



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**TRABAJO FIN DE GRADO
ESPORAS FÚNGICAS ALERGÉNICAS EN EL
AMBIENTE EXTERIOR. *Cladosporium*, aerobiología e
importancia sanitaria**

Autor: Miguel Asensio Matas

Tutor: Adela Montserrat Gutiérrez Bustillo

Convocatoria: julio 2018

ÍNDICE

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN.....	4
OBJETIVOS.....	6
METODOLOGÍA.....	6
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	7
1. Incidencia atmosférica y estacionalidad.....	7
2. Aerobiología de <i>Cladosporium</i> y meteorología.....	9
3. Distribución regional en España.....	12
4. Importancia sanitaria de <i>Cladosporium</i>	15
CONCLUSIONES.....	16
BIBLIOGRAFÍA.....	16

RESUMEN

Se ha realizado una revisión bibliográfica de los trabajos publicados con información aerobiológica y clínica referida a las esporas del género *Cladosporium*, principalmente en España. Este tipo de esporas son las más abundantes en la atmósfera de exterior en todos los sitios del mundo de los que tenemos información. Las partículas de origen fúngico son la mayor parte del bioaerosol y son fundamentalmente esporas asexuales (conidios), esporas sexuales (ascosporas y basidiosporas) y fragmentos de hifas. Se estima que un 5-20% de los individuos en Europa son atópicos y desarrollan reacciones alérgicas a estas partículas, principalmente a *Alternaria* y *Cladosporium*. El género *Cladosporium* es el más comúnmente identificado en el medio ambiente exterior de todo el mundo. En España, el total anual de esporas varía entre las 933.458 de Sevilla y las 54.459 de Cartagena. La presencia de las esporas de *Cladosporium* generalmente se ajusta a un patrón estacional anual, con dos picos, uno en la primavera tardía-verano y otro en otoño. Los principales factores que influyen en los niveles atmosféricos, a lo largo del año, son los meteorológicos como la temperatura, la precipitación, la humedad relativa, el viento y las horas de sol. En las variaciones diarias el factor determinante parece ser la cantidad de radiación UV, por eso las concentraciones son más altas a mediodía y al atardecer. Todavía no se dispone de un mapa aerobiológico completo del *Cladosporium* a nivel nacional.

Cuando se tienen datos suficientes en una localidad, es posible elaborar un calendario de esporas, útil para informar sobre la incidencia y estacionalidad de las mismas, a los pacientes y especialistas en el tratamiento de las alergias fúngicas.

Sus esporas son las responsables de reacciones alérgicas de sensibilidad tipo I, causando principalmente rinitis, sinusitis, asma y dermatitis atópica, frecuentemente asociadas a cosensibilización con otros hongos. Se necesita un mínimo de 3.000 esporas/mm³ al día, para causar síntomas alérgicos.

Por su amplia distribución e invasión tanto del ambiente exterior como interior de las viviendas es muy difícil establecer medidas preventivas para disminuir el contacto con el alérgeno.

INTRODUCCIÓN

Los hongos son organismos ubicuos y cosmopolitas (Fig. 1) y sus esporas están siempre presentes, tanto en el aire de los ambientes exteriores como en el interior de los edificios. Las partículas atmosféricas procedentes de los hongos son principalmente esporas, pero también podemos encontrar hifas y fragmentos de hifas.

En la actualidad, diversos estudios epidemiológicos suministran suficiente evidencia del importante papel de los hongos en las enfermedades alérgicas respiratorias. La sensibilización fúngica es frecuente en pacientes con asma y además representa un factor de riesgo para su desarrollo^{1,2}. En general, la exposición a los hongos sucede vía inhalatoria, contacto cutáneo o ingestión³. La inhalación es la ruta más importante con respecto a los síntomas respiratorios. Las esporas fúngicas muestran un amplio espectro de tamaños y formas, variando de 2 a 18, aunque algunas pueden llegar a alcanzar las 250 micras. Una gran proporción de esporas, tienen un tamaño lo suficientemente pequeño para penetrar en las vías respiratorias bajas. El umbral necesario para producir síntomas en pacientes alérgicos sensibilizados, es desconocido y varía entre las diferentes especies. Se cree que concentraciones atmosféricas de *Alternaria* iguales o mayores de 100 esporas por metro cúbico de aire pueden provocar síntomas alérgicos⁴, mientras que el valor de referencia para el *Cladosporium* se estima en 3.000 esporas^{5,6}. Sin embargo, la determinación de la concentración de esporas no es un método perfecto para cuantificar la cantidad de exposición de un individuo sensibilizado. Usando un Inmunoensayo alogénico (HIA) se ha comprobado que los fragmentos fúngicos y partículas submicrométricas de estructuras fúngicas intra o extracelulares contienen cantidades detectables de alérgenos y que por tanto se pueden comportar como aeroalérgenos⁷. Estas partículas están presentes en mayor cantidad que las esporas y para algunas especies de hongos, los modelos de estudio de deposición respiratoria, detectan una mayor cantidad de fragmentos de hifas que de esporas⁸. Por ejemplo, se ha mostrado que dependiendo de su estado de desarrollo, las esporas de *Alternaria alternata* liberan cantidades diferentes del alérgeno principal Alt a1⁹.



Figura 1: Distribución geográfica de alergias fúngicas. Éstas representan un problema de salud mundial. El mapa resalta en amarillo todos los países que han descrito sensibilización a los hongos. Tomado de¹¹.

En el mapa de la figura 1 se puede observar la amplia distribución geográfica de la alergia a los hongos. Los cuatro tipos de esporas más comúnmente asociados con el desarrollo de alergia son *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* y *Aspergillus*.^{10,11} Estos géneros pertenecen al *Ascomycota*, pero también han sido descritos alérgenos de *Basidiomycota* y *Zigomycota*. En conjunto 107 alérgenos de 28 géneros fúngicos han sido aprobados por la International Allergen Nomenclature Sub-committee (<http://www.allergen.org>).

