

Reactogenicidad cutánea a *Cladosporium* en pacientes sintomáticos asociado a hipersensibilidad alérgica. 2019-2020

Cutaneous reactogenicity to *Cladosporium* associated with allergic hypersensitivity in symptomatic patients. 2019-2020

Yaquelin Leyva-Márquez¹  <https://orcid.org/0000-0003-4408-4990>

Héctor José Pérez-Hernández^{2*}  <https://orcid.org/0000-0002-4628-7436>

Teresa Irene Rojas-Flores³  <https://orcid.org/0000-0003-2601-9626>

Mirta Álvarez-Castelló⁴  <https://orcid.org/0000-0003-0370-3759>

¹ Ministerio de Salud Pública. La Habana, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

³ Universidad de La Habana. La Habana, Cuba.

⁴ Hospital Universitario General Calixto García. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: hectorinmunologia@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Los hongos anemófilos son una de las causas de hipersensibilidad por alérgenos inhalables. Los especímenes del género *Cladosporium* destacan por su elevada frecuencia.

Objetivo: Describir la reactogenicidad cutánea de extractos crudos de hongos del género *Cladosporium spp.* en paciente cubanos con hipersensibilidad tipo I.



Métodos: Estudio observacional analítico en una muestra ($m = 170$) representativa de pacientes con síntomas recurrentes asociados a hipersensibilidad tipo I, atendidos entre enero de 2019 y diciembre de 2020, en el Hospital Universitario General Calixto García. La reactividad cutánea se evaluó mediante el Prick test.

Resultados: En una $m = 170$ y rango de edad de 18;83 años, con una $\bar{x}_e = 41,83 \pm 2,56$ años, el 77,05 % de los sujetos testados evidenciaron sensibilidad al menos a un género de hongo, con un 38,82 % de sujetos sensibilizados a *Cladosporium spp.* El 53,03 % del sexo femenino vs. el 48,48 % del masculino. De forma general, no se evidenció diferencias entre sexos ($X^2 = 0,2075$; $p = 0,6487$) o la edad ($X^2 = 0,0237$; $p = 0,8775$) respecto a la positividad a *Cladosporium*. Fue llamativa la reactividad cruzada de *Cladosporium* con otros hongos anemófilos en superior proporción de *Fusarium* y *Crisonilia* en mujeres vs. hombres. En el análisis de las proporciones absolutas de la reactividad estacionaria, fue estadísticamente significativa la menor incidencia de casos nuevos en los meses de febrero y agosto ($p = 0,000^*$).

Conclusiones: La proporción de pacientes con síntomas recurrentes asociados a hipersensibilidad tipo I sensibilizados a especímenes del género *Cladosporium* es elevada, sin distinción de sexo, con una aparente tendencia a una plurisensibilidad en mujeres vs. reacción cutánea mayor para hombres.

Palabras clave: Prick test, reactividad cutánea a alérgenos aéreos, alergia a hongos anemófilos.

ABSTRACT

Introduction: Anemophilous fungi are one of the causes of hypersensitivity by inhalable allergens. Specimens of the genus *Cladosporium* stand out for their high frequency.

Objective: To describe the cutaneous reactivity of crude extracts of fungi of the genus *Cladosporium spp.* in Cuban patients with type I hypersensitivity.

Method: Analytical observational study in a representative sample ($m=170$) of patients with recurrent symptoms associated with type I hypersensitivity, treated between January 2019 and December 2020 at the University Hospital General Calixto García. Cutaneous reactivity was evaluated using the Prick test.

Results: With an $m=170$ and age range of 18;83 years, with an $\bar{x}_e=41.83 \pm 2.56$ years, 77.05% of the tested subjects showed sensitivity to at least one genus of fungus, with 38.82 % of subjects sensitized to *Cladosporium spp.* 53.03 % of the female sex vs. 48.48% of the male sex. In general, there were no differences between sexes ($X^2=0.2075$; $p=0.6487$) or age ($X^2=0.0237$; $p=0.8775$) regarding positivity to *Cladosporium*. The cross-reactivity of *Cladosporium* with other anemophilous fungi was striking, with a higher proportion of *Fusarium* and *Chrysonilia* in women vs. men. In the analysis of the absolute proportions of stationary reactivity, the lower incidence of new cases in the months of February and August was statistically significant ($p=0.000^*$).



