento y los hábitos de las abejas y, finalmente, con las medidas de manejo y tratamiento de sus picaduras; se procuró hacer una mirada comparativa de esos aspectos aplicados a las abejas europeas y a las africanizadas.

.....
RAFAEL VALDERRAMA HERNÁNDEZ, Profesor Titular. Laboratorio de Entomología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Apartado aéreo 1226, Medellín. E-mail: rafavald@carios.udea.edu.co

PALABRAS CLAVE

PICADURAS
ABEJAS (APIS)
ANAFILAXIS
TOXINOLOGÍA
NEUROTOXINAS
PÉPTIDOS
APAMINA
MELITINA
FOSFOLIPASA A₂
HIALURONIDASA

INTRODUCCIÓN

Los **INSECTOS** constituyen el grupo más grande dentro del reino animal, con más de un millón de especies descritas. El orden Hymenóptera —palabra que etimológicamente procede tanto del latín como del griego: en latín Hymeno significa membrana y Ptera ala, mientras que en griego Hymeno hace referencia al dios de la unión y Pteron a las alas— incluye, como se deriva de su etimología, los insectos que poseen alas membranosas unidas por pequeños ganchos presentes en el borde anterior de las alas posteriores. Se han descrito cerca de 250.000 especies de himenópteros, una cuarta parte del total de especies de insectos descritas; incluye las formas más desarrolladas y evolucionadas de los insectos, morfológica y etiológicamente.

Los himenópteros conforman un grupo biológicamente fascinante, por su omnipresencia en cada espacio en donde la vida es posible, por la complejidad de su comportamiento, cuya máxima expresión es la organización social de abejas,

avispas y hormigas y, además, por la doble e importante relación que establecen con el hombre: es probablemente el grupo de insectos que le aporta mayores beneficios, pues en él se encuentran especies de alto valor como parásitos o predadores de insectos plagas, y contiene los insectos más importantes —las abejas— involucrados en la polinización de las plantas, además del valor económico que se deriva de la explotación apícola; sin embargo, desde el punto de vista médico, es el grupo de animales venenosos de mayor importancia a escala mundial, por la mortalidad alta que originan sus picaduras, en comparación con otros grupos de animales ponzoñosos.

El propósito de estas notas es el de ofrecer una visión integral sobre los diferentes aspectos relacionados con las picaduras de abejas, tema que adquiere vigencia por la presencia cada vez más frecuente de abejas africanizadas en el entorno humano, situación que incrementa la posibilidad de que el encuentro entre humanos y abejas culmine en un problema médico. Se exponen aspectos relacionados con la conformación y función del aparato picador, con la composición y acción del veneno, con el comportamiento y hábitos y, finalmente, con las medidas de manejo y tratamiento de las picaduras de abejas; se procuró hacer una mirada comparativa de esos aspectos aplicados a las abejas europeas y a las africanizadas.

Se suministra una bibliografía especializada como soporte de lo expuesto y como fuente de consulta si se desea profundizar en un tópico concreto.

EL APARATO PICADOR: DE LA OVIPOSICIÓN A LA DEFENSA

EL ORDEN Hymenóptera se divide en los subórdenes Sýmphyta y Apócrita. En el primero la unión del abdomen con el tórax es ancha, mientras que en el segundo, el segmento basal del abdomen se

fusiona con el tórax y está separado del resto del abdomen por una constricción o cintura bien delimitada. La mayoría de los Sýmphita son fitófagos y carecen de aguijón, a diferencia de los Apócrita que tienen hábitos alimentarios variados, algunos son parasitoides de artrópodos, otros son predadores y otros se alimentan de néctar y sustancias azucaradas, como las abejas.

Las hembras de todos los himenópteros se caracterizan por poseer estructuras que les sirven para varios propósitos: como órgano para poner los huevos, como instrumento para inmovilizar las presas para su progenie o como aguijón defensivo en las especies sociales. El aguijón está presente en los miembros de la sección Aculeata de los Apócrita (abejas, abejorros, avispas y hormigas) y ausente en la sección Terebrantes que incluye parasitoides con oviposidores largos.

