

PREVALENCIA DE *Candida spp.* EN CAVIDAD ORAL DE SUJETOS SANOS.

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

MISHELLE MANUELA MANOSALVA JAIMES

ANDRES FELIPE DURAN MOROS

UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SAN JOSÉ DE CÚCUTA

2021

PREVALENCIA DE *Candida spp.* EN CAVIDAD ORAL DE SUJETOS SANOS.

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

MISHELLE MANUELA MANOSALVA JAIMES

ANDRES FELIPE DURAN MOROS

ASESORA CIENTÍFICA

BLANCA LYNNE SUÁREZ GÉLVEZ

ODONTÓLOGA – MSc. CIENCIAS BÁSICAS

MÉDICAS

UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SAN JOSÉ DE CÚCUTA

2021

Dedicatoria

Quiero dedicar este trabajo a mi familia por haberme proyectado a ser la persona que soy en la actualidad, todos mis logros se los debo ellos; papas y hermanos, quienes me brindaban su apoyo y no me dejaban decaer para que siguiera adelante con mis sueños; a todas aquellas personas que durante mi proceso estuvieron a mi lado motivándome para que este sueño se hiciera realidad.

Mishelle Manuela Manosalva Jaimes

Dedico con todo mi corazón mi tesis a mi madre, pues sin ella no lo habría logrado. Tu bendición a diario a lo largo de mi vida me protege y me lleva por el camino del bien. Por eso te doy mi trabajo en ofrenda por tu paciencia y amor.

Andres Felipe Duran Moros

Agradecimientos

Gracias a Dios por permitirme que este sueño se cumpliera, a mi familia por las palabras de aliento y el gran apoyo que me daban en cada decisión o proyecto; agradezco a mi directora de tesis Blanca Lynne Suárez por ser una guía en este proceso y un gran apoyo ya que sin ello no hubiese sido posible realizar este trabajo.

Este proceso no es nada fácil, pero agradezco a todos por recibir de sus aportes, su amor, su motivación ya que así el proceso ha sido menos difícil para cumplir esta meta.

Gracias a todos.

Mishelle Manuela Manosalva Jaimes

En primera instancia agradezco a mi tutora Blanca Lynne Suárez, persona de gran sabiduría quien se ha esforzado por ayudarme a llegar al punto en el que me encuentro.

Sencillo no ha sido el proceso, pero gracias a las ganas de transmitirme sus conocimientos y dedicación que los ha regido, he logrado grandes objetivos como culminar el desarrollo de mi tesis con éxito.

Andres Felipe Duran Moros

Resumen

En la cavidad oral habitan hongos oportunistas del género *Candida*, ellos pueden colonizar las mucosas siendo levaduras inofensivas o volviéndose patógenas, dependiendo su asociación a la respuesta inmune o a la presencia de algún factor de riesgo.

Objetivo: Determinar la prevalencia de *Candida* en cavidad oral de sujetos sanos según revisión sistemática de la literatura.

Materiales y Métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura para identificar publicaciones relacionadas con la prevalencia de *Candida albicans* en sujetos sanos, se seleccionaron artículos por títulos y resumen hasta obtener textos completos, se realizó búsqueda de información en: Medline, PubMed, SciELO, Latindex, obteniendo 51 artículos relacionados con el tema de los cuales en 13 se reportó la frecuencia de *Candida spp*, en sujetos sanos, con fechas de publicación entre los años 2010-2019.

Resultados: Se reportó la presencia de *Candida spp*. con una prevalencia de 100% (n=53) entre los sujetos sanos. *C. albicans* fue la especie que presento mayor frecuencia con un 89,1% (n=49), seguido de *C. krusei* con un 65,71% (n=23). Se encontraron factores asociados a

la colonización por especies de *Candida* tales como el uso de prótesis dentales, hábito de fumar, edad y sexo.

Conclusión: La prevalencia de *C. albicans* en cavidad oral de sujetos sanos fue de 89,1%, con presencia de colonización de *Candida* no *albicans* en un 29% reportando factores asociados a la colonización por *Candida* tales como el uso de prótesis dentales, hábito de fumar, y edad.

Palabras claves: *Candida albicans*, prevalencia, cavidad oral, sanos, *Candida* spp.

Abstract

Opportunistic fungi of the genus *Candida* inhabit the oral cavity, they can colonize the mucous membranes being harmless yeasts or becoming pathogenic, depending on their association with the immune response or the presence of some risk factor.

Objective: To determine the prevalence of *Candida* in the oral cavity of healthy subjects according to a systematic review of the literature.

Materials and Methods: A systematic review of the literature was carried out to identify and summarize all the publications related to the prevalence of *Candida albicans* in healthy subjects, articles were selected by titles and abstract until full texts were obtained, information was searched in: Medline , PubMed, SciELO, Latindex, obtaining 51 articles related to the topic, of which 13 reported the frequency of *Candida* spp, in healthy subjects, with publication dates between 2010-2019.

Results: The presence of *Candida* spp. with a prevalence of 100% (n = 53) among healthy subjects. *C. albicans* was the species with the highest frequency with 89.1% (n = 49),

followed by *C. krusei* with 65.71% (n = 23). Factors associated with colonization by *Candida* species were found, such as the use of dental prostheses, smoking, age and sex.

Conclusion: The prevalence of *C. albicans* in the oral cavity of healthy subjects was 89.1%, with the presence of non-albicans *Candida* colonization in 29%, reporting factors associated with *Candida* colonization such as the use of dental prostheses, habit smoking, age or gender.

Key words: *Candida albicans*, prevalence, oral cavity, healthy, *Candida spp.*

Tabla de contenido

Introducción	11
Problema	12
Planteamiento del problema	12
Formulación del problema	14
Objetivos	15
Objetivo General	
Objetivos Específicos	
Marco referencial y teórico	16
<i>Candida albicans</i>	18
Factores de virulencia de <i>Candida albicans</i>	19
Prevalencia de <i>Candida albicans</i> en cavidad oral individuos sanos	24

	8
Prevalencia de <i>Candida</i> no albicans en cavidad oral en individuos sanos	27
Prevelencia de <i>Candida albicans</i> y no albicans en pacientes inmunocomprometidos	31
Factores de riesgo	34
Candidiasis oral	37
Diseño metodológico	44
Tipo de investigación	
Población de estudio	
Criterios de Inclusión y Exclusión	45
Variables	
Materiales y metodos	
Análisis estadístico	48
Resultados	49
Prevalencia de <i>C. albicans</i> en sujeto sanos	50
Prevalencia de <i>Candida</i> no albicans en sujetos sanos	54
Factores asociados a <i>C. albicans</i>	59
Prevalencia de <i>Candida</i> en sujetos sanos	61
Discusion	65
Conclusiones	68
Recomendaciones	69
Lista de referencias	70

Lista de Tablas

Tabla 1. Factores predisponentes en la infección por <i>Candida</i>	36
Tabla 2. Artículos que cumple con criterios de inclusión.	47
Tabla 3. Prevalencia de <i>Candida albicans</i> en sujeto sanos	49
Tabla 4. Prevalencia de <i>Candida</i> no albicans en sujetos sanos	53
Tabla 5. Factores asociados a <i>Candida albicans</i>	58
Tabla 6. Prevalencia de <i>Candida</i> en sujetos sanos	61

Lista de figuras

Figura 1. Factores claves de virulencia de *Candida albicans*

23

Introducción

La prevalencia de infecciones por *Candida* se ha incrementado en los últimos años. *C. albicans* es un hongo ubicuo, polimórfico, colonizador de mucosas en el ser humano, prolifera tanto en la mucosa oral en individuos enfermos como en individuos sanos (Millet B, Solis M. y Swidergall S, 2020). Ante la presencia de ciertos factores de riesgos en cavidad oral de los individuos sanos, *Candida* puede volverse patógena ocasionando el desarrollo de la enfermedad. (Gerós et al.2020).

Candida spp son levaduras diploides sexuales eucariotas del reino Fungi, de las cuales se han identificado más de 150 especies (Torales A, Galeno C, Dure M, Med R, 2020). *Candida spp* en individuos sanos forma parte de la microbiota normal de la cavidad oral en un 2% a 71%, su transición de comensal a patógeno oportunista ocurre en pacientes inmunocomprometidos ya que favorece el desarrollo de candidiasis en un 90% de individuos enfermos (Castro L, Álvarez M, Martínez E., 2015).

La candidiasis es un proceso infeccioso de importancia clínica causando manifestaciones

leves a moderadas en las mucosas orales, asociándose con varias especies, donde *Candida albicans* es el patógeno más prevalente en la etiología de candidiasis, estas levaduras son responsables de aproximadamente un 80% de las infecciones fúngicas en los seres humanos (Medeiros et al, 2020).

La presente investigación pretende aportar cifras de prevalencia de *C. albicans* y no *albicans* en cavidad oral de sujetos sanos y factores asociados a la colonización de mucosa oral por las diferentes especies de *Candida*.

El problema

Planteamiento del problema

El género *Candida* comprende más de 150 especies, pero solamente algunas de estas son patógenas en los individuos (Torre V, Martínez M, Reséndiz J 2013). Los miembros del género *Candida* son heterogéneos crecen como blastosporas o en forma filamentosas (pseudohifas) desencadenando infecciones oportunistas en los seres humanos (Torales A, Galeno C, Dure M, Med R 2020).

Entre las especies más comunes de *Candida* se reporta *C. albicans*, que comúnmente coloniza la mucosa oral y se aísla fácilmente en las cavidades orales de individuos sanos o sistémicamente comprometidos, siendo este el principal agente causante de candidiasis oral (Vila, Sultan, Montelongo & Jabra 2020). *C. albicans* puede causar enfermedades graves como septicemia y en algunos casos la muerte (Zdanaviciene E et al., 2017).

Algunos autores informan una prevalencia de 80% en cavidad oral de la población general tanto de individuos sanos como portadores asintomáticos y en pacientes inmunocomprometidos una cifra del 95% (Vila T, Sultan S, Montelongo D & Jabra M 2020).

