

Taxonomía de *Malassezia furfur*: estado de la cuestión

M^a Carmen Aspíroz, LA Moreno y M^a Carmen Rubio

Hospital Clínico Universitario, Zaragoza, España

Resumen

Malassezia furfur es una levadura lipófila que forma parte de la flora normal de la piel humana. Además de su participación en la pitiriasis versicolor, se le ha asociado con otras afecciones dermatológicas y con cuadros extracutáneos severos como neumonías, sepsis asociadas a catéter o peritonitis. La existencia de diferencias morfológicas, serológicas, metabólicas, bioquímicas y cariotípicas descritas en estas levaduras ha permitido pensar en una posible división intra-específica. Esta hipótesis ha sido plenamente confirmada mediante la descripción en lo que hasta la fecha había sido considerado como *M. furfur* (cepas de *Malassezia* spp. lípido-dependientes) de seis especies: *M. furfur*, *Malassezia sympodialis*, *Malassezia globosa*, *Malassezia obtusa*, *Malassezia restricta* y *Malassezia slooffiae*.

Malassezia furfur, *Pityrosporum*, Taxonomía, Biotipos, Especies

Taxonomy of *Malassezia furfur*: state of the art

Summary

Malassezia furfur is a lipophilic yeast considered as a normal component of the human skin flora. Apart from pityriasis versicolor, *M. furfur* has been linked to several skin diseases such as seborrheic dermatitis, folliculitis or atopic dermatitis. Moreover, these yeasts have been reported as agent of invasive human diseases including pneumonia, catheter-associated sepsis and peritonitis. The existence of morphological, serological, metabolic, biochemical and karyotypical differences has been described among isolates of these yeasts. These observations gave arguments for a possible intraspecific division, and this hypothesis has been confirmed by the existence of six species within the formerly called *M. furfur* (lipid-dependent *Malassezia* strains): *M. furfur*, *Malassezia sympodialis*, *Malassezia globosa*, *Malassezia obtusa*, *Malassezia restricta* and *Malassezia slooffiae*.

Key words

Malassezia furfur, *Pityrosporum*, Taxonomy, Biotypes, Species

Malassezia furfur es una levadura lipófila que forma parte de la flora normal de la piel humana. Se conoce fundamentalmente como el agente etiológico de la pitiriasis versicolor, aunque se han incrementado en gran número las patologías con las que se relaciona. Así, además de su participación en la pitiriasis versicolor se le ha asociado etiopatogénicamente en mayor o menor grado con otras afecciones dermatológicas (dermatitis seborreica y pitiriasis capitis, foliculitis, papilomatosis confluyente y reticulada (síndrome de Gougerot-Carteaud), dermatitis atópica, psoriasis) [1,2]. Asimismo se le ha involucrado en cuadros extracutáneos severos como neumonías, sepsis asociadas a catéter en pacientes que reciben hiperalimentación parenteral con emulsiones lipídicas, o peritonitis en pacientes sometidos a diálisis peritoneal ambulatoria continua [2-4].

***Malassezia furfur* (Robin) Baillon 1889.** Estas levaduras ya eran conocidas a mediados del siglo XIX (1846-47) y se las relacionaba con el padecimiento de la pitiriasis versicolor. Sin embargo, Eichsted y Sluyter, autores de estas observaciones, no propusieron ningún nombre para ellas [5]. Posteriormente, en 1853, Robin denominó a este hongo como *Microsporum furfur* y a la pitiriasis versicolor como tinea versicolor pensando que se trataba de un dermatofito similar a *Microsporum audouinii* [5,6]. Desde entonces han sido frecuentes los intentos de clasificación de estas levaduras y numerosas las denominaciones que han conocido, como puede observarse en la tabla 1. Debido a que el género *Malassezia* fue creado en 1889 por Baillon, tiene prioridad taxonómica sobre el género *Pityrosporum*, creado por Sabouraud en 1904. La clasificación actual denomina *Malassezia furfur* al agente causal de la pitiriasis versicolor y lo incluye en la familia *Cryptococcaceae* de la clase Blastomicetos [7,8] (Tabla 2).

