



Alergia a Hongos

Dra. Dorimar Brugaletta Matheus
Residente de Alergología Hospital
Universitario Virgen de la Arrixaca
Murcia, España

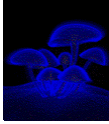
Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com



Introducción

- Es conocida desde hace mas de dos siglos (año 1726), cuando Sir. Jhon Floyer observo síntomas de rinitis y fatiga en pacientes que visitaron unas bodegas.
- La Inhalación, ingestión o el contacto con mohos puede causar
 - Reacciones de Hipersensibilidad.
 - Reacciones toxicas.
 - Infecciones Superficiales.
 - Infecciones Oportunistas Graves.
- Se ha demostrado que mas de 80 géneros de Mohos producen reacciones alérgicas tipo I en personas susceptibles. (Solo se han identificado proteínas alergenicas en 23 géneros).



Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

- La exposición a los alérgenos fúngicos (esporas) se produce tanto en espacios abiertos como cerrados; es permanente durante todo el año.
- El número de esporas varía según el momento del día, la estación del año, localización geográfica.

- Los Principales géneros causantes de alergia son:

- | | | |
|----------------|---|-----------------|
| - Alternaria | } | Exterior |
| - Cladosporium | | |
| - Aspergillus | } | Interior |
| - Penicillium | | |



- La mayor diferencia con otros alérgenos (pólenes y ácaros) es que pueden colonizar el cuerpo humano y dañar las vías respiratorias por la producción de Toxinas, Proteasas, Enzimas y compuestos volátiles (Mayor impacto en el sistema inmunológico).

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com



Generalidades de los Hongos

- Eucariotas, no poseen clorofila y son organismos heterótrofos (dependen de nutrientes externos). Amplia Distribución.
- Viven como saprofitos, parásitos o simbiotes.
- Reproducción sexual o asexual.
- El fenotipo de los Mohos oscila desde unicelulares, Dimórficos o Filamentosos (Pleomorfismo).
- Aunque el crecimiento óptimo de las condiciones varían entre mohos, su temperatura óptima de crecimiento oscila entre 18 a 32 ° C.
- Existen alrededor de 100.000 especies descritas (pocas oportunistas). Solo una pequeña fracción (aprox. 100) causan enfermedades en el hombre y animales.



Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

La amplia mayoría Mohos que causan alergia pertenecen a las divisiones de Ascomycota o Basidiomycota.

Ascomycotas:

- Reproducción sexual.
- Son hifas septadas y esporangios tipo ascos.
- Se han descrito alrededor de 30.000 especies.



Dra Brugaletta
Marzo 2009

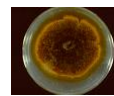
Basidiomicota:

- Reproducción asexual.
- Son hifas septadas y esporangios tipo basidios.
- Alrededor 25.000 especies.



www.alergomurcia.com

- La concentración de esporas al aire libre: 230 a 10^6 esporas / m^3 . (> concentración media de polen 100-1000 veces), varía sustancialmente por factores climáticos como la temperatura, el viento y la humedad.
- Las Especies de exterior mas frecuentes son *Alternaria*, *Cladosporium*, *Epicoccum* y *Ganoderma*.

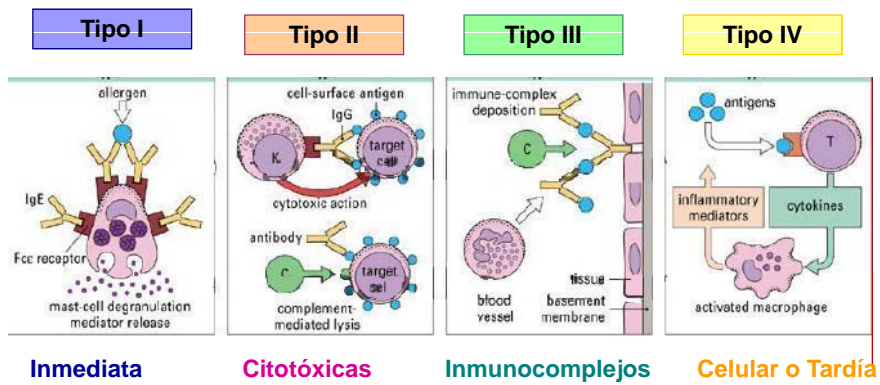


- En los Hongos de interior su concentración de esporas es inferior a la mitad del recuento al aire libre (a no ser que exista crecimiento de moho de interior) variando de 100 a 1.000 esporas / m^3 .
- En un estudio danés sobre 23 edificios infectados por mohos, los géneros de Mohos más frecuentes encontrados Fueron *Penicillium* (el 68 %) y *Aspergillus* (el 56 %), seguido de *Chaetomium*, *Ulocladium*, *Stachybotrys* y *Cladosporium* (15 - 22 %).

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Alergia a Hongos



Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Manifestaciones Clínicas

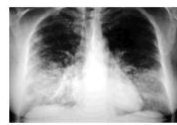
RINITIS, ASMA, DA



ABPA



Sinusitis Micótica



Neumonitis por
Hipersensibilidad



Neumonía tóxica

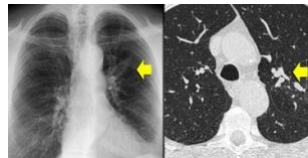
Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Hipersensibilidad tipo II, III, IV

MBPA

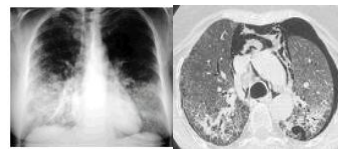
- > Frecuencia ABPA. (*Aspergillus Fumigatus*)
- Inflamación persistente de los bronquios que induce Bronquiectasias.
- 7 al 22 % de pacientes asmáticos sufren ABPA
- Otros: *Candida albicans*, *Curvularia*, *Geotrichum* y *Helminthosporium*



Dra Brugaletta
Marzo 2009

Neumonitis por Hipersensibilidad

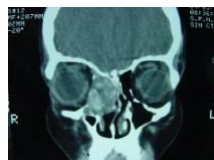
- Alveolitis extrínseca alérgica.
- Implicadas reacciones alérgicas tipo III/IV .
- *Producida por: especies Aspergillus and Penicillium, Lentinus edodes, Merulius lacrymans and P. ostreatus.*
- Inhalación repetida puede conducir a una enfermedad crónica con el daño irreversible pulmonar.



www.alergomurcia.com

Sinusitis Alérgica

- Implicados: *Aspergillus*, *Curvularia*, *Alternaria* y *Bipolares*.
- Múltiples senos son afectados (no existe invasión de tejido).
- Las Hifas son perceptibles en el moco de los pacientes.
- Pueden mostrar hipersensibilidad cutánea frente a alérgenos específicos con IgE específico y IgG .