Se ha reportado una mortalidad y morbilidad por *Candida* desde un 40% hasta un 50% ocupando el cuarto lugar entre diferentes patógenos (Zdanaviciene E, Sakalauskiene J, Gleiznys A, Gleiznys D, Zilinskas J 2017). De modo que *Candida* representa una alta morbimortalidad en terapias intensivas abarcando tanto a pacientes previamente inmunocomprometidos como los que no están inmunocomprometidos (Montenegro H et al., 2017).

En cavidad oral la presencia de *Candida* se asocia a algunos factores sistémicos como: neutropenia, cirugía abdominal, terapia inmunosupresora, antibióticos de amplio espectro, falla renal, tumores y enfermedad pulmonar crónica (Pedraza, Olvera, Aguirre, Camarena & Granillo 2017). Sin embargo, factores locales como el tratamiento de ortodoncia, uso de retenedores fijos, removibles y presencia de prótesis dentales pueden alterar el entorno bucal, provocando modificaciones en las características físicas y químicas de la saliva y estructuras orales, presentando a menudo un desequilibrio en la microbiota de la cavidad oral (Carvalho et al., 2016).

Diversos estudios han investigado estadísticas sobre esta levadura en cavidad oral, informando una prevalencia de alrededor del 5% en los recién nacidos, un 10% en pacientes mayores, un 55% en pacientes con cáncer, en pacientes diabéticos la existencia de especies de *Candida* en la mucosa oral aumenta hasta un 80% y casi un 90% en los individuos infectados con VIH (Zdanaviciene E, Sakalauskiene J, Gleiznys A, Gleiznys D, Zilinskas J 2017).

Estudios realizados en Colombia, Ecuador y Venezuela, reportan aislamientos de levaduras en 2.139 pacientes de diferentes muestras provenientes del tracto genitourinario, respiratorio y gastrointestinal, piel, tejidos blandos, SNC y sangre, siendo *C. albicans* la especie más

frecuentemente aislada (62%), seguida por *C. parapsilosis* (11%), *C. tropicalis* (8.5%), *C. glabrata* (3.5%) y *C. krusei* (2.2%) (Bedout et al, 2003).

La presencia de *C. albicans* como parte de la microbiota oral del ser humano y los reportes frecuentes de aislamientos de *Candida spp.* asociados a candidiasis de difícil tratamiento, en algunos casos relacionados con la resistencia que exhiben a tratamientos antifúngicos convencionales, despierta el interés por ser investigada. Existen pocas publicaciones sobre la prevalencia de *Candida* en cavidad oral de sujetos ASA I, razón por la cual se pretende con esta revisión de la literatura aportar una cifra de prevalencia de *C. albicans* y no *albicans* en cavidad oral de sujetos sanos y posibles factores asociados a la colonización.

Formulación del problema

Se han reportado aislamientos de *Candida spp.* en cavidad oral de seres humanos en un rango de 30 a 100%. *C. albicans* es la especie más frecuentemente aislada, aunque especies no *albicans* también están asociadas a una alta frecuencia de infecciones superficiales y sistémicas. Sin embargo, la presencia relativa de especies de *Candida* en la cavidad oral están influenciadas por la ubicación geográfica, el estado de salud, el diagnóstico y la exposición previa a fármacos antimicóticos (Gong et al, 2018).

Candida reside en el tracto genitourinario, el tracto gastrointestinal y también en la piel. La principal reserva de *C. albicans* en los humanos está en el tracto gastrointestinal, sin embargo, esta colonización en individuos sanos normalmente sigue siendo inofensivo ya que su patogenicidad se asocia a un sistema inmune debilitado (Zdanaviciene N, Sakalauskiene S, Gleiznys B, Zilinskas O 2017).

Hasta la fecha, se evidencian pocos estudios de la prevalencia de *Candida* en cavidad oral de sujetos sanos y de los factores asociados como tabaquismo, consumo de alcohol, uso de prótesis

dentales, aparatos ortodónticos, entre otros. Pocos autores han estudiado la relación entre caries, la enfermedad periodontal y la presencia de *Candida spp.* (Yip H, Alnuaimi M & Adams D 2017). Los porcentajes relacionados con la presencia de levaduras a nivel de cavidad oral en personas sanas continúan en investigación, siendo *C. albicans* un microorganismo que forma parte de la microbiota normal oral y que es agente etiológico de candidiasis en estados de inmunosupresión por lo cual surge el siguiente interrogante ¿Cuál es la prevalencia de *Candida* en cavidad oral de sujetos sanos según lo reportado en la literatura?

Objetivos

Objetivo General

Determinar la prevalencia de *Candida* en cavidad oral de sujetos sanos según revisión sistemática de la literatura.

Objetivos Específicos

Determinar la prevalencia de *Candida albicans* en cavidad oral en sujetos sanos según la revisión de la literatura.

Establecer la prevalencia de especies de *Candida* no albicans en la cavidad oral de sujetos sanos de acuerdo a revisión de literatura.

Identificar posibles factores asociados a la presencia de *Candida albicans* y no *albicans* en cavidad oral de sujetos sanos de acuerdo a lo reportado en la literatura.

Marco teórico y referencial

Candida es miembro de la microbiota humana y a menudo reside en superficies de las mucosas en cavidad oral. Las especies de *Candida* pueden volverse patógenas de manera oportunista si la microbiota del huésped se ve alterada o si el sistema inmunitario del huésped se ve comprometido permitiendo que el hongo crezca en exceso, germine y produzca células filamentosas capaces de invadir la mucosa en la cavidad oral (Olson S, Jayaraman M & Koa D 2018).

Se ha informado que la mayor parte de los hongos del género *Candida* crecen con rapidez en agar Sabouraud y en medios bacteriológicos enriquecidos, como agar sangre. Estas levaduras en agar sangre, producen colonias lisas, blanquecinas, de 2 a 4 mm (Olson S, Jayaraman M &

Kaoa D 2018). Entre el grupo de las levaduras de *Candida* se han identificado más de 150 especies en los seres humanos, siendo parte de la microbiota de la piel, tracto gastrointestinal y genitourinario (Maureira et al., 2017).

Entre los factores predisponentes al sobrecrecimiento de *Candida* se ha reportado mala nutrición, disminución de la función salival, cambio en el pH de la saliva y alto nivel de glucosa salival. Así mismo, varios estudios revelan efectos del tabaquismo, cambios en la microbiota oral o en combinación con otros factores sobre el comportamiento de *Candida* alterando la cavidad bucal (Hassani M, Dehghan P, Abharian S & Sepideh V 2018).

Por otro lado, en los adultos mayores con frecuencia se manifiestan las infecciones en la cavidad oral ocasionadas por *Candida*, se sabe que esta prevalencia elevada existe debido a la presencia de xerostomía y uso de prótesis, además cualquier factor es responsable de desequilibrar los ecosistemas orales ya que puede conducir a un crecimiento descontrolado de bacterias y hongos (Pérez C & Vallejos A 2019).

Durante las últimas décadas, las infecciones por *Candida* han aumentado notablemente como resultado de las intervenciones médicas modernas, debido a factores secundarios como las terapias inmunosupresoras, la diabetes mellitus y el VIH; donde los agentes etiológicos más importantes se han asociado con *C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. stellatoidea*, *C. kéfir* y *C. guilliermondii* (Olson P, Jayaraman M & Kaoa J 2018).

Estudios han reportado altas tasas de infección y mortalidad correlacionándose con la formación de biopelículas debido a la resistencia a los antimicóticos, puesto que las biopelículas de *Candida* oral presentan un alto riesgo para la salud humana (Olson M, Jayaraman R & Kaoa U

2018). Siendo *Candida* la levadura más común aislada en la cavidad bucal, se revela que su microbiota comensal es de un 70% en individuos sanos (Mun D, Yap S, Alnuaimi G, Adams Y, McCullough E 2016). Por otro lado, se ha informado una prevalencia del 24% en individuos sanos en contraste de un 46%, 36% y 32% en individuos con compromiso sistémico (diabéticos controlados, controlados moderadamente y mal controlados, respectivamente) (Maureira et al., 2017).

En cuanto a la identificación de la especie *Candida*, esta se realiza mediante cultivos. Estudios han reportado que para el aislamiento de especies de *Candida* se recolectan muestras de la mucosa oral por medio de hisopos estériles y para su identificación se inoculan placas de agar cromogenico y Sabouraud dextrosa para *Candida*, los cuales se incuban a 37 grados centígrados durante 48 horas y 25 grados centígrado por 24 horas (Castillo A, Mouriño N, Cornejo D & Gaitán S 2018). Actualmente se está investigando la tinción fluorescente de hongos como un medio potencial para detectar eficazmente la infección por *Candida* (Yao H, Shi G, Sun N y Wu M 2019).

Candida albicans

La cavidad oral es un nicho único donde las infecciones varían, entre estas, las infecciones por *C. albicans* ocurren tanto en individuos asintomáticos como inmunosuprimidos (Huang et al, 2019).

C. albicans es un organismo comensal ubicuo que se encuentra en forma de levadura y de células que presenta paredes finas, su reproducción es asexual, comúnmente coloniza la mucosa oral y se aísla fácilmente en las cavidades orales de individuos sanos, además, es una levadura muy versátil que está bien adaptada a su huésped humano y cualquier cambio en el microambiente del huésped favorece su proliferación (Vila L, Sultan M, Montelongo Y & Jabra U 2020).

Se ha reportado que las formas morfológicas de *C. albicans* pueden crecer de manera diferente involucrando levaduras (en formas redondas a ovoides y separadas unas de otras), células pseudohifas (células elipsoides alargadas que permanecen fijas en un sitio de separación) y células hifas, estas últimas son importantes durante la infección y tienen una longitud de 5-50 μm y un diámetro de 2-5 μm (Zdanaviciene N, Sakalauskiene S, Gleiznys B, Zilinskas O 2017).