Por medio de la monitorización aerobiológica de múltiples sitios es posible establecer el comportamiento estacional de las partículas alérgicas tanto de pólenes como de esporas fúngicas y facilitar la construcción de calendarios, útiles para pacientes y alergólogos para la toma de medidas preventivas. Actualmente los calendarios de esporas fúngicas incluyen especialmente a los géneros *Alternaria* y *Cladosporium* debido al incremento en sensibilización alérgica en el área Mediterránea y en el norte de Europa¹². Por su elevada incidencia atmosférica y por su importancia sanitaria, decidimos centrar nuestro trabajo en las esporas de *Cladosporium*.

OBJETIVOS

Revisar la bibliografía referida a la aerobiología de las esporas de *Cladosporium* en España para:

1. Conocer la incidencia atmosférica y la estacionalidad
2. Estudiar la relación entre los parámetros aerobiológicos de *Cladosporium* y los parámetros meteorológicos
3. Analizar su distribución regional en España
4. Reunir la información útil para intentar establecer medidas preventivas contra las reacciones alérgicas a este tipo de esporas.

METODOLOGÍA

Una vez definidos los objetivos, iniciamos la recopilación de la bibliografía en función de los mismos. La búsqueda online de la bibliografía se ha realizado mediante la utilización de palabras clave en inglés y en español, en diversas bases de datos y bibliotecas específicas. Posteriormente realizamos la evaluación y selección de los trabajos por su relevancia para el tema que nos ocupa y su calidad científica, centrándonos sobre todo en los que hacen referencia a la presencia de *Cladosporium* en España, y a los publicados durante los últimos años en las revistas especializadas con mayor índice de impacto en los campos de nuestro interés (Aerobiology, Allergy, Environmental Sciences). A su vez, seleccionamos diversos volúmenes de libros físicos para obtener referencias generales sobre los temas tratados. Por último, decidimos presentar las referencias bibliográficas según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa en números arábigos en superíndices.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Incidencia atmosférica y estacionalidad

Los datos sobre la presencia atmosférica de esporas son los generados por las redes aerobiológicas que controlan de forma rutinaria su presencia atmosférica. En España, para el muestreo, la preparación de muestras y el análisis de las mismas, se sigue la metodología propuesta por la Red Española de Aerobiología (REA)¹³. Se utilizaron captadores volumétricos tipo Hirst de 7 días con un poder de succión de 10 L/min. Las esporas quedan adheridas en cinta adhesiva tipo Melinex, que después se corta en segmentos diarios, que se montan para su posterior análisis al Microscopio Óptico. Cada preparación, se analiza al MO contando e identificando por su morfología las esporas que aparecen. Terminado el análisis tendremos una relación de tipos morfológicos de esporas identificados y las concentraciones medias diarias de cada uno de ellos expresadas como nº de esporas/m³ de aire.

En algunas estaciones, solo se identifica el tipo *Cladosporium*, y otras se identifican por separado los dos tipos morfológicos de *Cladosporium*: *C. cladosporioides* y *C. herbarum*.

Descripción del tipo morfológico de espora *Cladosporium*

Los tipos morfológicos de esporas, *C. herbarum* y *C. cladosporioides*, corresponden a los conidios o esporas asexuales de dos “grupos o complejos de especies” del género *Cladosporium*, que como *Alternaria*, también pertenece a la división *Ascomycota* y al orden *Capnodiales*.

Se trata de un género de “moho” que forma colonias de crecimiento lento, planas, aterciopeladas, flocosas o vellosas, con pliegues radiales, a menudo de color verde oliva, gris verdoso o marrones. El reverso es negro oliva. El micelio está constituido por hifas finas, septadas, ramificadas de color hialino a marrón. Los conidios se forman por gemación sucesiva del conidio anterior, estando el conidio más joven y pequeño al final de la cadena. Tienen forma elipsoidal o cilíndrica, su tamaño varía entre las 8-25 x 4-10µm. La pared es gruesa, con superficie claramente verrugosa o equinulada y son de color amarillo, marrón o pardo, con cicatrices en los extremos y ramificaciones en *C. herbarum*. En *C. cladosporioides*, las esporas también son elipsoidales o cilíndricas, pero son más agudas en los extremos y de menor tamaño (3-15 x 2-6 µm). La pared es lisa o débilmente verrugosa y son hialinas o de color marrón oliváceo claro^{14,15}.



Fig.3. Conidióforos y conidios de *Cladosporium herbarum* (A, B) y *C. cladosporioides* vistos al Microscopio óptico (MO). Microfotografías tomadas de ^{16,17}.

De forma general las especies de *Cladosporium* son hongos saprófitos o parásitos de plantas, que normalmente requieren humedad relativa alta para crecer^{14,15}.

Área de estudio

La ubicación de las estaciones de muestreo aerobiológico incluidas en este estudio son las de la Red Española de Aerobiología (REA) (Figura 2) junto con otros lugares utilizados como referencia para la concentración atmosférica de *Cladosporium*.

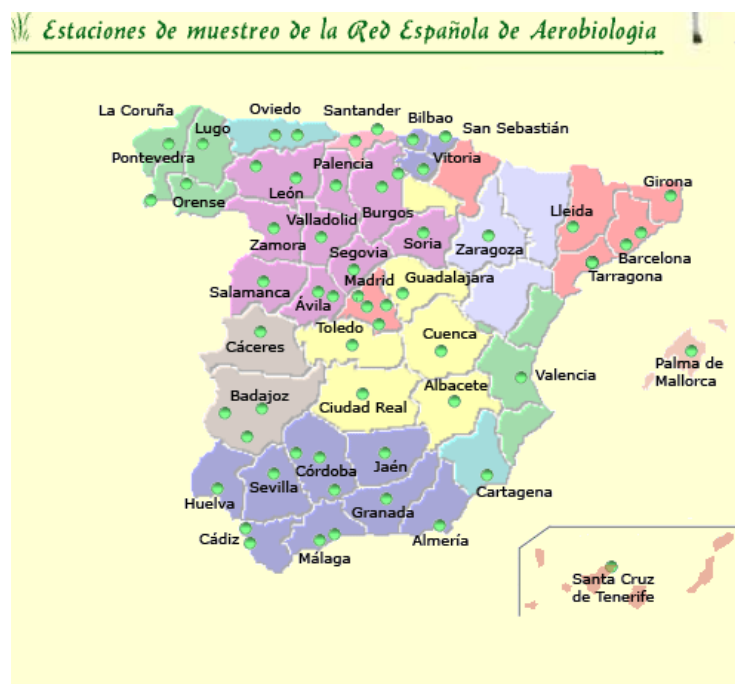


Figura 2: Red Española de Aerobiología. Estaciones de muestreo. https://www.uco.es/rea/infor_rea/estaciones.htm

Los datos aerobiológicos

El género *Cladosporium* es ubicuo y cosmopolita, sus esporas son las más abundantes en la mayoría de los estudios medioambientales, realizados en muchas ciudades europeas y representan un 40-80% del recuento total de esporas¹⁸.

