

NOTA CLÍNICA

Anafilaxia por picadura de himenóptero: estudio de 113 casos



Antonio José Pérez-Pimiento, Luis Alonso-González,
Luis Prieto-Lastra, Marta Isabel Rodríguez-Cabreros,
Alfredo Iglesias-Cadarso y Matilde Rodríguez-Mosquera

Servicio de Alergia. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: El propósito de este trabajo es la descripción de las características clínico-epidemiológicas de las reacciones anafilácticas a picaduras de himenópteros, analizando los casos en función de la gravedad.

PACIENTES Y MÉTODO: Se ha realizado un estudio observacional descriptivo de pacientes con edades comprendidas entre 10 y 80 años que, tras experimentar una reacción sistémica consecutiva a picadura de himenóptero, presentan inmunoglobulina E específica frente a venenos de *Apis*, *Vespula* y/o *Polistes*. Se realizó una encuesta dirigida a conocer los antecedentes y las características de la reacción, y se establecieron 2 niveles de gravedad a partir de la clasificación de Müller. Se efectuó un análisis de relación de cada nivel con diversos factores: edad, sexo, atopía, tipo de reacciones previas, zona de picadura y evolución del cuadro.

RESULTADOS: Se incluyó a 113 pacientes (63 varones), con una edad media (desviación estándar) de 40,1 (15,9) años. Se identificó reacción a veneno de abeja en el 10,6% y de avispa en el 89,4%. La inmunoglobulina E fue positiva a *Vespula* en el 91,9%, a *Polistes* en el 71,4% y a *Apis* en el 28,7%. Un 50,4% de casos mostró sensibilización conjunta a *Vespula* y a *Polistes*. Presentaba antecedentes de atopía el 20,3%. Entre los 106 pacientes que recordaban picaduras previas, el 35,9% refería reacciones locales aumentadas y el 16,5% reacciones sistémicas. La zona de picadura más frecuente fue la extremidad superior (38,9%). Los síntomas más comunes fueron: prurito (77,8%), habones (57,5%), edema (54,8%), eritema (52,2%), mareo (51,3%) y disnea (49,5%). Presentó reacciones graves el 65,5% de los pacientes. La edad, el sexo, la atopía, el tipo de reacciones previas, la zona de picadura y el tiempo de resolución no se relacionaron de forma significativa con la gravedad. El tiempo de aparición del primer síntoma fue proporcionalmente menor en los casos graves ($p < 0,05$).

CONCLUSIONES: En la población estudiada se objetiva una elevada frecuencia de hipersensibilidad a veneno de avispa (género *Vespula*). Excepto por la inmediatez del cuadro, no han podido establecerse *a priori* otros datos asociados al grado de presentación.

Palabras clave: Anafilaxia. Picadura. Veneno de himenóptero. Hipersensibilidad.

Anaphylaxis to hymenoptera sting: study of 113 patients

BACKGROUND AND OBJECTIVE: The purpose of this study was to describe the clinical and epidemiological features of anaphylactic reactions to hymenoptera stings, with a case-history analysis according to severity.

PATIENTS AND METHOD: We conducted an observational descriptive study of patients aged between 10 and 80 years who suffered a systemic reaction after hymenoptera sting. All of them showed specific serum IgE to venoms from *Apis*, *Vespula* and/or *Polistes*. A questionnaire including history of atopy, past reactions and characteristics of the reaction, was performed by individual interview. Anaphylactic reactions were classified into two levels of severity according to Müller's classification. An analysis of independence was carried out in order to relate each level with several factors: age, gender, atopy, type of previous reactions, area of sting and time sequence.