C. albicans se ha considerado un factor etiológico para diversos trastornos en cavidad oral, algunos potencialmente malignos como la presencia de leucoplasia oral o el liquen plano oral. Sin embargo, los efectos de *C. albicans* sobre los niveles secretores de los efectos defensivos de la protección inmunitaria contra *C. albicans* aún no se comprende completamente; por tal motivo se ha intentado establecer cocultivos de células epiteliales de la mucosa oral con *C. albicans* y estudiar la influencia de la infección por *C. albicans* en los niveles secretores de defensas (Huang et al, 2019).

Factores de virulencia de Candida albicans

Se han reportado factores de virulencia en *C. albicans* que participan en el daño de los tejidos o en infecciones en el huésped entre los cuales se incluyen la expresión de fosfolipasas, la producción de proteinasas, la actividad hemolítica, la actividad de la adhesina, la actividad de la invasina, la formación de hifas y la producción de esterases (Morse D, Wei X, Bradshaw D, Lewis M2019). Además, se ha descrito que las enzimas secretadas extracelularmente con mayor frecuencia en la virulencia de *C. albicans* son las aspartil proteinasas (SAP) y fosfolipasas (PL) que están involucradas en la invasión de tejidos del huésped y la adquisición de nutrientes. Es fundamental destacar que además de digerir y deshacer las membranas celulares, los SAP también permiten a *C. albicans* evadir las defensas al degradar las moléculas del sistema inmunológico del

huésped, incluyendo los anticuerpos y los péptidos antimicrobianos (Vila T, Sultan A, Montelongo D & Jabra M 2020).

El principal carácter biológico de *C. albicans* se establece en su capacidad para formar biopelículas, donde la mayoría de las infecciones por *C. albicans* están asociadas con esta cualidad en una variedad de superficies. Las biopelículas son comunidades estructuradas de poblaciones microbianas asociadas a la superficie incrustadas en una matriz extracelular que tienen una función multifacética. En la cavidad bucal, la formación de hifas y la adherencia a las células epiteliales orales y otras superficies, como las prótesis, promueven el desarrollo de biopelículas monomicrobianas y polimicrobianas. Una vez que se establece una biopelícula, la virulencia de *Candida* aumentan por factores y la susceptibilidad a los antimicrobianos (Vila T, Sultan A, Montelongo D & Jabra M 2020).

Las biopelículas de *C. albicans* muestran que están formadas por una capa basal de blastosporas, hifas y pseudohifas dentro de la matriz extracelular, la cual está constituida fundamentalmente por polisacáridos y proteínas, siendo estas una mezcla de glucoproteínas (55%), carbohidratos (25%), lípidos (15%) y ácidos nucleicos (5%) (Lohse M, Gulati G, Johnson A & Nobile C 2018).

El desarrollo de las biopelículas se ha dividido en cuatro etapas: adherencia, iniciación (también referido como proliferación), maduración y dispersión. El proceso comienza con la adherencia de las células en forma de levadura en una superficie sólida con la formación de la capa basal que funciona para la retención de la biopelícula. Las células de *C. albicans* se adhieren tanto a superficies bióticas como abióticas con consistencias que varían de duras a blandas; estas características, junto con la capacidad de adherirse a otras células de *C. albicans*, contribuyen a la

integralidad de las biopelículas y es el primer paso crucial en la formación de las mismas (Zdanaviciene E, Sakalauskiene J, Gleiznys A, Gleiznys D, Zilinskas J 2017).

Después de la adhesión, estas células proliferan como células en forma de levadura. Posteriormente las células pseudohifales e hifales comienzan a desarrollarse a partir de estas formas de levadura, donde van alargándose y proliferando a medida que va finalizando la formación de la biopelícula (Lohse M, Gulati G, Johnson A & Nobile C 2018). La forma hifal invasiva es importante para la formación de la biopelícula debido a que le permite evitar las células fagocíticas y escapar de los vasos sanguíneos (Zdanaviciene E, Sakalauskiene J, Gleiznys A, Gleiznys D, Zilinskas J 2017).

Seguido al desarrollo de hifas, estas forman una estructura que soporta los diferentes componentes de la biopelícula de *C. albicans* contribuyendo la estabilidad general de la estructura (Lohse M, Gulati G, Johnson A & Nobile C 2018). También se revela que *C. albicans* es polimórfico y capaz de sufrir transiciones morfológicas reversibles entre levaduras unicelulares, elipsoide y diferentes formas filamentosas, incluyendo pseudohifas, fundamentales para su capacidad de formar biopelículas patógenas (Vila T, Sultan A, Montelongo D & Jabra M 2020).

También se evidencia que el contacto de *C. albicans* con las células huésped o las láminas abióticas promueve el moldeado de las hifas, proceso que mejora la adhesividad del hongo a las superficies. Es importante mencionar que las hifas de *C. albicans* producen hidrolasas dentro de la adherencia, entre las cuales expresa tres clases distintas de hidrolasas: lipasas, proteasas, fosfolipasas. Sin embargo, es importante saber que para la invasión de *C. albicans* puede excluir tres clases de hidrolasas: fosfolipasas clase B, aspárticas proteasas, lipasas (Zdanaviciene E, Sakalauskiene J, Gleiznys A, Gleiznys D, Zilinskas J 2017).

Una vez completamente madurada, las células de la biopelícula predominan en forma de levadura floral de las hifas, contribuyendo así a la diseminación de la infección. (Lohse M, Gulati V, Johnson W & Nobile S 2018). Por tanto, la morfología hifal de *C. albicans* se asocia a un mayor factor de virulencia, ya que permite la relación con las mucosas del tejido del huésped, conduciendo a la candidiasis diseminada (Olson M, Jayaraman A, Kaoa K 2018).

Por otro lado, la producción de enzimas de *Candida* como la hemolisina aumenta la capacidad virulenta ayudando a la patogénesis de la candidiasis. (Bandara A, Dassanaya R & Khan Z 2019). Las hemolisinas son una clase de proteínas definidas por su capacidad para lisar glóbulos rojos, las cuales han sido ampliamente estudiadas en bacterias y recientemente en hongos como *C. albicans* (Todd et al., 2019). La secreción de hemolisina consiguiente a la lisis de eritrocitos promueve la invasión de hifas candidal, facilitando a su vez la liberación de hemoglobina, que luego es utilizado por el fúngico como fuente de hierro (Bandara A, Dassanaya R & Khan Z 2019).

Así mismo en *C. albicans*, han propuesto que la hemoglobina es un factor importante del hospedador que desencadena una microbiota metabólica diferente y necesaria para establecer infecciones diseminadas, la sangre revela altos niveles de hemólisis de cultivos polimicrobianos, lo que sugiere actividades de toxinas hemolíticas durante el crecimiento de *C. albicans* (Todd et al., 2019).

Se evidencia que la invasión de *C. albicans* presenta mecanismos diversos que pueden diseminarse y causar daño a las células epiteliales. Un mecanismo es la endocitosis, que es un proceso inducido por microorganismos, moderado por clatrina, impulsado por el epitelio, dependiente de la actina. La endocitosis es necesaria para la entrada de células primarias, lo que permite que el hongo induzca lesiones a través del proceso de penetración. Cabe señalar que *C. albicans* aprovecha más de una invasina para generar endocitosis. Durante el proceso patológico

de endocitosis, las invasinas se proyectan sobre las superficies de una hifa de *C. albicans* moderando la unión a los ligandos del huésped (proteínas de las superficies epiteliales del huésped) (Zdanaviciene E, Sakalauskiene J, Gleiznys A, Gleiznys D, Zilinskas J 2017).

La Hwp1 (proteína 1 de la pared de la hifa) bajo el control del factor de transcripción Bcr1 es la que regula la formación de biopelículas, actuando como sustrato para las transglutaminasas epiteliales y es necesaria para la patogenicidad de la mucosa. Las invasinas, como Als3 y Ssa1, regulan la unión a los receptores de la superficie epitelial del huésped permitiendo que el hongo se adhiera e invada las células del huésped (Silva et al., 2016). Las invasinas mencionadas anteriormente también promueven la concentración de dinamina, clatrina, cortactina en las células huésped, donde la hifa va estimulando consistentemente la reconstrucción del citoesqueleto de la actina lipasas (Zdanaviciene E, Sakalauskiene J, Gleiznys A, Gleiznys D, Zilinskas J 2017).

El transcurso de la infección por *C. albicans* teniendo en cuenta los nutrientes, disponibilidad, pH, hipoxia, lleva a esta levadura a la supervivencia y virulencia de manera adaptativa, permitiendo que sobrevivan en varios nichos de hospedadores donde contrarrestan las defensas del huésped y ayudan a *C. albicans* a establecerse como un patógeno exitoso. Los factores de virulencia de *C. albicans*, se describen brevemente en la fig.1 (Silva et al., 2016).

