

Infecciones causadas por el género *Malassezia*

Infections caused by Malassezia sp

E. Torres¹, R. Arenas², C. Atoche-Diéguez³

¹Residente. ²Jefe de la Sección de Micología. Hospital General Dr. Manuel Gea González. ³Dermatólogo y Micólogo. Centro Dermatológico de Yucatán "Dr. Fernando Latapi".

Correspondencia:

R. Arenas
Hospital General Dr. Manuel Gea González
Tlalpan 4800. México D. F. 14000
Tel.: 961 97 20 00 (extensión 52119) 630221801
Fax: 961 97 21 30
e-mail: rarenas98@hotmail.com

Resumen

Las levaduras del género *Malassezia sp.* anteriormente *Pityrosporum* se encuentran formando parte de la microbiota comensal de la piel, se han aislado en 92 a 100% en personas sanas. La taxonomía del género ha sido controversial desde la creación de *M. furfur*. Estas levaduras oportunistas están relacionadas con algunas infecciones cutáneas humanas y de animales de sangre caliente (mamíferos), pudiendo llegar a producir infecciones sistémicas.

Las diferentes especies se han aislado de acuerdo a la región corporal. De tronco se ha aislado *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. furfur* y *M. slooffiae*; mientras que en piel cabelluda, además se ha hallado *M. restricta*. En conducto auditivo externo la especie más frecuente es *M. restricta*, seguida de *M. globosa* y *M. sympodialis*. Los agentes causales de pitiriasis versicolor son *M. globosa* (97%), asociada a *M. sympodialis* en una tercera parte y más raras *M. slooffiae* (7%) y *M. furfur*. Tradicionalmente *Malassezia furfur* era considerada el agente etiológico.

Dentro del espectro de infecciones causadas por éste género, se encuentran dermatitis seborreica (DS), foliculitis, septicemia, pustulosis neonatal, papilomatosis confluyente y reticulada, onicomicosis, blefaritis seborreica, dermatitis atópica y la psoriasis. Existe relación con padecimientos no dermatológicos, como la dacriocistitis, otitis, sinusitis, neumonía intersticial, peritonitis y septicemia.

La pitiriasis versicolor es una micosis de distribución mundial, representa 5% de las micosis en general, en climas calurosos se observa en 32 a 50%, predomina en adultos entre 20 y 30 años de edad. Como auxiliares de diagnóstico se utilizan la luz de Wood, examen microscópico directo, el cultivo no es necesario para el diagnóstico. Ahora hay técnicas moleculares como cariotipificación, análisis por RFLP, secuencias de ARNr y ADN y características fisiológicas como la asimilación de diferentes fuentes de lípidos.

Como profilaxis se recomienda higiene adecuada, uso de ropa absorbente de algodón con cambio frecuente, evitar la sudación, así como el control de enfermedades subyacentes como la diabetes. Los tratamientos son variados, siempre hay que eliminar los factores predisponentes.

(E. Torres, R. Arenas, C. Atoche-Diéguez. Infecciones causadas por el género *Malassezia*. Med Cutan Iber Lat Am 2008;36(6):265-284)

Palabras clave: *malassezia sp.*, *pityrosporum*, pitiriasis versicolor, dermatitis seborreica.

Summary

The yeast from the gender *Malassezia sp.*, previously called *Pityrosporum* are found as part of the microbiota of the skin and 92 to 100% of them have been isolated from healthy people. The taxonomy of the gender has been controversial since it was named *M. furfur*. These opportunistic yeasts are related with some human and animal (mamifers) diseases and can also cause systemic infections.

According to the body site, different species have been isolated. From the trunk *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. furfur* and *M. slooffiae*; while in the scalp *M. restricta* has also been isolated, followed by *M. globosa* and *M. sypodialis*. The causal agents in pytiriasis versicolor are *M. globosa* (97%), associated to *M. sympodialis* in one third of the cases and rarely *M. sloffiae* (7%) and *M. furfur*. For years *Malassezia furfur* traditionally was considered the etiological agent.

In the spectrum of the infections cause by these gender we found: Seborrheic dermatitis (SD), folliculitis, septicemia, neonatal pustulosis, confluent and reticulated papillomatosis, onychomycosis, seborrheic blepharitis atopic dermatitis and psoriasis. There is a relationship with non dermatological entities such as dacryocystitis, otitis, sinusitis, interstitial pneumonia, peritonitis and septicemia.

Pityriasis versicolor is a worldwide mycosis, representing 5% of all them. The frequency in warm climates is up to 32-50% o the cases, mainly seen in adults between 20 to 30 years of age. As diagnostic tools one uses the Wood s light and the direct microscopic exam but the culture is not necessary

for the diagnosis. Now days there are molecular techniques such as analysis of cariotypification RFLP, RNAr and DNA sequences and physiological characteristics such as the assimilation of different sources of lipids.

For prophylaxis it is recommended adequate hygiene, the use of cotton absorbent cloth and frequent changes; avoid sweating as well as the control of underlying diseases such as diabetes. The treatments are variable, but it is always mandatory to eliminate predisposing factors.

Key words: malassezia sp, pityrosporum, pityriasis versicolor, dermatitis seborreica.

Las levaduras del género *Malassezia* sp. son lipofílicas, con excepción de *M. paquidermatis*[1]. Se encuentran como parte de la microbiota comensal habitual de la piel, tanto de individuos sanos como enfermos y han sido aisladas en 92 a 100% de personas sanas, pero también se ha encontrado en el conducto auditivo externo de perros, en la piel de osos, monos, puercos, elefantes, rinocerontes, gatos y pájaros[2].

Estas levaduras oportunistas ocasionan o están relacionadas con algunas infecciones cutáneas humanas y de animales de sangre caliente (mamíferos), especialmente carnívoros y pudiendo llegar a veces a producir infecciones sistémicas[3].

Se le conoce fundamentalmente como el agente etiológico de la pitiriasis versicolor, aunque se han incrementado su relación en gran número las enfermedades. Así, además de su participación clara en esta micosis superficial, se le ha asociado en mayor o menor grado con otras afecciones dermatológicas como la dermatitis seborreica, pitiriasis capitis, papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud, dermatitis atópica y psoriasis. Asimismo se le ha involucrado en cuadros extracutáneos graves como neumonías, sepsis relacionadas a catéter en pacientes que reciben hiperalimentación parenteral con emulsiones lipídicas o peritonitis en pacientes sometidos a diálisis peritoneal continua ambulatoria[4]. En la actualidad *Pityrosporum* y *Malassezia* deben ser reconocidos como sinónimos.

Antecedentes históricos

La taxonomía del género *Malassezia* siempre ha sido motivo de controversia, desde la creación de *M. furfur* (Robin) por Baillon en 1889. Estas levaduras con filamentos las reconoció primero Eichstedt en 1846 quien demostró la naturaleza fúngica de la pitiriasis versicolor[5], y fue publicada por primera vez por Eichstedt y Sluyter con el nombre de pitiriasis versicolor[3]. En 1857 Robin aisló el hongo y al considerar que se trataba de un dermatofito le denominó tiña versicolor a la dermatosis y *Microsporum furfur* al agente causal. En 1874 Malassez observó células redondas y consideró al microorganismo de naturaleza levaduriforme[1].

En los años subsecuentes muchos autores observaron las levaduras y las colocaron en el género *Pityrosporum* (Sabou-

raud, 1904) y luego se denominaron *Pityrosporum ovale* (Castellani y Chalmers, 1913). Acton y Panja en 1927, tratando de mantener un solo género, la llamaron *Malassezia ovalis*[5]. Panja en 1928 fue el primero en obtener a *P. ovale* y *M. furfur* en cultivo en medio de Petroff modificado [6].

Entre 1933 y 1934, Huang y Rhoda, cada uno por su cuenta, aislaron *P. ovale* y demostraron su lipofilia[1]. En 1935 Weidman aisló en la piel de un rinoceronte *P. pachydermatis* y luego Gustafson en 1955 lo identificó como agente de otitis externa en perros. En 1935, Dodge consideró al género *Pityrosporum* como sinónimo de *Malassezia*, incluyendo en su libro las especies *M. furfur*, *M. ovalis*, *M. macfadyeni*, *M. tropica* y *M. pachydermatis*[3].

En 1951 Gordon realizó cultivos en medios enriquecidos con lípidos y describió una tercera especie, *P. orbiculare*, que asoció con piel sana y pitiriasis versicolor[5].

En una revisión hecha por Sloof en 1970 se estableció la diferencia entre las levaduras que habitan normalmente la piel y las levaduras que causan la dermatitis seborreica o pitiriasis capitis, creando la especie *Malassezia furfur* para el agente de la pitiriasis versicolor[6].

Cuando los cultivos se realizaron, diferentes investigadores observaron el cambio de un tipo morfológico a otro, lo que llevó a la conclusión de que *P. orbiculare*, *P. ovale* y *M. furfur* son variantes de la misma especie; en 1984, en la revisión taxonómica de Yarrow y Ahearn las consideraron pertenecientes al género *Malassezia*, a la división basidiomicotina y a la familia Cryptococcaceae[1].

En 1990 se inició una nueva época con la introducción de técnicas moleculares en la identificación de los hongos y fueron Simmons y Guého quienes en ese año identificaron una nueva especie, *M. sympodialis*. En 1996 se añadieron cuatro especies más: *M. globosa*, *M. slooffiae*, *M. restricta* y *M. obtusa* (Midgley, Guillot y Guého, 1996)[5].

En 2002 Sugita et al. hicieron la descripción de otra nueva especie: *M. dermatitis*, la cual fue identificada mediante el análisis de las secuencias del gen del ARNr (regiones D1 y D2 del 26S del ADNr y los ITS (Internal Transcribed Spacer)), a partir del aislado de un paciente con dermatitis atópica[7]. El mismo grupo de investigadores describió al siguiente año *M. japonica* identificada también por métodos moleculares (PCR anidado). En 2004, el grupo japonés de Hirai y cols describió *M.*

nana, en animales utilizando secuenciación de ADN de la subunidad 26S y de la ITS1[6].

En 2006 se aislaron por medio de análisis comparativos de marcadores moleculares de regiones D1/D2, análisis de la subunidad 26S de ADN y secuencias de nucleótidos, dos nuevas variedades; las cuales se identificaron en animales domésticos y denominándose *M. caprae* (aislada en cabras) y *M. equina* (aislada principalmente en caballos), las cuales presentan características morfológicas y fisiológicas distintivas[8].

Epidemiología

La pitiriasis versicolor es de distribución mundial, representa 5% de las micosis en general y 20% de las micosis superficiales. La endemia en climas templados es de 0,5 a 4% y en calurosos oscila entre el 32 y el 50%, aumentando la incidencia en verano y otoño en los climas templados. En México es más frecuente en las costas.

Se ha observado desde antes de las dos semanas de edad hasta después de los 90 años, aunque es poco frecuente antes de los 5 años y en mayores de 60 años[9], mostrando predominio en la juventud y en los adultos de mediana edad entre los 20 y los 30 años de edad; en niños se observa del 5 al 12%, con una media de edad de 8 a 11 años. Se observa en cualquier raza y nivel socioeconómico. Afecta a ambos sexos, con ligero predominio en mujeres de 15 a 24 años[10], aunque contrario a esto, un centro dermatológico de la ciudad de México ha informado mayor frecuencia en varones[11].

Quizá la mayor frecuencia de esta micosis a partir de la adolescencia se deba a los cambios hormonales que inducen el aumento en la producción sebácea[11] y por lo cual no es frecuente verla en la infancia. En una región templada en el sur de Túnez se observó con una frecuencia del 11,8% en pediatría[10]. En un estudio realizado en Tailandia el aislamiento de *Malassezia* fue de 47% en neonatos sanos, indicando la importancia de las influencias climáticas y quizá genéticas en la colonización de la piel en etapa neonatal[12]. En un estudio realizado en República Dominicana la frecuencia de pitiriasis versicolor en lactantes fue de 3,2%[10].

No se ha demostrado contagio, pero si la transmisión conyugal, con historia familiar positiva hasta en 17%[11]. No es muy importante en pacientes con infección VIH, pero es frecuente en inmunodeprimidos, seguramente es la micosis superficial más frecuente en trasplantados de órganos[9].

