

Caracterización clínica y microbiológica de la pitiriasis versicolor en pacientes cubanos

Clinical and microbiological characterization of pityriasis versicolor in Cuban patients

Silvia Serrano Álvarez¹ <https://orcid.org/0000-0002-1723-3658>

Carlos Manuel Fernández Andreu^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2306-0001>

María Teresa Illnait Zaragoza¹ <https://orcid.org/0000-0002-8929-6172>

Mayda Rosa Perurena Lancha¹ <https://orcid.org/0000-0002-5255-9012>

Orestes Blanco González¹ <https://orcid.org/0000-0001-9356-6043>

¹Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), La Habana, Cuba

*Autor para correspondencia: cfandreu@ipk.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La pitiriasis versicolor es una micosis superficial, producida por levaduras del género *Malassezia*. Es uno de los principales motivos de consulta dermatológica en países tropicales. La prevalencia varía de 0,8 a 30-50 % y hasta el momento se desconocen las especies causantes que predominan en el país.

Objetivos: Describir las principales variables sociodemográficas de los pacientes estudiados con diferentes formas clínicas de pitiriasis versicolor y definir las

especies de *Malassezia* implicadas y su susceptibilidad a los antifúngicos empleados en el tratamiento.

Métodos: Se realizó un estudio analítico de serie de casos en 70 pacientes con sospecha clínica de pitiriasis versicolor que asistieron a la consulta de dermatología del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” de La Habana, en dos etapas diferentes (enero-abril, 2012 y mayo-diciembre, 2015). A cada paciente se le realizó examen clínico y toma de muestra de las lesiones sugerentes de esta micosis. La caracterización microbiológica de los aislados se efectuó mediante métodos convencionales. La susceptibilidad *in vitro* a ketoconazol, fluconazol e itraconazol se evaluó mediante difusión en agar.

Resultados: El 60 % de los individuos eran mujeres entre 21 y 30 años. La exposición a la humedad ambiental, al calor y al sol fueron los factores predisponentes más frecuentes. Predominó la forma hipopigmentada (78,6 %), con lesiones localizadas en el tronco y extremidades superiores. El diagnóstico se corroboró microbiológicamente en el 87,1 % de los pacientes. Se recuperaron 17 aislados, con predominio de *Malassezia globosa* y *Malassezia furfur*, todos sensibles a los antifúngicos evaluados.

Conclusiones: Este trabajo constituye una de las primeras evidencias sobre las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de la pitiriasis versicolor en Cuba.

Palabras clave: pitiriasis versicolor; *Malassezia*; susceptibilidad antifúngica; Cuba.

ABSTRACT

Introduction: Pityriasis versicolor is a superficial mycosis, produced by yeasts of the genus *Malassezia*. It is one of the main reasons for dermatological consultation in tropical countries. The prevalence varies from 0.8 to 30 or 50% and up to now the causative species that predominate in the country are unknown.

Objectives: Describe the main sociodemographic variables of the patients studied with different clinical forms of pityriasis versicolor and define the *Malassezia* species involved in the cases and its susceptibility to the antifungals used in the treatment.

Methods: An analytical study of a series of cases was carried out in 70 patients with clinical suspicion of pityriasis versicolor who attended the dermatology clinic of the "Pedro Kouri" Institute of Tropical Medicine in Havana, in two different stages (January-April 2012). and May-December 2015). Each patient underwent a clinical examination and sampling of the lesions suggestive of this mycosis. The microbiological characterization of the isolates was carried out using conventional methods. In vitro susceptibility to ketoconazole, fluconazole and itraconazole was assessed by agar diffusion.

Results: 60 % of the individuals diagnosed with pityriasis were female between 21 and 30 years of age. Exposure to environmental humidity, heat and sun were the most frequent predisposing factors. The hypopigmented form predominated (78.6 %), with lesions located on the trunk and upper extremities. The diagnosis was confirmed microbiologically in 87.1 % of the patients. 17 isolates were recovered; *Malassezia globosa* and *Malassezia furfur* were the predominant species. All the isolates were sensitive to the evaluated antifungals.

Conclusions: This work constitutes one of the first pieces of evidence on the clinical, epidemiological and microbiological characteristics of pityriasis versicolor in Cuba, thus laying the foundations for further studies.

Keywords: pityriasis versicolor; *Malassezia*; antifungal susceptibility; Cuba.

