

Alergia a himenópteros, dificultades en el diagnóstico diferencial: a propósito de un caso

Hymenoptera allergy, difficulties in differential diagnosis: a case report

Jimena Laiseca García,^{1*}  Gabriela Pretre,² Alfredo Iglesias Cadarso,¹ Miriam Barrios Albajar¹

¹Unidad de Alergia. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España

²Departamento de I+D, Roxall Medicina España, Zamudio, España

Recepción: 15/01/2026

Aceptación: 14/04/2026

Publicación: 30/06/2026

*Correspondencia: Jimena Laiseca García. jimenalaiseca91@gmail.com

Resumen

ANTECEDENTES: El diagnóstico de alergia a himenópteros puede resultar especialmente complejo, y la historia clínica supone un pilar fundamental para orientar la identificación del insecto responsable. No obstante, el reconocimiento visual, por parte del paciente, suele ser inexacto y conducir a errores en el diagnóstico si no se realizan pruebas específicas de inmunología.

REPORTE DE CASO: Varón de 37 años, que durante su estancia en Taramundi (Asturias), sufrió una picadura de insecto que identificó visualmente como *Nomada flava*. Diez minutos después manifestó una reacción anafiláctica de grado III de Müller, con pérdida de la conciencia, leve angioedema y vómito. El estudio alergológico reveló doble sensibilización a *Vespula spp.* y *Polistes dominula* mediante pruebas cutáneas y determinación de IgE específica, sin evidencia de sensibilización a *Apis mellifera*. El inmunoblot mostró reconocimiento sérico dirigido contra el veneno de *Polistes dominula*, fundamentalmente al componente Pol d 1. Con estos resultados se estableció el diagnóstico de alergia a *Polistes dominula* y se indicó inmunoterapia específica frente a este veneno. El paciente fue además diagnosticado con síndrome de activación mastocitaria clonal, confirmado mediante estudio de médula ósea.

CONCLUSIÓN: Este caso destaca la necesidad del estudio alergológico completo, que permita identificar con precisión la especie implicada y seleccionar el tratamiento adecuado, pues el reconocimiento visual del insecto agresor puede ser limitado.

PALABRAS CLAVE: Veneno de himenópteros; Alergia; Insecto; Anafilaxia; Angioedema; IgE; *Apis mellifera*; *Polistes dominula*; Inmunoterapia específica; Síndrome de activación de mastocitos; Médula ósea.

Abstract

BACKGROUND: The diagnosis of hymenoptera venom allergy can be particularly challenging, with the clinical history serving as a fundamental tool to guide the identification of the culprit insect. However, patient-reported visual recognition is often inaccurate and may lead to diagnostic errors unless supported by specific immunoallergological testing.

CASE REPORT: A 37-year-old man who, during a stay in Taramundi (Asturias, Spain), sustained an insect sting that he visually identified as *Nomada flava*. Ten minutes later, he developed Müller grade III anaphylaxis, with loss of consciousness, angioedema, and vomiting. The allergologic evaluation revealed double sensitization to *Vespula spp.* and *Polistes dominula* through skin testing and specific IgE measurement, with no evidence of sensitization to *Apis mellifera*. Immunoblot analysis demonstrated serum reactivity directed against *Polistes dominula* venom, mainly to component Pol d 1. Based on these findings, a diagnosis of *Polistes dominula* venom allergy was established, and species-specific venom immunotherapy was prescribed. The patient was also diagnosed with mast cell activation syndrome, confirmed by bone marrow examination.

CONCLUSION: This case underscores the need for a comprehensive allergologic workup to accurately identify the implicated species and guide appropriate venom immunotherapy, as patient-reported visual recognition of the stinging insect may be unreliable.

KEYWORDS: Hymenoptera venom; Allergy; Insect; Anaphylaxis; Angioedema; IgE; *Apis mellifera*; *Polistes dominula*; Specific immunotherapy; Mast cell activation syndrome; Bone marrow.