El aparato picador de las abejas hembras es un ejemplo representativo de adaptación morfológica y de modificación fisiológica que involucra cambios en estructuras externas e internas: las externas incluyen las partes usualmente presentes en el ovipositor de los otros himenópteros, los escleritos laterales del noveno segmento y la placa espiracular lateral del octavo segmento, constituyendo ahora un aparato inoculador fuerte, capaz de penetrar la piel de los vertebrados y el tegumento de muchos invertebrados; las estructuras reproductivas internas —ovarios, glándulas accesorias y ductos— se transforman en órganos que producen, almacenan y conducen veneno hasta el aparato inoculador, conformando en conjunto una estructura integral, eficiente y funcional para la inoculación del veneno, como respuesta a acciones fundamentalmente defensivas, en las que las abejas pierden la vida al dejar todas estas estructuras en el tejido de los enemigos-víctimas, quizás en otra forma de reproducción preservando la especie con ese cambio dramático que las lleva de la oviposición a la defensa, aunque paradójicamente también a la muerte.

TOXINOLOGÍA DEL VENENO DE ABEJAS

LA PRESENCIA DE ESTRUCTURAS y adaptaciones morfofisiológicas y la producción de sustancias que les permiten proveerse de alimento o defenderse de sus enemigos, son una constante filogenética frecuente en la evolución de las especies. En principio, el fin de las sustancias producidas por especies predatoras es el de iniciar un proceso extrínseco de digestión de las presas capturadas, lo que explica las acciones de neuro o histotoxicidad características de algunos venenos animales, propiedades que pueden darse en forma independiente o combinada; también les permiten responder con cierta ventaja al ataque de enemigos naturales y mantenerse vivos en la cadena biológica, como en el caso de las abejas.

El veneno de los himenópteros es una mezcla compleja de sustancias químicas con actividades tóxicas: incluye compuestos orgánicos de bajo peso molecular (masa molecular < 1.000), péptidos (masa molecular < 10.000) y compuestos orgánicos de alto peso molecular (masa molecular > 10.000) que varían en composición y acción biológica entre los grupos y especies del Orden.

Entre los compuestos identificados en el veneno de las abejas se encuentran péptidos simples como la apamina, polipéptidos como la melitina y enzimas como la fosfolipasa A₂ y la hialuronidasa. Recientemente se demostró que los citratos constituyen otro de los componentes mayores del veneno de las abejas *Apis mellifera* (9% del peso seco – 140mM en el veneno líquido), y se estableció su posible acción como inhibidores endógenos de enzimas divalentes metalo-ion-dependientes (como las fosfolipasas calcio dependientes). La presencia de citratos en el veneno tendría que ver con su acción sobre receptores de toxinas, sobre los canales iónicos o sobre las toxinas divalentes ion-dependientes.

La melitina y la fosfolipasa A₂ constituyen los principales y más abundantes componentes del veneno de las abejas; representan cerca del 75% de ellos. La melitina es el polipéptido más abundante en el veneno, seguida por la fosfolipasa A₂, en una relación 3:1; se adhiere a las membranas de los glóbulos rojos, produciendo hemólisis. La fosfolipasa A₂ es el mayor de los alérgenos del veneno y actúa como agente bloqueador que puede provocar parálisis respiratoria. Experimentalmente, la actividad letal de la fosfolipasa A₂ en ratones es mayor que la de la melitina y que la de la mezcla de ambas en la combinación natural 3:1, cuando se analizan por separado; sin embargo, considerando que la actividad de la melitina es apenas un poco menor que la de la fosfolipasa A₂, pero que es la más abundante, se considera como el componente más letal del veneno de las abejas.

La apamina, otro de los compuestos con acción biogénica, representa cerca del 2% del veneno total; es menos tóxica que los compuestos anteriores y se comporta como neurotoxina de acción motora; además de presentar un efecto cardioestimulante parecido al de las drogas adrenérgicas, tiene propiedades antiarrítmicas. Un 2% del veneno de las abejas es el péptido MCD (Mast Cell Degranulation) o factor degranulador de los mastocitos; es uno de los compuestos responsables de la liberación de histamina y serotonina en las personas picadas. Se han identificado además compuestos como fosfatasa ácida, norepinefrina, dopamina e histamina.

¿SON MÁS VENENOSAS LAS ABEJAS AFRICANIZADAS QUE LAS EUROPEAS?