Recibido: 11/05/2022

Aprobado: 01/03/2023

Introducción

La pitiriasis versicolor (PV) es una micosis superficial, asintomática, localizada fundamentalmente en tronco, extremidades, cuello y hombros; se manifiesta como manchas hipo- e hiper- pigmentadas, que pueden coalescer y constituir tonalidades. En ocasiones, las manchas son puntiformes y perifoliculares, y dan el aspecto de pápulas". Afecta a ambos sexos, con una mayor frecuencia de aparición entre la segunda y tercera décadas de la vida.^(1,2)

Los factores predisponentes como la humedad ambiental excesiva, el calor, la exposición al sol, la predisposición genética y la piel seborreica, juegan un papel importante en el padecimiento de esta micosis.⁽¹⁾ Se reporta una prevalencia de 30-40 % en climas tropicales mientras que en países con clima templado es de 1-4 %.⁽³⁾

El clima de Cuba es de tipo cálido tropical, con estación lluviosa en el verano, con influencia marítima y rasgos de semi-continentalidad. Su posición geográfica condiciona la recepción de altos valores de radiación solar durante todo el año, lo que determina el carácter cálido de su clima.⁽⁴⁾ Las temperaturas medias (24 – 30 °C) y la humedad relativa alta (>80 %) son condiciones que favorecen la incidencia (alrededor de 50 %) de esta micosis, por lo que en algún momento fue considerada uno de los motivos de consulta más frecuentes en la atención primaria de salud.^(5,6)

La enfermedad es causada por especies del género *Malassezia*, compuesto por levaduras que para su crecimiento necesitan suplemento lipídico, una temperatura óptima de 32 °C durante un tiempo promedio de 7 días, rasgos que las distinguen y dificultan su estudio.^(7,8)

En Cuba el diagnóstico de la PV se realiza principalmente sobre la base de datos clínico-epidemiológicos y el examen microscópico directo de las muestras obtenidas a partir de las lesiones.⁽¹⁾ Son escasos los estudios previos en el territorio nacional sobre las especies involucradas en su etiología, las características patogénicas y la susceptibilidad *in vitro* a los antifúngicos. La presente investigación se realizó con el objetivo de describir en un grupo de pacientes con PV el comportamiento de las principales variables sociodemográficas, las formas clínicas desarrolladas, las especies involucradas y la susceptibilidad de estas a los antifúngicos empleados en el tratamiento.

Métodos

Tipo de estudio y pacientes: Se realizó un estudio analítico de serie de casos en dos etapas: enero a abril, 2012 y mayo a diciembre, 2015, en el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK) de La Habana, Cuba.

El universo estuvo constituido por todos los pacientes que asistieron a la consulta de dermatología del IPK en las etapas señaladas y que tenían sospecha clínica de PV.

Criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos, entre 10 y 70 años de edad, en los que se constataron signos clínicos de PV y disposición de participar en el estudio, mediante consentimiento informado.

Criterios de exclusión: Pacientes que usaron antimicótico local en las últimas dos semanas o sistémico durante el último mes previo a la consulta, u otra dermatomycosis al momento de la toma de muestra.

Examen clínico: A todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les realizó exploración física e interrogatorio sobre su padecimiento dermatológico (edad, sexo, formas de presentación, zonas afectadas y características de las lesiones, así como los factores predisponentes y

antecedentes familiares de interés). Posteriormente, se les practicó examen bajo la lámpara de Wood. La prueba se consideró positiva cuando las lesiones emitieron fluorescencia de color oro o amarillo intenso.⁽¹⁾

Estudio microbiológico. Toma de la muestra: A todos los pacientes se les tomaron muestras de piel de las lesiones con sospecha de PV mediante raspado con bisturí estéril, se colectaron las escamas en placa de Petri estéril y se tomó impronta con cinta adhesiva transparente para su posterior observación al microscopio.⁽¹⁾

Procesamiento de la muestra: Las escamas colectadas se examinaron al microscopio, bajo aumento de 100x y 400x con KOH al 10 %, colorante azul de metileno al 1% ⁽¹⁾ y solución de blanco de calcoflúor.⁽⁹⁾

La positividad del examen microscópico directo estuvo dada por la presencia de estructuras fúngicas típicas del género (blastoconidios y filamentos cortos) las cuales se caracterizaron cualitativamente en cuanto a la forma y cantidad.

Cultivo: Las muestras se sembraron en el medio Dixon modificado (Dm) y se incubaron a 30 °C en ambiente aerobio y húmedo por 15 días con seguimiento diario. Las colonias con aspecto cremoso, de color blanco, crema o rosa, con textura lisa o rugosa y elevación central se consideraron para su identificación presuntiva como especies del género *Malassezia*.^(1, 7, 9,10)

Identificación: A estos aislados se les realizó examen microscópico directo usando lactofenol con azul de algodón y blanco de calcoflúor.⁽²⁾ La micromorfología se determinó mediante tinción de Gram. Posteriormente fueron subcultivados en agar dextrosa de Sabouraud (ADS) con cloranfenicol (0,4 g/L) y cicloheximida (0,5 g/L) y en medio Dm para comprobar la lipodependencia.

