

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i3.9773>

Intertrigo en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna de un hospital de la Ciudad de México. Causa fúngica y sensibilidad antifúngica *in vitro*

Intertrigo in patients hospitalized at Internal Medicine ward of a hospital of Mexico City. Fungal cause and in vitro antifungal activity.

Patricia Manzano Gayosso,^{1,2} Francisca Hernández Hernández,¹ Perla Román Argüero,² Berenice Mariscal Hernández,¹ Sofía García Álvarez,² Luis Javier Méndez Tovar¹

Resumen

OBJETIVOS: Determinar la frecuencia de hongos causantes de intertrigo en pacientes hospitalizados y evaluar la actividad *in vitro* de fluconazol, itraconazol, amorolfina y bromuro de cetrimonio en los aislamientos fúngicos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, prospectivo y transversal, efectuado del 1 de julio de 2018 al 30 de junio de 2019 en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE, Ciudad de México, en el que se obtuvieron aislamientos fúngicos de pacientes con intertrigo y se identificaron por métodos fenotípicos y bioquímicos. La prueba de sensibilidad a los antifúngicos se realizó por el método de microdilución en caldo.

RESULTADOS: De 359 pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna en un periodo de un año, 21 (5.8%) tuvieron intertrigo en diversos pliegues anatómicos y en 14 se demostró el origen fúngico. Doce eran mujeres; la edad promedio fue de 62.7 años. Los pliegues más afectados fueron inguinal y submamario. Los principales hongos causantes de intertrigo fueron *Candida albicans* y *Candida glabrata*. En general, el fluconazol y el itraconazol mostraron buena actividad antifúngica en los aislamientos. Uno de los aislamientos de *C. albicans* mostró resistencia a itraconazol, fluconazol y amorolfina. La amorolfina no mostró actividad en cinco de los aislamientos de *C. albicans*.

CONCLUSIONES: Este estudio muestra la importancia de identificar y determinar la sensibilidad a los antifúngicos de los hongos que causan intertrigo en pacientes con múltiples factores de riesgo para lograr un tratamiento exitoso.

PALABRAS CLAVE: Intertrigo; *Candida albicans*; *Trichophyton rubrum*; amorolfina; fluconazol.

Abstract

OBJECTIVES: To determine the frequency of fungi causing intertrigo in patients hospitalized and to evaluate the *in vitro* activity of fluconazole, itraconazole, amorolfine and cetrimonium bromide on the fungal isolates.

MATERIALS AND METHODS: An observational, prospective and cross-sectional study, done in the Internal Medicine Service of the General Hospital Dr. Darío Fernández Fierro, ISSSTE, Mexico City, from July 1st 2018 to June 30th 2019, in which fungal isolates were obtained from intertrigo patients and identified by phenotypic and biochemical methods. Antifungal susceptibility testing was performed by broth microdilution method.

¹ Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

² Servicio de Medicina Interna, Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2023

Aceptado: octubre 2023

Correspondencia

Patricia Manzano Gayosso
angelesmg@unam.mx

Este artículo debe citarse como: Manzano-Gayosso P, Hernández-Hernández F, Román-Argüero P, Mariscal-Hernández B, García-Álvarez S, Méndez-Tovar LJ. Intertrigo en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna de un hospital de la Ciudad de México. Causa fúngica y sensibilidad antifúngica *in vitro*. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (3): 315-324.

RESULTS: Out of 359 patients hospitalized at the Internal Medicine Department during a year, 21 (5.8%) had intertrigo in several anatomical folds and in 14 a fungal etiology was demonstrated. The most affected folds were inguinal and submammary. The main fungi causing intertrigo were *Candida albicans* and *Candida glabrata*. In general, fluconazole and itraconazole showed good antifungal activity in all isolates. One of the *C. albicans* isolates showed resistance to itraconazole, amorolfine and fluconazole. Amorolfine showed no activity against five of the *C. albicans* isolates.

CONCLUSIONS: This study shows the importance of identifying and determining the antifungal susceptibility of the fungi causing intertrigo in patients with multiple risk factors to achieve a successful treatment.

KEYWORDS: Intertrigo; *Candida albicans*; *Trichophyton rubrum*; Amorolfine; Fluconazole.

ANTECEDENTES

El intertrigo es un proceso inflamatorio de la piel que afecta cualquier pliegue cutáneo, causado por fricción constante entre dos superficies cutáneas. La humedad es retenida en los pliegues afectados, aumentando la irritación cutánea, la maceración, la temperatura y el pH local, con la acumulación de detritos celulares, lo que desencadena la oclusión del área afectada, el establecimiento y proliferación de los microorganismos.^{1,2,3}

Diversas enfermedades o factores están asociados con el intertrigo; las más comunes son diabetes mellitus tipo 2 en descontrol y la obesidad. La diabetes mellitus tipo 2 genera altas concentraciones de glucosa en la sangre y en los tejidos, con disminución en la actividad de las células fagocitarias. Asimismo, los pacientes con obesidad tienen diaforesis profusa, lo que implica aumento en la humedad, la maceración y el pH en los grandes pliegues. A mayor índice de masa corporal, aumenta el pH cutáneo, lo que facilita la colonización.⁴ Estas enfermedades causan cambios en el microambiente, lo que

genera la adhesión de las levaduras comensales a la epidermis de la piel de los pliegues, colonización e invasión del tejido.⁴⁻⁷