RESULTS: 113 patients were included (63 male; mean age [standard deviation]: 40.1 [15.9] years). Reactions were accounted for bee venom in 10.6% of patients, and wasp in 89.4%. Specific IgE was positive to *Vespula* in 91.9% of subjects, *Polistes* in 71.4%, and *Apis* in 28.7%. Furthermore, 50.4% were sensitive to both *Vespula* and *Polistes*. Personal history of atopy was found in 20.3%. Among the 106 patients who reminded previous stings, local large reactions were referred by 35.9% and systemic reactions by 16.5%. Upper limb was the most frequent area of sting (38.9%). Most common symptoms were: pruritus (77.8%), hives (57.5%), edema (54.8%), erythema (52.2%), dizziness (51.3%) and dyspnea (49.5%). Severe reactions occurred in 65.5% of patients. Age, gender, atopy, type of previous reactions, area of sting and restoration time were not significantly associated with severity. Time elapsed to first symptom was proportionally shorter in severe cases ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS: There is a high frequency of hypersensitivity to wasp venom (*Vespula*) in the studied population. Except for immediacy, severity-associated data could not be established.

Key words: Anaphylaxis. Sting. Hymenoptera venom. Hypersensitivity.

Correspondencia: Dr. A. Pérez Pimiento.
Servicio de Alergia. Hospital Universitario Puerta de Hierro.
San Martín de Porres, 4. 28035 Madrid. España.
Correo electrónico: aperezpimiento@yahoo.es

Recibido el 14-4-2005; aceptado para su publicación el 31-5-2005.

Los himenópteros son los artrópodos de mayor interés alergológico dada la potencial gravedad de reacciones de hipersensibilidad que ocasionan en personas sensibles a su veneno. La mayoría de los casos consiste en reacciones locales aumentadas, con edema y eritema extensos en la zona de picadura, de diámetro superior a 10 cm y duración mayor de 24 h¹. Las reacciones sistémicas, más infrecuentes, se manifiestan con signos y síntomas a distancia de la zona de picadura, y la anafilaxia es el cuadro más característico. La anafilaxia se define como una reacción de hipersensibilidad inmediata y sistémica que se produce a consecuencia de una respuesta mediada por inmunoglobulina E frente a un alérgeno, lo que ocasiona la liberación de potentes mediadores de mastocitos tisulares y basófilos circulantes².

Dentro del orden *Hymenoptera* se han identificado tres familias: *Apidae* (abejas), *Vespidae* (avispa) y *Formicidae* (hormigas). En Europa se consideran de mayor importancia alergénica los géneros *Apis* (abeja), *Vespula* (avispa común), *Polistes* (avispa papelera) y, en menor medida, *Dolichovespula* y *Vespa* (avispones)¹. Los estudios poblacionales sobre reacciones a picaduras de himenópteros aportan resultados discordantes, y estiman una prevalencia de reacciones locales aumentadas entre un 2,4 y un 26,4%, mientras que en el caso de las reacciones sistémicas oscila entre un 0,3 y un 7,5%³⁻⁹. La probabilidad de presentar una reacción alérgica al veneno de himenópteros aumenta con el número de exposiciones, por lo que se describe una mayor frecuencia en adultos^{10,11}.

El presente trabajo tiene como objetivo la descripción de las características clínico-epidemiológicas de las reacciones anafilácticas por picaduras de himenópteros en la población del Área 6 de la Comunidad de Madrid. Se han estudiado las manifestaciones clínicas y se ha analizado el grado de presentación en relación con la edad y el sexo, así como los antecedentes personales de atopía, el tipo de reacciones experimentadas con anterioridad, la zona de picadura y el desarrollo cronológico.

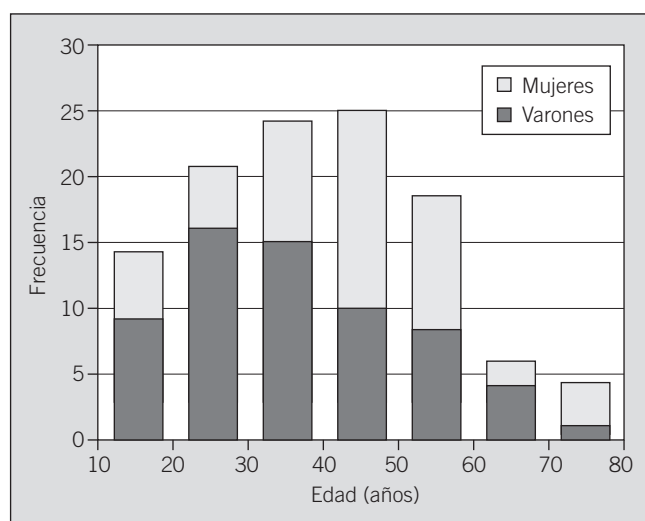


Fig. 1. Distribución de frecuencias por grupos de edad y sexo.