EL CONTENIDO DE VENENO y el porcentaje de compuestos varían entre individuos de diferentes colonias, tanto en abejas europeas como en las

africanizadas. El peso seco del veneno contenido en el saco de veneno de las abejas europeas varía entre 150-300 mg; sin embargo, la diferencia entre la menor y la mayor cantidad de veneno contenido en los sacos de veneno de abejas individuales está entre 18-19 veces. La concentración de fosfolipasa A₂ varía entre 1.8% y 27.4%, mientras que la variación de la cantidad de melitina es menor.

Al comparar el veneno de las abejas africanizadas con el de las europeas domésticas de Estados Unidos, se encontró que las africanizadas contuvieron significativamente menor cantidad de veneno que las europeas (94 y 147 mg de veneno/abeja, respectivamente), menor contenido de melitina, aunque mayor de fosfolipasa A₂. Sin embargo, al analizar comparativamente los venenos de abejas africanizadas de Venezuela, con el de abejas europeas de Louisiana y un veneno comercial de abejas europeas, no se encontraron diferencias significativas en el contenido de fosfolipasa A₂, hialuronidasa y alérgenos de alto peso molecular, ni en las actividades alérgicas específicas. Estudios como estos permiten deducir que el incremento de la morbilidad y las reacciones severas a las picaduras de abejas africanizadas están ligados más estrechamente con su comportamiento defensivo, en el cual muchas abejas reaccionan con picaduras, que con diferencias bioquímicas o alérgicas de los venenos de unas y otras.

El tiempo de liberación del contenido total de los sacos de veneno es de un minuto; no obstante, por lo menos el 90% de dicho contenido se libera en los primeros 20 segundos. Los datos sugieren que los agujones deben ser removidos en los primeros segundos después de la picadura para prevenir la anafilaxis en las personas alérgicas.

¿SON MÁS AGRESIVAS LAS ABEJAS AFRICANIZADAS?

UNA DE LAS CARACTERÍSTICAS del comportamiento de las abejas africanizadas es la rápida respuesta defensiva —generalmente interpretada como agresividad— 3 veces mayor que la de las europeas y que se expresa en ataques masivos, característica heredada de sus ancestros africanos, que tienen una acción de respuesta 30 veces mayor que la de las abejas europeas.

Quizás el método violento de explotación de las abejas africanas, constituyó un factor de selección que favoreció el desarrollo evolutivo de un comportamiento defensivo eficaz, que incluye no sólo el ataque masivo del “enemigo” sino también estrategias biológicas de sobrevivencia y protección de las colmenas, tales como alta prolificidad y por tanto una alta producción de enjambres; instinto evasivo o migratorio bien desarrollado, que estimula a la colonia a abandonar el sitio de anidación cuando las condiciones le son adversas o cuando detecta mejores estímulos alimentarios y, finalmente, alta capacidad de los enjambres para desplazarse por largas distancias y tiempos.

Se especula mucho sobre los estímulos químicos o físicos que pueden desencadenar un ataque masivo de abejas africanizadas, pero la información experimental disponible no permite dilucidar con precisión tales hechos. Los sentidos de las abejas, especialmente el olfato y la vista, tienen un papel fundamental en la selección del alimento y de los sitios de anidación, lo mismo que en la respuesta defensiva o de ataque. Se ha demostrado que las abejas africanizadas discriminan entre diferentes olores y que prefieren algunos sobre otros —olor a cera de abejas, citral y hexanal, por ejemplo— y que los estímulos olfativos prevalecen sobre los visuales.

El espectro visible para las abejas comprende longitudes de onda más cortas que el espectro visible para el hombre; por lo tanto, los colores azules las atraen especialmente, más que el rojo; por lo mismo las atraen también los colores del espectro ultravioleta que no percibe el ojo humano.

Los estímulos físicos tales como movimiento brusco de los enjambres, que son percibidos por la mayoría de los miembros que los componen, pueden desencadenar un ataque violento y masivo.

La sumatoria de los factores heredados y de la susceptibilidad a ciertos estímulos del medio, hace que las abejas africanizadas reaccionen defensivamente de manera diferente a como reaccionan las abejas europeas, atacando masivamente.

ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS DEL ENVENENAMIENTO APÍDICO

SE PLANTEA COMO PREMISA que las abejas sólo responden cuando son provocadas o como respuesta a estímulos físicos —colores, sonidos— o químicos —olores, feromonas—, como se mencionó anteriormente. Los accidentes graves por envenenamiento se deben a las múltiples picaduras recibidas en un ataque masivo, pero se pueden presentar reacciones alérgicas severas, a veces mortales, a una sola picadura, en personas hipersensibles o alérgicas.

