

CONTROVERSIAS EN DERMATOLOGÍA

La pitiriasis versicolor y las levaduras del género *Malassezia*

V. Crespo-Erchiga^a, E. Gómez-Moyano^a y M. Crespo^b

^aServicio de Dermatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

^bLicenciada en Ciencias Biológicas.

Resumen. Aunque la pitiriasis versicolor (PV) es la única enfermedad humana en la que el rol etiológico de las levaduras *Malassezia* está plenamente establecido, permanece como objeto de controversia cuál (o cuáles) es la especie implicada. La mayoría de los estudios llevados a cabo en estos últimos años apoyan nuestra hipótesis, expuesta ya en 1999, indicando que *M. globosa* es la especie predominante en las lesiones de PV, al menos en los climas templados. La confirmación de esta hipótesis podría ayudar a comprender las condiciones, todavía poco claras, que inducen la transformación de esta levadura de su forma saprofita presente en la piel sana, a la parasitaria, caracterizada por la formación de pseudomicelio, y ayudarían también a establecer las mejores medidas terapéuticas. Por otro lado, el aislamiento de otra especie, *M. furfur*, que parece predominar en regiones tropicales, podría plantear la posibilidad de un segundo agente etiológico confinado a ciertas áreas geográficas, como acontece en algunas otras micosis humanas.

Palabras clave: pitiriasis versicolor, *Malassezia*.

PITYRIASIS VERSICOLOR AND THE YEASTS OF GENUS *MALASSEZIA*

Abstract. Although pityriasis versicolor is the only human disease for which *Malassezia* yeasts have been fully established as pathogens, it is still not clear which species are implicated. Most studies carried out in recent years support our hypothesis —proposed in 1999— that *Malassezia globosa* is the predominant species in pityriasis versicolor lesions, at least in temperate climates. Confirmation of this hypothesis could help us understand the conditions, as yet unclear, that induce transformation of this yeast from the saprophytic form present in healthy skin to the parasitic form, characterized by the formation of pseudomycelium, and could also guide therapy. In addition, isolation of another species, *Malassezia furfur*, which seems to be predominant in the tropics, raises the possibility of a second etiologic agent confined to certain areas, as occurs with some other human mycoses.

Key words: pityriasis versicolor, *Malassezia* species.

Introducción

Hace más de 150 años que Eichstedt¹ describió un hongo levaduriforme, que hoy día identificamos como perteneciente al género *Malassezia*, como agente causal de la pitiriasis versicolor (PV) y, hasta la fecha, sigue siendo ésta la única enfermedad humana en la que el papel patógeno de estas levaduras está firmemente establecido. Pese a ello, sigue sujeto a controversia el problema de cuál exactamente, o incluso cuáles si hay más de una, es la especie implicada. En este artículo trataremos de profundizar en este problema, analizando las relaciones de las levaduras *Malassezia*

con la PV, a la luz de los recientes estudios llevados a cabo por diferentes investigadores en este sentido, a los que añadiremos los realizados por nosotros a lo largo de los 10 últimos años.

La complejidad del tema nos ha movido a incluir, en primer lugar, una breve descripción de las principales facetas concernientes a la incidencia, la epidemiología, la patogenia y el diagnóstico de la enfermedad, seguida de un estudio de las características o aspectos taxonómicos, morfológicos y bioquímicos de las *Malassezia*, sin olvidar una mención a su papel ecológico en la piel humana normal.

La enfermedad: la pitiriasis versicolor

Definición. Clínica. Incidencia

La PV es una infección fúngica cutánea superficial, que la mayoría de las clasificaciones incluyen actualmente entre

Correspondencia:
Vicente Crespo Erchiga.
Servicio de Dermatología.
Hospital Regional Universitario Carlos Haya.
Plaza del Hospital Civil, s/n.
29009 Málaga. España.
vicente.crespo.sspsa@juntadeandalucia.es

Aceptado el 7 de julio de 2008.

las saprofíticas para indicar la nula o casi nula respuesta inflamatoria de la piel que se produce en esta enfermedad, al igual que en las llamadas piedras y la *tinea nigra palmaris*. Se trata de una afección frecuente, cosmopolita y de evolución benigna, aunque sujeta a recurrencias frecuentes. Su nombre describe de manera muy adecuada las principales características clínicas del cuadro: la aparición de máculas y placas ligeramente descamativas, y cuya coloración varía del blanco (PV *alba* o *achromians*) al rosado, salmón o marrón. Aunque la mayoría de los pacientes presentan máculas de un mismo color, en algunos pueden apreciarse lesiones de dos colores distintos: las de tonalidad rosada o marrón localizadas en las zonas cubiertas y las blancas en las superficies expuestas. Recientemente se ha descrito una variante de máculas rojas (PV *rubra*) y otra con máculas negruzcas (PV *nigra*), así como la transformación eventual de una a otra o a la forma alba².

Las lesiones se localizan preferentemente en la parte superior del tronco, pecho, espalda y hombros, pudiendo extenderse hacia el cuello, la cara y los brazos. La PV predomina en adultos jóvenes, sin diferencias significativas entre ambos sexos. La afectación de la región facial es poco frecuente en países de clima templado, como el nuestro, y en ellos se observa sobre todo en niños, pero parece ser bastante común en regiones tropicales y subtropicales, en las que se da en más de la mitad de los pacientes³. También se han descrito otras localizaciones infrecuentes, como los párpados, las axilas, el pene y el periné⁴, siendo la afectación de las ingles muy difícil de distinguir del eritrasma (PV *eritrasmoide*)⁵ y pudiendo, incluso, aunque excepcionalmente, coexistir ambos procesos⁶.