Etiopatogenia

Los cambios taxonómicos en años recientes obligan a reclasificar a los agentes etiológicos o asociados a las dermatosis

previamente mencionadas[6, 13]. Durante años se consideró el complejo *Malassezia-Pityrosporum*, utilizando el término *Malassezia furfur* para designar a la fase micelial, en tanto que se reservaba el término *Pityrosporum ovale* y *P. orbiculare* para la fase de levadura. Actualmente el género *Malassezia* y el género *Pityrosporum* son considerados sinónimos[1].

Estas levaduras se han reclasificado de acuerdo con su morfología, fisiología y características moleculares. Se han colocado en Basidiomycota en la familia Cryptococcaceae, y comprende levaduras que se reproducen por blastoconidios[9]. Debido a que estas levaduras requieren ácidos grasos de cadena media y larga como fuente de carbono, se denominaron levaduras lipofílicas[6].

Sin embargo, no se ha descrito una fase teleomorfa para alguna de las especies de *Malassezia*[12].

De las especies identificadas hasta el momento, principalmente cuatro son las que se han relacionado con patología humana: *M. furfur*, *M. globosa*, *M. restricta* y *M. sympodialis*, siendo el resto más infrecuentes y con menor peso patogénico, exceptuando *M. pachydermatis* en animales[14].

Malassezia furfur ha sido considerado tradicionalmente como agente causal principal, sin embargo recientemente se ha aislado *M. globosa* (97%), y asociada a *M. sympodialis* en una tercera parte de los casos; son más raras *M. slooffiae* (7%) y *M. furfur*[9].

De acuerdo con los datos actuales de la bibliografía europea, Crespo y cols han encontrado en España que *M. globosa* es la especie predominante en PV y en segundo lugar *M. sympodialis*, y en un trabajo reciente se ha encontrado en el 97% de los casos sola y asociada a *M. sympodialis* en el 29% y *M. slooffiae* en el 7%; en cambio *M. furfur sensu stricto*, contrario a lo clásicamente reportado parece porco común, tanto en piel sana como enferma[15].

En una serie realizada en la Ciudad de México (IMSS) se documentó la presencia de *M. sympodialis* en 38,2% y *M. furfur* en 26,5% de pacientes con psoriasis; *M. sympodialis* en 38,5% y *M. slooffiae* en 34,6% de pacientes con dermatitis seborreica; *M. globosa* en 46,7% y *M. sympodialis* en 26,7% de pacientes con PV; *M. restricta* en 47,6% y *M. globosa* en 23,8% en piel de individuos sanos.

Esta asociación se encontró más frecuentemente en pacientes con alteraciones cutáneas que en aquellos sanos, hallándose en 60% de pacientes con psoriasis, 53,3% de pacientes con dermatitis seborreica (DS), 27,3% en pacientes con PV y en 23,5% de pacientes sanos.

Las asociaciones más frecuentes encontradas fueron *M. sympodialis-M. slooffiae*, seguida de *M. sympodialis-M. furfur*, observadas principalmente en psoriasis. En la pitiriasis

versicolor *M. sympodialis* y *M. globosa* han sido las especies más comúnmente informadas[6].

Un estudio realizado en Grecia menciona una frecuencia de *M. globosa* en pacientes con PV y DS del 77% y 39% respectivamente para cada una de las dos dermatosis como agente único y en 13% y 16% en asociación con *M. sympodialis* respectivamente[16].

Otro trabajo realizado en Bosnia menciona la presencia de *M. globosa* en 63% de pacientes con PV, seguida de *M. sympodialis* en 14%, *M. furfur* en 10% y *M. slooffiae* en 4% mientras que en pacientes sanos se aisló con más frecuencia a *M. globosa* en 49%, *M. sympodilais* en 37% y *M. furfur* en 5%. Aunque *M. obtusa* y *M. slooffiae* no son frecuentes en la flora cutánea humana pueden ser aislados tanto en piel de pacientes con PV como individuos sanos[17].

Al respecto de las onicomicosis, la presencia de *Malassezia sp.* en uñas ha sido reconocida previamente, en especial en la literatura latinoamericana (Uruguay, Colombia y Brasil); sin embargo Faergeman en su recopilación en 1997 no hace mención de ella[18], aunque en un estudio realizado en Sao Paulo Brasil con 370 pacientes, al parecer se encontraron en 11 casos *Malassezia furfur* como agente único, asociada a *C. albicans* en 2 casos y asociada a *Trichophyton rubrum* en un caso[19].

Las levaduras del género *Malassezia* están presentes como comensales entre la microbiota cutánea. Se encuentran en zonas con gran cantidad de glándulas sebáceas como piel cabelluda, cara, oído externo, pecho y espalda; su presencia aumenta con la edad, especialmente en la pubertad. Colonizan los folículos y se encuentran en gotas de grasa de corneocitos[9].

En individuos sanos, las especies de *Malassezia* varían de acuerdo a la región corporal estudiada. De tronco se han aislado *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. furfur* y *M. slooffiae*; mientras que en piel cabelluda, además de estas especies se ha hallado *M. restricta*. A partir de escamas de conducto auditivo externo la especie más frecuente fue *M. restricta*, seguida de *M. globosa* y *M. sympodialis*[6].

M. pachydermatis está claramente adaptada a animales, ocasionando el 70% de casos de otitis externa en perros y 30% en gatos[20] pero ocasionalmente puede ser aislada en humanos, potencialmente transmitida a aquellos con gran exposición a animales y mascotas[21].

En neonatos, la colonización con *Malassezia* empieza a partir del tercer día de vida extrauterina y se incrementa significativamente después de la primera semana, con desarrollo de pústulas tras 2 a 4 semanas después del nacimiento. Esto fue observado en un estudio realizado en Turquía al observar el desarrollo de pustulosis cefálica neonatal en 26 de 104 recién nacidos. Se han implicado varios factores

para explicar la patogénesis de la pustulosis cefálica neonatal fuera del área de cuidados intensivos tales como la frecuencia del baño, el uso de productos grasosos para el cuidado de la piel, lubricantes y ropas oclusivas; sin embargo esto no ha sido concluyente, ya que en el estudio arriba mencionado no se encontró correlación entre la intensidad de la colonización y el desarrollo de pustulosis[22].

M. sympodialis frecuentemente se ha aislado en piel de humanos sanos y en aquellos que padecen pitiriasis versicolor pero también se ha encontrado en piel de felinos sanos y con foliculitis[20].

Todas las especies de *Malassezia* son lípido-dependientes excepto *M. pachydermatis* y poseen características morfológicas estables, a excepción de *M. furfur*. Las estructuras fúngicas son redondas o globosas (*M. globosa* y a veces *M. furfur*), ovoides (*M. sympodialis*, *M. slooffiae*, *M. restricta* y *M. furfur*) o cilíndricas (*M. obtusa*, *M. furfur*)[1].

Cunninham et al. mostraron que *M. furfur* a su vez se divide en tres serovariedades denominadas A, B y C basadas en antígenos de superficie grupo-específicos. Todas estas levaduras han sido clasificadas por comparación de secuencias de subunidades de ARNr[23].

En su fase de levadura, *Malassezia* se encuentra como saprofito en la piel seboreica y en los folículos pilosos; para producir enfermedad (Pitiriasis versicolor) es necesaria su transformación a la fase micelial (patógena). Dicha condición ha sido demostrada mediante un estudio en el que se encuentran formas miceliales en piel sana en 43%, mientras que en piel enferma con PV se encuentran hasta en 98%[17]. Para que este cambio se de, se requieren condiciones favorables: factores predisponentes exógenos y endógenos.

Entre los factores endógenos están la predisposición genética, piel seboreica, hiperhidrosis, infecciones crónicas, desnutrición y estados de inmunosupresión como por ejemplo la diabetes y receptores de trasplantes[1].

Bogers et al. mediante microscopia electrónica de piel de pacientes con PV, observaron masas amorfas de lípidos rodeando filamentos de *Malassezia*[3].

En cuanto a la respuesta inmunológica, algunos autores han encontrado alteraciones en la respuesta humoral en pacientes con PV, con aumento en la producción de IgG, así como también un defecto en la producción de linfocinas, con desaparición de las células T reactivas en sangre periférica.

Entre los factores exógenos se ha mencionado el calor, la exposición solar, humedad ambiental excesiva, actividades deportivas, uso de ropa con alto contenido de fibras sintéticas, aplicación de aceites y bronceadores, así como uso de corticoides tópicos y sistémicos[1].

La aparición de pitiriasis versicolor en los recién nacidos se relaciona con influencias climáticas y genéticas así como circunstancias anormales como prematuridad, hospitalización, uso de vendajes oclusivos y uso de catéteres[24].

Al parecer, la elevada frecuencia de PV en países tropicales podría deberse a disminución en el recambio celular favorecida por el calor, y es probable que la fotoexposición a las radiaciones UVA en los niños conduzcan a la formación de ácidos grasos hidroxilados que actúen como sustratos para el crecimiento de la levadura, lo que explicaría la mayor incidencia en estos climas y en grupos en edad pediátrica[10].

El papel que juega la oclusión es mediante un aumento en la producción de CO₂, con modificaciones subsecuentes al pH cutáneo y alteraciones en la microbiota que conducen a mayor desarrollo de especies de *Malassezia*, hecho que se ha comprobado reproduciendo la enfermedad mediante el uso continuo de ropas oclusivas[25].

No se ha informado acerca de factores predisponentes para padecer onicomicosis por estas levaduras, ya sea locales o profesionales como humedad y trauma. Se ha llegado a encontrar asociación con psoriasis, diabetes, dermatitis seborréica, dermatitis por contacto, trauma y contacto con vegetales. Por tanto no se puede concluir si realmente *Malassezia* tiene un verdadero poder patógeno o es simplemente un colonizador[18].

En los pacientes que reciben alimentación parenteral se establece un microambiente ideal en la zona de inserción del catéter, donde puede haber una pequeña cantidad de emulsión lipídica que favorece el crecimiento de los organismos lipófilos presentes en la superficie cutánea. El catéter proporciona una rotura de la barrera epidérmica a través de la que proliferan los microorganismos que pueden penetrar en el torrente sanguíneo[26].

Se conocen publicaciones referentes a la presencia de lípidos depositados en el interior de vasos sanguíneos en el sitio de inserción del catéter en pacientes alimentados con nutrición parenteral de contenido graso. En los lípidos depositados en los vasos es en donde prolifera la levadura[3].

Otras condiciones asociadas con la aparición de enfermedades causadas por estas levaduras son los tratamientos con antimicrobianos, en especial las tetraciclinas, el empleo de soluciones contaminadas como desinfectantes, material de curación e instrumental quirúrgico[2].

Durante el embarazo existen alteraciones significativas en la fisiología de la madre tales como incremento en la función de la corteza adrenal, aumento en la actividad de glándulas sebáceas y depresión de la respuesta inmune mediada por células, lo cual potencialmente contribuye al desarrollo de *Malassezia* ocasionando foliculitis[26]. Incluso se ha propuesto que la foliculitis pruriginosa del

embarazo y la foliculitis por *Malassezia* son una misma enfermedad.

Esta foliculitis pruriginosa del embarazo ha sido estudiada previamente, observándose el comienzo de la erupción entre el segundo y noveno mes del embarazo, con resolución un mes y medio después del parto[27]. Berrey et al. describieron un caso de foliculitis por *Malassezia* en una mujer de 21 años quien tomaba píldoras anticonceptivas[28].

Badillet y Sene encontraron *M. furfur* en frotis de mucosa nasal, sugiriendo que esta localización podría ser refugio no accesible a la terapéutica tópica, y que ocasionaría las recidivas. Randjandiche halló *M. furfur* en la vulva del 70,4% de las mujeres adultas, lo que puede explicar la presencia de este hongo en el pabellón auricular de recién nacidos[3].

