



Estudio de la sensibilización a *Aspergillus sp.* en adultos con asma severa y sensibilización fúngica

Study of sensitization to Aspergillus sp. in adults with severe asthma and fungal sensitization

Omar Herrera Barrios ^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1723-0606>

Ileana Paneque Rodríguez ² <https://orcid.org/0000-0001-5001-8493>

Dailys Rodríguez Marimón ² <https://orcid.org/0000-0002-5213-6482>

María de los Ángeles Molina González ² <https://orcid.org/0000-0002-6045-2506>

¹ Centro Integral del Adulto Mayor CIAM. La Habana, Cuba.

² Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: omar.herrera@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: las esporas fúngicas se encuentran en el aire a concentraciones y diámetros que pueden alcanzar de forma fácil el tracto respiratorio inferior y empeorar la función respiratoria del paciente con asma. El *Aspergillus* es un género frecuente en ambientes exteriores e interiores en Cuba.

Objetivo: determinar la sensibilización a *Aspergillus sp.* como factor asociado al agravamiento de los pacientes con asma grave y sensibilización fúngica.

Método: se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, en pacientes con diagnóstico de asma grave y prueba cutánea por punción positiva a extractos fúngicos, en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas entre marzo de 2020 y marzo de 2021. La muestra se conformó con 55 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión establecidos, se empleó el muestreo no probabilístico de carácter intencional y el análisis estadístico descriptivo e inferencial.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

Resultados: la edad promedio de los pacientes fue de 41,1 años, con predominio femenino (70,9 %). La asociación asma/rinitis fue el antecedente de atopia más frecuente. La polisensibilización a extractos fúngicos predominó en el estudio (87,3 %), con un conteo absoluto de eosinófilos (CAE) $> 0,40 \times 10^9$ L (96,4 %) y el valor sérico total de IgE > 200 ui/ml (49,1 %).

ABSTRACT

Introduction: the fungi spores are in the air to very superior concentrations to being able to more easily the breathing inferior tract and to worsen the patient's breathing function with bronchial asthma. *Aspergillus* is a frequent genus in external and interiors environment in Cuba.

Objective: to determine the sensitization to *Aspergillus* sp. as factor associated to aggravate of the patients with serious asthma and fungi sensitization.

Method: was carried out an observational descriptive study of traverse court in patient with diagnosis of severe asthma and positive *prick test* to fungi extracts, at the Surgical Medical Research Center between march 2020 and march 2021. The sample conformed to 55 patients that completed the established inclusion approaches, for the selection of patient, it was used the

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>
revinmedquir@infomed.sld.cu

Conclusiones: los pacientes asmáticos severos presentaron sensibilidad a hongos ambientales principalmente a *Aspergillus* sp, eosinofilia y dosificación elevada de IgE sérica total como expresión de esta enfermedad alérgica grave.

Palabras clave: asma; enfermedades respiratorias; alergia; *Aspergillus*.

intentional non probabilistic sampling of character and the statistical descriptive analysis and inferencial.

Results: the age average of the patients was of 41, 1 years, with female (70.9 %) prevalence, being the association asthma / rhinitis the antecedent of more frequent atopia. The polisensitization to fungi extracts prevailed in the study (87.3 %), eosinófilos count. 0.40×10^9 L (96,4%) and the value total serum of IgE.200 ui/ml (49.1 %).

Conclusion: severe asthmatic patients presented sensitivity to environmental fungi, mainly to *Aspergillus* sp, eosinophilia, and high total serum IgE dosage as an expression of this severe allergic disease.

Keys Words: asthma; respiratory diseases; alergia; *Aspergillus*.