La PV es una de las dermatomicosis más frecuentes, siendo su prevalencia especialmente elevada en regiones de clima cálido y húmedo, donde se calcula que puede estar afectada hasta el 40 % de la población. En una publicación reciente, referida a una comunidad pesquera de Venezuela, la prevalencia global fue del 15,52 %³. La prevalencia parece ser mucho menor en climas templados. Aunque existen pocos estudios al respecto, podemos destacar la revisión llevada a cabo en EE.UU. entre 1971 y 1974, que arrojó una cifra de 0,8 % en una población de 28.000 personas⁷. En Suecia, en 1979, la prevalencia de PV fue del 1,1 % en un total de 20.296 pacientes atendidos en un gran hospital⁸, y en un estudio posterior en el mismo país en 1983, realizado en 3.302 personas, se encontró PV en el 0,5 % de los varones y el 0,3 % de las mujeres⁹.

Recientemente, un estudio de una muestra representativa de 1.024 jóvenes marinos italianos reveló una prevalencia de PV del 2,1 %. No se encontraron asociaciones entre la enfermedad y variables tales como la práctica de deporte, natación o la hiperhidrosis, siendo la única significativa la existencia de brotes previos de PV, lo que apoya la hipótesis del papel determinante de los factores constitucionales en la patogénesis de este proceso¹⁰.

En relación con otras micosis superficiales la PV representa un porcentaje apreciable, como demuestran estudios llevados a cabo en Venezuela, donde la PV sola suponía casi un 30 % del total de dermatomicosis¹¹, una cifra muy similar a la encontrada en otro estudio contemporáneo llevado a cabo en Libia¹².

En las estadísticas de la Unidad de Micología del Servicio de Dermatología de nuestro hospital, en Málaga, la PV representa sólo alrededor de un 10 % del conjunto de micosis cutáneas, si bien creemos que la frecuencia real de la enfermedad es bastante más elevada, ya que suele ser diagnosticada y tratada en Atención Primaria, lo que hace que sólo un número reducido de pacientes sean remitidos al dermatólogo.

Patogenia

La PV suele ser asintomática, aunque algunos PV pacientes refieren prurito moderado, y en ocasiones severo, y aparece generalmente en individuos sanos. Se han descrito algunos factores desencadenantes o agravantes, si bien la causa del paso de la fase saprofítica de levadura a la fase parasitaria, miceliar, permanece sujeta a controversia. Los factores genéticos parecen desempeñar un cierto papel, ya que la enfermedad es más frecuente en familiares en primer grado¹³, y hay estudios sobre el rol de otros factores, como la toma de anticoagulantes orales¹⁴ o la hiperhidrosis¹⁵, aunque esto último no se ha confirmado en estudios recientes¹⁰. Otros factores iatrogénicos, como el tratamiento con corticoides sistémicos o inmunosupresores, también podrían ejercer un cierto papel¹⁶, y nosotros hemos visto recientemente dos casos de PV particularmente extensa en pacientes en tratamiento con etanercept que no referían episodios previos de esta enfermedad (datos no publicados).

Sin embargo, el papel de la respuesta inmune en la PV no está bien establecido, ya que los trabajos realizados en este sentido por distintos autores arrojan resultados contradictorios¹⁷. En líneas generales, parece que en la patogénesis de esta enfermedad priman los factores de índole local como las altas temperaturas, el grado de humedad y el efecto oclusivo de la ropa sobre una base idiosincrásica, que podría fundamentarse en pequeños cambios en la composición del sebo. Estos factores inducirían los cambios en las levaduras, que por otro lado están ya presentes en la piel sana, haciéndoles desarrollar micelio y pasar a la fase parasitaria.

Diagnóstico

Para un dermatólogo experimentado el diagnóstico de la PV resulta muy fácil en la mayoría de los casos, pero pen-

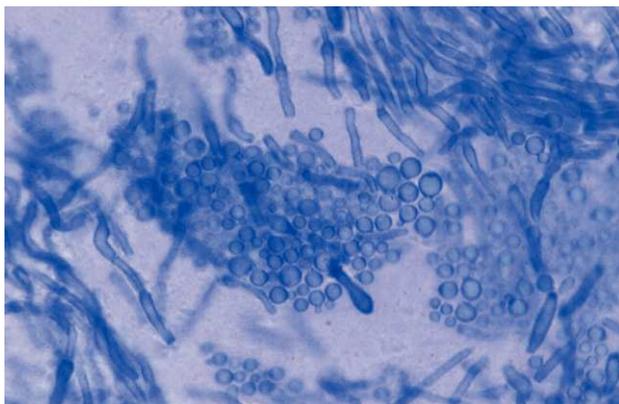


Figura 1. Examen directo de pitiriasis versicolor en KOH + tinta, 1.000.

samos que éste debería siempre confirmarse por examen directo con KOH + tinta Parker. Este reactivo se compone de una mezcla a partes iguales de KOH al 20% y tinta Parker negra, y tiñe rápidamente las levaduras y el pseudomicelio de color azul, ofreciendo la imagen típica descrita como «espagueti con albóndigas» (fig. 1). También puede emplearse con muy buenos resultados el calcoflúor, pero esta técnica necesita microscopía de fluorescencia. La luz de Wood puede utilizarse para detectar lesiones subclínicas, pero hay que recordar que la fluorescencia amarillenta, que es propia de esta enfermedad, sólo aparece en un tercio de los casos aproximadamente¹⁸. Por otra parte, la biopsia rara vez se plantea como procedimiento diagnóstico en la PV aunque, como otros hongos, las levaduras *Malassezia* se tiñen bien con PAS y metenamina argéntica.

