



ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Aspectos fisiológicos del género *Cladosporium* desde la perspectiva de sus atributos patogénicos, fitopatogénicos y biodeteriorantes

*Physiological aspects of the Cladosporium genus from the perspective of its pathogenic, phytopathogenic and biodeteriorant attributes*

Ian Pérez Ramírez\* y Kenia C. Sánchez Espinosa

Facultad de Biología, Universidad de La Habana, Cuba

\* Autor para correspondencia:  
[iperez@fbio.uh.cu](mailto:iperez@fbio.uh.cu)

### RESUMEN

*Cladosporium* es un género cosmopolita y la mayoría de sus especies son consideradas saprobias. Algunas de sus especies son patógenos oportunistas, ya que causan enfermedades cuando ocurre una disminución en los mecanismos de defensa de sus hospederos. Entre las especies que mayormente se relacionan con la salud humana, se encuentran *C. herbarum*, *C. cladosporioides*, *C. sphaerospermum* y *C. oxysporum*. El género también es un fitopatógeno generalmente foliar, que puede ocasionar daños a cultivos de interés económico. Entre las enfermedades más comunes provocadas se encuentran las costras, la cladosporiosis, las manchas marrones y el punto negro que produce la acumulación de micotoxinas y deviene en la reducción del rendimiento de los cultivos. Además, es uno de los géneros que con mayor frecuencia se relaciona con el biodeterioro de objetos de valor histórico debido a su capacidad de crecer sobre diversos sustratos. El estudio de los atributos que le permiten causar estos efectos negativos podría contribuir a disminuir su impacto sobre los animales, los humanos, las plantas y el patrimonio cultural. Este trabajo tiene como objetivo analizar los atributos patogénicos, fitopatogénicos y biodeteriorantes del género *Cladosporium*.

**Palabras clave:** hongos, micosis, alergias, micotoxinas, fitopatógeno, biodeterioro

Recibido: 2018-11-11

Aceptado: 2019-05-06

**ABSTRACT**

*Cladosporium* is a cosmopolitan genus and most of its species are considered saprobes. Some of its species are opportunistic pathogens, since they cause diseases when a decrease in the defense mechanisms of their hosts occurs. Among the species that are mostly related to human health, are *C. herbarum*, *C. cladosporioides*, *C. sphaerospermum* and *C. oxysporum*. The genus is also a generally foliar phytopathogen, which can cause damage to crops of economic interest. Among the most common diseases caused are scabs, cladosporiosis, brown spots and the black spot that causes the accumulation of mycotoxins and becomes a reduction in crop yields. In addition, it is one of the genera that most frequently relates to the biodeterioration of objects of historical value due to its ability to grow on various substrates. The study of the attributes that allow it to cause these negative effects could contribute to diminish its impact on animals, humans, plants and cultural heritage. This work aims to analyze the pathogenic, phytopathogenic and biodeteriorant attributes of the *Cladosporium* genus.

**Keywords:** fungi, mycoses, allergies, mycotoxins, phytopathogen, biodeterioration

**INTRODUCCIÓN**

El género *Cladosporium* se ha identificado en varias regiones bioclimáticas, por su predominio en el aire y su capacidad de crecer sobre diversos sustratos (Borrego, 2012; Segers *et al.*, 2015, 2017). Generalmente pueden formar cadenas ramificadas y con gran número de conidios, que se diseminan fácilmente a través del aire por largas distancias. Dentro de este género se encuentran especies patógenas oportunistas, alergénicas, saprobas, invasores secundarios de plantas y endófitos (Vieira *et al.* 2001; Zalar *et al.*, 2007; Hamayun *et al.*, 2009; Bensch, 2012; Kadaifciler y Demirel, 2018). Varios estudios señalan a *C. cladosporioides*, *C. oxysporum* y *C. sphaerospermum* como los agentes causales de feohifomicosis, onicomycosis y queratitis debido al amplio rango de factores de virulencia que presentan. Además, *C. fulvum*, *C. sphaerospermum*, *C. cladosporioides*, *C. cucumerinum*, *C. carpophilum* y *C. caryigenum* presentan múltiples enzimas que participan en los daños a cultivos de interés económico (Agrios, 2005; Zhang *et al.*, 2009; Encina y Piontelli, 2009; Griffiths *et al.*, 2018). Algunas especies son informadas como biodeteriorantes de objetos y edificaciones de valor histórico, mediante la acción de sus enzimas celulolíticas y la secreción de ácidos orgánicos (Giraldo *et al.*, 2008; Sterflinger, 2010; Soto *et al.*, 2016; Borrego *et al.*, 2018).

En Cuba, se han registrado 30 especies del género, detectadas en el aire, sobre la madera, el papel, textiles y plantas (Rojas *et al.*, 2012). Su distribución abarca casi todo el país y entre las más comunes se

encuentran *C. cladosporioides*, *C. oxysporum*, *C. sphaerospermum* y *C. colocasiae* (Álvarez, 1984; Barrios y Pérez, 2005; Camino *et al.*, 2006; Mulkay *et al.*, 2010; García y Sánchez, 2012; Almaguer *et al.*, 2014).

El estudio de los atributos que le permiten causar estos efectos negativos podría contribuir a disminuir su impacto sobre los animales, los humanos, las plantas y el patrimonio cultural. Este trabajo tiene como objetivo analizar los atributos patogénicos, fitopatógenos y biodeteriorantes del género *Cladosporium*.

