

Reacciones adversas e hipersensibilidad a venenos de insectos, artrópodos y otros invertebrados

Santiago Nevot Falcó⁽¹⁾, Catalina Gómez Galán⁽²⁾, Laia Ferré Ybarz⁽³⁾

⁽¹⁾Especialista en Alergología y Pediatría. Jefe del Departamento Materno Infantil. Althaia. Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa. Barcelona

⁽²⁾Especialista en Alergología. Médico adjunto del Servicio de Alergología. Althaia. Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa. Barcelona

⁽³⁾Especialista en Alergología. Jefe Clínico del Servicio de Alergología. Althaia. Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa. Barcelona.

Nevot Falcó S, Gómez Galán C, Ferré Ybarz L. Reacciones adversas e hipersensibilidad a venenos de insectos, artrópodos y otros invertebrados. *Protoc diagn ter pediátr*. 2019;2:341-61.



RESUMEN

Los artrópodos son animales invertebrados, caracterizados por poseer un esqueleto externo y patas articuladas e incluyen los insectos, los arácnidos además de los crustáceos y los miriápodos. Los insectos comprenden el 80% del reino animal y a pesar de su pequeño tamaño, desempeñan un importante papel en la naturaleza, bien actuando como animales depredadores de parásitos o como alimento de otros seres vivos. Entre los insectos encontramos los himenópteros y los no himenópteros. Las reacciones habituales más tras la picadura son locales, en forma de eritema, prurito y edema en la zona donde pica el insecto, que se resuelven en poco tiempo con o sin tratamiento. Todos los insectos que pican pueden producir una reacción de hipersensibilidad. Las picaduras de los insectos pueden llegar a producir reacciones alérgicas, algunas graves, creando gran alarma en la familia y constituyendo un motivo de consulta frecuente en Atención Primaria Pediátrica. Los insectos más peligrosos son los himenópteros (avispa, abejas y hormigas) que pueden llegar a comprometer la vida del niño tras una reacción generalizada por una picadura y los que pican más frecuentemente son los mosquitos. Otros insectos como tábanos, pulgas, orugas (procesionaria del pino) y arañas, también pueden producir reacciones de hipersensibilidad, aunque con menor frecuencia¹. En las dos últimas décadas se ha multiplicado por dos la prevalencia de enfermedades alérgicas, y este aumento ha tenido lugar, fundamentalmente, en los países industrializados. Actualmente se estima que la prevalencia de anafilaxia por una picadura de insecto oscila entre un 1,5-34%.

Palabras clave: artrópodos; insectos; himenópteros; reacción local; anafilaxia.

Adverse reactions and hypersensitivity to poisons of insects, arthropods and other invertebrates

ABSTRACT

Arthropods are invertebrate animals, characterized by having an external skeleton and articulated legs and include insects, arachnids as well as crustaceans and myriapods. Insects comprise 80% of the animal kingdom and despite their small size, they play an important role in nature, either acting as predatory animals or parasites or as food for other living beings. Among the insects we find hymenoptera and non-hymenoptera. The usual reactions after the bite, are local reactions in the form of erythema, pruritus and edema in the area where the insect bites, which resolve in a short time with or without treatment. All biting insects can produce a hypersensitivity reaction. Insect bites can produce allergic reactions, some serious, creating great alarm in the family and constituting a reason for frequent consultation with Pediatric Primary Care. The most dangerous insects are the hymenoptera (wasps, bees and ants) that can compromise the child's life after a generalized reaction by a bite and those that bite mosquitoes are more frequent. Other insects, such as horseflies, fleas, caterpillars (pine processionary) and spiders, can also produce hypersensitivity reactions, although less frequently.¹ In the last two decades the prevalence of allergic diseases has multiplied by two, and this increase has taken place, fundamentally, in industrialized countries. It is currently estimated that the prevalence of anaphylaxis by an insect bite frequently.

Key words: arthropods; insects; hymenoptera; local reaction; anaphylaxis.

1. INTRODUCCIÓN

Las picaduras por insectos son muy comunes en los niños, suponen un problema relativamente frecuente aunque poco estudiado en Pediatría. Las picaduras de insectos se disparan durante los meses cálidos, dado que estamos durante más tiempo al aire libre y los insectos están más activos. En la mayoría de los casos, las picaduras de insectos no producen una reacción de gravedad, pero, en el caso de que se presente una reacción alérgica grave, el tratamiento es de máxima urgencia y el paciente debe ser remitido a un servicio especializado para una valoración alergológica y, tras el estudio específico y en los casos que esté indicado, se iniciará vacuna con veneno de himenópteros que es la

forma de inmunoterapia más eficaz, que resulta efectiva en más del 90% de los casos.

Los insectos se engloban dentro del grupo de los invertebrados artrópodos. Los insectos poseen un par de antenas, tres pares de patas y dos pares de alas (que, no obstante, pueden reducirse o faltar); comprenden el 80% del total del reino animal, con más de 800.000 especies descritas y con estimaciones de hasta 30 millones de especies no descritas. Los insectos pueden encontrarse en casi todos los ambientes del planeta, aunque solo un pequeño número de especies se ha adaptado a la vida en los océanos. Entre los insectos encontramos los himenópteros y los no himenópteros. Dentro de las numerosas familias de insectos artrópodos

no himenópteros, las especies más frecuentemente implicadas en las reacciones adversas a picaduras son los mosquitos, las pulgas y los tábanos. Todos los insectos que pican pueden provocar reacciones alérgicas (**Tabla 1**).

Los insectos hematófagos son los que muerden (aunque a veces lo expresemos como picadura) para alimentarse de la sangre de otros animales. Estas mordeduras no son venenosas y, aunque producen irritación local, con poca frecuencia desencadenan reacciones alérgicas a la saliva y a las sustancias anticoagulantes que inyectan.

Los insectos venenosos, como mecanismo de defensa, inyectan sustancias tóxicas que además de producir dolor, pueden desencadenar reacciones alérgicas graves mediadas por mecanismo IgE.

Los insectos, en la zona de la picadura, producen una reacción local consistente en eritema, prurito y edema. Tras una picadura es difícil filiar el insecto que la ha producido ya que las reacciones presentan características similares.

Los insectos, a pesar de su pequeño tamaño, desempeñan un papel de gran importancia en la naturaleza, bien actuando como alimento

de otros seres vivos, como animales depredadores de parásitos, algunos intervienen en la producción de miel y cera y en la polinización de árboles frutales y otros destruyen plagas o controlan el crecimiento de parásitos de los vegetales. Sin embargo, algunos de los insectos pueden actuar como vectores de determinadas enfermedades infecciosas u originar enfermedades alérgicas respiratorias como rinitis y asma bronquial (por inhalación de cuerpos en putrefacción o de sus heces), o reacciones tras picaduras. Una picadura se define como la lesión originada por la penetración de un aparato agresor en el interior de la piel, que ocurre como consecuencia de un acto que tiene como finalidad la introducción de un veneno (artrópodos venenosos) o para obtener fluidos procedentes de la víctima (artrópodos hematófagos). Entre los primeros destacan insectos como las abejas, las avispas y las hormigas, y arácnidos como las arañas y los escorpiones. Los hematófagos comprenden entre otros a los mosquitos y tábanos, chinches, pulgas y garrapatas. La cantidad de veneno inyectado en un sujeto cuando es picado no es constante y depende de la especie de insecto, de la duración de la picadura, del modo por el cual el aguijón es retirado y, finalmente, de la cantidad de veneno que hubiera en el saco del veneno antes de la picadura.