El cultivo tampoco es necesario para el diagnóstico de rutina, pero es indispensable si se quiere identificar la especie presente en las lesiones o las que pueden estarlo formando parte de la flora normal. Las levaduras *Malassezia*, con la única excepción de *M. pachydermatis*, no crecen en los medios micológicos habituales, como el de Sabouraud, y requieren medios bastante complejos que además es preciso elaborar a partir de sus componentes, pues no están comercializados. Hablaremos de estos medios y de las técnicas de identificación de las *Malassezia* en el apartado correspondiente.

Las levaduras: introducción al género *Malassezia*

El género *Malassezia* comprende un grupo de levaduras lipofílicas cuyo hábitat natural se encuentra en la piel humana y la de otros animales de sangre caliente. Como ya se indicó en la introducción, una confusa y prolongada historia ha acompañado el estudio de estas levaduras desde su primera descripción en los pacientes con PV¹. Entre otros

factores, la imposibilidad de aislar y cultivar estas levaduras y sus sutiles diferencias morfológicas condujeron a una prolongada controversia que se ha prolongado hasta nuestros días.

Como breve resumen de la misma recordaremos tan solo que, en 1889, Baillon¹⁹ identificó el nuevo género *Malassezia*, con la especie *M. furfur* como agente de la PV, si bien, al carecer de métodos de cultivo apropiados ni siquiera se tenía la certeza de que fuera un único organismo el que formaba las levaduras y el micelio que aparecían entremezclados en los exámenes microscópicos directos. Años más tarde Sabouraud²⁰ identifica el género *Pityrosporum* para describir levaduras similares, aunque desprovistas de micelio, presentes en las escamas de la *pityriasis capitis*, levaduras que posteriormente recibirían el nombre de *P. ovale*²¹. Microorganismos parecidos fueron aislados en los años siguientes en distintos animales, como rinocerontes (*P. pachydermatis*)²² y perros (*P. canis*)²³ y, finalmente, otra especie en humanos, caracterizada por poseer células globosas, semejantes a las observadas en las escamas de la PV, recibió el nombre de *P. orbiculare*²⁴.

Las dos especies encontradas en piel humana requerían de medios de cultivo relativamente complejos para su desarrollo, mientras que las aisladas en animales eran menos selectivas y crecían en medios micológicos convencionales, como el agar dextrosa de Sabouraud, dado que al ser lipofílicas pero no lipodependientes podían aprovechar las sustancias lipídicas simples presentes en la peptona de este último medio. En todo caso, la lipofilia de estos hongos impedía el uso de todos los sistemas de identificación empleados en las levaduras corrientes, lo que llevó a los micólogos en 1984²⁵ a limitar el género a sólo dos únicas especies válidas: una humana, *M. furfur*, y otra animal, *M. pachydermatis*. El viejo nombre *Pityrosporum* fue rechazado (*nomen rejiciendum*) por considerarse sinónimo de *Malassezia*, habiendo sido este último término descrito con anterioridad, y teniendo por tanto prioridad según las leyes de nomenclatura taxonómica.

Basándose en diferencias genómicas, en 1990 Simmons y Guého²⁶ describieron una tercera especie, *M. sympodialis*, y pocos años después las nuevas técnicas moleculares, junto con estudios serológicos y ultraestructurales, permitieron a Guého, Midgley y Guillot en 1996 describir otras 4 especies²⁷. De este modo el género *Malassezia* abarcaba 7 especies: *M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. slooffiae*, *M. restricta* y *M. obtusa*. En los últimos años técnicas moleculares de secuenciación del ADN ribosomal han añadido otras 6 especies: *M. dermatitis* y *M. japonica* (aisladas en humanos con dermatitis atópica), *M. yamatoensis* (en dermatitis seborreica) y *M. equina*, *M. caprae* y *M. nana* (en diferentes animales). No obstante, estas nuevas especies parecen estar estrechamente relacionadas con *M. sympodialis* y *M. furfur* desde un punto de vista filogenético, por lo que en el sentir de algunos autores son

Tabla 1. El género *Malassezia*

Primeros estudios (3 spp.)	Revisión de 1996 (7 spp.)	El genus en 2007 (13 spp.)
<i>M. furfur</i> 1889 <i>P. ovale</i> 1913 <i>P. orbiculare</i> 1951	<i>M. furfur</i> 1889 <i>M. pachydermatis</i> 1935 <i>M. sympodialis</i> 1990	<i>M. furfur</i> 1889 <i>M. pachydermatis</i> 1935 <i>M. sympodialis</i> 1990 <i>M. globosa</i> 1996
<i>M. pachydermatis</i> 1935 <i>P. pachydermatis</i> 1925 <i>P. canis</i> 1955	<i>M. globosa</i> 1996 <i>M. obtusa</i> 1996 <i>M. restricta</i> 1996 <i>M. slooffiae</i> 1996	<i>M. obtusa</i> 1996 <i>M. restricta</i> 1996 <i>M. slooffiae</i> 1996
<i>M. sympodialis</i> 1990		<i>M. dermatis</i> 2002 <i>M. japonica</i> 2003 <i>M. nana</i> 2004 <i>M. yamatoensis</i> 2004
		<i>M. caprae</i> 2007 <i>M. equina</i> 2007

precisos nuevos estudios para validarlas de forma definitiva²⁸ (tabla 1).