Conclusions: The proportion of patients with recurrent symptoms associated with type I hypersensitivity sensitized to specimens of the genus *Cladosporium* is high, without distinction according to sex, with an apparent tendency to a pluri-sensitivity in women vs. major cutaneous reaction for men.

Key words: Prick test, cutaneous reactogenicity to airborne allergens, allergy to anemophilous fungi.

Recibido: 01/06/2024.

Aceptado: 01/06/2025.

INTRODUCCIÓN

Los hongos son organismos eucariotas, filamentosos y, en su mayoría, portadores de esporas, que existen como saprófitos o como parásitos de animales y plantas. El grupo más importante de hongos diseminados en el aire que causa enfermedades alérgicas respiratorias en humanos son los conidiales, que se agrupan en la otrora clase de forma *Deuteromycetes*,⁽¹⁾ hoy como *Fungi imperfecti*, puesto que no encajan en la clasificación taxonómica común de los hongos, basada en el concepto de especie biológica o en las características morfológicas de las estructuras sexuales, poco conocida hasta la actualidad.

Los deuteromicetos son organismos saprófitos oportunistas que se reproducen asexualmente por medio de conidios formados en células conidiógenas en el extremo de conidióforos. A pesar de que la mayoría de las esporas producidas por los hongos imperfectos varían en sus características micromorfológicas, estos hongos comparten muchas características macroscópicas respecto a la colonia fúngica y otras microscópicas comunes, por lo cual su identificación es difícil.⁽¹⁾

Muchos especímenes pueden ser patógenos, otros han sido importantes aliados del desarrollo humano, y cumplen funciones de importancia vital en nuestros ecosistemas, como el *Tolypocladium inflatum*, del que se extrae el inmunosupresor ciclosporina, o el *Penicillium notatum*, que inició la revolución de las penicilinas, así como el *Cladosporium resinae*, que descompone hidrocarburos como petróleo y queroseno, por solo citar algunos ejemplos.⁽²⁾

El desarrollo de alergias a hongos sigue los mismos fenómenos biológicos que las alergias a otros alérgenos ambientales. Las esporas de hongos son ubicuas y el número de especies presentes en el medio ambiente se estima en al menos un millón. Entre los géneros de esporas de hongos en el aire, *Cladosporium* es de los que se reporta con más frecuencia, detrás de *Alternaria* y *Aspergillus*.^(1,3) Particularmente, los especímenes de *Cladosporium spp.* se han visto impulsados por su tremenda adaptabilidad ecológica, lo cual les ha hecho ganar gran relevancia.



Es en el género *Cladosporium* que se encuentra al espécimen más abundante de hongo hallado en los ambientes, así como una de la fuente más importante de alérgenos inhalantes.^(4,5) Algunos especímenes del género han sido reportados como causa de infecciones oportunistas, e implicados como factor etiogénico de úlcera corneal humana, lesiones cutáneas e infección de las uñas. La principal implicación sanitaria se asocia a las esporas del hongo que pueden provocar reacciones alérgicas en el tracto respiratorio de individuos susceptibles e infecciones del tracto respiratorio.⁽⁶⁻⁸⁾

A pesar de las condiciones propicias presentes, no existen en Cuba estudios sistemáticos sobre su prevalencia en pacientes alérgicos, y los reportes descriptivos son generalistas y no se analizan métricamente las características del habón y otras posibles relaciones notables. A punto de partida de la escasa literatura científica disponible con datos referentes al comportamiento en el país de la sensibilización a los especímenes de este género, el objetivo del estudio es describir la reactividad cutánea de extractos crudos de hongos del género *Cladosporium spp.* en pacientes cubanos con el síntoma recurrente asociados a hipersensibilidad tipo I.

MÉTODOS

Previo revisión de la literatura científica y la consulta a expertos de alergia clínica, se procedió a la realización de un estudio observacional analítico retrospectivo en base a una muestra ($m = 170$) representativa de pacientes seleccionada por muestreo aleatorio simple, con indicación de la prueba cutánea a alérgenos con síntomas recurrentes asociados a hipersensibilidad tipo I, atendidos entre enero de 2019 y diciembre de 2020, en el Hospital Universitario General Calixto García, de La Habana. Se consultaron los registros primarios donde son asentados los resultados de las pruebas cutáneas realizadas, previa consulta médica, con la correspondiente confección de una historia clínica.

La reactividad cutánea se evaluó mediante el método Prick test, con extractos alérgicos de hongos anemófilos a 20 000 UB/mL, elaborados según el "Manual de procedimientos normalizado", aprobado por el Comité de Calidad de dicho hospital.