TIPO DE ESPORA	Rango de de presencia relativa (%)	Suma anual de concentraciones diarias (esporas/m ³)
Cladosporium	40-80	600.000
Basidiósporas	5-30	25.000
Ascósporas	5-20	15.000
Aspergillus/Penicillium	2-20	15.000
Botrytis	2-20	12.000
Levaduras, Sporobolomyces	2-20	10.000
Alternaria	1-10	7.500
Didymella	1-10	7.500
Fusarium	1-10	7.500
Ustilago	1-10	7.500

Figura 4: Lista de los diez tipos de esporas fúngicas atmosféricas más frecuentes en Europa, con estimación del rango de presencia relativa (en porcentaje) y la suma anual de las concentraciones medias diarias (numero de esporas por metro cubico de aire). Tomado de¹⁸.

Es uno de los géneros más grandes y heterogéneos de los Hifomicetos, se encuentra comúnmente sobre toda clase de plantas, hongos, desechos, basuras y frecuentemente se aíslan de los suelos, comida, textiles, pinturas y otras materias orgánicas y colonizan como invasores secundarios las lesiones de las hojas provocadas por otros hongos patógenos de las plantas. Su temperatura óptima de crecimiento es de 18-22°C. Son agentes de deterioro y putrefacción, causa de alergia e incluso de enfermedades en plantas y animales. Con sus pequeños conidios usualmente formados en cadenas ramificadas están bien adaptados para diseminarse en grandes cantidades y a largas distancias¹⁹.

2. Aerobiología de *Cladosporium* y meteorología

Sus conidios o esporas estan presentes en la atmósfera, en mayor o menor cantidad, durante todo el año. El número de esporas fúngicas en la atmosfera sufre variaciones estacionales, ocasionadas principalmente por los factores climáticos (temperatura, precipitación, humedad relativa y viento) y patrones circadianos (horas de insolación y oscuridad), que determinan el desarrollo de estos hongos, su esporulación y su presencia atmosférica^{20,21,22,23,24}.

El número de esporas en el aire aumenta en particular al final del verano y principios de otoño cuando las fuentes nutricionales están presentes, mientras disminuyen en invierno (fig.5)^{20,23}. Considerando las fluctuaciones diarias, el contaje más alto de esporas se encuentra al medio día y atardecer²⁰.

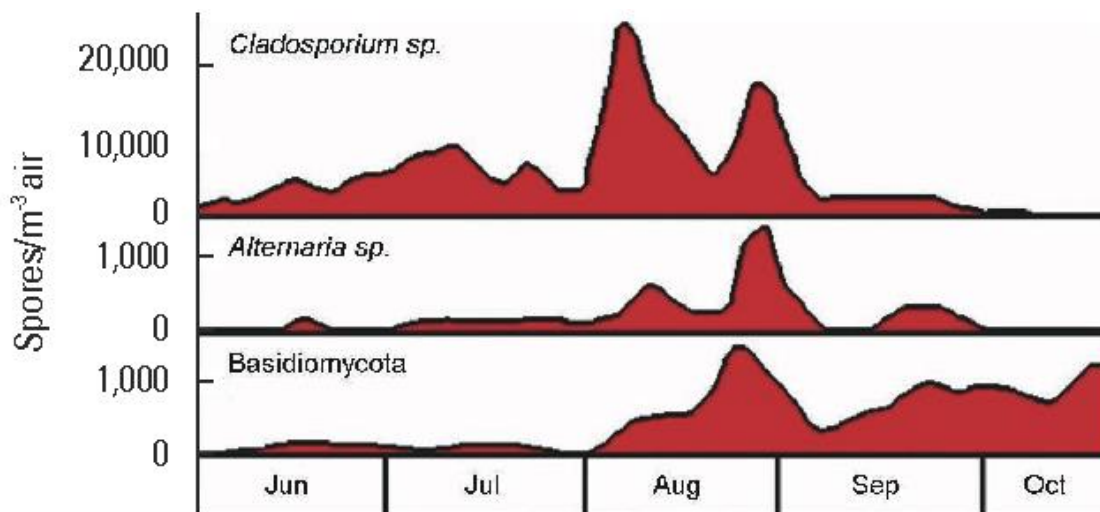


Figura 5. Influencia de las variaciones estacionales en el número de esporas en la atmósfera. Las condiciones climáticas en verano y otoño favorecen el crecimiento de ciertas especies fúngicas y de la dispersión de esporas. Excepcionalmente las elevadas concentraciones de esporas de especies de *Alternaria* y *Cladosporium* al igual que las especies de Basidiomycota pueden ser encontradas de Junio a Octubre (modificado después de Lacey J, 1996). Tomado de ¹¹

El interés por la Aerobiología del *Cladosporium*, alcanza un notable interés en la década de los 90, con numerosas publicaciones de diferentes ciudades. Hay estudios en Badajoz, Barcelona, Córdoba, Granada, Huelva, La Laguna, León, Orense y Palencia²⁵. En este trabajo de 1999 se publicó un primer estudio comparativo de 5 ciudades (Barcelona, Córdoba, Granada, León y Orense) con muestras recogidas entre los años 1993-1998 extrayéndose las siguientes conclusiones ²⁵.