Los aislados obtenidos fueron identificados a partir del análisis de la morfología macroscópica (color, tamaño, textura, aspecto de la superficie y sus bordes), microscópica (tamaño, forma y presencia de gemas o brotes) y la realización de pruebas bioquímicas y fisiológicas; también se determinó la actividad enzimática (catalasa, ureasa y glucosidasa), asimilación de compuestos lipídicos de cadena

larga (Tween 20, Tween 40, Tween 80 y aceite de ricino) y crecimiento a 37 °C y 40 °C.⁽⁷⁾

Determinación de producción de fosfolipasa: De cada aislado se preparó una suspensión en agua destilada estéril con una concentración de 3×10^6 células/mL ajustada en cámara de Neubauer.^(11,12) Cada aislado se sembró por duplicado en el medio agar malta suplementado con 2 % de yema de huevo, se incubó a 32 °C y se observó diariamente durante 7 días. Se consideró positiva la prueba cuando se observó la formación de un precipitado blanquecino alrededor del crecimiento microbiano obtenido en el lugar de la inoculación.^(12, 13,14)

El coeficiente de precipitación (Pz), indicador de la actividad enzimática, se calculó mediante el cociente del diámetro de la colonia (mm) y la suma de dicho diámetro y el halo o zona de precipitación de la misma.⁽¹²⁾ De acuerdo con el valor de Pz calculado, se determinó el nivel de la actividad enzimática: 1: negativa; 0,75-0,9: baja; 0,51-0,74: moderada y 0,35-0,50: alta.⁽¹⁵⁾ Se emplearon como control positivo, *Candida albicans* LMIPK-0213 y como control negativo: *Candida albicans* LMIPK-0284.

Determinación de la actividad in vitro a los antifúngicos: se evaluó la actividad de los antifúngicos azólicos ketoconazol (15 µg), fluconazol (25 µg) e itraconazol (8 µg) (Liofilchem, Italia) frente a los aislados recuperados de *Malassezia* mediante difusión en agar en medio Müeller Hinton (Biolife, Italia) modificado con suplementos lipídicos: glicerol (1 µL), ácido oleico (1 µL) y Tween 40 (5 µL) para 1L.^(16,17) De cada aislado se preparó una suspensión con una concentración de 3×10^6 células/mL,⁽¹⁸⁾ se inoculó de forma homogénea sobre la superficie del medio con hisopo estéril, en placas de 100 mm de diámetro. Transcurridos 15 minutos se colocaron los discos de los antifúngicos. Se incubaron a 32 °C⁽⁸⁾ por 7 días. Los resultados se informaron como la presencia o ausencia de halos de inhibición (mm) del crecimiento levaduriforme.

Recolección y análisis de datos: La recolección de los datos se llevó a cabo a través de una encuesta, que incluía datos generales y antecedentes de salud, todos recopilados mediante el interrogatorio, además del examen clínico de las lesiones. También, se incluyeron los resultados de laboratorio.

Los resultados se introdujeron en una base de datos en Microsoft Office Access 2007. Para el análisis de las variables cualitativas se calcularon las frecuencias absolutas y los porcentajes. Con la intención de asociar la aparición de la enfermedad con los factores predisponentes informados, se calculó la significación estadística de los mismos según el criterio diagnóstico del examen directo positivo mediante el programa Epidat 3.1, con un nivel de confianza del 95 %.

Aspectos éticos: Se solicitó el consentimiento informado por escrito de los participantes en el estudio. El protocolo de la investigación fue revisado y aprobado por la Comisión Científica Especializada de Microbiología y el Comité de Ética de Investigación del IPK (dictamen CEI-IPK 04-15). Se garantizó el anonimato durante el procesamiento de las muestras y el análisis de los resultados, así como las medidas de bioseguridad establecidas para la manipulación de microorganismos, según lo establecido por la Comisión Nacional de Seguridad Biológica (Resolución 38/2006) del CITMA.

Resultados

En el grupo de pacientes estudiados el 60 % eran del sexo femenino. Las edades más afectadas fueron de 21-30 años (31,4 %), seguido por los grupos de 31-40 y de 11-20 años. En el rango etario predominante se afectaron ambos sexos, con ligero predominio del masculino (35,7 % vs. 28,6 %) (tabla 1).

Tabla 1- Distribución por grupos de edades y sexo de los pacientes con diagnóstico presuntivo de pitiriasis versicolor

Rango de edades (años)			Sexo			
			F (n = 42)		M (n = 28)	
	No.	%	No.	%	No.	%
11-20	12	17,1	5	11,9	7	25,0
21-30	22	31,4	12	28,6	10	35,7
31-40	16	22,9	11	26,2	5	17,9
41-50	7	10,0	5	11,9	2	7,1
51-60	4	5,7	3	7,1	1	3,6
>61	9	12,9	6	14,3	3	10,3
Total	70	100,0	42	60,0	28	40,0