Los hongos que pueden causar intertrigo son las especies de *Candida* y *Trichosporon*, dermatofitos (*Trichophyton rubrum*, complejo *T. mentagrophytes* y *Epidermophyton floccosum*) y hongos filamentosos no dermatofitos.¹ La variación en los agentes etiológicos dependerá de la localización anatómica del intertrigo.^{1,7-10}

La asociación entre intertrigo por *Candida* o dermatofitos y obesidad se ha reportado en el 44.7%.^{5,7} En pacientes mayores de 70 años que cursan con incontinencia urinaria y dermatitis por contacto se ha observado la sobreinfección por especies de *Candida* en el 64% de los casos.^{7,11} En ancianos atendidos en la consulta externa, el intertrigo por *Candida* spp se observó en el 1%.¹¹ El intertrigo por hongos en los pliegues axilares e inguinales se ha reportado en el 59% de los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos; las lesiones cutáneas ocurrieron en promedio a los 10 días de estancia hospitalaria.¹²

El 11.8% de los pacientes sometidos a trasplante renal manifestaron intertrigo interdigital por hongos del complejo *T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. tonsurans* y *Candida albicans*.¹³ El intertrigo causado por hongos filamentosos diferentes a los dermatofitos se manifiesta con menor frecuencia, principalmente por *Fusarium oxysporum* (16%) y *F. solani* (84%).⁸ De los diferentes tipos de intertrigo, el de localización interdigital es un problema de salud pública, ya que provoca un grave deterioro en la calidad de vida del paciente, debido a la colonización e infecciones secundarias por bacterias y el dolor que lleva a limitación en la deambulaci3n.

De los estudios de sensibilidad antifúngica *in vitro* descritos sobre la actividad de diversos fármacos, la amorolfina ha mostrado efectividad contra dermatofitos, algunos hongos filamentosos no dermatofitos y levaduras. La actividad fungicida más alta se demostró contra el complejo *T. mentagrophytes*.¹⁴ El bromuro de cetrimonio tradicionalmente se ha prescrito como antiséptico; también es una molécula útil en el tratamiento de diversos cuadros inflamatorios e infecciones de la piel, con actividad antifúngica variable.¹⁵

De los pacientes que ingresan al servicio de Medicina Interna del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Ciudad de México, se desconoce la frecuencia y el efecto del intertrigo por hongos, así como el patr3n de sensibilidad a algunos antifúngicos. Los objetivos de este estudio fueron conocer la frecuencia de levaduras y hongos filamentosos causantes de intertrigo en pacientes atendidos en el Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, ISSSTE, y evaluar la actividad *in vitro* de fluconazol, itraconazol, amorolfina y bromuro de cetrimonio en los aislamientos obtenidos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo y transversal, efectuado en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE, Ciudad de México, del 1 de julio de 2018 al 30 de junio de 2019.

De cada uno de los pacientes se solicitó su consentimiento y se registraron los siguientes datos: sexo, edad, comorbilidades, tiempo de evoluci3n del intertrigo y tratamiento antifúngico previo.

Espécimen biológico

De todos los pacientes incluidos en el estudio se obtuvieron escamas de la zona del intertrigo. Todas las muestras se trataron con KOH antes del examen microscópico directo.

Aislamientos fúngicos

Otra parte de las escamas se inocularon en cuatro medios de cultivo: agar dextrosa Sabouraud (Bioxon, México), agar dextrosa Sabouraud con cicloheximida y cloranfenicol (BD, México) y dos medios cromógenos: Brillante Candida® y CHROMagar Candida™ (BD, México), para la identificaci3n presuntiva y para detectar asociaci3n de levaduras. Las placas de agar dextrosa Sabouraud y agar dextrosa Sabouraud (ADS) con cicloheximida y cloranfenicol se incubaron a 30 °C durante 72 horas (máximo una semana) y las placas de medios cromógenos a 37 °C durante 72 horas.

Identificaci3n fenotípica

Todos los aislamientos fúngicos se identificaron con pruebas fenotípicas y fisiológicas. Para los hongos levaduriformes se realizaron pruebas de formaci3n de tubo germinativo en agar Mueller-

Hinton,¹⁶ de clamidoconidios y pseudohifas en agar fécula de papa-zanahoria-Tween 80 al 1%. Las placas se incubaron a 37 °C durante 2 horas y a 30 °C durante 72 horas.

La identificación de las especies diferentes a *C. albicans* y de *Trichosporon* spp se realizó por el sistema RapID™ Yeast Plus (Thermo Scientific), de acuerdo con las indicaciones del proveedor.

Los aislamientos obtenidos en agar dextrosa Sabouraud y ADS con cloranfenicol y cicloheximida con características morfológicas de dermatofitos se inocularon en medios diferenciales: agar urea de Christensen, agar suelo-pelos y agar avena sales. Los medios de cultivos se inocularon con el crecimiento fúngico de 7 días de los cultivos monospóricos, se incubaron durante 7-14 días a 28 °C. Las colonias crecidas en agar suelo-pelos y agar avena sales se estudiaron por su morfología macroscópica y microscópica. La formación del órgano perforante por los dermatofitos fue el resultado del crecimiento en agar suelo-pelos. El agar urea se utilizó para diferenciar entre *T. rubrum* (ureasa negativa) del complejo *T. mentagrophytes* (que incluye *T. mentagrophytes* y *T. interdigitale*, ambos ureasa positiva).