Pacientes y método

Se ha realizado un estudio observacional descriptivo en el que se han recogido todos los casos de reacción sistémica consecutiva a la picadura de himenóptero que se estudiaron en el Servicio de Alergia del Área 6 de la Comunidad de Madrid (Hospital Puerta de Hierro y Centro de Especialidades de Argüelles) entre los años 1994 y 2004, ambos incluidos, seleccionando a los pacientes de entre 10 y 80 años de edad en quienes se demostró la presencia de hipersensibilidad mediada por inmunoglobulina E frente al veneno de abeja y/o avispa.

Los datos se registraron a partir de dos fuentes: por la información contenida en la historia clínica y por encuesta personal o telefónica. La historia clínica proporcionó los datos básicos de los pacientes y los resultados del estudio realizado con venenos de *Apis*, *Vespula* y *Polistes*, mediante la determinación *in vitro* de inmunoglobulina E específica (Pharmacia CAP System®, Uppsala, Suecia). Los resultados se interpretaron estableciendo un valor positivo o negativo para cada uno de los 3 venenos.

La encuesta se realizó de forma personalizada y dirigida a completar los datos procedentes de la historia clínica e identificar antecedentes de reacciones previas. En primer lugar se recogieron las variables relacionadas con las circunstancias de la reacción: a) edad en el momento de la reacción; b) identificación del himenóptero (abeja, avispa, no identificado); c) número de picaduras (una, más de una); d) zona de picadura (cabeza o cuello, tronco, extremidad superior, extremidad inferior); e) síntomas a distancia (presencia o ausencia de prurito, calor, eritema, habones, edema, disnea, disfonía, disfagia, ocupación faríngea, opresión torácica, sibilancias, estridor, náuseas y/o vómitos, diarrea, mareo, obnubilación, pérdida de conocimiento); f) tiempo de presentación (inferior o superior a 15 min); g) tiempo de resolución completa (inferior o superior a 24 h); y h) tratamiento recibido (adrenalina, glucocorticoides y/o antihistamínicos). Por otro lado, se investigaron los antecedentes personales: enfermedades atópicas, número de picaduras previas, tipo de reacción previa (local, local aumentada o sistémica) y tiempo transcurrido desde la última picadura (superior o inferior a un año). Se recomendó no responder en caso de no estar seguro de la respuesta y se asignó un valor nulo en el ítem correspondiente. En todo caso, se confirmaron los datos de la encuesta con los de la historia clínica y se eliminaron los valores discordantes. Los pacientes se dividieron para su estudio en dos grupos de gravedad unificando los criterios propuestos por Müller¹: reacción leve (grados I y II) y reacción grave (grados III y IV) (tabla 1).

Análisis estadístico

La variable edad se resumió determinando su media y desviación estándar, así como mediante la distribución por intervalos de 10 años. El resto de las varia-

bles se resumieron según la distribución de frecuencias de sus respectivas proporciones, estableciendo un intervalo de confianza del 95%. Se efectuó un análisis de dependencia de cada nivel de gravedad con la edad, el sexo, la zona de picadura, el tiempo de presentación, el tiempo de resolución completa, los antecedentes de atopía y el tipo de reacción sufrida en la última ocasión anterior. La hipótesis de independencia se contrastó aplicando la prueba de la t de Student para la variable edad y la prueba de la χ^2 para el resto de las variables, y se estableció el nivel de significación para valores de p inferiores a 0,05. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa SPSS v12.0.