En la búsqueda de enfermedades que pudieran actuar como factores predisponentes y variar de algún modo el aspecto o características de las lesiones, los antecedentes patológicos personales de mayor relevancia fueron las atopias: alergias y asma bronquial (12/70), Diabetes Mellitus (2/70), seropositividad al VIH (2/70) y psoriasis (1/70). Referente al historial de salud familiar se constató, en algunos casos, el antecedente del padecimiento actual o pasado de esta micosis. También se encontró que los factores predisponentes más frecuentes fueron la exposición a la humedad ambiental y al calor (100 %), así como al sol (95,7 %). Por otra parte, entre los factores endógenos sobresalió la predisposición genética, considerando los antecedentes familiares y la hiperhidrosis con 28,5 % y 31,4 % respectivamente. A pesar de su elevada frecuencia relativa, en el presente estudio no se logró demostrar asociación estadística entre la presencia de los factores mencionados y el diagnóstico de PV. La forma clínica más frecuente fue la hipopigmentada (78,6 %), con lesiones localizadas en el tronco y extremidades superiores; también resultó relevante el hallazgo de lesiones eritematosas e hipopigmentadas (tabla 2).

Tabla 2- Formas clínicas de los pacientes con diagnóstico presuntivo de pitiriasis versicolor

Formas clínicas	Total

	No.	%
Hipopigmentadas	55	78,6
Hiperpigmentadas	12	17,1
Eritematosas	3	4,3
Hipopigmentadas-hiperpigmentadas	2	2,9
Hipopigmentadas-eritematosas	8	11,4
Hiperpigmentadas-eritematosas	4	5,7

Se observó que en las féminas predominaron las lesiones localizadas en el tronco y las extremidades superiores, ya sea de forma independiente o combinada; en los hombres, sin embargo, se presentó más frecuentemente en la cara, cuello, tórax y extremidades (tabla 3).

Tabla 3- Regiones anatómicas afectadas en los pacientes con diagnóstico presuntivo de pitiriasis versicolor, según el sexo

Regiones anatómicas	Total n = 70 (%)	Femenino n = 42 (%)	Masculino n = 28 (%)
Una región anatómica			
Cara	4 (5,7)	3 (7,1)	1 (3,6)
Cuello	4 (5,7)	3 (7,1)	1 (3,6)
Tronco	9 (12,9)	6 (14,3)	3 (10,7)
Extremidades superiores	12 (17,1)	7 (16,7)	5 (17,8)
Abdomen	2 (2,9)	1 (2,4)	1 (3,6)
Extremidades inferiores	1 (1,4)	1 (2,4)	-
Dos o más regiones anatómicas			
Cara y extremidades superiores	2 (2,9)	1 (2,4)	1 (3,6)
Cuello y extremidades superiores	3 (4,3)	3 (7,1)	-
Cuello y tronco	1 (1,4)	-	1 (3,6)
Tronco y extremidades superiores	8 (11,4)	6 (14,3)	2 (7,1)
Tronco y abdomen	2 (2,9)	1 (2,4)	1 (3,6)

Tronco y extremidades inferiores	1 (1,4)	1 (2,4)	-
Extremidades superiores e inferiores	1 (1,4)	1 (2,4)	-
Cara/cuello/tórax/extremidades	20 (28,6)	8 (19,0)	12 (42,8)

Más de la mitad de los pacientes presentaron lesiones pruriginosas (54,3 %) y no descamativas (57,1 %), de 4-10 mm de diámetro, generalmente de bordes bien definidos. Estas a su vez se presentaron en número de 2 a 4 (tabla 4). El 47,6 % de las mujeres y el 50 % de los hombres refirieron un tiempo de evolución entre 1 y 12 meses.

Tabla 4- Características de las lesiones de los pacientes que presentaron lesiones sospechosas de pitiriasis versicolor

Características de las lesiones		Total		Sexo			
				M		F	
		No.	%	No.	%	No.	%
Número de lesiones en el cuerpo	1	14	20,0	2	7,1	12	28,6
	2-4	29	41,4	12	42,9	17	40,5
	>4	27	38,6	14	50,0	13	30,9
Pruriginosas	Sí	38	54,3	16	57,1	22	52,4
	No	32	45,7	12	42,9	20	47,6
Descamativas	Sí	30	42,9	15	53,6	15	35,7
	No	40	57,1	13	46,4	27	64,3
Eritematosas	Sí	3	4,3	2	7,1	1	2,4
	No	67	96,0	26	93,0	41	97,6
Bordes	Definidos	60	85,7	23	82,1	37	88,1
	Irregulares	10	14,3	5	17,9	5	11,9
Tamaño aproximado (mm)	<4	25	35,7	2	7,1	23	54,8
	4-10	38	54,3	23	82,1	15	35,7
	>10	7	10,0	3	10,7	4	9,5

El 60 % de los pacientes (42/70) refirieron que habían recibido tratamiento antifúngico previo; algunos tópicos, con Whitfield con azufre, miconazol, ketoconazol y ácido salicílico con alcohol; y otros sistémicos, con ketoconazol, pero las lesiones no habían desaparecido. De estos, el 71,4 % (20/42) eran masculinos y el 52,4 % (22/42) femeninos. No obstante, el examen microscópico directo permitió revelar la presencia de estructuras compatibles con PV en el 88,1 % (37/42), de los cuales el 48,6 % (18/37) correspondió al sexo femenino y el 51,3 % (19/37) al masculino.