Prueba de sensibilidad antifúngica

El método de microdilución en caldo se utilizó para realizar las pruebas de sensibilidad antifúngica siguiendo las indicaciones de los documentos M27-A3, M38-A2 y M61 del CLSI.^{17,18,19} Brevemente, la solución madre y las primeras diluciones de fluconazol, itraconazol, amorolfina y bromuro de ceterimonio se prepararon en dimetil-sulfóxido y la dilución final (1:50) en caldo RPMI para el llenado de las microplacas de 96 pozos, con 100 µL cada pozo.

El inóculo de cada aislamiento levaduriforme se preparó a partir del crecimiento de 24 horas a una concentración de 1×10^6 conidios/mL en solución salina. Para los aislamientos de

dermatofitos del crecimiento de 7 días, a la concentración de 1×10^5 conidios/mL en solución salina. De cada suspensión se realizó una dilución en caldo RPMI; 100 µL de las suspensiones se distribuyeron en los pozos de la microplaca. Las cepas control de calidad fueron *Candida parapsilosis* ATCC 29019 y *Candida krusei* ATCC 6258. Las microplacas se incubaron a 35 °C. Los resultados de la concentración mínima inhibitoria se compararon con los puntos de corte establecidos para algunos antifúngicos en el documento del CLSI.^{19,20} Para el análisis estadístico se obtuvieron porcentajes, medias y la prueba exacta de Fisher de dos colas mediante el programa Prisma 60 para diferenciar el intertrigo y las especies causales (valor significativo $p < 0.5$).

RESULTADOS

De 359 pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna en un periodo de un año por diversas enfermedades, 21 (5.8%) tuvieron intertrigo en diversos pliegues anatómicos. Doce eran mujeres; el intervalo de edad fue de 23 a 87 años con promedio de 62.7 años.

El intertrigo de origen fúngico se estableció en 14 pacientes, con predominio de intertrigo inguinal seguido del submamario. La localización fue la siguiente: inguinal (7), submamario (3), interglúteo (2), axilar (1), interdigital (2). Las manifestaciones cutáneas fueron diversas en extensión y gravedad (**Figura 1**). En un caso se observó afección de dos pliegues (interglúteo y axilar).

Los pacientes con intertrigo inguinal tenían más de dos factores de oportunidad, las combinaciones más comunes fueron diabetes mellitus tipo 2 y obesidad; diabetes mellitus tipo 2 y la aplicación de catéter Foley. Ocho de los 14 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tuvieron las dos asociaciones. **Cuadro 1**

De las 14 muestras procesadas se obtuvieron 16 aislamientos, el 81.3% correspondió a hongos

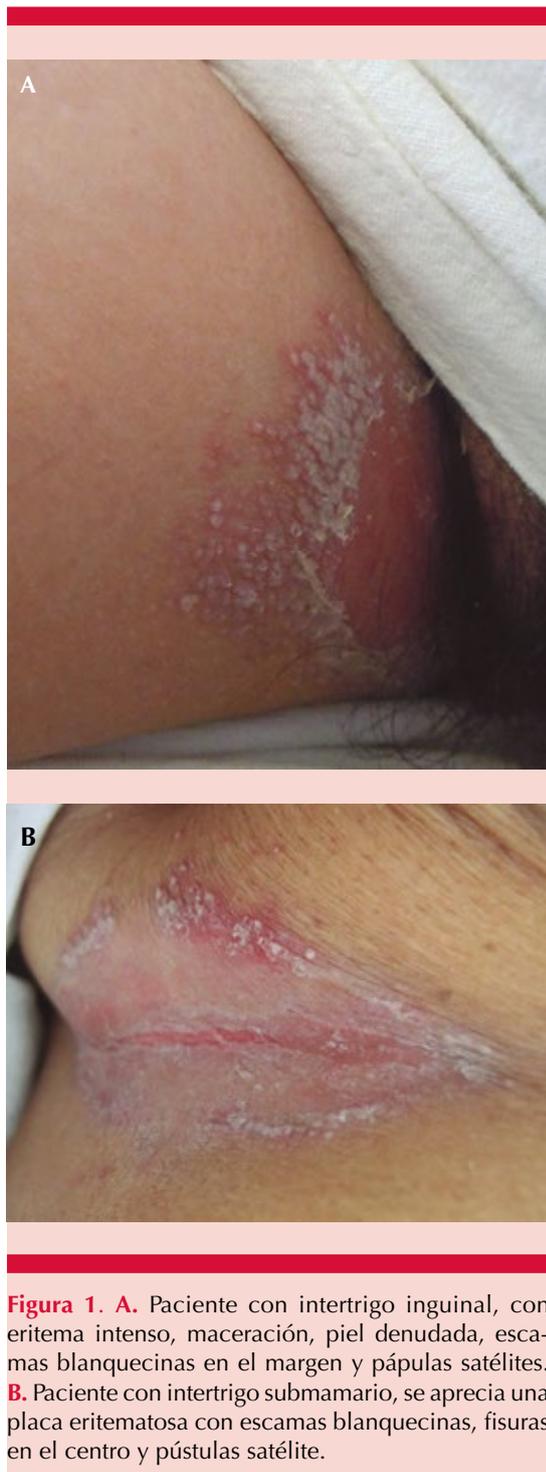


Figura 1. A. Paciente con intertrigo inguinal, con eritema intenso, maceración, piel denudada, escamas blanquecinas en el margen y pápulas satélites. **B.** Paciente con intertrigo submamario, se aprecia una placa eritematosa con escamas blanquecinas, fisuras en el centro y pústulas satélite.