ANTECEDENTES

La alergia al veneno de himenópteros es una afección potencialmente mortal, por lo que un diagnóstico preciso resulta esencial para establecer un tratamiento adecuado y eficaz. Este proceso presenta diversas dificultades, entre ellas: la heterogeneidad en la composición del veneno, las limitaciones de las pruebas diagnósticas convencionales, la interpretación de las dobles sensibilizaciones y la implicación de especies no tradicionales.^{1,2} Además, en los pacientes con anafilaxia por veneno de himenópteros, especialmente en los casos más graves, es fundamental investigar la posible presencia de un síndrome de activación mastocitaria clonal (SAMC), cuya detección resulta clave para el manejo y el pronóstico.³

Este caso clínico aborda e ilustra tres de estas dificultades: la identificación del insecto, el manejo de las dobles sensibilizaciones y el despistaje de un SAMC.

REPORTE DE CASO

Varón de 37 años, jardinero (profesión de riesgo), que en julio de 2023 manifestó una reacción sistémica tras la picadura de un himenóptero en la vía pública, en Taramundi (Asturias). El paciente identificó inicialmente el insecto como una abeja (*Nomada flava*), refiriendo haber visualizado después de la picadura un pequeño nido en una madera, en el suelo. A los 10 minutos del evento, inició con una manifestación clínica compatible con reacción anafiláctica: a nivel cardiovascular, pérdida de conciencia sin relajación de esfínteres; a nivel cutáneo: angioedema labial leve; y a nivel gastrointestinal: náuseas y vómito. Fue atendido por UVI móvil, objetivándose tensión arterial de 60/35 mmHg, frecuencia cardíaca de 60 lpm y disminución del nivel de conciencia. Recibió tratamiento con adrenalina intramuscular (0.5 mg en la cara anterolateral del muslo), dexclorfeniramina (5 mg) y metilprednisolona (80 mg), con resolución completa del cuadro.

En la consulta, el paciente cumplimentó el test HiCaV (calidad de vida), obteniendo una puntuación de 3.78 (afectación moderada).⁴

Se realizó un estudio alergológico mediante pruebas cutáneas y estudios de laboratorio. Las pruebas cutáneas

en prick e intradermorreacción (ID) frente a *Vespula spp.* mostraron positividad en ID 0.1 mg/mL (7 × 5 mm) y frente a *Polistes dominula* en ID 0.1 mg/mL (5 × 5 mm), mientras que las pruebas cutáneas para *Apis mellifera* fueron negativas. Se realizó determinación de IgE específica mediante ImmunoCAP® (Thermo Fisher Scientific) y estudio mediante blot para venenos IMMULITE® 2000/2000XPi 3gAllergy™, que reportó doble sensibilización a *Vespula spp.* y *Polistes dominula*, con ausencia de sensibilización frente a *Apis mellifera* y ausencia de sensibilización a determinantes carbohidratos con reactividad cruzada (CCD).

Cuadro 1

Asimismo, se realizó un inmunoblot frente a venenos de los principales himenópteros de relevancia alergológica (Hymnox®/Vennox®, Roxall Medicina España S.A.), que reveló una banda inmunorreactiva predominante en el extracto de *Polistes dominula* en el rango de ~34–38 kDa, consistente con Pol d 1, cuyo peso molecular teórico es de ~36 kDa, pudiendo aparecer incrementado en condiciones electroforéticas debido a glicosilación. **Figura 1**

Se estableció el diagnóstico de alergia a *Polistes dominula* y se prescribió inmunoterapia específica (ITE) frente a esta especie, con buena tolerancia y respuesta clínica. Se le explicó el tratamiento médico en caso de una nueva picadura y se le instruyó en el uso del autoinyector de adrenalina. Después de un año de iniciar la ITE, sufrió una nueva picadura accidental de avispa en la vía pública, sin manifestar reacción sistémica, lo que apoyó la eficacia clínica del tratamiento.

