

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA  
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO EL HOMBRE Y SU AMBIENTE  
LICENCIATURA EN BIOLOGÍA

PARA OBTENER EL GRADO DE  
LICENCIADO EN BIOLOGÍA

**Importancia de los hongos del género *Alternaria* en el  
desarrollo de afecciones alérgicas en México**

QUE PRESENTA EL ALUMNO

**Oscar Bryan Velázquez González**

2163023267

ASESORES:

Asesora interna:

Maria Judith Castellanos Moguel  
Número Económico: 28248  
Laboratorio de Micología, DEHA

Asesor externo:

Raúl Venancio Díaz Godoy  
Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares

Ciudad de México.

29 de agosto del 2022

## RESUMEN

La atmósfera contiene una gran cantidad de hongos microscópicos y de esporas o conidios, cuyas concentraciones varían, de acuerdo con la hora del día, la temporada, la meteorología y la zona geográfica. Más de 100 especies de hongos han sido reportadas como causantes de graves infecciones humanas. Dentro de este grupo, los hongos del género *Alternaria*, han sido reportados como productores de alergias, asma y conjuntivitis. En México existen pocos reportes al respecto y pocos estudios enfocados en la cantidad y tipos de hongos presentes en la atmósfera del país. Por lo anterior, la presente investigación tiene como objetivo precisar con información actualizada la influencia de los hongos como causantes de procesos alérgicos, así como las condiciones meteorológicas que influyen en la concentración de dichos organismos. Señalando que, en efecto, la exposición a dicho material fúngico se ha convertido en un problema de salud creciente aumentando hasta en un 30% su prevalencia en las últimas décadas sobre todo en niños, ya que tras un prolongado contacto puede provocar patologías asociadas a las alergias y otras enfermedades que dañan vías respiratorias como el asma. Dicha afectación se debe a la producción de toxinas, proteasas, enzimas y compuestos orgánicos volátiles. Además, la presencia de estos hongos en el ambiente está relacionado con parámetros ambientales como la temperatura y las cantidades de CO<sub>2</sub> siendo responsables de la disminución o el aumento de sus concentraciones. Por lo que, hay información suficiente que amerita exigir la toma de medidas para mitigar esta incidencia de morbilidad fúngica o por lo menos estudiar o poner a prueba posibles soluciones para que dicho contacto no resulte tan problemático.

**Palabras clave:** *Alternaria*, conidios, alergias, sensibilización.

## Índice

• <b>Introducción.</b>	<b>1</b>
• <b>Revisión de Literatura.</b>	<b>2</b>
• <b>Objetivos.</b>	<b>5</b>
• <b>Metodología.</b>	<b>6</b>
• <b>Resultados y discusión</b>	<b>6</b>
• <b>Conclusiones.</b>	<b>25</b>

## INTRODUCCIÓN

Los hongos son organismos cosmopolitas los cuales pueden desarrollarse en una gran variedad de sustratos, que toleran todos los climas de la Tierra incluyendo las condiciones más extremas. Su desarrollo se encuentra sujeto a condiciones ambientales tales como la humedad relativa, temperatura, precipitación, contaminación, disponibilidad y tipo de sustrato y actividades antropogénicas, las cuales influyen de manera determinante en la proliferación y propagación de las mico-partículas hacia espacios de interiores (Calizaya, *et al.*, 2010).

La atmósfera de muchas zonas del mundo contiene una gran cantidad de hongos microscópicos y de esporas, cuyas concentraciones y cualidades pueden variar, de acuerdo con la hora del día, la temporada, la meteorología y la zona geográfica. Más de 100 especies de hongos han sido reportados como causantes de graves infecciones humanas y animales, como queratitis, micosis cutáneas, en mucosas y sistémicas. Por su tamaño, las esporas de hongos están dentro de la fracción de PM<sub>2.5</sub> y dentro de las partículas totales (PM por sus siglas en inglés) suspendidas son consideradas como bioaerosoles es decir, partículas de origen biológico presentes en el aire cuya composición pueden causar alergia, toxicidad o infección en individuos susceptibles (Castellanos, *et al.*, 2007).

Muchas de las esporas de estos hongos llegan a tener afinidad por diversos sustratos, lo que los lleva a estar asociados a varias fuentes de emisión como plantas, materia orgánica en descomposición, así como lonas y plásticos; dichas esporas o conidios se dispersan por el viento y pasan a ser elementos comunes de la atmósfera exterior y del interior de los edificios. Además de ser un componente común del polvo de las casas (Gutiérrez, s.f.).

Dentro de este grupo de hongos los géneros más comunes son *Penicillium*, *Cladosporium*, *Aspergillus* y *Alternaria*, que han sido reportados como productores de alergias, asma, conjuntivitis y diversos padecimientos de la piel (Castellanos, *et al.*, 2007). *Alternaria* es un género característico por ser uno de los mayores problemas en la producción de diversos cultivos de crucíferas (Fraire, *et al.*, 2010) y tomate (Sepúlveda, 2018) en varias partes del mundo incluyendo México, ya que provocan daños al follaje, al fruto per se o a la germinación de las semillas (Fraire, *et al.*, 2010). No obstante, en recientes investigaciones se ha asociado este hongo como uno de los causantes fundamentales del asma por inhalación de hongos, habiéndose avanzado notablemente en la estandarización biológica de sus extractos alergénicos, así como en la identificación y cuantificación de sus alérgenos (Lázaro, 2015).

Las enfermedades respiratorias como el asma y la rinitis, de origen predominantemente alérgico, afectan aproximadamente entre 15 y 30% de la población mundial. También se reportan datos de prevalencia de síntomas de asma en niños de varias partes del mundo. En países de habla inglesa y algunos de América Latina se cuenta con los índices más altos ya que entre 15 y 23% de su población infantil los presentan. Particularmente en México constituyen un

problema de salud pública, debido a que son causas importantes de morbilidad hospitalaria y de ingresos a urgencias pediátricas (Terán, *et al.*, 2009).

Aunque existan diversos estudios efectuados en otros países que hayan evaluado la prevalencia de la sensibilización a hongos en personas alérgicas, existen pocos reportes al respecto en México, aunado a los pocos estudios que se enfocan a la cantidad y tipos de hongos en la atmósfera del país, es necesario que exista más investigación para caracterizar tanto a los hongos como las partículas más pequeñas. (González, *et al.*, 2016). Por lo anterior la presente investigación tiene como objetivo Precisar con información actualizada la influencia de los hongos como causantes de procesos alérgicos, así como las condiciones meteorológicas que influyen en la concentración de dichos organismos.

## MARCO TEÓRICO

### Hongos

Los hongos poseen características tanto de plantas como de animales; no obstante, se encuentran clasificados dentro de su propio reino, el llamado *Fungi*, plural del latín *Fungus*, seta, derivado a su vez del griego *sphongos*, esponja (Trujillo y Rodríguez, 2009). El reino Fungi representa uno de los conjuntos más grandes de biodiversidad que envuelve una amplia gama de organismos con relevancia ecológica en todos los ecosistemas y cuentan con una gran variabilidad en lo concerniente a morfología y ciclos de vida. Podemos describir a los hongos como organismos, filamentosos (en su mayoría), eucariontes, sin clorofila, heterótrofos que cuentan con crecimiento apical, reproducción sexual y asexual por medio de esporas y conidios respectivamente; Cuentan con una pared celular principalmente constituida por quitina (Aguirre, *et al.*, 2014).

Pueden ser de diversos tamaños, macroscópicos, los cuales frecuentemente tienen forma de sombrilla o microscópicos donde encontramos levaduras y mohos que cuentan con un aspecto parecido a manchas aterciopeladas, comúnmente visibles sobre alimentos en descomposición, partes de la piel o en lugares húmedos y sombreados (Trujillo y Rodríguez, 2009).

Los hongos son organismos cosmopolitas debido a que pueden colonizar cualquier lugar del planeta existiendo una gran variedad con múltiples funciones tanto comestibles, medicinales, alucinógenas y patógenas. Estos últimos ocasionan enfermedades a plantas o animales. Y que requieren de microscopio para apreciar su estructura completa (Trujillo y Rodríguez, 2009).

El campo de la ecología de los hongos patógenos para el hombre es complejo y extenso y aun cuando a mediados del siglo pasado se han conocido a mayor profundidad los hábitats de la mayoría de estos hongos, aún queda demasiado por

conocer sobre sus requerimientos nutritivos y ambientales, así como de sus cambios filogenéticos o sus relaciones interespecíficas (Martínez, 2005).

El reino Fungi agrupa a un inmenso número de individuos distribuidos en una gran diversidad de especies, muchas de ellas desconocidas, sobre todo las especies microscópicas que incluyen varios miles o millones de hongos (Aguirre, *et al.*, 2014). La mayoría de los hongos microscópicos son saprobios, es decir, que obtienen sus nutrientes a partir de materia orgánica, como son restos vegetales o animales en diferentes estados de descomposición (Martínez, *et al.*, 2013). Estos hongos muchas veces tienen distribución cosmopolita contando con especies y formas de distribución restringida o endémica, en particular las simbióticas y parásitas, todas ellas ligadas a un determinado hábitat.

## **Aerobiología**

La atmósfera terrestre contiene una gran cantidad de microorganismos que van desde, bacterias, microalgas, microhongos protozoos, incluyendo partículas biológicas como virus, fragmentos de líquenes, pólenes, esporas, quistes de protozoos y propágulos de plantas; lo que abre un campo sustancioso de investigación. Dicho esto la ciencia encargada de estudiar estos organismos es la aerobiología, que se define como la ciencia encargada de estudiar los microorganismos presentes en la atmósfera (Elvira, 2001), pero durante los últimos años se ha optado por definir el término como una ciencia *“multidisciplinaria que comprende la liberación, retención, dispersión, deposición e incidencia atmosférica de esporas, pólenes y otros microorganismos aerovagantes”* (Recio, 1999), sumado a lo anterior muchas partículas abióticas y gases como plomo, mercurio, asbestos, cadmio, monóxido de carbono, dióxido de azufre, entre otras afectan a la vida de estos microorganismos. Por lo que estas partículas se incluyen en el concepto de aerobiología (Recio, 1999) y se denominan bioaerosoles a todas esas partículas biológicas contenidas en los gases que flotan (Elvira, 2001). Dentro de la aerobiología destaca la aeromicología, que estudia la variación temporal y espacial del contenido fúngico atmosférico, así como la influencia de los factores que afectan dichas variaciones (Sánchez y Almaguer, 2014).

Actualmente la aerobiología se divide en intramural o de interiores y extramural o de exteriores. Se estima que la concentración de esporas fúngicas en el aire varía sustancialmente dependiendo de diversos factores, la mayoría de éstas crece en ambientes exteriores, aunque pueden encontrarse tanto intra como extra muros; en interiores se pueden detectar en concentraciones que varían de 230 a  $10^6$  esporas/m<sup>3</sup> mientras que en exteriores puede variar de 100 a 1,000 esporas/m<sup>3</sup>. En ambos ambientes se pueden estudiar las concentraciones y composición de géneros o especies, de manera cuantitativa y cualitativa (Elvira, 2001).

