

CASO CLÍNICO

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.40.03.427.520>

Síndrome de Kounis secundario a accidente apídico: Un reporte de caso

Kounis syndrome secondary to apidic accident: A case report

MARIE CLAIRE BERROUET MEJIA¹, CINDY ZULUAGA RAMÍREZ²

¹ Toxicología Clínica, Epidemiología Clínica, Hospital General de Medellín Luz Castro de Gutiérrez E.S.E. Docente, Universidad CES. <https://orcid.org/0000-0001-9292-7484>. http://scienti.colciencias.gov.co:8081/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001049038. mcberrouet@hotmail.com

² Especialista en Medicina de Urgencias, Universidad CES. <https://orcid.org/0000-0001-6714-2212>. https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001577760. cindyazeta33@gmail.com

Correspondencia: Cindy Zuluaga Ramírez. cindyazeta33@outlook.es

RESUMEN

El síndrome de Kounis es una afección cardíaca caracterizada por la aparición de espasmo coronario que produce debido a la liberación masiva de mediadores inflamatorios como histamina, los cuales provocan disfunción o espasmo de los vasos coronarios epicárdicos, pudiendo causar isquemia miocárdica. Existen tres variantes: tipo I o variante coronaria, en la que aparece espasmo coronario sin elevación del segmento ST; tipo II o variante infartante, con elevación del ST debido a arterosclerosis coronaria preexistente; y tipo III asociado a trombosis coronaria en stent previo. El diagnóstico se basa en la coexistencia temporal de síntomas alérgicos o anafilácticos junto con síntomas cardíacos El tratamiento consiste en revertir la reacción alérgica con adrenalina, antihistamínicos y corticoides, además de medidas antiisquémicas. A continuación, se discute el caso

de un paciente que presenta un accidente apídico y que desarrolla como complicaciones una anafilaxia, rabdomiólisis y síndrome de Kounis.

Palabras clave (DECS): Infarto del miocardio, síndrome de Kounis, venenos de abeja, anafilaxia.

ABSTRACT

Kounis syndrome is a cardiac condition characterized by the occurrence of coronary spasm produced by the massive release of inflammatory mediators such as histamine, which cause dysfunction or spasm of the epicardial coronary vessels, potentially leading to myocardial ischemia. There are three variants: type I or coronary vasospastic variant, in which coronary spasm occurs without ST-segment elevation; type II or infarction variant, with ST-elevation due to pre-existing coronary atherosclerosis; and type III, associated with stent thrombosis. The diagnosis is based on the temporal coexistence of allergic or anaphylactic symptoms together with acute ischemic cardiac symptoms, usually accompanied by suggestive electrocardiographic changes. Treatment consists of reversing the allergic reaction with epinephrine, antihistamines, and corticosteroids, in addition to anti-ischemic measures, such as nitroglycerin and antiplatelet agents. Then, we discuss the case of a patient who presents a hymenoptera sting accident and develops complications such as anaphylaxis, rhabdomyolysis, and Kounis syndrome.

Keywords: Myocardial ischaemia, Kounis syndrome, bee venoms, anaphylaxis.

INTRODUCCIÓN

Los himenópteros causan hasta 1000 muertes al año en América, con una prevalencia para reacciones sistémicas por picaduras de insectos del 0.5-3.3 %; son un orden de insectos que incluyen avispas, abejas y hormigas. Aunque comparten características generales, estos grupos exhiben marcadas diferencias anatómicas, fisiológicas y bioquímicas (1). Las avispas poseen una distinguishible cintura con forma de reloj de arena que separa su tórax de su abdomen. Utilizan un aguijón provisto de glándulas venenosas capaces de segregar aminas y péptidos tóxicos inyectables como mecanismo de defensa y captura de presas. Secretan feromonas a través de glándulas sali-

vales para comunicarse con sus congéneres. Por su parte, las abejas, mas pequeñas se recubren de una vellosidad, sus patas traseras albergan una estructura denominada corbícula para el acarreo de granos de polen. Cuentan con glándulas productoras de cera para la elaboración de panales. Asimismo, su aguijón inyecta venenos peptídicos altamente hemolíticos. En contraste, la mayoría de hormigas carecen de aguijón (1).