Cladosporium está presente a lo largo de todo el año en la atmósfera de las 5 ciudades. Sin embargo las concentraciones de conidios en León y Orense pueden ser muy bajas en invierno. Hay sustanciales diferencias en las concentraciones interanuales en el contaje total anual de cada ciudad. Córdoba presenta las concentraciones más altas especialmente en los años 1996 y 1997. En contraste, Barcelona exhibe las concentraciones más bajas y la incidencia más uniforme. Córdoba y Granada, las ciudades situadas más al sur, presentan un patrón de variaciones anuales muy similares, con dos bien definidas estaciones de concentraciones atmosféricas incrementadas en primavera y otoño. Éste no es el caso de las ciudades situadas más al norte (Barcelona, León y Orense), donde aunque se observan fluctuaciones, parecen exhibir un solo pico anual.

Si consideramos las concentraciones mínimas alérgicas de *Cladosporium* (3.000 esporas/ mm³), éstas se superaron en Barcelona en Mayo y Junio. En Córdoba los meses

de Mayo, Septiembre y Octubre. En Granada fueron los meses de Junio y octubre. En León en Julio, Septiembre y Octubre y en Orense en Junio, Julio, Agosto y Septiembre.

En 2003, en la Mesa Redonda del Grupo de Trabajo de Estudio de Alergia a Hongos de la Sociedad Catalana de Alergia e Inmunología Clínica, se presentaron los resultados de un mapa fúngico y un estudio multicéntrico de sensibilización a hongos en Cataluña. De un total de 824 pacientes con historia clínica de alergia y al menos un test cutáneo positivo, 50 pacientes estaban sensibilizados a *Cladosporium*, de éstos solamente 8, no presentaban cosensibilización a otros hongos²⁶.

La determinación de Ig E específica a cada uno de los hongos testados fue menos sensible de forma estadísticamente significativa versus el prick test en la muestra realizada (482 pacientes). Las concentraciones de esporas fueron bastante uniformes en los 5 puntos de muestreo (Barcelona, Bellaterra, Tarragona , Lérida y Gerona) y las concentraciones más altas se alcanzaron en los meses de Mayo a Octubre siendo Gerona la que alcanzó las mayores, superando las 5000 esporas/mm³ de *Cladosporium* en esos meses de Mayo a Octubre²⁶.

En 2007 se publicó un estudio aerobiológico de los hongos en Madrid realizado durante los años 2003-2004. Las conidiosporas fueron el grupo más numeroso (49,5%) y de ellos, los más abundantes fueron *Cladosporium cladosporoides* y *Cladosporium herbarum*, que representaron respectivamente, un 60,3% y un 29% del total de los conidios²⁷.

Comparativamente es porcentualmente menor que en Salamanca: 81,5%²⁸ y similar en Palencia²⁹, Córdoba, Granada y León²⁵.

Estacionalmente mostraron 2 picos de máxima concentración, uno en primavera (Abril-Junio) y un segundo de Agosto a Noviembre. El pico primaveral, pudiera ser debido a condiciones de temperatura y humedad favorables. El segundo pico podría deberse al aumento en la disponibilidad de sustrato alimentario debido a descomposición de las plantas³⁰. En invierno hay una disminución de las esporas por las bajas temperaturas^{31,32} y una alta humedad relativa que provoca una mayor absorción de agua por las esporas y así se vuelven más pesadas y menos transportables por el aire³³.

En un artículo de 2012³⁴, se estudiaron las variables predictoras de las fluctuaciones diarias y semanales de dos esporas fúngicas: *Alternaria* y *Cladosporium* en la ciudad de Málaga. Ambas muestran la misma conducta estacional, con dos picos: uno en primavera y otro en otoño. Las variaciones en las concentraciones de ambas esporas, tanto diarias como semanales se relacionaron positivamente con la temperatura y negativamente con la

humedad relativa. Las variaciones en la velocidad del viento y dirección influyen en las variaciones diarias, son favorables si soplan del suroeste y nordeste, siendo desfavorables para ambos taxos si soplan de la dirección del mar (Sureste).

A partir de los resultados y un punto de vista práctico, se concluyó que los valores semanales de la concentración atmosférica de las esporas de *Alternaria* pueden predecirse a partir de la temperatura máxima esperada y sus concentraciones en los años muestreados. Con respecto a la concentración atmosférica de las esporas de *Cladosporium*, los valores semanales pueden predecirse en función de la concentración de esporas de *Alternaria*, ahorrando así el tiempo y el esfuerzo que de otro modo se emplearían en contarlos mediante microscopía óptica.

3. Distribución regional en España

Las concentraciones de *Cladosporium* mostraron una considerable variabilidad espacio-temporal en la Península Ibérica debido a diversos factores geográficos, biológicos, meteorológicos y atmosféricos. En 2012³⁵ se analizaron los datos aerobiológicos de *Cladosporium* en la Península Ibérica en base al muestreo de doce estaciones aerobiológicas distribuidas por la península (fig. 6). En 9 de las 12 ciudades (Lugo, Santiago, Orense, Vigo, Alcalá, Madrid, Mérida, Cartagena y Sevilla) se identificaron los dos tipos de *Cladosporium*; *C. cladosporioides* fue el tipo predominante en Santiago, Vigo, Orense, Alcalá y principalmente en Sevilla (91% del total de las esporas de *Cladosporium*), en contraste al tipo *C. herbarum* que fue el más abundante en Lugo, Madrid, Mérida y particularmente en Cartagena, (78% de las esporas).

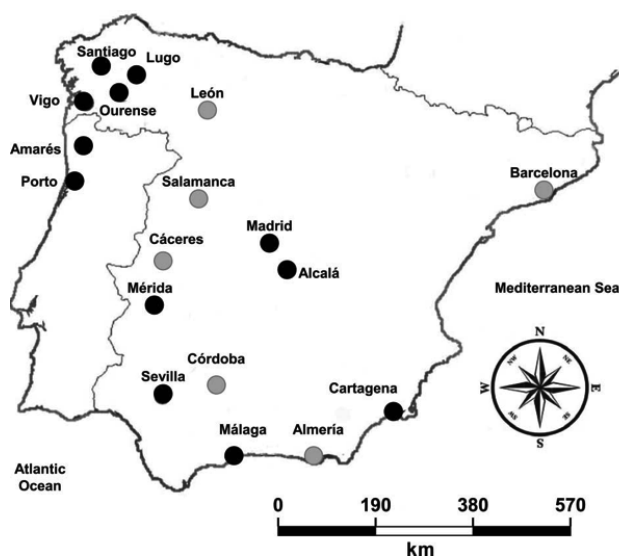


Figura 6. Localización de las estaciones de muestreo de este estudio (en negro) y otras localizaciones aerobiológicas cogidas por referencia (en gris). Tomado de³⁵.