Los efectos clínicos desencadenados por picaduras de abejas varían en relación con el lugar anatómico en donde ocurrió la picadura, con el número de picaduras y con las características y antecedentes biogénicos o alérgicos del individuo involucrado en el accidente.

Tales efectos se pueden agrupar en dos macrocategorías: 1) síndrome de envenenamiento, local

y/o sistémico y 2) manifestaciones de hipersensibilidad, locales, regionales y/o sistémicas

1) Síndrome de envenenamiento: derivado del efecto directo de los componentes del veneno, mediado por la cantidad de veneno introducida; por ejemplo, el número de picaduras. En la mayoría de los pacientes se presenta sólo un cuadro local.

a. Síndrome de envenenamiento local: se observa en la mayoría de las personas accidentadas. El efecto inflamatorio de los componentes del veneno sobre el tejido celular subcutáneo y la piel desencadena manifestaciones locales no alérgicas como edema eritematoso, dolor, prurito e irritación, que pueden durar varias horas y revierten generalmente sin intervención médica. Lesiones en los ojos, la nariz, la boca y la garganta requieren atención especial pues, en el caso de las tres últimas, pueden ocasionar obstrucción respiratoria.

b. Síndrome de envenenamiento sistémico: ocurre como respuesta a múltiples picaduras (en general por encima de 50-100), debido al ingreso de grandes cantidades de veneno, aun en individuos no sensibilizados previamente; se estima que un número de picaduras superior a 500 es potencialmente letal, con muerte provocada por los efectos tóxicos directos del veneno.

Los signos y síntomas del envenenamiento sistémico por picaduras múltiples pueden incluir urticaria, náuseas, vómito, diarrea, hipotensión, confusión, parestesias y daño renal. Las manifestaciones clínicas severas no son inmediatas y pueden transcurrir varios días antes de que se presenten.

Se requiere atención médica especializada para el tratamiento sistémico del envenenamiento

Con menor frecuencia se pueden presentar taquicardia, hipertensión, sudoración e hipertermia. Otras complicaciones raras en los envenenamientos sistémicos son: edema pulmonar, lesión miocárdica, arritmias cardíacas, necrosis hepática, hemorragias con coagulopatías y trombocitopenia, trastornos hidroelectrolíticos y convulsiones.

Los efectos tóxicos son consecuencia de la acción biogénica de algunos de los diferentes compuestos del veneno, especialmente de la Fosfolipasa A₂, la Melitina, los Péptidos Degranuladores de Mastocitos (MCD) y la Apamina: a mayor cantidad de veneno, mayor cantidad de tales compuestos y mayor posibilidad de un síndrome de envenenamiento sistémico.

La destrucción de células musculares (rabdomiolisis) se instaura precozmente, es intensa y provoca dolores musculares generalizados; la excreción renal de pigmentos de mioglobina, derivados del daño muscular, le confiere una coloración oscura a la orina y puede contribuir al desarrollo de insuficiencia renal aguda. Ocurre hemólisis, de intensidad variable, acompañada o no de ictericia. No se pueden excluir factores como la hipotensión y la acción nefrotóxica directa del veneno, aun cuando el mecanismo de la lesión renal no se ha establecido con exactitud.

El siguiente ejemplo ilustra sobre los hallazgos clinicopatológicos y la concentración de veneno en el suero de 5 varones, con edades entre 8 y 64 años, que tuvieron ataques masivos de abejas africanizadas, atendidos en unidades de cuidados intensivos de hospitales de la ciudad de Sao Paulo, Brasil: número de picaduras: entre 200 y 1.000. Hallazgos clínicos: hemólisis intravascular; síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA); disfunción hepática; rabdomiolisis (con mioglobinemia y mioglo-

binuria); hipertensión y daño cardíaco (explicable quizás por la liberación de catecolaminas endógenas por la acción de la fosfolipasa A₂ y la melitina del veneno); choque, coma; daño renal agudo y hemorragias.

Hallazgos de laboratorio: abundante leucocitosis neutrófila; enzimas séricas elevadas (indicadoras de daño hepático) y creatinina elevada (indicadora de daño renal); tiempo de coagulación ligeramente prolongado.