Tabla 1. Clasificación de los artrópodos²

Subclases	Venenosos	Hematófagos
Insectos	Himenópteros (abejas, avispas, abejorros y hormigas) Lepidópteros (orugas)	Dípteros (mosquito y tábanos) Hemipteros (chinches) Sifonápteros (pulgas)
Arácnidos	Arañas Escorpiones	Garrapatas
Miriápodos	Escolopendra (ciempiés)	

Las reacciones a picaduras se clasifican en reacciones tóxicas y reacciones inmunológicas. Las reacciones tóxicas suelen ser locales, con picor, enrojecimiento y edema circunscrito en la zona donde pica el artrópodo. En personas susceptibles puede producirse hinchazón intensa y de larga duración, aunque esto generalmente no conlleva riesgos de reacción grave.

Cuando hablamos de “hipersensibilidad” o alergia a insectos se hace referencia a las reacciones que ocurren tras sus picaduras en las que interviene un mecanismo inmunológico, habitualmente reacciones sistémicas o generalizadas o reacciones locales intensas. Habitualmente, estas reacciones tras picadura corresponden a insectos pertenecientes al orden de himenópteros (géneros *Apis* y *Vespidae*). En la mayoría de los casos, estas reacciones están mediadas por mecanismos dependientes de la IgE, pero existen casos debidos a otros tipos de insectos a menudo producidos por un mecanismo desconocido. La mayoría de las reacciones sistémicas graves y, en especial, las reacciones mortales, se producen entre 30 y 60 minutos después de la picadura. En el continente americano los *Formicoides* (hormigas) también son causa frecuente de reacciones alérgicas, especialmente la hormiga roja (*Solenopsis invicta*).

2. ARTRÓPODOS HIMENÓPTEROS

2.1. Generalidades

La primera descripción que encontramos de una reacción anafiláctica por picadura de himenóptero se remonta a la muerte del rey Menes de Egipto, poco después de una picadura de avispa, hace unos 5000 años, aunque recientes interpretaciones ponen en duda esta

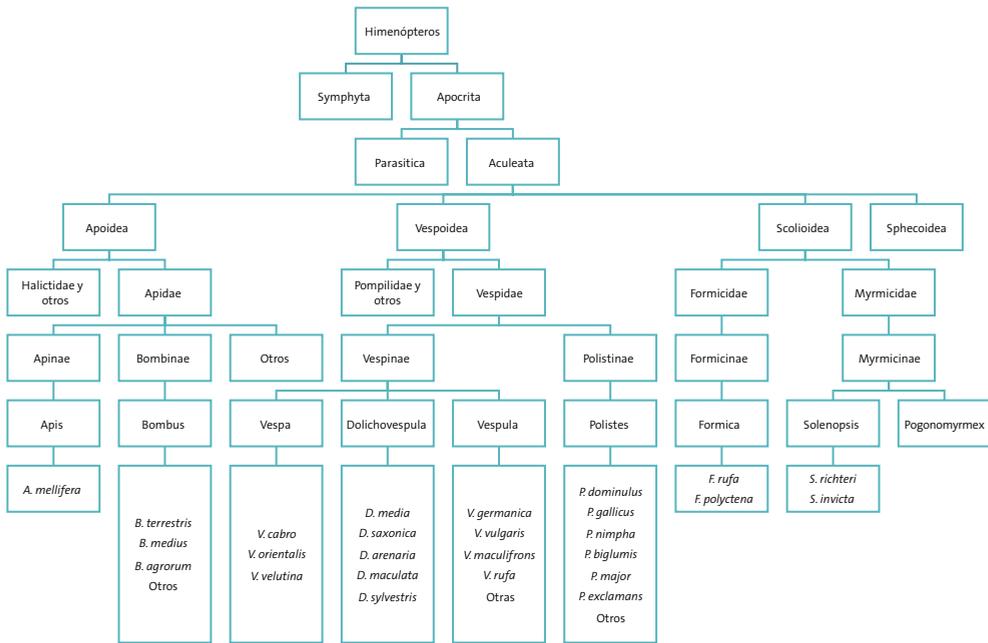
explicación. Poco después de la definición de anafilaxia por Portier y Richert en 1902, se aceptó que las reacciones generalizadas a las picaduras de insectos eran fenómenos de hipersensibilidad.

Las picaduras de himenópteros (abejas y avispas) habitualmente originan reacciones cutáneas locales en forma de eritema, dolor y calor que se resuelven en poco tiempo con o sin tratamiento. En los pacientes alérgicos al veneno de himenópteros los pacientes pueden presentar una gran variedad de síntomas tras la picadura que van desde reacciones locales hasta reacciones generalizadas de diferente intensidad (anafilaxia) y que, en algunos casos pueden llegar a comprometer la vida del paciente.

La prevalencia real de la alergia al veneno de himenópteros es desconocida, entre un 56.6-94.5% de las personas recuerdan al menos una vez en su vida, haber sufrido picaduras de himenópteros. En nuestro país, la prevalencia de reacciones locales extensa es de 5.3% en la población general y de un 15.8% en la población rural. En el caso de reacciones sistémicas tras picadura de himenópteros, la prevalencia es de un 2.3% y de 2.8% respectivamente. Por todo lo expuesto, la prevalencia a venenos se estima de un 7.6% en la población general³.

2.2. Taxonomía de los himenópteros

Los himenópteros se caracterizan por poseer alas membranosas y una organización social compleja. Se clasifican taxonómicamente según la **Figura 1**. Dentro de esta división los himenópteros más relevantes en nuestro medio pertenecen a la superfamilia *Apoidea*, concretamente al género *Apis* (cuya especie más

Figura 1. Clasificación taxonómica de los himenópteros³


conocida es *Apis mellifera*) y a la superfamilia *Vespoidea*, que incluye las especies *Vespula*, *Polistes*, *Dolichovespula* y *Vespa*.

El reconocimiento del insecto que produce la reacción motivo de estudio es importante porque puede ayudar en el diagnóstico en algunos casos, cuando por ejemplo existe positividad a más de una especie por pruebas cutáneas o serológicas. Se describen a continuación una serie de características morfológicas que pueden ayudar a la identificación del insecto.

2.2.1. *Vespidae*

Son de color negro con rayas transversales amarillas y escaso vello. Su aguijón es liso, lo que les permite picar en más de una ocasión. Viven en sociedad, construyendo nidos en el

aire o huecos, forman colonias estacionales que no suelen reutilizar los nidos (formados por celdillas hexagonales elaboradas a base de celulosa). Los géneros más importantes son:

- *Vespa* (avispones): sitúan los nidos en los huecos.
- *Vespula* o *Dolichovespula*: sitúan los nidos bajo tierra o en huecos, predominan en el campo.
- *Polistes* (“avispas papeleras”): forman nidos aéreos, hábitat rural o urbano. Morfológicamente se diferencian de *Vespula* porque el abdomen tiene forma de ojal.