## Alergias

Las enfermedades alérgicas son el resultado de una reacción inmunológica compleja que presentan determinados individuos. La entrada de un alérgeno en el organismo, en individuos genéticamente predispuestos, desencadena una activación del sistema inmunológico que conduce a la síntesis de Inmunoglobulina E ocasionada por los linfocitos B. La entrada posterior del alérgeno y su unión a esta IgE fijada, induce una activación de los receptores que conlleva la liberación de sustancias solubles que son las responsables de las manifestaciones clínicas (Corominas, 2001). Específicamente en la superficie de los mastocitos (un tipo de glóbulo blanco) sucede una combinación con el antígeno empezando un proceso de degranulación que desemboca una liberación de mediadores de inflamación, responsables de desencadenar los síntomas alérgicos (Terán, *et al.*, 2009).

Podemos entender los alérgenos como antígenos que desencadenan una respuesta inmunológica exacerbada en personas sensibles, esta respuesta se ve agravada en exposiciones recurrentes y posteriores al mismo antígeno. Existen diversos tipos de alergias, aquellas que surgen al inhalar en exteriores partículas de polen u hongos, así como inhalantes interiores como algunos artrópodos diminutos, polvo y humo; hay alergias asociadas a la ingesta de alimentos y fármacos; alergias por inoculación, ocasionadas por picaduras de insectos o fármacos y alergias por contacto. De acuerdo con Hussain y Smith, (2003) la predisposición genética a desarrollar enfermedades alérgicas influye demasiado en el riesgo a padecer dichas afectaciones teniendo un riesgo de 10 a 20 veces mayor que en personas sin dicha predisposición. Es preciso señalar que la respuesta alérgica de un sujeto a un determinado alérgeno depende de múltiples factores como el estado de su sistema inmune, la cantidad del alérgeno, la frecuencia y ruta de inserción, etcétera.

De acuerdo con la interacción entre el anticuerpo y el antígeno, puede haber cuatro tipos diferentes de hipersensibilidad: Tipo I (inmediata o anafiláctica), II (dependiente de anticuerpos), III (complejo inmune) y IV (mediada por células); las diferentes reacciones y procesos que ocurren en cada una de ellas dependerán de la exposición al antígeno y la sensibilización del individuo (Barbarroja, *et al.*, 2013).

En los últimos años, la prevalencia de las enfermedades alérgicas va aumentando de manera importante en todo el mundo, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. Estas enfermedades incluyen asma; rinitis; anafilaxia; alergia a medicamentos, alimentos e insectos; eczema; urticaria y angioedema. Este aumento es especialmente importante en los niños, en quienes se observa la mayor incidencia en las últimas dos décadas. A pesar de este aumento, los servicios médicos para pacientes con afectaciones y enfermedades alérgicas están dispersos y lejos de ser ideales. Muy pocos países tienen servicios adecuados en este campo de la medicina (Pawankar, *et al.*, 2011).

Con base en Terán, *et al.* (2009) las enfermedades alérgicas afectan aproximadamente entre 15 y 30% de la población mundial y debido a que la

prevalencia de la alergia ha aumentado tanto, se debe de considerar como un principal problema de salud. De acuerdo con la Organización mundial de la salud (OMS), cientos de millones de personas en el mundo sufren algún tipo de rinitis y se estima que 300 millones padecen de asma, enfermedades que afectan notablemente su calidad de vida y la de sus familias. Además, generan un impacto negativo en el bienestar socioeconómico de la sociedad, ya que la falta de dicha atención adecuada, conduce a morbilidad y mortalidad evitables y a un aumento sustancial de los costos de los sistemas de atención de la salud y presupuestos nacionales. Por ejemplo, se estima por la OMS ocurren 250.000 muertes por asma en el mundo cada año, siendo la mayoría evitables (Pawankar, *et al.*, 2011).

Los hongos ambientales a partir de hace varios siglos se han reportado como responsables de diferentes dificultades relacionadas a síntomas alérgicos como rinitis, fatiga, entre otros, estos síntomas pueden discrepar según la persona afectada y el alérgeno fúngico. Debido a la severidad con que provocan la respuesta alérgica; esta respuesta se produce principalmente por la inhalación de proteínas presentes en las esporas fúngicas más que por la presencia de restos miceliales u otras células fúngicas (González *et al.*, 2013).

Las enfermedades alérgicas afectan aproximadamente entre 15 y 30% de la población mundial. De las enfermedades alérgicas, el asma, la rinitis alérgica y la dermatitis atópica son las más frecuentes. Datos de prevalencia de síntomas de asma en niños de varias partes del mundo indican que los países de habla inglesa y algunos de América Latina tienen los índices más altos debido a que entre 15 y 23% de su población infantil los presentan. Para México se calculó que es de 6%, observándose un aumento en los últimos años, por lo que este padecimiento es considerado una de las principales causas de morbilidad hospitalaria y de ingresos a urgencias pediátricas (Terán, *et al.*, 2009).

Los hongos son de los alérgenos más comunes en la atmósfera, sin embargo, no siempre se toman en cuenta, lo que limita un diagnóstico adecuado, por lo que en la presente investigación, se plantearon los siguientes objetivos.

## **OBJETIVOS.**

### **Objetivo General**

Analizar mediante revisión bibliográfica el papel y la importancia de los hongos y conidios del género *Alternaria* en la manifestación y desarrollo de padecimientos alérgicos en México y proporcionar información útil para su prevención.

### **Objetivos Específicos**

- Actualizar el estado del arte con base en antecedentes bibliográficos



de hongos y conidios de *Alternaria* como alérgicos tomando en cuenta publicaciones de los años 2015 a 2021.

- Definir la influencia de los parámetros meteorológicos en las concentraciones de hongos y esporas en la atmósfera.
- Establecer información útil para la prevención de enfermedades ocasionadas por *Alternaria* spp. presentes en el aire.

## **METODOLOGÍA**

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando múltiples bases de datos de literatura científica como SciELO, biblioteca digital UAM, BASE y ScienceDirect para la obtención de información actualizada enfatizando en publicaciones de los años 2015 a 2021 siguiendo los pasos propios de una revisión bibliográfica que, de acuerdo con Gómez *et al.*, (2014) son la definición de un problema, la búsqueda, la organización y el análisis de la información. Las palabras clave que se utilizaron fueron: Hongos, Alergias, Esporas, Conidios, Atmósfera, hongos aerotransportados.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **Hongos Alérgenos**

Solamente unas 300 ó 400 especies de hongos son potencialmente patógenas para el hombre. El campo de la micología es tan vasto y diversificado como el de los cientos de miles de especies de hongos existentes. La mayoría de especies patógenas producen infecciones conocidas como micosis; otra parte es causante de procesos alérgicos y el resto produce intoxicaciones (Martínez, 2005).

*“Los alérgenos causantes de las enfermedades respiratorias alérgicas son denominados aeroalérgenos, debido a que se encuentran suspendidos en la atmósfera donde vivimos”* (Cezar, 2009). Se ha documentado que el aire de exteriores e interiores contienen hongos que se originan y crecen en asociación con plantas, animales y materia orgánica en descomposición. Debido a su concentración en la atmósfera y su reducido tamaño, las partículas fúngicas pueden ejercer un importante papel en las alergias respiratorias. Aunque entre todas las esporas fúngicas atmosféricas, las más importantes por su relativamente constante presencia en exteriores y por su capacidad de ocasionar alergias se

encuentran hongos de los géneros *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Curvularia* entre otros (Cezar, 2009).

La mayor parte de las enfermedades causadas por hongos es ocasionada por inhalación, ingestión de células vegetativas mejor conocidas como hifas o por contacto con células fúngicas. Pero en contraste con otras fuentes alérgicas, los hongos están extendidos en el ambiente y la exposición a estos es constante a lo largo de todo el año (Hernández, 2018).

Las esporas fúngicas se encuentran en el aire en concentraciones muy superiores a las de los pólenes y en muchos casos son más pequeñas que éstos, pudiendo alcanzar así más fácilmente el tracto respiratorio inferior y producir asma (Lizaso, *et al.*, 2003) de esta manera las respuestas alérgicas a los hongos se relacionan de forma más directa con las esporas que con otros propágulos fúngicos como fragmentos de micelio o compuestos orgánicos volátiles asociados a ellos. Las esporas producen reacciones alérgicas debido a las proteínas o glucoproteínas que se encuentran en su pared celular. Las respuestas a cada tipo de spora difieren según el individuo, la población y presentan gran variabilidad en su severidad. La posibilidad de que una persona inhale esporas, tanto en ambientes abiertos como cerrados, es elevada, lo que depende en gran medida de su concentración (Molina y Borrego, 2017).

Recientemente, cada vez más evidencia ha demostrado que la colonización por hongos puede aumentar la aparición de sensibilización a estos organismos y alergias respiratorias debido a la exposición al medio ambiente. Las especies de *Alternaria* se asocian cada vez más con la sensibilización a los hongos y el asma tanto en niños como en adultos. Siendo *Alternaria* y *Cladosporium* los principales hongos causantes de alergia contando con los niños como los más implicados y con mayor frecuencia, estando sensibilizados a uno o a ambos hongos (Lizaso, *et al.* 2003). Algunos autores han demostrado que existe una reactividad cruzada entre estos tipos de esporas, este hecho junto con las elevadas concentraciones alcanzadas por *Cladosporium* potencializa la respuesta inmunológica de aquellas personas sensibles a *Alternaria* (Vijay *et al.* 1991, Tee *et al.* 1997).

Dentro de las esporas fúngicas, unas de las más importantes en los hongos mencionados son los conidios: “*esporas asexuales que a menudo están pigmentadas y son resistentes a la desecación. Los conidios sirven para dispersar al hongo hacia nuevos hábitats. Cuando estos se forman el color blanco del micelio cambia y toma el color de los conidios que puede ser negro, verde azulado, rojo, amarillo o marrón*” (Osherov y May, 2001). Ya que está demostrada la implicación dicho material fúngico en patologías alérgicas como la rinitis y el asma alérgica son más significativas que los granos de polen como responsables de trastornos alérgicos debido a que las esporas fúngicas se encuentran en el aire a concentraciones muy superiores a las de los pólenes y en muchos casos dichas partículas fúngicas son más pequeñas que los granos de polen. En trabajos recientes se ha comprobado que la prevalencia de alergia a hongos es mayor de lo que hasta ahora se pensaba y que los hongos, como causantes de estas

patologías del sistema respiratorio, han sido subestimados (Lizaso, *et al.*, 2003).

Debido a su tamaño las esporas de hongos están dentro de la fracción de PM<sub>2.5</sub> siendo consideradas como bioaerosoles. Los géneros más comunes que han sido estudiados como productores de alergias son *Penicillium*, *Cladosporium* y *Alternaria*; provocando afectaciones como asma, conjuntivitis y diversos padecimientos de la piel (Castellanos, *et al.*, 2007).

### **Influencia de las condiciones meteorológicas en hongos**

Muchos estudios realizados sobre las relaciones entre condiciones meteorológicas y hongos se llevan a cabo dentro del campo de la agricultura debido a que el cambio climático ha traído como consecuencia que muchas interacciones bióticas sean un poco diferentes y que cambios en el huésped, el patógeno y el clima puedan incrementar o disminuir la patogenicidad resultante de sus interacciones (Nava y Landa, 2019).