En cualquier caso, todas estas especies, incluidas las más recientes, pueden identificarse y diferenciarse por sus características morfológicas y los tests fisiológicos que describimos más adelante (E. Guého, comunicación personal). En caso de duda puede recurrirse a distintas técnicas moleculares de identificación²⁹.

La gemación monopolar típica de las levaduras *Malassezia*, que ocasiona una «cicatriz» prominente en el punto de gemación en la célula madre, permite la identificación del género, tanto *in vitro* como *in vivo*, en muestras cutáneas teñidas con KOH + tinta Parker, azul de metileno al 1% o calcoflúor, como se comentó al hablar del diagnóstico de la PV. La identificación de la especie requiere cultivos en medios especiales, salvo para *M. pachydermatis*, que crece en medios convencionales (Sabouraud dextrosa). Los dos medios empleados habitualmente para el aislamiento de las *Malassezia* son el de Dixon, descrito por Van Abbe en 1964, o su fórmula modificada (medio mDixon), y el descrito por Leeming y Notman en 1987. El medio mDixon permite una mejor visualización e individualización de las colonias, lo que es muy importante cuando, como es frecuente, se encuentran en la misma placa dos o más especies diferentes, y esta es la razón por la nos hemos decantado por su uso en lugar del medio LN en nuestros trabajos. La temperatura de incubación también es un factor importante, ya que varias especies (entre ellas *M. globosa* y *M. restricta*) no crecen por encima de 36° C. Por ello, los cultivos deben ser incubados en estufa a temperaturas entre 30 y 35° C, y las placas envueltas en bolsas de plástico para asegurar el grado de humedad adecuado y evitar la desecación del medio (fig. 2).

La identificación *in vitro* de las distintas especies de *Malassezia* puede llevarse a cabo en cualquier laboratorio microbiológico mediante técnicas sencillas, basándose en el estudio de la morfología de las colonias, macro y microscópica, la reacción de catalasa y de beta-glucosidasa (test de esculina) y el estudio del patrón de requerimiento o asimilación de distintos lípidos, a saber: Tweens 20, 40, 60 y 80 y del cremophor EL (*castor oil*, aceite de ricino). Puede encontrarse una descripción detallada del sistema completo de identificación en textos especializados^{29,30}.

La presencia de levaduras *Malassezia* en la piel sana de humanos había sido descrita ya en la segunda mitad del siglo XIX, y pronto se hizo evidente que la densidad de la colonización estaba relacionada con la edad y con las diferencias en la actividad de las glándulas sebáceas en distintas zonas del cuerpo. Algunos estudios recientes, utilizando ya el esquema de identificación comentado anteriormente, han mostrado la presencia en piel humana de varias espe-

**Figura 2.** Típicas colonias de *M. globosa* en medio mDixon.

Tabla 2. Estudios epidemiológicos de pitiriasis versicolor

Autores	Año	Pacientes	M. globosa	M. sympodialis	M. restricta	M. slooffiae	M. furfur	M. obtusa	Medio de cultivo
Crespo-Erchiga	1999	75	87%	34%	3%	8%			Dixon
Nakabayashi	2000	22	55%	9%		5%	5%		Dixon
Crespo-Erchiga	2000	96	97%	32%		7%			Dixon
Gupta	2001	111	25%	59%	1%	1%	11%		LNM
Aspiroz	2002	79	90%	40,5%		1%			LNM
Dutta	2002	250	63,6%	4,8%			34%		Dixon
Gaitanis	2002	3	100%						PCR
Hernández	2003	11	47%	27%	13%		13%		Dixon
Tarazooie	2004	94	53,3%	9,3%		4%	25,3%	8,1%	Dixon
Razalakolona	2004	65	2,4%			26,8%	70,7%		¿
Makni	2004	222	65%	5%			13%		Dixon PCR
De Quinzada	2005	150	5,3%	4,6%		5,3%	42%	0,6%	Dixon
Miranda	2006	95	2%	11,4%			77,8%	8,3%	Dixon
Crespo-Erchiga	2006	100	97%	34%	1%	3%	2%		Dixon
Gaitanis	2006	71	90%	3-4%		3-4%	3-4%		Dixon
Prohic	2007	90	63%	14%		4%	10%	8%	Dixon

cies³⁰⁻³³. En particular, *M. restricta* parece predominar en la región del cuero cabelludo, mientras que *M. sympodialis* predomina en el tronco y *M. globosa* se halla ampliamente repartida por igual en todas las zonas seborreicas. En cambio, otras especies como *M. slooffiae* y *M. furfur sensu stricto* parecen ser poco comunes en piel humana en individuos sanos y *M. obtusa* es excepcional.