El género *Malassezia* Baillon comprende levaduras lipófilas caracterizadas morfológicamente por células de gemación unilateral y repetitiva [9]. Clásicamente se divide en dos especies, con propiedades fisiológicas definidas. Por un lado se encuentran unas cepas lipófilas pero capaces de crecer en medios de laboratorio de rutina, que se aíslan frecuentemente (pero no exclusivamente) de animales de sangre caliente y que forman parte de la especie

Dirección para correspondencia:

Dra. M^a Carmen Aspíroz Sancho
C/Moncayo 8, Nuez de Ebro,
E-50173 Zaragoza, España.
Tel.: +34 76 102298; Fax: +34 76 731284
E-mail: ventas@contamicro.es

Tabla 1. Sinonimia de *Malassezia furfur* [5,6,9,12,21].

<i>Microsporium furfur</i> Robin (1853)
<i>Cryptococcus psoriasis</i> Rivolta (1883)
<i>Saccharomyces ovalis</i> Bizzozero (1884)
<i>Saccharomyces sphaericus</i> Bizzozero (1884)
<i>Saccharomyces capillitii</i> Oudemans (1885)
<i>Sporotrichum furfur</i> (Robin) Saccardo (1886)
<i>Malassezia furfur</i> (Robin) Baillon (1889)
<i>Oidium furfur</i> (Robin) Zopf (1890)
<i>Oidium subtile</i> Kotlar (1892)
<i>Pityrosporium malassezii</i> Sabouraud (1904)
<i>Microsporium tropica</i> Castellani (1905)
<i>Microsporium mansonii</i> Castellani (1905)
<i>Pityrosporium cantlieni</i> Castellani (1908)
<i>Microsporium macfadyeni</i> Castellani (1908)
<i>Dermatophyton malassezi</i> (Sabouraud) Dold (1910)
<i>Pityrosporium ovale</i> (Bizzozero) Castellani y Chalmers (1913)
<i>Malassezia tropica</i> Panja (1927)
<i>Malassezia ovalis</i> (Bizzozero) Acton & Panja (1927)
<i>Cryptococcus malassezi</i> (Sabouraud) Benedek (1930)
<i>Monilia furfur</i> (Robin) Vuillemin (1931)
<i>Torulopsis ovalis</i> (Bizzozero) Almeida (1933)
<i>Pityrosporium orbiculare</i> Gordon (1951)
<i>Pityrosporium furfur</i> (Robin) Emmons <i>et al.</i> (1970)

Malassezia pachydermatis [6,9]. Poseen una uniformidad taxonómica que ha sido confirmada por diferentes técnicas y autores [10,11]. Un segundo grupo estaría constituido por unas levaduras lipófilas que requieren la adición al medio de ácidos grasos de cadena larga para su desarrollo (dependencia lipídica). Suelen tener procedencia humana, aunque también se han aislado en animales, y clásicamente se han englobado en la especie *M. furfur* [3,11].

Malassezia furfur es una especie dimórfica con marcado pleomorfismo, lo que ha conducido desde su conocimiento a intentos de clasificación cuya principal base era la morfología. Debido a sus peculiares requerimientos metabólicos no comenzó a cultivarse hasta 1951 [12], por lo que las descripciones hasta este año solo comprendían estudios microscópicos. Aun así, la adición de una capa de aceite sobre el medio de cultivo no permitía un correcto estudio del aspecto de las colonias, ni tampoco favorecía su estudio metabólico. Más aún, la relativa inactividad auxonotrófica que presenta y la ausencia de pruebas estándar de asimilación ha conducido a que este hongo sea un gran desconocido, a pesar de su elevada distribución como colonizante en la piel humana.