Concentración de veneno y de antígenos de fosfolipasa A₂: se detectaron altas concentraciones de veneno y de antígeno de fosfolipasa A₂ en el suero y la orina hasta 50 horas después de las picaduras, en 2 de los 3 casos fatales.

Mortalidad: 3 de los 5 pacientes (60%) murieron entre las 22 y las 71 horas después del ataque.

Hallazgos histopatológicos postmortem: daño pulmonar derivado del síndrome de dificultad respiratoria aguda; necrosis hepatocelular; necrosis tubular aguda; necrosis focal subendocárdica y coagulación intravascular diseminada.

2) Manifestaciones de hipersensibilidad, locales o sistémicas generalizadas: no son dependientes de la cantidad de veneno, a diferencia del síndrome de envenenamiento. Las proteínas contenidas en el veneno de una sola picadura actúan como antígenos específicos que pueden desencadenar manifestaciones precoces o tardías de hipersensibilidad tegumentarias, respiratorias, gastrointestinales, o cardiorrespiratorias. La inmunoglobulina E (IgE) es un mediador importante en este tipo de manifestaciones, especialmente en las sistémicas generalizadas de tipo anafiláctico.

a. Manifestaciones locales de hipersensibilidad: se caracterizan por dolor y edema mayor

de 10 mm, persistentes por varios días y que pueden evolucionar a manifestaciones regionales de mayor tamaño que comprometen áreas anatómicas grandes, una extremidad, por ejemplo. La severidad de las manifestaciones locales no es predictiva de progresión a manifestaciones sistémicas; de hecho, se pueden presentar aisladas o concomitantes con éstas. Manifestaciones de este tipo ocurren aproximadamente entre un 5 y 10% de las personas con problemas alérgicos o atópicos.

b. Manifestaciones sistémicas o generalizadas: pueden ser de dos tipos: 1) manifestaciones de tipo anafilactoide pseudoalérgicas, en las cuales el veneno desencadena directamente la degranulación de las células sin intermediación de la inmunoglobulina E; son infrecuentes en las picaduras de abejas. 2) reacciones sistémicas alérgicas generalizadas, o anafilácticas, que se presentan en los primeros 15 a 30 minutos después de la picadura y comprometen diferentes órganos y sistemas; requieren un contacto previo de sensibilización con el veneno. Son mediadas por anticuerpos sensibilizantes específicos, como la inmunoglobulina E, y dependen en gran medida de factores genéticos individuales, por lo que una sola nueva picadura podría desencadenar el cuadro clínico.

Estudios epidemiológicos realizados en los Estados Unidos demostraron que el 80% de los casos fatales de anafilaxis habían recibido sólo una picadura y que el 80% de los decesos ocurrieron en la primera hora posterior a la picadura, lo cual confirma la gravedad de este tipo de manifestación. Cerca del 70% de las víctimas eran mayores de 40 años, hecho que se podría asociar con actividades laborales en campo abierto; un 65% de ellas tenían picaduras en la cabeza o en el cuello (45% y 20%, respectivamente), lo que permite asociar el riesgo de muerte por anafilaxis con el área anatómica

donde ocurrió la picadura, ya que las causas de muerte son con frecuencia la obstrucción respiratoria, el colapso cardiovascular o ambos. No se encontraron datos que permitan establecer parámetros como los anteriores para América Latina.

La anafilaxis por picadura de abejas puede involucrar la piel con eritema, prurito, urticaria o angioedema; el sistema respiratorio con edema de la laringe y broncoespasmo; el sistema cardiovascular con depresión del miocardio, hipotensión y choque; y el sistema gastrointestinal con náuseas, vómito e incontinencia, como eventos observados con mayor frecuencia. Sin embargo, se pueden presentar manifestaciones menos frecuentes, aunque también complicadas, como hemorragia pulmonar aguda.