Se emplearon las siguientes variables: edad (años), sexo (masculino o femenino), resultados del Prick test (positivo o negativo), diámetros mayores (mm) y menores del habón (mm), así como la media geométrica (mm) y la regularidad de la reacción cutánea (regular o irregular). La técnica de las pruebas cutáneas se realizó de acuerdo a las directrices de la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica.⁽⁹⁾

Se confeccionó una base de datos en Microsoft Excel 2016, sistema donde se cumplimentó el plan de tabulación y análisis estadístico. Para la elaboración de los gráficos se empleó el *software* Power Point 2016.

Los resultados fueron expresados en frecuencia absoluta y porcentajes para variables cualitativas, así como los diámetros correspondientes y la media geométrica en milímetros para el tamaño del habón. Para el análisis de significación estadística se empleó el estadístico X^2 , para las variables que reflejan cualidades no operacionales,



así como *t* de Welch, previa confirmación del supuesto de normalidad para los datos computables analizados. Se asumió la significación estadística cuando $p < 0,05$. Se empleó también el coeficiente de correlación lineal de Pearson para la representación por grafos de los correlatos notables referentes a la reactividad múltiple, de forma general y por sexos.

RESULTADOS

En cuanto a las características generales de la muestra, alrededor del 40 % no evidenciaron signos de hipersensibilidad cutánea a los extractos crudos de hongos anemófilos, contra un 60 % que al menos fueron sensibles a un hongo. De los pacientes negativos al *test*, el 21,6 % fueron mujeres respecto a un 18,33 % de hombres. En el caso de los positivos, el 25 % fueron mujeres respecto a un 35 % de hombres, diferencias ligeras sin significación estadística ($X^2 = 1,4879$; $p = 0,2225$).

El rango de edades general fue 18;83 años de edad, con una media aritmética igual a $41,83 \pm 2,56$ años, una mediana igual a 39 años y una desviación típica igual a 17,06 años. En el caso de las mujeres, la media aritmética fue igual a $41,87 \pm 0,30$ años, una mediana igual a 42 años y una desviación típica igual a 16,70 años. Respecto al sexo masculino, la media aritmética fue igual a $41,78 \pm 0,62$ años, una mediana igual a 38 años y una desviación típica igual a 17,62 años.

En relación a la positividad al extracto alergénico de *Cladosporium*, se observó una positividad en el 38,82 % de la muestra ($X^2 = 16,8459$; $p = 0,000$), un 20,58 % del sexo femenino respecto a un 18,23 % del sexo masculino, diferencias sin relevancia estadística ($X^2 = 0,3008$; $p = 0,5833$). De las lesiones, fueron mínimamente positivas el 24,24 %, sin diferencias significativas respecto a los sexos ($X^2 = 0,0239$; $p = 0,8770$). El 62,12 % de las lesiones fueron de diámetros mayores y menores iguales, con un 19,69 % de lesiones irregulares en mujeres frente a un 18,18 % en hombres ($X^2 = 0,0171$; $p = 0,8958$) sin significación estadística. El análisis general no evidenció diferencias entre sexos ($X^2 = 0,2075$; $p = 0,6487$) o edad ($X^2 = 0,0237$; $p = 0,8775$) respecto a la positividad a *Cladosporium*.

En cuanto a la reactividad cruzada de *Cladosporium* con otros hongos anemófilos, es llamativa la superior proporción de *Fusarium* y *Crisonilia* en mujeres respecto a hombres. (Tabla 1)

Tabla 1. Proporciones de la reactividad cruzada con *Cladosporium*

Sexo	Extractos						
	<i>Alternaria</i>	<i>Penicillium</i>	<i>Rhizopus</i>	<i>Aspergillus</i>	<i>Curvularia</i>	<i>Fusarium</i>	<i>Crisonilia</i>
Femenino	52,17	50	56,81	56,25	55,88	76,66	60,6
Masculino	47,82	50	43,18	43,75	44,11	23,33	39,39



De forma general, al analizar los diámetros medios entre mujeres y hombres, se observa signos de normalidad en función de una distribución X^2 ; sin embargo, el análisis disgregado según sexos evidencia francos signos de asimetría con marcadas colas derechas para diámetros menores, respecto a colas izquierdas para los mayores. (Tabla 2)

Tabla 2. Parámetros estadísticos referentes al diámetro del habón en relación al sexo

