

Onicomiosis por *Malassezia*

Martha Lucía Escobar, Jaime Carmona-Fonseca y Lucía Santamaría

Laboratorio de Micología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Resumen

Las historias de cincuenta pacientes con onicomiosis asociada a *Malassezia* spp. fueron estudiadas en dos diferentes laboratorios de Medellín, Colombia. *Malassezia* fue aislada como agente único en 32% de los casos y asociada a una levadura del género *Candida* en 30% de los casos; en otro 22% aunque *Malassezia* spp. fue observada, no fue cultivada y se aislaron otras especies. Ningún agente fue aislado en 16% de los casos. Hallamos evidencia de la relación *Malassezia* spp.-*Candida* en 48% de las veces bien sea por examen directo o por cultivo. La sensibilidad del cultivo frente al examen directo fue del 62%. Los resultados muestran similares patrones de distribución de los factores epidemiológicos en las onicomiosis por *Candida albicans* y por *Malassezia* spp.

Malassezia spp., *Candida albicans*, Examen directo, Cultivo, Epidemiología

Onychomycosis due to *Malassezia*

Summary

The records of fifty patients presenting *Malassezia* spp. associated onychomycosis were compiled from two different mycology laboratories from Medellín, Colombia. *Malassezia* spp. was isolated by culture as the only etiological agent in 32% of the cases and associated to a yeast of the genus *Candida* in 30% of the cases. In 22% of the cases although *Malassezia* spp. was observed by direct examination, it was not isolated but other species were obtained. No etiological agent was isolated by culture in 16% of the cases.

We found evidence of the *Malassezia* spp.-*Candida* relationship in 48% of the cases by either direct examination or by culture isolation. The level of detection of *Malassezia* spp. by culture isolation was of 62% as compared to the direct examination.

Results showed similar patterns of distribution of epidemiological factors for both entities: onychomycosis by *Candida albicans* and onychomycosis by *Malassezia* spp.

Key words

Malassezia spp., *Candida albicans*, Direct test, Culture, Epidemiology

El género *Malassezia* tiene siete especies [1,2], de las cuales la más mencionada en la literatura es *Malassezia furfur*. En nuestro laboratorio y en todos los de la ciudad de Medellín, hasta el presente no se han aplicado procedimientos de identificación de especie y sólo se llega a la identificación del género.

Faergemann, en 1997, recopiló las enfermedades asociadas a *Malassezia* spp. y describió cinco entidades diferentes, pero no hizo mención de la onicomiosis [3]. Desde 1982 Civila había relacionado *Malassezia* spp. con onicopatías [4]; posteriormente, Crozier en 1993 [5] y Silva en 1997 [6] informan también la presencia de *Malassezia* spp. en onicopatías. No tenemos informes sobre onicopatías por este agente en Colombia.

El principal objetivo de este trabajo es presentar los hallazgos en 50 casos de onicomiosis por *Malassezia* spp., ocurridos en un período de nueve años y recolectados en dos laboratorios diferentes (Universidad de Antioquia y particular). Además, se realiza una comparación entre los rasgos de onicomiosis por *Candida albicans* y por *Malassezia* spp.

MATERIALES Y MÉTODOS

En forma retrospectiva, se estudiaron 50 pacientes en un lapso de nueve años (1990 a septiembre 1998), provenientes de dos laboratorios diferentes: laboratorio de Micología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y laboratorio clínico particular de la ciudad de Medellín. Al laboratorio universitario asisten principalmente personas de estratos socioeconómicos bajo y medio y al laboratorio privado van personas de estratos medio y alto.