levaduriformes y el 18.7% a dermatofitos. Ocho de los hongos levaduriformes se identificaron como *Candida albicans*, seguido de *Candida glabrata* en dos (**Figura 2**). De la muestra de un paciente con intertrigo inguinal (#12) se identificó en CHROMagar® *Candida* la asociación de dos especies levaduriformes, caracterizadas por colonias de aspecto rugoso, secas, de color azul-verdoso (*Trichosporon asahii*) y otras cremosas de color púrpura (*C. glabrata*; **Figura 3**). De los hongos filamentosos se aislaron 3 dermatofitos, que por pruebas fenotípicas y diferenciales se identificaron como *Trichophyton rubrum*, uno en asociación con *C. albicans*, aislado de intertrigo interdigital.

La **Figura 4** muestra la actividad de los cuatro fármacos sobre los aislamientos de *C. albicans* y *C. tropicalis* causantes de intertrigo. En general, la actividad de fluconazol, itraconazol y bromuro de cetrimonio en 15 de los 16 aislamientos fue alta con CMI de 0.03 a 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ con itraconazol; de 0.125 a 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ con fluconazol y con bromuro de cetrimonio de 0.03 a 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Uno de los aislamientos de *C. albicans* obtenido de un paciente con intertrigo inguinal (#07) mostró resistencia a itraconazol, amorolfina y fluconazol, con CMI de 16 a 64 $\mu\text{g}/\text{mL}$, respectivamente. La amorolfina no mostró actividad contra seis de los aislamientos de *C. albicans* y en el aislamiento de *C. tropicalis* el valor de CMI fue $\geq 16 \mu\text{g}/\text{mL}$. Por el contrario, se encontró buena actividad contra uno de los aislamientos de *T. rubrum*, de *T. asahii* y de *C. albicans*, con valores de CMI de 0.03, 0.5 y 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$, respectivamente.

DISCUSIÓN

El intertrigo es una dermatosis que afecta a pacientes hospitalizados con diversas comorbilidades o factores de oportunidad, como

Cuadro 1. Relación entre la localización, comorbilidades y hongo causante de intertrigo

Núm. de paciente	Localización del intertrigo	Comorbilidades	Hongo causal
01	Submamario	Diabetes, hepatopatía crónica	<i>C. albicans</i>
02	Inguinal	Cáncer de colon, incontinencia urinaria	<i>C. albicans</i>
03	Inguinal	Catéter Foley, pancreatitis	<i>C. parapsilosis</i>
04	Inguinal	Diabetes, obesidad, catéter Foley	<i>C. glabrata</i>
05	Interdigital en los pies	Obesidad, celulitis en la pierna derecha	<i>T. rubrum</i>
06	Submamario	Obesidad, aplicación de esteroides	<i>C. albicans</i>
07	Inguinal	Incontinencia urinaria, inmovilidad secundaria a multiinfarto cerebral	<i>C. albicans</i>
08	Inguinal	Diabetes, psoriasis pustulosa, tratamiento con esteroides	<i>C. tropicalis</i>
09	Interdigital en los pies	Diabetes, obesidad, neuropatía periférica	<i>C. albicans</i> y <i>T. rubrum</i>
10	Submamario	Diabetes, obesidad	<i>C. albicans</i>
11	Inguinal	Diabetes, obesidad, catéter Foley, enfermedad renal crónica	<i>C. albicans</i>
12	Inguinal	Diabetes y catéter Foley	<i>C. glabrata</i> / <i>T. asahii</i> y <i>T. rubrum</i>
13	Interglúteo	Diabetes, obesidad	<i>T. rubrum</i>
14	Interglúteo y axilas	Catéter Foley, inmovilidad por secuela de meningoencefalitis	<i>C. albicans</i>

obesidad, diabetes mellitus descompensada, incontinencia urinaria, uso de catéter Foley y a pacientes sometidos a tratamiento prolongado con antibióticos de amplio espectro o esteroides, etc.^{1,2,7,21} La prevalencia de intertrigo en pacientes hospitalizados es del 3 al 20%.²² En este trabajo la frecuencia fue del 5.8% de la población estudiada con diversos factores de riesgo. Las dos principales comorbilidades asociadas con intertrigo fueron obesidad grado 2 y diabetes.