Las manifestaciones alérgicas sistémicas generalizadas por picaduras de abejas son una urgencia médica que requiere atención especializada

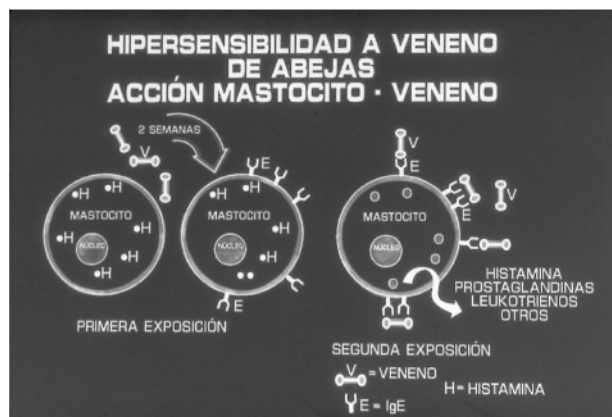
Resultados de investigaciones sobre el mecanismo de acción del veneno en diferentes tipos de músculos sugieren que el veneno es transportado a través de un sistema neurotransmisor colinérgico periférico; la neurotoxicidad general, de naturaleza inhibitoria, que involucra tanto al sistema autónomo como al sistema neuromuscular es efecto directo del veneno; lo mismo el efecto sobre la estabilización de la membrana del miocardio.

Inmunoquímica de la anafilaxis: la anafilaxis verdadera requiere que exista contacto previo con un antígeno (Ag) sensibilizador, en este caso el veneno de las abejas, que estimula la producción de anticuerpos sensibilizantes específicos (IgE), los que se adhieren a la membrana de los mastocitos y basófilos; cuando ocurre una segunda exposición al veneno, se forma un complejo antígeno (veneno)-anticuerpo (IgE) en la membrana celular que

estimula la liberación de mediadores químicos de la anafilaxis (histamina, triptasa, leucotrienos de la sustancia de anafilaxis de reacción lenta, factor activador de plaquetas, calcitreína de anafilaxis derivada de basófilos, factor quimiotáctico neutrófilo de anafilaxis, factor quimiotáctico eosinófilo de anafilaxis y prostaglandinas), sustancias que además de afectar los tejidos y órganos activan la liberación de mediadores secundarios, sustancias que en su conjunto son responsables de las manifestaciones patológicas características de la anafilaxis.

Los valores de IgE sérica en personas hipersensibles, alérgicas al veneno de abejas, se encuentran elevados (superiores a 200 UI/mL), en relación con los valores normales (máximo 200 UI/mL)

Los eventos que se presentan en un síndrome de anafilaxis se pueden resumir de esta forma (véase figura 1).



La sensibilización alérgica promedio al veneno de abejas entre los individuos de una población es relativamente baja —varía entre 0.15% y 3%, pero puede llegar a ser del 30%—; no obstante, la mortalidad por anafilaxis es alta, como se indicó.

La sensibilización puede ocurrir también por consumir productos provenientes de las abejas, como

miel, jalea real, polen (que tiene a la vez componentes alergénicos propios y específicos), o compuestos que los contengan, los que pueden desencadenar también una respuesta alérgica cuando se ingieren. Tales productos contienen proteínas derivadas de la secreción de las glándulas faríngeas y salivares y proteínas del polen, que actúan como alérgenos.

No todas las personas son igualmente sensibles al veneno de las abejas. La respuesta depende en gran medida de factores genéticos individuales.

¿SE PUEDE ADQUIRIR INMUNIDAD AL VENENO DE LAS ABEJAS?

ESTA PREGUNTA SE PUEDE INTERPRETAR desde varios puntos de vista. En primer lugar, como la posibilidad de disponer de una “vacuna” que estimule la producción de anticuerpos protectores que bloqueen los efectos negativos de la acción del veneno de las abejas. La respuesta es que no existe tal vacuna. Si se analizan las dos vías de acción de los venenos, tóxica y alérgica, una vacuna no podría prevenir los efectos tóxicos del veneno inoculado cuando se han recibido múltiples picaduras, ni tampoco las reacciones alérgicas sistémicas en personas hipersensibles. En segundo lugar, se podría interpretar como la posibilidad de adquirir inmunidad paulatina por exposición repetida, creciente y controlada al veneno. En este caso es posible estimular la producción de inmunoglobulina G (IgG) que modula las reacciones alérgicas al bloquear —uniéndose a ellos— la unión de los antígenos del veneno con los receptores (IgE) presentes en las células, consecuencia de una primera exposición, como se ha observado en apicultores no alérgicos que han sido picados en

varios diferentes momentos y en individuos sometidos a terapia de hiposensibilización. La inmunoterapia reduce la incidencia de reacciones sistémicas en un 85-95% de las personas alérgicas tratadas y atenúa la severidad en quienes las presentan.

