

ESTRATEGIAS PRÁCTICAS PARA COMBATIR LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Manuel Alcántara Villar
(coordinador)

un
i Universidad
Internacional
de Andalucía

Estrategias prácticas para combatir las enfermedades alérgicas. Manuel Alcántara Villar (Coordinador).
Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía, 2024. ISBN 978-84-7993-414-9 (Edición PDF web).

Enlace: <http://hdl.handle.net/10334/8672>

CAPÍTULO 3

RETOS EN LA ALERGIA A AVISPAS Y ABEJAS: UNA PERSPECTIVA PRÁCTICA

LLUÍS MARQUÈS AMAT, SILVIA LARA ALCÓN Y DIANA GARNICA VELANDIA
Sección Alergología. Hospital Universitario Santa María de Lleida

1. Introducción

Las reacciones alérgicas por picaduras de avispas y abejas forman parte del grupo de alergias de riesgo vital (aunque no todas ellas son anafilaxias). La abundancia y distribución universal de estos insectos himenópteros hace que un elevado número de personas sufran picaduras: entre un 56,6% y un 94,5% sufren como mínimo una picadura a lo largo de su vida (STURM, G. 2018). Un estudio calculó que una persona no apicultora y que trabaja en interiores sufre una picadura de abeja cada 10,75 años y de avispa cada 7,5 años. Estas frecuencias eran claramente mayores en apicultores y trabajadores al aire libre (MOOS, S. 2012).

Esta elevada exposición explica que la prevalencia de reacciones alérgicas por picaduras de himenópteros sea elevada (en Europa es de 0,3 a 7,5% para reacciones sistémicas) (STURM, G. 2018). Otros factores que influyen son la práctica de la apicultura, los trabajos en el exterior (agricultura, jardinería, mantenimiento de instalaciones, etc.), las actividades al aire libre y el comportamiento antropocéntrico de las avispas (VEGA, A. 2023).

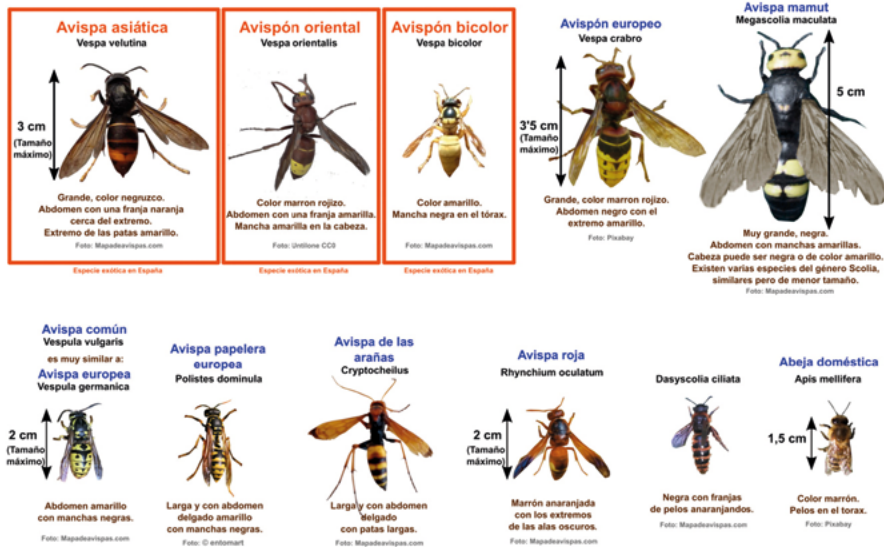
Entre 1999 y 2018 se han recogido 78 muertes tras picadura de himenópteros en España, con una tasa de mortalidad de 0,02 o 0,19 por millón de habitantes

(FEAS, X, 2021). Esta tasa de mortalidad es inferior a la de mayoría de países, pero conviene resaltar que es más elevada en regiones como Galicia y Asturias por la presencia de especies invasoras (*Vespa velutina*).

2. Reto 1: la llegada de especies invasoras

El catálogo español de especies exóticas invasoras (Ministerio para la transición ecológica y el reto demográfico, 2023) incluye 16 especies y 1 género de artrópodos no crustáceos. Dicho género corresponde a las especies no europeas de *Vespa spp.* Estas especies son 3. Su exitosa expansión en España se debe a su alta tasa de reproducción, al clima y fuentes de alimentación idóneos, y a la falta de depredadores.