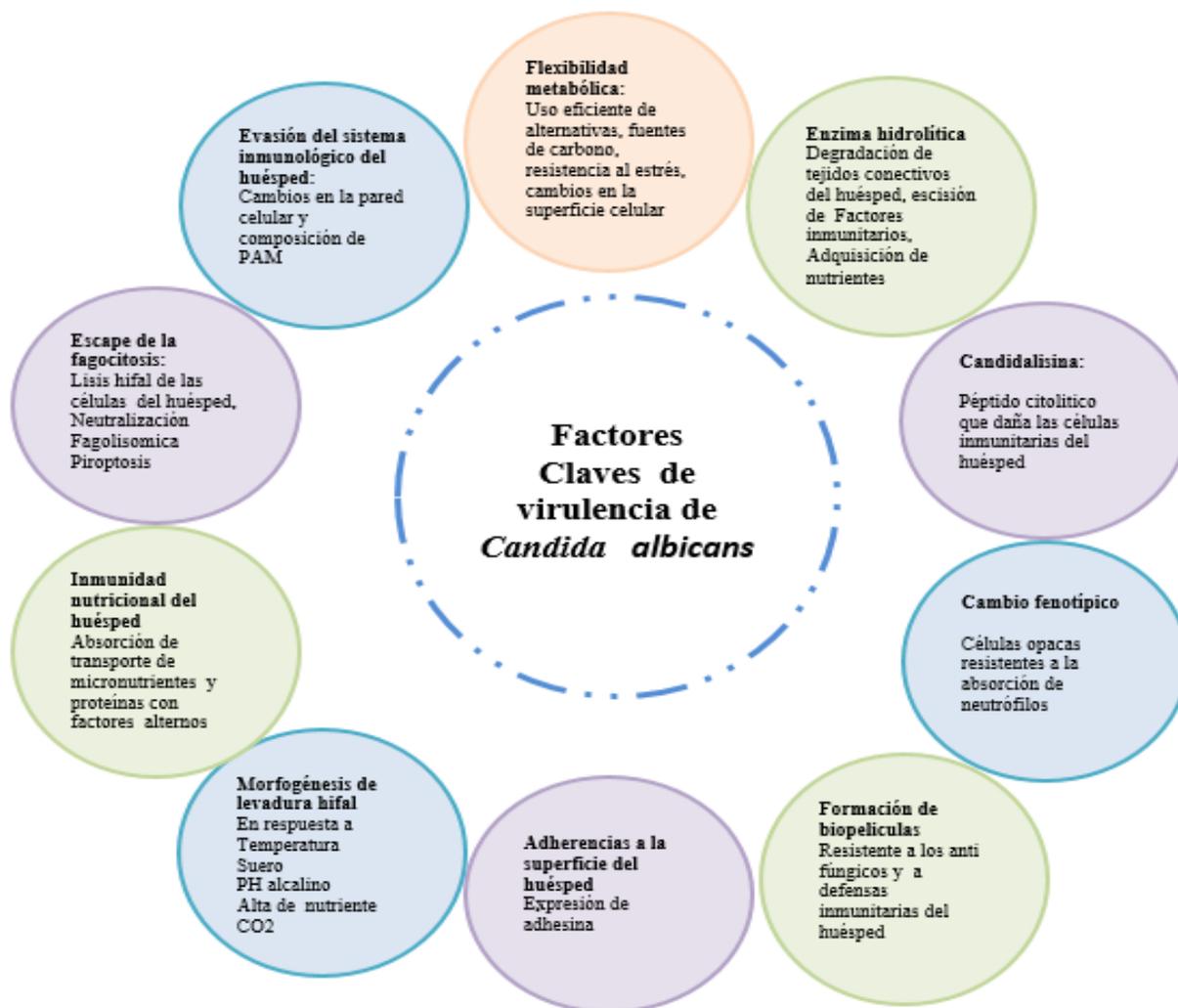


Figura 1. Factores claves de virulencia de *Candida albicans*. La virulencia es un rasgo poligénico en *C. albicans* que involucra factores bioquímicos, fisiológicos, genéticos y morfológicos (Silva et al. 2016).

Otro aspecto que se puede asociar con el aumento de la virulencia en la candidiasis invasiva son las especies de *Streptococcus* (Precheur et al., 2020). Además de proporcionar sitios de adhesión, los *Streptococcus* excretan lactato que puede actuar como fuente de carbono para el crecimiento de la levadura. El creciente interés en todo el mundo parece centrarse en el papel de la coagregación de *C. albicans* con *S. mutans* durante la adherencia a las superficies dentales. La

hipótesis de la asociación entre *S. mutans* y *C. albicans* se basa en sus mecanismos de virulencia y características bioquímicas, así como los factores del huésped proporcionando un entorno bucal favoreciendo la acción de ambos microorganismos (Metwalli k, Khan S, Krom B, Jabra M 2013).

Prevalencia de *Candida albicans* en cavidad oral de sujetos sanos

C. albicans es un hongo presente en la cavidad oral del 30 a 70% de los individuos sanos (Millet N, Solis N & Swidergalal M 2020). En la actualidad se estudian diferencias estadísticas en pacientes sanos que portan *C. albicans* asociando la microbiota a caracteres como el sexo, presencia de lesiones cariosas, tabaquismo, presencia de aparatología entre otras (Mun M, Yap T, Alnuaimi A, Adams G, McCullough M 2016).

En la Universidad de Minho se reportó una investigación sobre la colonización de *Candida* en la cavidad oral de 181 individuos sanos, 116 mujeres y 65 hombres, incluidos 29 parejas, se tuvo en cuenta la higiene bucal y hábitos de fumar. Se tomaron muestras de saliva. Los resultados mostraron que el 39% de los individuos tanto mujeres como hombres eran portadores de la levadura, el 89% eran colonizados con cepas de *C. albicans* sin importar el sexo y reportaron el 62% para las parejas con colonización de *Candida*, lo cual indica que la intimidad entre parejas aumenta la probabilidad de fuertes colonizaciones cruzadas de esta levadura y se potencia cuando un miembro de la pareja es fumador (Gerós et al.,2020).

La facultad de Odontología de la Universidad de Cuiabá de Brasil realizó un estudio de la asociación entre candidiasis oral y pacientes adultos mayores sanos. Incluyeron 48 pacientes con uso de prótesis dental y 43 pacientes sin uso de prótesis dental (grupo de control), donde se recolectaron muestras de saliva y se incubaron en el medio cromogénico CHROMagar™. Se reportó que el agente etiológico más común fue *C. albicans* (37 aislamientos), con un 62% en el grupo de prótesis dental y 37,8% en el grupo control. Entre los pacientes que presentaron

manifestaciones clínicas de candidiasis oral ($n = 24$), el 83,3% ($n = 20$) pertenecía al grupo que usaba prótesis dental, mientras que solo el 16,7% ($n = 4$) pertenecía al grupo control. Así, se concluyó que el uso de prótesis y la mala higiene bucal en adultos mayores sanos predisponen al desarrollo de candidiasis bucal (Pires et al, 2016).

El estudio de Rochester en el 2019 tuvo como objetivo obtener datos epidemiológicos sobre la salud bucal y la microbiota oral de *Candida* en mujeres sanas de EE. UU con un bajo nivel socioeconómico, reportando factores asociados a esta levadura. En el examen oral se registró el índice de placa y odontograma, se tomaron muestras orales de saliva y placa bacteriana. Se reportó que *C. albicans* fue la especie de *Candida* más predominante, donde los sitios más colonizados fueron mejillas y amígdalas en los grupos de mujeres embarazadas y no embarazadas, respectivamente, la presencia de *C. albicans* en la saliva fue 56% vs 56%, mientras en placa fue de 40% vs 47%. Se concluyó que las mujeres estadounidenses de bajo nivel socioeconómico necesitan una mejor salud bucal prenatal, reportando una alta prevalencia de *C. albicans* oral y una gran proporción de dientes cariados sin tratar (Xiao et al., 2019).

Se reportó un estudio sobre la prevalencia y la diversidad de *C. albicans* en la cavidad oral de 126 pacientes recuperados de hemodiálisis y 233 sujetos sanos. Se obtuvieron muestras por medio de hisopos y no se encontró diferencias significativas entre ambos grupos, con una prevalencia de portadores de levadura del 23.6% en los pacientes recuperados de hemodiálisis versus el 31.0% en el grupo de control, siendo *C. albicans* la especie más frecuente (Gong et al., 2018).

Un estudio reportó la asociación entre la presencia de *C. albicans* y el grado de estomatitis subprotésica en 58 pacientes adultos Mayores ASA I (portadores de prótesis dentales superiores). Se les realizó un hisopado de la mucosa palatina para luego ser cultivados. Un total de 35 cultivos

(60%) dieron positivo a *C. albicans*, el grado II presentó 70,8%, siendo el grado III de estomatitis subprotésica el que presentó un 100% de asociación a *C. albicans*. Por tanto si existe una alta asociación entre los grados de estomatitis subprotésica y *C. albicans* en adultos mayores (Álvarez H et al., 2017).

La clínica de la Universidad de Kuwait reportó un estudio sobre la prevalencia de *Candida* y sus especies en cavidad oral de los pacientes atendidos en la clínica. Se recolectaron muestras de enjuagues bucales, las 370 muestras investigadas mostraron a *Candida* con un 43,24% y las especies más prevalentes fue *C. albicans* con un 63,7% en comparación con otras especies. El aislamiento de *Candida* fue significativamente mayor en las personas que eran fumadores de un 62%, en comparación a individuos sanos con un 38%. De las 210 muestras que no produjeron prevalencia de *Candida* el 62, 38% estaban totalmente sanos y el 37,62% de los pacientes eran consumidores de drogas (Ellepola et a, 2011).

Un estudio reportó la colonización oral de *C. albicans* se incluyeron un total de 208 adultos sanos, 104 usaban prótesis dental (grupo de casos) y 104 con dientes presentes en boca (grupo de control), cada grupo contó con 92 hombres y 12 mujeres, con un rango de edad entre los 45 años y 65 años. Se recolectaron muestras de enjuague con solución salina estéril, se inoculó en Agar Dextrosa Sabouraud y se incubó a 37 °C durante 48 horas, Se encontró una tasa significativa de colonización oral por *C. albicans* entre los sujetos con prótesis dental el 61,5% comparado con el 33,6% del grupo de control. Hubo una asociación significativa entre el uso de prótesis dental y el sexo masculino quienes tuvieron una presencia de *C. albicans* de 65,2% en comparación con el 36,9 % de los sujetos masculinos sin prótesis. La presencia de *C. albicans* fue mayor con el aumento de la edad; entre los usuarios de prótesis dental de 65 años o más fue de 78,3% mientras en el grupo control fue de 43.5% (Esma'il O & Al-Shamahy H 2018).

Prevalencia de *Candida no albicans* en cavidad oral de sujetos sanos

Candida no albicans son levaduras comensales que residen como saprofitos en las membranas de las mucosas de la cavidad oral (Calzolaio V, Perelli A, González E & González R 2012). Entre las principales especies de *Candida* se reportan *C. guilleermondii*, *C. krusei*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata* y *C. lusitaniae* (Bajracharya M, Bhattacharyya N & Poud 2019), también *C. stellatoidea*, *C. kéfir* (Hassani, Dehghan, Abharian & Tolouei 2018).