TRATAMIENTO Y PROFILAXIS

LAS REACCIONES SISTÉMICAS generalizadas, tóxicas o alérgicas, requieren tratamiento médico especializado, específico y oportuno. Como recomendaciones generales se sugiere, siempre que sea posible, comprobar y estabilizar los signos vitales, retirar los aguijones, lavar con agua y jabón los sitios de picadura, tranquilizar al paciente y desplazarlo lo más pronto posible a un centro de atención médica, en caso de reacciones severas.

De acuerdo con la sintomatología observada, la atención específica se dirige a restablecer el equilibrio hidroelectrolítico, mantener despejadas las vías aéreas, controlar la hipotensión, controlar el daño renal o revertir los efectos sistémicos de la reacción anafiláctica.

Las personas que trabajan con abejas o que viven cerca de sitios en los que hay colmenas establecidas, debieran practicarse pruebas de sensibilidad y en caso de ser positivas someterse a tratamiento de hiposensibilización (las pruebas y el tratamiento de hiposensibilización se realizan en algunos laboratorios de inmunología del país; en Medellín se practican en el Laboratorio de Alergias de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, entre otros), o mantener un kit de inmunoterapia de emergencia, compuesto de una solución de epinefrina 1:1.000 y antihistamínicos, que se deben utilizar inmediatamente después del accidente; es recomendable llevar una cadena con una placa en la que se explicita que se es alérgico, con el propó-

sito de alertar a quien lo auxilie, pues muchas veces se produce impedimento para hablar por el edema laríngeo.

Finalmente, como corolario de estas notas, se debe resaltar que la mayoría de los contactos negativos entre los humanos y las abejas son fortuitos, accidentes derivados de compartir espacios o de entrometerse en el espacio o en el quehacer del otro.

SUMMARY

BIOMEDICAL AND TOXINOLOGICAL ASPECTS OF APIS MELLIFERA BEE VENOM

BEE VENOM includes organic components of low and high molecular weight such as simple peptides like apamin, polypeptides like mellitin and enzymes like phospholipase A₂ and hyaluronidase. It was recently demonstrated that some citrates are also important components of this venom. Mellitin and phospholipase A₂ are the main and more abundant components, around 75%, in a ratio of 3:1; mellitin interacts with human red blood cells membranes producing hemolysis; and phospholipase A₂, the main allergen of the venom, may act as blocking agent causing respiratory paralysis. Apamin represents about 2% of the total venom; it is less toxic than the aforementioned substances and acts as a motor neurotoxin; it is also responsible for triggering a cardiostimulant effect similar to that of adrenergic drugs; it has antiarrhythmic properties as well. Peptide MCD (Mast Cell Degranulation factor) constitutes 2% of the venom, and it is one of the components responsible for histamine and serotonin release. Additionally, other components have been identified such as acid phosphatase, norepinephrine, dopamine and histamine. This review discusses aspects of the conformation and function of the bee stinging apparatus, of venom composition and action and of the behavior and habits of these insects. Finally, handling and

treatment of bees bites are discussed. Applied aspects of the European and Africanized bees are compared.

LECTURAS RECOMENDADAS

ABRAMSON CI, AQUINO IS, SILVA MC, PRICE JM. Learning in the africanized honey bee: *Apis mellifera* L. *Physiol Behav* 1997; 62: 657-674.

AZEVEDO-MÁRQUEZ MM, FERREIRA DE, COSTA RS. Rhabdomyonecrosis experimentally induced in Wistar rats by Africanized bee venom. *Toxicon* 1992; 30: 344-348.

BARSKY HE. Sting insect allergy: avoidance, identification, and treatment. *Postgrad Med J* 1987; 82: 157-162.

BAUER L, KOHLICH A, HIRSCHWEHR R, SIEMANN U, EBNER H, SCHEINER O, et al. Food allergy to honey: pollen or bee products? Characterization of allergenic proteins in honey by means of immunoblotting. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 65-73.

DOTIMAS EM, HIDER RC. Honeybee venom. *Bee World* 1987; 68: 51-70.

FENTON AW, WEST PR, ODELL GV, HUDIBURG SM, OWNBY CL, MILLS JN, et al. Arthropod venom citrate inhibits phospholipase A₂. *Toxicon* 1995; 33: 763-770.