Debido a la puntuación del REMA score (Red Española de Mastocitosis) de +3 (alta probabilidad de síndrome mastocitario clonal), se efectuó el estudio de médula ósea. La citología mostró hiperplasia de mastocitos, la mayor parte con morfología atípica (88% del total). En la citometría de flujo se detectó un 0.016% de mastocitos aberrantes, hallazgos compatibles con un SAMC. La mutación D816V del gen KIT, analizada mediante PCR digital, resultó negativa. Asimismo, se realizaron densitometría ósea y ecografía abdominal, sin hallazgos patológicos. Se pautó tratamiento con cromoglicato disódico (200 mg cada 12 horas), con buena evolución clínica posterior.⁵

Cuadro 1. ImmunoCAP® (Thermo Fisher Scientific). Valores de IgE expresados en kU/L e IgG4 en mg/L.

Especie	IgE total (kU/L)	Ves v1 / Pol d1 / Api m1 (kU/L)	Ves v5 / Pol d5/ Api m2	IgG4 (mg/L)
<i>Vespula spp.</i>	6.31	5.11	1.26	0.27
<i>Polistes dominula</i>	6.68	—	2.18	0.35
<i>Apis mellifera</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

En negritas se muestran los valores significativos. Parámetros basales: IgE total 42.6 kU/L; triptasa basal 8.43 µg/L; marcador CCD <0.35 kU/L.