Los recuentos medios totales anuales fueron particularmente altos en Sevilla (933.485 esporas/año) y Mérida (579.953 esporas/año), mientras que el menor se registró en Cartagena (54.459 esporas/año).

Concentraciones medias diarias máximas de esporas anuales fueron registradas en Junio o Julio en seis estaciones (Lugo, Santiago, Vigo, Orense, Madrid y Alcalá) y de septiembre a noviembre en las otras seis (Amares, Porto, Mérida, Málaga, Sevilla y Cartagena).

Locality	<i>Cladosporium</i> annual data					Main sporulation period		
	Total annual	Daily mean	Days > mean	Peak date	Peak value	Start-end date	Daily mean	Days > mean
Lugo	138 498	379	107	09/07/2001	7921	12 Feb-3 Dec	161	785
Santiago	126 599	347	97	08/07/2001	8137	2 Apr-2 Dec	154	779
Ourense	238 214	653	110	17/06/2006	12 490	22 Jan-11 Dec	195	1133
Vigo	127 029	354	99	04/07/1998	8276	12 Feb-11 Dec	200	590
Amares	211 503	585	83	04/10/2007	7567	25 Feb-12 Dec	224	706
Porto	93 052	259	95	08/10/2007	8297	11 Feb-10 Dec	228	387
Alcalá	100 653	317	83	18/06/2009	5225	6 Feb-8 Dec	221	357
Madrid	115 893	327	110	12/07/2005	4920	5 Feb-28 Nov	243	437
Mérida	579 953	1160	146	27/09/1998	16 182	14 Apr-16 Dec	216	2449
Cartagena	54 459	160	71	12/11/2004	6650	19 Feb-27 Dec	232	216
Sevilla	933 485	2557	111	20/09/1998	82 801	4 Apr-10 Nov	213	3967
Málaga	212 850	582	97	28/09/1997	11 788	2 Feb-23 Nov	244	759

Tabla 1: Concentraciones de esporas anuales y periodo principal de esporulación. Tomado de³⁵.

El parámetro meteorológico que más influye positivamente en la concentración de esporas de *Cladosporium* en el aire es la temperatura, proporcionando la sequedad ambiental requerida para favorecer el crecimiento rápido de hongos y la liberación de esporas; por lo tanto, se pueden esperar concentraciones más altas de esporas en climas cálidos^{36,37}.

Se encontró una correlación negativa para la lluvia, ya que las concentraciones de esporas transportadas por el aire son más bajas en lugares con mayor precipitación, por efecto de lavado de la lluvia en este microambiente, dado que muchas especies de *Cladosporium* crecen en diferentes especies de plantas³⁸.

También se observó una correlación negativa entre la humedad relativa del aire y las concentraciones de esporas, es decir la disminución en la humedad del aire acelera la liberación de esporas, obteniendo un crecimiento mínimo cuando la humedad relativa es mayor al 70 %. Se alcanzó un valor máximo en Ourense.

La influencia positiva de la temperatura junto con el efecto negativo de la lluvia y humedad relativa en las concentraciones de esporas transportadas por el aire han sido registradas en varias ciudades españolas, incluyendo Almería, Cáceres, Salamanca y Sevilla^{39,40,41,42}.

Las variaciones en la velocidad y dirección del viento también influyen en la dispersión de las esporas en la atmósfera y sus variaciones diarias: señalando una

influencia positiva significativa de los vientos del sudeste en *Cladosporium*; coincidiendo la máxima concentración de esporas con una velocidad del viento y temperatura más altas.

La distribución estacional de los diferentes tipos de esporas produce principalmente dos picos: uno en primavera y otro en otoño, como consecuencia del incremento en las temperaturas y la abundancia de esporas de *Cladosporium* durante este período⁴³, siendo abril el mes que registró la mayor cantidad de diferentes tipos de esporas. Por el contrario, las bajas temperaturas, típicas de los inviernos continentales, registran los niveles más bajos de esporas de hongos. Mostraron un marcado patrón de distribución bimodal Santiago, Alcalá, Mérida, Málaga y Sevilla.

El comportamiento estacional de estas partículas está condicionado también por las diferencias en la vegetación⁴⁴, influyendo significativamente en sus concentraciones y/o su aparición en aerosoles^{34,45,46,47}.

En relación a las variaciones diarias, *Cladosporium* muestra un patrón claramente diurno, con mayor representación hacia las horas centrales del día y atardecer^{47,48,49}. Parece ser que la radiación UV, mayor en las horas centrales del día, favorece la esporulación y la liberación de los conidios⁵⁰.

Su presencia es más abundante en las ciudades^{51,52}. Otro hecho constatado, es que en las ciudades costeras (Ej. Cartagena y Almería) los niveles atmosféricos pueden ser hasta cuatro veces menores que en las ciudades del interior, debido a que el sustrato disponible para su crecimiento es menor en la proximidad al mar⁵³.

En cualquier caso, la incidencia atmosférica de las esporas de *Cladosporium* es muy alta y casi constante en la mayoría de los recuentos realizados en nuestro país, es el tipo de spora fúngica más abundante en el aire de exterior (66 %), mientras que en ambientes de interior (indoor air) ocupa el segundo lugar y quizás sea el taxón más citado en los calendarios aeromicológicos de todo el mundo.

