

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División Posgrado
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"

DAÑO RENAL PRODUCIDO POR PICADURAS
DE ABEJAS AFRICANAS
PRESENTACION DE UN CASO
Y
REVISION DE LA BIBLIOGRAFIA



T E S I S
para obtener el Título de:
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA
p r e s e n t a

DRA. CAROLINA ABARCA FRANCO



Asesor de Tesis: Dr. RICARDO MUÑOZ ARIZPE



México, D. F., Febrero de 1991
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

2005
JRPena
m 343268



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

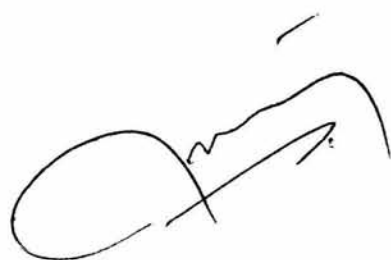


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A handwritten signature or scribble in black ink, located in the upper left corner of the page. It consists of several overlapping loops and lines, with a small mark above the main structure.

Dedicatorias

A Dios y mis padres,

*quienes me han dado los elementos
para luchar en la vida*

A mi marido,

con quien quiero recorrer todo el camino de la vida

A Ricardo,

*por que de él aprendí la alegría en el trabajo
y siempre permanecerá en mi corazón*

A mis hermanos y amigos,

*los que con paciencia y amor,
me han apoyado en todo momento*

A mi director de tesis,

*Dr Ricardo Muñoz Arizpe,
que me ha ofrecido su tiempo y experiencia,
sin más recompensa
que la que da la docencia*

Al Hospital Infantil de México,

*donde afiné mi conducta
médica y humana*

A tí

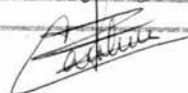
que me lees...

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo ~~receptonal~~ **receptonal**.

NOMBRE: Carolina ABARCA FRANCO

FECHA: 15 abril 2005

FIRMA: _____



Introducción

Las abejas africanas han sido motivo de conducta expectante entre la población general, ya que se ha mitificado su natural agresividad contra otras especies. Se ha llegado a la conclusión que más que la calidad de su veneno, es la cantidad lo que la hace letal.

El veneno por sí mismo, es tóxico, y su alto contenido protéico desencadena reacciones de tipo anafiláctico.

Se conoce poco acerca del mecanismo de daño renal, posiblemente por que los individuos afectados fallecen en poco tiempo, sin embargo, el veneno es capaz de producir daño renal, tanto a nivel glomerular como tubular.

Indirectamente, el daño renal puede ser por rabdomiolisis o por hemoglobinemia.

Antecedentes

Las abejas africanas representan un peligro potencial para las zonas de apicultura, ya que ocasionan cuantiosos daños humanos y materiales en nuestro país.

Las zonas de importancia para la apicultura son los siguientes estados de la república: Chiapas, Campeche, Quintana Roo, Tabasco, Yucatán, Oaxaca y Veracruz.(1)

La abeja productora de miel (*Apis mellifera*), es originaria de Europa, África y Oeste de Asia. Por sus diversas características morfológicas (tamaño, forma, longitud de la lengua, color, etc) y hábitos (tamaño de la colonia, formación de panales, costumbres defensivas, crianza y susceptibilidad a las enfermedades) se dividen en 24 subespecies (2).

De éstas, son 3 las subespecies que toman importancia patológica: *Apis mellifera andersoni*, *Apis mellifera escutellata* y *Apis mellifera litoria*, que representan a las llamadas abejas africanas ó africanizadas, las cuales compiten biológicamente con las abejas indígenas ó las africanizan (1).

Se proponen 2 mecanismos para la africanización de las abejas: ya sea por un gen paterno latente en las abejas europeas, y que se exprese en forma posterior ó por la hibridación a través de un gen materno, transmitido a las abejas europeas. No se ha descrito, bien el mecanismo por el cual, las abejas africanizadas, se extienden y eliminan a las abejas europeas (3).

Por estudios hechos con DNA mitocondrial de las abejas africanizadas, se ha deducido que la población africana neotropical, se extiende por migración de las hembras.(4)

Las abejas africanizadas fueron traídas a nuestro continente como proyecto para mejorar las razas existentes, en 1965, (2), sin embargo, en forma accidental, se ha ido extendiendo por todo el continente, sin control alguno.

Este tipo de abejas tienen la particularidad de llevar una vida nómada, lo que las lleva a crear colonias, permaneciendo poco tiempo en ellas, y continuar su migración; al contrario de las costumbres de las abejas europeas, que tienden a permanecer en una misma colmena hasta que la sobrepoblación de éstas, lleva a la reina a buscar nuevo sitio para otra colmena, depositando, previamente, su descendencia en el sitio original.

La velocidad a la que viajan las abejas africanizadas, se calcula de 300 a 500 Km por año, extendiéndose hacia el norte de América, se espera que alcancen Estados Unidos durante la década de 1990 (2).

En Sudáfrica, las abejas tienden a permanecer en reposo durante los cambios de clima ó en tiempo caluroso, particularmente cuando se agrava con sequía, ya que se requiere de agua para mantener fría la colmena.

Los olores como el sudor, el del perro, el del caballo, u otros, como carne cruda, sangre, así como plantas ó vegetales triturados, tierra aflojada, abono, remanentes de la miel, parafina, petróleo, pintura y algunos repelentes para insectos, estimulan el hambre de las abejas y las incitan a picar.

Ocurre una irritación similar causada por objetos brillantes de metal ó joyería, así como ropas oscuras ó telas florecadas y objetos en movimiento, incluyendo el aleteo de manos.

También, al retirar, en forma brusca el aguijón del sitio de la picadura, se desprende una sustancia dulzona, que incita a las demás abejas a picar al mismo individuo (5).

Elas viven principalmente en clima tropical, por lo que son más frecuentes en América Central y del Sur; sin embargo, se espera su introducción en masa, para principios de 1990 en Estados Unidos.(2)

En 1972, la Academia Nacional de Ciencias, de este País, concluyó que dicha introducción era inevitable, y ocasionará cuantiosos daños ambientales y a la población, además de la catástrofe comercial entre los apicultores y las industrias polinizadoras.(6)

Se calcula una pérdida anual entre 26 y 52 millones de dólares (estimado por el Departamento de Apicultura de Estados Unidos), aparte de una pérdida de aprox 19 billones de dólares por productos de la polinización.(6)

Los posibles métodos de control incluyen la exterminación de las abejas, la certificación de la raza y la producción de un híbrido menos agresivo. Todo ésto depende de una identificación adecuada de las abejas africanas sobre las abejas europeas. Morfológicamente son difíciles de distinguir, por lo que se propone el uso de DNA nuclear para diferenciarlas.(6)

El análisis se basa en generar fragmentos de DNA por restricción de endonucleasas, dicho método ya se ha empleado con buenos resultados, en una numerosa cantidad de organismos. En un estudio realizado en Estados Unidos, se han encontrado 5 loci polimórficos, en éstos, se localizaron 3 alelos por los que se pueden diferenciar las abejas africanas, con estos conocimientos se pueden planear estrategias de control.(6)

Incidencia

En 1914, en la revista *The Lancet*(7), Waterhouse, reporta 229 muertes ocasionadas por picaduras de insectos en general (no de abejas africanas), en Estados Unidos de América. Entre 1950 y 1959, se reportan el doble de muertes por la misma causa, aunque se menciona que la mayoría de éstas son debidas, más que al veneno en sí, a las reacciones secundarias ocasionadas por éste (reacciones anafilácticas).

Posterior a ésto, Parrish, en otro estudio(9), en Estados Unidos, de 4 años de duración, 100 muertes causadas por las solas picaduras, siendo esta cifra, evidentemente, menor a la realidad, ya que se considera que en la mayoría de los casos, el fallecimiento ocurre en menos de una hora, lo que vuelve a la encuesta casi imposible de realizarse.

En un estudio más reciente(2), se ha predicho que la mortalidad, en Estados Unidos, por picaduras de insectos, se incrementará de 40 por año a 100 por año.

En Sudafrica(5), en un estudio realizado, durante 20 años, se encontró que el 40% de los afectados eran niños y personas menores de 20 años, siendo el doble de frecuente en el sexo masculino. También se encontró que los fenómenos de hipersensibilidad eran más frecuentes en los mayores de 10 años; la incidencia disminuye con la edad, predominando siempre el sexo masculino.

Otro estudio, hecho en un grupo de boy scouts (4), refiere una incidencia, de hipersensibilidad a las picaduras de himenópteros, de 0.30% (7). En nuestro país no se refieren publicaciones con incidencia, sin embargo también representa un grave problema de salud y de economía en la apicultura.

Diferencias entre los venenos de hymenopteros

Se han realizado varios estudios, por diferentes autores, para encontrar los componentes de los venenos de las diferentes subespecies de abejas y así poder dilucidar la fisiopatología de las reacciones secundarias a las picaduras de éstas.

El veneno de la *Apis mellifera* ha sido estudiado bien (10), y se han identificado componentes alérgicos mayores, que se han identificado como: Apis m I (fosfolipasa A), Apis m II (hialuronidasa), Apis m III (melitina), Apis m IV (fosfatasa ácida) y Apis m VI (alergeno C).

Schumacher (11), comparó los venenos de la abeja europea y de la abeja africana, encontrando que los sacos de veneno de la abeja africana contienen menor cantidad que los de las abejas europeas (94 mcg contra 147mcg, de peso seco, respectivamente) y que la dosis letal 50 para los ratones, fué similar.

Dentro de los resultados reportados, en un estudio reciente (2), se menciona, al comparar los venenos de abeja africana y de la abeja europea, que el contenido protéico de ambas es similar y representa del 22 al 26% del peso seco del veneno.

Previamente se ha reportado que la melitina ocupa del 40 al 60% del peso seco del veneno de abejas; en éste estudio se reporta que ocupa el 29%(2), sin embargo, ellos lo atribuyen a defecto de la técnica empleada. También mencionan la presencia de una línea delgada, por inmunoelectroforesis en el veneno de abejas europeas, que no se encuentra en el de las abejas africanas. Concluyen que en ambos venenos las propiedades fisicoquímicas y alérgicas, de ambos, son similares.

Al parecer, la diferencia de letalidad entre ambos ataques, lo constituye el número de picaduras recibidas. La abeja africana ha desarrollado un sistema de defensa en el que se incluye ataque en masa, durante el cual, un sólo individuo recibe cientos de picaduras, ocasionándole lesiones tóxicas. Se menciona que el ser humano sobrevive, sin tratamiento, cuando éstas son alrededor de 300 a 500, sin embargo, se ha descrito que, cuando excede a 500 picaduras, la letalidad aumenta considerablemente, siendo comunmente fatal (1).

Efectos del veneno de abeja en el ser humano

Las propiedades farmacológicas del veneno de himenópteras han sido estudiados en varias especies de animales, observando que la dosis letal es de 1-5mg/Kg de peso (según el animal) y se resumen así:

Caída brusca de la presión arterial
Aumento de la permeabilidad vascular
Taquipnea, disnea, taquicardia
Aumento de la peristalsis
Trastornos de la coagulación
Hemólisis
Inhibición de la colinesterasa

También se observan otros fenómenos como retraso de la coagulación por inhibición de la trombocinasa y en la fibrinólisis (el factor responsable no se ha identificado).

En el ser humano, también se pueden observar angustia, vértigo, broncoespasmo con taquipnea, edema local ó de Quimck, urticaria generalizada, prurito, fiebre, leucopenia con eosinofilia, y en ocasiones se observa prolongación de los tiempos de coagulación.

Las reacciones son variables de un paciente a otro, y van, desde la pápula benigna hasta el choque mortal. La severidad depende de varios factores, como el sitio anatómico de la picadura, teniendo fama, como más peligroso, el cuello y la cara, así como la frecuencia ó número de picaduras.

En los animales, el choque se produce por inyección IV ó intraperitoneal, si la inyección se realiza a nivel de los tegumentos sólo se produce reacción local. Se menciona, en la mayoría de los artículos, que las reacciones tóxicas, habitualmente son secundarias a un aporte masivo de veneno, después de múltiples picaduras por abejas, mientras que, la reacción alérgica, proviene más a menudo de una sola picadura (8).

Las reacciones en el ser humano se pueden resumir de la siguiente manera:

- 1) Reacción normal: pequeña pápula en el sitio de la picadura
- 2) Reacción tóxica: acúmulo de veneno después de numerosas picaduras
- 3) Reacción alérgica localizada: edema local, urticaria, prurito

4) Reacción alérgica generalizada: broncoespasmo, choque anafiláctico.

5) Reacción diferida(tipo enfermedad del suero): retraso de 24 horas ó más, urticaria generalizada, artralgias, fiebre.

Es posible que las propiedades farmacológicas del veneno, se sumen a las manifestaciones anafilácticas (8).

El choque anafiláctico se produce al introducir un antígeno soluble en un huésped previamente sensibilizado, produciendo reacción en minutos. Este puede ser ocasionado por diversos procesos patológicos:

1) Daño citotrópico

2) Anafilaxia de agregado

3) Reacción citotóxica

1) En el daño citotrópico, los anticuerpos se fijan a las células mediadoras (por ejemplo células cebadas) en los tejidos del receptor, liberando sustancias mediadoras, las que incluyen materiales preformados, como histamina y otras de nueva síntesis, como leucotrienos.

2) En la anafilaxia de agregado, se liberan las mismas sustancias, pero es desencadenado por reacción Antígeno-Anticuerpo, no se requiere un período de latencia (como en el anterior) entre la sensibilización y el factor desencadenante (reacción tipo III). Pueden tener lugar, al mismo tiempo, las dos reacciones mencionadas.

3) La reacción citotóxica, es ocasionada por la administración de anticuerpos dirigidos contra antígenos existentes en las células (reacción tipo II). Depende de anticuerpos antitumorales.

La mayor parte de los anticuerpos a los que les corresponde producir hipersensibilidad inmediata, en el hombre, pertenece a la clase IgE, la cual no fija al complemento, está presente como indicios en el suero y tiene actividad biológica tanto en individuos atópicos como no atópicos.

En la reacción por antígeno anticuerpo se incluyen varios tipos celulares como plaquetas y neutrófilos.

Actividad toxica del veneno de hymenopteros

En el veneno de abejas se encuentran sustancias farmacológicamente activas, capaces de producir, por sí mismas, reacciones similares a las del choque anafiláctico.