En los últimos años, la incidencia y prevalencia de la obesidad han aumentado y es una comorbilidad que se asocia con otras enfermedades, como diabetes y con intertrigo en el 3.2%.⁴ Los pacientes con obesidad tienen aumento en la humedad y maceración cutánea, además de incremento en el número de pliegues de la piel y su profundidad; estos cambios generan mayor

colonización de la piel, lo que desencadena infecciones como el intertrigo por *Candida*.^{4,21}

La relación del intertrigo con diabetes y obesidad se ha descrito en el 10 y 3.2% de los pacientes, respectivamente.²³ En la bibliografía se ha descrito que el pliegue submamario es el más afectado, principalmente en el sexo femenino. Al comparar estos hallazgos con los de este trabajo destaca que los tres principales factores de oportunidad fueron diabetes (53.3%), obesidad (40%) y el uso de catéter Foley (33.3%). No hubo diferencia significativa entre sexos, sólo un discreto predominio en el femenino. El pliegue más afectado fue el inguinal (46.7%), seguido del submamario (20%), similar a los reportes de otros autores.^{24,25}

De los dos medios cromógenos probados, CHROMagar® *Candida* fue de utilidad para la

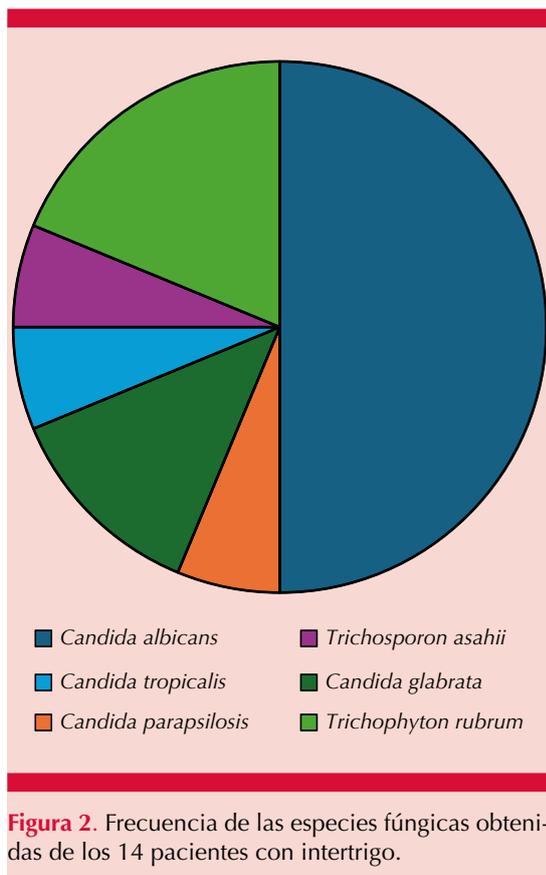


Figura 2. Frecuencia de las especies fúngicas obtenidas de los 14 pacientes con intertrigo.

identificación presuntiva de *C. albicans*, *C. tropicalis* y la asociación de especies, como lo han reportado otros autores.²⁶ En este estudio se identificaron presuntivamente 9 de las 15 levaduras aisladas en CHROMagar® *Candida*; en cambio, sobre Brillante *Candida*® sólo los aislamientos de *C. albicans* se identificaron porque las especies de *Candida* no *albicans* mostraron tonalidades de color muy parecido difícil de diferenciar; otros autores han observado una concordancia entre ambos medios de 0.67 a 0.80%.²⁷

Los aislamientos fúngicos más comunes causantes de intertrigo han sido *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *Trichosporon* spp y *Trichophyton* spp.¹⁰ Para algunos autores *C. albicans* es el principal agente causal;^{7,25} sin embargo, otros han demostrado que el intertrigo en pacientes

ambulatorios es causado por *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. glabrata*.²⁸

En 2009 Fajre describió como principales agentes causales a *T. rubrum* (63.3%), *T. mentragrophytes* (13.3%) y *C. albicans* (6.7%).²⁸ En cambio, en este estudio se identificaron diferentes especies fúngicas, de las que predominaron *C. albicans* y *C. glabrata*. En 5 casos *C. albicans* se aisló de intertrigo submamario y de ingle, hallazgo similar al de otros autores.^{4,7,24} En este estudio el dermatofito causante de intertrigo interdigital fue *T. rubrum* obtenido de pacientes del sexo femenino, a diferencia del estudio de Bada y su grupo, quienes aislaron el mismo agente de pacientes del sexo masculino.⁹

Desde hace dos décadas se ha demostrado que el intertrigo interdigital causado por dermatofitos puede complicarse con bacterias resistentes a antimicrobianos.^{1,10}

En general, para el tratamiento del intertrigo se han administrado múltiples fármacos con resultados variables.²² Diversos estudios han mostrado la variabilidad en la actividad *in vitro* de los antifúngicos en el crecimiento de los hongos causantes de infección en el humano.^{20,29,30} Li y su grupo³⁰ reportaron la actividad *in vitro* de la amorolfina en los hongos causantes de dermatomicosis. La concentración mínima inhibitoria mostrada frente a los dermatofitos varió de 0.01 a 0.08 µg/mL (*T. rubrum* de 0.4 µg/mL). En cambio, las concentraciones del antifúngico contra *C. parapsilosis* fueron de 0.5-16 µg/mL y en *C. albicans* las CMI más altas de 4-64 µg/mL.

En este trabajo la amorolfina mostró escasa actividad contra los aislamientos de *C. albicans* (CMI: 16 µg/mL), a diferencia de la buena actividad observada sobre los aislamientos de *T. rubrum* (CMI: 0.03). El 46.6% de los aislamientos mostraron sensibilidad a fluconazol e itraconazol en las concentraciones mínimas inhibitorias bajas (0.125 y 0.03 µg/mL, respectivamente).

