

Microbiota fúngica de piel normal

Fungal microbiota of normal skin.

Lourdes Mena,¹ Judith Domínguez-Cherit,² Gabriela Castrejón-Pérez,³ Alexandro Bonifaz⁴

La piel humana comprende una superficie corporal de 1.8 m², está colonizada normalmente por bacterias (un millón por cm²), virus y hongos que viven una situación de simbiosis con el hospedero, formando casi una extensión del propio organismo; la respuesta inmunitaria adaptativa ha evolucionado a la par de la microbiota para mantener estas complejas interacciones y beneficios mutuos. Sin embargo, en ciertas circunstancias los microorganismos pueden volverse patógenos.¹ Su relevancia en el papel que puedan ejercer (regulador o detonador) en distintas enfermedades cutáneas es un campo de estudio creciente. Son pocos los estudios que han caracterizado la flora fúngica en humanos.²

Por tradición se usan medios de cultivo para identificar los diversos microorganismos; sin embargo, estos últimos no siempre crecen de forma adecuada. En ocasiones simplemente no se conoce el medio de cultivo propicio para ciertos microorganismos, por ello que se ha implementado el uso de técnicas moleculares.³ Se utiliza el análisis de genes de ARN ribosomal (ARNr) para caracterizar las comunidades bacterianas y fúngicas.

La microbiota fúngica compone aproximadamente 10% de la comunidad de microorganismos en la piel.⁴ Cambia acorde a la topografía clínica y sitios de mayor contenido lipídico, por ejemplo: en las orejas, la frente y el tronco prevalecen especies de *Malassezia*, mientras que los pies se encuentran colonizados por *Malassezia*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Rhodotorula*, *Epicoccum*, entre otros; sin embargo en esta zona la abundancia relativa es poca (< 1%).⁵ Las poblaciones fúngicas cambian drásticamente durante la adolescencia, *Malassezia* predomina en adultos (20-30 años), mientras que los niños (< 14 años) tienen comunidades fúngicas más diversas, como los Eurotiomycetes que incluyen a los dermatofitos.⁶

¹ Residente de Dermatología.

² Jefa del Servicio de Dermatología. Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas Salvador Zubirán (INNCM-SZ), Ciudad de México.

³ Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles, Clínica Londres, Ciudad de México.

⁴ Departamento de Micología, Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2018

Aceptado: noviembre 2018

Correspondencia

Lourdes Mena
lula.mena77@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Mena L, Domínguez-Cherit J, Castrejón-Pérez G, Bonifaz A. Microbiota fúngica de piel normal. Dermatol Rev Mex. 2019 septiembre-octubre;63(5):527-529.

Dada su función de barrera, la piel está equipada con un complejo sistema de vigilancia inmunológica, que por medio de interacciones constantes con la microbiota calibra e interviene en las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas para iniciarlas o terminarlas en el momento oportuno.⁷ La piel contiene uno de los reservorios de linfocitos efectores y de memoria más abundante del cuerpo, aproximadamente 2 mil millones de estas células, que mantienen una intrincada interacción con la flora comensal. Algunos estudios han documentado que los microorganismos comensales están compartimentalizados, funcionando así como coadyuvante inmunológico porque promueven la inducción del complemento, IL-1 y péptidos antimicrobianos, así como la promoción de respuestas inmunológicas mediadas por IL-17 e INF- γ iniciadas por los linfocitos T de la dermis.⁸⁻¹⁰

Los dermatofitos y *Malassezia* son los dos principales hongos relacionados con algunas de las enfermedades más comunes del ser humano (caspa, dermatitis atópica, eccema, tiñas, infecciones ungueales, etc.). *Malassezia* representa 80% de la flora fúngica cutánea.⁹ Las infecciones por dermatofitos son responsables de un costo de al menos 500 mil millones de dólares de gastos en salud.¹¹ Ambos tipos de hongos son filogenéticamente distintos, los primeros pertenecen al filum Ascomycota, mientras que *Malassezia* al Basidiomycota, ambos se han adaptado a la piel de forma distinta; los dermatofitos codifican enzimas (policétido sintasas, sintetetas peptídicas no ribosomales, de las que no se conoce su función; LyM, que utilizan para ocultarse del sistema inmunitario; proteasas con las que devoran la queratina; además, cinasas y pseudocinasas que regulan el metabolismo celular), que pudieran modular distintas interacciones en el huésped; *Malassezia* es dependiente de los lípidos del hospedero y secretan lipasas y fosfolipasas.¹²

Los hongos ejercen efectos importantes en la respuesta inmunitaria del individuo. Se sabe

que los microorganismos pueden participar en la secreción de péptidos antimicrobianos, como catelicidinas y B defensinas.¹³ *M. furfur* induce la expresión de citocinas promotoras de la respuesta Th1 en sangre periférica y en queratinocitos cultivados modula la síntesis de citocinas proinflamatorias e inmunomoduladoras, además, afecta la expresión de proteínas relacionadas con la migración y la proliferación celular promoviendo la inflamación.¹⁴⁻¹⁶ La microbiota de *Malassezia* (implica al menos 11 especies distintas) varía según la topografía corporal en humanos. *M. globosa* y *M. restricta* están aumentadas en piel lesionada de pacientes con dermatitis atópica severa. Se sabe que participa como alérgeno, porque induce la formación de anticuerpos IgE específicos contra *Malassezia*, hay evidencia de mejor respuesta clínica en pacientes con dermatitis atópica si se administra terapia antifúngica.¹⁷⁻¹⁹ Los análisis moleculares también han encontrado predominio de *M. globosa* y *M. restricta* en pacientes con dermatitis seborreica y pitiriasis versicolor.^{20,21}