Parámetros	Femenino			Masculino		
	Min.	Max.	D.m	Min.	Max.	D. m
Media	4,15±0,12	4,8±0,15	4,47±0,13	4,56±0,14	5,29±0,17	4,92±0,15
Mediana	4	5	4,5	4	5	4,5
Diferencia típica	1,19	1,51	1,30	1,27	1,48	1,33

La media aritmética de los diámetros evaluados fue superior a 4 mm, tanto para hombres como para mujeres, pero con una diferencia de +1,5 mm para hombres ($p = 0,000^*$), con IC: 95 % m <0,2 mm común para ambos sexos. Los análisis de correlación entre diámetros mayores, menores y promedios respecto al control positivo en función del sexo no reflejaron signos de dependencia lineal. (Tabla 3)

Tabla 3. Parámetros estadísticos referentes a la medida geométrica de los diámetros

Parámetros	Media	Error típico
General	3,13±0,19	0,10
Sexo		
Masculino	3,08±0,17	0,12
Femenino	3,17±0,27	0,15
Edad		
>60	3,02±0,84	0,36
<60	3,15±0,14	0,09
Período		
Húmedo	3,03±0,19	0,12
Seco	3,23±0,27	0,15
Frío	3,14±0,26	0,15
Cálido	3,16±0,28	0,17



La figura muestra el análisis de la iconografía de las correlaciones notables. Se evidenció diferencias en función del sexo, partiendo de un patrón general que relacionó la positividad a *Cladosporium* con *Alternaria*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Aspergillus* y *Curvularia*, sin relaciones notables entre ellas respecto a *Cladosporium* (A).

Diferencialmente, en el sexo femenino (B) se observaron correlatos notables con las anteriores y, además, con *Fusarium* y *Crisonillia*, con correspondientes relaciones notables entre *Crisonillia* y *Alternaria*, *Alternaria* y *Penicillium*, y *Curvularia* y *Fusarium*. Fue llamativa la correlación notable, restringida solo entre *Penicillium* con la edad.

En el sexo masculino (C) se evidenciaron pocas correlaciones notables, además de las de *Cladosporium* con *Alternaria* y *Penicillium*, sin correlación parcial de primer orden entre *Alternaria* y *Penicillium*.

