

Foliculitis por *Malassezia globosa* en un paciente críticamente enfermo

RESUMEN

La foliculitis por *Malassezia* es una entidad poco frecuente en adolescentes y adultos jóvenes inmunocompetentes, también puede afectar a pacientes inmunosuprimidos. Es un padecimiento que se puede confundir con acné vulgar y es clínicamente indistinguible de otras foliculitis, por lo que generalmente se subdiagnostica. Comunicamos el caso de un paciente de 26 años de edad, con antecedente de alcoholismo crónico, que ingresó a terapia intensiva con un cuadro de foliculitis por *Malassezia globosa* diagnosticada clínicamente y comprobada por tinción de Gram y cultivos.

Palabras clave: *Malassezia globosa*, foliculitis, encefalopatía alcohólica, fluconazol.

Armando Lagos¹
Aline Armas²
Rosa María Ponce-Olivera³
Javier Araiza⁴
Alexandro Bonifaz⁴

¹ Residente de Dermatología.

² Médico tutelar.

³ Jefe del Servicio de Dermatología.

⁴ Departamento de Micología.

Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

Folliculitis Due to *Malassezia globosa* in a Critically Ill Patient

ABSTRACT

Malassezia folliculitis is an uncommon entity in immunocompetent adolescents and young adults, and may also affect immunosuppressed patients. It is an ailment that might be confused with acne vulgaris, and is clinically undistinguishable from other folliculitis, being generally underdiagnosed. We report the case of a 42-year-old male patient with a history of chronic alcoholism which was admitted to intensive care unit presenting a Malassezia globosa folliculitis clinically diagnosed and probed by Gram staining and culture.

Key words: *Malassezia globosa*, folliculitis, alcoholic encephalopathy, fluconazole.

Recibido: 19 de febrero 2014

Aceptado: 13 de junio 2014

Correspondencia: Dr. Alexandro Bonifaz
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga
Dr. Balmis 148
06720 México, DF
a_bonifaz@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Lagos A, Armas A, Ponce-Olivera RM, Araiza J, Bonifaz A. Folliculitis por *Malassezia globosa* en un paciente críticamente enfermo. Dermatol Rev Mex 2014;58:465-470.

ANTECEDENTES

Las especies de *Malassezia* se asocian con infecciones cutáneas superficiales y sistémicas en pacientes inmunocompetentes e inmunosuprimidos.¹ Entre las condiciones más frecuentes ocasionadas por *Malassezia* spp están la foliculitis, pitiriasis versicolor, dermatitis seborreica, dermatitis atópica y psoriasis.^{2,3} La foliculitis por *Malassezia* es una entidad subdiagnosticada que habitualmente se confunde con acné vulgar, reacción acneiforme y otras foliculitis bacterianas.^{1,4} Tiene varias complicaciones, entre ellas la más grave es la fungemia que puede relacionarse con infección de catéter y alimentación parenteral.⁵ El tratamiento es variable, pero se ha demostrado mejor respuesta con la combinación de medicamentos orales y sistémicos. Los derivados azólicos proporcionan buenos resultados, el ketoconazol e itraconazol causan buena respuesta; uno de los más prescritos en nuestro medio para el tratamiento de diversas micosis es el fluconazol, aunque comparado con los primeros no ha demostrado alta susceptibilidad *in vitro* ante *Malassezia* spp y su respuesta clínica es variable; sin embargo, tiene alta disponibilidad y se han demostrado resultados benéficos en algunos casos.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 42 años de edad, originario y residente del Distrito Federal, con antecedente de alcoholismo crónico de 30 años de evolución, diariamente hasta la embriaguez. Una semana previa a su ingreso, posterior a consumir alcohol durante 17 días consecutivos, sufrió caída de su propia altura con contusión directa sobre la región temporooccipital derecha, sin pérdida del estado de alerta. Cuatro días después tuvo fiebre y pérdida del estado de alerta con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. Una semana después fue trasladado a nuestra instancia hospitalaria,

ingresado en estado de coma, con escala de Glasgow de 7 puntos y afebril. Debido al cuadro se ingresó a terapia intensiva. Los resultados de los estudios de laboratorio fueron: triglicéridos 261 mg/dL, albúmina 2.7 g/dL, AST 96 UI/L, ALT 96 UI/L, GGT 100 UI/L, DHL 510 UI/L, amilasa 279 UI/L, lipasa 177 UI/L, sodio 152 mmol/L. Perfil toxicológico: etanol 8.5 mg/dL, tetrahidrocanabinoide positivo y VIH no reactivo. La TAC reportó imagen sin datos de traumatismo craneoencefálico; el electroencefalograma en estupor anormal, por severa disfunción generalizada sin actividad epiléptica, por lo que se diagnosticó coma secundario a encefalopatía alcohólica aguda. Durante su tercer día de estancia en terapia intensiva inició con fiebre de 38°C, sin predominio de horario, con resultados de hemocultivos y urocultivos negativos, y sin datos sugerentes de neumonía por radiografías, y se inició cobertura antibiótica con ceftriaxona y clindamicina. Después de seis días de estancia en terapia intensiva, pasó a cargo del servicio de Neurología, persistiendo febril. Fue valorado por el servicio de Dermatología por padecer una dermatosis diseminada al tronco que afectaba el tórax anterior y los brazos, constituida por pústulas y eritema perifolicular, de cuatro días de evolución (Figuras 1 y 2).