Bajo licencia Creative Commons





Recibido: 15/06/2023

Aceptado: 07/07/2023

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades respiratorias de etiología alérgica han incrementado su prevalencia en los últimos años en la mayoría de las regiones del mundo, incluyendo América Latina. El asma constituye una de las principales enfermedades no transmisibles a nivel mundial, que supone una carga para los afectados y sus familias, y a menudo limita de por vida las actividades del paciente.⁽¹⁾

Según las estimaciones más recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019 hubo 461 000 muertes por asma y la mayor parte se produjo en los países de ingresos bajos y medianos bajos, en los que la falta de diagnóstico y tratamiento suponen un problema.⁽²⁾

Cuba no es una excepción. En los últimos años se observa un aumento en la prevalencia y severidad de estas enfermedades. La última edición del *Anuario Estadístico de Salud*, indica que en el año 2020 la prevalencia del asma bronquial fue de 90,9 por cada mil habitantes, incluidas todas las edades; se reportaron 590 defunciones por esa enfermedad entre los años 2019 y 2020 para ambos sexos, para una tasa de mortalidad de 2,65 por 100 000 habitantes.⁽³⁾

Las estadísticas muestran que mueren más mujeres que hombres como consecuencia del asma bronquial, que se comporta como una enfermedad inflamatoria respiratoria, multifactorial, de base genética, sobre la que influyen factores ambientales diversos.^(3, 4)

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

El diagnóstico de las enfermedades alérgicas es eminentemente el único, pero su diagnóstico etiológico se puede apoyar en las pruebas cutáneas, un método eficiente y económico de confirmar la sensibilidad a un alérgeno específico.

En el aire existe una gran cantidad de partículas fúngicas de dimensiones relativamente grandes, que constituyen el grupo de los hongos anemófilos que, al ser inhalados, provocan cuadros respiratorios más o menos severos en individuos susceptibles y que se traducen en una serie de patologías, de las que el asma bronquial es la más importante. ^(5, 6)

Los hongos pueden ser causantes de enfermedad alérgica respiratoria en personas sensibles, tanto de vías respiratorias superiores como inferiores. La exposición a hongos se produce en espacios abiertos y cerrados. El número de esporas varía según el momento del día, la estación del año y la localización geográfica. ⁽⁷⁻⁹⁾

Las epidemias de asma causadas por un aumento de las esporas fúngicas, que ocurren durante las tormentas, apoyan la asociación caracterizada por síntomas más persistentes, mayor severidad y mayor riesgo de desenlace fatal. De igual manera se estudia al *Aspergillus* en un fenotipo el único grave de asma, la Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica (ABPA). ^(10, 11)

Las pruebas cutáneas, permiten demostrar las sensibilizaciones mediadas por inmunoglobulina E (IgE) y por células linfocitos T (LT) y son útiles para el diagnóstico etiológico del asma bronquial (AB), la rinitis alérgica (RA) y otras enfermedades alérgicas. ⁽¹²⁾

El asma grave es aquella que requiere múltiples fármacos y altas dosis para mantener el control o aquella que permanece mal controlada a pesar de estos escalones de tratamiento. En muchos pacientes el mal control se debe a un inadecuado cumplimiento terapéutico o a comorbilidades como la rinosinusitis y la obesidad.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

La *European Respiratory Society/American Thoracic Society Task Force on Severe Asthma* considera que la definición de asma grave debería reservarse para “aquellos pacientes con asma refractaria y para aquellos con una respuesta incompleta al tratamiento de las comorbilidades”.
(13, 14)

Realmente, el asma severa constituye un síndrome heterogéneo con múltiples variantes clínicas. En esta se han podido identificar al menos 4 fenotipos/endotipos bien definidos, atendiendo a: la historia natural, la patobiología, las peculiaridades clínicas y la respuesta terapéutica. ⁽¹⁵⁾

El asma, por su elevada prevalencia y cronicidad, es un problema de salud a nivel mundial, su abordaje terapéutico es en ocasiones difícil y no se consigue alcanzar el control de la enfermedad. Encontrar factores asociados a su historia natural y exacerbaciones, ayudará a un mejor abordaje médico en estos pacientes.