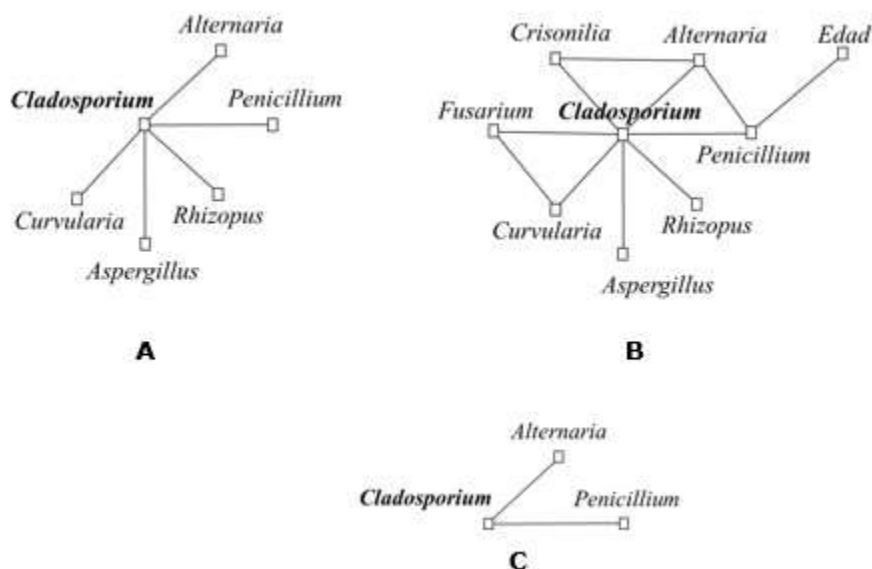
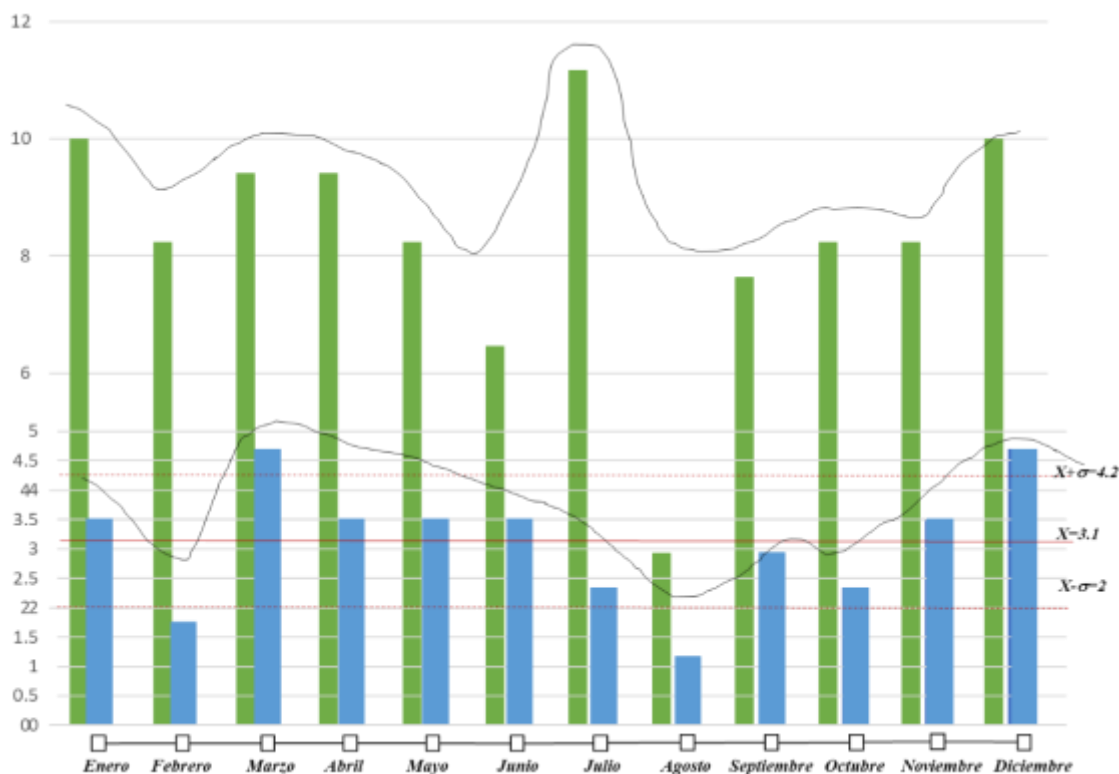


Fig. Grafos de correlaciones notables.

A) General; B) Mujeres y C) Hombres

En el gráfico se muestran las proporciones absolutas de la reactividad a *Cladosporium* en el tiempo. Comparativamente contra la positividad general, se observó una reducción marcada en febrero, julio y octubre; y menos acentuadas en marzo y diciembre. La exploración del estadígrafo t de Welch de dos colas confirmó la significación estadística de las diferencias observadas ($p = 0,000^*$).





Gráf. Proporciones absolutas de la reactividad a *Cladosporium* vs. proporciones absolutas de la reactividad general, en el tiempo.

Verde: % absolutas de la reactividad general.
Azul: % absolutas de la reactividad a *Cladosporium*.

DISCUSIÓN

Con independencia de la gran diversidad del reino fungi, al menos 112 géneros son reportados como fuentes sospechosas de alérgenos, donde los especímenes de los géneros *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* y *Aspergillus* son los más frecuentemente identificados y los que se asocian a las enfermedades alérgicas en humanos. Entre los métodos para la evaluación poblacional de su impacto alérgico, los estudios de sensibilización cutánea siguen mantenido su vigencia, dada su alta sensibilidad, incluso con las potencialidades de los métodos de tecnología IgE;^(10,11) estos han servido de base en la identificación de su papel como factor de riesgo para el desarrollo del asma,^(12,13) entre otras condiciones en el umbral de la hipersensibilidad tipo I.

La ubicuidad de estos organismos y su abundancia relativa elevada, tanto en interiores como en exteriores, junto las asombrosas biología de su propagación, los posicionan como un organismo microbiótico estrechamente relacionado con los humanos en la mayor diversidad del entorno de vida y trabajo.⁽²⁾ Los niveles elevados de esporas en la



atmósfera se correlacionan con un mayor número de hospitalizaciones y muertes por asma, junto a un mayor riesgo de desarrollar rinitis.⁽¹³⁻¹⁶⁾ En este sentido, los datos deben ser analizados cuidadosamente en función de las series reportadas, y no se debe dejar de lado el efecto de la contaminación ambiental.