Volviendo a su morfología microscópica, es clásica la diferenciación en dos formas -oval y esférica-, denominadas con el género descrito por Sabouraud. Así, *Pityrosporium ovale* se describía como células ovales con una ancha base de gemación [13] y *Pityrosporium orbiculare* incluía levaduras redondeadas con una estrecha base de gemación [12]. Además de las diferencias morfológicas que permitían diferenciar a *Pityrosporium* spp., la existencia de diferencias metabólicas como la utilización de aceite de oliva o Tween 20 como única fuente de carbono, permitió recomendar la existencia de estas dos especies por separado [14]. No obstante, en este mismo

Tabla 2. Clasificación taxonómica de *Malassezia* spp [11,27,28].

Clase: Basidiomycetes
Familia: <i>Cryptococcaceae</i>
Género: <i>Malassezia</i> (Robin) Baillon 1889
Especies
<i>Malassezia pachydermatis</i> (Weidman) Dodge 1935
<i>Malassezia furfur</i> (Robin) Baillon 1889
<i>Malassezia sympodialis</i> Simmons & Guého 1990
<i>Malassezia globosa</i> Midgley, Guého & Guillot, sp. nov.
<i>Malassezia obtusa</i> Midgley, Guillot & Guého, sp. nov.
<i>Malassezia restricta</i> Guého, Guillot & Midgley, sp. nov.
<i>Malassezia slooffiae</i> Guillot, Midgley & Guého, sp. nov.

trabajo se objetivó una transformación morfológica de estas levaduras que incluso se asociaba a cambios metabólicos (la forma globosa se transformaba a través de sucesivos subcultivos en formas ovales o cilíndricas). Esto propició la hipótesis de un posible ciclo en *M. furfur*, en el que participarían tanto *P. orbiculare* como *P. ovale* [5,14]. La inestabilidad morfológica fue también puesta de manifiesto por otros autores [15,16], y de todos estos resultados se dedujo que *P. ovale* y *P. orbiculare* eran dos diferentes formas pertenecientes a una única especie [9].

Estos resultados fueron ratificados mediante estudios serológicos [17,18] y genéticos, entre los que destaca el de Guého & Meyer, que confirmó la sinonimia de ambas especies al demostrar una complementariedad DNA/DNA superior al 85% [10]. Estos autores concluían en su trabajo que solamente estaba justificada la inclusión de dos taxones en el género *Malassezia* (*M. furfur* y *M. pachydermatis*) y que la división de *M. furfur* en dos variantes clínicas y/o morfológicas (correspondientes a *P. ovale* y *P. orbiculare*) no tenía valor taxonómico.

La posterior descripción de una nueva especie (*Malassezia sympodialis*) añadió interés al tema y amplió durante un tiempo a tres las especies del género *Malassezia* [3,19], aunque algunos autores siguieron considerando al género como constituido únicamente por dos especies, *M. furfur* y *M. pachydermatis* [20,21]. *M. sympodialis* se consideró como nueva especie debido a su peculiar gemación simpodial (que le confirió el nombre), a un porcentaje de guanina-citosina de 54% (frente a 66% de *M. furfur*) y a unos porcentajes muy bajos de reasociación DNA/DNA con otras especies de *Malassezia* [19].

Aunque tras los resultados genotípicos de Guého y Meyer las evidencias de una "unidad" en la especie *M. furfur* parecían abrumadoras, eran difíciles de compaginar con el hecho de numerosas descripciones que establecían diferentes grupos o categorías fenotípicas claramente diferenciadas dentro de aislamientos de *M. furfur*. Así, se ha constatado a lo largo del tiempo la existencia de diferencias morfológicas, serológicas, metabólicas y bioquímicas que han conducido a la descripción de variantes [22], serotipos [23] o biotipos [24,25]. La posibilidad de una subdivisión dentro de *M. furfur* comenzó a adquirir verosimilitud cuando se comenzaron a relacionar unos determinados caracteres fenotípicos con bases

Tabla 3. Características ecológicas, fisiológicas y genéticas de *Malassezia* spp^a.