Debido a que los dermatofitos y *Malassezia* se encuentran como agentes implicados en las enfermedades más comunes del ser humano, su efecto en salud es amplio, por ello, el entendimiento de la microbiota cutánea y sus interacciones es fundamental porque los microorganismos tienen la capacidad de modificar la inmunidad de un individuo, todo ello generará conocimiento de cómo la flora fúngica cutánea contribuye a la salud o a la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nature Rev Microbiol* 2018;16:143-155.
2. Sanford JA, Gallo RL. Functions of the skin microbiota in health and disease. *Semin Immunol* 2013 November 30;25(5):370-377. doi:10.1016/j.smim.2013.09.005
3. Amann RI, Ludwig W, Schleifer KH. Phylogenetic identification and in situ detection of individual microbial cells without cultivation. *Microbiol Rev* 1995;59:143-169.

4. Belkaid Y, Segre JA. Dialogue between skin microbiota and immunity. *Science* 2014 Nov 21;346(6212):954-9. doi: 10.1126/science.1260144.
5. Findley K, Oh J, Yang J, Conlan S, Deming C. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature* 2013 Jun 20;498(7454):367-70. doi: 10.1038/nature12171.
6. Jo JH, Deming C, Kennedy EA, Conlan S, Polley EC, Ng WI, et al. Diverse human skin fungal communities in children converge in adulthood. *J Invest Dermatol* 2016 Dec;136(12):2356-2363. doi: 10.1016/j.jid.2016.05.130.
7. Pasparakis M, Haase I, Nestle FO. Mechanisms regulating skin immunity and inflammation. *Nat Rev Immunol* 2014 May;14(5):289-301. doi: 10.1038/nri3646.
8. Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, Molloy MJ, Salcedo R, Kastentmuller W. Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. *Science* 2012;337:1115-1119.
9. Clark RA, Chong B, Mirchandani N, Brinster NK, Yamanaka K, Dowgiert RK, Kupper TS. The vast majority of CLA+ T cells are resident in normal skin. *J Immunol* 2006 Apr 1;176(7):4431-9.
10. Gao Z, Perez-Perez GI, Chen Y, Blaser MJ. Quantitation of major human cutaneous bacterial and fungal populations. *J Clin Microbiol* 2010;48:3575-81. [PubMed: 20702672].
11. Achterman RR, Smith AR, Oliver BG, White TC. Sequenced dermatophyte strains: Growth rate, conidiation, drug susceptibilities, and virulence in an invertebrate model. *Fungal Genet Biol* 2011;48:335-341.
12. White T, Findley K, Dawson T, Scheynius JA, Boekhout T, et al. Fungi on the skin: Dermatophytes and *Malassezia*. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014 Aug;4(8):a019802. doi: 10.1101/cshperspect.a019802
13. Gallo RL, Hooper LV. Epithelial antimicrobial defense of the skin and intestine. *Nat Rev Immunol* 2012;12:503-516.
14. Baroni A, Paoletti I, Ruocco E, Agozzino M, Tufano MA, Donnarumma G. Possible role of *Malassezia furfur* in psoriasis: modulation of TGF-1, integrin, and HSP70 expression in human keratinocytes and in the skin of psoriasis-affected patients. *J Cutan Pathol* 2004;31:35-42.
15. Baroni A, Perfetto B, Paoletti I, Ruocco E, Canozo N, Orlando M, Buommino E. *Malassezia furfur* invasiveness in a keratinocyte cell line (HaCat): effects on cytoskeleton and on adhesion molecule and cytokine expression. *Arch Dermatol Res* 2001;293:414-419.
16. Kanda N, Tani K, Enomoto U, Nakai K, Watanabe S. The skin fungus-induced Th1- and Th2-related cytokine, chemokine and prostaglandin E2 production in peripheral blood mononuclear cells from patients with atopic dermatitis and psoriasis vulgaris. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1243-1250.
17. Akaza N, Akamatsu H, Sasaki Y, Takeoka S, Kishi M, Mizutani H, Sano A, Hirokawa K, et al. Cutaneous *Malassezia* microbiota in atopic dermatitis patients differ by gender and body part. *Dermatology* 2010;221:253-260; DOI: 10.1159/000320234
18. Lintu P, Savolainen J, Kortekangas-Savolainen O, Kalimo K. Systemic ketoconazole is an effective treatment of atopic dermatitis with IgE-mediated hypersensitivity to yeasts. *Allergy* 2001;56:512-517.
19. Kaga M, Sugita T, Nishikawa A, Wada Y, Hiruma M, Ikeda S. Molecular analysis of the cutaneous *Malassezia* microbiota from the skin of patients with atopic dermatitis of different severities. *Mycoses* 2011 Jul;54(4):e24-8. doi: 10.1111/j.1439-0507.2009.01821.x. Epub 2009 Dec 11
20. Tajima M, Sugita T, Nishikawa A, Tsuboi R. Molecular analysis of *Malassezia* microflora in seborrheic dermatitis patients: comparison with other diseases and healthy subjects. *J Invest Dermatol* 2008;128:345-51.
21. Morishita N, Sei Y, Sugita T. Molecular analysis of *Malassezia* microflora from patients with pityriasis versicolor. *Mycopathologia* 2006;161:61-65.