Así, las condiciones climatográficas del archipiélago cubano determinan un ecoentorno ventajoso para su la proliferación de estos hongos anemófilos. Se ha reportado para la nación mayores variaciones climatológicas en los períodos poco lluviosos (noviembre-abril) que inciden en la severidad de enfermedades alérgicas y respiratorias. Con una tasa de prevalencia de 90,9 por cada 1000 habitantes solo para el asma, lo convierte en todo un reto para el sistema nacional de salud.⁽¹⁷⁾ A pesar de que no existen estudios de la micofauna saprofita de especies filamentosas a lo largo y ancho de Cuba, datos particulares para la ciudad de La Habana han permitido identificar alrededor de 32 géneros, con predominio de *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* y *Curvularia* en ese orden.^(18,19)

Los estudios epidemiológicos en pacientes alérgicos difieren significativamente en sus reportes sobre la sensibilización a hongos anemófilos, según la región en donde se desarrollaren. Forkel et al.⁽²⁰⁾ han observado, en pacientes alérgicos de Alemania, que tan solo el 19,2 % de todos los pacientes habían sido positivos al *test* para al menos uno de tres hongos filamentosos (*Alternaria*, *Aspergillus*, o *Cladosporium*). Además, con un incremento general en la década 2008-2017 respecto a 1998-2007 de un 22,5 %, y una razón de sensibilización de 2:1 en favor del sexo femenino, donde *Cladosporium* específicamente experimentó un incremento de 21,7 %, a pesar de no ser en esta serie de datos uno de los géneros más representativos.

En el presente estudio, la reactividad de *Cladosporium* fue superior al 38 % de los sujetos estudiados, con discretas diferencias entre sexos, con un 53,03 % para el sexo femenino vs. 48,48 % para el sexo masculino, sin relevancia estadística ($X^2 = 0,077$; $p = 0,7810$). De forma general, se observan diferencias entre los estudios, que se atenúan en función de un análisis de segunda década de la serie de Forkel, que más de apuntar a una menor reactividad a extractos de *Cladosporium* en Alemania respecto a Cuba (dif. <10 %), son indicativos de una mayor prevalencia en Alemania de los géneros *Alternaria* y *Aspergillus* en comparación con Cuba. A criterio de los autores, las diferencias climáticas entre las zonas templada y tropical norte pueden representar, para tal diferencia, la mayor potencia de efecto.

Contrariamente a la variable prevalencia de la sensibilidad a hongos anemófilos, la mayoría de los estudios coinciden en una mayor sensibilización a *Aspergillus* y *Alternaria*; son muy escasos los porcentajes de sensibilización a *Cladosporium* superiores al 10 %.^(20,21)

Entre el reducido número de estudios divergentes respecto a la tendencia central, los resultados obtenidos por Saeed Tayeb,⁽²²⁾ en Arabia Saudí, reportan una reactividad cutánea general del 57 %. En ese país, al igual que en Cuba, *Cladosporium* ha sido reportado como el género más prevalente en la atmósfera,^(18,23) lo cual pudiera explicar la relativa alta frecuencia de reactividad cutánea ante sus alérgenos.

Sin embargo, en Tailandia, donde las esporas de *Cladosporium* representan el 49 % de la concentración de hongos atmosféricos, la reactividad cutánea a este



género, en sujetos alérgicos fue de 16,6 %. A discreción de los autores, una posible explicación radica en la abundancia de estudios en regiones climatográficamente más benévolas para otros hongos anemófilos. En el caso de Cuba y Arabia Saudí, son ecoescenarios más favorables al género *Cladosporium* sobre otros.

Teniendo en consideración las diferencias presumibles entre especies, se observa una asociabilidad sobre una base filogenética entre los diferentes hongos del filo *Ascomycota*, que expresa una de las menores divergencias evolutivas dentro el reino fungi,⁽²⁴⁾ con conservación de las secuencias múltiples entre sus genes. Lo anterior explica, en gran medida, la reactividad cruzada a estos organismos.