<i>Malassezia</i> sp.	Micromorfología	Hábitat preferente (piel)	Lipofilia obligada	Contenido G+C ^b
<i>M. furfur</i>	Variable, base ancha	Humano y animal	+	66,4 ± 0,3%
<i>M. sympodialis</i>	Ovoides-globosas	Humano	+	62,2 ± 0,2% ^c
<i>M. restricta</i>	Ovales	Humano	+	59,9 ± 0,1%
<i>M. globosa</i>	Esféricas, base estrecha	Humano	+	53,5%
<i>M. obtusa</i>	Cilíndricas, grandes	Humano	+	60,7%
<i>M. slooffiae</i>	Cilíndricas, cortas	Humano y animal	+	68,7 ± 0,1%
<i>M. pachydermatis</i>	Ovoides, pequeñas	Animal	-	55,6 ± 0,2%

^a Modificado de Marcon & Powell 1992 [3], Guillot & Guého [11], Guého *et al.* 1996 [27] y Guillot *et al.* 1996 [28].^b Contenido G+C: contenido en guanina-citosina (% mol) del DNA.^c Guillot & Guého 1995 (54% en la descripción de la especie (Simmons & Guého 1990).

genotípicas propias. De hecho, las tres variantes de *P. ovale* (*Malassezia ovalis* formas 1-3) descritas por Midgley en 1989 [22] se correlacionaron con un patrón cariotípico diferente cada una de ellas [26], y también las tres serovars de Cunningham *et al.* 1990 (A, B y C) [23] han sido correlacionadas con una propia y diferencial constitución genética [11]. Mas aún, en la actualidad se puede afirmar que la hipótesis de una diferenciación intra-específica en *M. furfur* se ha demostrado como cierta, pues quienes propiciaron su "indivisibilidad" han publicado recientemente la existencia dentro de lo que se ha venido considerando como *M. furfur* (cepas de *Malassezia* spp. lípido-dependientes, sin crecimiento en agar Sabouraud) de seis especies genéticamente distintas; *M. furfur*, *Malassezia sympodialis*, *Malassezia globosa*, *Malassezia obtusa*, *Malassezia restricta* y *Malassezia slooffiae* (Tabla 3) [10,27,28].

Todas las especies descritas de *Malassezia*, excepto *M. furfur*, poseen unas características morfológicas estables. Así, estas levaduras pueden presentar forma esférica o globosa (*M. globosa* característicamente y, a veces, *M. furfur*), ovoide (*M. sympodialis*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, *M. furfur*) o cilíndrica (*M. obtusa*, *M. furfur*). Además, también se han descrito otras características fisiológicas y bioquímicas para diferenciar o caracterizar estas especies. Entre éstas se hallan la reacción de la catalasa, la hidrólisis de la esculina, la capacidad de crecer a diferentes temperaturas o los diversos patrones de asimilación del Tween (Tween 20, 40, 60 y 80) [24,25,27,28]. Estas y otras pruebas en estudio permitirán en un futuro próximo identificar satisfactoriamente las especies de *Malassezia* con medios al alcance de la mayoría de los laboratorios de Micología.