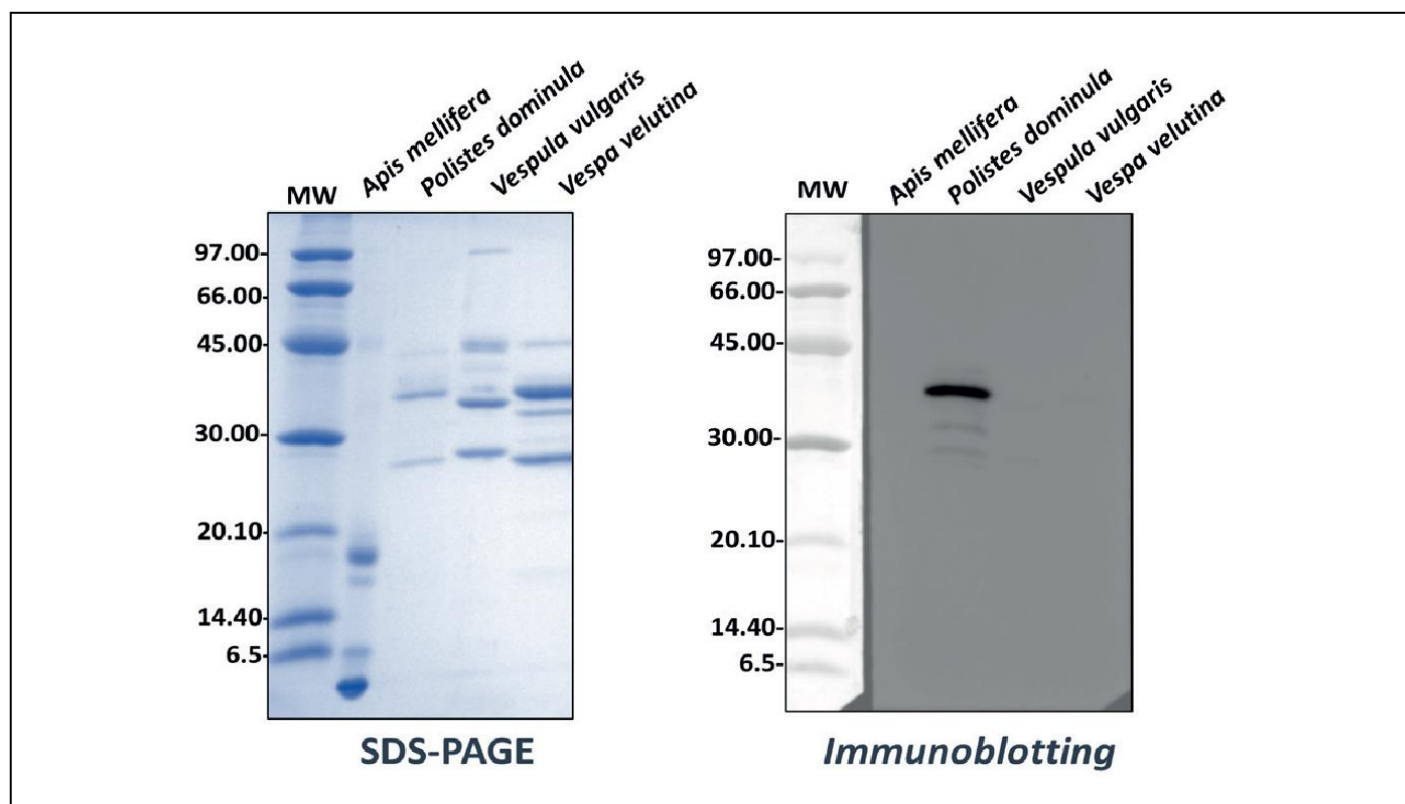


Figura 1. SDS-PAGE (izquierda) e inmunoblot (derecha) de extractos de veneno de *Apis mellifera*, *Polistes dominula*, *Vespula vulgaris* y *Vespa velutina*. El inmunoblot muestra una banda inmunoreactiva predominante en *P. dominula* en ~34–38 kDa, compatible con Pol d 1, cuyo peso molecular teórico es ~36 kDa. MW: marcador de peso molecular (kDa).

DISCUSIÓN

Nomada flava es una abeja cleptoparásita de pequeño tamaño, perteneciente a la familia *Apidae*, cuya morfología puede dificultar su identificación visual y favorecer la confusión con otros himenópteros de relevancia alergológica como *Apis mellifera* o *Polistes dominula*. Hasta la fecha no existen descripciones de reacciones alérgicas documentadas frente a esta especie ni caracterización de sus alérgenos, lo que limita la disponibilidad de pruebas diagnósticas específicas. Esta situación obliga a basar la identificación del insecto agresor en la integración de la historia clínica y las técnicas inmunológicas disponibles.⁶⁻⁸

En nuestro paciente, la sospecha inicial de picadura por *Nomada flava* no fue concordante con los hallazgos inmunológicos, que mostraron reconocimiento predominante frente a Pol d 1. Este es el principal alérgeno del veneno de *Polistes dominula* y su detección se asocia con sensibilización clínicamente relevante.

En el ImmunoCAP® disponible actualmente en España no es posible determinar Pol d 1, por lo que se recurrió a técnicas complementarias (IMMULITE® e inmunoblot). Estas evidenciaron concentraciones detectables de Pol d 1 (0,54 kU/L) y una banda predominante en el rango esperado.

La identificación predominante de Pol d 1, junto con la ausencia de reactividad cruzada mediada por CCD y la negatividad frente a alérgenos de *Apis mellifera*, permitió diferenciar entre doble sensibilización serológica y alergia clínicamente relevante a *Polistes dominula*. Por ello se consideró más probable que la picadura fuera

producida por *Polistes dominula*, confundida visualmente con *Nomada flava*, debido a su similitud morfológica (**Figura 2**). Las características del nido, la anatomía del insecto y los resultados inmunológicos respaldan esta hipótesis. El hallazgo del aguijón sugiere la muerte del insecto tras la picadura, aunque este dato no es completamente específico. La dificultad visual para diferenciar entre especies y la coexistencia de doble sensibilización pone de manifiesto la necesidad de un enfoque diagnóstico integral, que incluya técnicas avanzadas como inmunoblot, pruebas de inhibición o de activación de basófilos para identificar la especie correcta, y de esta forma diferenciar entre sensibilización primaria o reactividad cruzada.

El caso expuesto en este estudio también evidencia que, en pacientes con anafilaxia por veneno de himenópteros, especialmente en los más graves, puede coexistir síndrome de activación mastocitaria clonal y pasar inadvertido, incluso con concentraciones de triptasa basal normal. Su detección es fundamental, porque modifica el tratamiento clínico, incluida la indicación de inmunoterapia prolongada o indefinida, el porte de más de un autoinyector de adrenalina y el uso de tratamientos coadyuvantes.

En nuestro paciente, la negatividad de la mutación KIT D816V, junto con la ausencia de infiltración mastocitaria densa en la médula ósea, hacen menos probable el diagnóstico de mastocitosis sistémica indolente y apoyan el diagnóstico de síndrome de activación mastocitaria clonal, aunque ambas alteraciones pueden formar parte de un espectro continuo y requieren seguimiento evolutivo.