También los veterinarios han investigado la presencia de estas levaduras en la piel de diferentes animales, mostrando el papel de *M. pachydermatis* (y en menor medida de *M. furfur*, *M. obtusa* y *M. sympodialis*) como agentes de otitis en perros y gatos³⁴⁻³⁷. Otros estudios han mostrado que distintas especies de *Malassezia* colonizan también la piel de otros muchos animales como monos, cerdos, osos y pájaros^{34,37}, caballos (*M. equina*), cabras (*M. caprae*)³⁸ y ganado vacuno (*M. nana*)³⁹.

La pitiriasis versicolor y las levaduras *Malassezia*: consideraciones etiológicas

Gordon en 1951⁴⁰ fue el primero en sugerir que las levaduras de forma redondeada, que él bautizó como *P. orbiculare*, podrían ser el agente etiológico de la PV. Poco más pudo avanzarse en este terreno hasta que, a partir de la gran revisión taxonómica de Guého, Midgley y Guillot de 1996, empezaron a llevarse a cabo una serie creciente de estudios

basados en la nueva clasificación del género y en las nuevas técnicas de identificación arriba comentadas (tabla 2).

En 1999 Crespo Erchiga et al^{32,41}, tras dos estudios paralelos llevados a cabo en Málaga sobre un número limitado de pacientes de PV, un número similar de muestras de dermatitis seborreica y otra muestra de individuos sanos, mostraron por primera vez que *M. globosa* era, con diferencia, la especie predominante en las lesiones de PV. Estos resultados fueron confirmados por los mismos autores en un estudio sobre 96 pacientes, publicado un año después⁴². La mayoría de los trabajos publicados en esos primeros años, como los de Nakabayashi et al en Japón en 2000⁴³ y Aspiroz et al⁴⁴ en Zaragoza en 2002, apoyaron también esos resultados. Especialmente en el segundo de estos trabajos los porcentajes obtenidos para *M. globosa* y *M. sympodialis* eran prácticamente superponibles a los publicados por nosotros en los estudios arriba mencionados. Además, Aspiroz et al demostraron una mayor actividad enzimática, con producción de lipasas y estererasas en las cepas de *M. globosa* comparada con otras especies del género, un hecho que puede explicar un nivel mayor de patogenicidad asociada con esta especie en piel humana, y que viene a apoyar también la hipótesis de su papel en la etiología de la PV. El único estudio de esa época que mostraba resultados diferentes fue el de Gupta et al en Canadá⁴⁵, quienes encontraban un predominio de *M. sympodialis*, si bien tanto el medio de cultivo como la metodología de su trabajo mos-

traban importantes diferencias respecto de los otros autores ya mencionados, incluidos nosotros.

Más tarde, Nakabayashi⁴⁶, mediante una técnica de identificación por PCR de *Malassezia* presentes en escamas de PV, encontró también que *M. globosa* era la especie más comúnmente detectada (97%), aunque seguida de cerca por *M. restricta* (79%) y *M. sympodialis* (68%). Otro estudio realizado por Gaitanis et al en Grecia en 2002⁴⁷, utilizando una técnica de PCR-RFLP aplicada a lesiones de varios procesos dermatológicos, detectaron e identificaron sólo *M. globosa* en las escamas de PV.

En 2003 Hernández et al, en México⁴⁸, encuentran también predominio de *M. globosa* en los cultivos convencionales de muestras de PV. Estos resultados fueron similares a los publicados un año más tarde por otros tres autores, Dutta et al en la India⁴⁹, quienes aíslan *M. globosa* en el 63,6% de los casos; Tarazooie et al⁵⁰ en Irán en el 53,3% y Makni et al⁵¹ en Túnez, quienes confirmaron el predominio de *M. globosa* que habían observado en cultivo en medio mDixon (65%) con técnicas moleculares un año más tarde⁵². En 2006 los autores griegos encabezados por Gaitanis⁵³ publican un nuevo estudio de aislamiento de *Malassezia* en pacientes con PV y dermatitis seborreica, utilizando mDixon. En PV aíslan *M. globosa* en el 90% de los casos, sola en el 77% y asociada con *M. sympodialis*, *M. furfur* o *M. slooffiae* en el 13%. Dado que estas otras especies sólo se encontraron solas en menos de un 10% de casos, los autores no especifican estos porcentajes. Por último, en 2007, un trabajo de Prohic et al⁵⁴ llevado a cabo en Bosnia-Herzegovina identifica una vez más a *M. globosa* como la especie más aislada en las lesiones de PV (63%).

Nuestro trabajo más reciente, publicado en 2006⁵⁵, en el que se analizaron un total de 100 muestras de pacientes de PV, de las cuales un 20% habían sido remitidas de otros hospitales de Andalucía (Cádiz y Granada), mostró resultados muy claros en este sentido, aislándose *M. globosa* en el 97% de los casos, seguida de *M. sympodialis* (34%), *M. slooffiae* (3%), *M. furfur* (2%) y *M. restricta* (1%). Además, observamos levaduras morfológicamente idénticas a las de *M. globosa*, junto con pseudomicelio en el examen directo en el 98% de los casos (fig. 3).