**DESARROLLO****Características taxonómicas del género *Cladosporium***

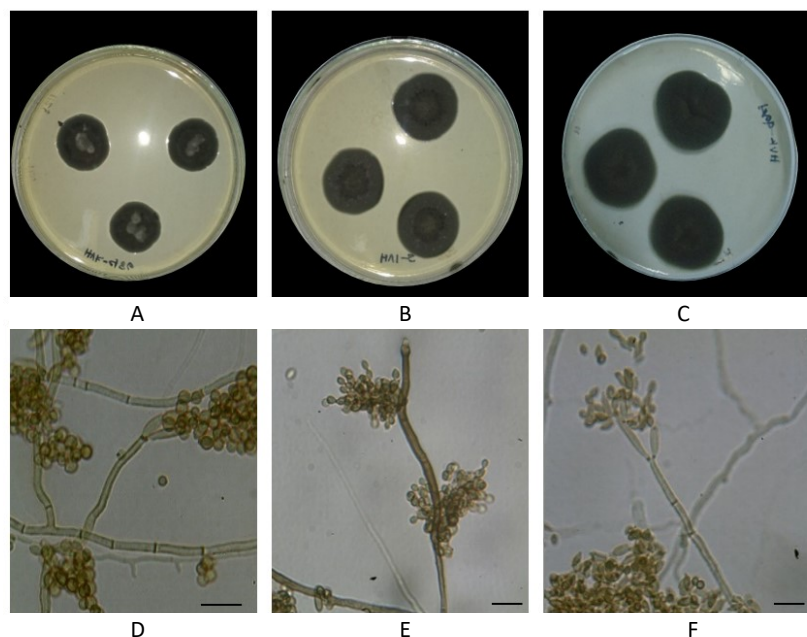
En la actualidad, el género *Cladosporium* abarca alrededor de 218 especies (Bensch *et al.*, 2018). Según los análisis morfológicos y filogenéticos, se han agrupado en tres complejos, *Cladosporium herbarum* s. lat. (Schubert *et al.*, 2007), *C. sphaerospermum* s. lat. (Zalar *et al.*, 2007, Dugan *et al.*, 2008) y *C. cladosporioides* s. lat. (Bensch *et al.*, 2010). La aparición de estos complejos ha sido posible mediante el estudio de las secuencias de ADN de los espaciadores internos transcritos (ITS- del inglés *internal transcribed spacer*), el factor de traslación elongación 1 $\alpha$  (*TEF* 1 $\alpha$ - del inglés *translation elongation factor* 1 $\alpha$ ) y el locus actina (*ACT*). Más recientemente, Walker *et al.*, (2016) evaluaron la eficacia del empleo de secuencias ITS y 1 $\alpha$  (*TEF*) para la identificación de las especies del género y concluyeron que la región ITS no es

suficiente para diferenciar la mayoría de estas; por lo que recomiendan el empleo de un *multilocus* basado en cinco regiones: ADNr ITS, *locus* actina, *locus* calmodulina, la región 1 $\alpha$  (*TEF*) y el *locus* histona H.

En la actualidad, este género se encuentra ubicado en la familia Davidiellaceae, orden Capnodiales, clase Dothideomycetes, división Ascomycota (Bensch *et al.*, 2012; Crous *et al.*, 2006, 2007a). Debido al tratamiento monográfico del género *Cladosporium* se han excluido especies patógenas de humanos y anamorfos de *Venturia* (Crous *et al.*, 2007b). Las diferencias morfológicas (conidióforos semimacronematosos o ausencia de estos, hilum no coronado, menos pigmentado), fisiológicas (incapacidad de licuar gelatina) y los datos moleculares permitieron reasignar estas especies en los géneros *Cladophialophora* y *Fusicladium* (Bensch *et al.*, 2012).

Este hongo presenta conidiogénesis holoblástica y un rápido crecimiento *in vitro* en medio ricos en nutrientes como agar extracto de malta, agar papa dextrosa y agar Sabouraud (Crous *et al.*, 2007b; Borrego, 2012).

Las especies que lo comprenden producen colonias efusas, de color verde olivo, gris, café o marrón oscuro en el anverso, de textura aterciopelada, flocosa o vellosa y con micelio inmerso o superficial. Los conidióforos son macronematosos o semimacronematosos y en ocasiones micronematosos (Fig.1). Los conidióforos macronematosos pueden ser rectos o flexuosos, principalmente sin ramificar o con ramificaciones restringidas a la región apical formando un estípite y cabeza, de color café o café oliva; con pared lisa o verrucosa. Los ramoconidios presentan células conidiógenas poliblasticas, simpodiales, más o menos cilíndricas, con cicatrices usualmente prominentes. Los conidios son producidos en cadenas acrópetas o solitarios. Estas cadenas son ramificadas, cilíndricas, elipsoidales, fusiformes, ovoides, esféricas o subesféricas. Estos conidios pueden ser lisos, verruculosos o equinulados, con una distinguible y protuberante cicatriz en cada extremo o justo en la base, con 0-3 septos y ocasionalmente más (Ho *et al.*, 1999; Bensch *et al.*, 2012).



**Figura 1.** Crecimiento en agar papa dextrosa (PDA) de 7 días a 28°C y fotomicrografía de preparaciones permanentes con alcohol polivinílico (PVA) a partir de microcultivos en PDA de cepas de *Cladosporium* aisladas del aire exterior de La Habana, Cuba (400X). A y D: *C. sphaerospermum* (CCMFBB-H679). B y E: *C. oxysporum* (CCMFB-H688). C y F: *C. cladosporioides* (CCMFB-H682). Barras de escala: D, E, F = 10  $\mu$ m.

**Figure 1.** Growth on papa dextrose agar (PDA) of 7 days at 28°C and photomicrography of permanent preparations with polyvinyl alcohol (PVA) from PDA cultures of *Cladosporium* strains isolated from the outside air of Havana, Cuba (400X). A and D: *C. sphaerospermum* (CCMFBB-H679). B and E: *C. oxysporum* (CCMFB-H688). C and F: *C. cladosporioides* (CCMFB-H682). Scale bars: D, E, F = 10  $\mu$ m.

### Atributos patogénicos

Algunas especies de *Cladosporium* son consideradas patógenos oportunistas, ya que pueden causar enfermedades cuando ocurre una disminución en los mecanismos de defensa de sus hospederos (Rudert y Portnoy, 2017). Entre las especies que se relacionan con afecciones a la salud humana, se encuentran: *C. herbarum*, *C. cladosporioides*, *C. sphaerospermum* y *C. oxysporum*, responsables de alergias e infecciones oportunistas (Qiu Xia *et al.*, 2008; Antunes, 2012; Suryawanshi *et al.*, 2017; Campos y Arenas, 2017). También se han informado pacientes afectados por queratomycosis y lesiones intrabronquiales, producidas por estas especies (Yano y Kato, 2002; Chew *et al.*, 2009). La virulencia en este género está asociada fundamentalmente al papel sus enzimas, alérgenos y toxinas.

### Enzimas

La producción y secreción de enzimas hidrolíticas como proteasas, fosfolipasas y lipasas se considerada un importante factor de virulencia (Bassam *et al.*, 2013). Estas facilitan el daño tisular y afectan mecanismos del sistema inmune (Da Silva *et al.*, 2005). *C. herbarum* y *C. cladosporioides* han sido informados por varios autores como productoras de estas enzimas (Bogomolova y Kirtsideli, 2009; Bassam *et al.*, 2013). Gharamah *et al.* (2012) señalaron que varias cepas de *C. cladosporioides* eran fuertes productoras de fosfatasa y ureasa, las cuales facilitan la supervivencia del hongo en células fagocíticas (Cox *et al.*, 2000).