Las muestras para el diagnóstico se obtuvieron por raspado de la lesión; se realizaron como mínimo dos exámenes directos con KOH al 10% y cada muestra de raspado ungueal se sembró en los medios Mycosel® (BBL, EE.UU.) y Sabouraud® (Merck, Alemania). Cuando en el examen directo se observaron más de diez blastoconidias de *Malassezia* spp. por campo a 40x, la muestra ungueal se sembró además en agar glucosado de Sabouraud con aceite de oliva, que se incubó a 37°C [7]. Todos los medios se conservaron durante cuatro semanas

Dirección para correspondencia:

Dra. Martha Lucía Escobar
Laboratorio de Micología Médica, Facultad de Medicina,
Universidad de Antioquia, Carrera 51D #62-29, piso 2
Medellín, Colombia
Tel.: +57 94 510 6058; Fax: +57 94 263 3509
E-mail: arua@quimbaya.udea.edu.co

Aceptado para publicación el 16 de junio de 1999

y fueron revisados cada siete días. En caso de crecimiento de algún hongo, se procedió a identificarlo por las técnicas estándar de laboratorio.

Los criterios aplicados para identificar los hongos fueron los siguientes:

A. Género *Candida* y sus especies [7]: a) según las estructuras observadas en el examen directo; b) según la capacidad de crecer en el medio de Sabouraud incubado a temperatura ambiente; c) según las características macroscópicas y microscópicas de la colonia obtenida; d) según el resultado de la prueba de tubo germinal y/o la prueba de formación de clamidoconidias; e) según la prueba de asimilación de azúcares, para la cual se usó la prueba comercial API 20C (Biomérieux, Francia).

B. Género *Malassezia* [7]: a) según las estructuras observadas en el examen directo; b) según la capacidad de crecer en el medio de Sabouraud con aceite de oliva incubado a 37°C; c) según las características macroscópicas y microscópicas de la colonia obtenida.

C. *Natrazzia* y *Geotrichum* [7]: a) según las estructuras observadas en el examen directo; b) según la capacidad de crecer en el medio de Sabouraud, pero no en Mycosel; c) según las características macroscópicas y microscópicas de la colonia obtenida.

Las variables analizadas fueron nominales: laboratorio de estudio, sexo, sitio corporal de las lesiones, presencia de humedad de origen ocupacional en el sitio lesionado, presencia de embarazo o algún trastorno/enfermedad de base, trauma ungueal, contacto directo o indirecto mediante fomites con alguna persona con lesiones en uñas, práctica rutinaria de algún deporte, estructura micótica observada en el examen directo, agente micótico recuperado en el cultivo e identificado con pruebas suplementarias. Las únicas variables cuantitativas fueron la edad (años cumplidos) y tiempo de evolución de la lesión ungueal (meses).

El programa EpiInfo 6.04 fue usado para el análisis estadístico. Se usó la prueba de la chi cuadrada (X^2) para evaluar la asociación entre variables nominales. La prueba H de Kruskal y Wallis se usó para comparar los promedios del tiempo de evolución. Siempre se aplicó un nivel de significación estadística del 5%.

Se analizaron, en primer lugar, los pacientes con lesiones ungueales asociadas a *Malassezia* spp. y, en segundo lugar, se confrontó un grupo en el cual se observó y aisló sólo *Malassezia* spp. con otro grupo de 281 pacientes, de otro trabajo de investigación realizado por los mismos autores de este trabajo (datos sin publicar) en quienes se aisló sólo *Candida albicans* sin ningún indicio de la presencia de *Malassezia* spp. u otro agente.

RESULTADOS

Se hallaron 50 casos de onicomicosis asociada a *Malassezia* spp., el 56% de ellos (28/50) provino del laboratorio particular. De los 50 casos, en el 100% de los exámenes directos se observó *Malassezia* spp: 86% de las veces sola y en el restante 14% acompañada de blastoconidias con o sin pseudomicelios compatibles con *Candida* spp. Ninguno de los pacientes tuvo signos de pitiriasis versicolor.

La relación entre resultados del examen directo y del cultivo se informa en la tabla 1. De las 43 veces que se vieron exclusivamente estructuras típicas de *Malassezia* spp., en el 37% (16/43) se cultivó *Malassezia* spp. sola y en 32% (14/43) asociada a *Candida* (lesiones mixtas), para un total de 70% de aislamientos de *Malassezia* spp. (16+14/43). En las otras trece ocasiones (30%) aunque se observó estructuras típicas de *Malassezia* spp. en el examen directo no se logró cultivar este agente.