Trabajos recientes confirman la existencia de lipasas e hidrolasas en la pared de las células de *Malassezia*, las cuales permiten su desarrollo, dando lugar a la formación de ácidos grasos libres[3]. Esto se debe a que *Malassezia* aparentemente carece de un gen para codificar sintasa para ácidos grasos, lo cual compensa con una abundancia de genes que codifican hidrolasas (lipasas, fosforilasas, aspartato-proteasas y esfingomielinasas) vistas principalmente en *M. globosa*[29].

Por otro lado, se han encontrado elevadas cantidades de glucógeno extracelular tanto en pacientes sanos como en aquellos con PV, lo cual sugiere una alteración en el metabolismo que proveería la proliferación de especies de *Malassezia*[25].

Recientemente se ha propuesto a la pitiriasis capitis como un nombre genérico para explicar un fenómeno reactivo que se caracteriza por inflamación subclínica de la piel cabelluda que da por resultado una pérdida de la cohesión de los queratinocitos y consecuentemente descamación. Es la expresión de una calciprotectina con liberación local de FNT-alfa por los queratinocitos y es probable que intervenga el sistema neuroinmuno-cutáneo induciendo prurito por neuromediadores. Pueden encontrarse microorganismos bacterianos o *Malassezia spp.* que pueden desempeñar una función proinflamatoria e inmunogénica[9].

La pitiriasis versicolor, es una enfermedad causada por invasión del estrato córneo por *Malassezia* tras su conversión de fase levaduriforme a fase micelial[12]. Una vez que los micelios se disponen en el estrato córneo, producen ácido dicarboxílico (ácido azelaico), que actúa mediante inhibición de la dopa-tirosinasa, lo que bloquea la síntesis de melanina y por consiguiente produce las alteraciones pigmentarias (hipocromía). Se ha propuesto también un efecto citotóxico directo sobre los melanocitos, lo que explica la discromía en la variedad hipocromiante[1].

La patogénesis de la hiperpigmentación en PV no está muy bien comprendida. Se postulan dos teorías: la primera se basa en el aumento de espesor de la capa córnea en individuos de piel oscura y la segunda propone la existencia de un infiltrado inflamatorio más acentuado en estos individuos, que actúa como estímulo hacia los melanocitos, lo cual resulta en aumento en la producción de melanina[11].

Otros trabajos proponen la interacción de *Malassezia* con su microambiente en el cual, la levadura estimularía la producción de pigmento utilizando como recurso el triptófano contenido en el sudor; aunque se ha observado que *Malassezia* por sí misma, *in vitro* es capaz de producir un pigmento semejante a la melanina[16]. Microscópicamente se observan grandes melanosomas y la descamación parece ser consecuencia de la actividad queratolítica del hongo[1].

No son claros los mecanismos mediante los cuales *Malassezia* evade la respuesta inmune, aunque probablemente se deba a los mananos y lípidos de su pared. *Malassezia* tiene propiedades adyuvantes, probablemente asociadas con resistencia a la fagocitosis; observándose en estudios *in vitro*, mecanismos dependientes de la producción de ácido azelaico que llevan a la liberación de radicales oxidativos por parte de los neutrófilos (aunado a la presencia de lípidos en la pared celular de las levaduras) que pueden reducir la actividad de los macrófagos[20].

Se ha documentado que puede activar el complemento tanto por vía alterna como por vía directa y que esto puede jugar un papel en la producción de inflamación[11]. También se ha encontrado que los linfocitos T de sangre periférica de los pacientes afectados son menos reactivos a la estimulación con extractos de *Malassezia*, y la producción de IL2 e IFN α están significativamente disminuidas, mientras que los niveles de IL10 se encuentran aumentados[20]. Además, los linfocitos de las personas que padecen PV producen menos factor de migración de leucocitos cuando son estimulados con extractos de *Malassezia*[11].

También se postula una reacción inmune Th-1 predominantemente la cual puede contribuir a la atrofia epidérmica (en esta variedad) por medio de la síntesis de FNT-alfa (FNT α) el cual produce apoptosis en los queratinocitos e inhibe la proliferación de los restantes. A pesar de estos hallazgos existe discusión en cuanto a los mecanismos que el hongo emplea tanto para estimular la respuesta inmune por medio de los glucanos de su pared (los cuales echan a andar mecanismos dependientes de polifeniloxidasas) como para inhibirla por medio de los lípidos de pared; fenómeno reconocido como "paradoja inmunológica"[20].

En un estudio realizado en Japón se encontró asociación entre PV por *Malassezia sympodialis* y enfermedades de la colágena, tales como lupus eritematoso sistémico y esclero-

sis sistémica sin que esto tenga una relación concluyente[30].

Una publicación reciente apoyada en el informe de un caso en el que un paciente con psoriasis desarrolló lesiones de psoriasis *guttata* en piel cabelluda en áreas donde presentaba foliculitis por *Malassezia*, esto hace suponer que la psoriasis y la aparición de lesiones en piel cabelluda pudieran estar relacionada con esta levadura, dada la capacidad quimiotáctica de sus componentes, los cuales atraen a los polimorfonucleares que reconocen las glucoproteínas de las terminales N-acetil glucosamina de este organismo y por consiguiente crean una respuesta que desencadena la formación de lesiones psoriásicas[31].

Malassezia no ataca el tallo piloso ni las mucosas. Al parasitar la capa córnea de la piel se introduce también en el interior de los folículos pilosebáceos, lo que puede explicar las recidivas[3].

Ecología de *Malassezia*

Por más de 100 años se ha reconocido que el hábitat natural es la piel de animales de sangre caliente, especialmente el ser humano. En PV se ha señalado que por lo general en países fríos se observan levaduras esféricas de 2 a 8 micras de diámetro en grupos, asociados con hifas de 10 a 25 micras de largo por 2 a 5 micras de ancho, son anguladas y pueden variar en longitud. En lugares tropicales y ocasionalmente en templados se pueden observar levaduras ovoides y cilíndricas pequeñas con filamentos delgados y largos. Es probable que estas diferencias morfológicas estén relacionadas con las distintas especies de *Malassezia*. Para esto será necesario desarrollar estudios inmunológicos o moleculares *in situ* y ver si más de un agente etiológico está involucrado.

Se ha utilizado estrato córneo de cadáveres y cultivos de queratinocitos pero a pesar de estos intentos no se ha logrado la transformación de levadura-hifa, seguramente por falta de componentes lipídicos u otros factores del hospedero. En PV los filamentos son las formas dominantes y en DS o en la simple colonización, las levaduras[9].

Manifestaciones clínicas

Dentro de las enfermedades causadas o asociadas a éste género se encuentran la pitiriasis versicolor (PV) y la dermatitis seborreica (DS) como padecimientos más comunes. Con menor frecuencia se encuentran la foliculitis, septicemia, pustulosis neonatal, papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud, la onicomycosis, blefaritis seborreica, dermatitis atópica y la psoriasis[6]. Existe relación con padecimientos no dermatológicos, como la dacri-

cistitis, otitis, sinusitis, neumonía intersticial, peritonitis y septicemia[1].

Pitiriasis versicolor

Las lesiones predominan en el tronco, y de éste en los hombros y en el tórax, tanto en su cara anterior como posterior, seguido por los segmentos proximales de los brazos y los muslos, en donde podría afectarse también el cuello. Otros sitios menos afectados son: antebrazos, abdomen, nalgas y ocasionalmente los pliegues[1]. La distribución de las lesiones generalmente es paralela a la distribución en densidad de las glándulas sebáceas (Figuras 1- 8).

La topografía más frecuente en la infancia es la cara en su variedad hipocrómica, mucho más común que en adultos; y de ésta se afectan más frecuentemente la frente, las mejillas, región interiliar, preauricular, perioral y surcos nasogenianos con máculas hipo o acrónicas[11]. En un estudio realizado en niños en el Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel de Santo Domingo en República Dominicana se observó un franco predominio de lesiones en cara, con 50,2% (considerándose muy característica), seguida del tronco en 25,68%; en las extremidades se observó en el 19,4%, distribuidas en las superiores en 12,7% e inferiores en 6,7% y por último en cuello se encontró en el 4,8%[10]. Otro estudio en el mismo Instituto, realizado con 92 lactantes demostró afección facial en 75 casos, afección de extremidades en 15 casos y los restantes en cuello[32] (Figuras 6 -8).

La afección de piel cabelluda y cara es una topografía frecuentemente encontrada en países tropicales. En la mujer se ha localizado incluso en el pubis y en varones en el pene[3].

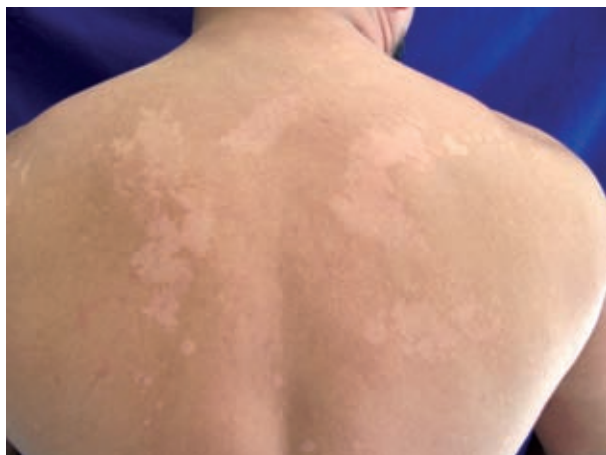


Figura 1. Pitiriasis versicolor hipocrómica de grandes placas en tronco.



Figura 2. PV de pequeñas placas en dorso.

Se manifiesta por máculas o placas de color marrón claro, pardazo o rosadas, pudiendo cambiar su coloración, terminando casi siempre por adquirir un color blanco, sobre todo si se han expuesto al sol; destacando más sobre el color de personas morenas respecto de la piel que las rodea[3]. Éstas lesiones pueden ser punteadas, lenticulares, numulares, reticulares y foliculares; pudiendo confluir formando placas eritematosas, hipocrómicas e hipercrómicas, en ocasiones de gran tamaño, lo que establece la clasificación clínica en base al color en: hipocrómica, hipercrómica y eritematosa[1], encontrándose en esta última placas eritematopigmentadas con un tamaño que va desde lenticular hasta digitiforme[30]. La variedad más frecuente es la hipocrómica. La superficie de las lesiones está cubierta por escamas pitiriasiformes, las cuales si se raspan con una cureta (Signo de Besnier) o la uña se desprenden en láminas (“signo de la uñada”)[3] (Figura 1-4).

Se observan distintas formas clínicas: vitiligoide, dermatofitoide y atrófica. La primera se basa en la acromia de las placas que semejan vitiligo; en la segunda las placas están delimitadas por un “pseudo” borde activo, bien delimitado y; en la tercera, más que una forma clínica es una complica-



Figura 3. PV hipercrómica.

ción posterior a la aplicación de glucocorticoides fluorinados[1] y está caracterizada por lesiones de color semejante al de la PV, pero con su superficie cóncava, deprimida, recordando a la anetodermia de Jadasshon. Coincide casi siempre en pacientes que han estado sometidos a un tratamiento prolongado con corticosteroides tópicos, como ocurre en psoriásicos y atópicos; al curar la infección la piel vuelve a recobrar su aspecto normal. Según Tosti y cols las alteraciones asientan en los dos tercios externos de la capa córnea, con lo cual la función de la barrera cutánea en los sitios infectados por *Malassezia* está disminuida, permitiendo mayor penetración de los esteroides[3].

En lactantes de piel oscura, sobre todo en los trópicos, suele observarse una variante clínica en donde la infección inicia en áreas cubiertas por el pañal y se extiende de forma rápida causando despigmentación. A esta forma clínica se le denomina acromia parasitaria, uno de los sinónimos de pitiriasis versicolor.

El cuadro es asintomático y en ocasiones, ligeramente pruriginoso, de evolución crónica y recidivante. El motivo principal de la consulta es estético debido a la discromía de las lesiones y que al bronceado, el color de la piel es irregu-



Figura 4. PV eritematosa e hipercrómica.

lar[1]. En general, aún con tratamiento esta falta de pigmentación no desaparece hasta que el paciente vuelve a exponerse al sol el siguiente verano.