Además, enzimas como enolasas, aldehído deshidrogenasas y manitol deshidrogenasas, producidas por *C. herbarum* son alérgenos conocidos. Ng *et al.* (2012) plantearon que la producción de varias de estas enzimas puede ser una característica común para las especies del género, ya que comprobaron que el *locus* que codifica para la enzima manitol deshidrogenasa producida por *C. herbarum* mostraba un 92,6% de identidad con el mismo *locus* de una cepa de *C. sphaerospermum* aislada de hemocultivos. También en *C. sphaerospermum*, se han detectado genes de 31 peptidasas secretables y una no secretable que intervienen en la destrucción del tejido pulmonar en humanos. Entre ellas figuran peptidasas aspárticas que hidrolizan la elastina y la laminina del tejido pulmonar, lo que facilita la penetración de la hifa en el tejido conectivo (Yew *et al.*, 2016).

Destacan también las hemolisinas, exotoxinas formadoras de poros que reconocen sitios estructurales específicos en la superficie de los glóbulos rojos. Estas lisan los eritrocitos resultando en la liberación de hierro, un importante factor de crecimiento necesario para los procesos metabólicos (Nayak *et al.*, 2013). Además, puede provocar anemia y anoxia en el hospedero (Bogomolova y Kirtsideli, 2009). Molina *et al.* (2014) aislaron cepas de este género productoras de hemolisinas, en un estudio sobre calidad del aire en un depósito de la Oficina Cubana de la Propiedad Industrial. Varios autores han relacionado a *C. cladosporioides* con la producción de hemolisinas (Bogomolova y Kirtsideli, 2009; Bassam *et al.*, 2013). Algunos plantean que la expresión de esta enzima se encuentra asociada al crecimiento fúngico, durante los primeros estadios de la germinación y el desarrollo hifal (Nayak *et al.*, 2013). Por otra parte, Vesper y Vesper (2004) relacionaron a los hongos productores de hemolisinas, aislados de ambientes interiores, con algunos síntomas del Síndrome del Edificio Enfermo. Este hecho se debe a que se ha comprobado que las hemolisinas fúngicas exacerbaban la respuesta inmunológica relacionada con la liberación del factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) e interleuquinas (IL-1 $\beta$ , IL-6 e IL-8), lo que provoca la aparición de síntomas de gripes o resfriados, ojos llorosos e irritación nasal (Kumagai *et al.*, 2001). Además, pueden producir hemodisidrosis pulmonar idiopática, que se manifiesta con dolores de cabeza, mareos y hemorragias nasales (Vesper y Vesper, 2004). *C. cladosporioides*, *C. sphaerospermum* y *C. herbarum* se han informado como agentes causales de hemorragias pulmonares en niños, pacientes sanos e inmunocomprometidos (Novotny y Dixit, 2000; Grava *et al.*, 2016).

### Alérgenos

La mayoría de las especies de *Cladosporium* se consideran alérgenos importantes, ya que sus conidios y fragmentos de hifas provocan estados alérgicos de Tipo I (asma y fiebre del heno) y Tipo III (neumonía por hipersensibilidad) (Kadaifciler y Demirel, 2018). Diversos estudios ambientales han indicado que los humanos pueden inhalar diariamente, dependiendo del ambiente al que estén expuestos, 200 esporas de *Cladosporium*. Esta exposición se debe al pequeño tamaño aerodinámico que pueden poseer algunos de sus propágulos (2,3-2,5  $\mu$ m) y a las altas concentraciones en que se encuentran en el aire (Eduard, 2009; Dyląg, 2017; Leite *et al.*, 2018).

La pared celular de las hifas y las esporas de *Cladosporium* contienen altos niveles de alérgenos fúngicos que inducen respuestas alérgicas luego de su deposición en el sistema respiratorio (Bouziane *et al.*, 1989; Eduard, 2009). En la superficie de la pared celular poseen patrones moleculares que son importantes dianas para el reconocimiento tanto del sistema inmune innato como adaptativo (Rudert y Portnoy., 2017). Los alérgenos más importantes descritos hasta el momento para este género se muestran en la Tabla 1. Aunque no han sido identificado los de *C. sphaerospermum*, existen 28 genes en esta especie que comparten más del 50% de identidad con alérgenos conocidos de *Aspergillus* (Asp f 2/Asp f 12/Asp f 23), *Fusarium* (Fus c 2), *Alternaria* (Alt a 4) y *Cladosporium herbarum* (Cla h 5/Cla h 7/Cla h 6/Cla h 8/Cla h 9/Cla h 10/Cla h 12/ Cla h HSP-70/ Cla h NTF2) (Yew *et al.*, 2016). Dentro de ellos, destacan la hidrofobina y la melanina.

Las hidrofobinas son pequeñas proteínas hidrofóbicas que se secretan durante el crecimiento hifal y se encuentran recubriendo la superficie exterior del micelio aéreo y las esporas. Estas permiten la adherencia a superficies hidrofóbicas en el hospedero, por lo que juegan un papel importante en la infección (Wessels, 1996; Weichel *et al.*, 2003). Mientras que la melanina, componente mayoritario de la pared, brinda protección frente a enzimas hidrolíticas, secuestra proteínas defensivas del hospedero, participa en el atrapamiento de radicales libres y en la desmutación del ión superóxido (Jacobson, 2000). Además, ofrece protección contra la luz UV, la solar y la radiación gamma (Urán y Cano, 2008). Recientemente, identificaron la mayoría de los genes involucrados en la formación de alomelaninas o DHN-melaninas en *C. sphaerospermum* y *C. halotolerans* (Ng *et al.*, 2012; Segers *et al.*, 2016).