Dra Brugaletta
Marzo 2009

Micotoxinas

- Tienen efectos neurotóxicos, mutagénicos, cancerígeno y teratogénicos.
- Micotoxicosis (Enfermedad)
- La severidad de los efectos depende del tipo de micotoxina, duración y dosis de exposición, edad, el estado de salud y nutricional.
- Se han identificados alrededor de 300 micotoxinas. La exposición crónica a micotoxinas causa inmunosupresión de grado variable.
- Riesgo: granjeros, casas con crecimiento excesivo de moho y para expuestos a material mohoso en el lugar de trabajo.



Cuadro 1: Mohos y micotoxinas de importancia mundial	
<i>Especie de moho</i>	Micotoxinas producidas
<i>Aspergillus parasiticus</i>	Aflatoxinas B1, B2, G1 y G2
<i>Aspergillus flavus</i>	Aflatoxinas B1 y B2
<i>Fusarium sporotrichioides</i>	Toxina T-2
<i>Fusarium graminearum</i>	Desoxinivalenol (o nivalenol)
	Zearalenona
<i>Fusarium moniliforme</i> (<i>F. verticillioides</i>)	Fumonisina B1
<i>Penicillium verrucosum</i>	Ocratoxina A
<i>Aspergillus ochraceus</i>	Ocratoxina A

www.alergomurcia.com

Alergia a Hongos Tipo I o IgE Mediadas

- Inducida por un amplio numero de Hongos, la mayoría de ellos son miembros del genero:
 - Ascomycota:** Alternaria, Aspergillus, Bipolaris, Candida, Cladosporium, Epicoccum y Phoma, mientras que
 - Basidiomycota:** Calvatia, Coprinus, Ganoderma, Pleurotus y Psilocybe.
- La incidencia de alergia a Hongos se extiende de 6 al 24 % en la población general, hasta el 44 % entre atopicos y el 80 % entre asmáticos.
- La incidencia de alergia a Hongos entre los de niños asmáticos es del 45 % frente al 70 % en adultos asmáticos
- Una alta proporción de pacientes alérgicos a Hongos esta polisensibilizado a varios mohos, pólenes y alérgenos, incluso alimentos.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Hongos causantes de Alergia

Table 1. Molds inducing type I allergy

	Prevalence, %	
	total population	atopics
ASCOMYCOTA		
Penicillium		
<i>Ascremonium (Cephalosporium)</i>	1.9 [267]	
<i>Alternaria</i>	3.6-5.5 [20, 180]	66.1* [46]
	12.6 [46]	14.6* [179]
		15.2* [185]
		3-14.6 [181, 182]
Aspergillus	2.4 [46]	27.6 [22]
		21.3* [179]
		15 [182]
		5 [183]
Aureobasidium		20.5* [22]
Bipolaris		36.0 [22]
<i>(Brachleria, Helminthosporium)</i>		18.8* [179]
Botrytis		28.2* [22]
Clavotium		7.4 [208]
Clavosporium		
<i>Cladosporium</i>	2.5 [46]	3-18.2 [181, 182]
		15.9* [179]
		7.4* [183]
Claviceps		
<i>Curvularia</i>		18.4 [22]
<i>Cylindrocarpus</i>		28 [184]

Table 1 (continued)

	Prevalence, %			Prevalence, %	
	total population	atopics		total population	atopics
Daldinia			<i>Boletus</i>		5.4 [123]
Dialymella			<i>Calvatia</i>		7.6 [122]
Endocetaria			<i>Cantharellus</i>		
Epicoccum			<i>Chlorophyllum</i>		
Epidermophyton		25.6* [22]	<i>Coprinus</i>		5.4 [122]
Eurotium					6.2 [123]
Fusarium			Dacrymyces		
			<i>Ganoderma</i>		9.3 [122]
			<i>Geastrum</i>		6.4 [122]
Gliocladium			<i>Hypohelena</i>		
Leptospharia			<i>Irenozia</i>		
Microphales			<i>Levinia</i>		
Mentha			<i>Lycoperdon</i>		
Neurospora			<i>Merulius</i>		
Nigroporus			<i>Phialidius</i>		5.4 [122]
Nimbya (Macropora)			<i>Pisidius</i>		
Phacidium			<i>Polyporus</i>		
Phaeocephalum	1.5 [46]		<i>Pleurotus</i>		10.6 [122]
					8.3 [123]
					13.7 [122]
Scopulariopsis			Psilocybe		
Stromyctium (Phaeospora)			<i>Schizophyllum</i>		
Trichoderma			<i>Sciendromia</i>		
Trichophyton	1.9 [46]		<i>Sporotrichum</i>		5.6 [122]
			Stereum		
			<i>Trichosporon</i>		
Ulicodinium			Urediniomycetes		
Xylaria			<i>Hemiteles</i>		14.7* [262]
			<i>Phacelia</i>		
Saccharomycotina			<i>Stictis</i>		28* [63]
Candida	8.5 [46]	44.3* [46]	Sporobolomycetes		
		28.9 [22]	Ustilaginomycetes		
		23.1* [179]	<i>Malassezia (Pityrosporum)</i>		19.8 [186]
		7.8* [185]			50.4 [136]
Saccharomycetes	1.4 [46]				68* [41]
Mitosporic ascomycota					
Phoma					
Stachybotrys		30.7* [22]	Tillandsia		
Thermoascus (Humicola)	9.4 [263]		<i>Tillandsiopsis</i>		
Trichothecium			Ustilago		1.4 [266]
Wallersteina					
BASIDIOMYCOTA			ZYGOMYCOTA		
Hymenomycetes			Zygomycetes		
Agaricus (Amanita)			<i>Abasia</i>		
Armillaria			Mucor		20.5* [22]
Boletinus			<i>Rhizopus</i>		2.7* [188]

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com



Manifestaciones Clínicas

Rinitis Alérgica

- Se caracteriza por Estornudos, rinorrea, prurito y obstrucción nasal.
- Inducida por un amplio número de especies como: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Bipolaris*, *Cladosporium*, *Curvularia* y *Penicillium*.

Asma Alérgica

- Las esporas de hongos pueden alcanzar la superficie alveolar del pulmón e inducir inflamación crónica del tejido pulmonar.
- En muchos estudios, se ha descrito un vínculo evidente el Asma y la Sensibilización a Hongos. En niños, la alergia a Hongos ha mostrado estar asociado con un aumento de la reactividad Bronquial, mientras que en adultos con Asma Grave, (ingreso UCI e incluso la muerte).



Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

- En EE.UU. un estudio realizado en pacientes asmáticos, reveló que hasta el 80% de los sujetos mostró sensibilización a los mohos. (1)
- En la Isla de Wight (Reino Unido), un estudio que incluyó 981 niños de 4 años de edad, mostró que el asma es la enfermedad más común en los niños sensibilizados a los hongos. (2)
- En un estudio canadiense sobre "el asma tormenta", relacionado con alta concentración de esporas (pero no el polen) cuenta en el curso de las tormentas eléctricas fueron fuertemente correlacionada con las exacerbaciones de asma. (3)
- Los Hongos más frecuentemente implicados en el asma alérgica son: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Helminthosporium*, *Epicoccum*, *Aureobasidium* y *Penicillium*.