Resultados

La población estudiada estaba compuesta por 113 pacientes –63 varones (55,75%) y 50 mujeres (44,25%)–, con una edad media (desviación estándar) de 40,1 (15,9) años. Se observa una mayor frecuencia de casos en la cuarta y la quinta décadas de la vida, así como un claro predominio del sexo masculino a edades más tempranas (fig. 1). En 23 casos (20,3%) existían antecedentes de enfermedades atópicas. El número de pacientes que recordaban haber recibido 3 o más picaduras en el pasado ascendía a 89 (78,7%), mientras que 7 (6,2%) no recordaban picaduras previas. Entre los 106 pacientes que recordaban picaduras

previas, 37 (35,9%) presentaron reacciones locales aumentadas y 17 (16,5%) habían experimentado alguna reacción sistémica con anterioridad. El tiempo transcurrido desde la última picadura hasta la que motivó la reacción fue superior a un año en 87 (84,7%) casos.

En el estudio de hipersensibilidad se encontró inmunoglobulina E positiva a veneno de *Vespula* en 103 pacientes (91,9%), *Polistes* en 80 (71,4%) y *Apis* en 31 (28,7%). En 81 pacientes (71,6%) se observó sensibilización a más de un veneno; la asociación *Vespula*-*Polistes* fue el hallazgo más frecuente al observarse en 57 pacientes (50,4%), seguido en orden de frecuencia por las asociaciones *Vespula*-*Polistes*-*Apis* en 20 pacientes (17,7%), *Vespula*-*Apis* en 3 (2,6%) y *Polistes*-*Apis* en uno (0,9%). Entre los pacientes con sensibilización a un solo veneno, se observó la siguiente distribución: *Vespula* en 23 (20,3%), *Apis* en 7 (6,2%) y *Polistes* en 2 (1,7%).

Respecto al momento de la picadura, 78 pacientes (69%) referían haber recibido picaduras de avispa, 13 (12%) identificaban picaduras de abeja y 22 (19%) no lograban identificar al insecto causante. En este último grupo, todos los casos resultaron positivos a veneno de avispa. En el resto de los pacientes se confirmó la sospecha inicial, excepto en un caso que refería la picadura de abeja y mostró una sensibilización a avispa. Siete pacientes (6,8%) recibieron la picadura de 2 o más himenópteros (avispas en 5 casos y abejas en 2). En los 106 pacientes que presentaron una sola agresión, la zona de picadura se localizaba según la siguiente distribución: 35 en la cabeza o el cuello, 11 en el tronco, 41 en la extremidad superior y 19 en la extremidad inferior (fig. 2).

En 80 pacientes (77,2%) la reacción se presentó en un período inferior a 15 min. Por otro lado, en 74 pacientes (69,8%) el tiempo de resolución completa fue inferior a 24 h. El cuadro se resolvió sin tratamiento en 7 casos (6,6%), mientras que en 15 (14,1%) no fue posible averiguar el tratamiento recibido. En los 91 casos res-

TABLA 1

Clasificación en grupos de gravedad de las reacciones sistémicas a picaduras de himenópteros

Grado	Müller	Manifestaciones
Leve	I	Urticaria generalizada, prurito, malestar, ansiedad
	II	Cualquiera de las anteriores asociada a 2 o más de las siguientes: angioedema, opresión torácica, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, vértigo Angioedema aislado
Grave	III	Cualquiera de las anteriores asociada a 2 o más de las siguientes: disnea, sibilancias o estridor, disfagia, disartria, disfonía, debilidad, confusión, sensación de muerte inminente Disnea, sibilancias o estridor aislados
	IV	Cualquiera de las anteriores asociada a 2 o más de las siguientes: hipotensión, colapso, pérdida de conocimiento, relajación de esfínteres, cianosis