En los servicios clínicos de hospitalización y consulta de alergología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) se reciben con frecuencia pacientes con asma, a los que se les identifica sensibilización fúngica. Por esta razón, se considera necesario determinar la relación de los hongos ambientales como desencadenantes de la descompensación de los pacientes con asma grave. ^(16,17)

El objetivo de esta investigación es determinar la sensibilización a *Aspergillus sp.* como factor asociado al agravamiento de los pacientes con asma grave y sensibilización fúngica.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de una serie de casos de 55 pacientes con diagnóstico al egreso de asma grave con sensibilización fúngica, atendidos en los servicios clínicos de hospitalización y la consulta de alergología del CIMEQ en el periodo de un año (marzo de 2020 a marzo de 2021).

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

Sujetos

Pacientes con asma grave, de ambos sexos, de edad adulta (entre 18 a 69 años), residentes en el área metropolitana de La Habana. A todos los participantes se les informó de la naturaleza y objetivos del estudio y se hizo constar su participación voluntaria.

Procedimientos

A través de la historia clínica personal se obtuvieron los datos necesarios para la clasificación fenotípica de los pacientes. El diagnóstico de alergia fúngica se realizó a través de la evaluación clínica y las pruebas cutáneas por punción (PCP) con extractos alérgicos fúngicos de las especies *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Cándida albicans*, *Penicillium chrysogenum* y *Cladosporium herbarum* (*Hormodendrum*) a concentración de 20 000 UB/ml.

Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de asma grave, de los fenotipos asma alérgica grave y asma eosinofílica de inicio tardío. Fueron excluidos los diagnosticados como asma grave fenotipo asma neutrofílica, asma no atópica del adulto, así como los portadores de enfermedades en estado de inmunosupresión primaria o secundaria, embarazadas y los que abandonaron el estudio en cualquier etapa.

A todos se les identificaron los antecedentes personales de enfermedades atópicas, las determinaciones de la sensibilidad cutánea, así como la medición de biomarcadores, conteo absoluto de los eosinófilos (CAE) y niveles séricos de IgE total.

Para la realización de las pruebas cutáneas se tuvo en cuenta que ningún paciente se encontrara en estado febril, en crisis de agudización de enfermedad alérgica o con tratamientos con antihistamínicos, esteroides e inmunosupresores sistémicos por lo menos tres días antes de la

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

PCP, así como los que tuvieron diámetros del habón mayor (>) de 3mm en el test control negativo. (18, 19)

La muestra quedó constituida por 55 pacientes.

Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron procesados mediante el paquete estadístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versión 11.0 para Windows, con técnicas de la estadística descriptiva (promedio).

RESULTADOS

En la investigación realizada se encontró predominio del sexo femenino: 39 (70,9 %) pacientes. La edad promedio fue de 41,1 años. En la distribución de pacientes con asma grave según el fenotipo, presentaron asma alérgica grave el 78,2 %. De los antecedentes patológicos personales de atopía, la rinitis fue la más frecuente (38 pacientes), en 33 que presentaban asma alérgica grave y en cinco con asma eosinofílica grave de comienzo tardío, con el 76,7% y 41,6 %, respectivamente (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes con asma grave según antecedentes de atopía

Fenotipo de asma grave	Antecedentes de atopía	n	%
Asma alérgica grave n=43 (78,2%)	Rinitis	33	76,7
	Dermatitis atópica	7	16,3
	Conjuntivitis alérgica	1	2,3
	Alergia a alimentos	4	9,3
	Urticaria	1	2,3

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

Asma eosinofílica grave de comienzo tardío n=12 (21,8%)	Rinitis	5	41,6
	Alergia a medicamentos	8	66,6
	Sinusitis	5	41,6
	Pólipos nasales	2	16,6
	Alergia a picaduras de insectos	4	33,3

En la PCP, se obtiene respuesta cutánea inmediata ante diferentes extractos fúngicos, midiéndose según diámetro del habón (>3mm). De esta manera se evidenció el predominio de la respuesta ante los extractos de *A. fumigatus* y *C. herbarum* (100%), seguidos de *P. chrysogenum* (95,8%) (tabla 2).