Dra Brugaletta
Marzo 2009

(1) Lopez y Col. JE: Mold sensitive asthma. Clin Rev Allergy 1985;3: 183-196.

(2) Tariq y Col. EA: Sensitization to *Alternaria* and *Cladosporium* by the age of 4 years. Clin Exp Allergy 1996;26:794-798.

(3) Dales y Col. RT: The role of fungal spores in thunderstorm asthma. Chest 2003;123:745-750

www.alergomurcia.com

Dermatitis Atópica

- Enfermedad inflamatoria crónica de la piel que se asocia con altos niveles de IgE Total y Específica.
- *Malassezia furfur*: se ha identificado en alrededor 40-65% de pacientes con DA, (o bien tienen una prueba cutánea positiva, parche o (RAST) con extracto *M. furfur*).
- La sensibilización al alérgeno de *Malassezia* puede ser favorecida por alteración de barreras epidérmicas, el aumento de la reactividad de células T y características distintivas de las células presentadoras de antígenos.



Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com



Alergenos Ascomyctas

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Alternaria alternata

Conceptos micológicos

El nombre de *Alternaria alternata* se aplica al estado asexual o anamorfo de un mohó que también presenta una forma sexual o teleomorfo y que en este caso se clasifica como un ascomiceto (división *Ascomycotina*), orden *Dothideales*, familia *Pleosporaceae*, género *Pleospora*. Este grupo de hongos también incluye a otros anamorfos relacionados, como por ejemplo *Stemphylium*.

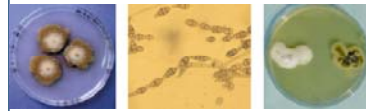


Distribución y Ecología:

- Distribución universal, se encuentra tanto en el exterior como en el interior de domicilios.
- Puede ser un parásito de vegetales (tomate), alimentos almacenados (cereales), también se puede encontrar en muestras de suelo, compuestos para fertilizar, productos textiles deteriorados por humedad, etc.
- Temperatura óptima de crecimiento: 25 – 27°C, aunque algunas cepas pueden desarrollarse a T corporal.
- En países templados, *A. alternata* se encuentra en medio externo en mayor proporción en los meses cálidos de verano.
- En los domicilios se encuentra en alimentos deteriorados, telas, colchones y cuero, estructuras como paredes y techos con humedad.

Características Micológicas

En condiciones de laboratorio, el cultivo de *Alternaria alternata* en medios artificiales estándar como el agar patata, da origen a colonias marrones o negras de crecimiento moderado que en 4 a 7 días alcanzan unos 5-7 cm de diámetro. Las colonias son lisas, de aspecto lanoso o algodonoso (figura 3).



Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com



Alergenicidad

- Entre los mohos asociados con los trastornos alérgicos, La *A. alternata* es una de las especies más frecuentes.
- Se encuentra predominante en el medio ambiente al aire libre.
- La incidencia de sensibilización de *A. alternata* en atópicos varía entre el 3,6 - 39,4% dependiendo de la zona climática y de la población a prueba.
- Mari y Col. (1) mostró en una cohorte de 4.962 pacientes con síntomas respiratorios:
 - 65% tuvo PC positivas al menos una fuente alérgica.
 - 19% de estos alérgicos reaccionaron a al menos un extracto de hongos.
 - incidencia de la sensibilización a *A. alternata* fue del 66%.
 - Curiosamente, en el grupo de pacientes monosensibilizados a una especie de hongos, se encontró: *Alternaria*, *Candida* y *Trichophyton*. (mas frecuentes)-

(1) Mari A y Col. Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. Clin Exp Allergy 2003;33:1429-1438.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

- En varios estudios, se ha demostrado una fuerte asociación entre la sensibilización *A. alternata* y la severidad del asma.
 - Según un estudio realizado por Halonen y Col. [1], la sensibilización *Alternaria* a la edad de 6 y 11 años, respectivamente, se tradujo en un aumento estadísticamente significativo del riesgo de desarrollar asma en la infancia.
 - En un estudio realizado a gran escala en EEUU, el 38,3% de 1.286 niños asmáticos con test cutáneo positivo a *Alternaria* [2].
 - En España la pruebas de prick han resultado positivas entre un 4.5% y un 27% a este hongo.
 - Antes de 1990, se sabía poco acerca de los alergenos de *A. alternata*. Actualmente se han identificado 13 alergenos de *A. alternata*. (la mayoría son proteínas intracelulares de membrana).
 - Nueve de estos alergenos, por ejemplo: dependen de manitol NADP deshidrogenada, enolasa, aldehído deshidrogenasa, flavodoxina, ácido proteico ribosómico P1 y P2, las proteínas de choque térmico (HSP) 70, transportador nuclear factor-2 y glutatión S-transferasa (GST)
- (1) Halonen y Col. FD: *Alternaria* as a major allergen for asthma in children raised in a desert environment. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1356-1361.
- (2) Eggleston y Col.: Relationship of indoor allergen exposure to skin test sensitivity in inner-city children. *Ann NY Acad Sci* 2007;1109:27-37.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