**Tabla 1.** Alérgenos caracterizados del género *Cladosporium*

**Table 1.** Characterized allergens of the genus *Cladosporium*

Especies	Alérgenos	Función	Referencias
<i>Cladosporium</i> spp.	Cla gst	Glutación transferasa	Williams <i>et al.</i> , 2016
	Cla a 70	Proteína de choque térmico (HSP-70)	
	Cla a 10	Aldehído deshidrogenasa	
<i>Cladosporium cladosporioides</i>	Cla c 9	Serina proteasa vacuolar	Chou <i>et al.</i> , 2008 Levetin <i>et al.</i> , 2016
	Cla c 14	Desconocida	
<i>Cladosporium herbarum</i>	Cla h 1	Antígeno 32/ alérgeno ácido	Achatz <i>et al.</i> , 1995
	Cla h 2	Antígeno 54/ enolasa	Horner <i>et al.</i> , 1995
	Clad h 3	Aldehído deshidrogenasa/alcohol deshidrogenasa	Pöll <i>et al.</i> , 2009
	Cla h 4	Proteína ribosomal P2	Ogorek <i>et al.</i> , 2012
	Cla h 5	Proteína YCP4/proteína ribosomal P2	Rengifo <i>et al.</i> , 2013
	Cla h 6	Enolasa/manganeso superóxido dismutasa	Williams <i>et al.</i> , 2016
	Cla h 7	Flavodoxina/ homóloga de YCP4	Levetin <i>et al.</i> , 2016
	Cla h 8	Manitol deshidrogenasa	Yew <i>et al.</i> , 2016
	Cla h 9	Serina proteasa vacuolar	
	Cla h 10	Desconocida	
	Cla h 12	Proteína ácida ribosomal P1	
	Cla h NTF2	Factor de transporte nuclear	
	Cla h HCh1	Hidrofobina	
<i>Cladosporium fulvum</i>	Cla f 12	Proteína de choque térmico (HSP-90)	Williams <i>et al.</i> , 2016 Levetin <i>et al.</i> , 2016

### Micotoxinas

Las micotoxinas son un grupo amplio de metabolitos secundarios de origen fúngico, de elevada toxicidad para humanos y animales. Estas pueden ser carcinogénicas, teratogénicas, mutagénicas e inmunosupresoras (Sanchis *et al.*, 2000; Meraj-ul-Haque *et al.*, 2018; Rudert y Portnoy., 2017). La ingestión de altas concentraciones de micotoxinas pueden causar enfermedades graves mientras que su ingestión prolongada en bajas concentraciones provoca enfermedades crónicas, debido a su acumulación en el hígado y el riñón (Pokrzywa *et al.*, 2007). *C. fulvum*, *C. sphaerospermum* y *C. cladosporioides* producen varias micotoxinas (Ogórek *et al.*, 2012; Alwatban *et al.*, 2014). Dentro de ellas se encuentran la emodina, la toxina diarreogénica y la cladosporina, metabolito secundario mutagénico y citotóxico. Sin embargo, *C. sphaerospermum* y *C. cladosporioides*, producen también micotoxinas con actividad antifúngica (cladosporina, isocladosporina y cladosporida A), antibacteriana (diacetil yanutona A, 1-hidroxi yanutona A, molicelina C y ofibolina K), antiviral (cladosina C) así como inhibidores del crecimiento de las plantas (cladosporina, isocladosporina, koniginina A, y pergillina) (Alwatban *et al.*, 2014; Yew *et al.*, 2016).

### Resistencia a antifúngicos

En la actualidad, la resistencia a antifúngicos es un fenómeno creciente, debido al incremento de enfermedades autoinmunes y tratamientos repetidos por micosis recidivantes (Manzano *et al.*, 2008). Aunque el número de casos registrados de micosis por *Cladosporium* es menor que para otros hongos predominantes en el ambiente, se debe destacar que existen cepas de este género resistente a antifúngicos. La terbinafina, el itraconazol y la anfotericina B son fármacos ampliamente empleados en el tratamiento de feohifomicosis y micosis invasivas, sin embargo se ha comprobado la ineficaz acción de estos compuestos como fungicidas y fungistáticos frente a cepas de este género (Kantarciogolu y Yucel, 2002). Alhanout *et al.* (2010) demostraron que cepas de *C. cucumerinum* y *C. cladosporioides*, aisladas de esputos de pacientes con fibrosis quística, eran resistentes a itraconazol, voriconazol y caspofungina. Asimismo, Gharamah *et al.* (2012) informaron que cepas de *C. cladosporioides* causantes de queratitis, evidenciaron resistencia a anfotericina B, ketoconazol y terbinafina.

### Potencialidades fitopatogénicas

*Cladosporium* es un fitopatógeno generalmente foliar, que puede ocasionar daños a cultivos de interés económico (Tendal y Madsen, 2011; Temperini *et al.*, 2018). Se considera como invasor secundario debido a que las especies saprobias aparecen en los órganos de plantas herbáceas y leñosas. Algunas especies pueden ser endófitas y al ocurrir desórdenes nutricionales o estrés hídrico en las plantas, se convierten en patógenos (Hamayun *et al.*, 2009; Zhang *et al.*, 2010). Entre las enfermedades más comunes provocadas por este género se encuentran las costras, la cladosporiosis, las manchas marrones y el punto negro que produce la acumulación de micotoxinas y deviene en la reducción del rendimiento de los cultivos (Kryczyński y Weber, 2011). Entre los cultivos que pueden ser afectados por las especies del género se encuentran: cítricos (*Citrus*), tomate (*Solanum lycopersicum*), papaya (*Carica papaya*), café (*Coffea arabica*), maní (*Arachis hypogaea*), boniato (*Ipomoea batata*), anón (*Annona squamosa*) y árboles, como el álamo (*Populus*) y el corcho (*Quercus suber*), según Kreisel (1971). Los hongos fitopatógenos emplean varios mecanismos para reconocer y adherirse al hospedero. Estos entran a la planta a través de heridas, estomas o por penetración directa a través de estructuras especializadas como apresorios. En este sentido, Yew *et al.*, (2016) identificaron genes de hidrofobinas y proteínas quinasas en *Cladosporium* asociados a la formación de estas estructuras. Además, ambas proteínas participan en los procesos de reproducción sexual/asexual, el crecimiento hifal y la germinación del hongo, lo cual le permite completar su proceso infeccioso. Otras enzimas importantes en el desarrollo de la enfermedad son las celulasas, pectinasas, peptidasas, hemicelulasas, glicosidasas hidrolasas, glicosiltransferasas, carbohidrato esterasas, polisacárido liasas y xilanasas, que participan en la degradación de la pared celular de la planta (Malinovsky *et al.*, 2014; Yew *et al.*, 2016).

*Cladosporium fulvum* es uno de los fitopatógenos más estudiados de este género y es el agente causal del moho de la hoja del tomate (Van Esse *et al.*, 2008; Griffiths *et al.*, 2018). Este penetra a las hojas a través de los estomas sin ninguna estructura de unión invasiva y después de la infección, el micelio coloniza los espacios intercelulares. La interacción con su hospedero es gobernada por la relación gen a gen y se han caracterizado varias proteínas efectoras de esta especie.