En el primer calendario de esporas fúngicas que se ha publicado para España⁵⁴, los autores concluyen, que las mayores concentraciones de esporas que aparecen durante el verano y otoño en Valladolid, son la consecuencia de una abundancia de *Cladosporium*. Las bajas temperaturas típicas del invierno continental de Valladolid, condicionan los niveles más bajos registrados en esa estación. Las esporas llamadas “Dry air”, como *Cladosporium*, *Alternaria* y *Periconia* registran su máxima concentración en las horas centrales del día, correlacionándose positivamente con la temperatura y las horas de sol, así como con la ausencia de precipitaciones. La lluvia y humedad relativa del aire influyen positivamente en las esporas húmedas (wet air).

4. Importancia sanitaria de *Cladosporium*

Las reacciones alérgicas de tipo I son las más frecuentes, pudiéndose manifestarse como dermatitis atópica, rinitis alérgicas, rinosinusitis, asma y alergia alimentaria. La prevalencia de la sensibilización fúngica se estima entre un 3% a 10% en la población general, 12 a 42% en la población atópica y hasta un 66% en la población con asma puede estar sensibilizado a los hongos, no obstante no todos individuos sensibilizados desarrollaran síntomas alérgicos. La prevalencia varía con la edad y puede diferir entre países. Las encuestas basadas en los test cutáneos (Skin Prick Test), a los que son insensibles algunos hongos alergénicos pueden infraestimar la prevalencia de la sensibilización. Además una persona puede estar cosensibilizada a muchos alérgenos, esto ocurre frecuentemente entre *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium chrisogeum* y *Saccharomycetos cerevisiae*. La monosensibilización ocurre mas comúnmente en individuos sensibilizados al genero *Alternaria*⁵⁵.

El diagnóstico de la alergia fúngica se basa en la anamnesis y test de reactividad alérgica tipo SPT y test sanguíneos de IgE específicos. Las discrepancias entre ambos test hacen difícil asegurar el perfil de sensibilización fúngica individual. El SPT tiene un alto valor predictivo negativo, mientras los Test séricos IgE son más sensibles y así algunos autores recomiendan utilizar ambos⁵⁶. Es importante señalar que los patrones de sensibilización pueden cambiar con la edad. Los extractos fúngicos no están estandarizados y varían entre las compañías comercializadoras^{57,58}.

En nuestro medio el Instituto Nacional de Higiene y Seguridad en el Trabajo¹⁵ incluye además de las reacciones alérgicas respiratorias a *Cladosporium*, otras afecciones como feohifomicosis (micosis cutáneas y subcutáneas) que afectan principalmente a personas inmunocomprometidas y cromoblastomicosis (cromomicosis o dermatitis verrugosa) que es una infección cutánea y subcutánea por la inoculación accidental de *Cladosporium carrionii*.

Las esporas atmosféricas también pueden tener efectos tóxicos. La exposición por vía respiratoria a elevadas cantidades de polvo orgánico, en el que puede haber diferentes hongos, entre ellos *Cladosporium*, se ha asociado al síndrome tóxico por polvo orgánico (ODTS, fiebre del grano, micotoxicosis pulmonar).

Algunas especies de *Cladosporium* se han relacionado con efectos tóxicos por vía digestiva como *C. herbarum* que puede producir ácido epicladospórico, micotoxina

implicada en leucopenia tóxica alimentaria por la ingestión de cereales contaminados y *C. cladosporioides* que puede producir cladosporina y emodina (mutagénica y citotóxica).

CONCLUSIONES

- Los datos aerobiológicos sobre esporas fúngicas en España, son principalmente los generados por las estaciones del la REA que se obtienen con metodología estandarizada por la red, como garantía de calidad de los resultados obtenidos.
- *Cladosporium* es un género de hongos ubicuo y cosmopolita, por lo que sus esporas son las más abundantes en el mundo y en España. El total anual de esporas varía entre las 933.458 de Sevilla y las 54.459 de Cartagena.
- La presencia de las esporas de *Cladosporium* generalmente se ajusta a un patrón estacional anual, con dos picos, uno en la primavera tardía-verano y otro en otoño.
- Los principales factores que influyen en los niveles atmosféricos, a lo largo del año, son los meteorológicos, como la temperatura, la precipitación, la humedad relativa, el viento y las horas de sol.
- En las variaciones diarias, el factor determinante parece ser la cantidad de radiación UV, por eso las concentraciones son más altas a mediodía y al atardecer.
- Todavía no se dispone de un mapa aerobiológico completo del *Cladosporium* a nivel nacional.
- El género *Cladosporium* está implicado en reacciones alérgicas de sensibilidad tipo I principalmente de las vías respiratorias altas como rinitis, sinusitis, asma y dermatitis atópica, frecuentemente asociadas a cosensibilización con otros hongos.
- Se necesita un mínimo de 3.000 esporas/mm³ al día, para causar síntomas alérgicos.
- Por su amplia distribución e invasión tanto del ambiente exterior como interior de las viviendas es muy difícil establecer medidas preventivas para disminuir el contacto con el alérgeno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zureik M, Neukirch C, Leynaert B, Liard R, Bousquet J, Neukirch F European Community Respiratory Health Survey. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey. *Bmj*. 2002;325:411–414.
2. Jo EJ, Kim MY, Lee SE, Lee SY, Kim MH, Song WJ, et al. Eosinophilic airway inflammation and airway hyperresponsiveness according to aeroallergen sensitization pattern in patients with lower airway symptoms. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014;6:39–46.
3. Bowyer P, Fraczek M, Denning DW. Comparative genomics of fungal allergens and epitopes shows widespread distribution of closely related allergen and epitope orthologues. *BMC Genomics*. 2006;7:251.