El 91,4 % de los pacientes poseía lesiones clínicas características de PV al momento del diagnóstico; en el 90,6 % de ellos se confirmó la sospecha clínica mediante la observación microscópica de las imágenes patognomónicas (“albóndigas con espaguetis”) es decir, filamentos cortos y gruesos acompañados de blastoconidios.

Todos fueron positivos a la inspección con la lámpara de Wood aunque la pigmentación observada no tuvo la misma intensidad en todos los casos.

El 21,3 % de los exámenes microscópicos directos evidenciaron cúmulos de blastoconidios, generalmente gemantes, redondeadas, de pequeñas a medianas, acompañadas de fragmentos de hifas cortas y gruesas. En el resto de las preparaciones se observaron blastoconidios cilíndricas de tamaño variable acompañadas o no de filamentos. Estos últimos también se presentaron como único elemento en algunas de las muestras.

Se obtuvieron 22 aislados sugestivos de *Malassezia*, que provenían de muestras que resultaron positivas al examen directo. De estos, cinco perdieron viabilidad, aunque el esquema de identificación empleado permitió comprobar que todos pertenecían a este género. De los 17 cultivos restantes, mediante las pruebas morfológicas y bioquímicas realizadas, fueron identificados seis aislados de *M.*

globosa (35,3 %), dos de *M. furfur* (11,8 %), uno de *M. sympodialis* (5,9 %), uno de *Malassezia obtusa* (5,9%), y siete (41,2 %) como *Malassezia* spp.

En el 87,1 % (61/70) de los pacientes estudiados se corroboró microbiológicamente la sospecha clínica de PV. Esta última, además, se logró confirmar en el 50 % (3/6) de los casos a los que solo se les realizó el examen directo y la muestra para cultivo fue escasa.

La determinación de la actividad fosfolipasa indicó que, de forma general, los aislados eran poco virulentos, pues 13 no mostraron actividad fosfolipasa (Pz = 1), dos clasificaron como baja actividad (0,86) y dos con moderada actividad (0,73).

Los antifúngicos evaluados mostraron actividad *in vitro* frente a los aislados estudiados. En general, los halos de inhibición oscilaron entre 25 y 55 mm; el rango más amplio correspondió al fluconazol (25-50 mm), en tanto que para el ketoconazol fue de 32-55 mm y para el itraconazol de 27-35 mm.

Discusión

El predominio de las mujeres con PV en este estudio coincide con lo reportado por otros autores, como Espinosa y Brevis⁽¹⁹⁾ y Arenas y colaboradores,⁽²⁰⁾ quienes encontraron que el número de mujeres que acudían a consulta por esta causa era casi el doble con relación a los hombres (63,2 % vs. 36,8 % y 62 % vs. 38 %, respectivamente). La mayor frecuencia observada en el sexo femenino pudiera deberse a una mayor preocupación estética en la mujer. Por el contrario, los hombres tienden a esperar que desaparezcan las lesiones, debido probablemente a que el modelo sociocultural de masculinidad hace más difícil que el varón acepte estar enfermo.⁽²¹⁾ Otros autores señalan que las diferencias entre sexos no son significativas.^(1,2)

Al analizar el predominio de la enfermedad en personas jóvenes (71,4 %), además de los factores anteriormente expuestos, es conocido que las hormonas sexuales se incrementan desde la pubertad y modulan, además de los caracteres sexuales, la distribución de grasas y la secreción de las glándulas sebáceas de la piel, lo que favorece el desarrollo de *Malassezia*, por lo que algunos autores reportan que su aislamiento puede aumentar en estos grupos hasta en el 90 %.^(1,22,23)

Las lesiones hipopigmentadas predominaron en este estudio, coincidiendo con los reportes de Bonifaz y Arenas en México,^(1,2) Espinosa y Brevis en Chile ⁽¹⁹⁾ y Martínez y colaboradores en Guatemala,⁽²³⁾ quienes demostraron que alrededor del 80 % de los pacientes con PV presentan lesiones de este tipo. También resultó relevante el hallazgo de la concomitancia de lesiones eritematosas e hipopigmentadas, lo que es común encontrar en la fase aguda. Esta afirmación confirma que los pacientes presentaban un cuadro agudo de esta variedad clínica en el momento del examen físico, ya que este proceso al volverse crónico tiende a disminuir su inflamación y eritema.⁽¹⁾

Las localizaciones anatómicas de las lesiones observadas en las féminas pueden deberse al tipo de vestimenta (ajustada y descubierta) y al uso de cremas o aceites cosméticos. Según Torres y colaboradores, esto último, de conjunto con la sudoración, podría incrementar la susceptibilidad a la infección por *Malassezia*.⁽²⁴⁾ En el caso de los hombres, la afectación simultánea de, al menos, dos regiones anatómicas pudiera responder a varios factores: i) estos suelen realizar trabajos más expuestos al calor y la sudoración, ii) al uso de ropa generalmente más cubierta que en las mujeres y iii) la demora en acudir a las consultas médicas, lo que favorece la progresión de las lesiones hasta abarcar áreas extensas del cuerpo.