Del total de pacientes, el 87,3% presentaron patrón de sensibilidad de respuesta inmunológica a más de un extracto fúngico probado (polisensibilización), más frecuente ante *A. fumigatus* y *C. herbarum*. Solo siete pacientes mostraron monosensibilización (12,7%), principalmente ante *C. albicans* (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes según sensibilidad cutánea

Extracto alérgico fúngico (20 000 UB)	Sensibilidad cutánea			
	Mono sensibilización n=7 (12,7%)		Poli sensibilización n=48 (87,3%)	
	n	%	n	%
<i>Penicillium chrysogenum</i>	0	0	46	95,8
<i>Alternaria alternata</i>	3	42,9	43	89,6
<i>Cladosporium herbarum</i>	0	0	48	100
<i>Cándida albicans</i>	4	57,1	40	83,3
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0	0	48	100

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

Al evaluar la relación entre la sensibilidad cutánea a extractos fúngicos de los 55 pacientes con asma grave y el CAE, se determinó que hubo eosinofilia ($CAE > 0,40 \times 10^9/L$) en 87,3 % de quienes presentaron patrón de polisensibilización en la PCP.

La cuantificación de IgE sérica total fue elevada ($>100\text{ui/ml}$) en 36 pacientes, los niveles mayores se encontraron en 23 (41,8 %) de los asmáticos polisensibilizados (tabla 3).

Tabla 3. Relación entre la sensibilidad cutánea, conteo absoluto de eosinófilos e IgE sérica total

Exámenes		Sensibilidad cutánea					
		Monosensibilizados n=7		Polisensibilizados n=48		Total n=55	
		No.	%	No.	%	No.	%
Conteo de eosinófilos. ($\times 10^9/L$)	< 0,04	1	1,8	0	0,0	1	1,8
	0,04 – 0,40	5	9,1	0	0,0	5	9,1
	> 0,40	1	1,8	48	87,3	49	89,1
Valor de IgE. (ui/ml)	< 100	2	3,6	11	20	13	23,6
	100 - 200	2	3,6	14	25,4	16	29,1
	> 200	3	5,4	23	41,8	26	47,3

DISCUSIÓN

En el presente estudio, el predominio de asmáticos graves del sexo femenino no es diferente a lo encontrado por *González-Dúz* y otros ⁽²⁰⁾ en México, sin que se observaran diferencias en la tasa de respuesta por sexo o por estado asmático.

La prevalencia del asma grave entre los pacientes asmáticos varía de un país a otro, estimándose que el 50% de estos pacientes tienen un mal control de su enfermedad. *Quirce* y otros, ⁽²¹⁾ reportaron que en España la prevalencia del asma grave, según criterio médico, era de un 3,9%

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

del total de asmáticos. Sin embargo, esta cifra era mayor si se aplicaban criterios de control de la *Global Initiative for Asthma* (GINA).⁽¹⁴⁾

Las enfermedades, como el asma y la rinitis alérgicas afectan a cerca de un 20 % de la población general de los países industrializados, de la cual un 10% manifiestan una forma grave. La identificación de las posibles comorbilidades permite determinar cuánto contribuyen a un control inadecuado del asma. Las más frecuentes son: enfermedad rinosinusal (con o sin pólipos asociados), como enfermedades atópicas, digestivas como el reflujo gastroesofágico, la obesidad y el síndrome de apnea del sueño, entre otros. Los resultados del presente estudio coinciden con *Álvarez Gutiérrez* y otros,⁽²²⁾ que describen la presencia de enfermedades atópicas como, rinosinusitis/poliposis nasal y las alergias a medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), como las más frecuentes.