En ambos laboratorios las variables sexo, edad, localización de la lesión y enfermedad de base se comportaron de manera similar, no muestran asociación estadística y, por esta razón, los hallazgos se informan teniendo como base los 50 casos estudiados. Tres de cada cuatro pacientes eran mujeres y el 64% de las mujeres eran mayores de 40 años.

Es nítido el predominio de las lesiones en manos (41/50= 82%), frecuencia que es mucho mayor en las mujeres (87% frente a 69% de los hombres). Las lesiones en uñas de los pies tienen un comportamiento por sexo menos desequilibrado (hombres 56%, mujeres 44%). No hay asociación estadística entre las variables sexo y sitio

Tabla 1. Concordancia del examen directo y el cultivo en casos de onicomicosis asociada a *Malassezia* spp.

Directo (2)	Cultivo (1)									Total
	1	4	7	14	24	25	98	21	99	
Sólo estructuras de <i>Malassezia</i> (1)										
bl	2 > 4,9%	- 2,4%	1 2,4%	1 2,4%	1 36,6%	15 31,7%	13 12,2%	5 7,3%	3 > 82,0%	41
bl + sm	- >	- 25,0%	- 100,0%	- 100,0%	- 93,8%	1 86,7%	1 50,0%	- 50,0%	- 6,7%	2 > 4,0%
Estructuras de <i>Malassezia</i> y de <i>Candida</i>										
bl ambos	1 >20,0%	1 20,0%	2 40,0%	- 25,0%	- 100,0%	- 50,0%	1 20,0%	- 6,7%	- 6,7%	5 > 10,0%
bl Mf + bl + sm C	1 >50,0%	- 25,0%	1 50,0%	- 25,0%	- 25,0%	- 25,0%	- 25,0%	- 25,0%	- 25,0%	2 > 4,0%
Total	4 8,0%	1 2,0%	4 8,0%	1 2,0%	1 2,0%	16 32,0%	15 30,0%	5 10,0%	3 6,0%	50

(>) primera fila de totales: sobre el total de la fila; segunda fila de totales: sobre el total de columna.

(1) los números del cultivo corresponden a: 1: *Candida albicans*, 4: *C. tropicalis*, 7: *Candida* spp., 14: *Natrazzia* spp, 24: *Geotrichum* spp. 25: *Malassezia* spp., 98: mixta (varios agentes), 21: cultivo negativo, 99: cultivo no realizado

(2) bl: blastoconidias, sm: pseudomicelios, Mf: *Malassezia* spp., C: *Candida* spp.

- corresponde a cero.

Un valor esperado es <5. $X^2= 33,50$; gl=24; p=0,094

lesionado (prueba exacta de Fisher, $p=0,214$).

El 18% de las personas tiene embarazo o trastorno de base (diabetes, inmunocompromiso, etc.). No se halló asociación entre el sexo y la presencia de trastorno de base, ni entre edad (hasta 40 y mayor de 40 años) y trastorno de base.

La humedad afecta más a las personas estudiadas en el laboratorio universitario que a las analizadas en el particular (68% frente a 36%). Hay una alta asociación estadística entre sexo y humedad: el 62% de las mujeres presentan humedad, frente a un 15% de los hombres ($p=0,009$). En el laboratorio particular ninguno de los ocho hombres tiene humedad en el sitio lesionado, mientras que en el laboratorio universitario el 40% de los cinco hombres la posee.

En ambos laboratorios la humedad afecta a las manos en el 100% de los casos, contra cero en los pies. Hay asociación entre las variables localización de la lesión y presencia de humedad. La relación entre sexo, edad (años) y humedad se resumen en la tabla 2. No hay asociación significativa entre ellas.

Tabla 2. Distribución por sexo, edad y presencia de humedad en sitio lesionado de 47 pacientes con onicomicosis asociada a *Malassezia* spp.