Cinco de estas proteínas son de avirulencia (Avr2, Avr4, Avr4E, Avr5 y Avr9) y su función fundamental es desatar la respuesta inmunológica de hipersensibilidad y proteger las hifas de la hidrólisis de las quitinasas (Liu *et al.*, 2018). El resto son proteínas extracelulares (Ecp) que participan en la invasión del tejido y la esporulación (Bolton *et al.*, 2008; de Wit, 2016). Durante la infección de este patógeno a la planta ocurre un aumento de la generación de especies reactivas del oxígeno (EROs) en las líneas de tomate resistentes. Además, muchos agentes químicos utilizados como fertilizantes en la agricultura forman directa o indirectamente  $H_2O_2$  u otras EROs. Estos modifican el patrón de crecimiento del hongo al inducir la peroxidación de los lípidos y el daño en el ADN (Choi *et al.*, 1996; Lee *et al.*, 1998). Para contrarrestar esto, *C. fulvum* produce catalasas, superóxido dismutasas y peroxidasas que previenen el daño oxidativo del  $H_2O_2$ , al disminuir parcialmente su concentración extracelular (Bussink y Oliver, 2001; Beltrán-García y Ogura-Fujii, 2006; Liu *et al.*, 2018).

### Potencialidades biodeteriorantes

*Cladosporium* es uno de los géneros que con mayor frecuencia se relaciona con el biodeterioro de objetos de valor histórico debido a su capacidad de crecer sobre diversos sustratos (Borrego *et al.*, 2012; 2018). Soto *et al.* (2016) identificaron este hongo como uno de los agentes causantes de biodeterioro de cerámicas en la localidad arqueológica La Cuestecilla, Argentina. El género *Cladosporium* produce manchas pardas o verdes oscuras en el papel y pigmentos que pueden causar pátinas oscuras, generalmente superficiales en la piedra, imposibles de eliminar si el hongo se encuentra en su fase activa de crecimiento (Borrego-Alonso y García-Miniet, 2011).

La producción de celulasas es fundamental para la colonización de soportes celulósicos. Estas enzimas degradan obras del patrimonio cultural que tienen como soporte el papel (Abdel-Rahim *et al.*, 2019). Estudios realizados por Molina *et al.* (2014) y Borrego *et al.* (2017) demostraron la capacidad de *Cladosporium* de crecer sobre papel de filtro, carboximetil celulosa y celulosa cristalina. Abdel-Rahim *et al.* (2019) señalan que *Cladosporium* degrada espesantes celulíticos de pinturas acrílicas. Asimismo, varios estudios del aire, el polvo y las superficies de locales, evidencian que *Cladosporium* es uno de los hongos más frecuentemente involucrados en la degradación de

documentos, no solo por su capacidad de producir celulasas sino también por la secreción de ácidos orgánicos (Borrego, 2012; Rojas y Aira, 2012; Leppänen *et al.*, 2018). Estos ácidos se excretan al medio y tienen una implicación directa en la degradación y transformación química de los sustratos sobre los que crece el hongo. En el caso de las piedras calcáreas, los minerales silicáticos y los que contienen hierro y magnesio provocan la disminución del pH del medio y permiten la formación de agentes quelantes que producen solubilización del sustrato (Videla *et al.*, 2003; Belie, 2010). Aunque son escasos los estudios sobre el biodeterioro de estos sustratos para *Cladosporium* se ha comprobado, que cepas aisladas del interior de locales producen ácidos orgánicos (Borrego *et al.*, 2017; 2018). Gutarowska y Czyżowska (2009) determinaron la producción de ácido oxálico, málico y fumárico en *C. cladosporioides*.

La presencia de *Cladosporium* en ambientes interiores está correlacionado positivamente con la temperatura y la humedad relativa de los locales (Rahmawati *et al.*, 2018). Por lo que se recomienda la limpieza periódica, mantenimiento de los aires acondicionados así como el uso de deshumidificadores. Además de programas de gestión y orientación para usuarios y empleados.

### CONCLUSIONES

Las especies de *Cladosporium* son consideradas cosmopolitas y saprobias, sin embargo la presencia de atributos patogénicos, fitopatogénicos y biodeteriorantes lo convierten en un género de interés para la salud, la agricultura y el patrimonio cultural.

### LITERATURA CITADA

- Abdel-Rahim, I.R., N.A. Nafady, M.M. Bagy, M.H. Abd-Alla, *et al.* (2019) Fungi-induced paint deterioration and air contamination in the Assiut University hospital, Egypt. *Indoor Built. Environ.* 28(3): 384-400.
- Achatz, G., H. Oberkofler, E. Lechenauer, B. Simon, *et al.* (1995) Molecular cloning of major and minor allergens of *Alternaria alternata* and *Cladosporium herbarum*. *Mol. Immunol.* 32(3): 213-227.
- Agrios, G.N. (2005) *Plant Diseases caused by Fungi*. Plant Pathology. Fifth Edition. Elsevier Academia Press, 724-820.
- Alhanout, K., J.M. Brunel, S. Ranque y J.M. Rolain (2010) In vitro antifungal activity of aminosterols against moulds isolated from cystic fibrosis patients. *J. Antimicrob. Chemother.* 65(6): 1307-1309.

- Almaguer, M., K.C. Sánchez, y T.I. Rojas (2014) El género *Cladosporium* en la atmósfera del Occidente de Cuba: pasado, presente y futuro. *Rev. Cub. Cien. Biol.* 3(3): 8-17.
- Álvarez Rodríguez, G. (1984) Conteo de colonias de hongos atmosféricos en la ciudad de Matanzas, Cuba; por espacio de cinco años. *Médica*, 14(1): 44-52.
- Alwatban, M.A., S. Hadi, y M.A. Moslem (2014) Mycotoxin Production in *Cladosporium* Species Influenced by Temperature Regimes. *J. Pure. Appl. Microbio.* 8(5): 4061-4069.
- Antunes, J., D. Pacheco, H. Sequeira, M. Marques, *et al.* (2012) Phaeohyphomycosis of the face, caused by *Cladosporium sphaerospermum*, in an immunocompetent child. *J. Am. Acad. Dermatol.* 66(4): AB120.
- Barrios, L.M., y I.O. Pérez (2005) Nuevos registros de hongos en semillas de *Oryza sativa* en Cuba. *Manejo Integrado de Plagas y Agroecología (CATIE)*, 75: 64-67.
- Bassam, N.E. (2013) *Energy plant species: their use and impact on environment and development*. Routledge.
- Beltrán-García, M.J., T. Ogura-Fujii, G. Manzo-Sánchez, y C. Arias-Castro (2006) Catalasas de hongos fitopatógenos: ¿Factores de virulencia y resistencia a los fungicidas? *Rev. Mex. Fitopatol.* 24(1): 50-58.
- Bensch, K., J.Z. Groenewald, J. Dijksterhuis, M. Starink-Willemse, *et al.* (2010) Species and ecological diversity within the complex (Davidiellaceae, Capnodiales). *Stud. Mycol.* 67: 1-94.
- Bensch, K., U. Braun, J.Z. Groenewald, y P.W. Crous (2012) The genus *Cladosporium*. *Stud. Mycol.* 72: 1-401.
- Bogomolova, E., y I. Kirtsideli (2009) Airborne fungi in four stations of the St. Petersburg Underground railway system. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 63(2): 156-160.
- Bolton, M.D., H.P. Van Esse, J.H. Vossen, De Jonge, *et al.* (2008) The novel *Cladosporium fulvum* lysin motif effector Ecp6 is a virulence factor with orthologues in other fungal species. *Mol. Microbiol.* 69(1): 119-136.
- Borrego-Alonso, S., y M. García-Miniet (2011) Comportamiento de la concentración microbiana aérea en la Fototeca del Archivo Nacional de Cuba. *Rev. CENIC, Cienc. Biol.* 42(2): 61-67.
- Borrego, S. (2012) *Cladosporium*: género fúngico que deteriora soportes documentales y afecta a la salud del hombre. *Bol. Arch. Nac. /Habana*. 20: 104-118.
- Borrego, S., P. Lavin, I. Perdomo y S. Gómez de Saravia, *et al.* (2012) Determination of indoor air quality in archives and biodeterioration of the documentary heritage. *ISRN Microbiol.* 2012. doi:10.5402/2012/680598
- Borrego, S., A. Molina, y A. Santana (2017) Fungi in archive repositories environments and the deterioration of the graphics documents. *EC. Microbiol.* 11(5): 205-226.
- Borrego, S., P. Guimet, I. Vivar, y P. Battistoni (2018) Fungi involved in biodeterioration of documents in paper and effect on substrate. *Acta Microsc.* 27(1): 37-44.
- Bouziane, H., J.P. Latge, S. Mecheri, C. Fitting y M.C. Prevost (1989) Release of allergens from *Cladosporium* conidia. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 88(3): 261-266.
- Bussink, H.J., y R. Oliver (2001) Identification of two highly divergent catalase genes in the fungal tomato pathogen, *Cladosporium fulvum*. *Eur. J. Biochem.* 268:15-24.
- Camino, M., J. Mena y D.W. Minter (2006) Hongos de Cuba. [www.cybertruffle.org.uk/cubafung](http://www.cybertruffle.org.uk/cubafung).
- Campos-Macias, P., y R. Arenas (2017) Pigmented Onychomycosis (Fungal Melanonychia). In *Onychomycosis*. Springer Cham. 85-101.
- Chew, F.L., V. Subrayan, P.P. Chong, M.C. Goh, *et al.* (2009) *Cladosporium cladosporioides* keratomycosis: a case report. *Jpn. J. Ophthalmol.* 53(6): 657-659.
- Choi, G.J., H.J. Leey, K.Y. Cho (1996) Lipid peroxidation and membrane disruption by vinclozolin in dicarboximide susceptible and resistant isolates of *Botrytis cinerea*. *Pestic. Biochem. Physiol.* 55:29-39.
- Chou, H., M.F. Tam, L.H. Lee, C.H. Chiang, *et al.* (2008) Vacuolar serine protease is a major allergen of *Cladosporium cladosporioides*. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 146(4): 277-286.
- Cox, G.M., J. Mukherjee, G.T. Cole, A. Casadevall, y J.R. Perfect (2000) Urease as a virulence factor in experimental cryptococcosis. *Infect. Immun.* 68(2): 443-448.
- Crous, P.W., H.J. Schroers, J.Z. Groenewald, U. Braun, *et al.* (2006) *Metulocladosporiella* gen. nov. for the causal organism of *Cladosporium* speckle disease of banana. *Mycol. Res. Journal.* 110: 264-275.
- Crous, P.W., U. Braun, y J. Z. Groenewald (2007a) *Mycosphaerella* is polyphyletic. *Stud. Mycol.* 58: 1-32.
- Crous, P.W., U. Braun, K. Schubert y J.Z. Groenewald (2007b) Delimiting *Cladosporium* from morphologically similar genera. *Stud. Mycol.* 58: 33-56.
- Da Silva, B.C.M., M.E. Auler, L.D.S. Ruiz, R.F. Gandra, *et al.* (2005) *Trichophyton rubrum* isolated from AIDS and human immunodeficiency virus-infected patients in São Paulo, Brazil: antifungal susceptibility and extracellular enzyme production. *Chemotherapy*, 51(1): 21-26.
- De Belie, N. (2010) Microorganisms versus stony materials: a love-hate relationship. *Mater. Struct.* 43(9): 1191-1202.
- De Wit, P.J. (2016) *Cladosporium fulvum* effectors: weapons in the arms race with tomato. *Annu. Rev. Phytopathol.* 54: 1-23.
- Dugan, F.M., U. Braun, J.Z. Groenewald y P.W. Crous (2008) Morphological plasticity in *Cladosporium sphaerospermum*. *Persoonia*, 21: 9-16.
- Dylag, M. (2017) Fungi present in home and their impact on human health-A short. *Biol. Med.* 1: 016-025.
- Eduard, W. (2009) Fungal spores: a critical review of the toxicological and epidemiological evidence as a basis for occupational exposure limit setting. *Crit. Rev. Toxicol.* 39(10): 799-864.



- Encina, F., y E. Piontelli (2009) Hongos filamentosos en la epidermis del fruto del tomate: énfasis en el género *Cladosporium* Link. Boletín Micológico, 24.
- García, M.M., y E.R. Sánchez (2012) Estudio de la concentración fúngica aérea de los depósitos del Archivo Municipal de Cárdenas, Cuba. Rev. Soc. Ven. Microbiol. 32(1): 37-43.
- García, J.C.R. (2016) Evaluación aeromicrobiológica del depósito del Centro de Documentación del Museo Nacional de la Música de Cuba. Ge-conservación, 9: 117-126.
- Gharamah, A.A., A.M. Moharram, M.A. Ismail, y A.K. AL-Hussaini (2014) Bacterial and fungal keratitis in Upper Egypt: in vitro screening of enzymes, toxins and antifungal activity. Indian J. Ophthalmol. 62(2): 196.
- Giraldo-Castrillón, M., C. Torres-González, y J.E. Díaz-Ortiz (2009) Aislamiento de hongos celulolíticos causantes del biodeterioro de la Biblioteca Central de la Universidad del Valle (Cali-Colombia). Revista Mex. Micol. 29: 9-14.
- Grava, S., F.A.D. Lopes, R.S. Cavallazzi, M.F.N.N. Grassi, et al. (2016) A rare case of hemorrhagic pneumonia due to *Cladosporium cladosporioides*. J. Bras. Pneumol. 42(5): 392-394.
- Griffiths, S., C. H. Mesarich, E. J. Overdijk, B. Saccomanno, et al. (2018) Down-regulation of cladofulvin biosynthesis is required for biotrophic growth of *Cladosporium fulvum* on tomato. Mol. Plant. Pathol. 19(2): 369-380.
- Gutarowska, B., y A. Czyżowska (2009) The ability of filamentous fungi to produce acids on indoor building materials. Ann. Microbiol. 59(4): 807-813.
- Hamayun, M., S.A. Khan, N. Ahmad, D.S. Tang, et al. (2009) *Cladosporium sphaerospermum* as a new plant growth-promoting endophyte from the roots of Glycine max (L.) Merr. World J. Microb. Biot. 25(4): 627-632.
- Ho, M.H.M., R.F. Castañeda, F.M. Dugan, y S.C. Jong (1999) *Cladosporium* and *Cladophialophora* in culture: descriptions and an expanded key. Mycotaxon, 72: 115-157.
- Horner, W.E., A. Helbling, J.E. Salvaggio, y S.B. Lehrer (1995) Fungal allergens. Clin. Microbiol. Rev. 8(2): 161-179.
- Jacobson, E.S. (2000) Pathogenic roles for fungal melanins. Clin. Microbiol. Rev., 13(4): 708-717.
- Kadaifciler, D.G., y R. Demirel (2018) Fungal contaminants in man-made water systems connected to municipal water. J. Water. Health. 16(2): 244-252.
- Kantarcioglu, A.S., y A. Yucel (2002) In-vitro activities of terbinafine, itraconazole and amphotericin B against *Aspergillus* and *Cladosporium* species. J. Chemother. 14(6): 562-567.
- Kreisel, H. (1971) Clave y catálogo de los hongos fitopatógenos de Cuba. Univ. de la Habana, Cienc. Bio. Ser. 4. 20: 1-104.
- Kryczyński S., y Z. Weber (2011) Phytopathology. Diseases of crop plants (Volume 2). PWRiL: Poznań, 2: 294-298, [In Polish].
- Kumagai, T., T. Nagata, Y. Kudo, Y. Fukuchi, et al. (2001) Cytotoxic activity and cytokine gene induction of asp-hemolysin to vascular endothelial cells. Yakugaku Zasshi. 121: 271-275.
- Lee, H.J., G.J. Choi, y K.Y. Cho (1998) Correlation of lipidperoxidation in *Botrytis cinerea* caused by dicarboximide fungicides with their fungicidal activity. J. Agric. Food. Chem. 46:737-741.
- Leppänen, H.K., M. Täubel, B. Jayaprakash, A. Vepsäläinen, et al. (2018) Quantitative assessment of microbes from samples of indoor air and dust. J. Expo. Sci. Env. Epid. 28(3): 231.
- Levetin, E., W.E. Horner, J.A. Scott, C. Barnes, et al. (2016) Taxonomy of allergenic fungi. J. Allergy Clin. Immunol. 4(3): 375-385.
- Liu, G., J. Liu, C. Zhang, X. You, et al. (2018) Physiological and RNA-seq analyses provide insights into the response mechanism of the Cf-10-mediated resistance to *Cladosporium fulvum* infection in tomato. Plant. Mol. Biol. 96(4-5): 403-416.
- Malinovskiy, F.G., J.U. Fangel, y W.G. Willats (2014) The role of the cell wall in plant immunity. Front. Plant. Sci. 5: 178.
- Meraj-ul-Haque, M.B., y S. Nitawre (2018) A study of fungal flora of house dust in Nagpur district, India. Mycopath. 14: 1-2.
- Molina, A.V., O.V. Pérez, S.F. B. Alonso, D.P. Morenza, et al. (2014) Diagnóstico micológico ambiental en depósitos de la Oficina Cubana de la Propiedad Industrial. NACC: Nova acta científica compostelana. Biología, 21: 7.
- Mulkay, T., A. Paumier, M. Aranguren, O. Herrera, et al. (2010) Diagnóstico de las enfermedades fungosas de mayor incidencia durante la pos cosecha de la papaya (*Carica papaya* L.), el mango (*Mangifera indica* L.) y el aguacate (*Persea americana* Miller) en tres localidades frutícolas de Cuba. Revista CitriFruit, 27(2): 23-30.
- Nayak, A.P., B.J. Green, y D.H. Beezhold (2013) Fungal hemolysins. Med. Mycol. 51(1): 1-16.
- Ng, K.P., S.M. Yew, C.L. Chan, T.S. Soo-Hoo, et al. (2012) Sequencing of *Cladosporium sphaerospermum*, a dematiaceous fungus isolated from blood culture. Eukaryot. Cell. 705-706.
- Novotny, W.E., y A. Dixit (2000) Pulmonary hemorrhage in an infant following 2 weeks of fungal exposure. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 154(3): 271-275.
- Ogórek, R., A. Lejman, W. Pusz, A. Miluch y P. Miodyńska (2012) Characteristics and taxonomy of *Cladosporium* fungi. Mikol. Lek. 19(2): 80-85.
- Pokrzywa, P., W.S. Sanitarno-Epidemiologiczna, E. Cieslik, y K. Topolska (2007) The evaluation of mycotoxins content in selected food product. Żywn-Nauk. Technol. Ja. 14(3): 139-146.
- Pöll, V., U. Denk, H.D. Shen, R.C. Panzani, et al. (2009) The vacuolar serine protease, a cross-reactive allergen from *Cladosporium herbarum*. Mol. Immunol. 46(7): 1360-1373.
- Qiu-Xia, C., L. Chang-Xing, H. Wen-Ming, S. Jiang-Qiang, et al. (2008) Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Cladosporium sphaerospermum*. Mycoses, 51(1): 79-80.