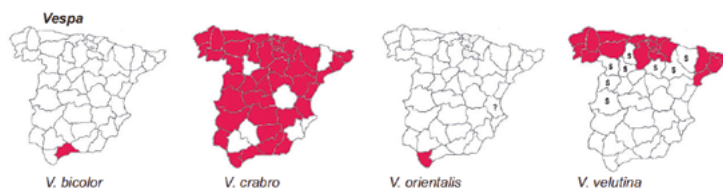
Figura 1. Imágenes de vespídeos autóctonos e invasores en España.
(Publicado: 11/08/2021 por Samuel Beamonte, en <https://mapadeavispas.com/informacion-avispas-exoticas/>)



2.1. *Vespa velutina*

V. velutina o avispon asiático es considerada una de las peores especies exóticas invasoras. Se introdujo accidentalmente en Europa en 2005 y se describió en España en 2010 (CASTRO, L. 2010). Está ampliamente establecida en toda la cornisa cantábrica y la zona atlántica (especialmente en Galicia) pero también se halla en Navarra, Aragón, Cataluña, La Rioja, Castilla y León, Comunidad Valenciana y Extremadura. Es decir, en 14 años se ha extendido a prácticamente el 50% del territorio nacional. Su presencia ha provocado, especialmente en Galicia, un relevante problema de salud que incluye (desgraciadamente) un aumento de reacciones mortales (FEAS, X. 2021).

Figura 2. Mapas de distribución de los véspidos invasores.
Tomado de Vega, JM. 2022.



2.2. *Vespa orientalis*

El avispon oriental se detectó en Algeciras en 2018, y se ha extendido a municipios vecinos de las provincias de Cádiz y Málaga (CASTRO, L. 2021). También se ha detectado en las ciudades de Madrid y Valencia, y en esta última ha persistido hasta la actualidad. Todo ello demuestra que esta especie tiene potencial para implantarse en la Península Ibérica. No es una avispa agresiva lejos de sus nidos, que no son fácilmente detectables, lo que supone un riesgo. Castro recoge diversos casos de picaduras, sin mayores consecuencias, y de ataques a colmenas en Andalucía.

2.3. *Vespa bicolor*

El avispon bicolor se encuentra en la provincia de Málaga desde 2013 pero no ha demostrado gran capacidad de expansión territorial (CASTRO, L. 2019).

3. Reto 2: la identificación de la reacción

Para todo sanitario es importante distinguir una reacción anormal de otra secundaria al efecto tóxico del veneno. La reacción anormal, cuando hablamos de una o unas pocas picaduras, casi siempre es de tipo alérgico y se diferencia en reacciones locales gigantes y reacciones sistémicas. El mecanismo alérgico es básicamente mediado por IgE, sin olvidar factores agravantes como la activación mastocitaria clonal (mastocitosis).

3.1. La reacción local gigante

Las reacciones locales gigantes se definen por aquellas que alcanzan un tamaño superior a 10 cm (edema, inflamación, eritema) alrededor del punto de la picadura. Mayoritariamente crecen de forma progresiva en unas horas, lo que es una diferencia respecto a la rapidez de las reacciones sistémicas. Pueden provocar impotencia funcional cuando afectan la movilidad articular, sobretodo en manos o si impiden el uso de calzado por el aumento del tamaño de pies o tobillos. Pueden provocar desfiguración facial y edemas en zonas de tejido laxo (párpados, labios, pene) pero siempre alrededor de la zona de la picadura.

No debe confundirse la inflamación secundaria a la reacción alérgica con una celulitis. Las picaduras de himenópteros raramente se infectan dado que el aguijón y el veneno son estériles. Si hubiere una infección siempre aparecerá pasadas 48 h (RUEFF, F. 2023).

Se han descrito casos de edema de vía respiratoria alta por picaduras en la boca, aunque este hecho puede presentarse en pacientes no alérgicos al veneno y por el efecto traumático y tóxico de la picadura y su veneno (SINGER, E. 2022).

3.2. La reacción sistémica y anafiláctica

Las reacciones sistémicas implican la presencia, de forma inmediata a la picadura, de síntomas característicos alérgicos y a distancia del lugar de la picadura. Se clasifican en formas leves y graves. Las reacciones sistémicas llamadas leves no cumplen los criterios diagnósticos de anafilaxia y se manifiestan con síntomas de tipo cutáneo (urticaria, angioedema). Las reacciones sistémicas graves o anafilácticas presentan síntomas respiratorios y/o cardiovasculares además de los cutáneos

Figura 3. Síntomas en reacciones sistémicas por picadura de himenópteros (BILO,MB 2016).