Se tomaron muestras de las pústulas para tinción de Gram, que mostró abundantes estructuras levaduriformes globosas sugerentes de *Malassezia* sp, fue identificada por pruebas bioquímicas y fue negativa para los tensoactivos Tween 20, 40, 60, 80, catalasa positiva y múltiples células globosas, por lo que se identificó a *M. globosa* (Figura 3).

Con este diagnóstico se inició tratamiento con fluconazol a dosis de 6 mg/kg/día (400 mg/día) durante cinco días. A los dos días de haber iniciado el tratamiento con fluconazol intravenoso tuvo remisión de la fiebre y a los cinco días de tratamiento desaparecieron las pústulas (Figura 4).



Figura 1. Foliculitis por *Malassezia*, vista panorámica del paciente.

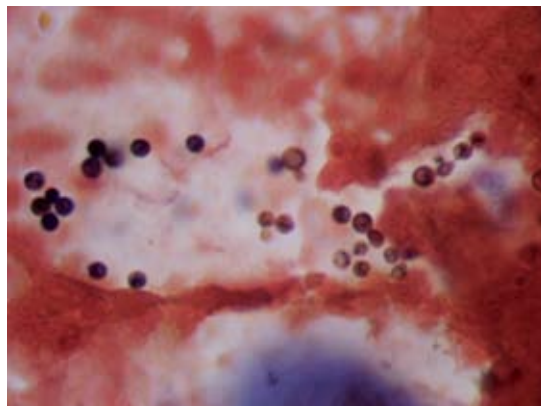


Figura 3. Múltiples levaduras de *Malassezia globosa* (tinción de Gram, 100X).



Figura 2. Acercamiento de las lesiones en el brazo de foliculitis por *Malassezia*.



Figura 4. Imagen postratamiento de las lesiones en el brazo.

DISCUSIÓN

Las especies de *Malassezia* se asocian con infecciones cutáneas superficiales y sistémicas en pacientes inmunocompetentes e inmunosuprimidos.¹ *Malassezia* sp es una levadura lipofílica

que forma parte de la flora normal de la piel del ser humano.^{3,4} La foliculitis por *Malassezia*,

anteriormente llamada foliculitis por *Pityrosporum*, la describieron por primera vez Weary y su grupo en 1969 como una erupción acneiforme secundaria a tratamiento con tetraciclinas.⁴ Es una entidad subdiagnosticada y generalmente confundida con foliculitis bacteriana, acné vulgar y reacción acneiforme;^{1,4} aunque se han observado cuadros de foliculitis por *Malassezia* que ocurren concomitantemente con las dos últimas.⁴ Desde el punto de vista clínico, puede distinguirse del acné y de la reacción acneiforme por la falta de comedones en la primera entidad y cuando ocurren al mismo tiempo, el acné generalmente afecta la cara, mientras la foliculitis afecta el tronco y las extremidades superiores.^{4,6} También se puede confundir con foliculitis por *Candida*, urticaria crónica y otros tipos de foliculitis bacterianas que se observan en pacientes inmunodeprimidos.¹

La foliculitis por *Malassezia* generalmente afecta a adolescentes y adultos jóvenes inmunocompetentes, aunque también se observa en ciertos estados de inmunosupresión, como diabetes mellitus, neoplasias hematológicas, trasplante de médula ósea y de órgano sólido, enfermedad de Hodgkin e infección por VIH,⁴ por ello se considera una infección oportunista.⁷ Algunos factores predisponentes que se asocian con este padecimiento son cirugía de intestino, enfermedad de Crohn, pancreatitis hemorrágica, cáncer y trasplante de médula ósea.^{1,6}