Por su parte *Bissinge* y otros⁽⁵⁾ al evaluar pacientes con rinitis sensibilizados a hongos, encontraron que el 46,1% tenían asma. Mientras que *Castillo Vizúete*⁽²³⁾ en su estudio expone que la rinosinusitis crónica con pólipos nasales coexiste en la mayoría de los pacientes con asma eosinofílica. De igual manera que en pacientes con asma, el antecedente de alergia a medicamentos, en especial, la intolerancia a la aspirina y a otros AINES se acompaña de pólipos nasales.⁽²³⁾

La gravedad del asma se evalúa retrospectivamente, teniendo en cuenta el tratamiento requerido para controlar los síntomas y las agudizaciones. Esta no es una característica estática, sino que puede cambiar en un mismo paciente a lo largo de los meses o años.^(24, 25)

El identificar el fenotipo del asma es con el fin de realizar un tratamiento individualizado y optimizado. Para ello, hay que valerse de algunas características clínicas (edad de comienzo, obesidad, intolerancia a AINES), así como de la medición de eosinófilos en sangre o esputo

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

inducido, la determinación de la fracción del óxido nítrico exhalado (*Fractional Exhaled Nitric Oxide*, FeNO) y las PCP. ^(12,15)

En este estudio se demuestra que la identificación de sensibilidad cutánea inmediata por hongos ambientales es un factor presente en la descompensación de los pacientes con asma grave. La reactividad cutánea específica al alérgeno, refleja biológicamente la intensidad de su sensibilización y es dependiente de los niveles de IgE específica y del número y actividad de los mastocitos. También recibe el efecto negativo de los anticuerpos inmunoglobulina G (IgG) bloqueadores y de la respuesta de células LT reguladores. ^(26, 27)

Arbes y otros ⁽²⁸⁾ encontraron que el 3,6 % de la población general de los Estados Unidos estaba sensibilizada a *Alternaria alternata* y que los estudios epidemiológicos de sensibilización a los hongos, según las pruebas cutáneas, apuntan a que, entre 3 y 10 % de la población general, presentan una alergia por hongos.

Jiménez y otros ⁽¹⁶⁾ hallaron que, del total de pacientes con clínica de asma, rinitis o ambas, se obtuvieron pruebas cutáneas positivas a hongos en 65% de ellos, con una polisensibilización en 46,1 %. En ese estudio, la reactividad cruzada de mayor relevancia se produjo con los alérgenos de *Aspergillus*, *Penicillium* y *Alternaria*. Mientras que *Herrera* y otros ⁽¹⁷⁾ identificaron polisensibilización de 54 % pacientes con asma y rinitis, con pruebas cutáneas positivas a extractos fúngicos de *A. fumigatus*, *P. notatum* y *A. tenuis*. Sin embargo, *Borrego Alonso* y otros ⁽²⁹⁾ al estudiar pacientes asmáticos, trabajadores expuestos a un ambiente laboral complejo, identificaron una respuesta de sensibilización cutánea a un solo alérgeno fúngico (monosensibilización) con predominio de *A. fumigatus*.

Los altos números de eosinófilos (eosinofilia), generalmente están asociados con enfermedades alérgicas e infecciones, por hongos y/o parásitos. La eosinofilia en sangre es un reflejo de la eosinofilia en la vía aérea, lo que, a su vez, es un marcador de inflamación TH₂. ⁽³⁰⁾

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

La capacidad predictiva de eosinofilia bronquial a partir de la sangu ínea llega a ofrecer un punto de corte de 270 eosinófilos en valor absoluto. Cabe pensar que, en pacientes no tratados, a más eosinófilos en sangre, más se encuentran en la v á a érea; por lo tanto, mayor intensidad de inflamaci ón TH₂ y mayor riesgo de exacerbaciones. El conteo alto de eosinófilos puede disminuir r ápidamente con el uso de esteroides sist émicos. ⁽³¹⁾

La alergia es un proceso mediado por la IgE y como prueba diagn óstica, identifica sujetos at ópicos y no at ópicos. La sensibilizaci ón al érgica se establece con la determinaci ón de IgE espec ífica y pruebas cut áneas. ⁽¹²⁾

En pacientes con predisposici ón gen ética la exposici ón f úngica produce colonizaci ón, liberaci ón de ant génos y proteasas que aumentan la respuesta de las c édulas LTH2 y la liberaci ón subsecuente de interleucinas (IL) como IL-4, IL-5 e IL-13 promoviendo la s íntesis de IgE e IgG. Esto a su vez estimula la proliferaci ón de mastocitos y eosinófilos en el epitelio bronquial, que con el tiempo causa destrucci ón, remodelaci ón, bronquiectasias y fibrosis. ⁽³⁰⁾