Las especies no albicans en algunas investigaciones evidencian un aumento significativo de infecciones, reportando algunos factores de virulencia como la presencia de exoenzimas, la actividad metabólica y la capacidad de formación de biopelículas (Martins N, Ferreira I, Barros L, Silva S y Henriques M 2014). Por tanto, dentro de los factores de riesgo para la presencia de *Candida no albicans* se encuentran los antecedentes de exposición previa al fluconazol, uso de aparatología en cavidad bucal, presencia de neutropenia, enfermedades renales, entre otras (Tóth et al, 2019).

Se ha descrito con frecuencia que *C. glabrata* se conoce como la segunda levadura más común de *Candida*. *C. glabrata* se asocia con *C. albicans* y a menudo se encuentran coaislados durante el proceso de infección. El coaislamiento de *C. glabrata* y *C. albicans*, se ha relacionado con un aumento de la patogenia en casi un 80% de los pacientes con inflamación grave (Olson, Jayaraman, Koa 2018). En un estudio realizado sobre las especies de *Candida* en la cavidad oral con la presencia de factores de riesgo, se encontró que el uso de prótesis removible se asoció significativamente con la detección de una flora mixta, siendo *C. glabrata* y *C. albicans* las especies más prevalentes y detectadas en casos de infecciones (Nakamura et al, 2017).

Así mismo, en otro estudio se reportó que *C. glabrata* se aisló con mayor frecuencia en el ángulo de la boca en pacientes, mientras *C. albicans* se aisló con frecuencia en la lengua, lo que

sugiere que ciertas especies de *Candida* están asociadas con candidiasis oral en sitios particulares (Nakamura et al, 2017). En estudios clínicos, se evidenció que *C. glabrata* y *C. albicans* a menudo están presentes en infecciones y el grado de infección empeora con la presencia de ambas especies. En las biopelículas, es evidente la interacción entre *C. glabrata* y *C. albicans* y se ha demostrado que *C. glabrata* en monocultivos forma una biopelícula más débil que *C. albicans* (Olson S, Jayaraman A, Kaoa M 2018).

Entre las especies de *Candida* se encuentra *C. parapsilosis*, esta levadura es capaz de formar biopelículas en pacientes que se han sometido a intervenciones médicas. De las especies de candida no albicans, *C. parapsilosis* suele ser la segunda o tercera más prevalente, según el grupo de pacientes y las regiones geográficas; se ha encontrado que *C. parapsilosis* es la segunda especie más comúnmente aislada en el sur de Europa; en regiones de Asia es la segunda especie más comúnmente identificada en hospitales de Japón y China donde ha sido responsable de un 20 al 23% en infecciones del torrente sanguíneo causada por *Candida* oral; además es la especie aislada con mayor frecuencia en América del Sur e incluso *C. parapsilosis* supera a las infecciones por *C. albicans* en regiones como Colombia (38,5% a 36,7%) y Venezuela (39% a 26,8%); en Australia, *C. parapsilosis* representa el 16,5% de infecciones (Tóth et al., 2019).

Algunas investigaciones consideran *C. tropicalis* como la tercera especie no albicans más común, teniendo la capacidad de desarrollar una resistencia rápida al fluconazol, por lo que en la parte clínica podría ser fácil el reconocimiento de esta especie en la cavidad oral (áreas de mucosas sanas o bolsas periodontales) (Petrovic et al., 2019).

Un estudio de la de la Universidad de Sana'a reportó la prevalencia de especies de *Candida* y colonización de *C. albicans* asociados a factores de riesgo en 265 estudiantes universitarios sanos. En este estudio, el 29,1% de los estudiantes sanos evaluados tenían colonización de *Candida*

oral con otras especies distintas a *C. albicans*. *C. tropicalis* representó el 10,2%, *C. glabrata* el 11,7% y *C. parapsilosis* el 2,6%. La prevalencia de *C. albicans* en cavidad oral fue del 41% asociados con los estudiantes que habían recibido antibióticos previamente. Los datos también sugieren que la tasa de prevalencia de *Candida* fue relativamente alta y se vio afectada por la presencia de prótesis, ortodoncia, xerostomía, uso de antibióticos, hábito de fumar (Al-kebsi et al., 2017).

C. dubliniensis ha ganado importancia como patógeno oportunista debido a su predisposición para generar rápidamente resistencia al fluconazol, por lo que se ha convertido en una especie que debe ser identificada adecuadamente en las muestras clínicas (Camacho L., et al 2012). Estudios reportan la asociación filogenética entre *C. dubliniensis* y *C. albicans* ya que comparten muchas características fenotípicas, epidemiológicas y patógenas. Aun así, los datos indican que *C. albicans* es un patógeno mucho más exitoso y prevalente que *C. dubliniensis* en la cavidad oral (Hassani, Dehghan, Abharian & Tolouei 2018).

En un estudio se reportó la identificación de las levaduras más frecuentes en la cavidad bucal de individuos sanos. Se obtuvieron muestras de enjuague bucal de 96 adultos sanos, teniendo en cuenta el consumo de tabaco y/o alcohol, y se cultivaron en agar dextrosa Sabouraud. Resultó que el 57,3% de los individuos sanos tenía levaduras orales, el 21,8% tenía colonización mixta. Las levaduras más prevalentes fueron *C. albicans* (52%), *C. parapsilosis* (17,9%) y *C. dubliniensis* (7,57%). Las levaduras con colonización mixta más frecuente fueron *C. albicans* y *C. parapsilosis*, y la presencia de este tipo de colonización se asoció a la presencia de prótesis dentales, aparatos dentales e índice de O'Leary. Este es el primer estudio de levaduras orales en individuos colombianos sanos (Rivera et al., 2019).

Un estudio prospectivo incluyó a 140 encuestados sanos (75 hombres y 65 mujeres) divididos en dos grupos según la edad: grupo I (de 18 a 30 años) y grupo II (de 31 a 60 años). En el grupo I incluyeron 37 fumadores (52,8%) y en el grupo II 40 fumadores (57,1%), y se tuvo en cuenta el índice de higiene bucal e índice de cálculo dental. Se identificó *Candida spp.* en 40 encuestados sanos (portadores) (29%). Se identificó *C. glabrata* en 4 casos (10%), *C. krusei* en solo 2 casos (5%) y *C. albicans* 34 casos (85%). Los pacientes fumadores con presencia de *Candida* oral fueron 33 casos (82,5%), mientras que los pacientes fumadores sin *Candida* eran 44 casos (44%). Por tal motivo, se concluyó que fumar influye en la colonización por especies de *Candida* de la cavidad bucal (Muzurović J, Hukić H, Babajić R & Smajić M 2013).

En Universidad de Ciencias Médicas de Kerman se reportó determinar la frecuencia de las especies de *Candida* en la cavidad bucal se incluyeron 35 sujetos sanos y 81 pacientes enfermos en Kerman, Irán. La edad media de los sujetos en total fue de $40,97 \pm 11,14$ años con 56 hombres y 60 mujeres. Las muestras se tomaron frotando la mucosa oral y la lengua con un hisopo estéril, se cultivaron en Agar Dextrosa Sabouraud y CHROMagar e incubaron a 37 °C durante al menos 1 semana. De las 35 muestras orales tomadas en los sujetos sanos el 65,71% (n=23) correspondió a *C. krusei* y el 34,29% (n=12) a *C. albicans* (Hosain, A., Salari, S. & Nejad, P. 2018).

En un estudio se identificaron las levaduras más frecuentes en la cavidad bucal de individuos sanos adultos se obtuvieron muestras de 96 adultos sanos, que asistieron a consulta a las clínicas odontológicas de la universidad Antonio Nariño en 9 ciudades diferentes del país Colombia. la población quedó conformada por 64 mujeres y 32 hombres, con un rango de edad entre los 13 años y 60 años. La recolección de las muestras se hizo por medio de enjuague bucal con solución salina, se cultivaron en el medio Agar Dextrosa Sabouraud y CHROMagar *Candida* a 25°C durante 20 días. De los 96 pacientes que participaron, el 67 presentaron aislamientos de

levaduras. 55 pacientes fueron prevalentes para las diferentes las especies de *Candida*. siendo *C. albicans* la especie más prevalente en sujetos (52%). seguido de otras especies como *C. parapsilosis* 18% *C. dubliniensis* 7,5%, *C. glabrata* 6% y *C. tropicalis* 3% (Rivera, R., et al 2019).

En la clínica dental de la Universidad de Kuwait se reportó un estudio del estado portador de candida oral en pacientes que asistieron a tratamiento odontológicos. La población estuvo conformada por 370 sujetos con edades entre los 16 y 71 años; 176 eran varones y 171 eran mujeres. para los aislamientos, analizaron las pruebas del tubo germinativo y para la identificación se realizaron en el medio CHROMagar *candida*, las placas se incubaron a 35 ° c por 24h. para la identificación de diferentes especies de *Candida* se utilizó el sistema vitk2. Los autores reportan 160 aislamientos de *Candida* (43.24%), siendo *C. albicans* la especie más prevalente 63.7% seguidos de colonización *C. dubliniensis* 14,3%, *C. krusei* 8,1%, *C. tropicalis* 7,5% y *C. glabrata* 6,2%. (.Ellepola A., et al 2011).

Presencia de especies de *Candida albicans* y no albicans en cavidad oral en pacientes inmunocomprometidos

En algunos países varios estudios han demostrado que la cavidad bucal es colonizada por las especies de *Candida*, en especial *C. albicans*, aumentando su prevalencia en los individuos que presentan alguna enfermedad (Fatahinia X, Poormohamadi N y Mahmoudabadi M 2015). Se evidencia que las infecciones oportunistas por *C. albicans* en pacientes diabéticos tienen una alta tasa de prevalencia, de tal manera que estos pacientes están expuestos a infecciones por candidiasis (Lara et al, 2019).