En Colombia, entre 2009 -2019 se presentaron 25 282 casos por picaduras de avispones, avispas y abejas, con una prevalencia del 0.053 %. Para Estados Unidos se ha reportado una prevalencia del síndrome de Kounis del 1.1 %, con una mortalidad hospitalaria del 7 %. Si bien una de las causas más frecuentes es la exposición a medicamentos antibióticos en un 27 %, están seguidas por las picaduras de insectos, que representan un 23 %. (2-4).

A continuación, se describe el caso de un paciente sin antecedentes patológicos previos, quien presenta un accidente apídico con más de 200 picaduras, posteriormente presenta complicaciones como anafilaxia, rabdomiólisis y finalmente desarrolla un síndrome de Kounis tipo II. El objetivo de este caso es resaltar el accidente apídico como etiología asociada al síndrome de Kounis, poniendo énfasis en la necesidad de una identificación y manejo adecuado.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 73 años de edad, sin antecedentes patológicos de relevancia, quien ingresa a un servicio de urgencias de alta complejidad 11 horas después de presentar un accidente apídico. En el examen de ingreso se encuentra presencia de aguijones en piel edema, refiere dolor, náuseas y diarrea consulta a una alta complejidad; en esta institución, por el riesgo tóxico y ventilatorio, entra clasificado como un triage 1. Entre los síntomas referidos estuvieron náuseas vómito y las deposiciones diarreicas; los signos vitales del ingreso fueron: presión arterial 197/118 mmHg, 83 latidos por minuto, con una saturación de oxígeno del 93 % al aire ambiente; al examen físico se encontraron en la cara, el tórax y las extremidades más de 200 aguijones, se encontró además edema bipalpebral, y en labios. Con los hallazgos anteriores se hace diagnóstico de accidente apídico y como diagnóstico diferencial una anafilaxia, Por haber transcurrido 11 horas desde el accidente y tener una hipertensión no controlada, se decide no iniciar adrenalina y se retiran aguijones, por el riesgo renal y de rabdomiólisis, se administra lactato de Ringer a una infusión de 200 cc/hora, buscando asegurar un gasto urinario > 3cc/kg/hora; también se administró difenhi-

dramina 50 mg, hidrocortisona 100 mg, ranitidina 50 mg cada 8 horas, endovenosos. Cuarenta y ocho horas después de su ingreso y por presencia de oliguria se solicita valoración por nefrología, que inicia solución con 150 mEq de bicarbonato de sodio agregados a 1 litro de dextrosa a 200 mL/hora. Los resultados de los paraclínicos iniciales se presentan en la tabla 1.

Veinticuatro horas después del ataque, el paciente relató disconfort torácico, por lo cual se solicitó un electrocardiograma, en el cual se encontró un bloqueo de rama derecha, con un intervalo QT corregido prolongado 538 milisegundos y se administraron 2gr de sulfato de magnesio. La troponinas (Tipo I) fue positiva (4.68 ng/ml), configurando el diagnóstico de infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST; se solicitó un ecocardiograma transtorácico, que reportó ventrículo izquierdo de tamaño normal con hipertrofia de predominio septal leve, fracción de eyección del 50 %, acinesia basal de la pared inferior. Ante el hallazgo de infarto agudo al miocardio se plantea este como una complicación de una anafilaxia, considerando el accidente apídico, los hallazgos a su entrada y el hecho de que no recibió adrenalina.