Como parte de las pruebas de sensibilización cutánea, unas estrechas franjas de patrones morfológicos son características del habón y su vecindad, formado en una reacción positiva. Existen varios métodos para informar los resultados obtenidos, pero la mayoría de ellos se sustentan en los diámetros del habón y resaltan en la práctica clínica el diámetro promedio respecto al cálculo del área del habón. Esta es calculada o medida con dispositivos para escanear la lesión, por ejemplo, el índice diámetro HEP (diámetro promedio del habón inducido por el alérgeno, dividido entre el diámetro promedio del habón inducido por la histamina) y la media geométrica (raíz cuadrada del producto de los diámetros), que son los más empleados en investigaciones académicas.⁽²⁵⁾

La comparación con otros estudios sobre las dimensiones del habón y su morfología (regular o irregular) no fue satisfactoria en función de datos actualizados, fundamentalmente por la falta del examen crítico de estos datos en los estudios consultados, que centran su descripción y análisis en las relaciones epidemiológicas generales y no así en las morfológicas.

En relación con la regularidad, no fue posible compararla por ausencia de reportes en la literatura. De forma general, 62,12 % de las lesiones fueron regulares, con un 19,69 % de lesiones irregulares en mujeres frente a un 18,18 % en hombres ($X^2 = 0,0171$; $p = 0,8958$), sin significación estadística; con una dimensión general del habón promedio $>4 \pm 0,1433$ mm en ambos sexos. La realización de estudios similares en otras provincias del país será necesaria para la generación de conclusiones aplicables al escenario nacional de la enfermedad alérgica.

La metodología de análisis que se presenta sirve de modelo aplicable con recursos económicos sobrios, a la vez que permite la realización de observaciones prometedoras con mayor capacidad de exploración de correlatos, en dependencia de las disímiles condiciones del espectro de enfermedades por hipersensibilidad tipo I, que puedan servir tanto para la toma de decisiones clínicas como para la evaluación de la inmunoterapia.

Se concluye que la proporción de sensibilizados a especímenes del género *Cladosporium* en pacientes con síntomas recurrentes asociados a hipersensibilidad tipo I en La Habana, es notablemente superior a la reportada, de forma general, a nivel mundial, con una proporción similar en hombres y mujeres, y una aparente tendencia a la plurisensibilidad en mujeres, así como una reacción cutánea mayor para hombres.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kurup VP, Shen HD, Banerjee B. Respiratory fungal allergy. *Microbes Infect.* 2000;2(9):1101-10. DOI: 10.1016/s1286-4579(00)01264-8.
2. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. *Cladosporium spp* [Internet]. Madrid: Ministerio del Trabajo y Economía Social; 2022 [citado 21/02/2023]. Disponible en: <https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/hongos/cladosporium-spp>
3. Sharpe RA, Bearman N, Thornton CR, et al. Indoor fungal diversity and asthma: a meta-analysis and systematic review of risk factors. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(1):110-22. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.07.002.
4. Bensch K, Groenewald JZ, Braun U, et al. Common but different: The expanding realm of *Cladosporium*. *Stud Mycol.* 2015;82:23-74. DOI: 10.1016/j.simyco.2015.10.001.
5. Bensch K, Groenewald JZ, Meijer M, et al. *Cladosporium* species in indoor environments. *Stud Mycol.* 2018;89:177-301. DOI: 10.1016/j.simyco.2018.03.002.
6. Salvatore MM, Andolfi A, Nicoletti R. The Genus *Cladosporium*: A Rich Source of Diverse and Bioactive Natural Compounds. *Molecules.* 2021;26(13):3959. DOI: 10.3390/molecules26133959.
7. Lu Y, Wang X, Almeida LCSS. Environmental Factors Affecting Diversity, Structure, and Temporal Variation of Airborne Fungal Communities in a Research and Teaching Building of Tianjin University, China. *J Fungi.* 2022;8(5):431. DOI: 10.3390/jof8050431.
8. Ma X, Hu J, Yu Y, et al. Assessment of the pulmonary adaptive immune response to *Cladosporium cladosporioides* infection using an experimental mouse model. *Sci Rep.* 2021;11(1):909. DOI: 10.1038/s41598-020-79642-y.
9. Dreborg S. Standardization of allergenic preparations by in vitro and in vivo methods. *Allergy.* 1993;48(s14):63-70. DOI: 10.1111/j.1398-9995.1993.tb04759.x.
10. Kespohl S, Liebers V, Maryska S, et al. What should be tested in patients with suspected mold exposure? Usefulness of serological markers for the diagnosis. *Allergol Select.* 2022;6(1):118-32. DOI: 10.5414/ALX02298E.
11. Pfeiffer S, Swoboda I. Problems Encountered Using Fungal Extracts as Test Solutions for Fungal Allergy Diagnosis. *J Fungi.* 2023;9(10):957. DOI: 10.3390/jof9100957.
12. Karadoğan D, Telatar TG, Dönmez H, et al. Relationship between aeroallergen sensitization pattern and clinical features in adult asthmatics. *Heliyon.* 2023;9(5):e15708. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e15708.