Sin embargo, algunos trabajos realizados principalmente en zonas de clima tropical o subtropical muestran un claro predominio de aislamientos de *M. furfur* en las lesiones de PV. Uno de ellos llevado a cabo en Madagascar, por Ranzakolona et al⁵⁶ en 2004, otro por De Quinzada⁵⁷ en Panamá en 2005 y el último por Miranda et al en 2006 en Brasil⁵⁸. Los tres aíslan *M. furfur* como especie predominante con porcentajes respectivos del 70,7, 42 y 77,8%. Estos últimos resultados podrían ir en el sentido de la vieja hipótesis sostenida hace 80 años por Castellani y Panja, y ulteriormente referida tanto por Midgley³⁴ como por nosotros¹⁷, según la cual una segunda especie, diferente de *M. globosa* observada en nuestros climas templados, podría ser

predominante en climas diferentes, más cálidos y húmedos. Aunque, desde nuestro punto de vista, serían necesarios estudios más completos y fiables de esas regiones; no hay que olvidar que existen micosis en cuya etiología se imbrica más de una especie etiológica, como es el caso de la cromoblastomycosis. En esta enfermedad, las mismas lesiones cutáneas pueden estar originadas por al menos tres hongos distintos: *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrucosa* y *Cladosporium carrionii*, con una distribución geográfica diferente.

Conclusiones

En opinión de los autores *M. globosa* parece ser la especie predominante, si no la única en la etiología de la PV, al menos en climas templados. Nuestros argumentos en defensa de esta hipótesis, propuesta por primera vez por nosotros en 1999, son los siguientes:

1. En el examen directo un gran número de levaduras idénticas morfológicamente a las de *M. globosa* se observan de manera casi exclusiva en el 98% de los casos en las escamas de las lesiones de PV. Tales levaduras están en el origen del pseudomicelio, también abundante, que constituye la otra característica de la imagen microscópica *in vivo* de esta enfermedad, como puede comprobarse repetidamente en una observación cuidadosa de las preparaciones.
2. En cultivo, la especie predominante en la mayoría de los estudios, alcanzando porcentajes de más del 90% en algunos, es también *M. globosa*. La segunda especie aislada en orden de frecuencia es *M. sympodialis*, en aproximadamente un 40% de los casos, casi siempre asociada a *M. globosa*. Sin embargo, se ha demostrado que *M. globosa* es capaz de formar tubos germinativos *in vitro*, fenómeno que nunca se ha observado en *M. sympodialis*.
3. *M. sympodialis*, por otra parte, predomina en la piel sana del tronco, tanto en áreas perilesionales en los enfermos

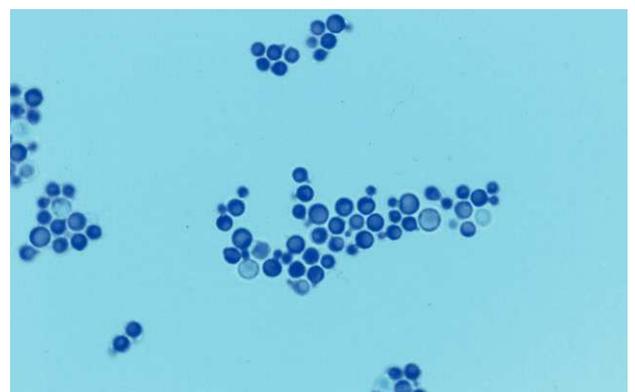


Figura 3. Levaduras de *M. globosa* en cultivo. Azul de lactofenol 1.000.

de PV como en los individuos sanos controles, lo que refuerza la idea del papel exclusivamente saprofito de esta especie en la piel humana. A su vez, *M. globosa* puede aislarse también en la piel sana en distintas localizaciones, en porcentajes que parecen depender de la técnica de aislamiento empleada.

Estos argumentos sugieren que *M. globosa*, presente en la piel de adultos sanos en su fase de levadura, produce las lesiones de PV al desarrollar su fase miceliar. Los factores que inducen tal transformación permanecen sujetos a controversia, aunque los datos disponibles parecen apuntar, más que a alteraciones inmunológicas (aunque esto es también posible en algunos casos), a cambios sutiles en las condiciones del terreno, como el aumento de temperatura, la humedad o cambios en la composición del sebo sobre una base idiosincrásica. Además, la eventual existencia de cepas particularmente virulentas de *M. globosa* debe ser valorada.

Por último, el aislamiento predominante de *M. furfur* en algunos estudios realizados en zonas tropicales, y el hecho de que esta sea la única especie del género capaz de producir pseudomicelio *in vitro*, plantea la interesante posibilidad de que la PV sea una de las raras micosis que pueden estar originadas por más de un agente patógeno, dependiendo del ámbito geográfico.

Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Eichstedt CF. Pilzbildung in der pityriasis versicolor. Fro-riep's Neue Notizen aus dem Gebiet der Natur- und Heil-kunde. 1846;853:270-1.
- Maeda M, Makimura K, Yamaguchi H. Pityriasis versicolor rubra. Eur J Dermatol. 2002;12:160-4.
- Acosta ME, Cazorla D. Aspectos clínico-epidemiológicos de la pitiriasis versicolor en una comunidad pesquera de la región semiárida del Estado de Falcon, Venezuela. Rev Iberoam Micol. 2004;21:191-4.
- Kaur I, Handa S, Kumar B. Tinea versicolor: involvement of unusual sites. Int J Dermatol. 1996;35:604-5.
- Gorans A, Onians A, Falconi Klein E, Veraldi S. Case report. Erythrasmoid Pityriasis versicolor. Mycoses. 2001;44:516.
- Karakatanis G, Vakirlis E, Kastoridou C, Devliotou-Panagiotidou D. Coexistence of pityriasis versicolor and erythrasma. Mycoses. 2004;47:343.
- Prevalence, morbidity and cost of dermatological diseases. J Invest Dermatol. 1979;73:395-401.
- Faergemann J, Fredriksson T. Tinea versicolor with regard to seborrheic dermatitis. An epidemiological investigation. Arch Dermatol. 1979;115:966-8.
- Hellgren L, Vincent J. The incidence of tinea versicolor in central Sweden. J Med Microbiol. 1983;16:501-2.
- Ingordo V, Naldi J, Colecchia B, Licci N. Prevalence of pityriasis versicolor in young Italian sailors. Br J Dermatol. 2003;149:1270-2.
- Cermeño JR, Hernández I, Godoy G, Cabello I, Cermeño JJ, Orellan Y, et al. Mycoses at Hospital Universitario «Ruiz y Páez», Ciudad Bolívar, Venezuela 2002. Invest Clin. 2004;46:37-42.
- Ellabib MS, Khalifa Z, Kavanagh K. Dermatophytes and other fungi associated with skin mycoses in Tripoli, Libya. Mycoses. 2002;45:101.
- Hafez M, el-Shamy S. Genetic susceptibility in pityriasis versicolor. Dermatologica. 1985;171:86-8.
- Borelli D, Jacobs PH, Nall L. Tinea versicolor: epidemiologic, clinical and therapeutic aspects. J Am Acad Dermatol. 1991;25:300-5.
- Burke RC. Tinea versicolor: susceptibility factors and experimental infection in human beings. J Invest Dermatol. 1961;36:389-402.
- Gupta AK, Batra R, Bluhm HBS, Boeckhout T, Dawson TL. Skin diseases associated with *Malassezia* species. J Am Acad Dermatol. 2004;51:785-98.
- Crespo Erchiga V, Delgado Florencio V. *Malassezia* species in skin diseases. Curr Opin Infect Dis. 2002;15:133-42.
- Schwartz RA. Superficial fungal infections. Lancet. 2004;364:1173-82.
- Baillon H. Traité de Botanique Médicale Criptogamique. Paris: Octave Douin; 1889. p. 234-9.
- Sabouraud R. Diagnostic et traitement des affections du cuir chevelu. Paris: Masson; 1932.
- Castellani A, Chalmers AJ. Manual of tropical Medicine. 2nd ed. London: Bailliere, Tiddall & Cox; 1913. p. 174.
- Weidman FD. Exfoliative dermatitis in the Indian rhinoceros (*Rhinoceros unicornis*), with description of a new species: *Pityrosporum pachydermatis*. En: Fox A, editor. Rep Lab Museum Comp Zoo Soc Philadelphia; 1925. p. 36-45.
- Gustafson BA. Otitis externa in the dog. A bacteriological and experimental study. Stockholm: Royal Vet Coll Sweden; 1955.
- Gordon MA. The lipophilic mycoflora of the skin. I. In vitro culture of *Pityrosporum orbiculare* sp. Mycologia. 1951;43:524-35.
- Yarrow D, Ahearn DG. Genus 7: *Malassezia* (Baillon). En: Kreger-van Rij NYW, editor. The yeasts, a taxonomic Study. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier; 1984. p. 882-5.
- Simmons RB, Guého E. A new species of *Malassezia*. Mycol Res. 1990;94:1146-9.
- Guého E, Midgley G, Guillot J. The genus *Malassezia* with description of four new species. Antonie van Leeuwenhoek. 1996;69:337-55.
- Cabañes FJ, Hernández JJ, Castellá G. Molecular analysis of *Malassezia sympodialis*-Related strains from domestic animals. J Clin Microbiol. 2005;43:277-83.
- Crespo Erchiga V, Guého E. Superficial diseases caused by *Malassezia* species. En: Merz WG, Hay RJ, editores. Medical Mycology. Topley and Wilson's Microbiology and microbial infections 10th ed. London: Arnold; 2005. p. 202-12.
- Guého E, Boeckhout T, Ashbee HR, Guillot J, Van Belkum A, Faergemann J. The role of *Malassezia* species in the ecology of human skin and as pathogens. Med Mycol. 1998;36 Suppl 1:220-9.
- Aspiroz C, Moreno LA, Rezusta A, Rubio C. Differentiation of three biotypes of *Malassezia* species on normal human skin. Correspondence with *M. globosa*, *M. sympodialis* and *M. restricta*. Mycopathologia. 1999;145:69-74.