Con la impresión diagnóstica de síndrome de Kounis y sospechando, por su edad, una cardiopatía isquémica de base precipitada por el accidente apídico, cardiología indica inicio de antiagregación dual y se contemporiza la realización del cateterismo coronario (figura 1) por riesgo renal; por lo cual no fue realizada sino hasta 8 días después de su ingreso a la institución con una función renal normal y normalización de la CPK; en este cateterismo se encontró una lesión severa en la arteria coronaria descendente anterior; se realizó angioplastia coronaria transluminal percutánea con balón e implante de stent medicado en tercio medio de la descendente anterior, con resultado angiográfico sin estenosis residual y flujo TIMI III. Finalmente, 10 días después de su ingreso es dado de alta, sin complicaciones y con orden de control ambulatorio por cardiología.

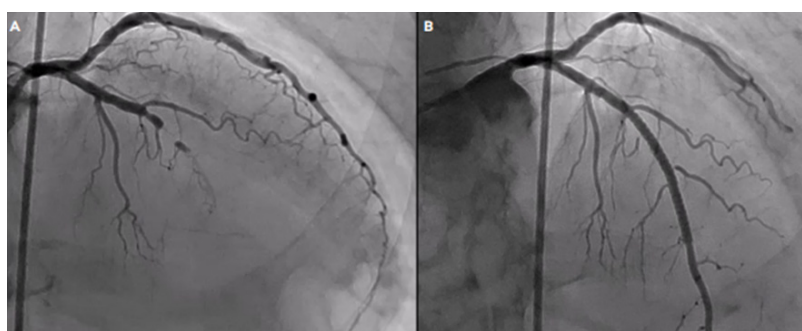
Tabla 1. Resultados paraclínicos

Laboratorios	Día 1	Día 2	Día 5	Día 7	Día 9	Alta
Leucocitos	22.300	17.700	19.400	11.500	10.200	9.600
Hemoglobina g/dl	15.8g/dl	13.8gr/dl	12.1 gr/dl	11.2 gr/dl	11.3 gr/dl	11.5 gr/dl
Creatinina mg/dl	1.1 mg/dl	0.96 mg/dl	0.8 mg/dl	---	0.67 mg/dl	0.91 mg/dl

Continúa...

Creatin fosfokinasa total (U/L)	424	2288	12888	8654	2845	353
INR	1.31	1.16	1.25	0.98		1.06
Plaquetas				181000	183000	224000
Fibrinógeno mg/dl	401	458				
Aspartato /Alanino Aminotransferasa U/L	75/24		267/58		127/122	64/128
Troponina I (Normal <0.4 ng/ml)			4.68 ng/ml			

Fuente: elaboración propia (a partir de imagen obtenida de cateterismo del paciente).



Nota. Cateterismo cardíaco: Coronariografía que demuestra lesión severa con oclusión trombótica en la arteria descendente anterior B. Imagen angiográfica posterior a angioplastia más implante de stent medicado sin estenosis residual y flujo TIMI III.

Fuente: elaboración propia (a partir de imagen obtenida de cateterismo del paciente).

Figura 1. Cateterismo cardíaco

DISCUSIÓN

El síndrome de Kounis es una enfermedad que se presenta de forma aguda como consecuencia de una reacción anafiláctica. Fue descrito por primera vez en 1991 por Kounis y Zavras, quienes documentaron la aparición simultánea de eventos coronarios (espasmos o infartos) y reacciones alérgicas, a lo que denominaron “angina alérgica” o “infarto alérgico”. Posteriormente, en 1998, Braunwald señaló que la angina vasoespástica podía ser inducida por sustancias liberadas durante las reacciones alérgicas como la histamina y los leucotrienos, las cuales actúan sobre el músculo

liso de las arterias coronarias. En 2005 se acuñó el término “síndrome de Kounis” en honor a su descubridor (4,7).

El síndrome de Kounis puede ser causado por una gran variedad de factores, incluyendo medicamentos como antibióticos, AINEs, contrastes yodados; alimentos como frutas, huevos y mariscos; exposición a sustancias como desinfectantes, pelo de animales y látex; y accidentes por animales ponzoñosos como picaduras de insectos, mordeduras de serpientes y contacto con medusas. En algunos casos, se debe a una reacción alérgica, pero en otros es una intoxicación directa por la sustancia sin mediación inmunológica, como en el caso de múltiples picaduras de abejas que inoculan grandes cantidades de apitoxina (4).