TABLA 2

Síntomas por orden de frecuencia

Síntomas	Casos	Proporción (%)	IC del 95%
Prurito	88	77,8	69,1-85,1
Habones	65	57,5	47,8-66,7
Edema	62	54,8	45,2-64,2
Eritema	59	52,2	42,6-61,7
Mareo	58	51,3	41,7-60,8
Disnea	56	49,5	40,0-59,1
Opresión torácica	20	17,7	11,1-26,0
Ocupación faríngea	18	15,9	9,7-24,0
Disfonía	17	15,0	9,0-22,9
Náuseas/vómitos	16	14,1	8,3-21,9
Sibilancias	13	11,5	6,2-18,8
Síncope	13	11,5	6,2-18,8
Calor	12	10,6	5,6-17,8
Obnubilación	11	9,7	4,9-16,7
Sudación	10	8,8	4,3-15,6
Disfagia	6	5,3	1,9-11,2
Congestión nasal/ocular	5	4,4	1,4-10,0
Sensación de muerte inminente	4	3,5	0,9-8,8
Dolor abdominal	3	2,6	0,5-7,5
Diarrea	3	2,6	0,5-7,5
Temblores	3	2,6	0,5-7,5
Estridor	2	1,7	0,2-6,2
Palpitaciones	2	1,7	0,2-6,2

IC: intervalo de confianza.

tantes, todos los pacientes recibieron glucocorticoides sistémicos, pero sólo 51 (52%) recibieron tratamiento con adrenalina.

Los síntomas, por orden de frecuencia, se muestran en la tabla 2. La manifestación inicial más frecuente fue el prurito a distancia, referido por 51 pacientes (48,1%), seguido de sensación de mareo (23%), calor (11%) y disnea (10%). Por otro lado, 22 pacientes (19,4%) afirmaban haber tenido hipotensión en algún momento de la reacción.

La distribución de los casos por grados de gravedad muestra un predominio de las reacciones graves, que ocurrieron en 74 pacientes (65,5%), mientras que en 39 casos (34,5%) fueron leves. El análisis de relación de ambos grados con la edad, el sexo y los antecedentes de atopia no muestra una relación significativa, como tampoco los antecedentes de reacciones locales aumentadas y sistémicas, si bien se observó una mayor proporción de reacciones locales aumentadas previas en pacientes con reacciones graves (tabla 3). Respecto a la zona de picadura, aunque en las reacciones graves existía una mayor proporción de picaduras en la cabeza y el cuello que en las leves, también se rechazó la hipótesis de dependencia. El tiempo de latencia entre la picadura y la primera manifestación fue proporcionalmente menor en los casos graves, con un resultado estadísticamente significativo. Finalmente, el tiempo que tardó en resolverse el cuadro no mostró correlación con la gravedad.

En los casos tratados, la administración de adrenalina se registró en el 59% de

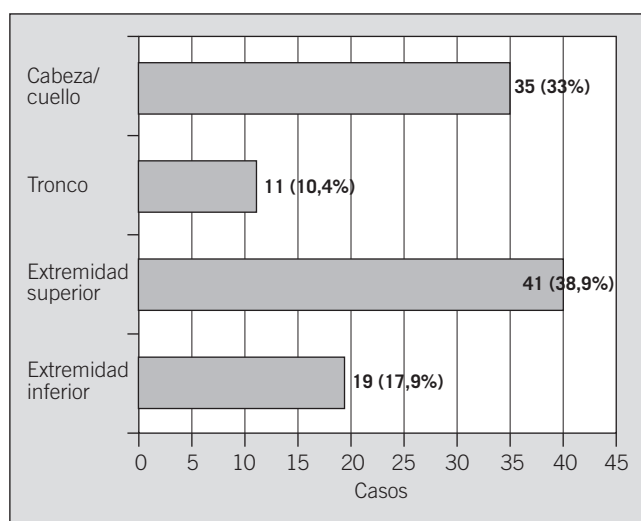


Fig. 2. Distribución de casos (n = 106) según localización de la picadura.

las reacciones graves (39 casos) y en el 37% de las leves (12 casos). Los 15 casos resueltos sin tratamiento se distribuyeron en el 10,8% de las reacciones graves (8 casos) y el 18% de las leves (7 casos).