32. Crespo Erchiga V, Ojeda A, Vera A, Crespo A, Sánchez F. Aislamiento e identificación de *Malassezia* spp en pitiriasis versicolor, dermatitis seborreica y piel sana. *Rev Iberoam Micol.* 1999;16:S16-21.
33. Midgley G. The lipophilic yeasts: state of the art and prospects. *Med Mycol.* 2000;38 Suppl 1:9-16.
34. Guillot J, Bond R. *Malassezia pachydermatis*: a review. *Med Mycol.* 1999;37:295-306.
35. Crespo MJ, Abarca ML, Cabañes FJ. Isolation of *Malassezia furfur* from a cat. *J Clin Microbiol.* 1999;37:1573-4.
36. Crespo MJ, Abarca ML, Cabañes FJ. Otitis externa associated with *Malassezia sympodialis* in two cats. *J Clin Microbiol.* 2000;38:1263-6.
37. Guillot J, Chermette R, Guého E. Prevalence du genre *Malassezia* chez les mammifères. *J Mycol Med.* 1994;4:72-9.
38. Cabañes J, Theelen B, Castilla G, Boeckhout T. Two new lipid-dependent *Malassezia* species from domestic animals. *FEMS Yeast Res.* 2007;20:1-13.
39. Hirai A, Kano R, Makimura K, Duarte ER, Hamdan JS, Lachance MA, et al. *Malassezia nana* sp.nov., a novel lipid-dependent yeast species isolated from animals. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2004;54:623-7.
40. Gordon MA. Lipophilic yeast organism associated with tinea versicolor. *J Invest Dermatol.* 1951;17:267-72.
41. Crespo Erchiga V, Ojeda A, Vera A, Crespo A, Sánchez F, Guého E. Mycology of Pityriasis versicolor. *J Mycol Med.* 1999;9:143-8.
42. Crespo Erchiga V, Ojeda A, Vera A, Crespo A, Sánchez F. *Malassezia globosa* as the causative agent of Pityriasis versicolor. *Br J Dermatol.* 2000;143:799-803.
43. Nakabayashi A, Sei Y, Guillot J. Identification of *Malassezia* species isolated from patients with seborrheic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subjects. *Med Mycol.* 2000;38:337-41.
44. Aspiroz C, Ara M, Varea M, Rezusta A, Rubio C. Isolation of *Malassezia globosa* and *M. sympodialis* from patients with Pityriasis versicolor in Spain. *Mycopathologia.* 2002;154:111-7.
45. Gupta AK, Kohli Y, Faergemann J, Summerbell RC. Epidemiology of *Malassezia* yeasts associated with Pityriasis versicolor in Ontario, Canada. *Med Mycol.* 2001;39:199-206.
46. Nakabayashi A. Identification of *Malassezia* associated dermatoses. *Jap J Med Mycol.* 2002;43:65-8.
47. Gaitanis G, Velegraki A, Frangoulis E, Mitroussia A, Tsigonia A, Tzimogianni A, et al. Identification of *Malassezia* species from patient skin scales by PCR-RFLP. *Clin Microbiol Infect.* 2002;8:162-73.
48. Hernández F, Méndez LJ, Bazán E, Arévalo A, Valera A, López R. Especies de *Malassezia* asociadas a diversas dermatosis y a piel sana en población mexicana. *Rev Iberoam Micol.* 2003;20:141-4.
49. Dutta S, Bajaj AK, Basu S, Dikshit A. Pityriasis versicolor: socio-economic and clinico-mycologic study in India. *Int J Dermatol.* 2002;41:823-4.
50. Tarazooie B, Kordbacheh P, Zaini F, Zomorodian K, Saadat F, Zeraati H, et al. Study of the distribution of *Malassezia* species in patients with pityriasis versicolor and healthy individuals in Tehran, Iran. *BMC Dermatology.* 2004;4:5.
51. Makni F, Ben Salah I, Affes M, Cheikhrouhou F, Sellami A, Sellami H, et al. Identification des espèces de *Malassezia* isolées des lésions de pityriasis versicolor et des sujets sains dans la région de Sfax (Tunisie). Abstracts of the French Society for Medical Mycology. *J Mycol Med.* 2004;14:159.
52. Ben Salah S, Affes M, Makni F, Sellami H, Cheikhrouhou F, Marrekchi S, et al. Les levures du genre *Malassezia*: identification moléculaire par nested-PCR des souches isolées a partir des différentes affections dermiques. Abstracts of lectures and communications of the French Society for Medical Mycology. *J Mycol Med.* 2005;15:175.
53. Gaitanis G, Velegraki A, Alexopoulos EC, Chasapi V, Tsigonia A, Katasambas 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;154:854-9.
54. Prohic A, Ozagovic L. *Malassezia* species isolated from lesional and non-lesional skin in patients with pityriasis versicolor. *Mycoses.* 2007;50:58-63.
55. Crespo-Erchiga V, Delgado Florencio V. *Malassezia* yeasts and pityriasis versicolor. *Curr Opin Infect Dis.* 2006;19:139-47.
56. Razanakolona I, Rakotozandrindrainy N, Razafimahefa J, Andriatsilavo T, Grosjean P, Contet-Audonnet N. Pityriasis versicolor à Antananarivo: première étude sur l'identification d'espèces de *Malassezia* responsables. Abstracts of the French Society for Medical Mycology. *J Mycol Med.* 2004;14:152.
57. De Quinzada M. Estudio de las especies de *Malassezia* relacionadas con la patología cutánea pitiriasis versicolor en Panamá. Tesis Doctoral. Panamá, 2005.
58. Miranda KC, Rodrigues de Araujo C, Soares AJ, Lemos J, Hasimoto LK, Rodrigues MR. Identificação de espécies de *Malassezia* em pacientes com pitiríase versicolor em Goiânia-GO. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2006;39:582-3.