En un estudio descriptivo se seleccionaron 172 pacientes diabéticos y no diabéticos, para determinar la colonización de *Candida*. Se tuvieron en cuenta los hábitos de higiene oral, el uso

de prótesis dental, los niveles de hemoglobina glucosilada. Se obtuvieron las muestras de enjuague bucal y se sembraron en agar Sabouraud y CHROMagar Candida. La distribución por especies fue: *C. albicans* (63,8 %), *C. glabrata* (10,3 %), *C. tropicalis* (6,9 %), *C. krusei* (5,2 %), *C. dubliniensis* (3,4 %), *C. parapsilosis* (3,4 %), *C. lusitaniae* (1,7 %), *C. guilliermondii* (1,7 %) y *Candida* spp. (no identificada, 3,4 %). En sujetos diabéticos el porcentaje de colonización fue de 36,9% y en no diabéticos de 27,9 %, siendo *C. albicans* la especie predominante en grupos de pacientes diabéticos y no diabéticos (Llanos et al.,2017).

Un estudio tuvo por objetivo determinar la tasa de colonización de *Candida* en la cavidad oral de individuos diabéticos, individuos con VIH e individuos sanos. Se recolectaron muestras de 50 individuos con VIH, 50 individuos diabéticos y 50 individuos sanos. Se procedió a tomar la muestra con un hisopo estéril frotando las mucosas palatinas, el dorso de la lengua y la mucosa bucal y se procesaron en el agar HiCrome. Resultó que el 54% de personas con VIH portaban *Candida* en sus cavidades bucales, mientras que la prevalencia fue de un 44% en los diabéticos y de 24% en los individuos sanos. *C. albicans* representó el 68% en los sujetos con diabetes, el 42,42% en las personas seropositivas al VIH y 41,66% en los individuos sanos. Se debatió que la mayor prevalencia de *Candida* fue en las personas diabéticas y con VIH y *C. albicans* fue la especie más común en los tres grupos (Bharathi N, Rani U & Sandhya H 2018).

En la investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Gadjah Mada de Indonesia, se pretendía analizar los factores de virulencia de *C. albicans* aisladas en las cavidades bucales de pacientes infectados por el VIH e individuos sanos. Se analizaron 20 aislamientos en pacientes con VIH y 14 en individuos sanos. El porcentaje de células en forma de hifa en *C. albicans* en los pacientes infectados por VIH fue de 27,5% en comparación con el 14,7% de los individuos sanos. Los aislamientos de *C. albicans* en pacientes infectados por el VIH tienen una

capacidad similar para desarrollar biopelículas comparado con los individuos sanos. Los factores de virulencia de *C. albicans* aislada de los pacientes infectados con VIH no fueron significativamente diferente respecto a los individuos sanos (Wibawa P, Praseno L & Tholib B 2015).

Por otro lado, se realizó un estudio de 81 pacientes con VIH y 35 sujetos sin VIH, se recolectaron 143 las muestras de la cavidad oral. Se determinó que *C. albicans* con un 69,14% fue la especie más prevalente aislada en los pacientes con VIH, seguida de *C. glabrata* 23,46%. También se reportaron otras especies aisladas como *C. parapsilosis* de un 4,94%, *C. krusei* con 1,24% y *C. kefyr* con 1,24%. En los sujetos sin VIH se reportó que la prevalencia de especies de *Candida* fue de 65,71% y el 34,29% de los casos fueron *C. albicans* y *C. krusei*, respectivamente (Pour A, Salari S, Nejad P 2018).

En un estudio con 30 pacientes ingresados del hospital académico Charlotte, los pacientes presentaban cambios visibles en la mucosa oral en forma de pseudomembranas y presencia de inflamación correspondiente a candidiasis oral. Se tomaron las muestras en la lengua con hisopos y se realizó el cultivo. De los 30 aislamientos recolectados de pacientes hospitalizados, el 90% estaba relacionado con *C. albicans*, el 7% fue identificada como *C. kefyr* y el 3% como *C. famata*. En las muestras recogidas de pacientes no hospitalizados, reportaron a *C. albicans* en el 90% de los casos, *C. kefyr* en el 7%, mientras que en el 3% se identificó *C. glabrata*. Se determinó que la candidiasis oral en pacientes tratados con radioterapia y quimioterapia es principalmente causada por *C. albicans* (Glazar I, Prpić J, Muhvić Urek M, Pezelj S 2017).

Según reportes de ciertos estudios describen que los pacientes con poliendocrinopatía (APECED) son propensos a candidiasis mucocutánea crónica. En un estudio cuyo propósito fue caracterizar las poblaciones de *Candida* oral de 16 pacientes con APECED, se usaron enjuagues bucales y muestras con hisopos. Se informó que 14 pacientes reportaron *Candida* en cavidad oral

y *C. albicans* fue la única especie que se identificó en las poblaciones de *Candida* (McManus et al., 2011).

En el Instituto de Investigación del Cáncer de Gujarat, Ahmadabad de India se reportó un estudio sobre la colonización oral de especies de *Candida* fueron incluidos 50 pacientes con cáncer oral y 50 individuos sanos de un grupo de edad similar entre los 32 y 65 años y una edad promedio de 48,56 años conformados por 40 hombres y 10 mujeres. Las muestras se recolectaron de la mitad del dorso de la lengua utilizando la técnica de cultivo de impresión, se inocularon en medio de agar dextrosa de Sabouraud y se incubaron aeróbicamente a 37 °C durante 2 días, De los 50 controles sanos el 20% mostraron un cultivo de *Candida*. De los 10 controles sanos positivos el 70% se identificaron como *C. albicans* y el 30% *C. stellatoidea*. (Jain, M. et al. 2016).

Factores asociados a la colonización de *Candida*

La colonización de hongos en la cavidad oral presenta una variedad de factores predisponentes que altera el área bucal favoreciendo la proliferación de *Candida* y sus especies, conduciendo su transición desde una microbiota comensal a una patógena, manifestando signos clínicos en los individuos (Ambe et al, 2020).

Un estudio colombiano sobre la prevalencia de candidemia en pacientes comprometidos sistémicamente, señaló una mortalidad entre 47 y 59% en los pacientes con ciertos factores de riesgo, identificando *C. albicans* como la levadura asociada a mayor mortalidad con altas tasas atribuibles entre 38 y 52 % (Lazo, Hernández & Méndez 2018).

Se evidencia que el uso de los aparatos de ortodoncia o aparatos acrílicos removibles pueden desempeñar un papel en el desarrollo de infecciones orales por *C. albicans*. Esto podría ser debido a una disminución del flujo salival y en consecuencia, un bajo nivel del pH y así como una deficiente higiene bucal (Ghaza et al., 2019).

El metacrilato de polimetilo es un material utilizado para la fabricación de prótesis removibles completas y parciales. Este material tiene algunos inconvenientes con respecto a las propiedades de la superficie, como la rugosidad en la superficie, la porosidad, etc. La mala higiene y la formación de biopelículas contribuye a los cambios inflamatorios en la mucosa, desencadenando la colonización y patogénesis que causa *C. albicans*. Se han realizado muchos intentos para reducir la adhesión y posterior colonización de *C. albicans* en la base de las prótesis mediante el uso de una variedad de agentes antifúngicos, pero este método de tratamiento ha demostrado ser una terapia a corto plazo y no siempre es efectiva (Gad, Thobity, Shahin, Alsaqer & Ali 2017).

Sin embargo, existe una interacción huésped-microbiota y participación de factores predisponentes para que se produzca la infección. Se ha comprobado la imposibilidad de infecciones de *Candida* en mucosa oral intacta en sujetos sanos, en donde debe existir una serie de factores que permitan la formación de biopelículas, el cambio de forma de *Candida* entre otros que faciliten la invasión de tejido e inicio de la enfermedad. A continuación, se describen algunos factores asociados a la infección por *Candida*, como se puede ver en la Tabla 1.

Tabla 1.

Factores predisponentes en la infección por Candida (Rey E, Peñamaría, Rodríguez M, Martín B, Blanco A 2015).

<i>Factores locales</i>
<ul style="list-style-type: none">● Prótesis mucoso portadas● Queilitis angular relacionada con la edad y traumatismo de las mucosas● Alteraciones salivales● Dieta rica en hidratos de carbono● Tabaco (el hábito de fumar puede favorecer la aparición de lesiones en la mucosa que facilitan la colonización)

<i>Factores sistémicos</i>
<ul style="list-style-type: none"> ● Edad ● Endocrinas. (relacionada con la diabetes, híper y el hipotiroidismo, así como el embarazo) ● Alteraciones nutricionales ● Alteraciones del sistema inmune ● Enfermedades sistémicas. ● Grupos sanguíneos.
<i>Factores iatrogénicos</i>
<ul style="list-style-type: none"> ● Tratamiento con antibióticos (penicilina y la tetraciclina) ● Tratamiento con corticoides. ● Anticonceptivos y terapia sustitutiva. ● Tratamiento con quimio y/o radioterapia (16% para los casos de leucemia y en un 7% para los pacientes con tumores sólidos)

La tabla 1 muestra los factores predisponentes o favorecedores de la candidiasis, se dividen en locales, sistémicos e iatrogénicos.

En un estudio se reportó la prevalencia de especies de *Candida* con 100 sujetos sanos. Las muestras fueron recolectadas con hisopos de 50 sujetos con prótesis dental y 50 sujetos que no usaban prótesis dental. Los cultivos se procesaron en agar dextrosa de Sabouraud, En el grupo de sujetos sanos sin uso de prótesis resulto un 60% con *Candida* siendo más prevalente en los sujetos de 66-75 años. En los sujetos con prótesis dental *C. albicans* 58% fue la especie más prevalente y en el grupo de sujetos sin uso de prótesis se evidencio que *C. albicans* era la especie más prevalente 96,2% (n=8) (Prakash B. et al., 2015).

Candidiasis

Las especies de *Candida* se encuentran entre las causas más comunes de infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo y de infecciones invasivas. El diagnóstico de candidiasis oral es generalmente basado en un análisis clínico y biopsia oral (Clancy & Hong 2018). Se ha

manifestado que la adhesión y colonización de *Candida* es el paso inicial para la candidiasis oral siendo la *C. albicans* la especie más frecuente (Quindos G., et al 2019).