En el centro y norte de Europa predominan *Vespula germanica* y *Vespula vulgaris*. En el sur son

más frecuentes las especies del género *Polistes*. En España, las más habituales son *Vespula germanica* y *Polistes dominulus*, aunque también se encuentran *Vespa* y *Dolichovespula*

Desde el año 2010 la *Vespa velutina* (avispa asiática) ha irrumpido en España, una especie importada accidentalmente desde Asia, cuyos ejemplares se han adaptado a la zona del País Vasco, Navarra, Gerona, Barcelona y Galicia y que se encuentra en expansión en el momento actual. Es una avispa diurna, con un tórax enteramente castaño-negro y segmentos abdominales de color castaño ribeteado con una fina franja amarilla, excepto en el cuarto segmento del abdomen, que es amarillo junto con el extremo de las patas. Del análisis del veneno de *Vespa velutina* se ha verificado que su composición es semejante a la del veneno del avispon autóctono, *Vespa crabro*, y de otras especies de vespulas. Por ello, en el hipotético caso de alergia a su veneno, consideramos que la inmunoterapia con los extractos disponibles de mezcla de vespulas, protegería a estos pacientes.

2.2.2. Apidae

Los miembros más llamativos de la superfamilia *Apidae* son las abejas (*Apis mellifera*) y abejorros (género *Bombus*). Se caracterizan por tener vello que les ayuda a transportar el polen. Su aguijón no es liso, por lo que, una vez clavado, el insecto muere por evisceración. Tanto las larvas como las formas adultas son herbívoras.

- *Apis* (abeja de la miel): forma colonias permanentes denominadas colmenas o enjambres generalmente situados cerca de campos y arboledas con néctar apetecible (árboles frutales o flores). Las abejas obreras tienen 5-15 milímetros de longitud, con

el cuerpo cubierto por una vellosidad marrón con franjas alternas de color tostado y negro. Las abejas son relativamente poco agresivas y, generalmente, solo pican si se sienten amenazadas.

- *Bombus*: forman colonias estacionales en nidos que construyen en huecos o en el suelo. Son de mayor tamaño que las abejas de la miel, ruidosas, con vello en el cuerpo y franjas alternas amarillas y negras. De baja agresividad, no suelen picar⁴.

2.3. Manifestaciones clínicas picadura de himenóptero

- **Reacciones de tipo tóxico:** son las reacciones más frecuentes, suelen ser locales y de intensidad leve-moderada y no producen afectación respiratoria, excepto si la picadura se produce en la lengua o faringe. Son reacciones secundarias a un fenómeno tóxico no inmunológico que ocasiona enrojecimiento de la piel, picor y edema. Un caso especial serían las reacciones por picadura múltiple (más de 50 picaduras), en las que la sintomatología se explica por el efecto tóxico del veneno inyectado. En ninguno de estos casos es necesario realizar estudio alergológico.
- **Reacciones alérgicas:** producidas por un mecanismo inmunológico de tipo I (según la clasificación de Gell y Coombs). Se dividen según el grado de afectación en:
 - Reacciones locales gigantes: eritema, edema, prurito y dolor en el lugar de la picadura con afectación superior a los 10 cm de diámetro y más de 24 horas de duración.

- Reacciones sistémicas (anafilaxia): en algunos pacientes existen reacciones locales gigantes en picaduras anteriores, pero puede producirse una reacción sistémica sin tener el antecedente de reacción local importante previa. La mayoría de las reacciones sistémicas graves se producen entre 30 y 60 minutos después de la picadura. Se dividen en cuatro grados según la intensidad de los síntomas (ver **Tablas 2 y 3**).
- **Reacciones inusuales o atípicas:** se han descrito casos de vasculitis necrotizante, púrpura de Schönlein-Henoch, púrpura trombocitopénica, síndrome nefrótico, miocarditis, anemia hemolítica, enfermedad del suero, glomerulonefritis, rabdomiólisis, coagulación intravascular diseminada, neuritis, síndrome de Guillain-Barré, etc., por picadura de insectos himenópteros. Se trata de casos poco frecuentes en los que no existe un mecanismo patogénico definido y los síntomas suelen presentarse de forma no inmediata.

En estos casos tampoco es necesario el estudio de alergia⁴.

2.4. Diagnóstico

El diagnóstico de la alergia a himenópteros se basa en una historia clínica sugestiva y la presencia de anticuerpos de tipo IgE frente al veneno de himenóptero.

- Historia clínica: debe ser detallada y en ella deben constar una serie de datos que permitan realizar un diagnóstico etiológico lo más exacto posible para poder instaurar un tratamiento específico:
 - Tipo de reacción presentada.
 - Número y localización de las picaduras.
 - Edad a la que se produjo la reacción.
 - Tiempo transcurrido entre la picadura y la aparición de los síntomas.

Tabla 2. Clasificación de las reacciones sistémicas según Müller

Grado I	Urticaria generalizada, prurito, ansiedad, malestar general
Grado II	Angioedema (grado II por sí solo) o cualquiera de las anteriores más 2 de las siguientes: opresión torácica, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, mareo
Grado III	Disnea, sibilantes, estridor o cualquiera de las anteriores más 2 de las siguientes: disfagia, disartria, ronquera, debilidad, confusión, sensación de muerte inminente
Grado IV	Cualquiera de las anteriores más 2 de las siguientes: hipotensión, colapso, pérdida de conocimiento, incontinencia, cianosis

Tabla 3. Clasificación de las reacciones sistémicas según Ring modificada (EAACI)

Grado I	Síntomas cutáneos generalizados (prurito, urticaria, eritema, angioedema)
Grado II	Síntomas leves pulmonares, cardiovasculares o gastrointestinales
Grado III	<i>Shock</i> anafiláctico, síncope
Grado IV	Paro cardiorrespiratorio, apnea