- Rahmawati, R., L. Sembiring, L. Zakaria, E.S. Rahayu (2018) The diversity of indoor airborne molds growing in the university libraries in Indonesia. *Biodiversitas*. 19(1): 194-201.
- Rengifo, J., F. Cerón, y L. Caicedo (2013) Caracterización parcial de proteínas de una cepa de *Cladosporium* spp. *Ingenium*, 7(15): 41-49
- Rojas, T.I., y M. J. Aira (2012) Fungal biodiversity in indoor environments in Havana, Cuba. *Aerobiología*, 28(3): 367-374.
- Rojas, T.I., M. J. Aira, A. Batista, I.L. Cruz, y S. González (2012) Fungal biodeterioration in historic buildings of Havana (Cuba). *Grana*, 51(1): 44-51.
- Rudert, A., y J. Portnoy (2017) Mold allergy: is it real and what do we do about it? *Expert. Rev. Clin. Immunol.* 13(8): 823-835.
- Sanchis, V., S. Marín, y A.J. Ramos (2000) Control de micotoxinas emergentes. Situación legislativa actual. *Rev. Iberoam. Micol.*, 17: 69-75.
- Schubert, K., J.Z. Groenewald, U. Braun, J. Dijksterhuis, *et al.* (2007) Biodiversity in the *Cladosporium herbarum* complex (Davidiellaceae, Capnoidales), with standardisation of methods for *Cladosporium* taxonomy and diagnostics. *Stud. Mycol.* 58: 105-156.
- Segers, F.J., M. Meijer, J. Houbaken, R.A. Samson, *et al.* (2015) Xerotolerant *Cladosporium sphaerospermum* are predominant on indoor surfaces compared to other *Cladosporium* species. *PloS one*. 10(12): 1-15.
- Segers, F.J., K.A. van Laarhoven, H.P. Huinink, O.C. Adan, *et al.* (2016) The indoor fungus *Cladosporium halotolerans* survives humidity dynamics markedly better than *Aspergillus niger* and *Penicillium rubens* despite less growth at lowered steady-state water activity. *Appl. Environ. Microbiol.* 82(17): 5089-5098.
- Segers, F.J., K.A. van Laarhoven, H.A. Wösten, y J. Dijksterhuis (2017) Growth of indoor fungi on gypsum. *J. Appl. Microbiol.* 123(2): 429-435.
- Soto, D.M., P.A. Battistoni, y P. Guimet (2016) Estudio del biodeterioro en la cerámica arqueológica del Valle de Antinaco Central, La Rioja, Argentina. *Investigación Joven*, 3.
- Sterflinger, K. (2010) Fungi: their role in deterioration of cultural heritage. *Fungal Biol. Rev.* 24(1-2): 47-55.
- Suryawanshi, R.S., S.W. Wanjare, A.H. Koticha, y P.R. Mehta (2017) Onychomycosis: dermatophytes to yeasts: an experience in and around Mumbai, Maharashtra, India. *Int. J. Res. Med. Sci.* 5(5): 1959-63.
- Temperini, C.V., A.G. Pardo, y G.N. Pose (2018). Diversity of airborne *Cladosporium* species isolated from agricultural environments of northern Argentinean Patagonia: molecular characterization and plant pathogenicity. *Aerobiología*, 1-13.
- Tendal, K., y A.M. Madsen (2011) Exposure to airborne microorganisms, hyphal fragments, and pollen in a field of organically grown strawberries. *Aerobiología*, 27(1): 13-23.
- Urán, M.E., y L.E. Cano (2011) Melanina: implicaciones en la patogénesis de algunas enfermedades y su capacidad de evadir la respuesta inmune del hospedero. *Infectio*, 12(2).
- Van Esse, H.P., J.W. Van't Klooster, M.D. Bolton, K.A. Yadeta, *et al.* (2008) The *Cladosporium fulvum* virulence protein Avr2 inhibits host proteases required for basal defense. *The Plant Cell*, 20(7): 1948-1963.
- Vesper, S.J., y M.J. Vesper (2004) Possible role of fungal hemolysins in sick building syndrome. *Adv. Appl. Microbiol.* 55: 191-213.
- Videla, H.A., P.S. Guimet, y S.G. Gómez-de Saravia (2003) Biodeterioro de materiales estructurales de sitios arqueológicos de la civilización maya. *Rev. Mus. La Plata*, 44: 1-11.
- Vieira, M.R., A. Milheiro, y F.A. Pacheco (2001) Phaeohyphomycosis due to *Cladosporium cladosporioides*. *Sabouraudia*, 39 (1): 135-137.
- Walker, C., M.F.B. Muniz, J.M. Rolim, R.R.O. Martins, *et al.* (2016) Morphological and molecular characterization of *Cladosporium cladosporioides* species complex causing pecan tree leaf spot. *Genet. Mol. Res.* 15 (3): gmr.15038714.
- Weichel, M., P. Schmid-Grendelmeier, C. Rhyner, G. Achatz, *et al.* (2003) Immunoglobulin E-binding and skin test reactivity to hydrophobin HCh-1 from *Cladosporium herbarum*, the first allergenic cell wall component of fungi. *Clin. Exp. Allergy*. 33 (1): 72-77.
- Wessels, J.G. (1996) Fungal hydrophobins: proteins that function at an interface. *Trends. Plant. Sci.* 1(1): 9-15.
- Williams, P.B., C.S. Barnes, J.M. Portnoy, C. Barnes, *et al.* (2016) Innate and adaptive immune response to fungal products and allergens. *J. Aller. Cl. Imm-Pract.* 4(3): 386-395.
- Yano, S., K. Koyabashi, y K. Kato (2003) Intrabronchial lesion due to *Cladosporium sphaerospermum* in a healthy, non-asthmatic woman. *Mycoses*, 46(8): 348-350.
- Yew, S.M., C.L. Chan, Y.F. Ngeow, Y.F. Toh, *et al.* (2016) Insight into different environmental niches adaptation and allergenicity from the *Cladosporium sphaerospermum* genome, a common human allergy-eliciting Dothideomycetes. *Sci. Rep.* 6: 27008.
- Zalar, P.D., G.S. De Hoog, H.J. Schroers, P.W. Crous, *et al.* (2007) Phylogeny and ecology of the ubiquitous saprobe *Cladosporium sphaerospermum*, with descriptions of seven new species from hypersaline environments. *Stud. Mycol.* 58: 157-183.
- Zhang, P., P.P. Zhou, y L.J. Yu (2009) An endophytic taxol-producing fungus from *Taxus media*, *Cladosporium cladosporioides* MD2. *Curr. Microbiol.* 59(3): 227.
- Zhang, Z.B., Q.G. Zeng, R.M. Yan, Y. Wang, *et al.* (2011) Endophytic fungus *Cladosporium cladosporioides* LF70 from *Huperzia serrata* produces Huperzine A. *World J. Microb. Biot.* 27(3): 479-486.