En cuanto al diagnóstico diferencial hay que tener en cuenta la dermatitis seborreica, pitiriasis rosada, afecciones que suelen presentar un aspecto más inflamado que la PV; ocurre lo mismo con el secundarismo sífilítico, mal del pinto y tiña del cuerpo. El vitíligo y el melasma se diferencian por no ser escamosos. El eritrasma puede confundirse con PV, incluso en ocasiones ambas afecciones están asociadas, si bien el examen con luz de Wood permite diferenciarlas debido a la fluorescencia característica de cada entidad[3].

Otras dermatosis con las que hay que hacer diagnóstico diferencial son la pitiriasis alba, casos indeterminados de lepra, manchas hipocrómicas residuales y la hipomelanosis macular crónica[1]. Debemos destacar en el diagnóstico diferencial con esta última, también llamada hipomelanosis macular progresiva (PMH), la cual se caracteriza por lesiones hipopigmentadas de tamaño variable, que se localizan principalmente en el tronco, extremidades superiores, región lumbar, nalgas, parte alta del pecho, abdomen y flancos. Esta dermatosis aparece sin antecedentes de daño cutáneo previo, infección o inflamación, su etiología no está aclarada aunque se menciona la participación de *P. acnes*. Otra hipótesis basada en los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos sugiere que probablemente se deba a un defecto funcional de los melanocitos con alteraciones en la distribución de melanina[33].

Foliculitis por *Malassezia*

La foliculitis por *Malassezia* es una entidad clínica benigna y común que se presenta en países tropicales y en el verano en



Figura 5. PV en adolescente, pequeñas placas.



Figura 6. PV vitiligoide en adolescente.

países templados. Se considera que esta dermatosis es frecuente pero su incidencia se subestima debido a que es mal diagnosticada y confundida con foliculitis bacterianas, foliculitis por *Candida* sp. o lesiones acneiformes[34]. La oclusión parece jugar un papel preponderante, favoreciendo el crecimiento abundante de este hongo en el folículo. El proceso inflamatorio puede deberse a la producción de metabolitos propios de este microorganismo o a la liberación de ácidos grasos como resultado de su actividad enzimática[6].

Se presenta comúnmente en adolescentes y adultos jóvenes como una erupción de aparición súbita localizada principalmente en la parte superior del tronco y en los hombros[1], aunque en épocas calurosas pueden verse en general en las zonas expuestas al sol[3] y está constituida por pápulas foliculares de 2 a 4 mm y pústulas ligeramente pruriginosas, las cuales presentan un aspecto monomorfo en general[28].

En un estudio se encontraron lesiones con una gran versatilidad, lo que llevó a la clasificación de las lesiones de foliculitis por *Malassezia* de acuerdo a la presentación clínica en dos grupos: A) Monomorfas: lesiones de tipo papular, moluscoide y pustular y B) Polimorfas: tipo pápulo-pustular, asociándose éstas con dermatitis seborreica, acné, pitiriasis

versicolor, aplicación tópica de corticosteroides e inmunosupresión (SIDA)[34]. Los folículos afectados están dilatados y presentan un tapón de queratina en su interior[3] y pueden llegar a extenderse hasta la cara y parte proximal de las extremidades superiores (Figura 8).

La distribución de las lesiones puede orientar hacia el diagnóstico etiológico de la foliculitis; la foliculitis por *Malassezia* se localiza preferentemente en espalda y parte anterior del tórax[34], a diferencia de la foliculitis por *Candida* que se presenta frecuentemente en piel cabelluda, cuello, barba, pubis, axilas y tórax[27]. La primera se acompaña de prurito en todos los casos y la segunda casi siempre es ligeramente dolorosa[34].

El principal diagnóstico diferencial son las erupciones acneiformes, en donde la falta de respuesta a los tratamientos tópicos para tal caso y el prurito son orientadores[35]. Con el acné, la lesión elemental característica es el comedón, el cual en este caso se encuentra ausente; sin embargo, debido a que es una enfermedad propia de jóvenes, ambos padecimientos podrían coincidir[1], ya que se ha aislado *Malassezia* sp. en 15% de los pacientes con acné vulgar y en 76% de los pacientes con acné esteroideo[26]. Es necesario tener un especial cuidado en diferenciar el acné



Figura 7. PV infantil.



Figura 8. Folliculitis por *Malassezia*, localización típica.

por esteroides, debido a que presenta una topografía y morfología muy similar a la folliculitis por *Malassezia*[34].

Dermatitis seborreica y pitiriasis capitis

La dermatitis seborreica se define como un proceso crónico inflamatorio, eritematoso y descamativo acompañado de una secreción elevada de sebo[3]. El papel de *Malassezia* es motivo de controversia, algunos autores niegan su participación, en tanto que otros refieren que es el agente causal. Faergemann propone que en individuos predispuestos, el papel de la levadura es mediante la activación de la vía alterna del complemento, que provoca una respuesta inflamatoria con expresión clínica. La dermatitis seborreica es un proceso multifactorial donde *Malassezia* puede o no estar presente, como cofactor[1].

Por el contrario, la pitiriasis capitis o caspa consiste en una descamación excesiva, no inflamatoria de la piel cabelluda. Algunos dermatólogos consideran a estos dos procesos como enfermedades distintas, mientras que otros opinan que la caspa es una forma leve de dermatitis seborreica[3].

Predomina en hombres con una frecuencia de 2 al 5% de la población general[1]. El 80% de los pacientes con SIDA padecen lesiones de dermatitis seborreica muy intensas y tempranas, que constituyen uno de los indicadores cutáneos más tempranos. También es elevada la incidencia de esta dermatosis en pacientes atópicos, probablemente debido a factores inmunológicos.

Se distingue por presentar lesiones localizadas en varias regiones del cuerpo, principalmente en la piel cabelluda, borde superior de la frente (en la línea de implantación del pelo), región intercililar, cejas, bordes palpebrales, surco del

ala nasal, pabellones auriculares; en tronco afecta región preesternal e interescapular y pliegues submamaros y con menos frecuencia el pubis y los genitales[3]. Las lesiones en cara se encuentran con eritema que va de leve a moderado, con escama fina en su superficie, y en tronco y extremidades, las lesiones pueden asumir formas caprichosas, circinadas y con diferentes tonalidades y se conoce también como eccematide petaloide. En piel cabelluda se distingue por la presencia de escama que puede ser fina y fácilmente desprendible o gruesa y adherente, que se asienta sobre piel ligera o moderadamente eritematosa, con prurito de intensidad variable. Recibiendo en lactantes el nombre de “costra de leche” por el aspecto oleoso de color blanco-amarillento de las escamas[1].

Papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud

Fue descrita por primera vez en 1927 por Gougerot y Carteaud. Es una enfermedad poco frecuente, predominante en las mujeres. La cual se presenta con una relación de 2.5:1 respecto del sexo masculino. La media de edad a la que se presenta va desde la adolescencia a los 30 años. Se ha reportado con más frecuencia en individuos de raza negra.

La etiología es desconocida, una hipótesis postula la presencia de una endocrinopatía subyacente en el desarrollo de la enfermedad. Otra hipótesis la refiere como resultado de una probable respuesta inmunológica frente a *Malassezia*[36].

En algunos casos se ha observado la presencia de *M. furfur* y *M. sympodialis*. Es posible que este problema sea multicausal y que las levaduras de *Malassezia* estén involucradas en la patogenia de algunos casos con patrones clínicos semejantes a la pitiriasis versicolor[6].

Por último, se propone como consecuencia de alteraciones en la queratinización, ya que estudios de microscopia han revelado aumento en el número de células transicionales entre el estrato granuloso y córneo en las lesiones de papilomatosis. En este caso *Malassezia* sería un colonizador de las zonas con gran hiperqueratosis.

Clínicamente los pacientes presentan una dermatosis localizada en el tronco y en el cuello principalmente. Esta constituida por lesiones de aspecto aterciopelado y pigmentado con un patrón reticular que algunos autores señalan como pápulas parduscas queratósicas; estas progresivamente aumentan en número y tamaño, coalesciendo en placas de aspecto ligeramente verrugoso en el centro y reticuladas en la periferia, afectando el pecho, región epigástrica y flancos aunque también pueden afectar región interescapular y la parte proximal de las extremidades (Figuras 9 y 10). Cuando se extienden las lesiones, pueden causar acentuación de los pliegues axilares y del cuello. Las palmas, plantas y mucosas están respetadas. Es una dermatosis crónica, benigna que frecuentemente evoluciona por brotes de exacerbaciones y remisiones durante todo su curso[36].



Figura 9. Papilomatosis confluyente y reticulada, localización típica.



Figura 10. Papilomatosis confluyente y reticulada con aspecto de acantosis nigricans.

Pustulosis neonatal

Fue descrita en 1991 por Aractingi et al. como un padecimiento propio de recién nacidos. En la patogénesis puede intervenir el incremento de la secreción de glándulas sebáceas que durante el primer mes de vida podría favorecer y provocar la erupción, que se confunde frecuentemente con acné neonatal[37]. Estudios realizados en Francia encontraron asociación de esta entidad con *Malassezia* en aproximadamente 3% de los neonatos hospitalizados[38].

Clínicamente se distingue por una erupción en la cara, la piel cabelluda y el cuello caracterizada por pápulas y pústulas no foliculares.

A continuación se enumeran los criterios diagnósticos:

- Pústulas no foliculares localizadas en cara, piel cabelluda y cuello.
- Edad de comienzo en el primer mes de vida.
- Examen micológico directo de material obtenido de lesiones pustulosas, muestra hifas de *Malassezia*.
- Eliminación de otra causa de pustulosis neonatal.
- Respuesta favorable al tratamiento con ketoconazol tópico al 2%.

Entre las lesiones pustulosas del período neonatal, además de la pustulosis neonatal por *Malassezia*, debemos considerar:

- a) Pústulas cutáneas de causa infecciosa como: Foliculitis por *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Candida albicans*, sífilis, escabiasis, *Pseudomonas* y otras.

- b) Pústulas cutáneas de causa no infecciosa como: Acné neonatal (caracterizado por la presencia de comedones y pápulas inflamatorias), miliaria sebácea, eritema tóxico del recién nacido, melanosis pustulosa neonatal[37].

También se debe considerar como diagnóstico diferencial a la hiperplasia sebácea[38].

Dermatitis atópica y psoriasis

La dermatitis atópica es un padecimiento de base genética, crónico y recurrente de la piel que se caracteriza por manifestar una reactividad muy alta de la piel a estímulos físicos e irritantes directos.

Poco se conoce sobre el papel real de *Malassezia*, sin embargo, el mejoramiento de los pacientes con tratamientos antifúngicos hace pensar en estos hongos como importantes alérgenos que provocan la reacción cutánea[6]. Ruiz Maldonado y cols comunican la colonización de *Malassezia* en 33% de los niños de 1 a 24 meses de edad con dermatitis atópica y Hernández-Hernández y cols corroboran la existencia de diversas especies de *Malassezia* en los pacientes con psoriasis. Se piensa que el aumento en la asociación de psoriasis y *Malassezia* está relacionada con la aplicación de ungüentos con fines terapéuticos[1].

Existen referencias bibliográficas de algunas formas de psoriasis, sobre todo en piel cabelluda (sebo-psoriasis) y que pueden estar relacionadas con levaduras lipófilas, debido a que mejoran con tratamientos tópicos con ketoconazol[3].

Esto ha sido apoyado por hallazgos recientes que muestran que en los pacientes colonizados por *Malassezia* existe regulación a la alza en la expresión de varias moléculas, entre ellas el factor de crecimiento transformante b1, proteína de choque térmico 70 y cadenas de integrina, las cuales se han asociado con hiperproliferación y migración de células epidérmicas. Todas estas moléculas se han encontrado sobreexpresadas en piel con psoriasis colonizada que en aquella no colonizada[31].

Onicomycosis

Ocasionalmente se ha reportado a *Malassezia* como agente causal de onicomycosis. La relación entre levaduras de *Malassezia* y onicopatías fue informada desde 1982 por Civil y colaboradores[6].