Discusión

Los resultados de este estudio ponen de manifiesto un considerable predominio de pacientes con hipersensibilidad a veneno de avispa, a diferencia de otros trabajos efectuados en España que muestran más casos de reacciones a picaduras de abeja^{12,13}. La baja frecuencia de casos por picadura de abeja se puede atribuir a un menor grado de exposición en la población estudiada, fundamentalmente porque actividades como la apicultura no forman parte de los hábitos de vida de nuestros pacientes. Por otro lado, en los individuos sensibles a vespídeos se encuentra una mayor frecuencia de inmunoglobulina E específica

frente a *Vespula*, aunque con un alto número de casos de sensibilización conjunta a *Vespula* y *Polistes*, que se puede explicar por la presencia de reactividad cruzada¹⁴⁻¹⁷. Destaca la diferencia en la distribución de la hipersensibilidad a ambos vespídeos respecto a otros estudios realizados en la Península Ibérica, donde se describe un predominio del género *Polistes*¹⁸⁻²¹. Según nuestra experiencia, el género *Vespula* resulta de mayor importancia alérgica en la población estudiada, lo que indica una mayor presencia de dicho himenóptero en el área geográfica de influencia de la población residente en la zona oeste de la Comunidad de Madrid.

Al igual que se describe en la mayoría de las publicaciones, la distribución por sexos muestra una mayor frecuencia de pacientes varones. Aunque globalmente este hallazgo no resulta muy destacable, se encuentra una relación inversa con la edad que se traduce en una razón de masculinidad significativamente mayor

TABLA 3

Análisis comparativo entre grados de gravedad

	Reacción leve	Reacción grave	p
Edad media (DE), años	38,8 (14,5)	40,8 (16,7)	NS ^c
Sexo (V/M)	22/17	41/33	NS ^d
Antecedentes de atopia	7 (17,9%)	16 (21,6%)	NS ^d
Reacciones previas ^a			NS ^d
Locales	18 (50%)	32 (45,7%)	
Locales aumentadas	9 (25%)	30 (42,8%)	
Sistémicas	9 (25%)	8 (11,4%)	
Zona de picadura ^b			NS ^d
Cabeza/cuello	11 (28,9%)	24 (35,3%)	
Tronco	6 (15,8%)	5 (7,5%)	
Extremidad superior	15 (39,5%)	26 (38,2%)	
Extremidad inferior	6 (15,8%)	13 (19,1%)	
Tiempo de latencia (min)			< 0,05 ^d
< 15	24 (61,5%)	61 (82,4%)	
> 15	15 (38,4%)	13 (17,55)	
Resolución completa (h)			NS ^d
< 24	26 (66,6%)	53 (71,6%)	
> 24	13 (33,3%)	21 (28,3%)	

V: varón; M: mujer; DE: desviación estándar; NS: no significativo.

^aSe excluye a 7 pacientes que no recordaban picaduras previas. ^bSe excluye a 7 pacientes que habían recibido más de una picadura. ^cPrueba de la t de Student. ^dPrueba de la χ^2 .

en los grupos de edad más jóvenes. Esta diferencia se puede explicar en gran medida por la diferente exposición de cada sexo en distintas fases de la vida. En cuanto a los antecedentes estudiados, la proporción de pacientes atópicos no difiere de forma significativa respecto a la población general, hecho confirmado con anterioridad en diversos estudios epidemiológicos^{4,5,22,23}, aunque para algunos autores la presencia de hipersensibilidad a venenos de himenópteros puede considerarse un indicador de atopía^{24,25}. Por lo que respecta a los antecedentes de reacciones previas, se debe tener en cuenta un posible sesgo por pérdida de información para las personas que no recordaban picaduras previas, además de una posible sobrevaloración subjetiva del grado de reacción local presentada con anterioridad, condicionada por haber experimentado una reacción sistémica posterior. Quizá por estos motivos hay un elevado número de pacientes que refieren reacciones locales aumentadas en anteriores ocasiones, que contrasta con los datos encontrados en otras series^{13,22}. La cantidad de pacientes que ya habían experimentado otras reacciones sistémicas es significativamente inferior a la de aquellos con reacciones locales aumentadas, si bien su importancia relativa es mayor, ya que puede considerarse un indicador de la demora en el tiempo de derivación a áreas de atención especializada.