El examen microscópico directo de las escamas de piel es un método diagnóstico muy utilizado, pero tiene baja sensibilidad.⁽¹⁾ Sin embargo, en este estudio se evidenció su gran utilidad, pues las observaciones descritas muestran la variabilidad morfológica del género *Malassezia*.⁽²⁰⁾

M. globosa constituyó la especie más frecuentemente recuperada, seguida de *M. furfur*, lo que coincide con otros reportes.^(19,25,26,27) Sin embargo, también se señala a *M. sympodialis* como la más aislada (51 %) en Rosario, Argentina.⁽²²⁾ Por otra parte, Tango y Vargas en Bolivia demostraron la presencia de esta misma especie en el 40,2 % de los individuos estudiados.⁽²⁷⁾ Según la revisión de Casillas y colaboradores,⁽²⁵⁾ estos resultados pueden depender de aspectos climáticos regionales, lo que sustentan con evidencias de estudios realizados en climas templados donde predominó *M. globosa* y en regiones tropicales y subtropicales donde se identificaron como agentes causales *M. sympodialis*, *M. furfur* y *M. globosa* en último lugar.

La determinación de la actividad fosfolipasa indicó que de forma general los aislados eran poco patogénicos.⁽¹⁴⁾ Es bien conocido que la patogenicidad es un atributo multifactorial, por lo que se hace necesaria la búsqueda de otros determinantes de patogenicidad en estos aislados.

La importancia de esta micosis es principalmente estética, pero como puede persistir por tiempo prolongado, es muy importante brindar un tratamiento oportuno. Se sabe que puede cursar con exacerbaciones en climas como el de Cuba, con buena respuesta al tratamiento, pero con alta recurrencia.^(1,23)

En la actualidad existen múltiples opciones medicamentosas para la PV.^(1,2) De todas ellas, el ketoconazol tópico es uno de los más empleados y en Cuba se considera el fármaco de primera línea en su tratamiento.⁽²⁸⁾ Los antecedentes de otros estudios,^(27,28,29,30) así como los hallazgos del presente trabajo, constituyen evidencias alentadoras sobre su eficacia en la terapéutica de esta micosis.

Si bien los azoles tópicos, como los evaluados en este estudio, son conocidos por su efecto resolutorio sobre las lesiones de PV, cabe señalar que hasta la fecha las normativas internacionales americanas (CLSI, del inglés *Clinical and Laboratory Standards Institute*) y europeas (EUCAST, del inglés *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) para el estudio de la susceptibilidad de las

levaduras a los antifúngicos solo contemplan los géneros *Candida* y *Cryptococcus*.^(28,29) En consecuencia, los investigadores utilizan como referente la metodología descrita para estos en la evaluación de la actividad antimicótica de otros patógenos fúngicos como *Malassezia* spp.

Sin embargo, debido a las condiciones de cultivo y requerimientos nutricionales especiales de dicha levadura lipofílica, precisa de ligeras modificaciones en la metodología establecida para el estudio de la susceptibilidad a los antifúngicos. Estas se aplican sobre el medio de cultivo, el tiempo y temperatura de incubación, así como, la densidad del inóculo. Aun cuando no se dispone de puntos de corte clínicos de los antifúngicos para este género, se apreció la actividad de los mismos sobre la inhibición del crecimiento de los aislados, en todos los casos con diámetros iguales o superiores a los 25 mm lo que reafirma su potencialidad como opciones terapéuticas.

No hay disponibles publicaciones cubanas en las que se vinculen la descripción de las características clínicas de esta micosis y los aspectos microbiológicos de las especies del género *Malassezia*. El estudio de la pitiriasis versicolor se realiza a través del examen físico,^(19,31) de acuerdo con las características de las lesiones, pero limitándose a ser un diagnóstico presuntivo. El diagnóstico de certeza se basa en la detección del microorganismo en el tejido afectado, por examen directo⁽²⁸⁾ o estudios histopatológicos, o bien en el aislamiento e identificación del agente causal,⁽³²⁾ lo cual no suele realizarse, así como tampoco el estudio de la susceptibilidad in vitro a los antifúngicos. Los métodos moleculares pueden contribuir a un diagnóstico más rápido y específico, aunque aún no están generalizados.⁽³⁰⁾

Esta constituye la primera investigación en Cuba en la que se aborda de manera integral el estudio de casos de PV. La alta correspondencia entre el diagnóstico clínico de pacientes con esta micosis y la confirmación microbiológica de varias especies de *Malassezia* implicadas, realzan la importancia del examen microscópico directo para un diagnóstico rápido y la instauración de la

terapéutica. La actividad *in vitro* constatada para ketoconazol, fluconazol e itraconazol sugiere que estos antifúngicos pudieran ser utilizados con éxito en el contexto cubano para el tratamiento de esta enfermedad fúngica.