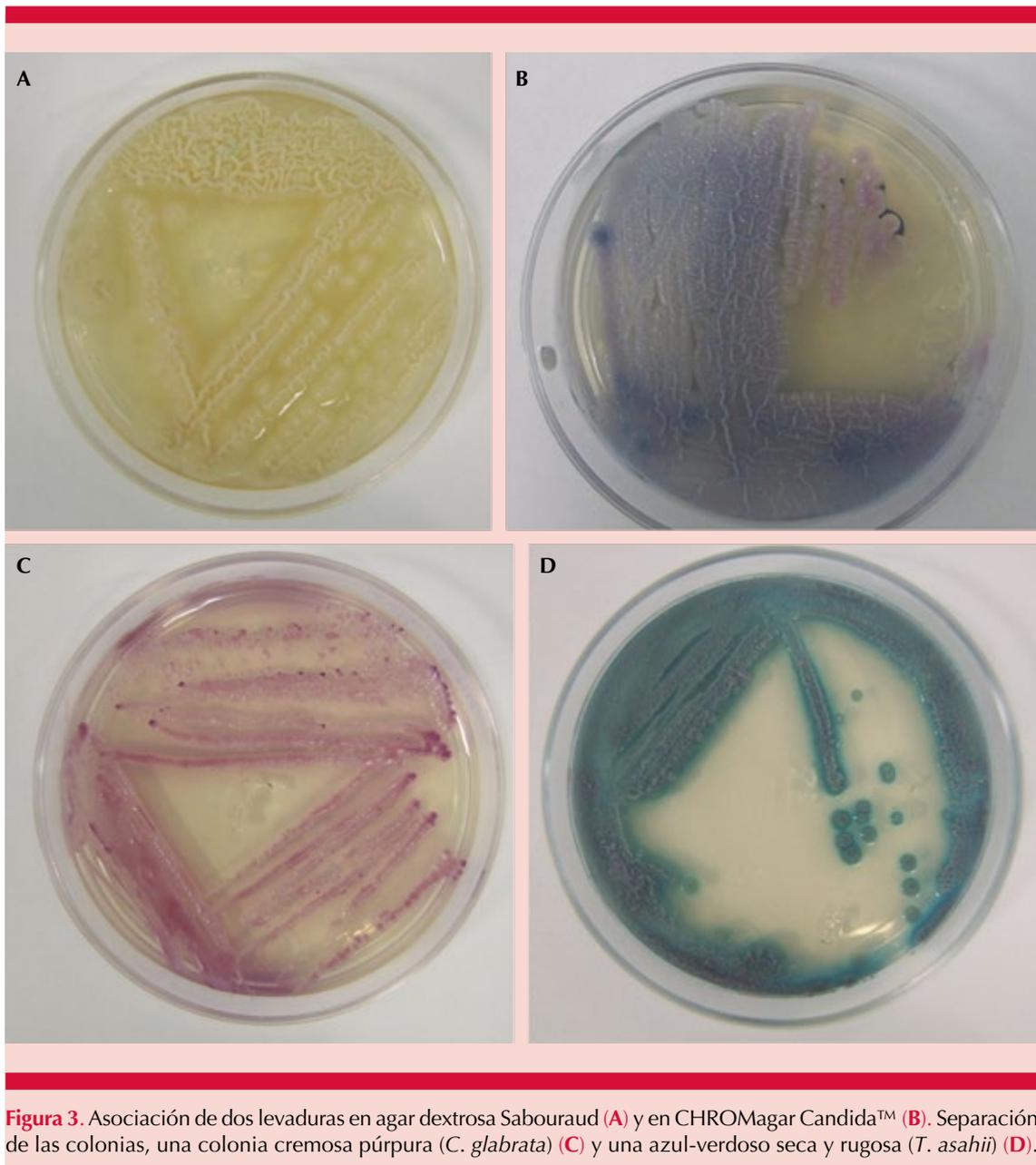


Figura 3. Asociación de dos levaduras en agar dextrosa Sabouraud (A) y en CHROMagar Candida™ (B). Separación de las colonias, una colonia cremosa púrpura (*C. glabrata*) (C) y una azul-verdoso seca y rugosa (*T. asahii*) (D).

Este último hallazgo lo han evidenciado otros investigadores.²⁹

Por último, el bromuro de cetrimonio mostró buena actividad para inhibir el crecimiento de

los hongos levaduriformes y filamentosos (CMI entre 0.25 a 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$; **Figura 2**). El mecanismo de acción del bromuro de cetrimonio no está bien definido. Se sabe que éste es un compuesto tensoactivo que reacciona con el grupo carboxilo