La IgE total es útil para el diagn óstico y permite diferenciar al asma grave con sensibilizaci ón f úngica (en ingl és, SAFS) de ABPA. Los anticuerpos IgE espec íficos para *Aspergillus spp* son un hallazgo caracter ístico del ABPA y frecuente en SAFS. Se ha propuesto un valor de corte de más del doble de las muestras combinadas de suero de los pacientes sensibilizados para *Aspergillus spp*. ^(32, 33)

Los componentes f úngicos como al érgenos son capaces de provocar una reacci ón de IgE que contribuye al desarrollo del asma y asma grave. En la pr áctica cl ínico alergol ógica, la respuesta IgE espec ífica, es demostrada por prueba cut ánea o in vitro. Esta determinaci ón es usada como gu á para la modificaci ón ambiental y la inmunoterapia.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

Es importante reconocer que biológicamente la exposición fúngica relevante no determina la ocurrencia de sensibilización en un individuo. Mientras que la sensibilización es inexorablemente indicativa de exposición previa, más no provee información respecto su intensidad.

De manera similar, la ausencia de sensibilización, no demuestra la falta de exposición. Se debe recordar que si bien, algunos componentes fúngicos, carecen de potencial alérgico, otros biológicamente activos contribuyen en la gravedad de asma. ⁽³⁴⁾

CONCLUSIONES

En el presente estudio queda expuesto que los pacientes asmáticos graves presentan sensibilidad a hongos ambientales principalmente a *Aspergillus sp*, eosinofilia y dosificación elevada de IgE sérica total como expresión de esta enfermedad alérgica grave.

El paciente asmático puede descompensarse por la exposición continuada a hongos ambientales y la carga alérgica de estos, los que aumentan potencialmente la aparición de los síntomas respiratorios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González Dáz SN, Lira Quezada CE, Villarreal González RV, Canseco Villarreal JI. Contaminación ambiental y alergia. Rev. Alerg. Méx. 2022; 69(1): 24-30. <https://doi.org/10.29262/ram.v69isup11.1010>
2. Ginebra, Organización Mundial de la Salud. Assessing national capacity for the prevention and control of noncommunicable disease: report of the 2019 global survey. 2020 [acceso: 25/07/2023]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/ncds/surveillance.capacity/ncdccs>

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

3. Anuario Estadístico de Salud 2020 Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadísticas. La Habana: MINSAP. 2021 [acceso: 25/07/2023]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
4. Asma. Estadísticas Mundiales. Factográfico salud, Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Biblioteca Médica Nacional. 2019 [acceso: 25/07/2023]; 5(4): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2019/04/factografico-de-salud-abril-2019.pdf>
5. Bissinger I, Bareño J. Perfil clínico de sensibilización a hongos en Medellín, Colombia. *Revista Alergia México*. 2016; 63(2): 123–134. <https://doi.org/10.29262/ram.v63i2.108>
6. García Gomero D, López Talledo MDC, Galván Calle C, Muñoz León R, Matos Benavides E, Toribio Dionicio C, et al. Sensibilización a aeroalérgenos en una población pediátrica peruana con enfermedades alérgicas. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2020; 37(1):57-62. Doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.371.4460>
7. Herrera Barrios O, Paneque Rodríguez I, Borrego Alonso S, Rodríguez Marimón D, Álvarez Lara M, Ruiz Torres N, et al. Identificación de la sensibilidad cutánea y microbiota nasal en trabajadores del Archivo Nacional de Cuba. *Revista Cubana de Salud y Trabajo*. 2021 [acceso: 02/07/2023]; 22: [aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://revsaludtrabajo.sld.cu/index.php/revsyt/article/view/219>
8. Rodrigues J, Caruthers C, Azmeh R, Dykewicz MS, Slavin RG, Knutsen AP. The spectrum of allergic fungal diseases of the upper and lower airways. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;12(5):531-50. DOI: 10.1586/1744666X.2016.1142874
9. Sánchez Espinosa KC, Almaguer Chávez M, Rojas Flores TI, Aira Rodríguez MJ. Diversidad fúngica en la atmósfera de La Habana (Cuba) durante tres períodos poco lluviosos. *Rev Int Contam Ambie*. 2019; 35 (1): 137-150. DOI: 10.20937/RICA.2019.35.01.10