Las modificaciones ambientales pueden dar lugar a alteraciones en los ciclos de vida de estos organismos o pueden desarrollar patogenicidad cuando no la tenían. Tales alteraciones consiguen afectar la distribución geográfica de los patógenos, así como la incidencia y severidad de las enfermedades que ocasionan o de las pérdidas de rendimiento que son capaces de originar, lo cual termina obstaculizando el desempeño de estrategias empleadas para su control. Aunado a esto, otros factores involucrados en el surgimiento de organismos patógenos es la ocurrencia de recombinación o mutación en los agentes patógenos y las alteraciones del hábitat (Nava y Landa, 2019).

Tanto los hongos como sus esporas son los componentes más abundantes de los bioaerosoles, su composición y concentración son influidos por factores de carácter biológico y ambiental, siendo las variables meteorológicas como temperatura, humedad relativa o velocidad del viento unos de los más importantes ya que están fuertemente relacionados en la dispersión de las esporas en la atmósfera; ya que las corrientes de aire se encargan de recoger y acarrear microorganismos presentes en el suelo, el agua, las plantas e incluso la microbiota del ser humano (Méndez, *et al.*, 2015), por lo que una dispersión sustancial tiene un gran impacto en la salud humana y en producción agrícola, en consecuencia los monitoreos aerobiológicos son ampliamente usados en epidemiología de las enfermedades alérgicas (humanas) y las infecciones de plantas (Ramo y Meza, 2018).

Los hongos son típicamente más abundantes en verano y otoño. De tal manera que varios factores climáticos como la humedad, temperatura, velocidad del viento, índice de rayos UV y presión atmosférica afectan su producción y dispersión (Ramo y Meza, 2018). Por lo tanto, realizar estudios sobre la relación de la climatología con estos organismos puede resultar de ayuda para la gestión integrada de enfermedades, permitiendo delimitar regiones con diferente grado de incidencia de las enfermedades, definir épocas de control adecuadas o para

determinar condiciones atmosféricas favorables para las aplicaciones de diversos métodos de control (Jaramillo, 2005).

En estudios como el de Quintero y colaboradores (2010) donde se estudiaron las relaciones entre la concentración de esporas y las condiciones meteorológicas; se encontró que las máximas concentraciones ocurrieron cuando la temperatura osciló entre los 25 – 30 °C, la humedad relativa fue de 60 - 70% y la velocidad del viento resultó menor que 1 m/s. resaltando así que las concentraciones de esporas son dependientes de las condiciones climáticas. Sumado a lo anterior, Grinn-Grofón y Bosiacka, (2015) encontraron que los conidios de *Alternaria* se asocian con valores bajos de velocidad del viento, lo cual coincide con lo reportado por Lopéz, (2016) donde registra mayores concentraciones en un intervalo de 10 a 15 m/s, por otro lado Grinn-Grofrón *et al.* (2016) comentan que al incrementar la velocidad del viento de 0.5 a 1.0 ms, los conidios tienen mayor presencia. Asimismo, otros autores como Webster y Weber, (2007) sugieren que la forma que tiene el conidio de *Alternaria* le dota de propiedades aerodinámicas que aumentan la fricción en la espora, disminuyendo la velocidad de dispersión.

Si bien las esporas fúngicas son componentes relativamente normales / naturales en ambientes externos, pueden ser la fuente contaminante de los ambientes internos, ya que estos pueden servir como sitios de amplificación para el crecimiento de los hongos debido a que la humedad que se genera en estos espacios está presente tanto en aire como en paredes y techos, promoviendo así la germinación de esporas y el albergue de hongos como *Penicillium* y *Aspergillus* que asimismo contribuyen al deterioro de materiales e infraestructuras; además por la cualidad que tienen los hongos de producir toxinas y propágulos, se vuelven agentes etiológicos que tras constantes exposiciones causan las enfermedades respiratorias, sistémicas y alergias ya mencionadas (Cepeda, *et al.*, 2019).

Otro aspecto a tomar en cuenta es que algunas actividades de índole industrial, comercial, social y de movilidad vial contribuyen a la producción de desechos biológicos, físicos y químicos que emiten material particulado que resulta de ayuda al camuflaje y dispersión de estos microorganismos (Méndez, *et al.*, 2015).

### **Hongos del género *Alternaria***

*Alternaria* es un género fúngico muy común, que incluye numerosas especies patógenas cuyas afectaciones se han estudiado ampliamente en plantas, también existen especies saprofitas distribuidas en el suelo, en sustratos orgánicos y materia orgánica en descomposición donde realizan degradación de material vegetal. Como saprófito, *Alternaria* spp. sobrevive en forma de micelio durante todo el invierno y en las condiciones adecuadas de humedad y temperatura produce conidios que pueden esparcirse con la ayuda del viento, a través del agua, mediante insectos, etc. (Pavón, *et al.*, 2015). Estos hongos pertenecen al grupo de los Hyphomycetes dematiáceos, cuyos conidios se encuentran

pigmentados y septados, los cuales se desarrollan sobre el ápice de conidióforos característicos (Fernández, 2014).

Los hongos dematiáceos como es el caso de *Alternaria* se caracterizan por la presencia de melanina marrón o pigmentos similares en su pared celular (Marcos, *et al.*, 2020). Generalmente se distribuyen por todo el mundo, siendo más comunes en climas tropicales y subtropicales con una temperatura de crecimiento óptima de 25-26° C, con un máximo de 31-32° C y un mínimo de 6-6,5°C, aunque algunas especies adaptadas al frío pueden vivir hasta los 0° C (Fernández, 2014). Las afecciones clínicas suelen ser infecciones cutáneas y subcutáneas, así como pueden ser responsables de complicaciones alérgicas llegando a provocar neumonías o incluso abscesos cerebrales en pacientes inmunocomprometidos. (Marcos, *et al.*, 2020).

Sus conidios son grandes, multicelulares, con tabiques transversales y longitudinales. La forma característicamente varía de claviforme a elipsoidal y frecuentemente presentan un apéndice apical simple o dividido (de longitud hasta 20 µm). Paredes gruesas con la superficie lisa o verrugosa, de color marrón pálido u oscuro. A menudo con una pequeña cicatriz en la base. El número de células de los conidios varía según la especie (Hernández, 2018). Por otro lado, sus hifas son septadas y dematiáceas, cuentan con conidióforos septados con pared lisa o rugosa, simples o simpodiales con varios poros de inserción dependiendo de la especie y sus conidios únicos o en cadenas acropétalas con forma ovoide u obclavada, septados longitudinal y transversalmente (Rivas y Mühlhauser, 2014).

Dentro del género *Alternaria* se encuentran especies fitopatógenas y especies capaces de producir micotoxinas con implicaciones en la agricultura impactando principalmente la producción de zanahorias, papas, tomates y brasicáceas. Estos hongos han sido reportados en casi todos los países del mundo, siendo considerado su estudio de gran interés debido a que las enfermedades vegetales provocadas por estos hongos son comunes y cosmopolitas. Además, cuentan con la capacidad para descomponer la celulosa por lo que es son considerados unos de los agentes responsables de biodeterioro (Fernández, 2014). De hecho, los ambientes de invernaderos más susceptibles a estos hongos son aquellos con cultivos de crisantemos y tomates, donde se aísla de las plantas enfermas o muertas por su tendencia a habitar sustratos orgánicos en descomposición, produciendo con frecuencia manchas negras en los tomates, conocido en ocasiones como moho negro (Aristegui, 2009). Por lo cual este género es responsable de numerosas pérdidas económicas, reduciendo el rendimiento de las cosechas y produce alteraciones en los vegetales durante su almacenamiento.

Este género de hongos es conformado por más de cien especies distribuidas por todo el mundo. (Hernández, 2018). Dentro de las más frecuentemente aisladas en humanos encontramos: *A. alternata*, *A. chartarum*, *A. dianthicola*, *A. infectoria*, *A. stemphyloides*, *A. tenuissima* y *A. longipes* (Rivas y Mühlhauser, 2014).

Su clasificación taxonómica es la siguiente:

Reino: Fungi
Phylum: Ascomycota
Subphylum: Pezizomycotina
Clase: Dothideomycetes
SubClase: Pleosporomycetidae
Orden: Pleosporales
Familia: Pleosporaceae
Género: <i>Alternaria</i>

**Tabla 1:** Taxonomía de *Alternaria* spp. (Schoch, *et al.*, 2020).

Los hongos del género *Alternaria* se encuentran distribuidos en gran diversidad de medios y sustratos ya que viven como saprófitos sobre materia orgánica, abonos o como parásitos en plantas (fresas, crisantemos, tomates, zanahorias y espárragos), también se hallan encima de pulpa de madera o madera podrida, así como en alimentos, tejidos y diferentes tipos de suelo.

Las especies del género *Alternaria* sintetizan más de 70 fitotoxinas, algunos de los cuales afectan también a personas y animales, por lo que también se consideran micotoxinas. La exposición a las toxinas de *Alternaria* spp. se ha relacionado con la aparición de efectos adversos para la salud en personas y animales; en muchos casos, se ha demostrado que tienen capacidad genotóxica, mutagénica, carcinogénica y citotóxica. Las micotoxinas de *Alternaria* spp. se han aislado de frutas (manzana, pera, melón, albaricoque, uvas, uvas pasas, fresa, aceituna, cítricos e higos desecados), hortalizas (tomate, pimiento y zanahoria) y tubérculos (patata), así como de numerosos alimentos procesados y elaborados con materias primas contaminadas como lo son los zumos, conservas, salsas, entre otras; además, determinadas especies de *Alternaria* están implicadas en infecciones y alergias humanas, hasta el punto de que *Alternaria* se considera uno de los

principales géneros fúngicos causantes de alergias (Pavón, *et al.*, 2012).

Aunque su distribución es universal y se considera que es un hongo de espacios externos pueden encontrarse dentro de las viviendas en aire, polvo y lugares con humedad como los marcos de las ventanas donde se produce condensación. (Rocha, *et al.*, 2013). Por lo anterior gran parte de las esporas fúngicas del aire provienen de cultivos agrícolas, áreas boscosas y materia vegetal en descomposición, aunque pueden también producirse en el interior de edificios y viviendas (Hernández, 2018). Por lo que los trabajadores agrícolas y de aserraderos corren un mayor riesgo de afectaciones en vías respiratorias principalmente causadas por *A. alternata* (Prester y Macan, 2010).

Los conidios de *Alternaria* y *Cladosporium* son las principales responsables de las alergias de origen fúngico. Aun cuando la cantidad de esporas de *Alternaria* en la atmósfera es muy inferior a la de *Cladosporium*, parece ser que su relevancia clínica es similar. La exposición, en el caso de las esporas fúngicas suele ser más intensa y prolongada que en el caso del polen, ya que su concentración atmosférica es mucho mayor y su periodo de permanencia es mucho más largo. Por otra parte, los conidios de *Alternaria* también son frecuentes en el aire del interior de las viviendas y son componente habitual del polvo doméstico (Gutiérrez, s.f.). De hecho, existe una elevada posibilidad de que una persona inhale esporas o conidios tanto en ambientes abiertos como cerrados, dependiendo en gran medida de su concentración ambiental; por ejemplo, los ambientes interiores de archivos y bibliotecas son un reservorio de propágulos fúngicos debido a la abundancia de polvo y a la ineficiente ventilación de dichos recintos, ya que comúnmente se encuentran partículas fúngicas en los conductos de ventilación y en las mallas de aire acondicionado (Molina y Borrego, 2017).