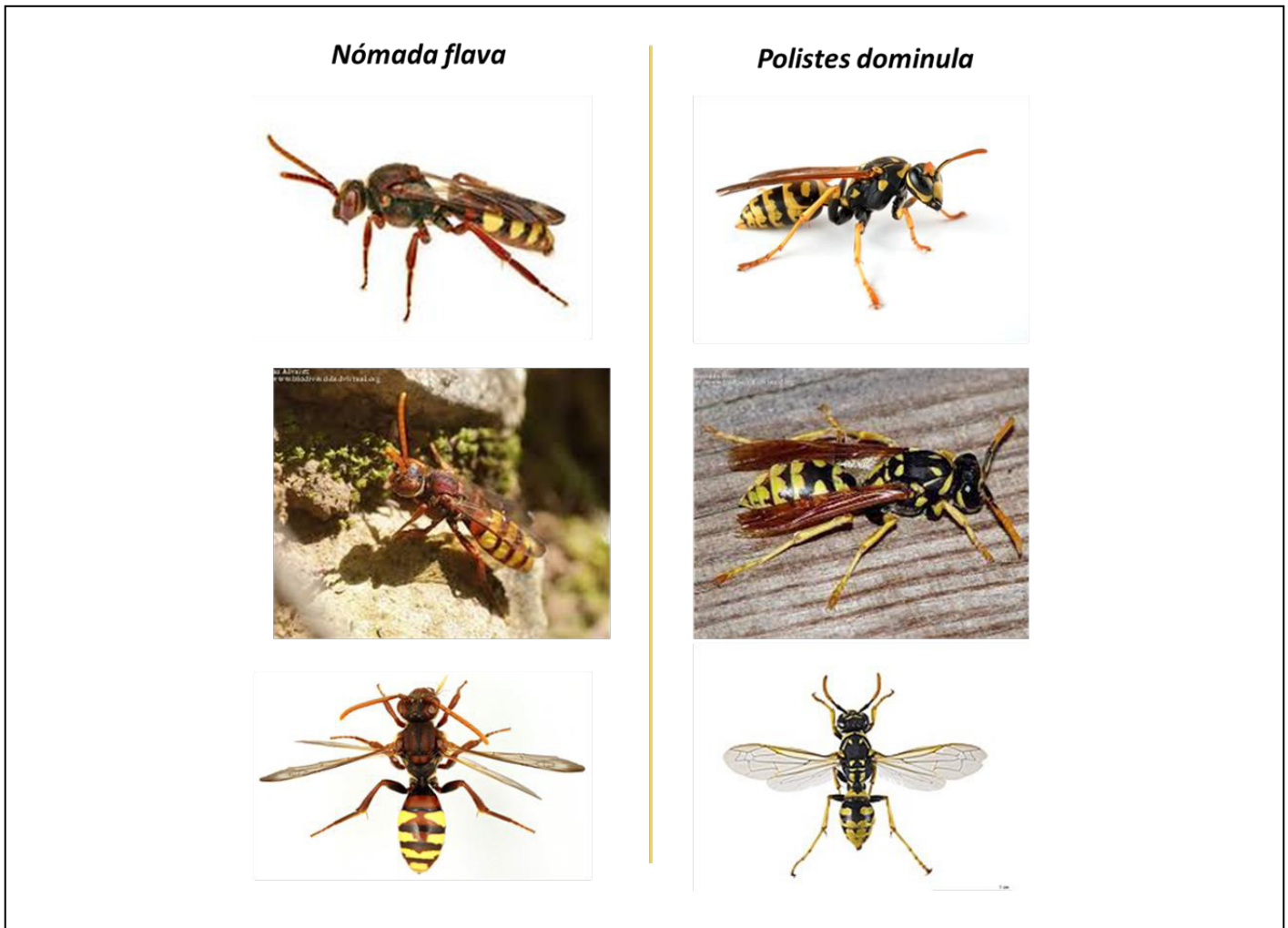


Figura 2. Comparación morfológica entre *Nomada flava* y *Polistes dominula*, destacando las características que pueden generar confusión al momento de la identificación visual.