- Identificación del insecto responsable (presencia de aguijón, lugar donde se produjo la picadura, presencia de nidos de papel, etc.).
 - Antecedentes patológicos (asma, enfermedades cardiovasculares, tratamiento con betabloqueantes).
 - Factores de riesgo del paciente (de importancia de cara a la posible indicación de inmunoterapia).
 - Grado de exposición (aumentado en niños con familiares apicultores, hábitat rural, proximidad de campos y jardines...).
 - Gravedad de la reacción previa.
 - Edad: los niños tienen menos posibilidades de presentar reacciones más intensas en futuras picaduras, por lo que el pronóstico suele ser mejor que en adultos. La mayoría de las muertes por picadura de abeja o avispa ocurren en la población adulta.
 - Presencia de valores basales de triptasa elevados es un factor de riesgo para presentar reacciones sistémicas graves (pacientes con mastocitosis o con niveles de triptasa sérica basal elevada indicadores de síndrome de activación mastocitaria clonal subyacente).
- Exploración física: descartar presencia de lesiones cutáneas sugestivas de mastocitosis.
 - Analítica:
 - Determinación de IgE específica *in vitro*: la presencia de niveles >0,35 UI/ml indican sensibilización. De forma habitual se solicita IgE específica frente *Apis* spp., *Vespula* spp., *Polistes dominula* y *Polistes* spp. En casos de doble sensibilización a vespídos es posible determinar los alérgenos específicos mediante diagnóstico por componentes (diagnóstico molecular) del veneno de *Vespula* y *Polistes* que permitirá indicar la inmunoterapia más adecuada en cada caso. En algunos casos en los que el diagnóstico molecular no es concluyente, será necesario realizar técnicas de mayor complejidad como el inmunoCAP inhibición para determinar la inmunoterapia más específica.
 - IgE total.
 - Triptasa basal.
 - Pruebas cutáneas: es la prueba más rápida y sensible para el diagnóstico de alergia a veneno de himenópteros. Se realiza con veneno purificado de *Apis mellifera*, *Vespula* spp y *Polistes dominula* y *Polistes* spp. Una prueba positiva indica solo sensibilización, pero no sirve como predictor de reacciones en futuras picaduras. La negatividad de estas tampoco excluirá el diagnóstico ya que se ha descrito que hasta un tercio de los alérgicos a himenópteros pueden presentar pruebas cutáneas negativas.
 - Prueba de repicadura controlada: se trata de una prueba de riesgo, de realización hospitalaria, que precisa la monitorización del paciente, la canalización de vía periférica y la firma de consentimiento informado para su realización. Consiste en observar la reacción que se produce en el paciente tras

la picadura del himenóptero en condiciones controladas. Suele realizarse para determinar la eficacia de la inmunoterapia específica, aunque actualmente solo se realiza en algunos servicios de alergia⁴.

2.5. Tratamiento

Dividiremos este apartado en medidas de prevención, tratamiento de la picadura espontánea y tratamiento específico con inmunoterapia.

2.5.1. Medidas de prevención

- Evitar comer y beber al aire libre, teniendo especial cuidado al beber en latas y botellas para prevenir picaduras en las cavidades oral y faríngea.
- Evitar colores llamativos y uso de perfumes.
- Evitar acercarse a colmenas, árboles frutales, panales, nidos de avispa o proximidades de basura.
- No dejar alimentos al aire libre.
- Viajar en automóvil con ventanillas cerradas, antes de entrar al vehículo comprobar que no hay ningún himenóptero dentro.
- Evitar movimientos bruscos cuando se detecte una abeja o avispa.
- Vigilar en zonas con piscina, evitar caminar descalzo.
- Sacudir la ropa antes de usarla cuando haya estado al aire libre.
- Erradicación por profesionales de los nidos cercanos a las viviendas.

2.5.2. Tratamiento de la picadura

Ante una picadura en un niño con alergia a veneno de himenópteros que cursa con reacciones locales gigantes se recomienda:

- Retirar el aguijón si está presente; se aconseja no presionar el saco del veneno.
- Limpiar la zona con agua y jabón y aplicar frío local.
- Inmovilizar y elevar la extremidad en la que se ha producido la picadura.
- Administrar antihistamínico por vía oral.
- Añadir corticoides orales en caso de reacciones de mayor tamaño o invalidante por su localización.
- Existe controversia sobre si conviene indicar al paciente que lleve consigo adrenalina autoinyectable, debido a que no se puede predecir con seguridad cuando, tras una reacción local extensa, se puede desarrollar una reacción clínicamente más relevante con una nueva picadura⁵.

Si la reacción es sistémica, es decir, general, con afectación de dos o más órganos, como la piel (urticaria, angioedema), sistema respiratorio (disnea, sibilancias, tos, opresión torácica), gastrointestinal (dolor, vómitos, diarreas), cardiovascular (taquicardia, hipotensión), puede ser un cuadro de anafilaxia (reacción alérgica grave y potencialmente fatal) y debemos solicitar ayuda, llamando al 112 o acudiendo a centro médico más próximo para su valoración y tratamiento. El tratamiento de elección es la adrenalina intramuscular, por su rápido efecto. Posee

Tabla 4. Indicaciones de inmunoterapia específica en alergia a veneno de himenópteros

Tipo de reacción	Pruebas diagnósticas (pruebas cutáneas e IgEe)	Decisión de iniciar inmunoterapia
Anafilaxia	Positivas	Sí
	Negativas	No
Urticaria en niños si hay factores de riesgo o afectación de la calidad de vida	Positivas	Sí
	Negativas	No
Reacción local extensa*	Positivas*	Sí
	Negativas	No
Idiopática	Positivas	No
	Negativas	No

IgEe: IgE específica.

*En las reacciones locales extensas con compromiso vital o afectación de la calidad de vida + exposición elevada + estudio alergológico positivo podría considerarse la posibilidad de indicar inmunoterapia.

La inmunoterapia con veneno de himenópteros es muy eficaz para la prevención de nuevas reacciones alérgicas sistémicas. Generalmente la duración del tratamiento es de unos 5 años precisando controles clínicos periódicos y reestudios de forma anual. En las reacciones sistémicas más graves puede prolongarse durante más tiempo.

y sus larvas son predatoras de otras larvas de mosquitos. El mosquito suele producir reacción local consistente en una pápula en el lugar de la picadura que aparece unas 2 horas aproximadamente después de la misma y persiste uno o dos días¹.

Clasificación taxonómica del mosquito:

1. *Phyllum*: Arthropoda.
2. *Clase*: Insecta.
3. *Orden*: Diptera.
4. *Familia*: Culicidae.
5. *Subfamilias*:
 - c. Anophelinae (anofelinos). Género: *Anopheles*.
 - d. Culicinae (culicinios). Géneros: *Aedes*, *Psorophora*, *Mansonia*, *Wyeomyia*, *Hae-*

magogus, *Sabethes*, *Uranotaenia*, *Orthopodomyia* y *Deinocerites*.

e. Toxorhynchitinae. Género: *Toxorhynchites*.

3.1.2. Tipos de reacciones tras picadura de mosquito

El *Culex pipiens* se considera el culicideo más encontrado en el ambiente humano, aunque, sin duda el más peligroso es el *Aedes albopictus*, conocido como mosquito tigre. La mayoría de las reacciones son locales (consisten en una pápula en el lugar de la picadura, que aparece a las 2 horas de inoculación aproximadamente y persiste 1 o 2 días), la anafilaxia por picadura de mosquito es excepcional. Las reacciones adversas a picaduras de mosquitos son frecuentes, sin embargo, hay pocos casos descritos de la alergia al mosquito, aunque se requieren estudios para determinar la prevalencia de hipersensibilidad a mosquito en la población general⁷⁻⁹. Las reacciones alérgicas

a picaduras de mosquitos son debidas a la sensibilización a las proteínas salivales de los mismos. En alguna serie de se ha descrito que hasta un 31% de pacientes con reacción a la picadura de mosquito está sensibilizado a *Aedes communis* y de estos hasta un 53% mostró sensibilización a otros artrópodos probablemente debido a la existencia de reactividad cruzada. Los lactantes y niños pequeños expuestos tienen un mayor riesgo de sufrir reacciones alérgicas a picaduras de mosquitos, aunque los niveles de anticuerpos disminuyen a lo largo de la infancia y la adolescencia, lo que sugiere que la desensibilización natural puede ocurrir. Tras sucesivos picotazos, los lugares de antiguas picaduras pueden reactivarse en forma de ronchas que pican mucho. Es algo común en niños y se denomina prurigo agudo o urticaria papulosa¹. En síndrome de Skeeter describe a pacientes, habitualmente niños, sanos, que tras la picadura de mosquito presenta reacciones locales gigantes con fiebre asociada. Las reacciones locales pueden imitar una celulitis (caliente, hinchada, roja y dolorosa) pero se puede diferenciar por su aparición en cuestión de horas tras la picadura de mosquito. Estos síntomas desaparecen tras 3-10 días. Los casos de anafilaxia por mosquitos publicados son escasos.