La época del año en que se encuentran más conidios en los países cálidos puede llegar a ser el doble de larga y alcanzar picos de concentración mucho más altos que en los países más alejados del Ecuador (Hernández, 2018). Las temporadas de mayor concentración las encontramos a principios y finales del verano cuando los conidios se aíslan con frecuencia del aire libre durante el tiempo caluroso (alcanzando el pico de máxima concentración en los últimos días de esa estación) (Aristegui, 2009). Las esporas de especies como *Alternaria alternata* son las más fuertemente relacionadas con el asma y la rinitis alérgica. Las concentraciones de esporas de estos hongos existen, principalmente, al aire libre. Por ello algunos autores recomiendan mantener ventanas cerradas durante las estaciones de mayor producción de esporas ya que la abundancia relativa de los conidios de *Alternaria* en el aire libre y su presencia en las casas con humedad convierte a este microorganismo en una fuente alérgica importante (Hernández, 2018).

Una vez originadas, para que las esporas puedan ser transportadas por el viento deben atravesar la capa de aire en calma adyacente a la superficie sobre la cual se producen, para lo cual utilizan una gran variedad de mecanismos de lanzamiento. Las partículas de polvo suspendidas en el aire pueden ser portadoras de estas estructuras fúngicas ocasionando que el uso del suelo en

zonas aledañas a las comunidades sea la fuente principal de sólidos en suspensión por acción del viento (hongos unidos con partículas). Por lo que una vez en la atmósfera, la dispersión de las esporas es un proceso pasivo, al ser transportadas por las corrientes de aire, de tal manera que las partículas que arrastra el viento, entre las que se encuentran las esporas, pueden impactar debido a una corriente de aire, o caer por influencia de la gravedad o de las gotas de lluvia (Hernández, 2018).

De acuerdo con Lázaro, (2015) estos hongos suelen provocar severas infecciones clínicas a pacientes con cierto grado de inmunodepresión, no obstante, millones de personas padecen patologías respiratorias relacionadas con la sensibilización a hongos debido a la exposición a sus partículas y conidios, de hecho, todos los días la gente inhala cientos de estas partículas sin mayores afectaciones. No obstante, últimamente un número creciente de pruebas muestra que la colonización por hongos, como consecuencia de la exposición ambiental, aumenta el desarrollo de sensibilización a los hongos y alergias respiratorias. Además, se ha demostrado que la terapia antifúngica mejora las condiciones alérgicas relacionadas con la sensibilización a los hongos.

En cuanto a la respuesta inmune frente a conidios, se sabe que el reconocimiento, la fagocitosis y la destrucción continua de conidios por parte de las células fagocíticas contribuyen a la eliminación de hongos y la producción de respuestas inmunes proinflamatorias, como la secreción de TNF- $\alpha$  [Factor de necrosis tumoral (citocina multifuncional)] lo que desencadena la infiltración local de neutrófilos y su migración al sitio infectado para promover la eliminación de material fúngico puesto que la germinación de conidios fuera de las células fagocíticas inhabilita la fagocitosis y se activan los mecanismos de destrucción extracelular como los NET (trampas extracelulares de neutrófilos) (Almeida, *et al.*, 2019). De tal manera que el tamaño del material fúngico tiene importancia en la respuesta de los fagocitos a los hongos filamentosos, ya sea que la estructura que interactúe con ellos sea la forma de conidios o de hifas.

De acuerdo con Almeida, *et al.* (2019) hay pocos estudios realizados sobre la interacción entre conidios y células del hospedero, en el realizado por ellos, tras observar la reacción de macrófagos en infecciones de *Alteraría infecciosa* determinaron que si bien, los macrófagos pueden fagocitar eficazmente los conidios, durante las primeras 6 horas de interacción no desencadenan una respuesta antifúngica eficaz ya que los macrófagos retenían la capacidad de dividirse mitóticamente mientras contenían conidios internalizados, lo que promueve la residencia de estos conidios dentro de los macrófagos. A nivel celular se desconoce todavía que procesos celulares influyen en que estas partículas produzcan determinadas alteraciones, aunque en el caso de hongos del género *Aspergillus* la melanina de la pared celular juega un papel importante en la respuesta desencadenada por las células del hospedador, además de ser responsable de la supervivencia de las células fúngicas durante la infección, por lo que se teoriza que puede ocurrir algo similar con los hongos del género *Alternaria* puesto que es una característica presente en este género. De tal manera que la



composición y estructura de la pared celular de estos hongos son determinantes para dichas reacciones.

En estudios referentes a la relación de estos hongos con respecto a afectaciones por asma se ha reportado que *Alternaria* spp. poseen múltiples proteínas reactivas a IgE. Dentro de las que se destaca Alt a 1 por ser el principal desencadenante de alergias sobre todo para *Alternaria alternata* que es una de las especies más estudiadas en este rol inmunológico (Gabriel, *et al.*, 2016). Incluso se ha informado que la sensibilización a *A. alternata* está fuertemente asociada con una mayor gravedad de asma, hospitalización en cuidados intensivos y muertes relacionadas a dicha patología. Además, la sensibilización a *A. alternata* funge como un factor que desencadena el desarrollo de polisensibilización con otras fuentes alérgicas, se infiere que sucede por la capacidad de *A. alternata* para producir una amplia y compleja gama de alérgenos además de Alt a 1 que generan una reacción cruzada que presentan respuestas homólogas, específicamente se han reportado más de 17 proteínas asociadas a dichas afectaciones (Gabriel, *et al.*, 2016). Estas reacciones cruzadas hacen que la prevalencia de sensibilización a *A. alternata* sean difíciles de estimar, puesto que en varios estudios epidemiológicos y de diagnóstico han arrojado prevalencias muy variables respecto a la reactividad de IgE humana con *Alternaria*, ya que reportes realizados en la población de Europa Occidental sobre sensibilización a este hongo arrojó reportes que de un 4,4% a un 60% de reaccionó a los extractos de diagnóstico de *A. alternata*. Esta diferencia en la variación se debe a que se dificulta un poco el diagnóstico de su sensibilización, así como su clasificación de alergias fúngicas, ya que existen múltiples alérgenos homólogos que cuenta con epítomos de reacción cruzada que son estructuralmente indistinguibles de los epítomos de unión a IgE (Bowyer *et al.*, 2006). Esta aparente sensibilización a múltiples hongos ha sido clínicamente más observada en pacientes sensibilizados a *A. alternata* y puede ser una consecuencia de la existencia de reactividad cruzada de IgE entre proteínas fúngicas (Gabriel, *et al.*, 2016).

Pese a lo anterior, estudios como el de Gabriel, *et al.*, (2015) desarrollaron una herramienta de detección que específica para las especies de hongos que producen Alt a 1 que resultaron pertenecer a la familia Pleosporaceae principalmente, mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR) usando la región de nucleótidos internos altamente conservada de las diversas secuencias de Alt a, que codifican el alérgeno en lugar de la identificación a nivel de especie de *Alternaria*, demostraron que estas pruebas moleculares pueden usarse como marcador para detectar con éxito *Alternaria* alérgica y patógena y taxones relacionados mediante PCR. Por lo tanto, esta herramienta de detección específica resultó de utilidad para evaluar los niveles de exposición a Alt a 1 y para informar la implementación de las medidas de salud pública adecuadas ya que pueden usarse como marcadores de detección de *Alternaria* alérgica y patógena, así como de los taxones relacionados. (Gabriel, *et al.*, 2015).

## **Alternaria en México**

En México los hongos del género *Alternaria* han sido más estudiados dentro del campo de las plagas representando uno de los problemas más comunes dentro de los sembradíos de jitomate y brócoli. Entre los hongos que causan mayores daños a los follajes de estos cultivos encontramos *Alternaria brassicae*, *Alternaria brassicicola*, *Alternaria alternata* y *Alternaria raphani*. Algunas de estas especies se comportan como patógenos importantes tanto en cosecha como en postcosecha causando pérdidas significativas en los cultivos (Fraire, *et al.*, 2010).

En México hay poca bibliografía asociada a la sensibilización a hongos así mismo pocos reportes sobre la prevalencia de dicha sensibilización en personas con algún tipo de afectación alérgica (González, *et al.*, 2016). Pese a lo anterior, en la población pediátrica de los estados de Jalisco y Michoacán entre los años 2004 y 2009 las prevalencias de asma y rinitis alérgica aumentaron cerca de un 10 a 30%, observándose varios pacientes sensibilizados a hongos alergénicos. Además, López, (2016) relaciona el aumento de la concentración de conidios con el incremento de casos reportados de conjuntivitis. De acuerdo con Rodríguez, *et al.*, (2010) esta problemática epidemiológica se acentúa en gran parte por un elevado sub-diagnóstico de los pacientes que padecen dichas patologías y un control inadecuado de quienes reciben diagnóstico y tratamiento.

Dichas patologías implican un prominente impacto social no solo por el alto costo y larga duración de los tratamientos empleados que involucran medicación e inmunoterapia, sino también por su repercusión en las necesidades vitales como sueño y alimentación, además del hecho de que impactan la dinámica familiar asociándose incluso con días perdidos en la escuela o en el trabajo, lo que puede tener implicaciones más complejas ya que de acuerdo con Damialis, *et al.* (2015) el asma es una enfermedad respiratoria común, observada en aproximadamente el 30 % de la población europea adulta y a nivel mundial se estima que cerca de 300 millones de personas padecen síntomas de asma. Anualmente, en el sector hospitalario tanto público como privado se registran 13,2 millones de visitas de emergencia y cerca de 4000 muertes relacionadas con incidentes de asma. Lo cual, asociado a que la frecuencia del asma se ha duplicado o triplicado significativamente donde durante las últimas décadas en muchos países, se genera un altísimo costo económico de la manifestación médico-farmacéutica de las enfermedades respiratorias. En México el asma es la enfermedad crónica infantil que más visitas genera a servicios de urgencia en hospitales, mientras que la rinitis alérgica constituye en nuestro medio un factor de riesgo para el desarrollo de asma. Por lo que, el estudio de alergias respiratorias relacionadas a la interacción continua con especies fúngicas es importante en términos de salud pública siendo necesarios para conocer a profundidad el potencial alergénico de estos organismos (Rodríguez, *et al.*, 2010). Por otro lado, al explorar una dinámica socioeconómica las implicaciones relacionadas con dichas afectaciones a la salud encontramos que en Estados Unidos el costo anual de las visitas a los especialistas en alergias y de la terapia con medicamentos, tanto para rinitis alérgica como para asma, sumado a los efectos indirectos como horas de trabajo

perdidas y una reducida eficiencia laboral, el costo adicional es de 16.100 millones de dólares por año (Selgrade, *et al.* 2006).