Referencias bibliográficas

1. Bonifaz A. Micología Médica Básica. Sexta Edición. Ciudad de México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V; 2020.
<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2980§ionid=24935948>.
2. Arenas R. Micología Médica Ilustrada. Quinta Edición. Ciudad de México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V; 2020.
<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1448§ionid=96272978>.
3. Ochoa M. Estudio de las especies de *Malassezia*, relacionadas con la patología cutánea, Pitiriasis versicolor en la Universidad de Granada, Panamá [Tesis presentada para optar al grado de Doctor en ciencias biológicas]. Panamá; 2006.
<https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/1327/1645778x.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
4. INSMET. El Clima de Cuba. Características generales [Internet]. 2022 [citado 2022 Dic 19]. Disponible en:
<http://www.insmet.cu/asp/genesis.asp?TB0=PLANTILLAS&TB1=CLIMAC&TB2=/clima/ClimaCuba.htm>
5. Alonso G, Clark I. Cuba Confronts Climate Change. MEDICC Review. 2015;17(2):10-13. Disponible en:
<https://www.scielosp.org/article/medicc/2015.v17n2/10-13/en/#>.
6. Abreu A, Lovio Z, Larrondo RJ. Dermatología en la atención primaria de salud. *Avan Med*.1998;5(16):8–10.

7. Guillot J, Guého E, Mjesourd G, Midgley G, DuPont CB. Identification of *Malassezia* species. A practical approach. J Mycol Med. 1996;6:103–10.
https://www.researchgate.net/publication/279895481_Identification_of_Malassezia_species_A_practical_approach.
8. Giusiano G. *Malassezia*: Current knowledge and study perspectives. Rev. Argent Microbiol [Internet]. 2006 [citado 2022 Abr 04];38(1):41-48. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412006000100012&lng=es.
9. Ramos L, Mellado S, Ramadán S, Bulacio L, López C. Empleo de blanco de calcoflúor para el estudio de las especies de *Malassezia* por microscopía directa. Rev. argent. microbiol [Internet]. 2006 [citado 2022 Abr 04];38(1):4-8. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412006000100002&lng=es.
10. Kaneko T, Makimura K, Abe M, Shiota R, Nakamura Y, Hasegawa A, et al. Revised Culture – Based System for Identification of *Malassezia* Species. J Clin Microbiol. 2007; 45(11):3737–42. DOI: <https://10.1128/JCM.01243-07>
11. Sonnenwirth AC, Gradwohl G, Jarett L. *Gradwohl. Métodos Y Diagnósticos Del Laboratorio Clínico*. 8ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1986.
12. Marcos-Arias C, Eraso E, Madariaga L, Aguirre JM, Quindos G. Phospholipase and proteinase activities of *Candida* isolates from denture wearers. Mycoses. 2011;54:e10–6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1439-0507.2009.01812.x>.
13. Coutinho SDA. *Malassezia pachydermatis*: enzymes production in isolates from external ear canal of dogs with and without otitis. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia [Internet]. 2005 [citado 2022 Dic 19];57(suppl 2):149-153. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352005000800003> .

14. Pini G, Faggi E. Extracellular phospholipase activity of *Malassezia* strains isolated from individuals with and without dermatological disease. Rev Iberoam Micol. 2011;28(4):179–82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.riam.2011.05.002>
15. Minji P, Do E, Hee Jung W. Lipolytic Enzymes Involved in the Virulence of Human Pathogenic Fungi. Mycobiology [Internet]. 2013;41(2):67-72. DOI: 10.5941/MYCO.2013.41.2.67.
16. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility testing of Yeasts. CLSI guideline M44. 3rd ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2018. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m44/>
17. Velegraki A, Alexopolous E, Kritikou S, Gaitains G. Use of fatty acid RPMI 1640 Media for testing Susceptibilities of eight *Malassezia* species to the new triazole posaconazole and to six established Antifungal Agents by a Modified NCCLS M27-A2 microdilution method and E test. J Clin Microbiol. 2004;42(8):3589–93. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.42.8.3589-3593.2004>.
18. Boekhout T, Gueho E, Valegraki MA. *Malassezia* and the skin Science and Clinical Practice. Londres, Inglaterra; 2010. Disponible en: https://books.google.es/books?id=WSKEPJNe_UEC&pg=PP2&ots=uHqxDzkCE6&dq=Malassezia%20and%20the%20skin%20Science%20and%20Clinical%20Practice&lr&hl=es&pg=PP1#v=onepage&q=Malassezia%20and%20the%20skin%20Science%20and%20Clinical%20Practice&f=false
19. Espinosa RC, Brevis AP. Aislamiento e identificación fenotípica y genotípica de cepas de *Malassezia* spp. en pacientes con pitiriasis versicolor. Bol. Micol. 2017;32(2):15-27. DOI: <https://doi.org/10.22370/bolmicol.2017.32.2.996>
20. Arenas R, Isa Isa R, Cruz AC. Pitiriasis versicolor en Santo Domingo, República Dominicana. Datos morfológicos de *Malassezia* spp. In vivo en 100 casos. Rev Iberoam Micol. 2001;18:29–32. Disponible en: <http://www.reviberoammicol.com/2001-18/029032.pdf>