3.1.3. *Culex pipiens*

Culex pipiens es el mosquito plaga más común en las zonas urbanas y suburbanas. Es un indicador de la contaminación del agua de las inmediaciones. Es reconocido como el principal vector de la encefalitis de San Luís (LES) y el virus del Nilo Occidental en los EE.UU. Pone sus huevos en latas, cubetas, llantas desechadas y otros recipientes artificiales que contienen agua estancada, en los desagües pluviales, fil-

tración séptica, fuentes de agua por encima o debajo del suelo, etc.¹⁰.

3.1.4. *Aedes albopictus* o mosquito tigre

El mosquito tigre es una especie invasora introducida a partir del mercado de productos de sureste asiático, que se ha extendido por Europa. Fue localizada en 2004 en Cataluña y, un año después, en la Comunidad Valenciana. Es una especie transmisora de enfermedades parasitarias al ser humano, por lo que es imprescindible el completo control de posibles focos. La entrada y expansión de esta especie puede producirse durante el transporte de personas y mercancías donde se encuentre agua retenida, como por ejemplo en el bambú, neumáticos usados, etc. Los huevos depositados por los mosquitos en los restos de agua pueden ser incluso resistentes a la desecación y una vez contactan con agua, eclosionan y emergen las larvas. El comercio marítimo de productos que pueden contener agua ha sido la causa de la introducción accidental en los distintos países. Su expansión se produce en condiciones ambientales favorables por puestas de huevos y su posterior eclosión¹¹. A diferencia del mosquito común, pica solo de día y su aguijón atraviesa la ropa con facilidad. De noche se refugia en la vegetación. Produce lesiones con fuerte componente inflamatorio y prurito; y también es capaz de originar reacciones alérgicas sistémicas graves.

Actualmente, ninguno de los extractos comerciales disponibles de mosquitos está aprobado para inmunoterapia, aunque en el caso de los pacientes con anafilaxia por mosquitos, los estudios realizados demuestran que la inmunoterapia específica que utiliza extractos de todo el cuerpo da buenos resultados, protege, induce tolerancia y tiene buena eficacia¹². Se necesitan

ensayos controlados con placebo en pacientes con grandes reacciones locales o sistémicas.

En la literatura médica se ha descrito el síndrome avispa-mosquito en el que se ha señalado la hialuronidasa como proteína causante de reactividad cruzada entre el veneno de himenópteros y la saliva del mosquito, lo que probablemente desencadena la reacción¹³.

3.2. Tábano

3.2.1. Generalidades

El tábano pertenece al orden de los dípteros. Comprenden, entre otras, las moscas de los establos. La familia de los tabánidos (*Tabanidae*) posee 4500 especies alrededor del mundo, de las cuales 1000 pertenecen al género *Tabanus*. La familia *Tabanidae* se puede dividir en tres subfamilias reconocidas, *Chrysopsinae*, *Pangoniinae* y *Tabaninae*.

Es un insecto hematófago de sangre humana (ambos sexos son picadores, la picadura de hembra suele producir reacciones posiblemente inmunológicas). Los tábanos son insectos grandes, que miden entre unos 10 y 25 mm, de cuerpo robusto y con antenas salientes. La cabeza del tábano es muy ancha pero corta, y sus fuertes patas le sirven para sujetarse al huésped. Son de color negro o marrón oscuro, con ojos verdes o negros. Como el resto de los dípteros, solo tienen dos alas funcionales, las anteriores. Las larvas tienen una cabeza pequeña (son microcéfalas) y se transforman en una pupa de aspecto de crisálida de mariposa. Los tábanos adultos son terrestres (viven en zonas próximas al agua) y las larvas son acuáticas. Son muy abundantes en verano, y son más activos los días soleados. Es una especie diurna¹⁴.

3.2.2. Reacción tras picadura de tábano

La reacción tras picadura de tábano consiste en un nódulo subcutáneo doloroso. Ocasionalmente puede producir reacciones locales intensas consistentes en vesículas y ampollas de contenido líquido. Sensibilizan las proteínas de las secreciones salivales. Se han descrito reacciones mediadas por IgE, como urticaria o incluso, reacciones alérgicas sistémicas (anafilácticas) por picadura de tábano¹⁵⁻¹⁷.

Puede coexistir hipersensibilidad a tábano e himenópteros. Posiblemente, la causa de que el diagnóstico de hipersensibilidad a tábano este infradiagnosticado es porque es difícil extraer sus glándulas salivares. Se han identificado Ag 5 y hialuronidasa (60% de homología de secuencia con Ves v2) en la saliva de tábano, ambas proteínas pertenecientes a grupos de alérgenos descritos en venenos de himenópteros. Tiene homología de secuencia con proteínas de *Vespula*, demostrándose reactividad cruzada *in vitro* entre proteínas de *Vespula* y *Tabanus*, por lo que se habla de síndrome avispa-tábano^{13,18}.

La hialuronidasa se ha encontrado también en otros insectos chupadores como moscas y mosquitos.

En el caso de reacción anafiláctica por tábano, una posible alternativa terapéutica podría ser la inmunoterapia con veneno de vespula.

3.3. Pulga

3.3.1. Generalidades

Las pulgas son una especie de insecto sifonáptero de la familia *Pulicidae*. Son parásitos ectodérmicos de vertebrados homeotermos que

se alimentan de sangre, parasitan mamíferos y aves y pasan la mayor parte de su vida sobre su hospedador. Tienen un cuerpo aplanado lateralmente, los adultos presenta un color oscuro y se reconocen por su hábito de saltar cuando se les molesta. Tienen una distribución cosmopolita y un amplio espectro de huéspedes. La especie que afecta con más frecuencia al hombre es la pulga común o *Pulex irritans*. Es la especie que con mayor frecuencia parasita al hombre, aunque no es exclusiva de nuestra especie. *Pulex irritans* es también portador del bacilo *Yersinia pestis* (peste). Es un parásito usual del cerdo y su distribución actual es mundial.¹⁹

3.3.2. Reacción tras picadura de pulga

Tras la picadura, se produce una pápula eritematosa centrada por una petequia que suele persistir durante varios días. Se asocia prurito importante. Las manifestaciones clínicas más relevantes son cuadros urticariales, lesiones papuloeritematosas distribuidas a lo largo del trayecto de un vaso sanguíneo, erupciones vesiculosas o eccema e incluso algún caso de anafilaxia. El diagnóstico se hace por la clínica (picaduras agrupadas) y los antecedentes de picadura.