Alergenos descritos en *Alternaria*

Species	Allergen	Prevalence %	Biochemical name	RA	MW KDa	Clinical Accession No.	Ref.
ASCOMYCOTA							
<i>Alternaria alternata</i>	Alt a 1	90% (n = 43) [171] 47% (n = 19) [171]		+	28	U02633	164
	Alt a 2	96 (n = 42) [54] 0 (n = 42) [54] 61 (n = 26) [54]		+	25	U02442	591
	Alt a 3		HSP70		70	U07907, U07906	561
	Alt a 4		protein disulfide isomerase		57	X04217	481
	Alt a 5		acid ribosomal protein P2	+	11	X04222, U07906	481
	Alt a 6	21.7 (n = 42) [53] 15 (n = 42) [54]	enolase	+	45	U02437	521
	Alt a 7		flavodoxin (YCP4 homologue)	+	22	X04225	481
	Alt a 8	41 (n = 22) [54]	mannitol dehydrogenase	+	29	A0191815	501
	Alt a 10		aldehyde dehydrogenase	+	53	X04227, P2041	481
	Alt a 12		acid ribosomal protein P1	+	11	X04145	481
	Alt a 13	82 (n = 17) [187]	GST	+	26	A0316073	187
	Alt a 70 (delta)				70		189
	Alt a 172		nuclear transport factor 2	+	12.7	A183280	189
<i>Alternaria argyranthemi</i>	Alt arg 1		Alt a : related			AY503280	190
<i>Alternaria brassicicola</i>	Alt br 1		Alt a : related			A140902	191
<i>Alternaria brassicae</i>	Alt br 1		Alt a : related			AY503291	190
<i>Alternaria brassicase</i>	Alt br 1		Alt a : related			AY503309	190
<i>Alternaria brassicae</i>	Alt br 1		Alt a : related			AY503298	190
<i>Alternaria carotinioides</i>	Alt ca 1		Alt a : related			AY503287	190
<i>Alternaria citrea</i>	Alt ci 1		Alt a : related			AY503278	190
<i>Alternaria cinnamomi</i>	Alt ch 1		Alt a : related			AY503280	190
<i>Alternaria cinerariae</i>	Alt ci 1		Alt a : related			AY503308	190
<i>Alternaria conjugata</i>	Alt co 1		Alt a : related			AY503281	190
<i>Alternaria crassa</i>	Alt cr 1		Alt a : related			AY503293	190
<i>Alternaria cucurbitina</i>	Alt cu 1		Alt a : related			AY503300	190
<i>Alternaria didactyla</i>	Alt di 1		Alt a : related			AY503292	190
<i>Alternaria dumosa</i>	Alt du 1		Alt a : related			AY503305	190
<i>Alternaria engelii</i>	Alt en 1		Alt a : related			AY503312	190
<i>Alternaria erodii</i>	Alt er 1		Alt a : related			AY503294	190
<i>Alternaria erodii</i>	Alt er 1		Alt a : related			AY503304	190
<i>Alternaria egyptiaca</i>	Alt ep 1		Alt a : related			AY503314	190
<i>Alternaria japonica</i>	Alt j 1		Alt a : related			AY503312	190
<i>Alternaria limosulcata</i>	Alt li 1		Alt a : related			AY503306	190
<i>Alternaria longipes</i>	Alt lo 1		Alt a : related			AY503304	190
<i>Alternaria macrospora</i>	Alt ma 1		Alt a : related			AY503294	190
<i>Alternaria metaclonaria</i>	Alt me 1		Alt a : related			AY503285	190
<i>Alternaria mima</i>	Alt mi 1		Alt a : related			AY503310	190
<i>Alternaria mucronata</i>	Alt mu 1		Alt a : related			AY503279	190
<i>Alternaria organensis</i>	Alt o 1		Alt a : related			AY503279	190
<i>Alternaria praeacuta</i>	Alt pr 1		Alt a : related			AY503284	190
<i>Alternaria phytocida</i>	Alt ph 1		Alt a : related			AY503282	190
<i>Alternaria porii</i>	Alt po 1		Alt a : related			AY503286	190
<i>Alternaria pseudomonticola</i>	Alt pm 1		Alt a : related			AY503295	190
<i>Alternaria ruficincta</i>	Alt r 1		Alt a : related			AY503286	190
<i>Alternaria salinis</i>	Alt sa 1		Alt a : related			AY503289	190
<i>Alternaria sanyuzii</i>	Alt sy 1		Alt a : related			AY503289	190
<i>Alternaria similis</i>	Alt si 1		Alt a : related			AY503307	190
<i>Alternaria turgida</i>	Alt t 1		Alt a : related			AY503307	190
<i>Alternaria tanzaniae</i>	Alt ta 1		Alt a : related			AY503302	190

Dra Brugaletta
Marzo 2009

- La mayoría de los alérgenos de *A. alternata* clonados hasta el momento son alérgenos menores a excepción **Alt a1**, (es reconocido hasta en un 98% pacientes sensibilizados con *A. Alternata*)
- **Alt a1**: es una Glicoproteína de 30 kD, sus secuencias amino terminales muestran una gran variabilidad, al parecer se trata de una proteína segregada cuyo origen está en el espacio periplasmático de las células del hongo
- Se han realizado Dos estudios clínicos utilizando alérgenos recombinantes de *A. Alternata*:
 - Unger y Col. probaron en siete pacientes alérgicos a *A. alternata* con Alt. a1 y Alt. 6 (enolasa), fueron reconocidos por 15-22% de los pacientes. En este estudio, los siete pacientes alérgicos *A. alternata* reaccionaron a los dos alérgenos recombinantes mientras que los extractos de hongos disponibles comercialmente fallaron parcialmente en el diagnóstico.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

- Asturias et al. Probaron en 42 pacientes alérgicos a *A. alternata* un recombinante Alt 1 (rAlt a 1), rAlt 2 y rAlt n 6:
 - Aunque la prevalencia del Alt 2 fue previamente determinada en el 61% [59], ninguno de los 42 pacientes reaccionaron con rAlt 2.
 - 41 de los 42 pacientes reaccionaron específicamente con rAlt 6 (enolasa) y rAlt 1.
 - Por lo tanto, la combinación de Alt a 1 y Alt un 6 (tal vez completado con uno o dos alérgenos) es una promesa, el enfoque basado en la molécula para el diagnóstico y la terapia de *A. alternata* en alergia.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Cladosporium herbarum



Conceptos micológicos

Los mohos fuliginosos del género *Cladosporium* son extremadamente ubicuos y abundantes prácticamente en todo el universo, en condiciones naturales. La especie *C. herbarum* es una de las más comunes y ha sido profundamente estudiada por su capacidad alergizante. *Cladosporium* corresponde al estado asexual o anamorfo de los ascomicetos del género *Mycosphaerella*.

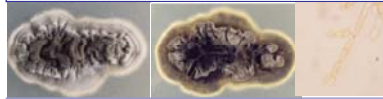


Distribución y Ecología

- Las esporas de *Cladosporium* junto con las de *penicillium*, están presentes en la atmósfera exterior e intradomiciliaria de todo el mundo.
- Se desarrolla en habitats extremos como la tundra, aguas putrefactas y estuarios salinos. De hecho sus esporas se han encontrado tanto en las regiones polares como zonas tropicales.
- Temperatura Óptima de crecimiento: 18 – 27°C
- Coloniza habitualmente sustratos vegetales como las hojas muertas, helechos, musgos, cereales almacenados, frutos.

Características Micológicas

En los cultivos de laboratorio el crecimiento es moderado y relativamente lento, alcanzando unos 3 cm. de diámetro en una semana



El aspecto de las colonias es aterciopelado, pulverulento o lanoso, y su color es verde grisáceo, marrón o negro, con un reverso más oscuro

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Alergenicidad



- El *C. Herbarum* y *A. Alternata* constituyen los principales hongos alergénicos. Existe evidencias de su relación como productor de rinitis y asma.
- D` Mato et al. Indican que un 3.3% de los pacientes alérgicos presentas PC positivas.
- En un estudio realizado por Tariq y col, En 981 de 4 años de edad,
 - La incidencia de *C. Herbarum* fue 2.9% de los niños.
 - El *C. herbarum* junto con *A. alternata* fueron la tercera causa más común de sensibilización en ambientes de interior después de los ácaros del polvo y el polen de hierba.
- Mari y col, demostraron en 4962 pacientes con síntomas respiratorios:
 - La incidencia global *C. herbarum* fue del 13%.
 - En el Grupo de pacientes sensibilizados a más de dos de hongos: la prevalencia alcanzada de sensibilización al *C. Herbarum* fue 84%.
 - En otras palabras, monosensibilización a *C. herbarum* es más bien rara dentro de los pacientes alérgicos a hongos.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com



Alergenos Descritos

- Se han sido identificados 14 alérgenos de *C. herbarum*, de los cuales 7 de ellos han sido clonados como proteínas recombinantes. A excepción de uno, todos estos son alérgenos menores con una prevalencia de alrededor del 20%.
- El único alérgeno mayor es, **Cla h8**, un NADP manitol-deshidrogenasa dependiente, reconocido por el 57% pacientes alérgicos al *C. herbarum* y representa un componente predominante de extracto puro.
- Se ha demostrado una amplia reactividad cruzada para algunos de los alérgenos (por ejemplo, enolasa y serina proteasas).