13. Eidstø E, Selinheimo S, Lampi J, et al. The Continuum of Severity of Functional Impairment Due to Indoor Air Symptoms: Prevalence and Determinants. *J Occup Environ Med.* 2023;65(9):717-24. DOI: 10.1097/JOM.0000000000002884.
14. Zheng Y, Dang EV. Novel mechanistic insights underlying fungal allergic inflammation. *PLoS Pathog.* 2023;19(9):e1011623. DOI: 10.1371/journal.ppat.1011623.
15. Pham DL, Le KM, Truong DDK, et al. Environmental allergen reduction in asthma management: an overview. *Front allergy.* 2023;4:1229238. DOI: 10.3389/falgy.2023.1229238.
16. Trinh TH, Nguyen PT, Tran TT, et al. Profile of aeroallergen sensitizations in allergic patients living in southern Vietnam. *Front allergy.* 2022;3:1058865. DOI: 10.3389/falgy.2022.1058865.
17. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud 2021 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2022 [citado 21/02/2023]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/2022/10/>
18. Sánchez Espinosa KC, Almaguer Chávez M, Pérez Ramírez I, et al. Diversidad fúngica en la atmósfera de la habana (cuba) durante tres períodos poco lluviosos. *Rev int contam ambie* [Internet]. 2019 [citado 18/02/2023];35(1):137-50. Disponible en: <https://www.revistascca.unam.mx/rica/index.php/rica/article/view/RICA.2019.35.01.10>
19. Almaguer M, Aira MJ, Rodríguez-Rajo FJ, et al. Thirty-four identifiable airborne fungal spores in Havana, Cuba. *Ann Agric Environ Med.* 2015;22(2):215-20. DOI: 10.5604/12321966.1152068.
20. Forkel S, Beutner C, Schröder SS, et al. Sensitization against Fungi in Patients with Airway Allergies over 20 Years in Germany. *Int Arch Allergy Immunol.* 2021;182(6):515-23. DOI: 10.1159/000512230.
21. Nazari Z, Ghaffari J, Ghaffari N, et al. Una revisión sobre las reacciones de hipersensibilidad a los aeroalérgenos fúngicos en pacientes con trastornos alérgicos en Irán. *Curr Med Mycol.* 2019;5(1):42-7. DOI: 10.18502/cmm.5.1.537.
22. Tayeb MMS. The relationship between mold sensitization and allergic diseases: a retrospective study (Jeddah, Saudi). *AIMS Allergy Immunol.* 2020;4(1):14-9. DOI: 10.3934/Allergy.2020002.
23. Hasnain SM, Al-Frayh AS, Al-Suwaine A, et al. Cladosporium and respiratory allergy: Diagnostic implications in Saudi Arabia. *Mycopathologia.* 2004;157:171-9. DOI: 10.1023/B:MYCO.0000020592.72238.a6.
24. Li Y, Steenwyk JL, Chang Y, et al. A genome-scale phylogeny of the kingdom Fungi. *Curr Biol.* 2021;31(8):1653-65.e5. DOI: 10.1016/j.cub.2021.01.074.



25. Van der Valk JPM, Gerth van Wijk R, Hoorn E, et al. Measurement and interpretation of skin prick test results. Clin Transl Allergy. 2015;6:8. DOI: 10.1186/s13601-016-0092-0.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de autoría

Yaquelin Leyva-Márquez: conceptualización, curación de datos investigación, validación, redacción, revisión y edición.

Héctor José Pérez-Hernández: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología y redacción del borrador original.

Teresa Irene Rojas-Flores: conceptualización, investigación, visualización, redacción, revisión y edición.

Mirta Álvarez-Castelló: conceptualización, análisis formal, metodología, supervisión, validación, visualización, redacción, revisión y edición.

Revisores: Silvio Soler-Cárdenas y Grecia Martínez Leyva.

CÓMO CITAR EL ARTÍCULO

Leyva-Márquez Y, Pérez-Hernández HJ, Rojas-Flores TI, Álvarez-Castelló M. Reactogenicidad cutánea a Cladosporium en pacientes sintomáticos asociado a hipersensibilidad alérgica. 2019-2020. Rev Méd Electrón [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso];47:e5859. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5859/6310>