Skin	
Prodromal	Feeling of warmth, itching [may occur in areas such as external auditory canals, palms, soles, or groin], and 'hair standing on end' [piloerection]
Developed	Flushing [erythema], urticaria, angioedema
Oral	
Prodromal	Itching or tingling of lips, tongue, or palate, metallic taste
Developed	Edema of lips, tongue, uvula
Respiratory	
Prodromal	Nose (Itching, Congestion, Rhinorrhea, And Sneezing) Dysphonia, hoarseness Lower airways (shortness of breath (dyspnea), chest tightness, deep or repetitive cough)
Developed	Stridor, wheezing, and cyanosis
Gastrointestinal	
Prodromal	Nausea, laryngeal—itching and 'tightness' in the throat
Developed	Abdominal pain [colic, cramps], vomiting,diarrhea†, and dysphagia
Cardiovascular	
Prodromal	Feeling of faintness or dizziness; tunnel vision, difficulty hearing
Developed	Syncope, chest pain, palpitations, tachycardia, bradycardia or other dysrhythmia, hypotension*, and cardiac arrest, loss of consciousness, Kounis syndrome type I/II/III
Neurologic	
	Anxiety, apprehension, sense of impending doom, sopor, stupor Headache†, and confusion; seizures† Children may become irritable, cease to play, or have other sudden behavioral changes, urinary or fecal incontinence†
Ocular	Itching, erythema and edema, tearing, and conjunctival erythema
Other	Uterine cramps and premature bleeding in women and girls

*Low systolic blood pressure is defined as <70 mmHg from 1 month to 1 year, < [70 mmHg + 2x age in years] from 1 to 10 years, <90 mmHg from 11 to adulthood) or greater than 30% decrease from that person's baseline systolic pressure in all groups.

†Very rare.

(LEE-SARWAR, K. 2015). A veces existe la tendencia a minusvalorar los síntomas que permiten identificar una anafilaxia y un choque anafiláctico, de manera que no se valoran adecuadamente síntomas como el “mareo” secundario a hipotensión. Es cierto que el miedo atávico a sufrir una picadura de abeja o avispa puede provocar ataques de pánico o ansiedad con disnea y mareo secundarios a la hiperventilación (RUEFF, F., 2023). La anafilaxia es una urgencia médica en la que la liberación de mediadores mastocitarios puede provocar compromiso vital por afectación cardiovascular o respiratorio. Dado que los síntomas de anafilaxia varían, la sospecha clínica es fundamental. El médico que atiende este tipo de urgencia debe de estar atento a los signos de la exploración física y a las constantes vitales, e interpretarlos en el contexto del cuadro clínico y su cronología (siempre muy relevante en las reacciones alérgicas). El antecedente inmediato de la picadura de abeja/avispa es una buena ayuda. Un biomarcador útil (a posteriori, dado que el resultado analítico no es inmediato) es la determinación de triptasa sérica entre 1 y 6 horas tras el inicio de la reacción: su valor y la diferencia respecto al

nivel basal son un criterio de anafilaxia que serán muy útiles para el alergólogo (DE LA HOZ, B. 2022).

Los pacientes con reacción sistémica tras picadura de insectos himenópteros presentan una elevada prevalencia de mastocitosis sistémica (alrededor del 5%). Estos casos son los que sufren las reacciones anafilácticas más graves, de características cardiovasculares (hipotensión y síncope, sin clínica cutánea) en un 75% de las veces, cuando en los pacientes sin mastocitosis la frecuencia de reacciones graves es del 20% (RUEFF, F, 2023). Es por ello que hay que descartar siempre la presencia de activación mastocitaria clonal en pacientes con reacciones sistémicas por himenópteros, especialmente en los casos más graves.

4. Reto 3: el tratamiento de la reacción aguda

4.1. Tratamiento de la reacción local gigante

El objetivo es controlar la inflamación, el picor y el dolor. Se usan para el tratamiento antihistamínicos orales (puede ser necesario doblar la dosis habitual) y los corticoides, tópicos cuando la inflamación es menor o no produce impotencia funcional; y orales en caso contrario. Es suficiente una dosis de 15 a 30 mg de prednisona/día por 3 días. Son de ayuda elevar la extremidad afectada y la aplicación de frío local.