Entre las especies de *Malassezia*, las que producen con mayor frecuencia cuadros de foliculitis son: *Malassezia furfur*, *Malassezia pachydermatis* y *Malassezia globosa*.^{1,4,7} Jang y colaboradores refirieron a *M. restricta* y *M. globosa* como los agentes causales más frecuentes de foliculitis por *Malassezia*.⁸ Los estudios realizados⁹ en piel de personas sanas demostraron que el agente aislado con más frecuencia fue *M. globosa*, localizado principalmente en el tórax y la espalda.⁹ Una característica de *Malassezia* spp,

así como de muchos otros microorganismos, es su actividad hemolítica, que denota su grado de patogenicidad; por ejemplo, en un estudio realizado por Juntachai y su grupo¹⁰ se demostró la actividad hemolítica de *Malassezia* spp; *M. globosa* y *M. restricta* mostraron mayor grado entre las diferentes especies de *Malassezia*. La especie que tiene mayor capacidad hemolítica y, por ende, mayor grado de virulencia es *M. restricta*.¹⁰

En la piel, como parte de la flora normal, se demostró que el más frecuente fue *M. sympodialis*, seguido de *M. globosa* y *M. restricta*.¹¹ Jagielski y su grupo estudiaron los agentes más frecuentes en pacientes sanos, con dermatitis atópica y psoriasis: *M. sympodialis* fue más frecuente en pacientes sanos y con dermatitis atópica, mientras que *M. furfur* lo fue en pacientes con psoriasis. El menos frecuente fue *M. globosa* en los tres tipos de pacientes.¹²

Desde el punto de vista clínico, la topografía afectada más frecuente es la espalda, el tórax y las extremidades superiores (raíces de los brazos),^{1,4,7} zonas en donde predomina la actividad de las glándulas sebáceas.⁶ La morfología consiste en pápulas eritematosas, pequeñas y diseminadas en regiones perifoliculares, que finalmente se vuelven pústulas. Puede manifestarse de manera asintomática o cursar con prurito. La evolución es favorable si se diagnostica y se inicia el tratamiento de manera temprana.⁴

En los estudios de laboratorio podemos encontrar leucocitosis, leucopenia o trombocitopenia.¹³

Una de las complicaciones que puede generar la foliculitis por *Malassezia* es la fungemia o sepsis por *Malassezia*, las más descritas se relacionan con infección de catéteres,⁵ mismas que muestran signos y síntomas poco específicos; los más comunes son fiebre súbita y dificultad respiratoria; los menos frecuentes son bradicar-

dia, letargia, hepatomegalia, esplenomegalia, crisis convulsivas y cianosis.⁴ Puede ocasionar neumonía secundaria a disnea severa y peritonitis en pacientes que se encuentran en diálisis peritoneal.^{5,14} Una de las causas de la fungemia es la aparición de biopelículas o *biofilms*, situación que hace más difícil el tratamiento, se ha comprobado la aparición de éstas en algunas especies de *Malassezia*, pero en particular de *M. pachydermatis* (zoofílica de perros y gatos).¹⁵ Como se puede observar, todas estas complicaciones de las foliculitis por *Malassezia* son muy inespecíficas, con datos clínicos muy vagos y casi siempre se diagnostican fuera de tiempo, por lo que es importante el diagnóstico y tratamiento de esta infección en su fase temprana o de foliculitis.^{4,5}

El diagnóstico de la foliculitis por *Malassezia* debe ser clínico, pero es necesario comprobarlo micológicamente; el examen directo con KOH es de poca utilidad porque es difícil observar las levaduras; en cambio, las tinciones de Gram o Giemsa permiten visualizar con mayor claridad los elementos fúngicos. En los casos en que exista incertidumbre diagnóstica, se puede realizar biopsia en sacabocado, mediante tinciones especiales (PAS o Gram) se observan los cúmulos de levaduras.⁴ Los cultivos deben hacerse en medios micológicos con aceite de oliva o medios especiales, como el Dixon modificado;^{10,14} sin embargo, aportan pocos datos debido a que *Malassezia* spp es flora habitual de la piel grasa, por tanto, su aislamiento es normal.⁴ Otra herramienta de utilidad para diagnosticar foliculitis por *Malassezia* es la luz de Wood, con la que las lesiones se observan con fluorescencia blanca-azulada folicular.¹⁶

El tratamiento puede administrarse vía tópica o sistémica; sin embargo, se ha demostrado mayor efectividad con la segunda o con la combinación de ambas. El tratamiento tópico se administra en casos leves de pacientes inmunocompeten-

tes. Entre ellos está el sulfato de selenio a 2%, glicolato de propileno en agua a 50% y tiosulfato de sodio a 20%. El tratamiento sistémico generalmente está indicado en pacientes con inmunosupresión o con factores de riesgo de padecer alguna de las complicaciones de la foliculitis por *Malassezia*.⁴

Carrillo-Muñoz y su grupo⁵ estudiaron la susceptibilidad *in vitro* contra *Malassezia* spp de varios antimicóticos y demostraron que el fluconazol tiene menor efectividad con una concentración inhibitoria mínima (CIM) mayor a la de los demás; sin embargo, hay reportes de curación clínica. Con base en las concentraciones mínimas inhibitorias, los antimicóticos que demostraron mayor efectividad fueron los azoles, entre ellos: itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, ravuconazol y albaconazol.⁵ La CIM de la anfotericina B fue variable.¹⁷