4. Bernardis P, Agnoletto M, Puccinelli P, Parmiani S, Pozzan M. Injective versus sublingual immunotherapy in *Alternaria tenuis* allergic patients. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1996;6:55–62.
5. Lacey J. Spore dispersal - its role in ecology and disease: the British contribution to fungal aerobiology. *Mycol Res*. 1996;100:641–660.
6. D'Amato G, Spieksma FT. Aerobiologic and clinical aspects of mould allergy in Europe. *Allergy*. 1995;50:870–877.
7. Green BJ, Yli-Panula E, Tovey ER. Halogen immunoassay, a new method for the detection of sensitization to fungal allergens; comparisons with conventional techniques. *Allergol Int*. 2006;55:131–139.
8. Cho SH, Seo SC, Schmechel D, Grinshpun SA, Reponen T. Aerodynamic characteristics and respiratory deposition of fungal fragments. *Atmos Environ*. 2005;39:5454–5465.
9. Mitakakis TZ, Barnes C, Tovey ER. Spore germination increases allergen release from *Alternaria*. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:388–390.
10. Mari A, Schneider P, Wally V, Breitenbach M, Simon-Nobbe B. Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1429-38.
11. Twaroch TE, Curin M, Valenta R, Swoboda. Mold allergens in respiratory allergy: from structure to therapy. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2015; 7(3):205-20. doi: 10.4168/aaair.2015.7.3.205.
12. Sanchez Reyes, E. Estudio aeropalinológico de la ciudad de Valladolid durante los años 2005-2006 y su relación con los cuadros de alergia. Ph.D. Thesis. 2011. Universidad de Salamanca, Spain.
13. Galan, C., Cariñanos, P., Alcazar, P., Dominguez, E. Manual de Calidad y Gestión de la Red Española de Aerobiología. 2007. Servicio de Publicaciones. Universidad de Córdoba.
14. Sáenz, C., Gutiérrez, A. Esporas atmosféricas en la Comunidad de Madrid. Documentos Técnicos de Salud Pública, Vol. 83. Madrid: Instituto de Salud Pública; 2003.
15. Mirón, A., Culver, M. O., Lagoma, L., Asensio, L. DATABIO: Fichas de agentes biológicos. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT); 2015.
16. Schubert, K., Groenewald, J., Braun, U., Dijksterhuis, J., Starink, M., Hill, C. et al. Biodiversity in the *Cladosporium herbarum* complex (Davidiellaceae, Capnodiales), with standardisation of methods for *Cladosporium* taxonomy and diagnostics. *Studies in Mycology*. 2007;58:105-156.
17. Bensch, K., Groenewald, J., Dijksterhuis, J., Starink-Willemse, M., Andersen, B., Summerell, B. et al. Species and ecological diversity within the *Cladosporium cladosporioides* complex (Davidiellaceae, Capnodiales). *Studies in Mycology*. 2010;67:1-94.
18. Spieksma FTM. Outdoor atmospheric mould spores in Europe XIV European Congress of Allergology and Clinical Immunology, 1995. Madrid pp 625-630.

19. Bensch K, Braun U, Groenewald JZ, Crous PW. The genus *Cladosporium*. *Stud Mycol*, 2012 Jun 15; 72(1): 1-401.
20. Rodríguez-Rajo FJ, Iglesias I, Jato V. Variation assessment of airborne *Alternaria* and *Cladosporium* spores at different bioclimatical conditions. *Mycol Res* 2005;109:497-507.
21. D'Amato G, Spiekma FT. Aerobiologic and clinical aspects of mould allergy in Europe. *Allergy* 1995;50:870-7.
22. Kilic M, Ufuk Altintas D, Yilmaz M, Güneser Kendirli S, Bingöl Karakoc G, Taskin E, et al. Effects of meteorological factors and *Alternaria* spore concentrations on children sensitised to *Alternaria*. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2010;38:122-8.
23. Sakiyan N, Inceoglu Ö. Atmospheric concentrations of *Cladosporium* link and *Alternaria* nées spores in ankara and the effects of meteorological factors. *Turk J Bot* 2003;27:77-81.
24. Sanchez Reyes E, Rodriguez de la Cruz D, Sanchez Sanchez J. *Aerobiologica* (2016) 32:529-539.
25. Infante F; Castro, A; Dominguez, E; Guardia, A; Mendez, J; Sabariego, S; Vega, A. A Comparative study of the incidence of *Cladosporium* conidia in the atmosphere of five spanish cities. *Polen* 1999;10: 15-23.
26. Bartra Tomas J. & GTE Alergia a Hongos de la SCAIC. Mapa Fungico y Estudio Multicentrico de Sensibilización a Hongos en Cataluña. *Alergol Inmunol Clin* 2003, 18(Extr 3): 106-121.
27. Sabariego S, Diez A, Gutierrez M. Monitoring of airborne fungi in Madrid (Spain), *Acta Bot. Croat* 2007; 66(2),117-126.
28. Pérez, S., Rodríguez de la Cruz, D., Suárez, R., Sánchez, J. Variación anual de spores en la atmósfera de Salamanca durante los años 1995 y 2000. *Polen* 2003; 13: 289–297.
29. Herrero, B., Fombella, M. A., Fernández González, D., Pascual, I. Variación anual de spores en el aire de la ciudad de Palencia, de 1990 a 1992. *Polen* 1995; 7: 50–58.
30. Morales, J. Estudio aerobiológico de las spores de hongos de la atmósfera de Sevilla y su relación con las variables climáticas. PhD Thesis, University of Sevilla, 2004.
31. Angulo, J., Mediavilla, A., Domínguez, E. Conidia of *Alternaria* in the atmosphere of the city of Córdoba Spain in relation to meteorological parameters. *Int. J. Biometeorol.* 1999; 43: 45–49.
32. Munuera, M., Carrión, J. S., Navarro, C. Airborne *Alternaria* spores in SE Spain (1993–98). Occurrence patterns, relationship with weather variables and prediction models. *Grana* 2001; 40, 111–118.
33. González Minero, F. J., Candau, P., Cepeda, J. M. Presencia de spores de *Alternaria* en el aire (SO de España) y su relación con factores meteorológicos. *Rev. Iberoam. Micol.* 1994;11: 92–95.
34. Recio, M., Trigo, M. M., Docampo, S., Melgar, M., García-Sánchez, J., Bootello, L., & Cabezudo, B. Analysis of the predicting variables for daily and weekly fluctuations of two