Los datos epidemiológicos sobre el síndrome de Kounis a nivel global son limitados. Un estudio retrospectivo realizado en 2004 intentó estimar la incidencia de anafilaxia con manifestaciones cardiovasculares durante un período de 3 años, y encontró 246 episodios en 226 pacientes, con una incidencia anual de 7,9 a 9,6 por cada 100 000 habitantes. La tasa de letalidad fue baja, de 0,0001%. No se dispone de estudios a nivel local que permitan conocer la frecuencia real de este síndrome en nuestro medio (2,4).

Existen 3 tipos descritos de síndrome de Kounis: el tipo I secundario a vasoespasmo es el más común, y se trata de una angina microvascular en el 72% de los casos; el tipo II se asocia a una erosión o ruptura de una placa ateromatosa preexistente hasta en el 22.3 % de los casos, y el tipo III es producido por trombosis o reestenosis de un stent previamente implantado, el cual se presenta en un 5 %. Se realizó una revisión de la literatura en búsqueda de otros casos reportados de síndrome de Kounis secundario a accidente apídico. En la tabla 2 se presentan los casos descritos en la literatura hasta la fecha (2, 3, 6-14).

Tabla 2. Reportes de caso de síndrome de Kounis secundarios a accidente apéndice en la literatura

Autor	País	Año	Edad	S	T	¿IAM ST?	Coronaria comprometida	Troponina	¿Muerte?
Caso actual	Colombia	2023	73	M	II	No	Descendente anterior izquierda	+	No
Gopinath (5)	India	2022	40	M	I	No	PCI no realizada	+	No
Lin (6)	China	2022	42	M	II	Si	Coronaria derecha	+	No
Tsuruta (7)	Tokio	2022	69	M	III	Si	Stent en arteria descendente anterior izquierda	+ CK MB	No
Thwe (8)	USA	2022	57	F	I	Sí	PCI no realizada	-	No
Katsanou (9)	Grecia	2018	52	M	I	No	Coronarias sanas	+	
Reza (10)	Iran	2016	57	M	II	Sí	Descendente anterior izquierda	+	No

Continúa...

Aminiahidashti (11)	Iran	2016	41	M	I	Sí	PCI no realizada	+	No
Park (12)	Korea	2015	50	M	II	Sí	Descendente anterior izquierda proximal	No dato	No
Karasu (13)	Turquía	2010	67	M	II	Sí	Coronaria derecha	+	No
Taggar (14)	Reino Unido	2008	35	M	II	Sí	Descendente anterior izquierda	No dato	No

Nota. M: Masculino; S: Sexo; T: Tipo; IAM ST: Infarto agudo del miocardio con elevación del ST; CK MB: Creatina quinasa MB.

Fuente: elaboración propia.

El síndrome de Kounis se ha asociado tradicionalmente a un mecanismo inmunológico, sin embargo algunos autores plantean que puede ser el efecto directo de una toxina; considerando esto en el accidente apídico, es importante recordar que entre más picaduras, se aumenta el riesgo. Para calcular la cantidad de veneno, algunos autores han planteado que el riesgo comienza desde una picadura por cada kilo de peso corporal. El síndrome tóxico por picaduras de abejas resulta del efecto directo de la inyección de un gran volumen de veneno, cuya gravedad depende del número de picaduras. Cada abeja inyecta entre 50-100 microgramos de veneno. La dosis letal 50 de veneno de abejas en ratones es de 2,5-2,8 mg/kg intravenosa. El cuadro tóxico no siempre se manifiesta

ta de inmediato, sino que puede aparecer minutos, horas o incluso días después del ataque; eso se observa en el presente caso, en el que la presentación fue posterior a 11 horas. El veneno es una mezcla de péptidos de bajo y alto peso molecular que contiene apamina 1-3 % de la composición, melitina 50-60%, fosfolipasa A2 10-12 % y la hialuronidasa 1-3 %; estos actúan favoreciendo la degranulación de los mastocitos, punto en común que comparten con una reacción anafiláctica, en la que la fosfolipasa A2 es el compuesto más alergénico e inmunogénico de su veneno. En humanos, la dosis tóxica comienza desde 1 picadura por kilogramo de peso y se considera configura un riesgo a partir de 50 picaduras por kilogramo de peso (2,4, 21-23).

Entre los fenómenos que permiten el desarrollo del síndrome están la liberación de histamina secundaria a la degranulación de mastocitos; la sensibilidad en las terminaciones nerviosas adyacentes a la placa ateromatosa; la interacción sobre receptores histaminérgicos a nivel del endotelio vascular; la activación de la trombina e inducción de la expresión del factor tisular, lo cual lleva a una alteración en la permeabilidad vascular y produce una vasoconstricción coronaria (2,4 21-23)

El diagnóstico, tanto de un accidente apídico, una anafilaxia o un síndrome de Kounis, es clínico y en todos los escenarios es importante tener en consideración el nexa epidemiológico y las manifestaciones clínicas, en las que el disconfort torácico, los cambios electrocardiográficos y los biomarcadores cardíacos serán piezas claves para el diagnóstico, aunque estos no son específicos, por lo cual es importante contar estudios adicionales y un abordaje interdisciplinario con otros componentes diagnósticos para apoyar la sospecha inicial.

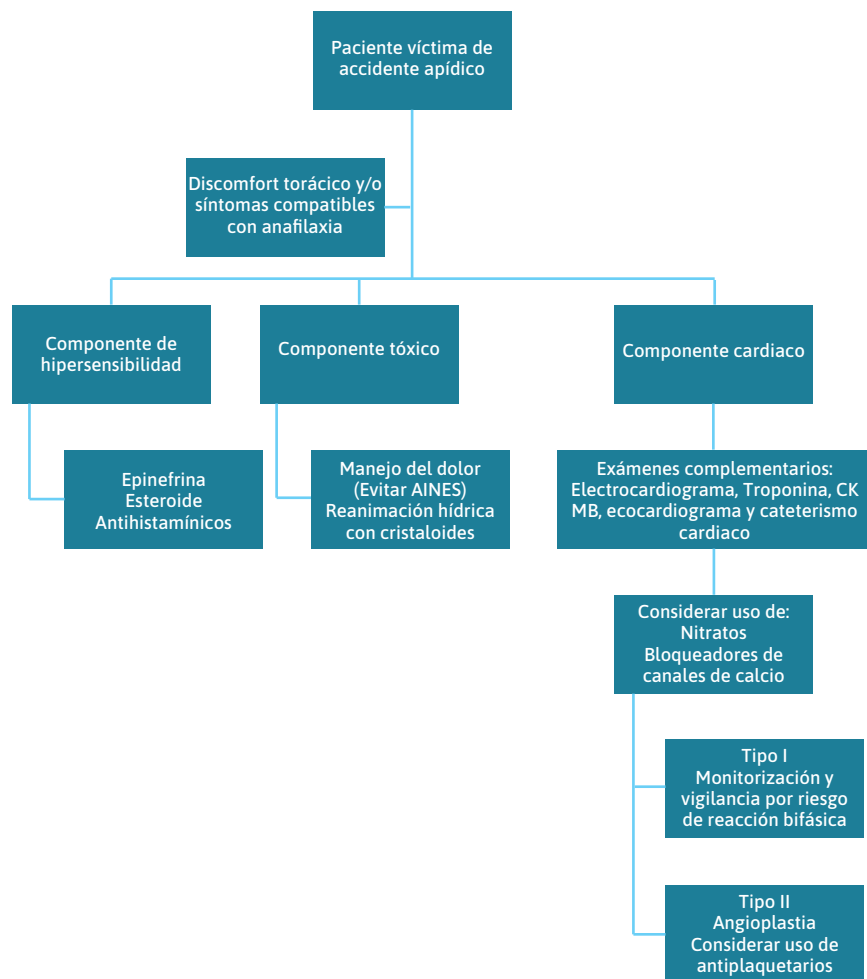
Entre de los hallazgos más frecuentes, los biomarcadores cardíacos se encuentran elevados en un 60 %, y entre los electrocardiográficos más frecuentes está el supradesnivel del segmento ST en un 76 %; solo en un 1.7 % de los casos este puede ser normal (2,4, 21-23)

Entendiendo que en el paciente con picadura de abeja hay un diagnóstico diferencial primordial que es la anafilaxia, es fundamental entender que si se cumplen los criterios para una anafilaxia; se asegure la administración temprana de la adrenalina. Consideramos que la presentación tardía contribuyó al retraso diagnóstico de un anafilaxia, en este caso también es importante resaltar que la adrenalina no tiene ninguna contraindicación absoluta y se debió haber administrado tempranamente a pesar de las cifras de presión arterial; una de las razones por las cuales la adrenalina es clave en el manejo de la anafilaxia es su capacidad de inhibir la degranulación de los

mastocitos; entendiendo que las manifestaciones de un accidente apídico masivo y la anafilaxia son semejantes, es importante iniciar el manejo de soporte junto con la adrenalina. El veneno de las abejas presenta múltiples riesgos; entre los más comunes, aparte del cardiovascular, están: el metabólico, muscular, renal y neurológico. Un abordaje secuencial basado en la estrategia ABCD será fundamental para el control de estos riesgos; en el manejo inicial es importante resaltar el manejo adecuado de los líquidos para evitar una lesión renal aguda; en rabdomiólisis se busca un gasto urinario mayor de 3cc/kg/hora (24-26).

En el escenario de disconfort torácico y sospecha de Kounis, en los pacientes que tienen respuesta a nitratos y se cuenta con disponibilidad de bloqueadores de canales de calcio, estos podrían administrarse. En aquellos casos que adicionalmente existe un alto riesgo de enfermedad cardiovascular, como en este paciente, será pertinente considerar la realización de una angiografía para excluir lesiones coronarias; de confirmarse, se continuaría con el manejo (2,4).

La evidencia para el uso de corticoesteroides en este escenario es de mala calidad, y no han demostrado evitar la aparición de la reacción bifásica de la anafilaxia (27). Los antihistamínicos tendrían utilidad como manejo sintomático, pero es importante vigilar el estado hemodinámico con su administración, pues dentro de su mecanismo pueden antagonizar receptores alfa uno alterando la presión arterial y favorecer el riesgo de arritmias al bloquear canales de potasio. Finalmente, los medicamentos antih₂ parenterales, como la ranitidina, que se recomendaban previamente por expertos, no tienen evidencia para su utilización y ya no se utiliza en Colombia. Con lo anteriormente revisado, en la figura 2 se propone un algoritmo para el abordaje de este síndrome (2,4,27).



Fuente: elaboración propia.

Figura 2. Algoritmo de manejo

CONCLUSIONES

El accidente apídico es un escenario clínico que plantea diferentes retos diagnósticos en cuanto a sus complicaciones y diferenciales. Los aspectos que consideramos necesarios para recordar por el talento humano en salud está el hecho de identificar tempranamente el riesgo tóxico; estos pacientes, por las complicaciones que tienen, consideramos necesario se han manejados en una alta complejidad por un equipo multidisciplinario y en una gran cantidad de casos requerirán unidad