Edad	Con humedad			Sin humedad			Total
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	
40	1	3	4	40	5	6	11
> 40	1	19	20	> 40	5	7	12
Total	2	22	24		10	13	23

χ^2 Fisher 2 colas= 0,3115942; χ^2 Fisher 2 colas= 1,0
Para los dos estratos: χ^2 resumen de Mantel-Haenszel= 0,08 con $p=0,7709$

La presencia de trauma ungueal se detectó sólo en siete pacientes de los cincuenta pacientes, cinco de los cuales son del laboratorio particular. Apenas cuatro casos narraron contacto directo o indirecto mediante fomites (limas, cortauñas, cepillos etc) con alguna persona que

tuviera onicomicosis. La práctica rutinaria de algún deporte sólo estaba en dos de los nueve pacientes que tenían lesión en uñas de los pies.

El tiempo de evolución según el laboratorio de origen no muestra diferencia estadística entre los hombres, pero entre las mujeres los promedios de evolución son estadísticamente diferentes entre uno y otro laboratorio ($p=0,032$): en el laboratorio particular hubo un promedio de 24 meses y una desviación típica de 29 meses, frente a 138 meses de promedio y 263 meses de desviación típica en el laboratorio universitario.

Comparación de las onicomicosis por Malassezia spp. y por C. albicans. Definimos dos grupos: el uno es "cultivo positivo sólo para *Malassezia* spp." y el dos es "cultivo positivo sólo para *Candida albicans*". El primer grupo lo constituyen 16 casos del presente estudio sobre *Malassezia* spp., es decir, personas en quienes el proceso de diagnóstico se inició al observar en el examen directo estructuras típicas de ese agente y, luego, se aisló sólo *Malassezia* spp.. El segundo grupo lo integran 281 casos de otro estudio y en cuyo examen directo no se observaron estructuras de *Malassezia* spp., sino sólo del género *Candida* y, luego, se aisló sólo *C. albicans*. Se comparó el comportamiento de algunas variables en relación con la variable "agente cultivado" (sólo *Malassezia* spp. o sólo *C. albicans*). Ver la tabla 3, donde se señalan con tres asteriscos las variables estadísticamente asociadas a la variable agente causal (*Malassezia* spp. o *C. albicans*). Se halló asociación estadísticamente significativa entre la variable agente causal y cada una de las variables sexo y sitio de la lesión, pero no entre agente y edad o humedad. En ambos grupos la mayoría de los pacientes son mujeres con lesiones en manos. En los pacientes con lesiones asociadas a *C. albicans* hay asociación significativa entre las variables sexo y edad y sexo humedad, ninguna de las cuales ocurre en el grupo con *Malassezia* spp. Además, en los pacientes con *C. albicans* hay relación entre el sitio lesionado y la presencia de humedad en el (son manos húmedas), relación que no es clara en el otro grupo.

Tabla 3. Comparación de las características de las onicomicosis por *Malassezia* spp. y por *C. albicans* [1].