3.4. Chinchés

3.4.1. Generalidades

Las chinchés domésticas son insectos *Himiptera*, uno de los grupos más amplios de parásitos. Únicamente el género *Cimex* parasita al hombre y a los animales domésticos. Su cuerpo es oval y está aplanado dorsiventralmente. *El Cimex lecturalis* es el chinche de las camas y parasita al hombre, murciélagos, ratas, gallinas y ocasionalmente a otros animales do-

mésticos. En América destaca el género *Triatoma*, hematófago estricto. Sus costumbres son nocturnas. Son atraídas por el calor, el sudor y el olor humanos. Su saliva es anticoagulante. Más allá de la molesta picadura, pueden transmitir enfermedades como la enfermedad de Chagas.

3.4.2. Reacción tras picadura de chinche

Suelen picar al hombre mientras duerme, chupando la sangre y produciendo lesiones agrupadas (pápulas múltiples con un punto hemorrágico central). La puesta de huevos comienza 5-6 días después de que la hembra adulta y fecundada efectúe la toma de sangre, y puede durar una semana. Los chinches sobreviven mucho tiempo, incluso más de 100 días sin tomar alimentos.

La saliva de *Triatoma* es anticoagulante. Son insectos cuyas glándulas salivales pueden contener proteínas alergénicas, que pueden causar reacciones alérgicas graves. La especie más frecuentemente implicada en las reacciones anafilácticas es *Triatoma proctata*¹⁷.

3.5. Oruga

3.5.1. Generalidades

Se denomina oruga a la de los insectos del orden *Lepidoptera* (incluye las mariposas diurnas y larva o polillas). Las orugas son típicamente blandas y cilíndricas y a menudo poseen vistosos colores, que usualmente advierten de su toxicidad o desagradable sabor. Tienen el cuerpo cubierto de pelos urticantes, evolutivamente desarrollados como órganos de defensa ante sus depredadores, y que pueden producir irritación en la piel y mucosas cuando entran en

contacto con estas orugas o con sus pelos que pueden ser dispersados por el viento.

3.5.2. *Thaumetopoea pityocampa* o procesionaria del pino

La procesionaria del pino es la oruga del lepidóptero nocturno *Thaumetopoea pityocampa*. Abunda en los bosques de pinos de Europa del Sur y Central, donde es una plaga muy extendida. Además de los pinos, también la podemos encontrar habitando en cedros y abetos.

5.2.3. Reacción por contacto con oruga

Las orugas (fase de larva) están cubiertas de pelos urticantes que se desprenden y flotan en el aire. Habitualmente las reacciones producidas por la procesionaria ocurren en las zonas de contacto por penetración de estos pelillos o *setae* en la epidermis y mucosas, produciendo cuadros de conjuntivitis o urticaria de contacto debido a un mecanismo inespecífico de degranulación de basófilos¹⁹. También existen casos descritos de mecanismos mediados por IgE con clínica de urticaria, rinitis, asma e incluso reacción anafiláctica^{1,20}.

4. ARÁCNIDOS

Son artrópodos pertenecientes al subfilo *Cheliceriforme*, clase *Chelicerata*, subclase *Arachnida*. Dentro de la subclase *Arachnida* hay descritas más de 93 000 especies. Dentro de este grupo nos encontramos las arañas, las garrapatas y los escorpiones.

4.1. Araña

El veneno de las arañas tiene componentes hemolíticos, proteolíticos y también neuro-

tóxicos. Habitualmente producen reacciones locales tras su picadura, causando dolor y molestias locales. Suele producir mordeduras únicas en lugares cerrados, establos, granjas, etc. La mayoría de las especies distribuidas en España producen este tipo de reacciones y solo una especie, la *Latrodectus tredecimguttatus* o viuda negra, puede producir una toxicidad sistémica neurotóxica y espasmódica en niños y ancianos. Los síntomas aparecen hasta más de 1 hora después de la mordedura y pueden variar desde dolor local hasta contracturas musculares, temblores finos, taquicardia y otros efectos neurológicos. El tratamiento suele ser sintomático.

4.2. Escorpión

El más común en España es el *Buthus occitanus*, distribuido por toda la península. Son artrópodos de unos 7 cm de largo, ocho patas y un par de pinzas similares a las de un cangrejo. Pueden producir reacciones locales por picadura en extremidades (manos y pies habitualmente) tras levantar piedras donde están cobijados. La gravedad de la reacción depende del propio escorpión, de la cantidad de veneno y del estado de la víctima. La mayoría de las picaduras de escorpión causan síntomas y signos de poca importancia. Suele asociar dolor local intenso con edema en punto de inoculación del veneno seguido de progresivo edema y dolor locorreional. Los escorpiones pueden producir reacciones sistémicas que se presentan como síntomas generales entre pocos minutos y una hora después de la picadura, con efectos neurotóxicos y serotoninérgicos de forma excepcional. En los casos de que el paciente haya presentado una reacción grave debe ser controlado en la Unidad de Cuidados Intensivos, sobre todo en menores de 15 años¹⁹.

4.4. Garrapata

4.4.1. Generalidades

Este grupo de arácnidos incluye ácaros parásitos de mamíferos y aves que han adaptado su aparato bucal para fijarse a la piel del huésped y succionar la sangre de que se alimentan. Además, pueden producir desde lesión tras la picadura a transmisión de enfermedades desde los animales.

Su aspecto varía muchísimo después de alimentarse, ya que puede aumentar su tamaño en unas 5-10 veces con respecto a su estado normal (unos 5 mm), como resultado de la acumulación de sangre en su abdomen. Hay dos tipos de garrapatas, las duras y las blandas, que se diferencian básicamente por la dureza de su tegumento externo. Entre las primeras se encuentra la garrapata del perro y otras garrapatas parásitas permanentes de mamíferos en zonas de prados o matorrales. Las garrapatas blandas son las de aves, que se localizan más frecuentemente en el interior de las estancias de animales domésticos y se desprenden del huésped después de la comida diaria.

El oligosacárido galactosa-alfa-1,3-galactosa o alfa-gal que está presente en muchas proteínas animales, específicamente en las células de mamíferos no primates y se ha relacionado con dos formas de anafilaxia: 1) reacción inmediata durante la primera exposición a cetuximab intravenoso (anticuerpo monoclonal usado en oncología) y 2) una alergia alimentaria a la carne de ciertos mamíferos (vacuno, cordero o cerdo) que se manifiesta con síntomas de alergia alimentaria, generalmente sistémicos, de carácter moderado a intenso y de tipo retardado; es decir al cabo de unas tres a seis horas

de la toma de carnes rojas mencionadas sobre todo si están poco cocinadas. Los pacientes con reacciones al cetuximab eran pacientes en su mayoría norteamericanos que habían sido mordidos por garrapatas del género *Amblyomma americanum*²¹. En estos pacientes se demostró la presencia de anticuerpos IgE contra alfa-gal. Las investigaciones epidemiológicas descubrieron que la mordedura de garrapatas era el principal factor para esa sensibilización. La carne roja contiene el oligosacárido galactosa alfa 1,3-galactosa y, cuando la ingerimos, el oligosacárido se digiere lentamente en el tracto digestivo, lo que explicaría por qué estas reacciones son retardadas¹⁹.