Bibliografía

- Faergemann J. *Pityrosporum* infections. J Am Acad Dermatol 1994; 31:S18-S20.
- Warren NG, Hazen KC. *Candida*, *Cryptococcus*, and other yeasts. En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (Eds.) Manual of Clinical Microbiology (6 ed.). Washington DC, ASM Press, 1995: 733-734.
- Marcon MJ, Powell DA. Human infections due to *Malassezia* spp. Clin Microbiol Rev 1992; 5:101-119.
- Hernández-Molina JM. Revisión bibliográfica sobre *Malassezia* (*Pityrosporum*): taxonomía y su importancia en las infecciones sistémicas. Rev Iberoam Micol 1993; 10:24-28.
- Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Infections caused by *Malassezia* species. En: Medical Mycology, Philadelphia, Lea & Febiger, 1992: 170-182.
- Sloof WC. Genus 6: *Pityrosporum* Sabouraud. In: Lodder J, (Eds.). The Yeasts, a Taxonomic Study (2 Ed.). Amsterdam: North Holland, 1970: 1167-1186.
- Kreger-van Rij NJW. General classification of the yeasts. En: Kreger-van Rij NJW (Eds.). The Yeasts: a Taxonomic Study (3 Ed.). Amsterdam, Elsevier Science Publishers, 1984: 1-44.
- Guého E, Faergemann J, Lyman C, Anaissie E. *Malassezia* and *Trichosporon*: two emerging pathogenic basidiomycetous yeast-like fungi. J Med Vet Mycol 1994; 32 (Suppl): S367-S378.
- Yarrow D, Ahearn DG. Genus 7: *Malassezia* Baillon. En: Kreger-van Rij NJW (Eds.). The Yeasts: a Taxonomic Study (3 Ed.) Amsterdam, Elsevier Science Publishers, 1984: 882-885.
- Guého E, Meyer SA. A reevaluation of the genus *Malassezia* by means of genome comparison. Antonie van Leeuwenhoek 1989; 55:245-251.
- Guillot J, Guého E. The diversity of *Malassezia* yeasts confirmed by RNA sequence and nuclear DNA comparisons. Antonie van Leeuwenhoek 1995; 67:297-314.
- Gordon MA. The lipophilic mycoflora of the skin. *In vitro* culture of *Pityrosporum orbiculare*. Mycologica 1951; 43:524-535.
- Martin-Scott I. The *Pityrosporum ovale*. Br J Dermatol 1952; 64:257-273.
- Salkin IF, Gordon M. Polimorphism in *Malassezia furfur*. Can J Microbiol 1977; 23:471-475.
- Randjandiche M. Polimorphisme de *Pityrosporum ovale* (Bizzorero) Castellani & Chalmers *in vivo* et *in vitro*. Bull Soc Fr Mycol Med 1976; 5:79-84.
- Maheswari Amma S, Paniker CKJ. Variation of morphologic characters in *Pityrosporum* strains. Indian J Med Res 1982; 76:557-560.
- Bruneau SM, Guinet RMF. Quantitative immunoelectrophoretic study of *Pityrosporum*., Sabouraud. Mykosen 1984; 27:124-136.
- Faergemann J, Tjernlund U, Scheynius A, Bernander S. Antigenic similarities and differences in genus *Pityrosporum*. J Invest Dermatol 1982; 78:28-31.
- Simmons RB, Guého E. A new species of *Malassezia*. Mycol Res 1990; 94:1146-1149.
- De Hoog GS, Guarro J, Tan CS, Wintermans RGF, Gené J. Pathogenic fungi and common opportunists yeasts. En: de Hoog GS, Guarro J (Eds.). Atlas of clinical fungi. Baarn/Reus, Centraalbureau voor Schimmelcultures and Universitat Rovira i Virgili, 1995: 212.
- Ingham E, Cunningham AC. *Malassezia furfur*. J Med Vet Mycol 1993; 31:265-288.
- Midgley G. The diversity of *Pityrosporum* (*Malassezia*) yeasts *in vivo* and *in vitro*. Mycopathologia 1989; 106: 143-153.
- Cunningham AC, Leeming JP, Ingham E, Gowland G. Differentiation of three serovars of *Malassezia furfur*. J Appl Bacteriol 1990; 68:439-46.
- Moreno LA, Rezusta A, Rubio-Calvo MC. *Malassezia* genus: Morphologic and biochemical characters. Preliminary study. XI Congress of the International Society for Human and Animal Mycology, Montréal, 1991. PS2.44.
- Aspiroz C, Moreno LA, Rezusta A, Rubio MC. Diferenciación morfológica, bioquímica y enzimática en *M. furfur*. II Congreso Nacional de Micología. Santiago de Compostela, 1994. Rev Iberoam Micol 1994; 11:S31.
- Howell SA, Quin C, Midgley G. Karyotypes of oval cell forms of *Malassezia furfur*. Mycoses 1993; 36:263-266.
- Guého E, Midgley G, Guillot J. The genus *Malassezia* with description of four new species. Antonie van Leeuwenhoek 1996; 69:337-355.
- Guillot J, Guého E, Lesourd M, Midgley G, Chévrier G, Dupont B. Identification of *Malassezia* species. A practical approach. J Mycol Med 1996; 6:103-110.