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

10. Kao CC, Hanania NA, Parulekar AD. The impact of fungal allergic sensitization on asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2021; 27(1):3-8. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000740
11. Mistry H, Ajsivinac Soberanis HM, Kyyaly MA, Azim A, Barber C, Knight D, et al. The Clinical Implications of *Aspergillus Fumigatus* Sensitization in Difficult-To-Treat Asthma Patients. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9(12):4254-4267. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.08.038
12. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Valenta R, Wood RA, Zuberbier T, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organization.* 2020; 13 (2): 100080. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100080>
13. Bush A, Zar HJ. WHO universal definition of severe asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11(2):115-21. DOI: [10.1097/ACI.0b013e32834487ae](https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32834487ae)
14. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023 [acceso: 02/07/2023]. Disponible en: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf
15. Pizaña Montero JA, Huerta López JG, Pedroza MA. Biomarcadores para el diagnóstico endotípico del asma y su tratamiento. *Alerg Asma Inmunol Pediatr.* 2020;29(3):99-107. DOI: 10.35366/97499.
16. Jiménez Martínez M, Herrera Barrios O, Rodríguez Canosa JS, Paneque Rodríguez I. Colonización por hongos ambientales en el paciente alérgico respiratorio no controlado. *Rev Cubana Pediatr.* 2019 [acceso: 02/07/2023]; 91(1): e449. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312019000100006&lng=es
17. Herrera Barrios O, Paneque Rodríguez I, Rodríguez Canosa J, Jiménez Martínez M, Otero Heredia L, Ruiz Torres N, et al. Sensibilidad cutánea a hongos ambientales y estudio de la microbiota nasal de pacientes con alergias respiratoria. *Investigaciones Médicoquirúrgicas.*

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





- 2023; 15: e823
2019 [acceso: 02/06/2023]; 11 (2). Disponible en: <https://revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/486>
18. Pérez Pacarú M. Guías de buenas prácticas clínicas de consulta rápida y actualizada. Manejo y prevención de las enfermedades alérgicas. Medisur. 2018 [acceso: 02/06/2023]; 16(6): [aprox. 145 p.]. Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3944>
19. González Bals GM, Janer Llobera JM, Vanrell Ballester A, Román Rodríguez M, Escarrer Jaume M, et al. Guía para el prick test en la atención primaria: Gerencia de Atención Primaria de Mallorca. 2020 [acceso: 02/07/2023]. Disponible en: <https://docusalut.com/bitstream/handle/20.500.13003/18149/guia-prick-test-en-la-atencion-primaria.pdf?sequ>
20. González Dáz SN, Arias Cruz A, Ibarra Chávez JA, Elizondo Villarreal B, Rivero Arias DM, Salinas Dáz MR. Prevalencia de sensibilización a hongos en pacientes con alergia respiratoria. Rev Alerg Mex. 2016 [acceso: 02/07/2023];63(2):143-5. Disponible en: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/161>
21. Quirce S, Plaza V, Picado C, Vennera M, Casafont J. Prevalence of uncontrolled severe persistent asthma in pneumology and allergy hospital units in Spain. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011 [acceso: 02/07/2023]; 21(6): 466-71. Disponible en: <https://www.jiaci.org/issues/vol21issue6/5.pdf>
22. Álvarez Gutiérrez FJ, Blanco M, Plaza V, Cisnero C, García JL, Padilla A, et al. Documento de consenso de asma grave en adultos. Actualización 2020. Open Respiratory Archives. 2020; 2(3): 158-174. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.03.005>
23. Castillo Vizúete JA, Mullol Miret J. Influencia de la multimorbilidad con poliposis nasal en la indicación del tratamiento con biológicos para el asma grave no controlada. J. Rev Asma. 2019 [acceso: 02/07/2023];4(3):105-113. Disponible en: <http://separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/view/162/229>