Dentro de éste grupo de sustancias se encuentra la histamina, la cual produce contracción del músculo liso, aumento de la permeabilidad vascular e incremento de la secreción mucosa. Pero los efectos son pasajeros, ya que es degradada rápidamente en plasma y tejidos por histaminasas.

Existen dos tipos de receptores para la histamina: Los receptores H1, que se encargan de que se contraiga el músculo liso y de que aumente la permeabilidad vascular y la secreción de las células caliciformes, se ve afectada por anti-histamínicos standard y los receptores H2, que se encargan de que se produzca aumento de la secreción gástrica y de la disminución de la liberación de mediadores por células mediadoras, lo que sugiere de que existe retroalimentación negativa, en la que la histamina liberada impide que prosiga la liberación por el mediador. Tiene potencial quimiotáctico para leucocitos eosinófilos, así como para impedir que sigan emigrando hacia afuera del sitio de la inflamación.

También contiene péptido destructor de mastocitos, con lo que se potencia el efecto anterior. Así mismo, contiene melitina, la cual tiene propiedades hemolíticas y vasoactivas, siendo ésta, el componente que se encuentra en mayores proporciones, así como apamina que tiene acción neurotóxica.

Material y metodos

En el Hospital Infantil de México se atendió a un paciente masculino de 12 años de edad, proveniente de Copalillo, Municipio de Huitzuco, ubicado en el Estado de Guerrero, quien fué picado por más de mil abejas, que se presume, fueron africanas, ya que sin agresión aparente, lesionaron a nuestro paciente.

En sus antecedentes heredofamiliares encontramos que el padre es campesino de 43 años, la madre tiene 45 años, ambos sanos y sin toxicomanías, tiene 3 hermanos sanos. Se niegan antecedentes alérgicos.

En los antecedentes personales no patológicos se reporta que proviene de medio rural. Habitan en hacinamiento y promiscuidad, la alimentación es deficiente en cantidad y calidad. Se refiere esquema de inmunizaciones completo, aunque no muestra cartilla nacional de vacunación.

Antecedentes perinatales: es producto de la gesta III, obtenido por eutocia en el domicilio, no se refiere patología perinatal, se ignora peso al nacimiento.

El desarrollo psicomotor ha sido normal, actualmente cursa primero de secundaria, con buen aprovechamiento, sin embargo se refiere que el paciente es muy reservado y poco sociable.

En sus antecedentes personales patológicos se menciona, únicamente, cuadros vanales de vías respiratorias superiores y gastrointestinales, ocasionales, sin deshidratación; se niegan antecedentes alérgicos.

El motivo de su ingreso fué la picadura masiva de abejas, 24 horas antes, durante el horario escolar. Se refiere que posterior a éste evento, se presentó pérdida de la conciencia durante 10 minutos y después permaneció obnubilado y desorientado hasta su ingreso en nuestro Hospital. Desde las primeras horas presentó hematuria macroscópica, mal estado general, fiebre, vómito, de contenido gástrico, en dos ocasiones y sialorrea.

El manejo inicial fué administrado en el Hospital de Zona de Huitzuco, Guerrero, en donde se le administraron antihistamínicos y esteroides (difenhidramina e hidrocortisona).

A su ingreso al Hospital Infantil de México "Federico Gómez" se le encontró con glasgow de 12, hipertensión arterial (140/90) palidez de tegumentos, en regular estado de hidratación. Múltiples aguijones diseminados, principalmente en cara, tronco y extremidades, presentando lesiones equimóticas y purpúricas rodeando dichos sitios. Edema palpebral bilateral, así como en

cara y cuello. Secreción ocular purulenta, amarilla, bilateral, abundante, conjuntivas hiperémicas, isocoria, fondo de ojo normal. Oídos, nariz y garganta sin patología asociada aparente. Adenomegalias cervicales bilaterales, de 5cm aprox, no dolorosas, móviles, pulsos presentes. Cardiopulmonar sin afectación. Abdomen plano, blando, sin visceromegalias, peristalsis aumentada en intensidad y frecuencia. Genitales Tanner II. Extremidades con las lesiones antes mencionadas, reflejos osteotendinosos normales. Cianosis distal, llenado capilar lento, hematuria macroscópica, mal estado general.

El manejo inicial fué ayuno, soluciones intravenosas calculadas a 800ml/m² de sc y Sodio y Potasio a 30mEq/m²sc; hidrocortisona a 10mg/Kg de peso/día. Clorfeniramina 0.33mg/Kg de peso/día y se le realizó diálisis peritoneal aguda, por 5 días, manejándole, en ocasiones, soluciones hipertónicas, por haber presentado hipertensión arterial (al 2o día de internamiento). Durante el 2o día de internamiento, al mejorar el estado de conciencia (glasgow de 15) se le inicia la vía oral.

Durante el primer día de internamiento se cambia la hidrocortisona por dexametasona a un mg/Kg de peso por día, así mismo, durante éste día se documenta oligo-anuria, con un gasto urinario de 3ml/m²sc/día, también se toma Tomografía axial computarizada, la cual se reporta como normal y se realiza venodisección en la vena safena derecha. Se observan cilindros de hemoglobina en el sedimento urinario.