Variable o cruce	Rasgo principal	p para χ^2	Interpretación
Sexo	en ambos grupos predominan mujeres	0,0013	hay AES entre sexo y agente ***
Edad (40, >40 años)	<i>Candida</i> : <i>Malassezia</i> spp.	>60 años: 31%; <20 años: 5% >60 años: 44%; <20 años: 19% χ^2 Yates= 0,2081983	no hay AES entre edad y agente
Humedad	70% con humedad en <i>Candida</i> y 50% en <i>Malassezia</i> spp.	1 cola= 0,0691 2 colas= 0,0922	no hay AES entre humedad y agente
Sitio	en ambos grupos predominan manos	0,0310	hay AES entre sitio y agente ***
Sexo x edad	<i>C. albicans</i> <i>Malassezia</i> spp.	17,22; gl= 5; $p=0,0041$ 5,03; gl= 4; $p=0,2843$	hay AES entre sexo y edad *** no hay AES entre sexo y edad
Sexo x sitio	<i>C. albicans</i> <i>Malassezia</i> spp.	0,0557 0,5467	no hay AES entre sexo y sitio no hay AES entre sexo y sitio
Sexo x humedad	<i>C. albicans</i> <i>Malassezia</i> spp.	0,0003 0,2820	hay AES entre sexo y humedad *** no hay AES entre sexo y humedad
Edad x sitio (<40 y >40 años)	<i>C. albicans</i> <i>Malassezia</i> spp.	χ^2 M-H= 0,88 χ^2 M-H= 0,54	no hay AES entre edad y sitio no hay AES entre edad y sitio
Edad x humedad (<40 y >40 años)	<i>C. albicans</i> <i>Malassezia</i> spp.	χ^2 M-H= 0,52 Fisher= 1,0	no hay AES entre edad y humedad no hay AES entre edad y humedad
Sitio lesionado x humedad	<i>C. albicans</i> <i>Malassezia</i> spp.	χ^2 Yates= 17,66; gl=1 $p=0,00002$ 1 cola: 0,0384 2 colas: 0,0769	hay AES entre sitio y humedad *** hay AES entre sitio y humedad *** no hay AES entre sitio y humedad

(1) χ^2 chi cuadrada exacta de Fisher con 2 colas. Su valor fue igual para 1 cola y con la misma significación estadística, salvo que se indique algo distinto. Siempre con 1 grado de libertad (gl). Cuando no se indican colas ni una variedad de χ^2 (M-H: Mantel-Haenszel, Yates) se trata de χ^2 común y se expresan grados de libertad (gl).
AES, asociación estadísticamente significativa con un nivel de confianza (error alfa) de 5% ($p < 0,05$).
H: hombres; M: mujeres.

*** destaca las situaciones cuando hay AES.

DISCUSIÓN

Dos variables mostraron comportamiento diferente en los dos grupos estudiados (pacientes del laboratorio universitario y pacientes del laboratorio particular): el tiempo de evolución de las lesiones y la presencia de humedad en el sitio de la lesión ungueal. Ambas características reflejan, a nuestro parecer, las condiciones socioeconómicas diferentes de los pacientes. En efecto, en relación con la humedad puede entenderse que los pacientes del laboratorio universitario, que tienen condiciones socioeconómicas inferiores, se ven más expuestos, tanto por hombres como por mujeres, a desempeñar oficios y tareas, que implican mayor contacto con agua. Con respecto al tiempo de evolución de las lesiones de los pacientes, podemos proponer que no existe diferencia entre los hombres debido a que ellos, aunque tengan condiciones sociales y económicas distintas, no prestan importancia diferente al aspecto estético de sus uñas y ambos consultan tardíamente, mientras que la diferencia entre las mujeres de uno y otro laboratorio se debe a que si bien para ambos grupos, como mujeres, la estética importa mucho, sólo las de mejor situación socioeconómica tienen acceso fácil a los servicios de salud y por eso consultan muchísimo más rápido que las de menos recursos: 24 meses frente a 138 meses, decir 114 meses "antes".

Se han publicado informes que establecen una relación directa o indirecta entre onicomicosis y *Malassezia* spp. [4-6]. Este trabajo presenta la que parece ser la mayor casuística de onicomicosis asociada a esta levadura. Hemos demostrado una relación importante entre *C. albicans* y *Malassezia* spp. en casos de onicomicosis, puesto que partiendo siempre de observar, en el examen directo, alguna estructura típica de *Malassezia* spp., bien fuese sola (86% de las veces) o acompañada de otras pertenecientes a *Candida* spp. (el restante 14%), logramos aislar en el cultivo como único agente a *Malassezia* spp. en un tercio de las veces y acompañada de *Candida* spp. en otro tercio. Según la interpretación de nuestros resultados, cuando el examen directo revela exclusivamente la presencia de estructuras típicas de *Malassezia* spp., lo más probable es que se logre el aislamiento en cultivo de esa especie, bien sea sola o acompañada de *Candida* (es tan probable un resultado como el otro). De igual manera, cuando el examen directo no muestre la presencia de estructuras de *Malassezia* spp., muy raramente se logrará el cultivo de esa especie.