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>
revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

24. Álvarez Gutiérrez FJ, Blanco Aparicio M, Casas Maldonado F, Plaza V, González Barcala FJ, Carretero Gracia JÁ, et al. Documento de consenso de asma grave en adultos. Actualización 2022. Open Respiratory Archives. 2022; 4 (3): 100192. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2022.100192>
25. Zec Baskarad MJ. Manejo del asma en cuidados crónicos. RAM. 2022 [acceso: 25/06/2023]; 10(I): 44-1. Disponible en: <http://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/715>
26. Moss RB. Severe Fungal Asthma: A Role for Biologics and Inhaled Antifungals. Journal of Fungi. 2023; 9:85. <https://doi.org/10.3390/jof9010085>.
27. Welsh KG, Holden KA, Wardlaw AJ, Satchwell J, Monteiro W, Pashley CH, Gaillard EA. Fungal sensitization and positive fungal culture from sputum in children with asthma are associated with reduced lung function and acute asthma attacks respectively. Clin Exp Allergy. 2021; 51(6):790-800. DOI: 10.1111/cea.13799
28. Arbes SJ, Gergen PJ, Elliott L, Zeldin DC. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. J Allergy Clin Immunol. 2005;116(2): 377-83. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.05.017
29. Borrego Alonso SF, Herrera Barrios O, Paneque Rodríguez I. Calidad micológica ambiental en archivos cubanos y su impacto en la salud del personal. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2021 [acceso: 22/06/2023]; 11(3): e1038. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/1038>
30. Miki, M., Ohara, Y., Tsujino, K. et al. Pulmonary eosinophilia may indicate onset stage of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Allergy Asthma Clin Immunol. 2021; 17: 118. <https://doi.org/10.1186/s13223-021-00624-4>
31. Zervas E, Samitas K, Gaga M. Nuevos marcadores del asma grave. Archivos de Bronconeumología. 2017; 53(4): 175-176. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.11.017>

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

32. Hogan C, Denning DW. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and related allergic syndromes. *Semin Respir Crit Care Med.* 2011; 32(6): 682-92. DOI: 10.1055/s-0031-1295716
33. Agarwal R. Severe asthma with fungal sensitization. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2011; 1(5): 403-13. DOI: 10.1007/s11882-011-0217-4
34. Zhang Z, Biagini Myers JM, Brandt EB, Ryan PH, Lindsey M, Mintz Cole RA, et al. Beta-glucan exacerbates allergic asthma independent of fungal sensitization and promotes steroid-resistant TH2/TH17 responses. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139(1): 54-65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.02.031>

Conflictos de intereses

Los autores no refieren conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Omar Herrera Barrios.

Curación de datos: Omar Herrera Barrios, Ileana Paneque Rodríguez.

Análisis formal: Omar Herrera Barrios, Ileana Paneque Rodríguez.

Investigación: Omar Herrera Barrios, Ileana Paneque Rodríguez, Dailys Rodríguez Marimón, Mar á de los Ángeles Molina González.

Metodología: Omar Herrera Barrios, Ileana Paneque Rodríguez, Dailys Rodríguez Marimón, Mar á de los Ángeles Molina González.

Supervisión: Omar Herrera Barrios, Ileana Paneque Rodríguez.

Validación: Omar Herrera Barrios, Dailys Rodríguez Marimón, Mar á de los Ángeles Molina González.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2023; 15: e823

Visualización: Omar Herrera Barrios, Ileana Paneque Rodríguez.

Redacción del borrador original: Omar Herrera Barrios.

Redacción, revisión y edición: Omar Herrera Barrios, Dailys Rodríguez Marimón, Marú de los Ángeles Molina González.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons