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Alergenos del Cladosprium

Species	Allergen	Prevalence %	Biochemical name	RA	MW kDa	GenBank Accession No.	Ref.
<i>Cladosprium herbarum</i>	Cla h FD		formate dehidrogenase	40.2	49.1	AF11046	[27]
	Cla b.1			12			[233]
	Cla b.2			23			[234]
	Cla b.5		acid ribonuclease protein P2	+	11	X78223	[46, 235]
	Cla b.6	22 [41]	enolase	+	46	X78226	[46]
	Cla b.7		flavodoxin (YCP4 homolog)	+	22	X78224	[46]
	Cla b.8	57.1 (n = 21) [49]	manitol dehidrogenase	+	28.3	AY191816	[49]
	Cla b.9	19.2 (n = 26) [43]	vacuolar serine protease	+	55	AY278775	[43]
	Cla b.10		aldehyde dehidrogenase	+	53	X78228	[46]
	Cla b.12		acid ribonuclease protein P1	+	11	X85180	[236]
	Cla b.FCSP		acid-thiol protein		8		[237]
	Cla b.GST		GST		14.5	A586190	[147]
	Cla b.HcLa		oxy-11-oxo-lipoKin		36	EF407520	[238]
	Cla b.HSP70		HSP70		70	X081860	[53]
<i>Cladosprium cladosporioides</i>	Cla b.NTF2		nuclear transport factor 2	14	A489279	[189]	
	Cla b.9		vacuolar serine protease	36	EF407520	[238]	
<i>Curvularia lunata</i>	Cur 11	80 (n = 15) [239]	serine protease			AY034826	[239]
	Cur 12	100 (n = 15) [240]	enolase	+	48	AY034826	[240]
	Cur 13		cytochrome C	12	AY034827		
	Cur 1 A.DH		alcohol dehidrogenase	37	A1YD16		
	Cur 1 GST		GST		14.2	AY291575	[147]
	Cur 1 forin		SOX	21.4	AY291574		
	Cur 1 ZPS1		thiolactonin	13.3	AY291577		
Cur 1 ZPS1			17.3	AY291573			

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Aspergillus



Conceptos micológicos

Aspergillus fumigatus fue descrito por el científico alemán J.B. Georg W. Fresenius en 1863 cuando era director de los jardines botánicos de Frankfurt. La clasificación clásica de esta especie se basa en la publicación de Raper y Fenell¹. Las nuevas tendencias taxonómicas en micología, que además de las características morfológicas también se sustentan en estudios bioquímicos y moleculares, clasifican una sección (o subgénero) *Fumigati* cuya especie tipo es *A. fumigatus*, basada en la descripción original



Generalidades

- Es el dotado de mayor poder patógeno, por su termotolerancia ($T > 55^{\circ}\text{C}$) y resistir bajas tensiones de oxígeno.
- Su elevada resistencia a las condiciones ambientales explica su extrema ubicuidad y su presencia en diversos y extremos ecosistemas.
- En nuestro medio se encuentra en el exterior sobre materia orgánica en descomposición, en el suelo, cereales, tubérculos, etc.
- No obstante comparado con otros hongos alergénicos las concentraciones de esporas son menores.

Características Micológicas

- Colonias alcanzan un diámetro de 3 a 5 cm., los primeros días son de color amarillo tomando color verde en el centro. Al producirse la esporulación alcanzan un intenso color verde grisáceo. Son planas, de textura lanosa o aspecto aterciopelado



- Micro: hifas hialinas muy ramificadas y tabicadas, así como las estructuras reproductivas.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com



Alergenicidad

- El género *Aspergillus* saprofito incluye 132 especies diferentes. Se distribuye por doquier, en nuestro medio ambiente natural y representa una posición dominante en patógenos intradomiciliarios.
- *Aspergillus* crece al aire libre o en interiores, y tiene la capacidad de liberar grandes cantidades de pequeños conidiospores de 2 -3 micras.
- En caso de inhalación: pueden llegar a la parte Terminal las vías respiratorias o ser depositados en grandes grupos en la parte superior del tracto respiratorio.
- Características biológicas: esporas de pequeño tamaño, su termotolerancia (permite el crecimiento en la temperatura del cuerpo humano), su resistencia a la oxidación y de su capacidad para producir enzimas y pequeños metabolitos proteolíticos o incluso con actividad inmunosupresora

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Manifestaciones Clínicas

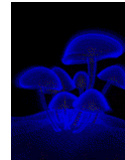


- Van desde la colonización del tracto respiratorio, neumonitis por hipersensibilidad, rinitis alérgica, sinusitis, asma y la aspergilosis invasiva sistémica ABPA.
- Muy a menudo, la aspergilosis es favorecida por una alteración en el estado inmune del paciente, ya sea causada por tratamiento inmunosupresor (después de cirugía de trasplantes, la infección por el VIH, algunas leucemias u hospitalización bajo cuidados intensivos).
- *A. fumigatus* está implicado en cerca del 80% de las infecciones por *Aspergillus*

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Alergenos Descritos



- **Asp f1:**
 - Ribotoxina, de 18 kDa.
 - Se ha descrito que su secuencia es similar a una citotoxina producida *A. restrictus*; pruebas realizadas con IgE y IgG hacen indistinguibles a la citotoxina del alergeno.
 - Se acepta que mas del 80% de los pacientes alérgicos a *Aspergillus* presentan IgE contra este alergeno que también detecta reacciones específicas en suero de pacientes con ABPA pero no en suero de individuos sanos.
 - Kurup et al, sintetizaron 13 decapeptidos lineales que abarcan todo la molécula de Asp f1 y probaron su reactividad IgE y su potencia para estimular células mononucleares en sangre periférica de pacientes con ABPA. Se puso de manifiesto varios péptidos albergan epítomos de células B y T, mientras que la región C-terminal (aa 115-149) ha demostrado estar involucrados en la respuesta inmunitaria humoral y mediada por células en la ABPA.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

- El cDNA para Asp f1 fue clonado y se ha obtenido proteína recombinante procedente de cDNA para pruebas cutáneas y estudios in Vitro, demostrando 13 epitopos, algunos de ellos estimuladores de células T
- **Asp f 2:**
 - Es una proteína que también ha sido descrita para *A. nidulans* con la que presenta un 60% de homología.
 - Este hecho no es sorprendente puesto a que muchos alérgenos no considerados panalérgenos (Asp f11 y Asp f18) presentan homología con otros hongos como *Candida* (Asp f2, Asp f3, Asp f12), *Penicillium*, *Cladosporium* e inclusive *Alternaria*.
- **Asp f3**
 - Comparte epitopos IgE vinculante con proteínas de membrana peroxisomales de *Candida boidinii*,
 - Puede ser considerado como el segundo alérgeno mayor de este hongo (94% reactividad IgE), con relevancia clínica ya que se ha demostrado in vivo por la provocación de liberación de mediadores. Epítomos de células B se han analizado mediante péptidos sintéticos y la construcción de Asp f 3 mutantes.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

- **Asp f6:**
 - MnSOD, metaloenzima, que se requiere para la conversión de los radicales superóxido a peróxido de hidrógeno y oxígeno.
- **Desde Asp f 2, Asp f 4,** cuya función biológica esta todavía sin resolver, y la MnSOD Asp f 6 son proteínas estrictamente intracelulares y, por lo tanto muy poco probable que estén disponible como aeroalérgenos en condiciones normales, la sensibilización en contra de estas dos moléculas marcadas parece ser suficiente para permitir un diagnóstico preciso de la ABPA
- **Asp f8:**
 - Es una proteína P2 ribosomal y acídica que también ha sido descrita como alérgeno de *A.alternata* y *C. herbarum*. (reacción cruzada)
 - Posee un 84% de homología con Proteínas P2 de cel. Eucariota incluyendo la proteína P2 Humana

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Asp f9:

- Fue descrito inicialmente como un alérgeno menor, pero al reaccionar con un 66% del suero de los pacientes alérgicos, pasó a considerarse como alérgeno mayor.



Asp f 12

- Ag. de 65 kD procedente de una cDNA parecido a una proteína de fusión (HPS90) de diferentes microorganismos entre ellos *C. albicans*, *Saccharomyces*, *Trypanosoma*, *E. coli*.
- Se cree que puede jugar un papel importante en la respuesta al estrés, en la ABPA y en otras enfermedades inducidas por *Aspergillus*.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com


Alergenos individualizados y descritos en *Aspergillus Fumigatus*

Nomenclatura	Naturaleza	Peso Molecular	Reactividad con IgE	Propiedades
Asp f1		17 kD	++++	Ribonucleasa
Asp f1	Glicoproteína	20 kD		
	Proteica	45 kD		
Asp f2	Proteica	34 kD	+++	Proteína citosólica
Asp f3	Proteica peroxisomal	18 kD	+++	Proteína Peroxisomal
Asp f4	¿?	30 kD	+++	
Asp f5		42 kD	+++	Metalo proteasa
Asp f6		23 kD	++	Superóxido dismutasa
Asp f7	¿?	12 kD	++	
Asp f8	¿?	11 kD	¿?	Proteína ribosomal
Asp f9	¿?	34 kD	+++	
Asp f10	Proteica	34 kD	+	Proteasa aspártica
Asp f11	Ciclofilina	20 kD	+++	Panalérgeno
Asp f12	Proteica	65 kD	¿?	Proteína "heat shock"
Asp f13	Serina proteinasa	34 kD	¿?	Fosfatasa alcalina
Asp f14	Beta-xilosidasa	105 kD	+	Descrita en <i>A. niger</i>
Asp f15	¿?	10 kD	¿?	¿?
Asp f16	¿?	43 kD	+++	¿?
Asp f17	¿?	¿?	¿?	¿?
Asp f18	Serina proteinasa	34 kD	+++	
	Disulfuro isomerasa	¿?	¿?	(Panalérgeno?)

Dra Brugaletta
Marzo 2009


www.alergomurcia.com

PENICILLIUM



Conceptos micológicos

Penicillium es uno de los organismos eucariotas más frecuentes de la vida terrestre, existiendo varios cientos de especies dentro de este género.

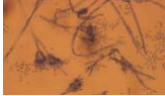


Generalidades


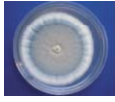
- Ampliamente distribuido en la naturaleza y su función primaria es contribuir en la descomposición de la materia orgánica
- Sus esporas son de reducido tamaño, hidrófilas, se producen en grandes cantidades.
- Su máxima incidencia la encontramos en climas templados, tanto en bosques como prados y superficies cultivadas.
- Intradomicilio: es importante debido a su facilidad para desarrollarse sobre alimentos mal conservados (pan, manzana, cítricos, etc) presentando aspecto mohoso verde azulado.
- Se encuentra en grandes cantidades en bodegas, pozos, ascensores, sótanos, paredes y techos con humedad, en despensas y baños. Junto con el *Aspergillus* se encuentra en el interior de conductos de ventilación, aire acondicionado y calefacción.
- Mas frecuente en meses primavera y otoño.

Características Micológicas

- Hifas hialinas, finas, tabicadas y que se ramifican irregularmente constituyendo una masa de micelio compacto.



- T óptima de crecimiento es: 23 – 25°C aunque es amplia entre 5-30°C.

- Colonias de crecimiento rápido, aspecto aterciopelado, con pliegues radiados, bordes blanquecinos, produciendo conidios azul verdosos con exudado amarillento.

Dra Brugaletta
Marzo 2009 www.alergomurcia.com

Alergenicidad

- Existen mas de 150 especies descritas.
- Wei et al.^[1] analizó 88 hogares en la zona de Taipei con el fin de aislar e identificar las especies de interior de *Penicillium*, sus resultados mostraron que *P. citrinum* es el más común.
- Mulienberg et al.^[2] han informado de que *P. citrinum*, *P. oxalicum* y *P. chrysogenum* (ex *P. notatum*) son los tres especies más frecuentes de *Penicillium* en Topeka (Kans., EE.UU.).
- Puede causar asma atópica en personas sensibles tras la inhalación de sus esporas . En Taiwán, el 22% de los niños asmáticos mostró una reacción positiva en las pruebas Intradérmicas a las especies de *Penicillium* ^[3].

(1)Wei DL y Col. Indoor airborne Penicillium species in Taiwan. Curr Microbiol 1993;26:137-140.
 (2) Mulienberg y Col. Penicillium species in and out of doors in Topeka, KS. J Allergy Clin Immunol 1990;85:247
 (3) Hsieh KH. A study of intracutaneous skin tests and radioallergosorbent tests on 1,000 asthmatic children in Taiwan. Asian Pac J Allergy Immunol 1984;2:56-
 www.alergomurcia.com

Dra Brugaletta
Marzo 2009

- Shen et al.^[1] mostró que los anticuerpos IgE contra los componentes de *P. citrinum*, *P. notatum*, *P. oxalicum* y *P. brevicompactum* :
 - Se detectaron en el suero de 16-24% de los pacientes asmáticos.
 - En 100 pacientes, *P. chrysogenum* tuvo la mayor positividad en pruebas Intradérmicas (68%).
 - Por lo tanto, *p. chrysogenum* es la especie de *Penicillium* más frecuente utilizada para el diagnóstico clínico de alergia a hongos.
 - También mostró que 80-93% de los pacientes asmáticos tienen reactividad IgE a las proteasas serinas (32 - a 34-kDa) de *P. citrinum*, *P. chrysogenum*, *P. oxalicum*, *P. brevicompactum*, *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. oryzae* y *A. Níger*, lo que sugiere un papel importante como alérgenos. (**Pen 13 y Pen 18**).
- *P. citrinum*, han identificado 6 alérgenos. Uno de ellos es Pen c3, (proteína de membrana peroxisomal). Experimentos mostraron reactividad cruzada entre el Pen c3 y Asp f 3, que comparten el 82,6% de su secuencia.
- **Pen c22**: 47 kDa, ha demostrado ser una enolasa que tiene reacción cruzada con la enolasa *A. alternata* y *A. fumigatus*.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com