Referente a prevalencias, González, *et al.* (2016) evaluaron la prevalencia de sensibilización a hongos en pacientes con alergia respiratoria y pruebas cutáneas para aeroalérgenos en el norte de México con la finalidad de determinar cuál de los hongos estudiados era más prevalente, así mismo sus variaciones según el año y la edad. Se encontró que de la prevalencia de sensibilización calculada durante el periodo de estudio fue de 17.1% donde *Alternaria alternata* tuvo el mayor porcentaje contando con 5.5% de 2010 a 2014, pasando de 4.9% a 5.3% durante el quinquenio. En el mismo estudio, el grupo de 0 a 10 años fue el más sensibilizado a estos organismos con un 6.7%, mientras que la enfermedad con mayor prevalencia de sensibilización fue la rinitis alérgica contando con un 16.5%, donde *A. alternata* fue el hongo con mayor porcentaje (5.2%). Pero para las personas que padecían asma y rinitis alérgica tuvieron una prevalencia de sensibilización a hongos de 21.5%, con una elevada incidencia en menores de 11 años (González *et al.*, 2016). Coincidiendo con el estudio de Caballero *et al.* (2001) donde reportaron una mayor afectación alérgica en un grupo de infantes.

Otras investigaciones como la de Caballero *et al.*, (2001), realizada en el Instituto Nacional De Pediatría mostró una correlación entre los síntomas clínicos de alergia respiratoria, pruebas cutáneas positivas a hongos, elevación de IgE total y específica con cultivos de hongos en el medio ambiente de los pacientes, donde se encontró una IgE total elevada en el 77.2% de pacientes y la IgE específica en 31.4% los cuales presentaron sensibilización a *Rhizopus*, *Aspergillus*, *Cladosporium* y *Cándida*. Mientras que los cultivos de hongos realizados en las casas y escuelas, se encontraron los géneros *Cladosporium*, *Alternaria* y *Penicillium* resaltando una similitud en el porcentaje de aislamiento de estos géneros en ambos lugares, concluyendo así que los hongos son aeroalérgenos comunes en la casa y escuela, cuyos pacientes pediátricos con alergias pasan la mayor parte del día (Caballero, *et al.*, 2001).

El estudio de Bedolla *et al.* (2012) realizado en el occidente de México, en que se tomaron como muestra a pacientes mayores de 16 años; reportando que la sensibilización a hongos fue de 23.1%, porcentaje poco mayor al encontrado por González *et al.* (2016) reportando un 17.1%. que contrasta mucho con el porcentaje obtenido en el estudio de Rodríguez *et al.* (2010) donde informaron una prevalencia del 29.9% en Michoacán. Esta diferencia en las prevalencias puede deberse a que en el estudio de Bedolla tomaron como base pacientes de 60 años o más y el de Rodríguez y colaboradores no, siendo la edad un factor contribuyente a la respuesta inmune debido a que con el paso de los años el sistema inmunológico sufre cambios morfológicos y funcionales (Baptistella, *et al.*, 2013), lo que se relaciona con los resultados reportados por González *et al.* (2016) donde encontraron prevalencias del 6.7% en el grupo de 0 a 10 años siendo más elevado que el 0.4% reportado en el grupo de 60 años o más del mismo estudio.

Estudio	Porcentaje de sensibilización de la población	Rango de edad
Bedolla, <i>et al.</i> (2012)	23.1%	60 años o más
González, <i>et al.</i> (2016)	17.1%	niños
Rodríguez, <i>et al.</i> (2010)	29.9%	niños

**Tabla 2.** Comparación del porcentaje de sensibilización en los estudios de Bedolla, *et al.* (2012), González, *et al.* (2016) y Rodríguez, *et al.* (2010).

En estudios más recientes realizados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, a partir de pruebas cutáneas realizadas entre 2004 y 2015 a pacientes participantes que tenían entre 2 y 18 años que presentaban algún tipo de condición alérgica donde salieron sensibles a *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Cladosporium herbarum*, *Mucor mucedo* y *Penicillium notatum*. Encontraron que, de los más de 8 mil pacientes examinados, el 41.6% fueron de la Ciudad de México, el 51.6% del área metropolitana aledaña en el Estado de México y el 6.7% de otras zonas del país, siendo la rinitis alérgica con un 69.7% y el asma con 42.9% los padecimientos con más presencia. En el mismo estudio *Alternaria* mostro un 13.9% de sensibilización total, aunque al estratificar por edad, se mostró un mayor porcentaje de sensibilización para el grupo de 16 a 18 años, particularmente en relación a *Alternaria*, *Candida* y *Cladosporium*, pese a que la sensibilización a *Aspergillus* resultó ser la más elevada tanto en pacientes mayores como menores contando con un 16.8% (Fernández, *et al.*, 2018). Esta diferencia en el rango de edades más afectadas puede deberse a que la influencia de variables ambientales involucradas pudo jugar un papel en la proliferación de estos hongos, esto debido a que el estudio de hongos alérgenos en México se ha enfocado en el registro de sensibilización de pacientes, mientras que otros estudios respecto a parámetros ambientales han sido menos priorizados.

Localidad	Porcentaje
Hospital Federico Gómez (Ciudad de México)	41.6 %
Estado de México	51.6%
Otras zonas	6.7%

**Tabla 3.** Comparación del porcentaje de sensibilización en niños en área metropolitana.

Así mismo Mari *et al.* (2003) reportaron que el 19,1% de la población alérgica total en la Unidad de Alergia del Servicio Nacional de Salud de Roma en Italia tenía pruebas cutáneas positivas para al menos un tipo de hongo. Lo cual difiere con lo informado por Fernández, *et al.* (2018) donde encontraron que en la Ciudad de México la tasa de sensibilización para al menos un hongo fue de casi el 58 %, mientras que para dos tipos de hongos fue del 20,7 % y del 5,8 % para al menos tres tipos, existiendo un bajo porcentaje relacionado con sensibilizaciones múltiples. Esta diferencia puede deberse en gran medida a que el estudio de Fernández, *et al.* (2018) es más reciente por lo que las cifras sobre sensibilización de Italia pueden haber incrementado desde la realización del estudio a la fecha. No obstante, los resultados del estudio de Fernández y colaboradores son más similares a los informados por Pongracic *et al.* (2010) quienes encontraron pruebas cutáneas positivas para un extracto de alérgeno fúngico en el 50% de los niños con asma de entre 5 y 11 años. Observando una notable prevalencia del 36% para *Alternaria*, seguida de *Aspergillus* con un 27% resaltando que, para niños mayores de seis años, existió una prevalencia considerable de *Alternaria* (15,3%). Dicha similitud puede deberse a que son investigaciones más cercanas en tiempo, aunque, en el estudio de Pongracic y colaboradores, las pruebas de sensibilización se realizaron en comunidades marginadas por lo que puede ser un indicador de la relación de una inadecuada nutrición con determinadas deficiencias inmunológicas sobre todo en infantes quienes más recientes dichas afectaciones.

Estudio	Lugar	Porcentaje
Mari, <i>et al.</i> , (2003)	Roma	19,1%
Fernández. (2018)	CDMX	58 %
Pongracic, <i>et al.</i> (2010)	E.U.A.	50%

**Tabla 4.** Comparación de porcentajes de sensibilización a más de un tipo de hongo en la población de Italia, México y Estados Unidos.

En la publicación de Fernández, *et al.* (2018) durante su periodo de estudio de 11 años se encontraron constantes variaciones en los porcentajes de sensibilización de los distintos hongos, lo cual no permitió la realización de una tendencia de incremento o disminución arrojando cifras muy impredecibles respecto a su presencia, dificultando la elaboración de predicciones a futuro, lo que puede estar determinado por variaciones de las distintas condiciones climáticas o incluso cabe la posibilidad de que esté presente un fenómeno de reacción cruzada que pueda interferir un poco en la determinación de cuales hongos estén asociados a concretas respuestas de sensibilización, por lo que es necesario apoyar estos datos con pruebas moleculares aunadas a las pruebas cutáneas como menciona Bowyer *et al.* (2006).

En lo referente a las prevalencias estacionales Rocha *et al.* (2013) estudiaron la variación temporal de esporas de *Alternaria*, *Cladosporium*, *Coprinus*, *Curvularia* y *Venturia* en el aire del área metropolitana de Monterrey entre 2007 y 2008 donde se registró un índice de esporas de 33,576 en el aire de las cuales el 87% pertenecen a *Alternaria* (6 %), *Cladosporium* (69 %), *Coprinus* (3 %), *Curvularia* (2 %) y *Venturia* (3 %). Siendo *Cladosporium* y *Alternaria* los hongos con mayor cantidad. Reportaron también que el índice de esporas máximo de su estudio corresponde al mes de noviembre con 5598 esporas, mientras que abril y mayo presentaron el índice de esporas mínimo con 627 y 750 esporas, respectivamente. Estos resultados coinciden con el estudio realizado por Gonzalo *et al.* (1997) en España, quienes mencionan que, en la dinámica de dispersión de esporas en el aire de Badajoz, se alcanzan las máximas concentraciones en noviembre resaltando que los meses de enero y febrero fueron los que presentaron menores cantidades, contando con un máximo de 985 esporas y una mínima cantidad de 4 esporas. la variación entre las diferentes temporadas de mínimo registro puede deberse a qué condiciones de temperatura son muy contrastantes entre los países de estudio lo cual puede influir en aplazamientos en las temporadas reproductivas de los hongos, de igual manera contamos con diferentes zonas de cultivo asociadas a estos organismos lo que termina influyendo en términos de dispersión.

Se sabe muy poco sobre el impacto del cambio climático en los hongos y especialmente en la producción de esporas. El mismo Panel Intergubernamental sobre el Cambio Climático (IPCC) (Confalonieri *et al.* 2007) ha recalcado la falta de estudios sobre las esporas de hongos y sobre las interacciones con el cambio climático. Cecchi *et al.* (2010) concluyeron que existe evidencia limitada e inconsistente de las tendencias en la producción de esporas de hongos. De igual forma Damialis *et al.* (2015) mencionan que han sido pocos los estudios relevantes que informen sobre las temporadas de fructificación más tempranas y más prolongadas de dichos hongos, así como las alteraciones a largo plazo en la producción de esporas y la abundancia atmosférica. Lo cual aunado a pocas estaciones aerobiológicas en todo el mundo, como Derby (Reino Unido), Cracovia (Polonia), Tesalónica (Grecia) o Copenhague (Dinamarca), encargadas de monitorear la concentración de esporas de hongos de varios taxones de forma regular, han dificultado la falta de datos representativos sobre estas variables. Cosa contraria a lo que sucede con el polen donde tales cambios han sido ampliamente estudiados, incluso sugiriendo taxones bioindicadores de cambios ambientales (Damialis *et al.* 2007).