De esta onicopatía hay escasos informes en la literatura. Esta levadura se ha encontrado en ocasiones asociada a *Candida albicans* y *T. rubrum*; no está claro si es un verdadero patógeno o un colonizador secundario[9].

En un estudio realizado en Sao Paulo, Brasil se encontró mayor frecuencia de la afección de las uñas de las manos[19]. Este predominio es mucho más frecuente en las mujeres que en los hombres, mientras que la afección en las uñas de los pies tiene un comportamiento más equilibrado por sexo.

No se establece un cuadro patognomónico, el cual es muy semejante a una oncomycosis candidósica; aunque al contrario de esta última, nunca está acompañada de perionixis[39]. La infección se presenta con queratosis subungueal, xantoniquia y/u onicólisis. Aunque en un estudio realizado en República Dominicana, de 89 pacientes con PV, se encontraron alteraciones ungueales en 4 de ellos, las cuales se manifestaron como estrías longitudinales y fragilidad ungueal, sin embargo en ninguno de estos pacientes éstas alteraciones fueron motivo de su consulta[18].

En zonas endémicas se llegan a observar las estructuras micóticas en raspados subungueales de pacientes con pitiriasis versicolor muy extensas y activas. Sin embargo, su presencia a este nivel podría ser explicada por autoincubación a partir del rascado de las lesiones de PV.

En dos de los cuatro pacientes con oncomycosis mencionados, se encontró sólo como comensal sin lesiones clínicas en uñas, mientras que en los otros dos la imagen microscópica observada fue muy semejante a la observada en escamas de pitiriasis versicolor, pero es difícil obtener conclusiones definitivas a partir de estos hallazgos dado el escaso número de casos observados[18].

Dacriocistitis

En esta entidad se encuentra obstrucción del saco lagrimal, con eritema, inflamación y lagrimeo[9].

Infección cutánea granulomatosa

Fue descrita en una ocasión y causada por *M. pachydermatitis*. Sólo ha habido un caso en una mujer de 46 años, la cual adquirió el hongo tras el contacto estrecho y prolongado con su mascota[21]. Se trata de una lesión asintomática, la cual progresivamente aumentó de tamaño, adquiriendo un aspecto verrugoso y acompañándose de dolor local, erosionándose posteriormente y dejando salir un material exudativo, el cual al secar cubre con costras la superficie.

Infecciones sistémicas por *Malassezia*

Las primeras enfermedades extracutáneas relacionadas con este agente se describieron a partir de la década de los 70's en pacientes con mastitis y sinusitis crónica.

La forma sistémica es la menos frecuente de las infecciones provocadas por estos hongos, sin embargo es la más importante debido al alto porcentaje de mortalidad[6].

Existen dos grupos de pacientes de alto riesgo de padecer esta infección: a) niños recién nacidos prematuros con diversos trastornos congénitos, y b) adultos inmunodeprimidos que necesitan alimentación parenteral intravenosa[3].

Se consideran patógenos emergentes que pueden causar sepsis asociada a catéteres en la población pediátrica conformada por niños prematuros de bajo peso, con administración de emulsiones lipídicas a través de catéter venoso central y quienes permanecen internados durante largos períodos; favoreciéndose la colonización y su posterior contaminación por medio de la manipulación durante períodos prolongados.

Además, en neonatos se le ha encontrado como agente causal de infecciones respiratorias, peritonitis y sepsis. En los últimos años, también se implica a *Malassezia* como causante de infecciones invasoras en adultos inmunodeprimidos o con enfermedad gastrointestinal. Hay fungemia y puede haber manifestaciones pulmonares y a nivel cutáneo, pústulas[9].

Diagnóstico

Como auxiliar de diagnóstico se utiliza la luz de Wood. Las lesiones de PV emiten una fluorescencia amarillo-dorada; sin embargo, la intensidad de fluorescencia no siempre es proporcional al grado de las lesiones, ya que en ocasiones una pitiriasis versicolor con manifestaciones clínicas evidentes muestra fluorescencia mínima y en algunas ocasiones puede ser negativa, sobre todo cuando la piel está humedecida por sudor[1].

Debemos por lo tanto, hacer siempre el examen microscópico directo de las escamas de manera ordinaria con KOH o negro de clorazol o se puede realizar con pequeños pedazos de cinta adhesiva transparente (scotch tape test) que se colocan sobre las lesiones, haciendo presión sobre ellas para que las escamas se adhieran. Posteriormente estos pedazos de cinta se impregnan (colorean) con azul de lactofenol, azul de metileno o una mezcla de tinta Parker azul con hidróxido de potasio (KOH) y eliminando el exceso de colorante con agua corriente[40]. La tinción de Albert (azul de toluidina, verde de malaquita, ácido acético glacial, etanol y agua destilada) es superior al método anterior ya que facilita la observación de estructuras que se tiñen de color púrpura.

Se observan filamentos cortos de pared gruesa, algunos un poco incurvados (en forma de "S") y elementos levaduriformes, esféricos u ovals que se disponen aislados o en racimos de tamaños variables, imagen que se ha descrito como de "espagueti con albóndigas"[1] (Figura 11). Se ha visto que el examen directo es mejor y más preciso que el estudio histopatológico[27].

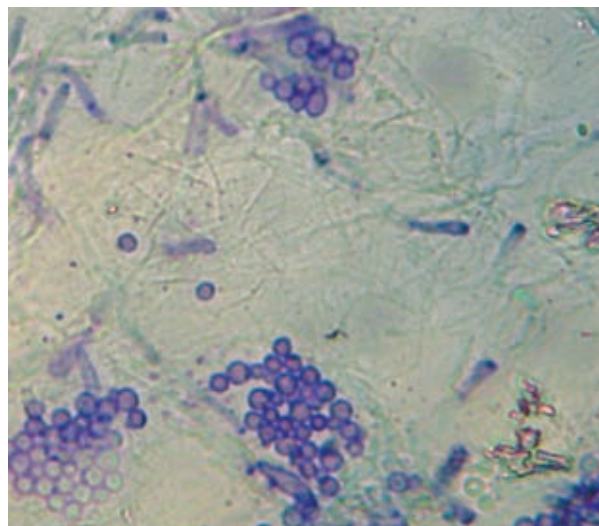


Figura 11. *Malassezia* sp. en examen directo con azul de lactofenol.

El examen directo del contenido de las pústulas de los pacientes con pustulosis neonatal revela numerosos y pequeños filamentos con esporos redondeados[37]. La morfología celular que muestran estos organismos es suficientemente característica para realizar la identificación de *Malassezia* spp.

Sin embargo existe una considerable variación en la forma de las levaduras (ovales, cilíndricas, o redondas) al momento de ser observadas en el material obtenido[12].

A pesar de esto, en un estudio realizado en Veracruz, México, se observó una mayor frecuencia de levaduras grandes en cantidad abundante en las formas hipercrómica y eritematosa de la PV[24].

Cuando las blastosporas y los filamentos asientan sobre escamas gruesas, no se visualizan con tanta claridad como las hifas de los dermatofitos[3], por lo que recientemente se ha mencionado acerca del uso de microscopía con sistema de fluorescencia (lámpara de mercurio, objetivos específicos y filtros para trabajar con longitud de onda de 390-420 nm) combinada con blanco de calcoflúor el cual emite fluorescencia al ser activado con radiación ultravioleta (y por la afinidad que presenta por la celulosa y la quitina presentes en la pared celular de los organismos fúngicos), con lo que se logra una observación más clara de los elementos fúngicos así como de las bases de gemación, ya que en esta zona se aprecia aumento de la fluorescencia; lo cual es útil para la identificación morfológica de las especies.

Aunque aplicada en forma aislada, ésta técnica no es suficiente para la diferenciación debido a que algunas de las mismas presentan características morfológicas muy parecidas; es

una técnica simple y rápida para aquellos casos en los que la obtención o mantenimiento de cultivos no resulta posible[41].

El cultivo no es necesario para el diagnóstico, se emplea con fines de investigación, por lo que no se considera un procedimiento de rutina.

La siembra se realiza en medio de Sabouraud con cloramfenicol y cicloheximida, agregando además en la superficie del medio aceite de oliva, girasol, maíz, u otro. Es preferible utilizar medio de Dixon[3], que contiene peptona, agar bacteriológico, bilis desecada, Tween 40, monooleato de glicerol y que se incuba a 31° C durante 72 horas, con mejor desarrollo de las colonias.

M. pachydermatis es la única especie de *Malassezia* que no es lípido-dependiente, por lo que crece en medios convencionales como el Sabouraud adicionado con antibióticos (Mycosel®). El resto de las especies son lípido-dependientes y requieren la existencia de ácidos grasos de cadena larga para su crecimiento. En Mycosel® la incubación se realiza a temperatura de 31 a 35° C y el desarrollo de colonias ocurre en tres a siete días[1].

El uso de Tweens indica la existencia de variaciones en los aislados de *Malassezia* con respecto a los requerimientos de ciertos lípidos específicos y apunta hacia factores en las propiedades fisiológicas, las cuales ayudan en la identificación de especies[42].

La reacción de catalasa es determinada utilizando una gota de peróxido de hidrógeno 10 volúmenes sobre el frotis o en el portaobjetos. La producción de burbujas de gas indica liberación de oxígeno, lo que traduce una reacción positiva[17]. Para *M. pachydermatis*, la reacción de catalasa usualmente es negativa o muy débil, mientras que *M. restricta* es la única especie lípido-dependiente que no presenta esta reacción[43].

En las infecciones sistémicas, el aislamiento y reconocimiento de las estructuras fúngicas es indispensable para realizar un diagnóstico correcto. Desafortunadamente, en el caso de infecciones sistémicas, no se ha logrado introducir el medio de cultivo adecuado en los automatizados sistemas de hemocultivo[12].

Las especies reconocidas hasta ahora se identifican de acuerdo con su morfología, fisiología y características moleculares[5].

Características morfológicas y fisiológicas

Malassezia furfur

Después de siete días de incubación en agar Dixon modificado (ADm) las colonias son de color amarillo, opacas, lisas, umbilicadas o ligeramente plegadas con una elevación con-

vexa de 5mm en promedio. El tamaño y la forma de las células es variable: comprende células ovales, cilíndricas (1.5 μm . 3 μm x 2,5 μm -8 μm) o esféricas (2.5 μm -5 μm , en promedio 6 μm). Los brotes germinativos se forman en una base ancha. Puede formar filamentos en cualquier punto de la superficie celular.

Es catalasa y ureasa positivas. Crece en presencia de los Tweens 20, 40, 60 y 80 a porcentajes de 0,1, 0,5, 5 y 10. Tiene buen crecimiento en ADm a 32° C, 37° C y 40° C.

No crece en agar dextrosa Sabouraud (ADS). Contenido GC del ADN: 66,4 \pm 0,3%[42].

Malassezia pachydermatis

Después de siete días de incubación en ADm, las colonias son mate, pálidas y de color crema, a veces rosado, convexas y algunas veces umbilicadas, de color crema (5 mm en promedio). Las células son pequeñas, ovaladas (μm -2. μm x μm - μm). Las gemas se forman en una base ancha (la más grande de todas las especies) dejando una cicatriz de gemación prominente.

Es catalasa y ureasa positivas. El Tween 20 al 10% inhibe el crecimiento; tiene buen crecimiento en ADm a 32° C, 37° C y 40° C y es la única especie que presenta crecimiento en ADS a 32° C. Contenido GC del ADN: 55,6 \pm 2%.

Malassezia sympodialis

En piel humana se aísla con más frecuencia que *M. furfur*. Después de siete días de incubación en ADm a 32° C, las colonias son brillantes, lisas, color crema, planas o con una ligera elevación central (5 mm en promedio). La micromorfología comprende células ovales a globosas (1. μm -2. μm x 2. μm - μm). La base de gemación es más estrecha que la célula madre pero igual de ancho que la gema. Presenta gemación repetitiva o simpodial.

Catalasa y ureasa positivas. El crecimiento es inhibido por el Tween 20 al 10%, presenta crecimiento en ADm a 32° C, 37° C y 40° C y no crece en ADS a 32° C.

Contenido GC del ADN: 62,5 \pm 0,2%.