Es notoria la escasez de referencias bibliográficas sobre onicomicosis por *Malassezia* spp. No conocemos cuáles son los mecanismos patogénicos utilizados por este agente para lesionar uñas. Suponemos que para atacar las uñas *Candida* spp. desarrolle mecanismos de patogenidad similares a los que usa para atacar otros tejidos. La literatura es rica en informes que evalúan el poder patógeno de *Candida*, tanto *in vivo* como *in vitro*, y lo relacionan con diferentes factores ambientales [8-10]. Hay indicios de que *Candida* presenta mayor poder de adherencia a 22°C que a 37°C [11], lo que se explica por el daño que sufre la capa fibrilar externa de *Candida* en temperaturas más bajas; este "despoblamiento" de la capa externa permite aumentar los puntos de contacto en el hospedero, a la vez que se aumentan los enlaces hidrofóbicos que estabilizan la unión y la hacen más resistente a condiciones externas desfavorables [11].

Dos de cada tres de nuestros pacientes presentaron las lesiones en las uñas de las manos y la mayoría relacionaron tener humedad en ellas, por estar en contacto frecuente con agua. Las manos tienen una temperatura inferior a

los pies, principalmente debida al uso del calzado y, además, a la humedad más frecuente; estos dos factores podrían explicar, al menos en parte, la preponderancia de las lesiones candidiásicas en las uñas de las manos, más que en las de los pies. Nosotros postulamos que *Candida* actúa como el patógeno que inicia el daño del epitelio mediante lisis enzimática [12] y permita la intervención posterior de *Malassezia* spp., que fácilmente llegaría allí mediante autoinoculación a partir de cuero cabelludo o de otras áreas grasas donde es flora normal. Esta explicación sería aplicable al 48% de nuestros casos, tanto aquellos donde se cultivó *Malassezia* spp. acompañada de *Candida* (casos mixtos), como aquellos en los que sólo se cultivó alguna especie de *Candida*, pues en éstos sabemos de la presencia de *Malassezia* spp. por el examen directo.

Según los resultados y el análisis de los datos de este trabajo, se puede establecer el perfil más común de los pacientes con onicomicosis por *Malassezia* spp. como una mujer con lesiones ungueales de manos, de evolución muy crónica (2 a 18 años, en general), con más de 40 años de edad y con humedad en sus manos. Estas características son iguales a las que encontramos en nuestros pacientes con onicomicosis candidiásica (datos no publicados) y a las informadas por otros autores [7]. Este perfil es aplicable a los pacientes que asistieron tanto al laboratorio particular como al universitario, es decir, a los de condiciones socioeconómicas altas y bajas, resaltando que la humedad es más frecuente en los de más bajas condiciones, y que aunque el tiempo de evolución en ambas poblaciones pudiera ser semejante, estos tardan mucho más tiempo para lograr el diagnóstico y lógicamente para iniciar el tratamiento.

Es importante resaltar que al 18% de los pacientes con *Malassezia* spp., que acudieron a la consulta por su lesión ungueal, se les detectó un trastorno de base. Esta observación obliga a asumir una actitud vigilante ante los pacientes con onicomicosis asociada a *Malassezia* spp., ya que la lesión ungueal podría ser una expresión de trastornos importantes, como diabetes, cáncer, alteraciones inmunológicas o endocrinas.

Arrese y colaboradores [13] llaman la atención sobre el riesgo que tienen los pacientes muy debilitados de sufrir fusariosis sistémica a partir de un foco ungueal. No tenemos ninguna evidencia de que una situación semejante pueda ocurrir a partir de un foco ungueal de *Malassezia* spp., pero si sabemos que las infecciones sistémicas por esta levadura ocurren en prematuros y pacientes sometidos a alimentación rica en lípidos mediante catéteres dejados por tiempo prolongado [14,15].