En el 3er día de su estancia intrahospitalaria se le observa tinte icterico, por lo que se toman bilirrubinas séricas, encontrándose en rangos normales. Al 5o día se cambia el cateter agudo por un cateter de Tenckhoff, ya que se sospecha necrosis cortical. Durante el 7o día se suspende el antihistamínico, se le encuentra somnoliento y con vómitos, con aumento considerable de elementos azoados e hiperkalemia importante, por lo que se le agrega al manejo Salbutamol.

En el 8o día persiste con vómitos, por lo que se suspende nuevamente la VO. Las pupilas muestran tendencia a la midriasis, la biometría hemática muestra anemia moderada con respuesta reticulocitaria elevada, por lo que se piensa en hemólisis. El coombs a tres temperaturas se encuentra negativo. Se trasfunde, con glóbulos rojos desleucocitados a 10 ml/Kg de peso, la que se repite el 9o día, mismo día que vuelve a tolerar la vía oral y se reinicia ésta.

Al 11o día se suspende el Salbutamol por encontrarse normokalemico. Se reporta el cultivo de la sonda vesical con Klebsiella pneumoniae, sin manejo antibiótico. El 12o día se observa turbidez del líquido peritoneal, por lo que se le inicia Dicloxacilina intraperitoneal a 125mg/litro de solución dializante, así mismo se inicia retiro de esteroides, reduciendo la dosis .4mg cada 3er día. Se le inicia manejo con Vitamina D, micebrina, Acido fólico y Carbonato de Calcio. El 13o día se reportan cocos gram positivos en el líquido peritoneal, y se reinicia salbutamol por hiperkalemia. A partir del 15o día comienza a incrementarse la diuresis en forma espontánea.

El día 20o de EIH, se obstruye el cateter de Tenckhoff y se inicia furosemide a 2mg/Kg/día. Los signos vitales se reportan normales; al día siguiente se retira el cateter de Tenckhoff. El día 23o se documenta poliuria. El día 24o presenta hipokalemia, nauseas, vómito e hipotensión, las cuales se corrigen. El día 28o se reporta urocultivo con Enterobacter agglomerans, por lo que se le inicia manejo con Trimetoprim/Sulfametoxazol.

En el 32o día, se le realiza biopsia renal percutánea en la que se encuentra necrosis tubular aguda en fase avanzada de recuperación, siendo negativa para los inmunoreactivos. Se dá de alta después de 34 días de estancia intrahospitalaria, con control por la Consulta externa de Nefrología, en la cual se observa recuperación de la función renal completa, la que ha persistido durante 4 meses de seguimiento.

Los exámenes de laboratorio, durante su hospitalización mostraron:

- Urea: a su ingreso 572mg%, la cual desciende hasta 150 a su egreso.
- Creatinina: a su ingreso 7.5mg%, descendiendo, en forma paulatina hasta .5mg% a su egreso, llegando a límites normales en el día 33 de hospitalización.
- Sodio: A su ingreso 125mEq/L, corrigiéndose al primer día, sin embargo, vuelve a desender los días 7o, 9o y 13o, siendo a su egreso de 134 mEq/L.
- Potasio: A su ingreso 7.6mEq/L, desciende ligeramente y se eleva hasta el día 20o en que permanece en límites normales, descendiendo hasta 2.6 el día 24o, posterior a lo cual permanece, nuevamente en límites normales hasta su egreso, con valor de 3.0.
- Fracción excretada de Sodio: A su ingreso 3.4, se eleva hasta 11 (día 7o) y vuelve a descender, en forma paulatina, hasta su egreso que se encuentra valor de .58.
- Calcio sérico: a su ingreso es de 7.5 mg%, corrigiéndose a partir del 2o día, volviendo a descender el 7o día (7.5 mg%), posterior a lo cual permanece en límites normales, a su egreso se encuentra en 8.8mg%.
- Acido úrico, a su ingreso es de 5.8mg%, aumentando el 7o día y corrigiéndose a partir del 10o día. A su egreso se encontró en 6.3mg%.
- Fosfatasa alcalina se encontró en 161mg%.
- Hemoglobina: a su ingreso 10.9 mg %, desciende all 7o día hasta 7.6mg%, por lo que se trasfunde, posterior a lo cual persiste descendiendo, hasta llegar a 11.3 mg %el día de su egreso.
- Leucocitos: a su ingreso se encuentra leucocitosis importante de 32,300 mg %, la cual desciende , en forma lenta, hasta 18, 700 el 7o día, incrementándose nuevamente el 11o día y descendiendo nuevamente, a su egreso se encuentra en 3, 300 mg %.