Malassezia globosa

Se encuentra frecuentemente en pacientes que padecen PV y DS. Después de siete días de incubación en ADm, las colonias son elevadas, con pliegues profundos en su superficie y rugosas de color crema. Las células son esféricas (2. μm - μm). Los brotes se forman en una base estrecha. Las cicatrices de gemación no son prominentes. Algunas veces forma filamentos cortos en el origen de la gemación.

Es catalasa y ureasa positivas. Incapaz de utilizar cualquiera de los Tweens como única fuente lipídica pero puede presentarse un anillo de precipitación alrededor del Tween 40 y del Tween 60; tiene buen crecimiento en ADm a 32° C; no crece a 37° C o su crecimiento es muy débil, pero no crece a 40° C ni en ADS a 32° C.

Contenido GC del ADN: 53,5%[6].

Malassezia slooffiae

Frecuentemente aislada en la piel de cerdos. Después de siete días de incubación en ADm, las colonias son rugosas, finamente plegadas, pero usualmente con pequeñas aserraciones en el borde (3 mm en promedio) y de color crema. Las células son cilíndricas, cortas (1 μm -2 μm x 1. μm - μm). Las yemas se forman en base ancha.

Es catalasa y ureasa positivas. No ocurre buen crecimiento en el Tween 80 a 0,1% y algunos aislamientos no crecen en Tween 20 al 10%; tiene buen crecimiento en ADm a 32° C, 37° C y 40° C; no crece en ADS a 32° C. Contenido GC del ADN: 68,7 \pm 0,1%[42].

Malassezia restricta

Después de siete días de incubación en ADm, las colonias son opacas, rugosas o lisas en los bordes (3 mm de diámetro). Sus células son esféricas u ovals (1.5 μm -2 μm x 2. μm - μm). Las yemas se forman en una base relativamente estrecha.

Catalasa negativa, ureasa positiva. Es incapaz de utilizar cualquiera de los Tweens como única fuente de lípidos y tampoco crece en ADS a 32° C. Contenido GC del ADN: 59,9 \pm 0,1%.

Malassezia obtusa

Es poco frecuente en la piel humana. Después de siete días de incubación en ADm a 32° C, las colonias son lisas y planas (4 mm en promedio). Las células son grandes y cilíndricas (1.5 μm -2 μm x 4 μm - μm). Las gemas se forman en una base ancha. Puede formar filamentos en cualquier punto de la célula madre.

Catalasa y ureasa positivas. Es incapaz de utilizar cualquiera de los Tweens como única fuente de lípidos. Crece bien en ADm a 32° C y puede o no crecer a 37° C. No presenta crecimiento en ADS a 32° C. Contenido GC del ADN: 60,7%.

Malassezia dermatis

Después de siete días de incubación en ADm a 32° C o después de seis días de incubación en aAar Leeming & Notman a

32° C, las colonias son convexas, color amarillo pálido, con margen continuo o lobulado. La micromorfología es variable, comprendiendo células esféricas, ovals y elipsoidales (μm - 5 μm x 2 μm - μm). Se puede observar gemación simpodial.

Catalasa y ureasa positivas. Crece bien en todos los Tweens y en ADm a 32° C, 37° C y 40° C; no crece en ADS a 32° C. Contenido GC del ADN: 60,4%[44].

Malassezia japónica

Después de siete días de incubación en agar de Leeming-Notman a 32° C, la colonia es amarillo pálido, brillante a opaca, plegada, con margen continuo o lobulado. Las células son esféricas, elipsoidales u ovals μm -5 μm x 2 μm - μm). La gemación es simpodial. Posee la habilidad de asimilar Tween 40 y Tween 60 y es incapaz de asimilar Tween 20 y Tween 80. No crece a 40° C.

Catalasa positiva. Reacción de azul de diazonio positiva. Contenido GC del ADN: 60,4%.

Los aislados correspondientes a las dos especies más nuevas (*M. caprae* y *M. equina*) no crecen en agar glucosado de Sabouraud sin suplementación de lípidos. En general crecen lentamente y forman colonias pequeñas después de siete días de incubación en ADm a 32° C.

Las células de las colonias de *M. caprae* son elipsoidales o globosas y las de *M. equina* son ovoides. En la difusión en Tween propuesta por Guillot et al. (1996), estos aislados muestran áreas de inhibición en Tween 40, 60 y 80.

M. caprae muestra fuerte actividad ??-glucosidasa, en contraste con *M. equina* que no muestra dicha actividad[8].

Mayser et al. estudiaron el crecimiento de *M. furfur* y *M. sympodialis* y otras especies en medios de cultivo con aceite de oliva, tomando muestras del aceite al cabo de determinados días de incubación con las que se realizó cromatografía en capa fina.

Tiñendo las placas de cromatografía con Primulina (colorante muy sensible a compuestos lipófilos) observaron que los ácidos grasos libres son mucho más abundantes en los aceites en los que se cultivó *M. sympodialis* que en los que se cultivó *M. furfur*.

También, las curvas de crecimiento en aceite de oliva difieren en ambas especies, siendo un poco superiores en *M. sympodialis*. Según Guého y cols, *M. sympodialis* produce gran cantidad de ácidos grasos libres y ésteres etílicos, puede irritar la piel y ocasionar lesiones inflamatorias con más frecuencia.

Cuando encontramos una cepa que no produce ésteres etílicos en los cultivos se trata de una infección debida únicamente a *M. furfur*, pues cuando está mezclada con otras especies aparecen estos ésteres en mayor o menor cantidad.

Otra prueba que permite diferenciar *M. furfur* de *M. sympodialis* consiste en realizar cultivos negativos en un medio con esculina, el cual adquiere un color negro cuando se desdobra la esculina en esculetina y glucosa. La reacción es positiva al sembrar *M. sympodialis*[3].

Datos histopatológicos

No debe realizarse, ya que rara vez es necesaria para confirmar el diagnóstico, sin embargo puede ayudar en algunos casos. Las alteraciones de la pitiriasis versicolor están limitadas a hiperqueratosis ortoqueratósica, vacuolización de las células epidérmicas así como de la vaina radicular del pelo[11]. Se observa ausencia de la capa granulosa, lo que no ocurre en las dermatofitosis[3] y a la presencia del parásito como hifas de 2 a 4 micras y levaduras de 3 a 5 micras. Se visualizan con HE o mejor con PAS o Gomori-Grocott; también se observan en los orificios foliculares. Estudios recientes han mostrado una imagen acantósica en casos papulares y dilatación vascular en las formas eritematosas; con PAS se ha observado ausencia de granulosa en áreas cercanas a la presencia de filamentos, y presencia exclusiva de filamentos en la vecindad de los acrosiringios[9].

En las biopsias teñidas con PAS o tinciones con metenamina de plata se demuestran abundantes hifas y elementos fúngicos entre el estrato córneo[11].

Mediante microscopía electrónica se encuentran melancitos tumefactos grandes, vacuolización de las mitocondrias e intensa degeneración de algunas células en las zonas hipopigmentadas. Además, en las hiperpigmentadas existen melanosomas anormales de gran tamaño y en las hipopigmentadas de tamaño menor que lo normal[3].

En las formas atróficas (pouquiodérmicas) las alteraciones comprenden pérdida del patrón retiforme de la epidermis, ectasia vascular y adelgazamiento de las bandas de colágena dérmica. Puede haber infiltrados inflamatorios perivasculares[45].

En la foliculitis los folículos están dilatados por queratina, con ruptura parcial de la pared de los mismos[30]; en el interior de los folículos rotos se encuentran las levaduras se extienden al infundíbulo y conducto pilosebáceo; hay reacción inflamatoria dada por infiltrados perifoliculares de neutrófilos, linfocitos, histiocitos e incluso células gigantes[9].

La histopatología de la papilomatosis confluyente y reticulada muestra hiperqueratosis, papilomatosis y acantosis. Se observan además áreas de atrofia focal del estrato espinoso de Malpighi. Los vasos sanguíneos de la dermis papilar se encuentran dilatados y con un infiltrado inflamatorio leve linfocítico[36].

Datos de laboratorio

No hay pruebas intradérmicas prácticas. En investigación se detectan anticuerpos y se hacen técnicas de inmunofluorescencia indirecta.

En el conejos, cobayos y en el ratón blanco se ha obtenido una dermatosis experimental muy semejante a la de los seres humanos. No se presenta en ratones sin pelo, quizá por la distrofia de los folículos pilosos y glándulas sebáceas. Este modelo ha permitido mejorar la evaluación de los antimicóticos[9].

Los métodos actuales para identificar a los hongos de este género incluyen técnicas moleculares como la cariotipificación, análisis por RFLP, comparaciones de las secuencias de ARNr y ADN y las características fisiológicas como la asimilación de diferentes fuentes de lípidos[6].

Hay heterogeneidad genética pero se puede hacer identificación por sondas moleculares y reacción en cadena de polimerasa (PCR)[5].

Puesto que *M. pachydermatis* no necesita lípidos para su desarrollo, la identidad de las especies restantes se ha confirmado mediante estudios de ADN[3].

El estatus de las especies fue confirmado en 1990 por estimación del porcentaje del contenido de G + C en el ADN y por reasociación del ADN entre las diferentes especies aisladas[12].

Datos basados en estudios con electroforesis pulsada en gel (*pulsed field gel electrophoresis* [PFGE]) han mostrado actualmente el reconocimiento de que las especies de *Malassezia* poseen diferentes cariotipos.

Se puede hacer tipificación de cepas comparando fragmentos de restricción de ADN, sondas moleculares y PCR.

La diferenciación molecular de las especies de *Malassezia* se obtiene mediante PFGE, PCR, análisis RAPD, análisis de restricción enzimática y de secuencia de nucleótidos de las subunidades ribosomales de ARN o ADN; lo cual añade más información sobre la taxonomía de estos organismos.

El PFGE principalmente se utiliza para identificación de especies, mientras que el RAPD es empleado en la investigación epidemiológica[20].

Actualmente el análisis de PCR-SSCP (Reacción en cadena de polimerasa y polimorfismo conformacional de cadenas simples) puede ser utilizado en correlación con los datos clínicos para evaluar la habilidad de *M. globosa* para producir pigmento semejante a melanina[16].

Tratamiento

La pitiriasis versicolor es una enfermedad benigna que no suele curar espontáneamente, y con gran tendencia a recidivar debido a los factores predisponentes.

Son múltiples los tratamientos utilizados; uno de los más antiguos consiste en la aplicación de lociones de sulfuro de selenio al 1-2,5% por las noches, lavándose a la mañana siguiente[3].

Localmente, además se utilizan lociones, cremas o jabones con ácido salicílico o azufre a 1-3%, toques yodados al 1%, ungüento de Whitfield, hiposulfito de sodio al 20% en solución acuosa o alcohólica, propilenglicol a 50% en solución alcohólica, tolnaftato, tolciclato, pirrolnitrina, ácido undecilénico, ácido retinoico en loción o crema al 0.005%, ciclopiroxolamina a 1% en crema, terbinafina a 1% en crema, solución o gel (aplicado diario por una a dos semanas); cualesquiera de los imidazoles tópicos a 1 ó 2% (aplicados por 2 o 3 semanas), champúes con disulfuro de selenio a 2,5%, piritione de zinc o ketoconazol a 2%. Las lociones y cremas se aplican diario durante tres a cuatro semanas; los champúes se dejan en la cabeza y piel afectada durante unos minutos y se enjuagan, se recomiendan dos a cuatro semanas[9]. Siempre deben evitarse los vehículos oleosos debido a la lipofilia del hongo. En las áreas pilosas se prefieren los aerosoles, que permiten una mejor distribución del producto[1]. Si la superficie afectada es muy extensa, se aconsejan las lociones en lugar de cremas.

Del Palacio et al., en pacientes tratados con una única aplicación de ciclopirox-olamina, observan mediante microscopía electrónica, necrosis intensa del citoplasma de *Malassezia* al poco tiempo de iniciar el tratamiento[3].

En un estudio, en los casos de pustulosis neonatal, el tratamiento con crema de ketoconazol al 2% aplicada dos veces al día, produce mejoría a la semana de iniciado el tratamiento y desaparición completa de las lesiones otras dos semanas[37].