4.4.2. Reacción por picadura de garrapata

Habitualmente el tipo de reacción es local, con dolor en la zona donde la garrapata está adherida. En caso de no extraer la garrapata se pueden presentar cuadros de parálisis tóxica o incluso se han descritos reacciones anafilácticas.

5. ESCOLOPENDRA O CIEMPIÉS

5.1. Generalidades

Son los ciempiés, dentro de los artrópodos, los más venenosos, escurridizos y agresivos al tratar de manipularlos. Tienen el cuerpo multisegmentado y con un par de patas en cada uno de los segmentos (de ahí el nombre genérico de ciempiés). Cuando, ocasionalmente son molestadas, las escolopendras inyectan veneno desde un par de “uñas” o colmillos en su zona bucal. Las dos especies que deben llamar nuestra atención son *Scolopendra cingulata* y *Scolopendra morsitans*, las cuales son fácilmente distinguibles por su tamaño y color (entre 70-120

mm y color amarillento-oliváceo), por lo que no hay que catalogar al resto de los miriápodos como animales peligrosos. Se las encuentra esparcidas por todo el mundo, menos en los lugares fríos. Se las puede encontrar entre la corteza, madera y debajo de piedras, entre la hojarasca, en suelos húmedos, en grietas en los muros, etc., aunque hay una especie de ciempiés, más pequeño y de largas patas, que puede vivir en el interior de nuestras casas (*Scutigera coleoptrata*) y producir alguna picadura, aunque de forma muy rara.

5.2. Reacción por picadura de ciempiés

Suelen producir reacciones locales tras sus mordeduras. Son dolorosas, con dos punciones hemorrágicas, edema e inflamación local y, en ocasiones, necrosis en el área afectada.

6. REACCIÓN TRAS PICADURA DE INSECTO NO HIMENÓPTERO

6.1. Tipos de reacciones

Las reacciones que producen los insectos se dividen en dos tipos, inmunológicas (o alérgicas) y no inmunológicas.

6.1.1. Reacción inmunológica

Las reacciones inmunológicas están mediadas por IgE y pueden producir una reacción local (en la zona de la picadura) o generalizada (reacción sistémica)

Las reacciones locales consisten en eritema, prurito, inflamación y dolor en la zona donde ha ocurrido la inoculación del veneno. Las reacciones sistémicas son aquellas que afectan a

varios órganos y que pueden llegar a ser muy graves, comprometiendo la vida del individuo (anafilaxia o *shock* anafiláctico).

6.1.2. Reacción no inmunológica

Las reacciones no inmunológicas se deben a los componentes del propio veneno del insecto. Este tipo de reacción suele aparecer entre uno o dos días tras la picadura y se reconoce por eritema con o sin edema de la zona circundante y dolor de intensidad variable. Este tipo de reacciones suele ser leve y no tiende a generalizarse¹.

6.2. Tratamiento de la picadura de insecto no himenóptero

6.2.1. Medidas preventivas

Las medidas preventivas (fumigación, utilización de pabellones y mosquiteros, tratamiento de animales convivientes, etc.) incluyen repelentes químicos y naturales. Los repelentes de insectos se pueden utilizar en niños, ajustándose a las indicaciones aprobadas en cuanto a la edad del niño. En lo que respecta a la frecuencia de aplicación diaria, se recomienda que en niños pequeños (hasta 12 años) no se administren más de una o dos aplicaciones al día y, en niños de edad superior, hasta tres aplicaciones diarias. Los repelentes están contraindicados en niños menores de 2 años.

Repelentes químicos:

- La N,N-Dietil-meta-toluamida (DEET) es el ingrediente más habitual presente en los repelentes de insectos, sobre todo para prevenir la picadura de garrapata y mosquito. Algunas investigaciones indican que el DEET podría

ser neurotóxico, pero no hay estudios en niños. Se recomienda evitar concentraciones superiores al 10%. No debe aplicarse sobre la piel erosionada debido a su gran absorción²².

- El IR3535 (3-N-butil-n-acetil aminopropionato de etilo) al 20% tiene actividad frente a mosquito, moscas y garrapata. La toxicidad es muy baja.
- El icaridin (carboxilado de hidroxietil isobutil piperidina) al 20% es eficaz para evitar la picadura del mosquito tigre con un efecto de 4-6 horas, si bien está condicionado por el agua o sudor, así que sería más eficaz la aplicación en crema que en spray. El icaridin presenta actividad ante las garrapatas, los mosquitos y las moscas. La toxicidad es muy baja.

Repelentes naturales. Son derivados de plantas. Encontramos:

- Aceite de citronela. Es un aceite esencial de origen vegetal. El más utilizado es el extraído de la planta *Cymbopogon nardus*. Es poco tóxico y tiene un olor agradable. Es un repelente efectivo, pero con un tiempo de protección de unas 2 horas aproximadamente, por tanto, requiere aplicaciones más frecuentes. Es poco tóxico y su aplicación tópica no suele provocar reacciones adversas. Su espectro no incluye garrapatas.
- Aceite de *eucalyptus*. Es un repelente de insectos muy potente, eficaz, con olor agradable y que proporciona protección activa durante 6 horas.
- Citriodiol o PMD (p-mentano-3,8 diol). Se obtiene de un tipo de eucalipto (*Eucalyptus citriodora*). Hay estudios que demuestran

que preparados con el 20% de citriodiol podrían ser equivalentes en eficacia y duración de la acción a los preparados DEET al 20%. A concentraciones del 30% ofrecen protección al frente a mosquito *Culex*, *Anopheles* y *Aedes* (mosquito tigre) durante 4-6 horas, según el Centro de Información de Medicamentos de Cataluña.

- Piretrina o permetrina. Compuesto originario de la planta *Chrysanthemum cinerariifolium*. Principalmente es un insecticida de contacto que genera una potente acción repelente de insectos e incluso es utilizado como componente de diferentes limpiadores domésticos. Es eficaz contra mosquitos, moscas, garrapatas, pulgas, piojos y niguas. En relación con las garrapatas, es más eficaz que el DEET. Tiene una toxicidad baja.

Otros:

- Se ha descrito que las vitaminas del grupo B pueden funcionar como repelente al ser eliminadas por el sudor, pero no se ha confirmado su eficacia.
- En cuanto a los dispositivos electrónicos que emiten sonidos de alta frecuencia, tampoco se ha demostrado su eficacia¹.
- En este momento, no se dispone de estudios científicos que permitan considerar estas medidas como alternativas a los repelentes anteriormente citados.

6.2.2. Medidas generales

Elevar la extremidad afectada, aplicar hielo o una compresa fría para reducir la inflamación y el dolor puede ser útil en un primer momento²³.