No estaba entre nuestros objetivos hacer el análisis de las manifestaciones clínicas de la enfermedad; sin embargo, nuestra experiencia no se contradice con la afirmaciones de Civita y Silva [4,6], quienes no establecen un cuadro patognomónico, la cual es muy semejante a una onicomicosis candidiásica, nunca ésta acompañada de perionixis, como si es frecuente en las de origen candidiásico.

En conclusión, con este trabajo adicionamos una prueba más que señala a *Malassezia* spp. como otro agente de onicomicosis y, por otra parte, permite atribuirle a *Malassezia* spp. su relación con una enfermedad adicional a las ya conocidas [12]. Nosotros postulamos que *Candida* actúa como el patógeno que inicia el daño del epitelio y facilita la intervención posterior de *Malassezia* spp. De igual manera, enfatizamos en la necesidad de buscar, en forma acuciosa, diferentes tipos de levaduras mediante el examen directo y la posterior utilización del cultivo adecuado para el aislamiento de este agente de onicomicosis.

Bibliografía

1. Boekhout T, Kamp M, Gueho E. Molecular typing of *Malassezia* species with PFGE and RAPD. *Med Mycol* 1998; 36: 365-372.
2. Guillot J, Gueho E, Lesourd M, Midgley G, Chevrier G, Dupont B. Identification of *Malassezia* species: a practical approach. *J Med Mycol* 1996; 3: 103-110.
3. Faergemann J. *Pityrosporum* yeast – what's new? *Mycoses* 1997; 40 (Suppl 1): 29-32.
4. Civita ES, Conti-Diaz IA, Vignale RA, Calegari LF. Onixis of *Malassezia* spp. (*Pityrosporum ovalis*). *Med Cut Ibero Lat Am* 1982; 10: 343-346.
5. Crozier WJ, Wise KA. Onychomycosis due to *Pityrosporum*. *Austral J Dermatol* 1993; 34: 109-112.
6. Silva V, Moreno GA, Zaror L, de Oliveira E, Fischman O. Isolation of *Malassezia* spp. *furfur* from patient with onychomycosis. *J Med Vet Mycol* 1997; 35: 73-74.
7. Kwon Chung KJ, Bennett JE. Infections caused by *Malassezia* spp. species. En: Kwon Chung KJ, Bennett JE (Eds.) *Medical Micology*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1992: 176.
8. Senet JM. Risk factors and physiopathology of candidiasis. *Rev Iberoam Micol* 1997; 14: 6-13.
9. Bendel CM, Sauver J, Carlson S, Hostetter MK. Epithelial adhesion in yeast species: correlation with surface expression of the integrin analog. *J Infect Dis* 1995; 171: 1660-1663.
10. Zinc S, Nab T, Rosen P, Ernest J. Migration of the fungal pathogen *Candida albicans* across endothelial monolayers. *Infect Immun* 1996; 64: 5085-5091.
11. Hostetter M. Adhesins and ligands involved in the interaction of *C. albicans* with epithelial and endothelial surfaces. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7: 29-42.
12. Ollert MW, Wende C, Gorlich M, et al. Increase expression of *Candida albicans* secretory proteinase, a putative virulence factor, in isolated from human immunodeficiency virus positive patient. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2543-2549.
13. Arrese JE, Pierard Franchimont C, Pierard GE. Fatal hyphomycosis following *Fusarium onychomycosis* in an immunocompromised patient. *Am J Dermatopathol* 1996; 18: 196-198.
14. Dankener WM, Sector SA, Fierer J, Davis CE. *Malassezia* spp. fungemia in neonates and adults; complication of hyperalimentation. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 743-753.
15. Gueho E, Faergemann J, Lyman C, Anaissie J. *Malassezia* spp. and *Trichosporon*: two emerging pathogenic basidiomycetous yeast-like fungi. *J Med Vet Mycol* 1994; 32 (Suppl 1): S367-S378.