Dentro de las limitaciones del caso expuesto destaca la imposibilidad de confirmar de manera absoluta la especie agresora, puesto que la identificación se basa en hallazgos clínicos e inmunológicos indirectos. Asimismo, por tratarse de un caso aislado, la extrapolación de los resultados debe realizarse con cautela.

CONCLUSIONES

Este caso resalta la complejidad diagnóstica de alergia a veneno de himenópteros y la importancia de un enfoque multidimensional que integre la identificación del insecto, la evaluación de sensibilizaciones cruzadas y el uso de métodos diagnósticos avanzados para garantizar la inmunoterapia adecuada y eficaz. También pone de manifiesto la necesidad de descartar el síndrome de activación mastocitaria clonal en pacientes con reacciones sistémicas graves, debido a su repercusión en el pronóstico y tratamiento.

DECLARACIONES

Contribución de los autores

Cada uno de los autores firmantes declara haber realizado contribuciones sustanciales que cumplen los cuatro

criterios de autoría aprobados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran que no se recibió financiación para la realización del presente estudio.

Referencias clave

- Alfaya-Arias T, Soriano-Gómiz V, Soto-Mera T, et al. Key Issues in Hymenoptera Venom Allergy: An Update. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2017; 27 (1): 19-31. doi:10.18176/jiaci.0123
- Álvarez-Twose I, González-De-Olano D, Sánchez-Muñoz L, Matito A, et al. Validation of the REMA Score for Predicting Mast Cell Clonality and Systemic Mastocytosis in Patients with Systemic Mast Cell Activation Symptoms. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 157 (3): 275-280.
- Nomada flava Panzer, 1798: a new species of Cuckoo Bee for Spain and the Iberian Peninsula (Hymenoptera: Apoidea: Apidae), Álvarez M., Álvarez Fidalgo P., Baldock D. *Boletín de la SEA*, No. 65, 2019; 191-194.

Permisos

Todas las figuras y cuadros son originales.

REFERENCIAS

- Popescu FD, Preda M, Antolín-Amérigo D, Rodríguez-Otero N, et al. Biomarkers for the Molecular Diagnosis of IgE-Mediated Hymenoptera Venom Allergy in Clinical Practice. *Int J Mol Sci* 2024; 26 (1): 270. doi:10.3390/ijms26010270
- Alfaya-Arias T, Soriano-Gómis V, Soto-Mera T, et al. Key Issues in Hymenoptera Venom Allergy: An Update. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017; 27 (1): 19-31. doi:10.18176/jiaci.0123
- Boggs NA, Tanasi I, Hartmann K, Zanotti R, et al. Mast Cell Disorders and Hymenoptera Venom-Triggered Anaphylaxis: Evaluation and Management. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2025; 13 (1): 40-48. doi:10.1016/j.jaip.2024.08.034
- Armisen M, Guspi R, Alfaya T, Cruz S, et al. Cross-Sectional Validation of a Quality of Life Questionnaire in Spanish for Patients Allergic to Hymenoptera Venom. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015; 25 (3): 176-182.
- Álvarez-Twose I, González-De-Olano D, Sánchez-Muñoz L, Matito A, et al. Validation of the REMA Score for Predicting Mast Cell Clonality and Systemic Mastocytosis in Patients with Systemic Mast Cell Activation Symptoms. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 157 (3): 275-280.
- Nomada flava Panzer, 1798: a new species of Cuckoo Bee for Spain and the Iberian Peninsula (Hymenoptera: Apoidea: Apidae), Álvarez M., Alvarez Fidalgo P., Baldock D. *Boletín de la SEA*, No. 65, 2019; 191-194.
- Golden DBK, et al. Advances in the diagnosis of hymenoptera venom allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2020; 20 (4): 319-324.
- Marquès L, Vega A, de la Roca F, et al. Molecular Diagnosis in Hymenoptera Allergy: Comparison of Euroline DPA-Dx and ImmunoCAP. *Toxins (Basel)* 2025; 17 (6): 310. doi:10.3390/toxins17060310.