Alergenos Basidiomycotas

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Alergenos Basidiomycotas

- Compuesto aproximadamente por 20.000 especies, de los cuales alrededor de 25 especies han demostrado ser alérgicos.
- Los Basidiosporos contribuyen sobre todo a la carga de esporas de hongos en suspensión en el aire que van del 5 al 30% .
- La incidencia de la alergia causados Basidiomycota oscila entre el 3.5 al 25,4%, causan asma atopica en personas susceptibles.
- En un estudio realizado en Europa y los EE.UU. ^[1] un total de 701 adultos se probó su reactividad a ocho especies de basidiomicetos.
 - La mayoría de los individuos estudiados se clasificaron de atopía (70%)
 - 25,4% respondió que por lo menos un extracto de basidiomicetos.
 - *Psilocybe cubensis* suscitó la mayoría de las reacciones cutáneas positivas (13,7%), seguido de *Pleurotus ostreatus* (10,6%), *Ganoderma meredithae* (9,3%) y *Coprinus quadricidus* (5,4 %).

(1) Lehrer et al: Prevalence of basidiomycete allergy in the USA and Europe and its relationship to allergic respiratory symptoms. *Allergy* 1994;49:460-465.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

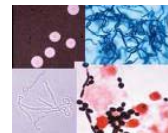
Coprinus comatus

- Muestra una tasa de sensibilización de 58% Entre los pacientes sensibilizados a Basidiomycota.
- En 1999, se clono Cop c 1, cuya función biológica es desconocida, representa un alérgeno menor reconocido por ser el 25% de los pacientes sensibilizados a *C. comatus*.



Malassezia furfur

- *M. furfur*, anteriormente también conocido como *Pityrosporum ovale* o *Pityrosporum orbiculare*.
- Se encuentra en la flora cutánea normal, sin embargo, esta levadura puede actuar como un agente patógeno que causa la pitiriasis versicolor y la dermatitis seborreica.
- Mala f 2 y f 3 son proteínas que forman homodímeros peroxisomales con un PM de 21 y 20 kDa, respectivamente. Presentan una alta similitud de secuencia con Asp f 3 de *A. fumigatus* (peroxisomales) y de *C. Boidinii* (2 proteínas de la membrana). Haciendo de estas proteínas los principales alérgenos.

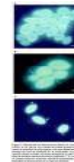


Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Malassezia sympodialis

- Se asocian con DA.
- Varios alergenosen han sido clonados, incluyendo Mala s11 (MnSOD) y Mala s10 (HSP88) con la IgE con reactividades de 75 y 69%, respectivamente.



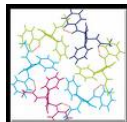
Psilocybe cubensis

- La reactividad al extracto del *P. cubensis* es la más alta (13,7%) entre los basidiomicetos en Europa y los EE.UU.
- Han sido identificados más de diez alérgenos. El Psi c 2, es el primer alérgeno recombinante basidiomicetos (PM: 16 kDa) y reconocido por un 82%.



Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com



Reactividad Cruzada

- Reactividad cruzada se puede ver cuando inicialmente anticuerpos IgE dirigidos contra un determinado alérgeno también se unen a un alérgeno estructuralmente relacionado de otra fuente alérgica, es el resultado de compartir epítopos de células B entre proteínas homólogas.
- Es necesario una secuencia idéntica de más del 50% entre los alérgenos homólogo para exhibir reactividad cruzada-
- Reactividad cruzada entre dos alérgenos de diferentes mohos tiene que ser distinguido de "co-sensibilización" de una persona alérgica a un alérgeno procedente de otra fuente alérgica.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Reactividad cruzada entre Alergenos de Hongos

Table 3 (continued)

		Cross-reactivity within 1 fungal phylum	between fungal phyla	with non-fungal species
MucOD				
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Asp F6		+	
<i>Carposiella lanata</i>	Car L16OD		+	
<i>Chaetomium muricatum</i>	Cha M16OD		+	
<i>Penicillium brevicompactum</i>	Pen B10		+	+
<i>Rhizoglyphus nigrescens</i>	Rhi N16OD		+	
<i>Mucoriza sympodialis</i>	Mu S11		+	+
<i>Ophiostoma versatilis</i>	Ov V16		+	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Sac C16OD		+	
NTF2				
<i>Aspergillus alternatus</i>	Alt A NTF2	+		
<i>Chaetomium herbarum</i>	Cha B NTF2	+		
Paracetamol membrane protein				
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Asp F3		+	
<i>Candida albicans</i>	Can A3		+	
<i>Candida lusitana</i>	Can L2		+	
<i>Mucoriza jaffar</i>	Mu J2		+	
	Mu J3		+	
	Mu J5		+	
<i>Mucoriza sympodialis</i>	Mu S1		+	
<i>Penicillium chrysogenum</i>	Pen C3		+	
ActD ribosomal protein P1				
<i>Aspergillus alternatus</i>	Alt A12	+		
<i>Chaetomium herbarum</i>	Cha B12	+		
<i>Penicillium brevicompactum</i>	Pen B26	+		
ActD ribosomal protein P2				
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Asp F5		+	
<i>Chaetomium herbarum</i>	Cha B5		+	
<i>Penicillium chrysogenum</i>	Pen C1		+	
<i>Rhizoglyphus nigrescens</i>	Rhi N12		+	
<i>Trichophyton reesei</i>	Tri R5		+	
Serica protease				
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Asp F7		+	
<i>Ophiostoma versatilis</i>	Ov V1		+	
<i>Carposiella lanata</i>	Car L1		+	
<i>Epilobium parviflorum</i>	Ep L1		+	
<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	Scl S10		+	
<i>Polistes dominulus</i>	Pol D4		+	
<i>Polistes exclamator</i>	Pol E4		+	
Mutacin surface protein				
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Asp F13		+	
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Asp F13		+	
<i>Aspergillus oryzae</i>	Asp O13		+	
<i>Penicillium brevicompactum</i>	Pen B13		+	+
<i>Penicillium chrysogenum</i>	Pen C13		+	
<i>Penicillium chrysogenum</i>	Pen C13		+	
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Tri M4		+	
<i>Trichophyton rubrum</i>	Tri R4		+	
<i>Trichophyton schoenleinii</i>	Tri Sc4		+	
<i>Trichophyton tonsurans</i>	Tri T4		+	