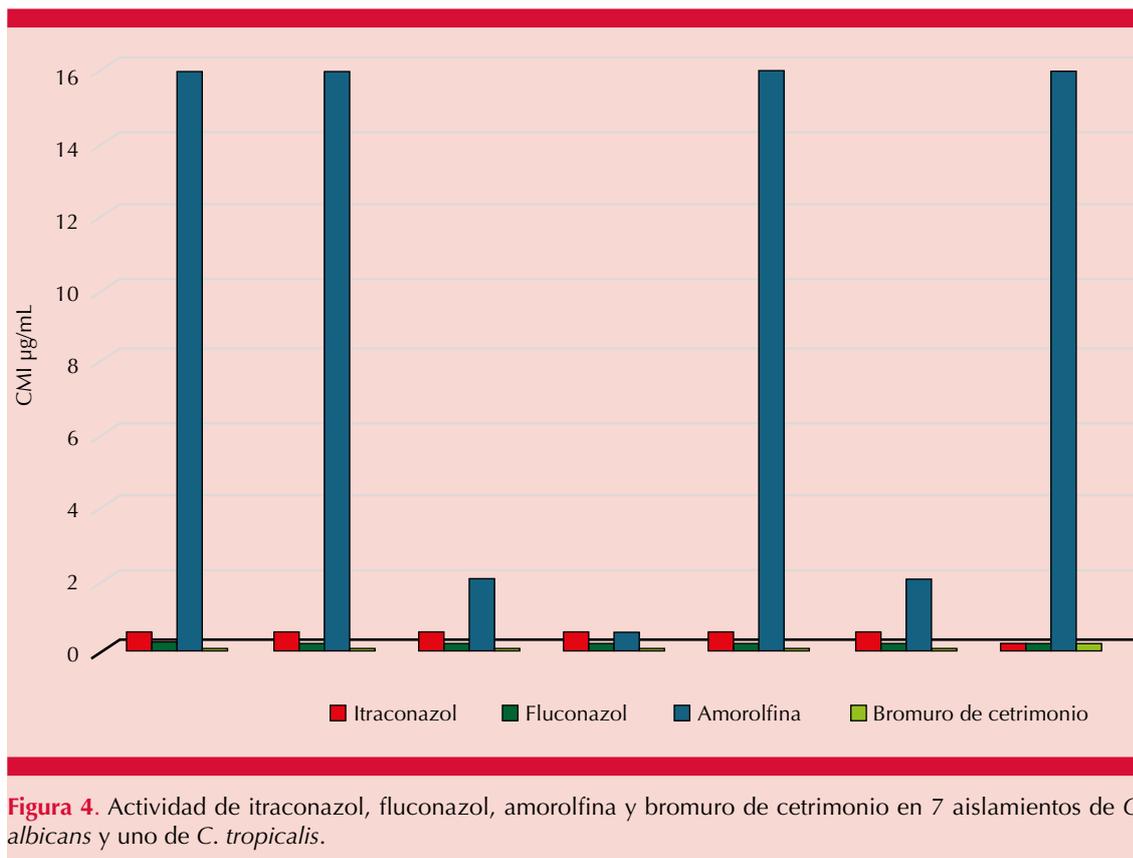


Figura 4. Actividad de itraconazol, fluconazol, amorolfina y bromuro de cetrimonio en 7 aislamientos de *C. albicans* y uno de *C. tropicalis*.

de los lípidos de la membrana celular provocando un intercambio catiónico que es letal para el patógeno.^{31,32}

CONCLUSIONES

Este trabajo muestra la importancia de la identificación de los agentes causales y de conocer el patrón de sensibilidad a los antifúngicos, para orientar exitosamente el tratamiento de los pacientes con intertrigo de origen fúngico.

REFERENCIAS

- Janniger CK, Schwartz RA, Szepietowski JC, Reich A. Intertrigo and common secondary skin infections. *Am Fam Physician* 2005; 72 (5): 833-838.
- Wolf R, Oumeish O, Parish L. Intertriginous eruption. *Clin Dermatol* 2011; 29 (2): 173-179. doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.09.009
- Madison KC. Barrier function on the skin: "la raison d'être" of the epidermis. *J Invest Dermatol* 2003; 121 (2): 231-241. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12359.x
- García Solís O, Medina Castillo D, de la Cruz López J, Huerta Alvarado S, Guadarrama Díaz I, Velázquez Canchola F, Espinobarros Trujillo D. Obesidad y dermatosis: estudio prospectivo y descriptivo en la clínica de consulta externa Alfredo del Mazo Vélez del ISSEMyM, Toluca. *Dermatol Rev Mex* 2010; 54 (1): 3-9.
- Boza JC, Trindade EN, Peruzzo J, Sachett L, Rech L, Cestari TF. Skin manifestation of obesity: a comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26 (10): 1220-1223. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04265.x
- Hube B, Hay R, Brasch J, Varaldi S, Schaller M. Dermatomyces et inflammation: l'équilibre adaptatif entre croissance, lésions et survie. *J Mycol Med* 2015; 25 (1): e44-e58. doi:10.1016/j.mycmed.2014.11.002
- Quiroz-Mejía R. Intertrigo candidiásico. *Dermatol Rev Mex* 2012; 56 (6): 399-403.
- Anane S, Chtourou O, Chedi A, Kaouech E, Belhadj S, Kallel K, et al. Intertrigo interorteil à *Fusarium solani*. *J Mycol Med* 2009; 19 (3): 200-202. doi.org/10.1016/j.mycmed.2009.06.001