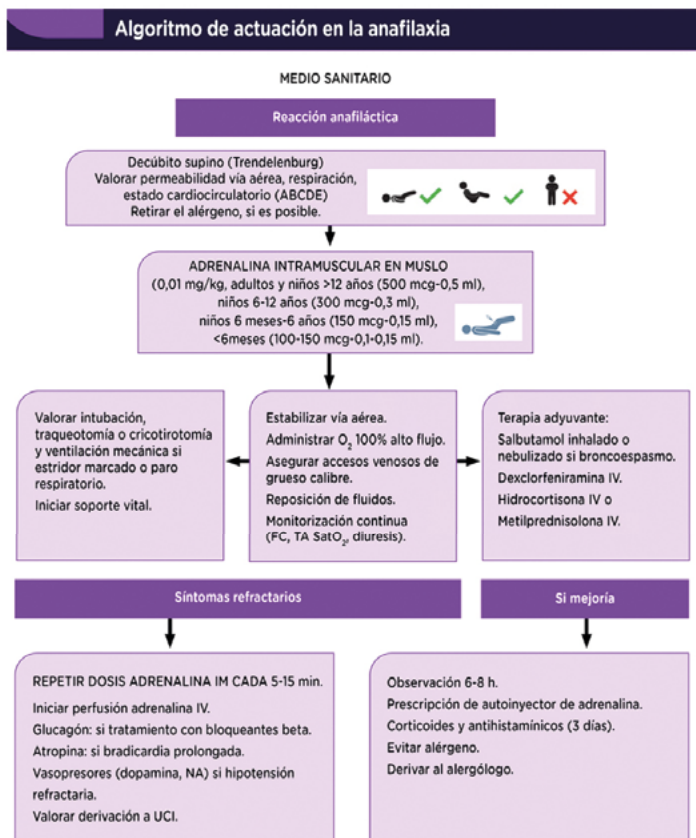
En caso de picadura en la boca o faringe será necesario adoptar medidas de control para vigilar la posible aparición de un edema de vía respiratoria alta.

En un paciente con antecedentes de reacciones locales gigantes, más si se conoce que está sensibilizado al veneno de abeja/avispa, es conveniente que, ante una nueva picadura, inicie el tratamiento antes de que desarrolle la inflamación: aplicar localmente frío y una crema de corticoide, y tomar un comprimido de antihistamínico (RUEFF, F. 2023).

4.2. Tratamiento de la reacción sistémica y anafiláctica

La adrenalina intramuscular en el vasto externo es el tratamiento de elección de las reacciones sistémicas anafilácticas. La actitud ante una reacción sistémica es similar al de la anafilaxia, actualizado recientemente por la Guía Galaxia (DE LA

Figura 4. Tratamiento de la anafilaxia según la Guía Galaxia.



HOZ, B. 2022). Los pacientes asmáticos pueden asociar broncoespasmo y requerir el tratamiento adecuado.

Los pacientes ya diagnosticados deben disponer de uno o dos autoinyectores de adrenalina para aplicar siguiendo las instrucciones adecuadas a su caso (BILO, M. 2016). Si el paciente está en tratamiento con inmunoterapia y sufre una nueva picadura, será raro que sufra una reacción destacada. Pero debe preparar la adrenalina y su teléfono (o avisar) para actuar por si inicia síntomas. A veces estos pacientes, por el efecto protector de la inmunoterapia, pasan de padecer una

anafilaxia a sufrir una urticaria aguda: tomar antihistamínico oral puede ser suficiente. Pero deberá mantenerse una vigilancia por si desarrolla posteriormente disnea o hipotensión. Si el paciente sufre una mastocitosis llevará consigo 2 autoinyectores de adrenalina y probablemente se le aconseje autoadministrarse una primera dosis de adrenalina en caso de picadura y antes de iniciar síntomas. Esto es así porque a menudo estos pacientes pierden rápidamente el conocimiento por la hipotensión secundaria a la explosiva liberación de mediadores anafilácticos (LEE-SARWAR, K. 2015).