21. Hardy E, Jiménez AL. Masculinidad y género. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2001 [citado 2022 Dic 26];27(2):77-88. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662001000200001&lng=es
22. Ramadán S, Sortino M, Bulacio L, Marozzi ML, López C, Ramos L. Prevalence of *Malassezia* species in patients with pityriasis versicolor in Rosario, Argentina. Rev Iberoam Micol. 2012;29(1):14-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.riam.2011.03.001>
23. Ortiz FA, Sandoval CA, Morales CC, Alvarado AZ, Colmenares MC. Características clínico- epidemiológicas de los pacientes con pitiriasis versicolor en un centro de referencia de Colombia. Infection. 2021;25(1):11-15. DOI: <https://doi.org/10.22354/in.v25i1.902>.
24. Torres E, Arenas R, Atoche-Diéguez C. Infecciones causadas por el género *Malassezia*. Med Cutan Iber Lat Am. 2008;36(6):265-84. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Roberto-Arenas-3/publication/237271854_Infecciones_causadas_por_el_genero_Malassezia/links/550861f10cf2d7a28128e6c2/Infecciones-causadas-por-el-genero-Malassezia.pdf.
25. Rodoplu G, Saracli MA, Gumral R, Yildiran ST. Distribution of *Malassezia* species in patients with Pityriasis versicolor in Turkey. J Med Mycol. 2014;24(2). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2014.02.001> .
26. Kalyani M, Bhuvaneshwari G, Shameem Banu AS, Renu M, Jayakumar S. Characterization and In-vitro Susceptibility of *Malassezia* Species In Pityriasis Versicolor. Cases from a Tertiary Care Centre. Res J Pharm Biol Chem Sci. 2014;5(1):585. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/260341644_Characterization_and_In-vitro_Susceptibility_of_Malassezia_Species_In_Pityriasis_Versicolor_Cases_from_a_Tertiary_Care_Centre.

27. Manzur J, Díaz Almeida J, Cortés M. Dermatología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. Disponible en:
http://aulavirtual.sld.cu/pluginfile.php/83315/mod_folder/content/0/DERMATOLOG%C3%8DA.%20LIBRO%20DE%20TREXTO.pdf?forcedownload=1
28. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. CLSI supplement M60. 2nd ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2020. Disponible en:
https://clsi.org/media/3680/m60ed2_sample.pdf
29. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Definitive document E. DEF 7.3. 2: Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for yeasts. 2020. Disponible en: https://www.aspergillus.org.uk/wp-content/uploads/2016/03/EUCAST_E_Def_7_3_Yeast_testing_definitive.pdf
30. Boekhout T, Guého E, Mayser P, Velegraki A. *Malassezia* and the Skin Science and Clinical Practice. London: Springer Verlag Berlin Heidelberg; 2010. Disponible en: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-03616-3>
31. Hu SW, Bigby M. Pityriasis versicolor: a systematic review of interventions. Arch Dermatol. 2010;146(10):1132-40. DOI:
<https://10.1001/archdermatol.2010.259>.
32. Tangarife-Castaño VJ, Flórez-Muños SV, Mesa-Arango AC. Diagnóstico micológico: de los métodos convencionales a los moleculares. Medicina y Laboratorio. 2015;21:211-242. DOI: <https://doi.org/10.36384/01232576.121>

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de los autores:

- *Conceptualización*: Silvia Serrano Álvarez, Carlos Fernández Andreu María Teresa Illnait Zaragoz,í,
- *Análisis formal*: Silvia Serrano Álvarez
- *Investigación*: Silvia Serrano Álvarez
- *Metodología*: Carlos Fernández Andreu, Silvia Serrano Álvarez
- *Recursos*: Orestes Blanco González
- *Supervisión*: Carlos Fernández Andreu
- *Validación*: Silvia Serrano Álvarez, Carlos Fernández Andreu
- *Visualización*: Carlos Fernández Andreu, Silvia Serrano Álvarez
- *Redacción – borrador original*: Carlos Fernández Andreu, Silvia Serrano Álvarez, Mayda Rosa Perurena Lancha
- *Redacción – revisión y edición*: Carlos Fernández Andreu, Silvia Serrano Álvarez