9. Bada del Moral M, Arenas R. Intertrigo inguinal dermatofítico. Clínica y agentes causales en el puerto de Veracruz. *Dermatología CMQ* 2006; 4 (3): 163-168.
10. Lin JY, Shih YL, Ho HC. Foot bacterial intertrigo mimicking interdigital tinea pedis. *Chang Gung Med J* 2010; 34 (1): 44-49.
11. Martin ES, Elewski BE. Cutaneous fungal infections in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2002; 18 (1): 59-75. doi: 10.1016/S0749-0690(03)00034-x
12. Badia M, Serviá L, Casanova JM, Montserrat N, Vilanova J, Vicario E, et al. Classification of dermatological disorders in critical care patients: A prospective observational study. *J Crit Care* 2013; 28 (2): 220.e1-8. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.06.006
13. Güleç AT, Demirbilek M, Seçkin D, Can F, Saray Y, Sarifakioglu E, et al. Superficial fungal infections in 102 renal transplant recipients: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (2): 187-92. doi: 10.1067/s0190-9622(03)00861-2
14. Haria M, Bryson HM. Amorolfine. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the treatment of onychomycosis and other superficial fungal infections. *Drugs* 1995; 49 (1): 103-120. doi.org/10.2165/00003495-199549010-00008
15. Aronson JK. Cetrimeronium bromide and cetrimide. Meyler's side effects of drugs. The international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. 16th ed. 2016; 224. doi.org/10.1016/B978-0-444-53717-1.00469-8
16. Rimek D, Fehse B, Göpel P. Evaluation of Mueller-Hinton-agar as a simple medium for the germ tube production of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis*. *Mycoses* 2008; 51 (3): 205-208. doi.org/10.1111/j.1439-0507.2007.01469.x
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeast: Approved standard, 3rd ed., CLSI document M27-A3. 2008.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi: Approved standard, 2nd ed., CLSI document M38-A2. 2008.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antifungal susceptibility testing of yeasts: a CLSI supplement for global application, 2nd ed., M60. 2020.
20. Pfaller M, Diekema D, Procop G, Rinaldi M. Comparison of the Vitek 2 yeast susceptibility system with CLSI microdilution for antifungal susceptibility testing of fluconazole and voriconazole against *Candida* spp., using new clinical breakpoints and epidemiological cutoff values. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013; 77 (1): 37-40. doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.05.019
21. Kottner J, Everink I, van Haastregt J, Blume-Peytavi U, Schols J. Prevalence of intertrigo and associated factors: A secondary data analysis of four annual multicentre prevalence studies in the Netherlands. *Int J Nurs Studies* 2020; 104: 103437. doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2019.103437
22. Mistiaen P, Halm-Walters M. Prevention and treatment of intertrigo in large skin folds of adults: a systematic review. *BMC Nursing* 2010; 9 (1): 12;2-9.
23. Galdeano F, Zaccaria S, Parra V, Giannini M, Salomón S. Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus y su importancia clínica. *Dermatol Argent* 2010; 16 (2): 117-121.
24. Castillo-Rangel JM, Alvarado-Benítez AM, Vega DC, Juárez-Durán ER, Arenas R. Intertrigo por *Candida* spp. de grandes pliegues. Informe de 45 casos. *Dermatología CMQ* 2022; 20 (1): 12-15.
25. Akoua VB, Kiki-Barro PCM, Konaté A, Kpongbo EA, Kondo FK, Bosson-Vanga H, et al. Aspects cliniques et étiologiques des intertrigos d'origine fongique à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Pan Afr Med J* 2019; 12; 33: 198. doi: 10.11604/pamj.2019.33.198.19090
26. Hospenthal DR, Beckius ML, Floyd KL, Horvath LL, Murray CK. Presumptive identification of *Candida* species other than *C. albicans*, *C. krusei* and *C. tropicalis* with the chromogenic medium CHROMagar *Candida*. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006; 5 (1): 1-5. doi: 10.1186/1476-0711-5-1
27. Alfonso C, López M, Arechavala A, Perrone MC, Guelfand L, Bianchi M. Identificación presuntiva de *Candida* spp. y de otras levaduras de importancia clínica: utilidad de Brilliance *Candida* agar. *Rev Iberoam Micol* 2010; 27 (2): 90-93 doi:10.1016/j.riam.2010.01.008
28. Fajre X, Perez L, Pardo J, Dreyse J, Herane MI. Manifestaciones cutáneas de diabetes mellitus. *Rev Méd Chile* 2009; 137 (7): 894-899. dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009000700005
29. Alburquerque C, Hermosilla G, Tapia C. Distribución y susceptibilidad a fluconazol de levaduras del género *Candida* aisladas en pacientes hospitalizados y ambulatorios. *Rev Chil Infect* 2009; 26 (5): 435-439.
30. Li RY, Wan Z, Wan AP, Shen YN, Lu CM, Li M, et al. In vitro susceptibility testing of amorolfina in pathogenic fungi isolated from dermatomycosis patients in China. *Mycoses* 2004; 47 (9-10): 402-406. doi: 10.1111/j.1439-0507.2004.01014.x
31. Vieira DB, Carmona-Ribeiro AM. Cationic lipids and surfactants as antifungal agents: mode of action. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58 (4): 760-7. doi: 10.1093/jac/dkl312
32. Jothi R, Sangavi R, Raja V, Kumar P, Pandian SK, Gowrishankar S. Alteration of cell membrane permeability by cetyltrimethylammonium chloride induces cell death in clinically important *Candida* species. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 20 (1): 27. doi: 10.3390/ijerph20010027