En el estudio realizado por Damialis, *et al.*, (2015a) en Reino Unido se investigó la influencia del cambio climático, la tasa de crecimiento del micelio y en la producción de esporas durante las décadas de 1980, 1990 y 2000 donde todas las especies de hongos crecieron más rápido a temperaturas más altas y no parecen verse afectados. La mayoría de las especies crecieron más rápido cuando hubo menor disponibilidad de nutrientes salvo por *Epicoccum purpurascens* que presentó una mayor tasa de crecimiento y *A. alternata* que tuvo una mayor capacidad competitiva. La mayoría de las especies estudiadas produjeron más

esporas en un medio más rico en nutrientes, pero menos a medida que aumentaba la temperatura. con excepción de *Cladosporium cladosporioides*, que aumentó su producción de esporas en temperaturas elevadas. En cuanto a capacidad competitiva, ninguna especie mostró alteraciones significativas dentro del rango ambiental verificado. También se realizaron proyecciones al año 2100 donde los autores sugirieron que, en climas futuros, los hongos mostrarán respuestas de crecimiento dramáticas, con un crecimiento más rápido del micelio y una menor producción de esporas, dejando preguntas sobre el potencial alergénico de los hongos mencionados dentro de esta dinámica, aunque los autores teorizan que a raíz de las limitaciones de asignación de recursos para cada especie de hongo, se vuelve poco factible, que una especie aumente tanto la duración como la intensidad de su etapa vegetativa (crecimiento del micelio) y etapa de producción de esporas al mismo tiempo. al menos para el estudio elaborado. Esto difiere del estudio de Wolf *et al.* (2010) quienes investigaron el efecto de niveles variables de dióxido de carbono en *A. alternata* donde mencionaron que las cantidades elevadas de CO<sub>2</sub>, así como una prominente temperatura son generadores de un incremento en la producción de las proteínas antigénicas, esta puede ser otra explicación a la amplia incidencia de hongos en las zonas urbanas. En el mismo estudio se sugiere que las altas temperaturas ocasionadas por el cambio climático aumentarían la capacidad de respuesta de los hongos emitiendo mayores tasas de esporulación no obstante, en el estudio de Damialis *et al.* (2015a) reportaron que a lo largo de tres décadas el incremento de temperatura provocó que tanto *A. alternata*, así como casi todas las demás especies examinadas, disminuyeron sus tasas de producción de esporas, por lo que el hacer estudios de otras variables entre ellas las cantidades de CO<sub>2</sub> podría ayudar a aclarar un poco estas tendencias. Por lo anterior y de acuerdo con el estudio de Cecchi *et al.* (2010) se recomienda que los efectos de la interacción entre los hongos y sus hospederos deben elaborarse en contraste con factores ambientales tales como, sequía, temperatura y las cantidades de dióxido de carbono con tal de abordar de manera más holística estos estudios para comprender en mayor medida el panorama general de la respuesta de los hongos respecto al cambio climático. Por otro lado, de acuerdo con Corden *et al.* (2003) las esporas de hongos en el aire del género *Alternaria* pueden depender en gran medida de la vegetación regional dado que se encuentran presentes en plantas por lo que sería también un elemento vital para tomar en consideración.

Sumado a lo anterior Helfer (2014) menciona que algunos tipos específicos de hongos pueden ser susceptibles al cambio ambiental global resaltando que, en particular, las temperaturas más elevadas junto a mayores concentraciones de CO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub> atmosféricos parecen favorecer las micosis en los árboles suponiendo un incremento en sus concentraciones, destacando también que la disponibilidad de humedad juega un papel importante aunque, sus estudios se concentraron en los hongos de la roya los cuales cuentan con una tolerancia ambiental grande prosperando en ambientes de alta humedad y sobreviviendo en hábitats desérticos no obstante Damialis *et al.* (2015b) comenta que dichas tendencias pueden ser similares respecto a los hongos alergenicos ya mencionados. Por otro lado, Carlile *et al.*, (2007) recalcan que tanto la esporulación como la fructificación

de hongos están influenciadas por factores como la lluvia y la temperatura del aire, indicando que la variabilidad de estos factores en diferentes etapas de la reproducción fúngica puede conducir a modificaciones en los patrones de su biodiversidad. Lo cual encaja con el estudio de González, *et al.* (2009) donde *Alternaria* en España tuvo valores de correlación bajos para las temperaturas en las localidades examinadas, aunque significativos y positivos para la variable de precipitación.

Por otro lado, Corden *et al.* (2003) buscaron tendencias a largo plazo en las concentraciones de esporas de *Alternaria* en el aire utilizando un conjunto de datos de 26 años de Reino Unido donde no encontraron ningún cambio consistente en las concentraciones atmosféricas señalando que la abundancia y distribución de esporas varió en gran medida por la vegetación regional y otros factores locales. Esto coincide con Hernández, (2018) quien menciona que la cantidad total de esporas liberadas durante cada temporada de *Alternaria* se ve mucho más afectada por la gestión local de las tierras de cultivo y por el clima de la región que por las variaciones en el tiempo atmosférico. En la misma publicación se comenta que la concentración de *Alternaria* spp parece estar relacionados con actividades agrarias específicas como la cosecha de cultivos maduros. no obstante, faltan estudios más integrales al respecto además Damialis, *et al.* (2015b) destacan que son pocos los estudios realizados en relación con una larga duración que resultan útiles en análisis relacionados.

Pese a lo anterior, se sabe que los picos de abundancia alcanzados por *Alternaria* spp pueden relacionarse en algunos casos con el transporte a larga distancia, es decir que no tienen por qué corresponder necesariamente con el desarrollo de cultivos a nivel local sino también del transporte atmosférico desde áreas en periodo de cosecha. De acuerdo con González, *et al.* (2010) la concentración en el aire de *Alternaria* spp es más elevada entre julio y octubre debido a la presencia de muchos taxones saprófitos de cereales y solanáceas, así como de parásitos en plantas asociadas, aunque su ocurrencia en los medios de cultivo que consta de agosto a diciembre, puede ser consecuencia de bajas cantidades de esporas de otros grupos que compiten con ellos. Asimismo, Giner *et al.* (2001) relacionan las concentraciones de *Alternaria* spp con plantas de los géneros *Poaceae* y *Chenopodiaceae* ya que sugieren que realizan un importante papel como hospedadoras del hongo (González, *et al.*, 2010). También Forkel, *et al.* (2021) comentan que el material fúngico transportado a través del aire es mayor en áreas agrícolas rurales, y recalcan que por lo menos en Alemania aproximadamente el 52 % de los hongos aerotransportados registrados en el área rural de estudio resultaron alergénicos, aunque dichas tendencias son similares en México, como lo reportado en el estudio de López, (2016) realizado en la Zona Metropolitana del Valle de Toluca donde se encontraron 19 géneros taxonómicos de hongos considerados como causantes de alergias, reportándose *Alternaria* como uno de los géneros con mayor concentración. El autor atribuye dicha concentración y diversidad a que el 63.56% del territorio es de uso agrícola, siendo las zonas con vegetación la mayor fuente de emisiones de conidios hacia la atmósfera, en contraposición con otras investigaciones como en la de Rosas, *et al.* (1997)



realizada en la Ciudad de México o Ponce, *et al.* (2010) elaboradas en Yucatán, en las cuales las zonas agrícolas no fueron consideradas, de tal manera que *Alternaria* en efecto estuvo presente, pero fueron los hongos del género *Cladosporium* los que aparecieron en mayor concentración, en parte porque dichos estudios se realizaron también en interiores.

Aunado a lo anterior Gonzalez *et al.* (2016) contrastan sus resultados con los obtenidos por Rodríguez *et al.* (2010) quienes obtuvieron un 29.9% de porcentaje de sensibilización fúngica a partir de pruebas cutáneas en Michoacán y 72% en Guanajuato y Jalisco, triplicando lo reportado por González *et al.* (2016) quienes atribuyen la disimilitud de porcentajes a las diferencias climatológicas entre el norte, el sur y la zona occidente del país, siendo el sur y occidente regiones más húmedas y con temperatura media más baja que el noreste del país, de tal manera que la concentración de esporas de hongos en el ambiente suele variar dependiendo de diversos factores, como se mencionó con anterioridad.

Damialis *et al.* (2015a) expresan una preocupación por la sensibilización alérgica y por la perspectiva de la biodiversidad con respecto al aumento o la disminución de las concentraciones de esporas a largo plazo debido a que las tendencias a largo plazo en las concentraciones de aeroalérgenos, en relación con los escenarios de cambio climático actual son complicadas de determinar por estar ligados a todas esas variables ya que la esporulación y la fructificación de los hongos también están influenciadas por la lluvia, la temperatura del aire y la humedad. Lopez, (2016) destaca una relación estadísticamente significativa con la humedad, argumentando que, al incrementarse los niveles de humedad en un 50%, las células fúngicas obtienen protección contra la inactivación producida por los rayos Ultravioletas, considerando la humedad como un factor importante respecto a la estabilidad, incluso las gotas de agua fungen como medio de transporte para algunas de estas partículas. Aunque Fernández, *et al.* (2018) comenta que hay una limitación al querer contemplar estas variables ya que no se dispone siempre de los datos sobre los niveles de humedad de un año a otro, por lo que se opta por usar el volumen de precipitación, pero son valores que no siempre se incluyen en los estudios de este tipo.

El conocimiento de los picos en las concentraciones de esporas en un territorio es importante para conocer el riesgo de que se sobrepasen los límites de concentración a los que los pacientes reaccionan. Se estima es de 100 conidios por metro cúbico de aire para *Alternaria* spp, sin embargo, es difícil determinarlo (González, *et al.*, 2010).

En los estudios de concentración realizados por Rocha, *et al.* (2013) se contabilizaron un total de 1894 esporas de *Alternaria* correspondientes al 6 % del total de esporas encontradas en el área metropolitana de Monterrey presentes en 330 días, registrándose la concentración media diaria máxima el 15 de julio con 67 esporas/m<sup>3</sup> y la concentración media diaria mínima de 1 espora/m<sup>3</sup> para el 13 de enero, lo que contrasta con lo reportado para la comunidad de Madrid, donde se registraron medias diarias máximas de 218 esporas/m<sup>3</sup> en mayo (Sáenz Laín y

Gutiérrez Bustillo, 2003). Con respecto a la media mensual máxima *Alternaria* presentó la mayor cantidad de conidios en los meses de septiembre y octubre con 245 y 252 esporas, respectivamente, y la media mensual mínima en enero con solamente 72 esporas.

En el estudio de Damialis, *et al.* (2015b) se examinaron las tendencias a largo plazo en las concentraciones de esporas fúngicas en Grecia reportaron una tendencia, no significativa, hacia un inicio más tardío y una duración más corta de la temporada principal de esporas principalmente desde 1999 donde dichos cambios se han vuelto mucho más intensos. Si las tendencias de esporas se convierten en patrones significativos, las temporadas de esporas ocurrirán más tarde y las concentraciones de esporas serán más bajas, tanto a escala anual como diaria.

Otro factor que influye en la elevada concentración de conidios es el horario como destacan Das y Gupta, (2012) quienes registraron concentraciones más altas de esporas a las 12 hrs. en la India, coincidiendo con el estudio de López, (2016) donde obtuvieron sus muestras en un horario entre las 10:30 am y 14:00 pm.

Damialis *et al.* (2007) también informaron que los patrones de polen están cambiando en una dirección diferente y se manifiestan más claramente que los de las esporas de hongos. De tal manera que si bien, hay cambios en la abundancia y distribución temporal de las esporas de hongos en el aire, como ocurre con el polen en el aire, los patrones de cambio son notablemente más complejos en el caso de las esporas de hongos. Así mismo Berman (2011) expresa que se deben realizar estudios que examinen los datos de un espectro más amplio de taxones de hongos y simulaciones experimentales de su desempeño para esclarecer las respuestas de los hongos al cambio climático.