Las manifestaciones clínicas son fundamentalmente cutáneas, con una significativa presencia del prurito a distancia, que además es el primer síntoma en casi la mitad de los casos. Sin embargo, como síntoma aislado, el prurito no puede considerarse un dato de valor en el diagnóstico clínico, ya que en todos los casos se acompaña de otras manifestaciones. Tras los síntomas cutáneos, en segundo lugar se encuentran las manifestaciones respiratorias. Aunque la quinta parte de los pacientes manifestaron haber tenido hipotensión, la valoración del compromiso circulatorio no se pudo establecer ante la dificultad en la obtención de datos objetivos relativos a las cifras de presión arterial en el momento de la asistencia, ya que la mayoría de los pacientes no lo recordaban o no pudieron asegurarlo. Según nuestra experiencia, la zona de picadura no se relaciona de forma significativa con el grado de anafilaxia, conclusión que nos permite responder a una pregunta que con frecuencia realiza el paciente

que ya ha tenido alguna reacción sistémica, ante el temor de presentar una nueva exposición en el futuro. La misma respuesta puede establecerse para los pacientes atópicos y aquellos que han presentado reacciones sistémicas previas. No obstante, este último punto no debe considerarse concluyente, ya que para establecer una relación sería necesario comparar las reacciones previas y posteriores conociendo el grado de afectación en ambos casos.