5. Reto 4: la educación del paciente sobre cómo actuar ante nuevas picaduras

Cuando se ha atendido a un paciente con reacción sistémica tras picadura de un himenóptero, debe educársele en cómo actuar si sufriera una nueva picadura mientras no es citado en consultas de alergología. Por un lado, deberá evitar, en la medida de lo posible, la exposición a nuevas picaduras (especialmente relevante en los apicultores que deberán evitar volver a las colmenas hasta iniciar una inmunoterapia). Por otro, hay que prescribirle un autoinyector de adrenalina y enseñarle cuándo y cómo usarlo; y educarle en cómo y dónde buscar atención urgente. La derivación a alergología será siempre urgente/preferente. Una parte destacada del trabajo en alergología, y especialmente de la enfermería experta, es educar a estos pacientes en todos estos aspectos ayudándoles a resolver todas las dudas. Asimismo, es necesario repetir periódicamente esta educación y vigilar que los autoinyectores de adrenalina estén a mano y sin caducar.

6. Reto 5: la identificación del insecto responsable

Podemos dividir de forma simple los insectos entre los que inyectan veneno (y pican para defenderse) y los que pican para alimentarse, chupando sangre (hematófagos). Estos últimos muy raramente provocan reacciones alérgicas. Aquellos son los que pueden provocar reacciones alérgicas por sensibilización a las proteínas del veneno. No es lo mismo tener alergia al veneno de abeja que a un tipo u otro de avispa. La eficacia de un tratamiento con inmunoterapia depende directamente

que administremos el extracto de veneno que ha provocado la reacción. Las pruebas diagnósticas a veces no son del todo útiles por los fenómenos de reactividad cruzada inmunológica. Por ello es muy útil saber qué insecto provocó la reacción, aunque en muchas ocasiones esto es una misión imposible. En pocas ocasiones el paciente aporta el insecto causante de la reacción o tiene fotos del mismo.

Los 4 himenópteros que más comúnmente provocan reacciones alérgicas en la península ibérica son la abeja de la miel (*Apis mellifera*) y las avispas *Vespula germanica*, *Polistes dominula* y *Vespa velutina* (véase la figura 1). Algunas claves que ayudan a identificar, o como mínimo sospechar, el himenóptero responsable son (ORTIZ-SÁNCHEZ, F.J. 2013, VEGA, JM 2022; VEGA-CASTRO, A 2023):

- Abeja de la miel: apicultor, cercanía a colmenas, presencia de aguijón
- *Polistes*: cercanía a nidos de papel
- *Vespula*: comiendo alimentos proteicos al aire libre
- *Vespa velutina*: Galicia

7. Reto 6: la interconsulta al alergólogo

Las reacciones sistémicas tras la picadura de himenópteros deben ser derivadas de forma urgente/preferente a alergología para estudio etiológico y valoración de una potencial inmunoterapia.

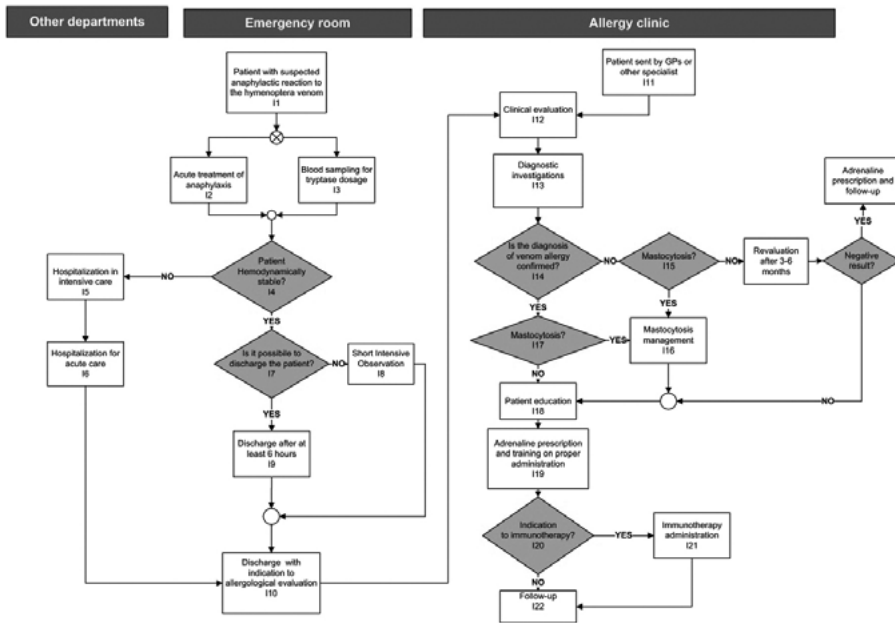
Las reacciones locales gigantes no requieren necesariamente dicho estudio con la excepción de la exposición profesional (apicultura, trabajadores al aire libre). Se debe tranquilizar al paciente porque solo del 2 al 24% de ellos (variable según diferentes estudios) pasan a padecer reacciones sistémicas en futuras picaduras. Lo habitual en la mayoría de las reacciones alérgicas con un alérgeno concreto (no solo con picaduras) es que se reproduzca la misma gravedad/tipo de reacción en futuras exposiciones. Ello no quita que estas reacciones puedan reducir la calidad de vida de los afectados al mismo nivel de los que han padecido reacciones sistémicas. (SANCHEZ-MORILLAS, L. 2021).

La sensibilización asintomática a veneno de abeja/avispa es un fenómeno bien conocido y que se presenta en más del 20% de la población sana. El hecho de detectarse IgE específica en suero a estos venenos no implica, por tanto, riesgo de reacción tras picadura. Este fenómeno se explica por sensibilización irrelevante, como fenómeno inmunológico secundario a exposición (picaduras previas) y por

reactividad cruzada inmunológica con otros alérgenos como determinantes carbohidratados de pólenes o alimentos vegetales. Este último fenómeno se potencia en caso de enolismo (STURM, GJ. 2014, CARBALLADA, F. 2010).

Figura 5. Mapa de procesos en alergia a himenópteros.

Tomado de BILÒ., M. B. (2020).



8. Reto 7: el diagnóstico alergológico

El objetivo del diagnóstico por parte del alergólogo será confirmar la relación de causa-efecto entre la picadura y la clínica, validar y valorar la gravedad de la reacción sufrida (teniendo presente la posible asociación a una mastocitosis), identificar el insecto responsable y confirmar la existencia de anticuerpos IgE al veneno de himenópteros.

La disponibilidad de información clínica de calidad de la reacción sufrida y la atención recibida mediante informes de urgencias es un primer paso importante. Si existe titulación de la triptasa mucho mejor. Los especialistas de urgencias y de

medicina de familia juegan un papel insustituible en ello. Conocer al paciente, su patología y los tratamientos de base ayudará a calibrar los riesgos ante nuevas picaduras. Conocer las circunstancias de la picadura ayudará en algunos casos a sospechar o identificar el insecto responsable. Se utiliza el score de la red española de mastocitosis (REMA) para sospechar una posible mastocitosis (ALVAREZ-TWOSE, I. 2010).

Figura 6. Score de la REMA para sospechar la existencia de mastocitosis (ALVAREZ-TWOSE, 2010).

VARIABLE		SCORE
GENDER	Male	+1
	Female	-1
CLINICAL SYMPTOMS	Absence of urticaria and angioedema	+1
	Urticaria and/or angioedema	-2
	Presyncope and/or syncope	+3
TRYPTASE*	<15 ng/mL	-1
	>25 ng/mL	+2

*Baseline serum tryptase

SCORE < 2: low probability of clonal MCAD
SCORE ≥ 2: high probability of clonal MCAD

Sensitivity: 0.92
Positive Predictive Value: 0.89

Specificity: 0.81
Negative Predictive Value: 0.87

El siguiente paso es demostrar la existencia de IgE específica al veneno de himenópteros mediante la práctica de pruebas cutáneas y determinaciones séricas. El conocimiento de las especies de insectos presentes en la zona, de los componentes de sus venenos y de las técnicas diagnósticas es relevante para poder hacer un buen diagnóstico, recordando que la presencia de IgE específica no siempre implica tener reacción (la sensibilización es necesaria pero no suficiente para sufrir alergia). Los fenómenos de reactividad cruzada inmunológica y la existencia de

IgE específica a determinantes carbohidratados con la presencia de falsos positivos, o de IgE total baja con la presencia de falsos negativos pueden requerir el uso de técnicas complejas como la inhibición de IgE o el test de activación de basófilos.

Conviene recordar que con la ingesta elevada y habitual de alcohol aparecen niveles elevados de IgE total y de IgE específica a determinantes carbohidratados que pueden falsear los resultados de IgE específica sérica a venenos de himenópteros, entre otros (CARBALLADA, F. 2010).

Al final habrá que decidir cuál ha sido el insecto responsable de la reacción y al que el paciente está sensibilizado para poder indicar una inmunoterapia si es necesario.

9. Reto 8: el tratamiento etiológico y preventivo

En el tratamiento de la alergia siempre se realiza la importancia de la evitación del alérgeno responsable de los síntomas. Esto es limitadamente válido en la alergia a himenópteros dada la imprevisibilidad de una nueva picadura. Los consejos de evitación de nuevas picaduras y el abandono de la apicultura son aspectos a discutir con el paciente afectado. Pero cuando la reacción sufrida ha sido una anafilaxia grave, este abordaje junto con la disponibilidad de un tratamiento de urgencia para ser autoadministrado, se revela insuficiente.

Es aquí donde el tratamiento con una inmunoterapia a venenos se muestra imprescindible por su gran eficacia terapéutica y su efecto a largo plazo, modificando la historia natural de la enfermedad alérgica.

La indicación de una inmunoterapia a venenos se hace, una vez demostrada la existencia de IgE específica al veneno causante, en niños y adultos con reacciones sistémicas cutáneas con angioedema y en las anafilácticas. En reacciones sistémicas cutáneas con solo urticaria, la vacuna se indica si hay una alteración de la calidad de vida (medida con el cuestionario específico en español Hicavi)(ALFAYA, T. 2015) o factores de riesgo (elevada exposición como en apicultura o enfermedad de base como mastocitosis).

La eficacia de la inmunoterapia a himenópteros quedó establecida en estudios a doble ciego frente a placebo (STURM, G. 2018) ofreciendo una protección ante futuras picaduras superior al 85% en el caso del veneno de abeja y del 98% en el de avispas, ya en el primer mes de tratamiento. Para que esta

protección se mantenga y perdure es necesario repetir las dosis en pauta mensual a bimensual durante un tiempo que oscila entre 3 y 5 años. En algunos casos con elevada exposición (apicultores) o mastocitosis, el tratamiento se puede prolongar de manera indefinida (o mientras se mantenga el trabajo en apicultura).

No existe un biomarcador que mida la eficacia del tratamiento, de manera que las pruebas cutáneas o el seguimiento de las concentraciones de IgE específica solo permiten una orientación aproximada. La única técnica de monitorización reconocida es la picadura controlada con el insecto vivo (RUIZ, B. 2022). Esta técnica se realiza en servicios hospitalarios especializados pero no es imprescindible su uso (STURM, G. 2018).

Figura 7. Indicaciones y contraindicaciones de la prueba de provocación de picadura con insectos vivos (tomado de RUIZ, B. 2022).

Indications

- Patients allergic to Hymenoptera venom in different phases of active treatment with VIT, with at least 2 months of good tolerance to treatment.
- To assess the decision to suspend this treatment (if the patient has had no spontaneous stings).
- In the case of a reduction in quality of life as a result of uncertainty caused by the risk of a reaction due to a spontaneous sting.
- Patients who have risk factors for the failure of treatment (those allergic to bee venom and those with systemic mastocytosis).
- To verify that beekeepers and other high-exposure professionals are protected before being re-exposed.
- Patients who have discontinued VIT to evaluate the level of protection afforded by the years of treatment

Contraindications

- Patients not receiving VIT.
- Patients treated with VIT for whom the following apply:
 - Previous systemic reaction following a spontaneous sting.
 - Current systemic reactions with VIT
 - Severe or uncontrolled cardiorespiratory disease ($FEV_1 < 70\%$)
 - Pregnancy
 - Acute inflammatory disease.

Abbreviation: VIT, venom immunotherapy.

Figura 8. Imagen de una picadura provocada con una abeja (autor L. Marquès).



10. Bibliografía

- 1) ALFAYA, T., et al. (2017). «Key Issues in Hymenoptera Venom Allergy: An Update». *J Investigational Allergology and Clinical Immunology* 27(1), pp. 19-31.
- 2) ALFAYA, T., et al. (2015) «Longitudinal Validation of the Spanish Version of the Health-Related Quality of Life Questionnaire for Hymenoptera Venom Allergy (HRQLHA) ». *J Investigational Allergology and Clinical Immunology* 25, pp. 426-30.
- 3) ALVAREZ-TWOSE, I. et al. (2010). «Clinical, biological, and molecular characteristics of clonal mast cell disorders presenting with systemic mast cell activation symptoms». *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 125, pp. 1269-1278.e2
- 4) BILÒ, M. B. et al. (2020). «Development of a model care pathway for the management of Hymenoptera venom allergy: evidence-based key interventions and indicators». *Clinical and Translational Allergy* 10, 8.