- airborne fungal spores: *Alternaria* and *Cladosporium*. *Int J Biometeorol* 2012;56, 983–991. DOI 10.1007/s00484-011-0509-3.
35. Aira, M. J., Rodríguez-Rajo, F. J., Fernández-González, M., Seijo, C., Elvira-Rendueles, B., Abreu, I., Gutierrez Bustillo, A. M., Perez Sanchez, E., Oliveira, M., Recio, M., Tormo, R. & Morales, J. Spatial and temporal distribution of *Alternaria* spores in the Iberian Peninsula atmosphere, and meteorological relationships. *Int J Biometeorol* 2013; 57(2): 265-274. DOI 10.1007/s00484-012-0550-x.
 36. Hollins, P. D., Kettlewell, P. S., Atkinson, M. D., Stephenson, D. B, Corden, J. M., Millington, W. M. & Mullins, J. Relationships between airborne fungal spore concentration of *Cladosporium* and the summer climate at two sites in Britain. *Int J Biometeorol*, 2004; 48: 137–141.
 37. Aira, M. J., Rodríguez-Rajo, F. J., Castro, M. L. & Jato, V. Characterization of *Coprinus* spores in the NW of the Iberian Peninsula. *Cryptogamie Mycologie* 2009; 30: 57–66.
 38. Levetin, E. & Dorsey, K. Contribution to leaf surface fungi to the air spora. *Aerobiologia*, 2006. 22: 3–12.
 39. Díaz, G., Tormo, R., Silva, I., Muñoz, A. F. Esporas de *Cladosporium* y *Alternaria* en la atmósfera de la ciudad de Cáceres. In: *Palinología: Diversidad y aplicaciones*, Ed. Fombella, M. A. & al.: 277–286. Secretariado de Publicaciones, Universidad de León, 2001.
 40. Perez-Gorjón, S., Rodríguez de la Cruz, D., Suarez-Gonzalez, R. & Sánchez-Sánchez, J. Variación anual de esporas en la atmósfera de Salamanca durante los años 1995 y 2000. *Polen*. 2003; 13: 289–297.
 41. Morales, J., Candau, P. & González, F. J. Relación entre la concentración de algunas esporas fúngicas del aire de Sevilla (España) y los índices bioclimáticos. In: *El clima entre el mar y la montaña*, Ed. García, J. & al. :671–680. Santander: Asociación Española de Climatología y Universidad de Cantabria, 2004.
 42. Sabariego, S., Díaz de la Guardia, C. & Alba, F. Estudio aerobiológico de los conidios de *Alternaria* y *Cladosporium* en la atmósfera de la ciudad de Almería (SE de España). *Revista Iberoamericana de Micología*, 2004 21: 121–127.
 43. Sánchez Reyes, E. Estudio aeropalinológico de la ciudad de Valladolid durante los años 2005–2006 y su relación con los cuadros clínicos de alergia. Ph.D. Thesis, 2011. University of Salamanca, Spain.
 44. De Antoni Zoppas, B. C., Valencia, R. M., Vergamini, S. M. & Fernández-González, D. Fungal spores prevalent in the aerosol of the city of Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil, over a 2-year period (2001–2002). *Aerobiologia*, 2006, 22: 119–126.
 45. Hernández Trejo, F., Muñoz Rodríguez, A. F., Tormo Molina, R., & Silva Palacios, I.. Airborne ascospores in Mérida (SW Spain) and the effect of rain and other meteorological parameters on their concentration. *Aerobiologia* 2012; 28, 13–26.

46. Maya-Manzano, J. M., Fernández-Rodríguez, S., Hernández-Trejo, F., Díaz-Pérez, G., Gonzalo-Garijo, A., Silva-Palacios, I., et al. Seasonal Mediterranean pattern for airborne spores of *Alternaria*. *Aerobiologia* 2012; 28(4), 515–525.
47. O'Connor, D. J., Sadyś, M., Skjøth, C. A., Healy, D. A., Kennedy, R., & Sodeau, J. R.. Atmospheric concentrations of *Alternaria*, *Cladosporium*, *Ganoderma* and *Didymella* spores monitored in Cork (Ireland) and Worcester (England) during the summer of 2010. *Aerobiologia*, (2014) 30, 397–411.
48. Fernández, D., Valencia, R. M., Molnár, T., Vega, A., & Sagüés, E.. Daily and seasonal variations of *Alternaria* and *Cladosporium* airborne spores in León (North-West, Spain). *Aerobiologia*, (1998) 14, 215–220.
49. Peternel, R., Čulig, J., & Hrga, I. Atmospheric concentrations of *Cladosporium* spp. And *Alternaria* spp. spores in Zagreb (Croatia) and effects of some meteorological factors. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, (2004) 11, 303–307.
50. Rodríguez-de la Cruz, D., Sánchez-Reyes, E., Dávila-González, I., Lorente-Toledano, F., & Sánchez-Sánchez, J. Airborne pollen calendar of Salamanca, Spain, 2000–2007. *Allergologia et Immunopathologia*, (2010). 38(6), 307–312.
51. Awad, A. H. A.. Vegetation: A source of air fungal bio-contaminant. *Aerobiologia*, (2005) 21, 53–61.
52. Kasprzyk, I., & Worek, M.. Airborne fungal spores in urban and rural environments in Poland. *Aerobiologia*, (2006) 22, 169–176.
53. Aira, M. J., Rodríguez-Rajo, F., & Jato, V. 47 annual records of allergenic fungi spore: Predictive models from the NW Iberian Peninsula. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* (2008) 15, 91–98.
54. Sánchez Reyes E, Rodríguez de la Cruz D, Sánchez Sánchez J, First fungal spore calendar of the middle-west of the Iberian Peninsula. *Aerobiología*(2016) 32:529-539.
55. Rick EM, Woolnough K, Pashley CH, Wardlaw AJ. Allergic Fungal Airway Disease *J Investg Allergol Clin Immunol* 2016, vol 26(6) : 344-354.
56. O'Driscoll BR, Powell G, et al Comparison of skin prick test with specific serum immunoglobulin E in the diagnosis of fungal sensitization in patients with severe asthma. *Clin Exp Allergy*, 2009, 39: 1677-83.
57. Bartra J, Belmonte J, Torres-Rodríguez JM, Cistero-Bahima A. Sensitization to *Alternaria* in patients with respiratory allergy *Front Biosci*(Landmark Ed). 2009; 14 : 3372-79.
58. Esch RE. Manufacturing and standardizing fungal allergen products, *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113(2): 210-5.