Nuestro caso, un paciente con encefalopatía alcohólica que cursó con estancia en terapia intensiva, en la que el propio ambiente, la temperatura y la humedad son factores de riesgo de foliculitis por *Malassezia*, además de que recibió tratamiento con antibióticos de amplio espectro, se considera un paciente críticamente enfermo, con inmunosupresión transitoria, que cumplía todo el patrón clínico mencionado de foliculitis por *M. globosa* (pápulas y pústulas foliculares y la topografía clásica). Nuestro caso fue diagnosticado por los datos clínicos y se comprobó micológicamente con tinción Gram; realizamos el aislamiento e identificación del agente etiológico que fue *M. globosa*, que es uno de los principales agentes causales de foliculitis por *Malassezia*.^{1,4,7}

Se decidió la administración de fluconazol intravenoso tomando en cuenta todos los factores de riesgo y la posibilidad de cursar con fungemia o sepsis. A pesar de conocer la poca susceptibilidad de este medicamento contra *Malassezia*

spp, consideramos su inicio por la disponibilidad hospitalaria, a diferencia de otros antifúngicos.⁵ Además, en este paciente se observó adecuada respuesta al tratamiento, con el que desapareció el cuadro febril.

REFERENCIAS

1. Dokos C, Pana Z, Tragiannidis A. *Malassezia* species: A rare cause of invasive fungal infections in immunocompromised patients. *Curr Fungal Infect Rep* 2011;5:18-22.
2. Akaza N, Akamatsu H, Takeoka S, Sasaki Y, et al. *Malassezia globosa* tends to grow actively in summer conditions more than other cutaneous *Malassezia* species. *J Dermatol* 2012;39:613-616.
3. Medina-Castillo DE. Dermatitis seborreica: una revisión. *Dermatología CMQ* 2014;12:135-141.
4. Farris PK, Murina A. *Malassezia* folliculitis. In: Zeichner J. Acneiform eruptions in dermatology. A differential diagnosis. Nueva York: Springer, 2014;9:59-65.
5. Carrillo-Muñoz AJ, Rojas F, Tur-Tur C, De los Ángeles Sosa M, et al. *In vitro* antifungal activity of topical and systemic antifungal drugs against *Malassezia* species. *Mycoses* 2013;56:571-575.
6. Ko JH, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. Epidemiologic study of *Malassezia* yeasts in patients with *Malassezia* folliculitis by 26S rDNA PCR-RFLP analysis. *Ann Dermatol* 2011;23:177-184.
7. Bonifaz A. *Micología médica básica*. 4ª ed. México: McGraw-Hill, 2012;366-372.
8. Jang SJ, Lim SH, Ko JH, Oh BH, et al. The investigation on the distribution of *Malassezia* yeasts on the normal Korean skin by 26S rDNA PCR-RFLP. *Ann Dermatol* 2009;21:18-26.
9. Aspiroz C, Moreno LA, Rezusta A, Rubio C. Differentiation of three biotypes of *Malassezia* species on human normal skin correspondence with *M. globosa*, *M. sympodialis* and *M. restricta*. *Mycopathologia* 1999;145:69-74.
10. Juntachai W, Kummasook A, Medapruteep M, Kajiwar S. Identification of the haemolytic activity of *Malassezia* species. *Mycoses* 2014;57:163-168.
11. Kindo AJ, Sophia SK, Kalyani J, Anandan S. Identification of *Malassezia* species. *Indian J Med Microbiol* 2004;22:179-181.
12. Jagielski T, Rup E, Ziolkowska A, Toeske K, et al. Distribution of *Malassezia* species on the skin of patients with atopic dermatitis, psoriasis, and healthy volunteers assessed by conventional and molecular identification methods. *BMC Dermatology* 2014;14:3.
13. Tragiannidis A, Bisping G, Koehler G, Groll AH. Minireview: *Malassezia* infections in immunocompromised patients. *Mycoses* 2010;53:187-195.
14. Arendrup MC, Boekhout T, Akova M, Meis JF, et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of rare invasive yeast infections. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:76-98.
15. Curvale-Fauchet N, Botterel F, Legrand P, Guillot J, Bretagne S. Frequency of intravascular catheter colonization by *Malassezia* spp. in adult patients. *Mycoses* 2004;47:491-494.
16. Ruocco E, Baroni A, Donnarumma G, Ruocco V. Diagnostic procedures in dermatology. *Clin Dermatol* 2011;29:548-556.
17. Miceli MH, Días JA, Lee SA. Emerging opportunistic yeasts infections. *Lancet Infect Dis* 2011;11:142-51.