Table 3 (continued)

		Cross-reactivity within 1 fungal phylum	between fungal phyla	with non-fungal species
Vaccinase surface protein				
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Asp F18		+	
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Asp F18		+	
<i>Aspergillus niger</i>	Asp N18		+	
<i>Chaetomium herbarum</i>	Cha H18		+	
<i>Chaetomium muricatum</i>	Cha M18		+	
<i>Penicillium chrysogenum</i>	Pen C18		+	
<i>Penicillium chrysogenum</i>	Pen C18		+	
<i>Penicillium chrysogenum</i>	Pen C18		+	
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Tri M18		+	
<i>Trichophyton rubrum</i>	Tri R18		+	
<i>Trichophyton schoenleinii</i>	Tri Sc18		+	
Thioesterin				
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Asp F28		+	
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Asp F28		+	
<i>Carposiella lanata</i>	Car L28		+	
<i>Carposiella lanata</i>	Car L28		+	
<i>Penicillium chrysogenum</i>	Pen C28		+	
<i>Penicillium chrysogenum</i>	Pen C28		+	
<i>Rhizoglyphus nigrescens</i>	Rhi N28		+	
<i>Rhizoglyphus nigrescens</i>	Rhi N28		+	
<i>Mucoriza sympodialis</i>	Mu S28		+	
<i>Trichophyton reesei</i>	Tri R28		+	
<i>Zea mays</i>	Zea M28		+	

For each cross-reactive auto-reactive allergen, a list of fungal species is given where its respective allergen has been identified. Additionally, the name of the allergen is listed along with the information whether cross-reactivity occurs within one fungal phylum, within several fungal phyla or even within non-fungal species (as shown where the respective allergen has been identified). Allergen names deposited in the official allergen list are shown in black, all others in grey. NTF2 = Nuclear transport factor 2.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Diagnostico

- Historia Clínica
- Test cutáneos: Prick – Intradermicas
- Determinación de los Anticuerpos IgE específico
 - Inmunoensayos “RAST”
 - Enzimofluoroimunoensayos (CAP).
 - Otros: Inhibición de RAST.
- Sin embargo, la precisión y la fiabilidad de los test in vivo y in vitro depende en gran medida de la calidad de los extractos de hongos utilizados. Lamentablemente, la correlación de los resultados obtenidos con las pruebas cutáneas y pruebas serológicas es muy pobre.



Dra Brugaletta
Marzo 2009

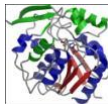
www.alergomurcia.com

INCONVENIENTES

- La calidad de los extractos para el diagnóstico y la terapia es muy insuficiente en el caso de los hongos. Actualmente, la calidad de los extractos de hongos varía dramáticamente entre los proveedores comerciales de Europa y los EE.UU., ya que no se dispone de extractos estandarizados.
- El diagnóstico de alergia a hongos puede ser difícil de realizar, probablemente porque los extractos comerciales disponibles hasta el momento para procedimientos diagnósticos no son muy eficaces, tendiendo a tener una baja actividad alérgica y gran variabilidad en su composición entre lote y lote.
- La mayor parte de fracciones fúngicas inhaladas por los pacientes son esporas, aunque también se inhalan fragmentos de micelios. Con los hongos, a diferencia de con la mayoría de los restantes agentes etiológicos sensibilizantes, no está claro cuál es la fuente original sensibilizante, si los micelios, las esporas o sus metabolitos, por lo que no está claro cómo se deben producir los extractos con actividad antigénica ni como son los métodos más adecuados para su estandarización.
- Además, existe una gran variabilidad antigénica en las cepas fúngicas, por todo esto, la hipersensibilidad inmediata a hongos tiene importantes dificultades en el diagnóstico y aún más en el tratamiento específico mediante inmunoterapia.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com



Ventajas Alergenos Recombinantes

- Las proteínas son preparados reproducibles y pueden ser normalizados para las pruebas bioquímicas e inmunológicas (Ej: la espectrometría de masas, ELISA, RAST Inhibición, la determinación de la reactividad de células T y los ensayos de liberación de histamina, y por lo tanto, dar un lote a lote coherencia.
- Las técnicas de biología molecular permiten clonar, caracterizar y producir alérgenos únicos, altamente purificados, en grandes cantidades. Así en los últimos años se ha producido un considerable esfuerzo en la obtención de alérgenos fúngicos relevantes purificados.
- Al utilizar alérgenos recombinantes, es posible diferenciar entre co-exposición, co-sensibilización y de reactividad cruzada.



Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Tratamiento

El tratamiento de los enfermos con patología respiratoria producida por alergia a hongos, al igual que la causada por otros aeroalergenos, se basa en tres pilares fundamentales que se complementan: medidas de control ambiental, farmacoterapia e inmunoterapia.



Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Medidas de control ambiental

- La profilaxis encaminada a la disminución de la concentración de alérgenos, es la primera fase en el tratamiento de un paciente alérgico.
- Los hongos están ampliamente distribuidos en la naturaleza por lo que es muy difícil, si no imposible, su evitación por completo. Sin embargo hay un cierto número de precauciones que se pueden tomar para minimizar el contacto con ellos. Dado que el crecimiento de los hongos se ve favorecido por la humedad elevada, la oscuridad y el acumulo de polvo y materiales orgánicos

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Farmacoterapia

- Es el segundo escalón en el tratamiento de la enfermedad alérgica.
- Los fármacos actualmente empleados en el tratamiento del asma se pueden dividir en fármacos antiinflamatorios (corticoides, cromonas y antileucotrienos) y broncodilatadores (agonistas b2).
- En el caso de la rinitis los principales fármacos utilizados son antihistamínicos y corticoides nasales. La indicación de uno u otro de estos fármacos dependerá de la gravedad de la enfermedad-



Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com



INMUNOTERAPIA

- La inmunoterapia con extractos de hongos es posible, pero en la mayoría de los países no se recomienda debido a problemas con la estandarización de los extractos y la frecuencia de efectos secundarios.
- El uso de extractos de hongos en la inmunoterapia se ve obstaculizada por el gran número de especies de hongos y la falta de conocimientos sobre el grado de exposición a muchos mohos.
- Debido a la escasa calidad de los extractos fúngicos disponibles en el mercado hasta el momento, tanto para fines diagnósticos como terapéuticos, existen muy pocos estudios controlados realizados sobre la eficacia y seguridad de la inmunoterapia con extractos fúngicos.
- Usando un panel definido de moléculas alérgicas en vez de extractos ordinarios, una inmunoterapia adaptada por paciente puede ser un futuro objetivo.

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com

Bibliografía

The Spectrum of Fungal Allergy

Birgit Simon-Nobbe, Ursula Denk, Verena Pöll, Raphaela Rid, Michael Breitenbach

Department of Cell Biology, University of Salzburg, Salzburg, Austria
Int Arch Allergy Immunol 2008;145:58-86 (DOI: 10.1159/000107578)

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com



Gracias

Dra Brugaletta
Marzo 2009

www.alergomurcia.com