En el caso de la foliculitis por *Malassezia*, el tratamiento incluye antimicóticos tópicos y exfoliantes y en el caso de afecciones extensas, el empleo de antimicóticos orales y/o retinoides sistémicos[35].

Al respecto de la papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud, Montemarano et al., encontraron que el uso de minociclina 50 mg dos veces al día es efectivo para el tratamiento[46]. Hamilton et al. lograron mejoría al usar etetrinato conjuntamente con vitamina A[47]. El ketoconazol tópico, loción de sulfuro de selenio al 2,5%, solución de tiosulfito de sodio a 10% y crema de miconazol a 2% presentan resultados variables. Otros tratamientos incluyen nitrógeno líquido, rayos Roentgen, extracto tiroideo, luz UV y cirugía; todos con eficacia parcial. No hay un consenso general que establezca un tratamiento definitivo para esta enfermedad[36].

En la onicomiosis los imidazoles parecen ser el tratamiento de elección. Se utiliza itraconazol a dosis de 200 mg al día[19].

En dermatitis seborreica, especialmente pitiriasis capitis se han utilizado los derivados azólicos, particularmente en forma de champúes y más recientemente terbinafina tópica y oral[9]. La seguridad de la terbinafina tópica no ha sido bien establecida en pacientes menores de 12 años de edad[11].

Aunque la patogenia de la foliculitis no se conozca exactamente, responde a los derivados azólicos, por lo que el tratamiento con ketoconazol tópico al 2% en dos aplicaciones diarias es eficaz, manteniendo la medicación por lo menos durante una semana para evitar la recidiva y aconsejando a los pacientes para que no utilicen ropa oclusiva ni medicación con antibióticos[3].

Resultados de estudios de sensibilidad *in vitro* muestran variaciones entre las diferentes especies de *Malassezia* hacia varios agentes antimicóticos, observando que los aislados de *M. furfur*, *M. globosa* y *M. obtusa* son más tolerantes a la terbinafina que las especies restantes, mientras que *M. sympodialis* es altamente susceptible[17].

Los pacientes con VIH e inmunodeprimidos con pitiriasis versicolor generalmente responden bien con los azoles tópicos o el ketoconazol oral[11].

Cuando existen lesiones muy extensas podemos utilizar los azoles orales. El primero ensayado fue el ketoconazol en varios esquemas: 400 mg al día en una sola toma, 200 mg al día por 10 a 30 días. Con el esquema de 10 días hay que esperar la curación 20 días más tarde, en casos muy extensos es preferible el esquema prologado. Con itraconazol se han obtenido resultados parecidos utilizando 100 a 200 mg al día por 5 días, en casos benignos se recomiendan tres días de tratamiento y en graves, 15 días con 100 mg al día[9].

El fluconazol es también efectivo por vía oral y a diferencia del ketoconazol e itraconazol no depende del pH gástrico para su absorción, por lo que puede ser utilizado con bloqueadores H₂ y antiácidos[11]. Faergemann logró buenos resultados con una dosis oral única de 400 mg en pacientes con PV extensas o recidivantes y con ausencia de lesiones a las tres semanas postratamiento[3]. En pacientes hospitalizados se puede emplear fluconazol[2].

Estos antimicóticos actúan disminuyendo la síntesis de ergosterol por medio de la inhibición del citocromo P450 lanosterol 14-desmetilasa, la cual realiza la conversión de lanosterol a ergosterol; desafortunadamente también inhiben el citocromo P450 de mamíferos (entre ellos el ser humano), por lo que alteran el metabolismo de otras drogas. A pesar de ello, el itraconazol y el fluconazol son más selectivos para inhibir el citocromo P450 fúngico que el humano. Aunque no hay suficientes datos disponibles acerca de su seguridad en el empleo con pacientes pediátricos[11].

Se ha encontrado que *M. globosa* y *M. restricta* no reaccionan al fluconazol, pero éste resulta efectivo contra *M. sympodialis* y *M. slooffiae*. El itraconazol ha sido muy activo contra *M. globosa*. Mientras que *M. furfur*, *M. obtusa* y *M. globosa* fueron más tolerantes que otras especies, *M. sympodialis* mostró ser muy susceptible[27].

En el caso de infecciones sistémicas el tratamiento utilizado suele ser la anfotericina B y los azoles. Con frecuencia la respuesta del paciente no se logra sin antes cambiar los catéteres y eliminar los factores predisponentes[3].

Algunos aconsejan después del tratamiento inicial, control mensual con champú a 1% o con los jabones o productos locales mencionados[9].

Pronóstico

La importancia de la pitiriasis versicolor y dermatitis seborreica es estética. Son dermatosis asintomáticas y crónicas que pueden persistir por tiempo indefinido; cursan con exacerbaciones en lugares calientes y húmedos y remisiones espontáneas en clima frío y templado, esto no sólo depende del ambiente, también influyen la raza, cantidad de parásitos, las enfermedades subyacentes y la respuesta del hospedero. Hay buena respuesta al tratamiento pero las recaídas son la regla. Se ha documentado una alta inci-

dencia de recidivas, del 60 al 80%. Después del tratamiento en PV puede quedar tipocromía residual varios meses[9]. En general esta falta de pigmentación no desaparece hasta que el paciente vuelve a asolearse el siguiente verano[3].

Prevención

Se recomienda higiene adecuada, uso de ropa absorbente de algodón con cambio frecuente, cambio de clima o evitar la sudación y aplicación de aceites o bronceadores en vehículo graso, aplicar emulsiones en vez de cremas, evitar la administración de glucocorticoides así como el control de enfermedades subyacentes como la diabetes.

Algunos recomiendan un preparado tópico como cremas, polvos y champúes antimicóticos o jabones con azufre y queratolíticos dos días por mes, o ketoconazol por vía oral 200 a 400 mg uno o dos días al mes[9].

En el caso de infecciones en niños internados en unidades de cuidados intensivos (UCIN) se recomiendan medidas higiénicas regulares ya que las levaduras pueden persistir en el cristal de las incubadoras alrededor de 2 meses. El lavado cuidadoso de manos de trabajadores de salud que tienen contacto con mascotas es una medida preventiva efectiva para evitar la transmisión nosocomial[21].

Bibliografía

1. Padilla Desgarenes MC. Pitiriasis Versicolor Artículo de Revisión. *Dermatología Rev Mex* 2005;49:157-67.
2. Archer Dubon C, Icaza-Chivez ME, Orozco Topete R, Reyes E, Báez- Martínez RN, Ponce de León S. An epidemic outbreak of *Malassezia* folliculitis in three adult patients in an intensive care unit: a previously unrecognized nosocomial infection. *Int J Dermatol* 1999;38:453-56.
3. Pereiro Miguens M. Situación actual de las infecciones por *Malassezia*, Revisión. *Piel* 1999;14:76-87.
4. Aspiroz Ma C, Moreno LA, Rubio Ma C. Taxonomía de *Malassezia furfur*: estado de la cuestión. *Rev Iberoam Micol* 1997;14:147-9.
5. Arenas R. *Malassezia* alias *Pityrosporum*, Editorial. *Dermatología Rev Mex* 2000;44:97-8.
6. Hernández Hernández F. El género *Malassezia* y patologías asociadas. Capítulo 14. En Méndez-Tovar L, López-Martínez R, Hernández-Hernández F. Actualidades en Micología Médica. México. *Fac Med UNAM* 2004: 143-57.
7. Sugita T, Takashima M, Shinoda T, Suto H, Unno T, Ryoji T et al. New yeast *Malassezia dermatitis* isolated from patients with Atopic dermatitis. *J Clin Microbiol* 2002;40:1363-7.
8. Cabañes FJ, Telen B, Castellá G & Boekhout T. Two new lipid- dependent *Malassezia* species from domestic animals. *FEMS Yeast Reserch* 2007;7:1064-76.
9. Arenas R. Micología Médica Ilustrada 2ª Ed. México. McGraw-Hill 2003: 87-9.
10. Isa Isa R, Cruz AC, Arenas R, Duarte Y, Linares MC, Boaert H. Pitiriasis versicolor en niños. Estudio epidemiológico y micológico de 797 casos estudiados en la República Dominicana. *Med Cutan Iber Lat Am* 2002; 30:5-8.
11. Sunenshine P, Schwartz RA, Janniger CK. Tinea Versicolor. *Int J Dermatol* 1998;37:648-55.
12. Midgley G, Guého E, Guillot J. Diseases caused by *Malassezia* species. Chapter 12. In Ajello L, Hay R. (ed.) Medical Mycology. Collier L, Balows A, Sussman M (ed.). Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections. Vol 4 9th ed. London: Arnold: 201-11.
13. Hernández Hernández F, Méndez Tovar L, Bazán Mora E, Arévalo López A, Varela Bermejo A, López Martínez R. Especies de *Malassezia* asociadas a diversas dermatosis y a piel sana en población mexicana. *Rev Iberoam Micol* 2003;20:141-4.
14. Aspiroz C, Moreno LA, Rezusta A, Rubio C. differentiation of three biotypes of *Malassezia* species on human normal skin. Correspondence with *M. globosa*, *M. sympodialis* and *M. restricta*. *Mycopathologia* 1999; 145:69-74.
15. Crespo Erchiga V, Ojeda Martos A, Vera Casaño A, Crespo Erchiga A, Sánchez Fajardo F. *Malassezia globosa* as the causative agent of pityriasis versicolor. *Br J Dermatol* 2000;143:799-803.
16. Gaitanis G, Velegraki A, Alexopoulos E, Chasapi V, Tsigonia A, Katsambast A. Distribution of *Malassezia* species in pityriasis versicolor and seborrheic dermatitis in Greece. Typing of the major pityriasis versicolor isolate *M. globosa*. *Br J Dermatol* 2006;1-6.
17. Prohic A, Ozegovic L. *Malassezia* species isolated from lesional and non-lesional skin in patients with pityriasis versicolor. *Mycoses* 2006;50:58-63.
18. Arenas R, Isa R. Comunicación Breve. Onicomiosis por *Malassezia* sp ¿Portadores o verdaderas onicomiosis? *Dermatol Venezol* 2001;39:24-6.
19. Silva V, Moreno G, Zaror L, De Oliviera E, Fishman O. Isolation of *Malassezia furfur* from patients with onychomycosis. *J Med Vet Mycol* 1997;35:73-4.