- Linfocitos: A su ingreso están disminuidos, 9% del total, aumentando hacia el 4o día, volviendo a disminuir a partir del 7o día, siendo la cifra menor el 10o día: 2% (476 linfocitos totales) y ascendiendo nuevamente el día 24o, a su egreso se encuentra en 14% (520 linfocitos totales).
- Eosinófilos: se reportaron en 0% durante toda su estancia.
- Segmentados: A su ingreso ocuparon el 69% (22, 218 totales), aumentando al 92% (17, 204 totales) al 7o día, posterior a lo cual descendió, a su egreso se encontró 79% (2, 607 totales).
- Bandas: A su inicio 17% (5, 491 totales), aumentando al primer día a 23% (4692 totales) y descendiendo a partir del 4o día a 2% (360), a su egreso fueron de 3%(990 totales).
- Tiempos de coagulación: permanecieron todo el tiempo dentro de límites normales.
- Plaquetas: a su ingreso, por apreciación, se reportan normales, posteriormente disminuyen a partir del primer día hasta 27mil/ml, volviéndose a reportar, dentro de límites normales, a partir del 10o día (247mil/ml), hasta su egreso en que se reportan normales por apreciación.
- Reticulocitos: a su ingreso son de 0.8 y, aumentando a 6.4 % en el 4o día, con pico máximo el 7o día, en que se reportan 10.8 %, volviendo a descender a partir del día 11o, hasta su egreso.
- Dosificación de fibrinógeno : se reporta 394 mg % con testigo de 298.5 mg %.
- Monómeros de fibrina: negativos.
- Prueba de Coombs a 3 temperaturas: negativo.
- Examen general de orina: A su ingreso se reporta pH 8, Densidad urinaria de 1017, albuminuria + + +, hemoglobinuria + + + +, resto negativo. A su egreso se encuentra pH 6.5, Densidad urinaria 1011, albúmina 0.10, hemoglobinuria + + + +, eritrocitos 1, 900/mm3, leucocitos 7, 400/mm3, bacterias + + + y células epiteliales +.
- Bilirrubinas séricas: Se documentó ligera elevación al 3er día (bilirrubinas totales de 1.7 mg %, bilirrubina indirecta 1.4 mg %), siendo normal en las siguientes determinaciones hasta su egreso.
- Proteínas séricas: a su ingreso se encuentran proteínas totales de 6.5, albúmina de 2.8 mg %, globulinas de 3.6 mg %, descendiendo al 7o día hasta bilirrubinas totales de 5.4 mg %, albúmina 3.1 mg %, globulinas 2.2 mg %, posterior a lo cual vuelven a ascender proteínas totales de 7.8 mg %, albúmina 3.1 mg %, globulinas 4.6 mg %.

Microbiología:

4o día cultivo de sonda vesical con abundante desarrollo de *Klebsiella pneumoniae*

12o día líquido peritoneal con abundante desarrollo de *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo

13o día cultivo de secreción de túnel de cateter con *Staphylococcus aureus*

25o día Urocultivo con más de 100mil colonias de *Enterobacter agglomerans*

- Inmunológicos: Anticuerpos antinucleares 1: 40 (negativo), C3 13.1mg% (disminuido), C4 26.9 mg % (normal), IgG 1330 mg % (normal), IgA 131 (normal) IgM 114mg/dl (normal).

Discusión

Daño renal secundario a picaduras de abejas

En general se considera que la insuficiencia renal, secundaria a picaduras de abejas es rara y no se toma como la causa de muerte de éstos pacientes (12).

Existen pocos reportes acerca del daño renal secundario a picaduras de abejas africanas (13), (14), (15). En uno de ellos (13), se reportan 5 casos que recibieron más de mil picaduras simultáneas, desarrollando las complicaciones dentro de las primeras 24 horas, como es la insuficiencia renal, manifestándose como oliguria y hematuria.

Uno de ellos(13) falleció al 5o día de estancia intrahospitalaria, a consecuencia de insuficiencia respiratoria; en la autopsia encontraron obstrucción tubular por depósitos densos de proteína (en túbulos colectores y porción ascendente de asa de Henle), lo que sugiere algún grado de isquemia renal, también encontraron nefrosclerosis arteriolar (relacionada a que el paciente padecía de hipertensión arterial previa), así como glomerulonefritis membranosa no explicable .

Se menciona, como explicación para la necrosis tubular aguda, la presencia de rhabdomiolisis y hemólisis (14), dichos pacientes mostraron trombocitopenia.

El riñón es particularmente sensible a la acción de las plaquetas, por su amplia superficie endotelial(16). Las plaquetas pueden liberar sustancias que afectan la estructura glomerular ó su función. Dichas sustancias incluyen: factor activador de plaquetas, tromboxano A2 y heparinasa. En los mastocitos normales se encuentra heparina, la que desempeña , probablemente, papel en los procesos de regeneración y reparación vascular. En los humanos, la coagulación intravascular diseminada, la púrpura trombocitopénica trombótica y el síndrome hemolítico urémico, han sido asociados con agregación plaquetaria y la consecuente liberación de mediadores vasoconstrictores, procoagulantes e inflamatorios. Las infusiones de factor activador de plaquetas, reducen el flujo sanguíneo renal y el índice de filtrado glomerular, aumentan la permeabilidad vascular, inducen la acumulación de plaquetas y neutrófilos dentro del riñón, activando y degranulando plaquetas, aumentando la cantidad de componentes catiónicos liberados de las plaquetas e induciendo, por ende, proteinuria.

Algunos de éstos efectos son secundarios al factor activador de plaquetas, otros se deben, más bien, a la liberación de sustancias biológicamente activas, como tromboxano A2, leucotrienos y especies de oxígeno reactivas. Las pla-

quetas y los macrófagos pueden producir tromboxano A₂, un vasoconstrictor potente, que también disminuye el índice de filtrado glomerular, como resultado de la contracción de las células mesangiales(16).

La heparinasa liberada por las plaquetas, degrada a la heparán sulfato, lo que altera la permeabilidad selectiva de la membrana basal glomerular y ocasiona proteinuria. Las plaquetas también neutralizan las cargas catiónicas de los glomérulos al liberar proteínas, como el factor plaquetario 4, lo que condiciona proteinuria(16).

Existe solo un reporte en Latinoamérica acerca de daño renal (13), además del caso presentado en éste trabajo. Quizás sea debido a que la muerte ocurre en forma temprana y no se llega a documentar el componente renal, ya que el choque per se, es capaz de producir insuficiencia renal aguda, además de los tóxicos del veneno.

En nuestro paciente se documentó la presencia de rabdomiolisis, mediante el sedimento urinario, ya que éste presentaba cilindros de hemoglobina, con lo que podemos deducir, que el veneno en sí, produjo el daño renal.

Dentro de los resultados de laboratorio se menciona, además, el C3 del complemento dentro de rangos bajos, sin embargo en los análisis practicados a la biopsia, se encontraron las pruebas inmunoreactoras negativas. Se puede observar hipocomplementemia básicamente, en las nefropatías ocasionadas por depósito de complejos inmunes como glomerulonefritis post estreptocócica, nefropatía de púrpura anafilactoide (lo que pudo haber ocurrido a nuestro paciente), nefropatía lúpica, rechazo al trasplante renal y síndrome nefrítico agudo(29).

Llama la atención, en nuestro paciente, que no se documentó, en la biopsia renal, la presencia de complejos inmunes, sin embargo, esto no excluye que las lesiones renales tengan implicado éste tipo de daño.

Nuestro paciente cursó con hemólisis (manifestado por la presencia de anemia progresiva y reticulocitosis), posiblemente secundaria a reacción anafiláctica, ocasionada a su vez, por la presencia de antígenos de superficie en los eritrocitos y en el músculo liso.

Finalmente, el veneno, por medio de las sustancias vasoactivas que contiene, pudiera ocasionar daño directo sobre las células renales.

Conclusiones

La invasión de las abejas africanas representan un problema serio tanto personal como económico, por lo que se debe encontrar prontamente una forma de control de su reproducción.

También se debe estudiar más a fondo el daño renal ya que éste puede ser incapacitante, y aunque algunos autores lo consideran como raro, creo que se debe más bien a que ha sido poco documentado, por la alta incidencia de muertes provocadas por el choque anafiláctico.

Los mecanismos de daño renal secundaria a la picadura masiva de abejas africanas son complejos y se entrelazan, potencializándose.

Entre los mecanismos de daño renal analizados en este documento, encontramos:

- ❑ Choque anafiláctico debido a los productos protéicos del veneno (melitina principalmente).
- ❑ Activación del sistema plaquetario
- ❑ Complejos Antígeno-Anticuerpo a nivel renal.
- ❑ Daño directo del veneno, tanto por sustancias vasoactivas, como por enzimas que contiene éste (por ejemplo: Hialuronidasas, Fosfolipasa A y Fosfatasa Acida.)

Es posible que al retirar los aguijones se inocule más veneno, proveniente de los mismos, por lo que los aguijones deben ser removidos con sumo cuidado, tratando de evitar que se expriman dentro del paciente, así como tampoco se debe extraer el aguijón mientras se encuentran abejas en un territorio, ya que presentará un olor particular que excita a las abejas y las lleva a picar al mismo individuo.