Las especies de *Candida* son frecuentemente encontradas en la cavidad oral, con un porcentaje de colonización de hasta 60% en adultos jóvenes. Estos porcentajes varían de individuo a individuo (Hernández, Rueda, Flota, Aguilar, Rodríguez y Lama 2016). Se evidencia que existen más de 150 especies, el 95% de la candidiasis oral son causadas por *C. albicans* y otras especies como *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida dubliniensis* o *Candida Guilliermondii* causando candidiasis en cavidad oral (Quindos G., et al 2019).

La candidiasis oral y perioral es el tipo más frecuente de candidiasis mucocutánea el cual se caracteriza por la aparición de pequeñas manchas o pápulas en la lengua, en el interior de las mejillas y en el paladar, formando una capa mucosa, cremosa y muy adherente. En algunos casos, puede extenderse y cubrir la lengua, el paladar y la faringe e incluso pueden alcanzar las comisuras de la boca (Martins, Ferreira, Barros, Silva & Henriques 2014).

Según algunos autores, la candidiasis oral se clasifica considerando los siguientes aspectos: duración (aguda o crónica), características clínicas, como el color (eritematoso / blanquecino), ubicación (glositis romboide media, estomatitis protésica, candidiasis multifocal y queilitis angular), presencia de lesiones cutáneas, así como lesiones orales (mucocutáneas), apariencia (hiperplásica o hipertrófica) (Martins, Ferreira, Barros, Silva & Henriques 2014).

Actualmente se informa que la infección de candidiasis oral es prevalente en individuos con VIH común por recuentos bajos de linfocitos en sangre, se reporta que el 90% de las personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) desarrollan una candidiasis oral en

algún momento de su enfermedad, lo que podría decirse que es la manifestación oral más frecuente en estos individuos (Castillo, Mouriño, Cornejo & Gaitan, 2018).

Tipos de candidiasis

La candidiasis en la cavidad bucal puede ser clasificada como primaria o secundaria. En la primaria, las infecciones por *Candida* solo involucran los tejidos orales y periorales, mientras la secundaria se caracteriza por presentarse de manera sistémica involucrando la cavidad bucal de forma secundaria. La candidiasis oral se subdivide en: candidiasis pseudomembranosa, candidiasis atrófica aguda, candidiasis atrófica aguda, candidiasis atrófica crónica candidiasis hiperplásica crónica, queilitis angular y eritema gingival lineal (Sharon & Fazel 2010). Se ha descrito que la candidiasis pseudomembranosa aguda afecta la lengua, encías, paladar o toda la boca, su morfología es de placas cremosas y blanquecinas con fondo eritematoso, además, el paciente puede presentar una sensación de ardor en la boca, un gusto amargo, dificultad para saborear la comida, malestar y sangrado fácil en las áreas afectadas. Este subtipo de candidiasis suele ocurrir entre el 7-60% de los pacientes con cáncer o más del 90% de aquellos con VIH (Quindos G, et al. 2019). La candidiasis eritematosa puede surgir después de la eliminación de las pseudomembranas blancas o puede surgir alternativamente de novo. Se ha postulado que la candidiasis pseudomembranosa aguda y la candidiasis eritematosa representan un continuo del mismo proceso patológico. El diagnóstico diferencial incluye liquen plano atrófico, mucositis oral y deficiencias nutricionales de vitamina B12, folato y ferritina (Sharon & Fazel 2010).

Igualmente, la candidiasis atrófica aguda afecta principalmente el paladar, especialmente en pacientes VIH positivos. Puede estar asociada con sensación de ardor oral y el paciente puede quejarse de dolor en lengua o labio. También se pueden encontrar una apariencia rojo brillante

debido a la pérdida de papilas filiformes y parches eritematosos en la mucosa bucal, pero estos últimos son menos comunes en la lengua dorsal media posterior (Quindos G, et al. 2019).

La candidiasis atrófica crónica (estomatitis protésica), a diferencia de la candidiasis atrófica aguda, ocurre por prótesis dental en el paladar duro y se presenta como eritema incluyendo ardor o dolor en la boca, en donde influye la disminución del flujo salival, irritación mecánica, alergia al material de la prótesis o a la infección bacteriana. Se han descrito tres presentaciones clínicas de candidiasis atrófica crónica: en el tipo I, la inflamación local se manifiesta como máculas hiperémicas; el tipo II, aparece como eritema difuso parcial o total del área de la prótesis; el tipo III o tipo granular, involucra con mayor frecuencia el paladar duro o la cresta alveolar (Sharon & Fazel 2010).

La Candidiasis hiperplásica aguda, se presenta como lesiones pequeñas o grandes, bien circunscritas, desde un color translúcido a blanco, siendo homogéneos o en forma de nódulos; generalmente ocurren en la mucosa bucal y es menos frecuente en la parte lateral de la lengua. Esta forma de candidiasis puede resolverse al dejar de fumar (Sharon & Fazel 2010).

La queilitis angular se manifiesta como fisuras eritematosas bilaterales de color rojo brillante en los ángulos de la boca, es muy dolorosa y puede ocurrir en cualquier edad. La queilitis angular se manifiesta como fisuras eritematosas bilaterales de color rojo brillante en los ángulos de la boca, es muy dolorosa y puede ocurrir en cualquier edad. La queilitis angular se ha asociado con infecciones intraorales por *Candida* de tipo pseudomembranoso o eritematoso e infecciones cutáneas por *Staphylococcus* o infecciones por estreptococos, deficiencias nutricionales (en particular la vitamina B12 o hierro) y respiración bucal. Por otro lado el eritema gingival lineal se manifiesta como un eritema punteado de al menos 2 mm ancho a lo largo del margen gingival,

abarcando muchos dientes, o tan solo un diente, acompañado de dolor y sangrado. Estudios describieron que se presentó por primera vez en pacientes con VIH (Sharon & Fazel 2010).

Identificación de candidiasis

En algunos casos, el diagnóstico de candidiasis se vuelve bastante complicado y difícil de establecer, ya que los pacientes presentan diferentes señales y síntomas según los factores a los que el huésped esté expuesto. Sin embargo, se utilizan algunas herramientas para detectar y determinar la presencia de infecciones por hongos (diagnóstico), y técnicas de laboratorio. (Martins, Ferreira, Barros, Silva & Henriques 2014).

Así mismo en la clínica es fundamental el diagnóstico de laboratorio, el cual se basa en la demostración e identificación del hongo en las muestras clínicas (frotis o cultivo) y/o el diagnóstico serológico (Rey, Mallón, Rodríguez, Biedma & Blanco 2015).

Se han descrito las identificaciones de especie de *Candida* mediante cultivos y auxonograma. Estudios reportan en el aislamiento de especies de *Candida* la recolección de muestras de la mucosa oral por medio de hisopos estériles y para su identificación se inoculan placas de agar cromogénico para *Candida* y saboraud dextrosa, las cuales se incuban a 37 grados centígrados durante 48 horas y 25 grados centígrado por 24 horas (Castillo, Mouriño, Cornejo & Gaitán 2018).

Recientemente para el diagnóstico de candidiasis pseudomembranosa se realiza el cultivo, pero este no será definitivo, mientras que, en la candidiasis eritematosa, se puede confirmar el diagnóstico que determina microbiológicamente la prevalencia del hongo. En la candidiasis hiperplásica, los frotis establecen abundantes hongos y células inflamatorias, en el cual se recomienda una biopsia para así descartar supervivencia de microbiota en la zona (Rey, Mallón, Rodríguez, Biedma & Blanco 2015).

Se encuentran métodos existentes como el frotis citológico (mediante raspado o hisopo) donde las muestras obtenidas se toman en un portaobjetos, manejándose con solución hidróxido de potasio al 20%, otras veces se realiza después de teñir el material de frotis con ácido peryódico de Schiff Gram, hematoxilina-eosina o papanicolau, donde se identifica a *C. albicans* por observación de las células fúngicas (blastoporos con o sin hifas o pseudohifas). Recientemente las placas CHROMagar contiene un sustrato cromogénico que incluyen un cloranfenicol para inhibir el crecimiento de otras especies bacterianas y permitir diferenciar instantáneamente varias especies de *Candida* solo por el color de la colonia (Rey, Mallón, Rodríguez, Biedma & Blanco 2015). Por otra parte, en la detección de cultivos de colonias fúngicas de *C. albicans*, se emplea el agar dextrosa de Sabouraud (SDA) las colonias son de color blanco a crema, liso, con un aspecto y olor a levadura. Sobre el crecimiento en agar cromogénico *Candida* (CCA), las colonias de *candida* son característicamente verdes (Yao, Linjun, Chunye, Sun & Wu 2019).

Tratamiento de candidiasis

El tratamiento de la candidiasis oral se basa en tres fundamentos: diagnóstico temprano, corrección de los factores predisponentes y uso de los medicamentos antimicóticos más apropiados. La Promoción de una buena higiene bucal y el examen oral periódico controla los factores predisponentes, que son fundamentales para prevenir infecciones, facilitando el tratamiento. En la elección del fármaco antifúngico se debe tener en cuenta el estado inmune del paciente (Quindos et al, 2019).

Se ha reportado alternativas terapéuticas que implican el uso de nuevos fármacos antimicóticos, como terpens, probióticos, péptidos con actividad antifúngica, sueros con anticuerpos policlonales, monoclonales o cócteles de citocinas. Los principales mecanismos de acción antifúngica consisten en la alteración de la membrana o la pared celular fúngica por

inhibición de moléculas esenciales, como ergosterol (azoles o polienos), causando la formación de poros, alterando la integridad y la permeabilidad de la membrana celular (Quindos et al, 2019).