FRANCA FO, BENVENUTI LA, FAN HW, DOS SANTOS DR, HAIN SH, PICCHI MARTIN FR, et al. Severe and fatal mass attacks by "killer" bees (Africanized honey bees – *Apis mellifera scutellata*) in Brazil: clinicopathological studies with measurement of serum venom concentrations. *Q J Med* 1994; 87: 269-282.

GHOSH AK, RUKMINI R, CHATTOPADHYAY A. Modulation of triptophan environment in membrane-bound mellitin by negatively charged phospholipids. Implications in membrane organization and function. *Biochemistry* 1997; 36: 14.291-14.305.

HABERMAN E. Bee and wasp venoms. The biochemistry and pharmacology of their peptides and enzymes are reviewed. *Science* 1972; 177: 314-322.

KORS JW, van DOORMAAL JJ, de MONCHY JC. Anaphylactoid shock following Hymenoptera sting as a presen-

ting symptom of systemic mastocytosis. *J Intern Med* 1993; 233: 255-258.

LAM SM. Acute pulmonary hemorrhage following a honeybee sting: a case report. *J Microbiol Immunol Infect* 1998; 31: 133-136.

MANSON EC, MORATO-CASTRO FF, YEE CJ, CROCE M, PALMA MS, CROSE J. Honey venom specific Ig subclass antibodies in Brazilian beekeepers and in patients allergic to bee stings. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1998; 8: 46-51.

MENDES R, MEIRA DA, TEIXEIRA UA, MOLINARI H, RODRIGUES PS, et al. Acidentes por múltiplas picadas de abelha. *Arq Bras Med* 1990; 64: 81-88.

MICHENER CH. The Brazilian honeybee. *Bioscience* 1973; 23: 523-527.

MUNJAL D, ELLIOTT WB. Further studies on properties of phospholipase A from honeybee (*Apis mellifera*) venom. *Toxicon* 1972; 10: 367-375.

NABIL ZL, HUSSEIN AA, ZALAT SM, RAKHA MK. Mechanism of action of honey bee (*Apis mellifera* L.) venom on different types of muscles. *Hum Exp Toxicol* 1998; 17: 185-190.

NELSON DR, COLLINS AM, HELLMICH RL, JONES RT, HELM RM, et al. Biochemical and immunochemical comparison of Africanized and European honeybee venoms. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 80-85.

PAULL BR, YUNGINGER JW, GLEICH JG. Melitin: an allergen of honeybee venom. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 59: 334-338.

RIEGE-ZIEGER V, RIEGER E, KRANKE B, ABERER W. Hymenoptera venom allergy: time course of specific IgE

concentrations during the first weeks after a sting. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 120: 166-168.

SANTOS CF, VIEIRA H, CARDOSO JL, CAMPOS JA, MAZZONCINI M, et al. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. Brasília: Min. Da Saúde, 1991; 46.

SCHMIDT JO. Toxicology of venoms from the honeybee genus *Apis*. *Toxicon* 1995; 33: 917-927.

SCHUMACHER MJ, SCHMIDT JO, EGEN NB, DILLON KA. Biochemical variability of venom from individual European and Africanized honeybees (*Apis mellifera*). *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 59-65.

SCHUMACHER MJ, TVETEN MS, EGEN NB. Rate and quality of delivery of venom from honeybee stings. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 831-835.

SCHUMACHER MJ, SCHMIDT JO, EGEN NB, LOWRY JE. Quantity, analysis, and lethality of European and Africanized honey bee venoms. *Am J Trop Med Hyg* 1990; 43: 79-86.

STORT AC. Genetic study of the aggressiveness of two subspecies of *Apis mellifera* in Brazil. IV. Number of stings in the gloves of the observer. *Behav Genet* 1975; 5: 269-274.

TUNGET CL, CLARK RF. Invasion of the "Killer bees". Separating fact from fiction. *Postgrad Med J* 1993; 94: 92-94.

YEE CJ, MORATO-CASTRO FF, PALMA MS, MALASPINA O, AZEVEDO NETO RS, COSTA-MANSO E, et al. Acquired immunity to Africanized honeybee (*Apis mellifera*) venom in Brazilian beekeepers. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1997; 7: 583-587.