20. Dworecka BK. *Malassezia* infections. *Mikol Lek* 2004;11:323-7.
21. Ming Fan Y, Ming Huang W, Fan Li S; Feng Wu G, Lai K, Yi Chen R. Granulomatous skin infection caused by *Malassezia pachydermatis* in a dog Owner. *Arch Dermatol* 2006; 142:1181-4.
22. Ayhan M, Sancak B, Karaduman A, Arıkan S, Sahin S. Colonization of Neonate Skin by *Malassezia* species: Relationship with neonatal cephalic pustulosis. *J Am Acad Dermatol* 2007;10:1016.
23. Midreuil F, Guillot J, Guého E, Renaud F, Mallié M, Bastide JM. Genetic diversity in the yeast species *Malassezia pachydermatis* analysed by multilocus enzyme electrophoresis. *Int J System Bacteriol* 1999;49:1287-94.
24. Diaz Mirón D, Molina de Soschin D, Arenas R. Pitiriasis versicolor. Estudio de 50 casos y revisión de los nuevos conceptos sobre *Malassezia* sp. *Dermatología Rev Mex* 2000; 44:209-15.
25. Bouassida S, Boudaya S, Ghorbel R, Meziou TJ, Marrekchi S, Turku H, Zahaf A. Pitiriasis versicolor de l' enfant: etude retrospective de 146 cas. *Ann Dermatol Venereol* 1998;125: 581-4.
26. Juncosa Morros T, González-Cuevas A, Ayaletto Ortega J, Muñoz Almagro C, Moreno Hernandez J, Géne Giralt A, Latorre Otin C. Colonización cutánea neonatal por *Malassezia* spp. *An Esp Pediatr* 2002;57:452-6.
27. Chanussot C, Arenas R. Folliculitis por *Malassezia*. *Dermatología Rev Mex* 2006; 50:20-5.
28. Heymann WR, Wolf D. *Malassezia* (*Pityrosporon*) folliculitis occurring during pregnancy. *Int J Dermatol* 1986;25:49-51.
29. Xu J, Saunders C, Hu P, Grant R, Boekhout T, Kuramae E et al. Dandruff- Associated *Malassezia* genomes reveal convergent and divergent virulence traits shared with plant and human fungal pathogens. *PNAS* 2007; 104:18730-5.
30. Maeda M, Makimura K, Yamaguchi H. Pitiriasis versicolor rubra, Clinical Report. *Eur J Dermatol* 2002;12:160-4.
31. Fry L, Baker B. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol* 2007;25:606-15.
32. Isa Isa R, Cruz A, Arenas R, Duarte Y, Linares C y Bogaert H. Pitiriasis versicolor en lactantes. Estudio de 92 casos. *Rev Iberoam Micol* 2001;18:109-12.
33. Kumarasinghe S, Hoon Tan S, Med, Steven T, Paulraj-Thamboo T, Liang S, Sun Lee Y. Progressive Macular Hypomelanosis in Singapore: a clinico- pathological study. *Int J Dermatol* 2006;45:737-42.
34. Guzmán A, Chanussot C, Arenas R, Cubilla E, De Silva D. Folliculitis por *Malassezia*. Estudio retrospectivo en 55 pacientes inmunocompetentes. *Dermatología CMQ* 2005;3: 325-30.
35. Vicente E, Costa Martinis J, Barbosa de O. Ribeiro E. Soto M. Pityrosporum folliculitis: Renal transplantation case report. *J Dermatol* 2000;27:49-51.
36. Xia Y, Marquat L, Gunning S. Photo Quiz. What is your diagnosis? *Cutis* 2007;80:201-2.
37. Fortín M, López Baró A, Asial R, Bonete M. Pustulosis neonatal por *Malassezia furfur*. Aporte de cuatro casos clínicos. *Dermatología Argentina* 1999;5:399-401.
38. Niamba P, Xavier FW, Sarlangue J, Labrèze C, Couprie B, Taieb A. Is common neonatal cephalic pustulosis (neonatal acne) triggered by *Malassezia sympodialis*? *Arch Dermatol* 1998;134:995-8.
39. Escobar M, Carmona Fonseca J, Santamarina L. Onicomycosis por *Malassezia*. *Rev Iberoam Micol* 1999;16:225-9.
40. Padilha-Gonçalves A. A single method to stain *Malassezia furfur* and *Corynebacterium minutissimum* in scales. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1996;38:299-302.
41. Ramos L, Mellado S, Ramadan S, Bulacio L, López C. Empleo de blanco de calcoflúor para el estudio de las especies de *Malassezia* por microscopia electrónica. *Rev Argent Microbiol* 2006;38:4-8.
42. Crespo-Erchiga V, Guého E. Superficial Diseases Caused by *Malassezia* Species. In Merz WG, Hay R. Topley & Wilson's. Medical Mycology. 10th ed. London Hodder Arnold: 202-19.
43. Guillot J, Guého E, Lesourd M, Midgley G, Chévrier G, Dupont B. Identification of *Malassezia* species. *J Mycol Med* 1996;6:103-10.
44. Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, Nishikawa A. Description of a new yeast species, *Malassezia japonica* and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 2003;41: 4695-9.
45. Crowson AN, Magro C. Atrophying tinea versicolor: A clinical and histological study of 12 patients. *Int J Dermatol* 2003;42:928-32.
46. Montemarano AD, Hengge M, Sau P. Confluent and reticulated papillomatosis: Response to minocycline. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:253-56.
47. Hamilton D, Tavafoghi V, Shafer J. Confluent and Reticulated Papillomatosis of Gougerot and Carteau. *J Acad Dermatol* 1980;2:401-10.

Cuestionario de autoevaluación

- ¿Con qué afecciones se ha relacionado al género *Malassezia*?
 - Papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteau, pitiriasis capitis, dermatitis cenicienta.
 - Dermatitis seborreica, papilomatosis confluyente y reticulada, otitis media supurada.
 - Dermatitis cenicienta, pitiriasis rubra, pitiriasis versicolor, pitiriasis alba.
 - Pitiriasis alba, pitiriasis versicolor, pitiriasis capitis.
 - Pitiriasis capitis, papilomatosis confluyente y reticulada, pitiriasis versicolor.
- ¿Cuál es el grupo de edad más frecuentemente afectado por pitiriasis versicolor?
 - 5-60 años.
 - 20-30 años.
 - 50-60 años.
 - 10-20 años.
 - 30-60 años.
- ¿Qué especie de *Malassezia* es causante de otitis externa en perros y gatos?
 - M. equina*.
 - M. sympodialis*.
 - M. globosa*.
 - M. caprae*.
 - M. pachydermatis*.
- ¿Cuáles son las cuatro especies patológicas principales para el ser humano?
 - M. furfur*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. pachydermatis*.
 - M. furfur*, *M. caprae*, *M. equina*, *M. globosa*.
 - M. globosa*, *M. sympodialis*, *M. pachydermatis*, *M. slooffiae*.
 - M. dermatis*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. slooffiae*.
 - M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. restricta*.
- ¿Cuáles son las especies de *Malassezia* más frecuentemente asociadas a pitiriasis versicolor en España?
 - M. furfur*, *M. globosa*.
 - M. sympodialis*, *M. globosa*.
 - M. furfur*, *M. restricta*.
 - M. globosa*, *M. restricta*.
 - M. globosa*, *M. furfur sensu stricto*.
- ¿Qué especie de *Malassezia* no es lípido-dependiente?
 - M. pachydermatis*
 - M. caprae*
 - M. restricta*
 - M. equina*
 - M. japonica*

7. ¿Qué factores pueden predisponer para adquirir Pitiriasis Versicolor?:
 - a) Alcoholismo, piel seborreica, clima caluroso.
 - b) Ropas oclusivas, piel seca, clima caluroso.
 - c) Enfermedades autoinmunes, ropas de algodón, sudoración.
 - d) Tratamiento con esteroides, piel seborreica, sudación.
 - e) Climas fríos, piel seca, ropas oclusivas.
8. ¿De qué modo actúa el ácido dicarboxílico para producir las lesiones hipocrómicas en pitiriasis versicolor?:
 - a) Estimulando la dopa-tirosinasa.
 - b) Aumentando los niveles de CO2.
 - c) Inhibiendo la dopa- tirosinasa.
 - d) Mediante efecto citotóxico directo sobre los melanocitos.
 - e) Disminuye los niveles de triptófano necesarios para la síntesis de melanina.
9. ¿Cuál es la topografía más frecuentemente afectada en pitiriasis versicolor en adultos?:
 - a) Cuello, espalda, abdomen.
 - b) Cuello, espalda, cara.
 - c) Espalda, brazos, antebrazos.
 - d) Cuello, espalda, pecho.
 - e) Espalda, pecho, nalgas.
10. ¿Con qué entidades hay que hacer diagnóstico diferencial de pitiriasis versicolor?:
 - a) Pitiriasis rubra pilaris, pitiriasis alba, vitíligo.
 - b) Pitiriasis alba, vitíligo, lepra indeterminada.
 - c) Lepra indeterminada, vitíligo, líquen plano.
 - d) Tiña del cuerpo, dermatitis calórica, melasma.
 - e) Dermatitis cenicienta, vitíligo, dermatitis calórica.
11. ¿Cuáles son las regiones corporales más afectadas en la foliculitis por *Malassezia*?:
 - a) Tronco y hombros.
 - b) Piel cabelluda y tronco.
 - c) Tronco y cara.
 - d) Piel cabelluda y cara.
 - e) Cara y hombros.
12. ¿Qué factor puede intervenir en la patogénesis de la pustulosis neonatal?:
 - a) Inmunosupresión y hospitalización en UCIN.
 - b) El paso a través del canal del parto favorece el contacto con levaduras presentes en la vulva.
 - c) Incremento de la secreción sebácea por influencia hormonal materna.
 - d) Disminución de la secreción sebácea por influencia hormonal materna.
 - e) Alimentación parenteral con emulsiones lipídicas.
13. ¿Cuáles son algunos criterios para diagnosticar pustulosis neonatal?:
 - a) Pústulas foliculares en piel cabelluda, cara y cuello y edad menor de un mes.
 - b) Edad de inicio más de un mes y respuesta favorable a ketoconazol tópico.
 - c) Pústulas foliculares en piel cabelluda, cara y cuello y examen directo que muestra hifas de *Malassezia*.
 - d) Edad de inicio mayor de un mes y examen directo que muestra hifas de *Malassezia*.
 - e) Pústulas no foliculares en piel cabelluda, cara y cuello y examen directo que muestra hifas de *Malassezia*.
14. ¿Cuál es la fisiopatogenia propuesta para la sepsis por *Malassezia*?:
 - a) Inmunosupresión y contaminación de la emulsión lipídica.
 - b) Colonización del catéter y contaminación de la emulsión lipídica.
 - c) Ruptura de la barrera cutánea y contaminación de la emulsión lipídica.
 - d) Depósitos intravasculares de lípidos e inmunosupresión.
 - e) Ruptura de la barrera cutánea y colonización del catéter.
15. Al realizar el examen directo de PV, ¿Qué estructuras se observan al microscopio?:
 - a) Filamentos gruesos y simpodulosporas en "flor de durazno".
 - b) Elementos levaduriformes multigamantes en "rueda de timón o Mickey Mouse".
 - c) Sólo se observan esporas.
 - d) Sólo se observan filamentos.
 - e) Elementos levaduriformes esféricos u ovales y filamentos largos de pared gruesa en imagen de "Espagueti con albóndigas".
16. ¿Qué se debe agregar al medio de cultivo para lograr el crecimiento de especies de *Malassezia*?:
 - a) Cicloheximida.
 - b) Cloramfenicol.
 - c) Infusión cerebro-corazón.
 - d) Aceite de oliva.
 - e) Pelo de niño rubio.
17. ¿Qué especie de *Malassezia* no necesita de medios de cultivo adicionales con lípidos para su desarrollo?:
 - a) *M. globosa*.
 - b) *M. restricta*.
 - c) *M. japónica*.
 - d) *M. pachydermatis*.
 - e) *M. sympodialis*.
18. ¿Qué tratamientos tópicos se utilizan para pitiriasis versicolor?:
 - a) Lociones con disulfuro de selenio, agua de alibour, imidazoles tópicos
 - b) Imidazoles tópicos, lociones con disulfuro de selenio, terbinafina tópica.
 - c) Terbinafina tópica, agua de alibour, jabones con ácido salicílico.
 - d) Jabones con ácido salicílico, lociones con disulfuro de selenio, corticosteroides.
 - e) Corticosteroides, lociones con piritione de Zn, imidazoles tópicos.
19. ¿Qué medicamentos se indican en el caso de una infección sistémica por *Malassezia*?:
 - a) Glucocorticoides.
 - b) Anfotericina B.
 - c) Meropenem.
 - d) Ceftriaxona.
 - e) Ceftazidima.
20. ¿Cuáles son algunas de las medidas profilácticas para evitar infección o recurrencia de infecciones por *Malassezia*?
 - a) Higiene adecuada, ropa con alto contenido de fibras sintéticas, procurar climas calurosos, evitar productos en vehículo grasoso.
 - a) Higiene adecuada, ropa de algodón, uso de aceites, evitar climas calurosos.
 - c) Higiene adecuada, ropa oclusiva, evitar climas calurosos, utilizar productos en vehículo grasoso.
 - d) Higiene adecuada, ropa con alto contenido de fibras sintéticas, evitar climas calurosos, evitar productos en vehículo grasoso.
 - e) Higiene adecuada, ropa de algodón, evitar climas calurosos, evitar productos en vehículo grasoso.

Respuestas del cuestionario: Aparecerán en esta página en el número 2 de 2009.

Respuestas del cuestionario del número 4 de 2008: 1a 2a 3a 4c 5d 6e 7e 8b 9e 10a 11c 12d 13e 14e 15d