de alta dependencia. Ante la sospecha de anafilaxia, es importante el uso temprano de adrenalina; entendiendo que el Kounis puede ser por un mecanismo indirecto o directo, en el escenario de accidente apídico es necesario estar atento a las manifestaciones cardiovasculares; es fundamental identificar tempranamente, en el accidente apídico, el riesgo tóxico y los posibles órganos comprometidos donde destacamos complicaciones cardiovasculares como el síndrome de Kounis. donde una adecuada identificación temprana de riesgos y manejo de los mismos impactara en la morbimortalidad asociada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ovalle JD. Descripción de la situación del evento “contacto traumático por picadura de avispones, avispas y abejas (CIE10 X23)” [Trabajo de grado- Maestría]. Universidad Nacional de Colombia; 2021. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/79727>
2. Bohórquez-Rivero J de J, Polanco-Guerra C, Gutiérrez-Baiz C, Angulo-Ríos K, Angulo-Ríos K, Torrens-Soto J. Síndrome de Kounis: una revisión exhaustiva. *Rev Cienc Biomed [Internet]*. 2022 enero 15 [citado 22 de diciembre de 2023];11(1):28-49.
3. Giovannini M, Koniari I, Mori F, Ricci S, de Simone L, Favilli S, et al. Kounis syndrome: A clinical entity penetrating from pediatrics to geriatrics. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2020;17(5):294-9.
4. Cabrera-Rojas DL, Muñoz-Ortiz E. Síndrome de Kounis en envenenamiento por accidente apídico, una revisión narrativa. *Iatreia [Internet]*. 2023 abril-junio;36(2):233-244.
5. Gopinath B, Kumar G, Nayaka R, Ekka M. Kounis syndrome and atrial fibrillation after bee sting: A case report. *J Family Med Prim Care*. 2022;11(11):7460-2.
6. Lin WJ, Zhang YQ, Fei Z, Liu DD, Zhou XH. Kounis syndrome caused by bee sting: a case report and literature review. *Cardiovasc J Afr*. 2023 sep-oct 23;34(4):256-259. doi: 10.5830/CVJA-2022-042.
7. Tsuruta K, Yokoi K, Yoshioka G, Chen W, Jojima K, Hongo H, Natsuaki M, Sonoda S, Kounis NG, Node K. Different types of Kounis syndrome caused by different episodes of bee sting anaphylaxis: Misfortunes never come singly. *J Cardiol Cases*. 2022 marzo26;26(1):81-84. doi: 10.1016/j.jccase.2022.03.002.
8. Thwe EE, Sudnik P, Dobrovolschi C, Krishnamurthy M. Kounis Syndrome: An Allergic Acute Coronary Syndrome Due to a Bee Sting. *Cureus*. 2022 junio 28;14(6):e26395. doi: 10.7759/cureus.26395.