Bibliografía

- (1) "Picadura De La Abeja Africana"; SSA. 1986.
- (2) "Biochemical and Immunochemical Comparison of Africanized And European Honeybee Venoms". Nelson DR, Collins AM, Hellmich RL, et al. J Allerg Clin Immunol. Jan 1990;85(1).
- (3) "Evidence From Mitochondrial DNA that African Honey bees spread as continuous maternal lineages". Glenn Hall M. y Muralidharan K.; LETTERS TO NATURE. Mayo 18 1988; vol 339; pp 211-213.
- (4) "Neotropical Africanized honey bees have African mitochondrial DNA". Roan Smith D., Taylor Orley R. y Brown Wesley M.; LETTERS TO NATURE. Mayo 18 1988; vol 339; pp 213-215.
- (5) "BEE STINGS IN SOUTH AFRICA". Ordman David; S.A. TYDSKRIF VIR GENEESKUNDE. Noviembre 16 de 1968; pp 1194-1198.
- (6) "DNA Differences Between Africanized Honeybees And European Honeybees". Glenn Hall H.; Proc Natl Acad Sci of USA. Julio 1986; vol 83; pp.4874-4877.
- (7) "Prevalence Of Bee Sting Allergy". Settiane Guy A. y Boyd George K.; Acta Allergologica, 1970; pp 286-291.
- (8) "Réactions Généralisées Par Piqûres D' Hyménoptères". Girard J. P.; Schweizerische Medizinische Wochenschrift. 1966; No. 35 Vol 96; pp.1126-1128.
- (9) Parrish HM. Arch Int Med. 1959; 104: 198.
- (10) Allergens Of Honeybee Venom. Arch Biochem Biophys. 1976; 172: 661-671.
- (11) "Lethality Of 'Killer' Bee Stings". Schumacher Michael J., Schmid Justin O. y Egen Ned B.; Letters to Nature. Febrero 1989; vol 337; p. 413.
- (12) "Health Problems Associated With African Bees". Annals of Internal Medicine. Febrero 1986; No. 2; vol 104; pp 267-268.
- (13) "Acute Renal Failure Due To Multiple Stings By Africanized Bees". Mejía Gonzalo, Arbelaez Mario, Henao Jorge E. y Arango Jorge L.; Annals of Internal Medicine; Febrero 1986; No. 2 vol 104; pp 210-211
- (14) Humblet Y, Sonnet J, et al. Bee Stings And Acute tubular Necrosis. Nephron. 1982; 31: 187-188.
- (15) Kononenko NM, Fesenko IP. Acute Renal Failure Venom Poisoning In Multiple Stings. Vrach Delo. 1974; 1: 116-117.
- (16) Kaher S, Schreiner G, Ichikawa I. The Progression Of Renal Disease. N Eng J Med. Jun 23, 1988; 318 (25).
- (17) NEWS ITEMS. "Killer Bees" Largely a Myth. Clinical Toxicology. 1976; No. 3; vol. 9; pp. 463-470.
- (18) Bird J, Blantz R. Acute Renal Failure: The Glomerular and Tubular Connection. Pediatr Nephrol. 1987; 1: 348-358.

- (19) Thureau K, Boylan J. Acute Renal Failure: The Unexpected Logic of Oliguria in Acute Renal Failure. *Am J Med.* Sep 1976; 61: 308-315.
- (20) Kon V, Ichikawa I. Research Seminar: Physiology of Acute Renal Failure. *J Ped.* Sep 1984; 105 (3): 351-357.
- (21) Feld L, Springate J, Fildes R. Acute Renal Failure. I. Pathophysiology and Diagnosis. *J Ped.* Sep 1986; 109 (3): 401-408.
- (22) "Pharmacology of Animals Venoms". Russell Findlay E.; *Clinical Pharmacology and Therapeutics.* Julio 13 1967; vol 8; No. 6; pp. 849-873.
- (23) Hall HG. Parental Analysis of Introgressive Hybridization Between African and European Honeybees Using Nuclear DNA RFLPs. *Genetics.* Jul 1990; 125(3): 611-621.
- (24) Schumacher MJ, Smith JO, Egen NB, Lowry JE. Quantity, Analysis, and Lethality of European and African Honeybee Venoms. *Am J Trop Med Hyg.* Jul 1990; 43 (1): 79-86.
- (25) Fisher MM, Bowey CJ. Urban Envenomation. *Med J Aust.* Jun 19, 1989; 150 (12): 695-698.
- (26) Anzenberger G. Ethiological Study of African Carpenter Bees of the Genus *Xylocopa* (Hymenoptera, Anthophoridae). *Z Tierpsychol.* Aug 1977; 44 (4): 337-374.
- (27) Contel EP, Mestriner MA, Martins E. Genetic Control and Development Expression of Malate Dehydrogenase in *Apis mellifera*. *Biochem Genet.* Oct 1977; 15 (9-10): 859-876.
- (28) Martins E, Mestriner MA, Contel EP. Alcohol Dehydrogenase Polymorphism in *Apis mellifera*. *Biochem Genet.* Apr 1977; 15 (3-4): 357-366.
- (29) **Nefrología Pediátrica.** Gordillo G., Mota F., Velazquez L.; EDICIONES MEDICAS DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO; Febrero 1985; México 7, D.F.

Índice

Dedicatoria	1
Introducción	2
Antecedentes	3
Incidencia	5
Diferencias entre venenos de hymenopteros	6
Efectos del veneno de abeja en el ser humano	7
Actividad tóxica del veneno de hymenopteros	9
Material y Métodos	10
Discusión	15
Conclusiones	17
Bibliografía	19