- 5) BILÒ, M. B. et al. (2016). «Self-medication of anaphylactic reactions due to Hymenoptera stings—an EAACI Task Force Consensus Statement». *Allergy* 71, pp. 931–943.
- 6) CARBALLADA, F.J., et al. (2010). «Double (honeybee and wasp) immunoglobulin E reactivity in patients allergic to Hymenoptera venom: the role of cross-reactive carbohydrates and alcohol consumption». *J Investigational Allergology and Clinical Immunology* 20, pp. 484-489.
- 7) CARDONA, V. et al. (2020). «World allergy organization anaphylaxis guidance 2020». *World Allergy Organization Journal* 13, 100472.
- 8) CASTRO, L., et al. (2010). «Vespa velutina Lepeletier, 1836 (Hymenoptera: Vespidae), recolectada en la Península Ibérica». *Heteropterus Rev. Entomol* 10(2), pp. 193-196.
- 9) CASTRO, L., et al. (2021). «Sobre el problema de *Vespa orientalis* Linnaeus 1771 (Hymenoptera: Vespidae) en el sur de España». *Revista gaditana de Entomología* 12, pp. 183-206.
- 10) CASTRO, L. (2019). «Una nueva introducción accidental en el género *Vespa*: *Vespa bicolor* en la provincia de Málaga (España)». *Revista gaditana de Entomología* 10(1), pp. 47-56.
- 11) Catálogo español de especies exóticas invasoras. Ministerio para la transición ecológica y el reto demográfico. <https://www.miteco.gob.es/es/biodiversidad/temas/conservacion-de-especies/especies-exoticas-invasoras/ce-cei-catalogo.html> [29/12/23]
- 12) DE LA HOZ, B., et al. (2022). «Guía de actuación en anafilaxia Galaxia 2022». Disponible online <https://guiagalaxia.com>
- 13) FEÁS, X. (2021). «Human Fatalities Caused by Hornet, Wasp and Bee Stings in Spain: Epidemiology at State and Sub-State Level from 1999 to 2018». *Biology* 10, pp 73.
- 14) LEE-SARWAR, K., et al. (2015). «A stinging sensation». *New England Journal of Medicine* 372:e35.
- 15) MOOS, S. (2012). «Risk Assessment of Hymenoptera Re-Sting Frequency: Implications for Decision-Making in Venom Immunotherapy». *International Archives of Allergy and Immunology* 160, pp. 86–92.
- 16) ORTIZ-SÁNCHEZ, F.J. (2013). «Identificación de Himenópteros». *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 23 (Suppl. 2), pp. 41-46.

- 17) RUËFF, F. (2023). «Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy». *Allergologie Selec.* 7, pp. 154-190.
- 18) RUIZ, B. et al (2022). «The Lights and the Shadows of Controlled Sting Challenge With Hymenoptera». *J Investigational Allergology and Clinical Immunology* 32, pp. 357–366.
- 19) SANCHEZ-MORILLAS, L. et al. (2021). «Large Local Reactions to Hymenoptera Stings Negatively Affect Quality of Life to the Same Degree as Systemic Reactions». *J Investigational Allergology and Clinical Immunology* 31, pp. 502–504.
- 20) SINGER, E. et al. (2022). «Critical Upper Airway Edema After a Bee Sting to the Uvula». *Wilderness Environ. Med.* 33, pp. 236–238.
- 21) STURM, G.J. (2014). «Sensitization to Hymenoptera venoms is common, but systemic sting reactions are rare». *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 133, pp.1635-1643.
- 22) STURM, G.J. (2018). «EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy». *Allergy* 73, pp. 744–764.
- 23) VEGA-CASTRO, et al. (2023). «Hymenoptera Allergy Diagnosis through Their Presence on Human Food». *Toxins* 15, pp 680.
- 24) VEGA, J.M.; et al. (2022). «Social wasps in Spain: The who and where». *Allergologia et Immunopathologia* 50, pp. 58–64.