6.2.3. Tratamiento de la reacción local

Si la reacción es local, con inflamación en el lugar de la picadura, picor, enrojecimiento y edema, de unos minutos o pocas horas de duración:

- Lavar suavemente con agua fría y jabón, sin romper ampollas. Aplicar frío local.
- Es aceptado que el uso inmediato de un producto a base de amoníaco proporciona alivio rápido en las picaduras de mosquitos, tábanos, abejas, avispas, animales marinos, plantas urticariantes, entre otros, ya que el amoníaco frena rápida y eficazmente el picor y la irritación de la piel, además de neutralizar el veneno.
- Evitar antihistamínicos tópicos, ya que sensibilizan y producen reacciones en la piel con frecuencia al contacto con el sol.
- Para controlar el prurito, tratamiento con antihistamínico oral.
- Para controlar la inflamación, valorar un corticoide tópico.
- En casos de reacciones locales graves con mucha inflamación, se puede dar una pauta de corta de corticoides vía oral.
- Si existe infección (impétigo) o ulceración de la herida, utilizar antisépticos tópicos o antibióticos y valorar realizar limpieza de la herida.

6.2.4. Tratamiento de la reacción sistémica.

En caso de una reacción anafiláctica debemos:

- Solicitar ayuda, llamando al 112 o acudiendo a centro médico más próximo para valoración y tratamiento.

- El tratamiento de elección es la adrenalina intramuscular, por su rápido efecto. Posee acción vasoconstrictora, inotrópica y cronotrópica positiva, broncodilatadora e inhibidora de la liberación de mediadores. La zona de elección para administrarla es la cara anterolateral del muslo siendo la dosis recomendada de 0,01 mg/kg que puede repetirse cada 5-20 minutos en caso de que no se produzca una mejoría de la sintomatología. Actualmente existen dispositivos de adrenalina autoinyectable comercializados en dosis de 0,15 mg (pacientes de menos de 25 kg de peso), de 0,30 mg (peso superior a 25 kg) y de 0,50 mg (peso superior a 60 kg).
- Tratamiento de segunda línea en función de síntomas (corticoides, antihistamínicos, broncodilatadores...).

Si la reacción es sospechosa de ser alérgica se debe derivar a la consulta de un médico especialista en Alergología para su estudio.

7. CRITERIOS DE DERIVACIÓN AL ESPECIALISTA EN EL CASO DE REACCIÓN A PICADURA DE INSECTO

Se debe realizar un estudio alergológico a todas aquellas personas que hayan sufrido una reacción alérgica grave tras una picadura de insecto. Si se confirma el diagnóstico, los síntomas son importantes y la evitación de la exposición al insecto es difícil, estará indicado realizar una desensibilización al veneno causante de la alergia con inmunoterapia específica frente al mismo en el caso de alergia a himenópteros.

Se estima que hasta dos terceras partes de los pacientes alérgicos a venenos de himenópteros

nunca han sido valorados por un especialista, dado el desconocimiento de este tipo de alergia en la población general e incluso entre los propios profesionales de la salud¹.

BIBLIOGRAFÍA

- Ortega Casanueva C. Alergia a la picadura de insectos. *Pediatr Integral*. 2018;XXII(3):138-46.
- Alergia a insectos. En: Portal SEAIC [en línea] [consultado el 18/07/2019]. Disponible en: <https://www.seaic.org/pacientes/conozca-su-enfermedad/reacciones-a-picaduras-de-artropodos>
- Soriano Gómiz V, Guspí Bori R. Introducción y epidemiología de la alergia a veneno de himenópteros. *Tratado de Alergología*. 2.ª edición. Madrid: Ergon; 2016..
- Nevot Falcó S, Ferré Ybarz L. Hipersensibilidad a veneno de himenópteros. *Protoc diagn ter pediatr*. 2013;1:135-44.
- Vega A, Antolín Américo D, Ruiz León B. Diagnóstico de alergia al veneno de himenópteros. *Tratado de Alergología*. 2.ª edición. Madrid: Ergon; 2016.
- Müller U, Mosbech H (eds.). Position Paper. Immunotherapy with Hymenoptera venoms. *Allergy*. 1993;48(Suppl 14):37-46.
- Martínez-Molero MI. Round Table: Urticaria caused by arthropod bites and stings (excluding Hymenoptera). *Allergol Immunopathol*. 1999 Mar-Apr;27(2):96-104.
- Galindo PA, Gómez E, Borja J, Feo F, García R, Lombardero M, Barcer D. Mosquito bite hypersensitivity. *Allergol Immunopathol*. 1998 Sep-Oct;26(5):251-4.
- Goldberg A, Confino-Cohen R. Timing of venom skin tests and IgE determinations after insect sting anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1997 Aug;100(2):192-8.
- Crans WJ, Mosquito Research and Control, Rutgers University. *Culex pipiens* Linnaeus. En: Rutgers University [en línea] [consultado el 18/07/2019]. Disponible en: <http://vectorbio.rutgers.edu/outreach/species/pip2.htm>
- Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. *Catálogo español de especies exóticas invasoras*. BOE n.º 185, de 3 de agosto de 2013, p. 56764-86.
- Hassouns, M Drouet, Sabbah A. Anaphylaxis caused by a mosquito: 2 case reports. *Allerg Immunol (Paris)*. 1999 Oct;31(8):285-7.
- Quercia O, Emiliani F, Foschi FG, Stefanini GF. The wasp-horsefly syndrome. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2008 Jun;40(2):61-3.
- Características de los tábanos. En: *Botanical online* [en línea] [consultado el 18/07/2019]. Disponible en: <https://www.botanical-online.com/animales/tabanos-caracteristicas>
- Frazier CA. Biting insect. *Arch Dermatol*. 1973; 107:400-2.
- Freye HB, Litwin C. Coexistent anaphylaxis to Diptera and Hymenoptera. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996;76:270-2.
- Hemmer W, Focke M, Vielur D, Berg-Drewmok H, Gotz M, Jarisch R. Anaphylaxis inducen by horsefly bites: identification of a 69 Kd IgE binding salivary gland protein from *Chrysops* spp (Diptera, Tabanidae) by western blot analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101:134-6.

18. Ma D, Li Y, Dong J, An S, Wang Y, Lui C, *et al.* Purification and characterization of two new allergens from the salivary glands of the horsefly, *Tabanus yao*. *Allergy*. 2011;66:101-9.
19. Gutiérrez Fernández D, Sánchez Morillas L, Moreno Ancillo A. Alergia a otros insectos y artrópodos. *Tratado de Alergología*. 2.ª edición. Madrid: Ergon; 2016.
20. Vega J. Manifestaciones cutáneas originadas por la oruga procesionaria del pino (*Thaumetopoea pityocampa*). *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:658-67.
21. Chung CH, Mirakhur B, Chan E, Le QT, Berlin J, Morse M, *et al.* Cetuximab-induced anaphylaxis an IgE specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *N Engl Med*. 2008;358:1109-17.
22. A Parent's Guide to Insect Repellents. En: American Academy of Pediatrics [en línea] [consultado el 18/07/2019]. Disponible en: <http://www.pediatricspec.com/resources/InsectRepellent.pdf>
23. Barcones Minguela F. Mordeduras y picaduras de animales. *Protocolos de urgencias pediátricas de la Asociación Española de Pediatría y la Sociedad Española de Urgencias Pediátricas*. Edición 2010 [en línea] [consultado el 18/07/2019]. Disponible en: www.aeped.es/documentos/protocolos-urgencias-pediatricas