9. Katsanou K, Tsiafoutis I, Kounis NG. Timeo apis mellifera and dona ferens: bee sting-induced Kounis syndrome. *Clin Chem Lab Med*. 2018 julio 26;56(8):e197-e200. doi: 10.1515/cclm-2018-0002.
10. Reza Karimlu M, Alavi-Moghaddam A, Rafizadeh O, Azizpour A, Khaheshi I. Acute extensive anterior ST elevation myocardial infarction following bee sting: a rare report of Kounis syndrome in LAD territory. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016 oct;6(5):466-468. doi: 10.21037/cdt.2016.04.01.
11. Aminiahidashti H, Laali A, Samakoosh AK, Gorji AM. Myocardial infarction following a bee sting: A case report of Kounis syndrome. *Ann Card Anaesth*. 2016 abril-junio;19(2):375-8. doi: 10.4103/0971-9784.179626.
12. Park JS, Min JH, Kang JH, In YN. Acute Myocardial Infarction Due to Stent Thrombosis After Administration of Intravenous Epinephrine for Anaphylaxis. *Chin Med J (Engl)*. 2015 oct 5;128(19):2692-3. doi: 10.4103/0366-6999.166020.
13. Karasu E, Minareci K. Myocardial infarction following a bee sting: an example of Type II Kounis syndrome. *Int J Cardiol*. 2011 mayo 5;148(3):382-4. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.10.099.
14. Taggar JS, Watson T, Musarrat K, Millane T. Kounis syndrome presenting as ST-segment elevation myocardial infarction following a hymenoptera (bee) sting. *Int J Cardiol*. 2009 agosto 14;136(2):e29-30. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.04.086.
15. Pucca MB, Cerni FA, Oliveira IS, Jenkins TP, Argemí L, Sørensen CV, Ahmadi S, Barbosa JE, Laustsen AH. Bee Updated: Current Knowledge on Bee Venom and Bee Envenoming Therapy. *Front Immunol*. 2019 sep 6;10:2090. doi: 10.3389/fimmu.2019.02090.
16. Valderrama R. Aspectos toxicológicos y biomédicos del veneno de las abejas *Apis mellifera*. *Iatreia*. 2003;15(3):217-27.
17. Agulló-García A, Cubero Saldaña JL, Ulloa-Levit S, Colás Sanz C. Acute coronary syndrome and anafilaxia. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2018 Aug-sep;218(6):323-326. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2018.03.008.
18. Lee JD, Park HJ, Chae Y, Lim S. An Overview of Bee Venom Acupuncture in the Treatment of Arthritis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2005 marzo;2(1):79-84. doi: 10.1093/ecam/neh070.
19. Ludman SW, Boyle RJ. Stinging insect allergy: current perspectives on venom immunotherapy. *J Asthma Allergy*. 2015 Jul 23;8:75-86. doi: 10.2147/JAA.S62288.

20. Villamil-Munévar PA, Sánchez-Solanilla LF. Síndrome de Kounis o angina alérgica. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2017;24(4):382-7. doi: 10.1016/j.rccar.2016.10.042
21. Geoffroy S, Lambert Y, Fremery A, Marty C, André N. Case Report: "Killer Bee" Swarm Attacks in French Guiana: The Importance of Prompt Care. *Am J Trop Med Hyg*. 2021 julio 7;105(1):225-229. doi: 10.4269/ajtmh.20-1432.
22. Alblaihed L, Huis In 't Veld MA. Allergic Acute Coronary Syndrome-Kounis Syndrome. *Emerg Med Clin North Am*. 2022 febrero;40(1):69-78. doi: 10.1016/j.emc.2021.08.010.
23. Mahlab-Guri K, Asher I, Sthoeger Z. Immediate and delayed hypersensitivity reactions to corticosteroids - prevalence, diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly*. 2023 feb 20;153:40025. doi: 10.57187/smw.2023.40025.
24. Zuluaga Ramírez C, Lara Lozano J, Berrouet Mejía MC. Síndrome de Guillain-Barré asociado a accidente apídico: reporte de caso. *Med UPB [Internet]*. 2021 marzo 3 [citado 23 de diciembre de 2023];40(1):82-5.
25. Silva GBD Junior, Vasconcelos AG Junior, Rocha AMT, Vasconcelos VR, Barros J Neto, Fujishima JS, Ferreira NB, Barros EJG, Daher EF. Acute kidney injury complicating bee stings - a review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2017 junio 1;59:e25. doi: 10.1590/S1678-9946201759025.
26. Constantino K, Pawlukiewicz AJ, Spear L. A Case Report on Rhabdomyolysis After Multiple Bee Stings. *Cureus*. 2020 julio 31;12(7):e9501. doi: 10.7759/cureus.9501.
27. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, Riggioni C, de Silva D, Angier E, Arasi S, Bellou A, Beyer K, Bijlhout D, Bilò MB, Bindslev-Jensen C, Brockow K, Fernandez-Rivas M, Halken S, Jensen B, Khaleva E, Michaelis LJ, Oude Elberink HNG, Regent L, Sanchez A, Vlieg-Boerstra BJ, Roberts G; European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy*. 2022 feb;77(2):357-377. doi: 10.1111/all.15032.