La evolución del cuadro se caracteriza por un tiempo de latencia entre la picadura y la primera manifestación que resulta significativamente menor en los casos graves. Este dato permite aproximarnos a la afirmación de que hay mayor gravedad a mayor inmediatez del cuadro. Por otro lado, la evolución hacia la resolución completa no parece ser diferente en función de la gravedad. En lo referente al tratamiento, resulta llamativo que todos los pacientes que recuerdan la medicación recibida afirman haber sido tratados con glucocorticoides, mientras que la administración de adrenalina se registra sólo en la mitad de los casos, lo que parece reflejar una tendencia a considerar su empleo para los casos de mayor gravedad, pese a lo cual encontramos una importante proporción de casos graves no tratados con adrenalina. En este último aspecto es muy posible la presencia de un sesgo de información ante la dificultad por parte del paciente de identificar o conocer el tratamiento recibido, motivo por el que se puede considerar una valoración insuficiente e incompleta de la medicación con que se le ha tratado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Müller UR. Insect sting allergy. Clinical picture, diagnosis and treatment. Stuttgart: Gustav-Fischer; 1990.
- Yunginger J. Anaphylaxis. Ann Allergy. 1992;69:87-96.
- Charpin D, Birnbaum J, Lanteaume A, Vervloet D. Prevalence of allergy to *Hymenoptera* sting in different samples of the general population. J Allergy Clin Immunol. 1992;90:331-4.
- Bjornsson E, Janson C, Plaschke P, Norman E, Sjöberg O. Venom allergy in adult Swedes: a population study. Allergy. 1995;50:800-5.
- Kalyoncu AF, Demir AU, Özcan U, Ozkuyumcu C, Sahin AA, Baris YI. Bee and wasp venom allergy in Turkey. Ann Allergy Asthma Immunol. 1997;78:408-12.
- Grigoreas C, Galatas ID, Kiamouris C, Papaioannou D. Insect venom allergy in Greek adults. Allergy. 1997;52:51-7.
- Incorvaia C, Mauro M, Pastorello E. *Hymenoptera* stings in conscripts. Allergy. 1997;52:680-1.
- Fernández J, Blanca M, Soriano J, Sánchez J, Juárez C. Epidemiological study of the prevalence of allergic reactions to hymenoptera in a rural population in the Mediterranean area. Clin Exp Allergy. 1999;29:1069-74.
- Navarro LA, Peláez A, De la Torre F, Tenias Burillo JM, Megías J, Martínez I. Epidemiological factors on *Hymenoptera* venom allergy in a Spanish adult population. J Invest Allergol Clin Immunol. 2004;14:134-41.
- Stuckey M, Cobain T, Sears M, Cheney J, Dawkins RL. Bee-venom hypersensitivity in Busselton. Lancet. 1982;3:41-2.
- Settipane GA, Boyd GJ. Natural history of insect allergy: the Rhode Island experience. Allergy Proc. 1989;10:103-7.
- Mingomataj E, Ohri D, Dhimitri V, Privtanji A, Qirko E, Pani L, et al. Hymenoptera sting anaphylactic reactions in the Mediterranean population of Albania. J Invest Allergol Clin Immunol. 2003;13:272-7.
- Armisen M, Vidal C, López-Carballo C, Purriños MJ, Fernández-Ovide E, Piñeiro J. Alergia a veneno de himenópteros: epidemiología del área sanitaria de Santiago de Compostela. Alergol Immunol Clin. 2001;16:213-6.
- Hoffman DR. Allergens in *Hymenoptera* venoms. VI: Cross-reactivity of human IgE antibodies to the three vespid venoms and between vespid and paper wasp venoms. Ann Allergy. 1981;46:304-9.
- Reisman RE, Wypych JI, Mueller UR, Grant JA. Comparison of the allergenicity and antigenicity of Polistes venom and other vespid venoms. J Allergy Clin Immunol. 1982;70:281-7.
- Puyana J, Díez Gómez ML, Cuevas M, Quirce S, Fernández Rivas M, Hinojosa M. Stinging insect allergy: sensitization to vespids in Madrid and surroundings. Allergy. 1990;45:126-9.
- García BE, Echechiá S, Olaguibel JM, Rodríguez A, Quirce S, Lizaso MT, et al. Sensibilización y reactividad cruzada en la alergia a vespídeos en Navarra. Rev Esp Alergol Immunol Clin. 1997;12:218-22.
- Blanca M, Miranda A, Fernández J, Terrados S, Vela JM, González JJ, et al. Allergic reactions to vespids: comparison of sensitivities to two species in a Mediterranean area. Clin Allergy. 1988;18:21-7.
- Blanca M, Miranda A, García J, Fernández J, Peralta V, Peláez A, et al. Distribution of the sensitivity to vespids in south Europe. J Allergy Clin Immunol. 1988;81:170.
- Miranda A, Ávila MJ, García J, Terrados S, Carmona MJ, Vega JM, et al. Estudio de los vespídeos de la Península Ibérica. Relevancia antigénica y alérgica. Rev Esp Alergol Immunol Clin. 1989;4:57-66.
- Palomo S, Ávila MJ, Rico J, Fernández J, Miranda A, Carmona MJ, et al. Distribución de los vespídeos *Polistes gallicus* y *Vespa germanica* en un punto de recogida. Coexistencia de ambas poblaciones. Rev Esp Alergol Immunol Clin. 1998;3:68.
- Mosbech H. Insect allergy. A comparative study including case histories and immunological parameters. Allergy. 1984;39:543-9.
- Birnbaum J, Vervloet D, Charpin D. Atopy and systemic reactions to *Hymenoptera* stings. Allergy Proc. 1994;15:49-52.
- Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, Veltroni M, Ingargiola A, Lombardi E, et al. Epidemiology of insect venom sensitivity in children and its correlation to clinical and atopic features. Clin Exp Allergy. 1998;28:834-8.
- Schäffer T, Przybilla R. IgE antibodies to hymenoptera venoms in serum are common in the general population and are related to indications of atopy. Allergy. 1996;51:372-7.