De acuerdo con Fernández, *et al.* (2018) la variación en la prevalencia de la sensibilización a hongos en todo el mundo no solo depende de las condiciones climáticas sino también del tipo de hongo estudiado. Según una encuesta realizada por Global Allergy and Asthma European Network, la tasa de sensibilización a hongos intradomiciliarios de *Alternaria fumigatus* varió del 2% en Finlandia al 18,6% en Hungría; mientras que para las especies del género *Cladosporium* la tasa fue del 0,5% en Finlandia al 12,8% en Hungría, mostrando que cada tipo de hongo responde diferente a diversos estímulos volviendo más complejo su análisis, por lo cual Helfer, (2014) menciona que todas estas aristas implicadas en las dinámicas de varias especies de hongo respecto al cambio ambiental global necesita que dichas variables se estudien de manera específica en cada taxón.

## **Alternativas para disminución de riesgo de afectación alérgica por hongos**

Debido a que los hongos están ampliamente distribuidos en la naturaleza y en la atmósfera, evitarlos por completo es una tarea muy difícil o incluso imposible. Sin embargo, se pueden tomar precauciones para minimizar el contacto con ellos. Algunas medidas de control pueden encaminarse a la disminución de la concentración de alérgenos mediante medidas higiénicas sencillas de realizar, como evitar el acercamiento a vegetación muerta o en estado de descomposición dado que el crecimiento de los hongos se ve favorecido por la humedad elevada, la oscuridad y la acumulación de polvo y materiales orgánicos, también se recomienda no tener vegetación densa cerca de la vivienda, así como eliminar la hojarasca y evitar el cúmulo de restos orgánicos cerca de la casa (basureros, estercoleros, etc.). En el interior de la vivienda se sugiere evitar el almacenamiento de alimentos, sobre todo de frutas y verduras, deshacerse lo antes posible de bolsas de basura que contengan restos de alimentos, aspirar las habitaciones continuamente evitando la acumulación de polvo y limpiar con frecuencia los aparatos de aire acondicionado, así como sus filtros. Asimismo, es conveniente eliminar la humedad aireando las zonas oscuras y húmedas de la casa, utilizando pintura antimoho y fungicidas en dichos sitios, además de evitar plantas de interior y flores secas de adorno (Lizaso, *et al.*, 2003).

Otras medidas para disminuir el contacto es la realización de más estudios aeromicológicos que nos permitan conocer la diversidad y liberación atmosférica diaria de material fúngico para implementar métodos de predicción. Por ejemplo, en España la web del Punto de Información Aerobiológica (PIA) de la Universidad Autónoma de Barcelona ofrece los viernes de cada semana los niveles estimados de esporas durante el próximo período de lunes a domingo, así como la dinámica a lo largo del año de esporas alérgicas para algunas localidades de la zona. Dicho pronóstico es utilizado por agricultores para desarrollar un plan de prevención y control más específico sobre hongos toxigénicos, evitando un uso excesivo de fungicidas, ya que la aplicación de un fungicida en el momento preciso brinda beneficios a la agricultura y mejora las condiciones de trabajo disminuyendo la concentración de alérgenos y micotoxinas. La predicción de elevadas concentraciones también ayuda a sugerir días específicos para evitar salidas o mantener puertas y ventanas cerradas (Sánchez y Almaguer, 2014).

## CONCLUSIONES

La exposición a esporas y células miceliales de hongos del género *Alternaria* se ha convertido en un problema de salud creciente ya que las prevalencias de sus afecciones a la salud aumentaron entre un 10 y un 30% dependiendo la zona y la temporada, ya que el contacto constante con estos alérgenos puede provocar alérgicas y patologías asociadas a ellas, como asma, rinitis y dermatitis. Dichas afectaciones se deben a la producción de toxinas, proteasas, enzimas y compuestos orgánicos volátiles que colonizan el organismo y perjudican las vías respiratorias.

Estos organismos se deben estudiar tanto a nivel de distribución geográfica como a nivel molecular para proporcionar datos más certeros respecto a su rol en la sensibilización de pacientes con patologías alérgicas. Así mismo definir las interacciones de Alt a 1 dentro de las reacciones cruzadas y generará pruebas de detección más específicas para estudios y análisis más precisos.

Los niños son los más vulnerables a la exposición a estos hongos, sobre todo los menores de 10 años que fueron el grupo de edad con las prevalencias más altas de sensibilización además de que en que en estancias pediátricos la mitad presentó sensibilización hacia algún tipo de un hongo. Por lo que, con la información existente respecto a hongos alérgenos en la atmósfera en México, hay información suficiente que amerita exigir la toma de medidas para mitigar esta incidencia de morbilidad fúngica en niños o por lo menos estudiar o poner a prueba posibles soluciones para que dicho contacto no resulte tan problemático para la población referida. No obstante, se involucran otras variables para permear dichas afectaciones en los menores, como el estado de su sistema inmune o el grado de exposición de la región que frecuenten. Además, dada la característica saprofita de *Alternaria* spp. También es necesario informar sobre sus implicaciones en la salud a las personas que están en contacto directo con los cultivos del sector agrícola o zonas aledañas ya que pueden encontrarse bastante expuestos a dichas partículas fúngicas.

Si bien en las últimas décadas se ha incrementado hasta un 30% las prevalencias de asma y rinitis asociada a la presencia de conidios, en los estudios más recientes las prevalencias de las partículas fúngicas son bastante irregulares debido a que los efectos de la interacción con la temperatura y los niveles de nutrientes, así como de CO<sub>2</sub>, son probablemente los responsables de la disminución o el aumento de la producción reproductiva. Debido a que la presencia de estos hongos en el ambiente está relacionada con parámetros ambientales, estos han sido estudiados por separado y hacen falta estudios más holísticos respecto a su distribución y sus temporadas de mayor concentración. Así como ligarlo con otras variables que puedan estar interviniendo como la velocidad del viento, índice de rayos UV o la presión atmosférica, además de integrarlo con actividades de índole industrial o comercial que contribuyen en su dispersión.

## □ REFERENCIAS.

- Aguirre, E., Ulloa, M., Aguilar, S., Cifuentes, J. y Valenzuela, R. (2014). Biodiversidad de hongos en México. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, 85, 76-81.
- Almeida, M., Antunes, D., Silva, B., Rodrigues, L., Mota, M., Borges, O., Fernandes, C., Gonçalves, T. (2019). Early Interaction of *Alternaria infectoria* Conidia with Macrophages. *Mycopathologia*, 184, 383–392.
- Aristegui, B. (2009). *Alternaria alternata* (Fries) Keissler. *Revista iberoamericana de micología*, 19-20.
- Baptistella, E., Maniglia, S. y Malucelli, D.A. (2013). Allergen-Specific Immunotherapy in Patients 55 Years and Older: Results and Review. *Internacional Archives Otorhinolaryngol*, 17, 375-379.
- Barbarroja, J., Álvarez, M., Antolín, D. y Sánchez, M. (2013). Reacciones alérgicas, *Medicine*, 11(29), 1769-77.
- Bedolla, M., Morales, J. y Hernández, D.D. (2012). Prevalencias de sensibilización a alérgenos más comunes en adultos mayores del Occidente de México. *Revista Alergia México*, 59(3), 131-138.
- Bergamini, B.M., Grillenzoni, S., Andreoni, A.D., Natali, P., Ranzi, A. y Bertolani, M.F. (2004). *Alternaria* spores at different heights from the ground. *Allergy*, 59, 746-752.
- Berman, D. (2011). Climate change and aeroallergens in south Africa. *Current Allergy and Clinical Immunology*, 24, 65-71.
- Bowyer, P., Fraczek, M. y Denning, D.W. (2006). Comparative genomics of fungal allergens and epitopes shows widespread distribution of closely related allergen and epitope orthologues. *BMC Genomics* 7, 251.
- Caballero, G., Nader, O. y Morfín, B. M. (2001). Correlación entre pruebas cutáneas positivas a hongos, IgE total, e IgE específica por ELISA y cultivos de hongos en el medio ambiente del paciente pediátrico alérgico. *Revista Alergia México*, 48(5).
- Calizaya C., Salazar, G. y Silva, J. (2010). Evaluación de hongos ambientales en mercados de abastos de la ciudad de Tacna. *Revista mexicana de micología*, 31, 65-67.
- Castellanos, J., Núñez, M., Falcón, T. y Díaz, R. (2013). Enemigos invisibles: Hongos y partículas en la atmósfera, efectos sobre la salud.

*Entretextos*, 18-23.

- Cecchi, L., D'Amato, G., Ayres, J.G., Galan, C., Forastiere, F. y Forsberg, B. (2010) Projections of the effects of climate change on allergic asthma: the contribution of aerobiology. *Allergy*, 65,1073–1081.
- Cepeda, R., Luque, L., Ramirez, D., Franco, P. y Fabra, M. (2019). Monitoreo de hongos ambientales en laboratorios y reservas patrimoniales bioarqueológicas. *Boletín Micológico*, 34 (2), 33-49.
- Cezar, M. (2009). Estudio epidemiológico de alergia a hongos y otros neuroalergenos, en estudiantes de medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona, con relación a los niveles fúngicos ambientales. *Universidad Autónoma de Barcelona*, 20-30.
- Confalonieri U, Menne B, Akhtar R, Ebi KL, Hauengue M, Kovats RS. (2007) Human health In: Parry ML, Canziani OF, Palutikof JP, van der Linden PJ, Hanson CE (eds) *Climate Change 2007: Impacts, adaptation and vulnerability. Contribution of working group II to the fourth assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge University Press, Cambridge*, 391-431.
- Corden, J.M., Millington, W.M., Mullins, J. (2003) Long-term trends and regional variation in the aeroallergen *Alternaria* in Cardiff and Derby UK- are differences in climate and cereal production having an effect? *Aerobiologia*, 19, 191-199.
- Corominas, M. (2001). Tratamiento de las enfermedades alérgicas con anticuerpos monoclonales anti-IgE. *Alergol Inmunol Clin*, 16 (1), 39-45.
- Damialis, A., Halley, J.M., Gioulekas, D. y Vokou, D. (2007). Long-term trends in atmospheric pollen levels in the city of Thessaloniki, Greece. *Atmos Environ*, 41,7011-7021.
- Damialis, A., Mohammad, A. B., Halley, J. M., & Gange, A. C. (2015). Fungi in a changing world: growth rates will be elevated, but spore production may decrease in future climates. *International journal of biometeorology*, 59(9), 1157–1167.
- Damialis A, Vokou D, Gioulekas D, Halley JM (2015) Tendencias a largo plazo en las concentraciones de esporas de hongos en el aire: una comparación con el polen. *Fungal Ecology*, 13, 150-156.
- Das, S. y Gupta S. (2012). Monitoring and assessment of airborne fungi in Kokata, India, by viable and non-viable air sampling methods. *Environmental Monitoring and Assessment*, 184: 4671-4684.
- Elvira, M. (2001). Caracterización aeropalínológica del bioaerosol

atmosférico de la ciudad de Cartagena. *UMI Dissertations Publishing*, 10-18.

- Fraire, M., Nieto, D., Cárdenas, E., Gutiérrez, G. A., Bujanos, R. y Vaquera, H. (2010). *Alternaria tenuissima*, *A. alternata* y *Fusarium oxysporum* hongos causantes de la pudrición del florete de brócoli. *Revista mexicana de fitopatología*, 28 (1), 1-9.
- Fernández, R., Navarrete, E.M., Del Rio, B.E., Sienna, J., Meneses, N.A. Saucedo, O.J. (2018). Fungal Allergy: Pattern of sensitization over the past 11 years. *Allergol Immunophatol*, 46(6), 557-564.
- Fernández, M. (2014) Identificación y caracterización de grupos de especies de *Alternaria* y *Pithomyces* asociados a enfermedades del trigo en Argentina. *Universidad Nacional de la plata*, 1-18.
- Forkel, S., Beutner, C., Schröder, S. S., Bader, O., Gupta, S., Fuchs, T., Schön, M. P., Geier, J., & Buhl, T. (2021). Sensitization against Fungi in Patients with Airway Allergies over 20 Years in Germany. *International archives of allergy and immunology*, 182(6), 515–523.
- Fraire, M., Nieto, M., Cárdenas, E., Gutiérrez, G., Bujanos, R., y Vaquera, H. (2010). *Alternaria tenuissima*, *A. alternata* y *Fusarium oxysporum* Hongos Causantes de la Pudrición del Florete de Brócoli, 28 (1), 25-32.
- Gabriel, M. F., Postigo, I., Gutiérrez, A., Suñén, E., Tomaz, C. T., y Martínez, J. (2015). Development of a PCR-based tool for detecting immunologically relevant Alt a 1 and Alt a 1 homologue coding sequences. *Medical mycology*, 53(6), 636–642.
- Gabriel, M. F., Postigo, I., Tomaz, C. T., y Martínez, J. (2016). *Alternaria alternata* allergens: Markers of exposure, phylogeny and risk of fungi-induced respiratory allergy. *Environment international*, 89-90, 71–80.
- Giner, M. M.; García, J. S. C. y Camacho, C. N. (2001): Airborne *Alternaria* spores in SE Spain (1993-98). *Grana*, 40 (3): 111-118.
- Grinn-Gofroń, A. y Bosiacka B. (2015). Effects of meteorological factor on the composition on selected fungal spores in the air. *Aerobiologia*, 31: 63-72.
- Grinn-Grofroń, A., Strzelczak A., Stępańska D., Myszkowska D. (2016). A 10-year study of *Alternaria* and *Cladosporium* in two Polish cities (Szczecin and Cracow) and relationship with the meteorological parameters. *Aerobiologia*, 32: 83-94.
- Gómez, E, Navas, D., Aponte, G., y Betancourt, L. (2014). Metodología para la revisión bibliográfica y la gestión de información de temas científicos, a

través de su estructuración y sistematización. *Universidad nacional de Colombia*, 81 (184), 158-163.

- Gómez, V., L. y Cardona, N. (2016). Feohifomicosis, una infección fúngica oportunista emergente. *CESS Medicina*, 30(1), 66-77.
- González, S., Arias, A., Ibarra, J., Elizondo, B., Rivero, D. y Salinas, M. (2016). Prevalencia de sensibilización a hongos en pacientes con alergia respiratoria. *Revista Alergia México*, 63(2) ,143-153.
- González, Z., Fuertes, C. R., De Castro, S., Vega, A. M., Fernández, D. & Valencia, R. M. (2010). Análisis de esporas fúngicas alergénicas en la atmósfera de león, miranda de Ebro y Zamora (España). *Ediciones Universidad de Salamanca*,19, 31-47.
- Gonzalo, M.A., Paredes, M.M., Muñoz, A.F., Tormo, F., Silva, I. y Martínez J.F. (1997). Estudio aeromicológico de la ciudad de Badajoz: Periodos de mayo a agosto de 1993 y 1994. *Revista española de alergología e inmunología*, 11, 188-194.
- Gutiérrez, A. (Sin fecha), Esporas de hongos *Alternaria*. *Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid*, Madrid, España.
- Helfer, S. (2014). Rust fungi and global change. *New fotologist*, 201, 770-780.
- Hernández, G. (2018). Esporas fúngicas alergénicas en el ambiente exterior. *Alternaria*, aerobiología e importancia sanitaria. *Facultad de farmacia Universidad Complutense*, 1-20.
- Hussain I, Smith J. (2003). Evidence for the transmissibility of atopy. *Chest*; 124:1968-1974.
- Jaramillo, A. (2005). Clima andino y café en Colombia. Chinchiná-Caldas, Colombia, *Cenicafe*.
- Lázaro, J. (2015). Alergia a hongos y asma grave. *Medicina respiratoria*, 8 (1), 7-15.
- Lizaso, M., García, B., Gómez, B., Zabalegui, A., Rodríguez, M. y Tabar, A. (2003). Tratamiento de la alergia a hongos. 26 (2), 129-137.
- López, A. A. (2016). Identificación de aislados de *Alternaria alternata* durante la primavera, verano y otoño para determinar zonas de riesgo a la salud en la Zona Metropolitana del Valle de Toluca (ZMVT). [Tesis de maestría] Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco.
- Mari, A., Schneider, P., Wally, V., Breitenbach, M. y Simon, B. (2003).



Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. *Clinical & Experimental Allergy*, 33,1429-1438.

- Marcos, P., Tejero F., Sánchez, J., Callejo, P. y Pacheco, D. (2020). Afectación intestinal por un hongo dematiáceo. *Casos Clínicos*, 72 (4), 347-349.
- Martínez, D. A., García, H. M. y Rodríguez A. (2001). Concentración de esporas de *Alternaria*, *Cladosporium* y *Fusarium* en la atmósfera de Santiago de Compostela (1996). *Botanica Complutense*, 25, 83-91.
- Martínez, L. (2005). Rubén Ecología de los hongos patógenos para el hombre. *Revista Mexicana de Micología*, Sociedad Mexicana de Micología Xalapa, México, 21, 85-92.
- Méndez, C., Camacho, J. y Echeverry, S. (2015) Identificación de bacterias y hongos en el aire de Neiva, Colombia. *Revista de salud pública*, 17 (5), 728-737.
- Molina, A. y Borrego, S. (2017). Hongos alergénicos viables en un depósito documental del archivo nacional de Cuba. *Revista Alergia México*, 64(1), 40-45.
- Nava. J., Landa, B., (2019). Impacto potencial del cambio climático en enfermedades causadas por hongos y oomicetos. 26-29.
- Osherov, N., May, G.S. (2001). Los mecanismos moleculares de la germinación conidial. *Federation of European Microbiological Societies, Microbiology Letters*. 199 (2),153-160.
- Pavón, M., González, I., Martín, R. y García, T. (2015). Importancia del género *Alternaria* como patógeno de cultivos vegetales. *Fitopatología: transferencia tecnológica*. 265, 46-50.
- Pawankar, R., Walter, G., Holgate, S. y Lockey, R. (2011). Libro Blanco sobre Alergia de la (WAO), Resumen Ejecutivo. *Organización Mundial de Alergia (WAO)*, 3-4.
- Pongracic, J.A., O'Connor, G.T., Muilenberg, M.L., Vaughn, B., Gold, D.R. y Kattan, M. (2010). Differential effects of outdoor versus indoor fungal spores on asthma morbidity in inner-city children. *Allergy Clinical Immunology*.125, 593-599.
- Prester, L. y Macan, J., (2010). Determination of alt a 1 (*Alternaria alternata*) in poultry farms and a sawmill using ELISA. *Medical Mycology*, 48, 298–302.
- Ponce, C., Cerón I., López M., Gamboa M. y Quintal C. (2010). Indoor-

outdoor fungal-aerosols ratios of domestic homes in Merida, Mexico. *Ingeniería*, 14(3):169-175.

- Quintero E., Rivera, F. & Bolaños, B. (2010). Analysis of environmental factors and their effects on fungal spores in the atmosphere of a tropical urban area (San Juan, Puerto Rico). *Aerobiología*, 26 (2), 113–124.
- Ramo, R. y Meza, V. (2018). Efectos de algunos factores meteorológicos sobre la concentración de esporas de hongos en la plaza San Martín De Lima. *Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima, Perú*, 16 (2), 143-149.
- Recio, M. (1999). Aerobiología: Breve introducción histórica, *Red Española de Aerobiología*, Universidad de Córdoba, España, 5, 9-11.
- Rivas, L. y Mühlhauser, M. (2014). *Altermaria* ssp. retrato microbiológico. *Revista chilena de infectología*, 31 (5), 605-606.
- Rocha, A., Alvarado, M., Gutiérrez, R., Salcedo, S. y Moreno, S. (2013). Variación temporal de esporas de *Alternaria*, *Cladosporium*, *Coprinus*, *Curvularia* y *Venturia* en el aire del área metropolitana de Monterrey, Nuevo León, México. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 29 (2), 155-165.
- Rosas, I., Calderón C., Martínez L., et al. 1997. Indoor and outdoor airborne fungal propagule concentrations in Mexico City. *Aerobiología*, 13: 23-30.
- Rodríguez, A. R., Moreno, K., Méndez T.T. y Gómez C.A. (2010). Prevalencia comparada de sensibilización a géneros de hongos alergénicos en pacientes con alergias respiratorias provenientes de Michoacán y Altos de Jalisco-León, Guanajuato., años 2004-2006 vs 2007-2009. *Revista mexicana de micología*, 32,1-9.
- Sánchez, K. y Almaguer, M. (2014). Aeromicología y salud humana. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, Universidad de La Habana, Cuba, 66(3), 322-337.
- Selgrade, M.J.K., Lemanske, J.R.F., Gilmour, M.I., Neas, L.M., Ward, M. D. y Henneberger, P.K. (2006) Induction of asthma and the environment: what we know and need to know. *Environ Health Perspect*, 114, 615–619.
- Sepúlveda, P. (2018). Manejo Integrado de Plagas y Enfermedades *Alternaria* en tomate. *Centro Regional Inia La Platina*, Santiago, Chile.
- Schoch, C.L., et al. (2020) NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools. *Database (Oxford)*.
- Terán, L., Haselbarth, M., y Quiroz, D. (2009). Alergia, pólenes y medio ambiente. *Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico*

*Nacional*, Ciudad de México, México, 145 (3), 215-222.

- Tee R.D., Venables K. y Hawkings E. (1997). Laboratory animal allergy in pharmaceutical company. *Revista británica de medicina industrial*, 14, 93-96.
- Trujillo, J. y Rodríguez, C. (2009). Un hongo, el peor enemigo del plátano. *Comunicaciones libres*. 80-83.
- Vijay H., Buron M. y Young M. (1991). Allergic components of insolates of *Cladosporium herbarium*. *Grana*. 30, 161-165.
- Webster, J. y Weber R. (2007). *Introduction to Fungi*. Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press.
- Wolf, J., O'Neill, N.R., Rogers, C.A., Muilenberg, M.L., Ziska, L.H. (2010). Elevated atmospheric carbon dioxide concentrations amplify *Alternaria alternata* sporulation and total antigen production. *Environ Health Perspect*, 118:1223-1228.