El tratamiento antimicótico de la candidiasis oral se puede llevar de forma tópica o sistémica, generalmente con formulaciones orales (Quindos et al, 2019). Los casos más simples se tratan de forma tópica, mientras que los casos severos de la enfermedad se tratan por vía sistémica. El tratamiento tópico requiere un tiempo de contacto suficiente entre el fármaco y la mucosa oral, se recomienda continuar con la terapia 2-3 semanas más allá del cese de los signos y síntomas. Se presenta el uso de enjuagues orales, sin embargo, estos proporcionan un menor tiempo de contacto del fármaco y por ello una menor eficacia; estos son empleados, preferentemente, en los pacientes con sequedad oral. Por otra parte, el uso de tabletas podrían ser la forma más efectiva de medicación puesto que se disuelven lentamente en la boca y proporcionan un mayor tiempo de contacto con el medio bucal y faringe (Rey, Mallón, Rodríguez, Biedma & Blanco 2015).

Para mejorar el contacto se puede utilizar adhesivos como el orabase, chitosán o zilactí. Se ha podido comprobar experimentalmente que la asociación de nistatina a orabase o chitosán produce una mejoría significativa, tanto a nivel clínico, microbiológico como histológico, de lesiones causadas por *C. albicans*. Además, se ha demostrado que el chitosán tiene una mayor intensidad en el efecto terapéutico que la nistatina (Rey, Mallón, Rodríguez, Biedma & Blanco 2015).

Esta investigación se basa en identificar y determinar las diversas especies de *Candida* aisladas en cavidad oral en sujetos sanos, teniendo presente los factores de riesgo que se puedan asociar, el cual permitirá ampliar los conocimientos y así dar inicio a nuevas investigaciones referente a este tema.

Diseño metodológico

Tipo de investigación:

La presente investigación es de tipo descriptiva basada en la literatura, teniendo como objetivo el registro y descripción de una o más variables en un periodo de tiempo de ciertos grupos de sujetos. Este tipo de investigación se utiliza para informar resultados en prevención, etiología,

daño o morbilidad, tratamiento; el diagnóstico, el pronóstico e historia natural, así mismo incluye reportes de casos en estudios transversales, poblacionales, correlacionales, ecológicos y estudios de pruebas diagnósticas (Manterola y Otzen 2014).

Población de estudio

Población y muestra:

La población de estudio estuvo conformada por 57 artículos referentes a la temática de investigación con cualquier diseño de estudio. Los artículos se encontraron en varias bases de datos tales como PubMed, Redalyc, Medline, Google Académico, Latindex. Se usaron palabras claves con ciertos descriptores como: *Candida*, *C. albicans*, *candida spp.*, prevalencia (prevalence), cavidad oral (oral cavity), sujetos sanos (healthy subjects), teniendo en cuenta el año de publicación entre 2011- 2021, en los siguientes idiomas: español e inglés.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión:

- Artículos indexados en revistas científicas internacionales.
- Artículos publicados en los idiomas inglés y español en revistas indexadas.
- Artículos publicados en un periodo del 2011 al 2021
- Artículos completos

Criterios de Exclusión:

- Artículos con disponibilidad exclusiva de abstract
- Tesis de pregrado
- Artículos publicados en idioma mandarín y francés

- Artículos publicados antes del 2011
- Monografías

Variables

- Hábito de fumar, consumo de alcohol, higiene oral, presencia de caries relacionados
- Prevalencia de *Candida* en pacientes sanos
- Género, edad, personas sanas o con compromiso sistémico

Materiales y métodos

Se realizó una revisión de la literatura con el fin de determinar la prevalencia de *Candida* en cavidad oral de sujetos sanos. Se inició la búsqueda en las bases de datos tales como: PubMed, Redalyc, Medline, Google Académico, Latindex, con los siguientes términos y/o palabras clave: *Candida*, *C. albicans*, *candida spp.*, prevalencia (prevalence), cavidad oral (oral cavity), sujetos sanos (healthy subjects); también se realizó una combinación del concepto de *Candida* con otros términos de interés relacionados con la investigación.

Se seleccionaron los estudios más destacados y guiados, por el título y resumen con sus respectivos estudios clínicos originales y completos. Se buscó en los artículos de manera individual los siguientes datos e información: autor(es), año de publicación, revista, lugar de estudio, tamaño de la muestra, entre otros. Se utilizó la base de datos de PubMed y Latindex (buscador de revistas latinoamericanas) para confirmar que los artículos pertenecieran a revistas indexadas. La revisión de literatura está conformada aproximadamente por 57 artículos para la presente investigación.

En la estructuración literaria se tuvo en cuenta aspectos como la población estudiada y los diferentes factores asociados a la microbiota de *Candida* y sus especies. Se organizó por prevalencia de *Candida* según: Estudios de *C. albicans* en cavidad oral en pacientes sanos, prevalencia *Candida* no *albicans* en cavidad oral de pacientes sano, y *C. albicans* y *Candida* no

albicans en pacientes inmunocomprometidos. Se realizó la recopilación, interpretación y selección de información de mayor interés para la revisión bibliográfica. Se procedió a clasificar los artículos de la siguiente forma:

- Estudios sobre *C. albicans* en cavidad oral de pacientes sanos (6).
- Estudios sobre la presencia de *Candida* no *albicans* en cavidad oral de pacientes sanos (8).
- Estudios que compararon la presencia de *C. albicans* y *Candida* no *albicans* en cavidad oral de pacientes sistémicamente comprometidos (como diabéticos, VIH Positivo, hipertensos, cáncer) y hábitos (como uso de cigarrillo) (7)

Los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión se consignaron con sus datos respectivos en la Tabla 2.

Tabla 2

Artículos que cumple con criterios de inclusión.

Temática	Autor(es)/Año	Título
	Gerós A et al.,2020	Oral <i>Candida albicans</i> colonization in healthy individuals: prevalence, genotypic diversity, stability along time and transmissibility
	Pires C et al.,2016	Factors related to oral candidiasis in elderly users and non-users of removable dental prostheses
Prevalencia de <i>C. albicans</i> en la cavidad oral de sujetos sanos	Gong Yet al.,2018	Multilocus sequence typing of <i>Candida albicans</i> isolates from the oral cavities of patients undergoing Haemodialysis
	Alvarez H et al.,2017	<i>Candida albicans</i> en pacientes con estomatitis subprotésica del centro del adulto mayor de Chiclayo, Perú
	Ellepola A et al.,2011	Prevalence of <i>Candida dubliniensis</i> among oral <i>Candida</i> isolates in Patients attending the Kuwait University Dental Clinic
	Esma'il O & Al-Shamahy H 2018	Oral <i>C. albicans</i> Colonization in dental prosthesis patients and Individuals with natural teeth, Sana'a city, Yemen

Prevalencia de <i>Candida</i> no <i>albicans</i> en cavidad oral de sujetos sanos	Hosain, A., Salari, S. & Nejad, P. 2018	Oropharyngeal candidiasis in HIV/AIDS patients and non-HIV subjects in the Southeast of Iran
	Hassani P, Dehghan P, Abharian P & Tolouei S, 2018	Molecular characterization of <i>Candida dubliniensis</i> and <i>Candida albicans</i> in the oral cavity of drug abusers using duplex polymerase chain reaction
	Nakamura S et al., 2017	The <i>Candida</i> species that are important for the development of atrophic glossitis in xerostomia patients
	Tóth R et al., 2019	<i>Candida parapsilosis</i> : from genes to the bedside
	Camacho L et al., 2012	Evaluation of diverse phenotypic methods for differentiating between <i>Candida dubliniensis</i> and <i>Candida albicans</i>
	Rivera R et al., 2019	Characterization of oral yeasts isolated from healthy individuals attended in different Colombian dental clinics
	Muzurović J, Hukić H, Babajić R & Smajić M, 2013	The relationship between cigarette smoking and oral colonization with <i>Candida</i> species in healthy adult subjects
	Al-kebsi A et al., 2017	Oral <i>C. albicans</i> colonization and non- <i>Candida albicans</i> , <i>candida</i> colonization among university students, Yemen.
	Jain, M. et al. 2016	The Oral Carriage of <i>Candida</i> in Oral Cancer Patients of Indian Origin Undergoing Radiotherapy and/or Chemotherapy
	Llanos I et al., 2017	Carrying of <i>Candida</i> spp. in the oral cavity in Diabetic and non-Diabetic patients
	Bharathi N, rani U & sandhya H, 2012	A comparative study of carrier state of <i>Candida</i> and its speciation in oral flora – among healthy individuals, persons with DM and VIH sero positive individuals badanie porównawcze nosicieli <i>Candida</i>
Presencia de especies de <i>Candida albicans</i> y no <i>albicans</i> en cavidad oral en pacientes inmunocomprometidos	Wibawa P, Praseno L & Tholib B, 2015	Virulence of <i>Candida albicans</i> isolated from hiv infected and non infected individuals
	Pour A, Salari S, Nejad P, 2018	Oropharyngeal candidiasis in VIH patients and non-VIH subjects in the Southeast of Iran
	Glazar I, Prpic J, Muhvic M, Pezelj S, 2017	Identification of <i>Candida</i> spp. in the oral cavity in patients with malignant diseases
	Mcmanus B et al., 2011	Microbiological screening of irish patients with autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy reveals persistence of <i>Candida albicans</i> strains, gradual reduction in susceptibility to azoles, and incidences of clinical signs of oral candidiasis without culture evidence

La tabla 2 muestra el registro y cantidad de artículos que cumplen los criterios de inclusión con sus respectivos autores y año publicación.

Análisis estadístico

El análisis estadístico al ser una investigación de tipo descriptiva de revisión bibliográfica se basa en presentar de forma lógica un análisis, resultados y las diversas discusiones de cada uno de los estudios relacionados al tema de interés.

Resultados

Los resultados que se presentan a continuación se obtuvieron de una revisión sistemática de la literatura de 57 artículos científicos, diversos autores de diferentes países con años de publicación 2011 – 2021 reportan la frecuencia de *Candida albicans* y de especies *no-albicans* en cavidad oral de sujetos sanos, lo que permitió determinar la prevalencia de especies de *Candida* en personas sistémicamente sanas.

Prevalencia de *C. albicans* en sujeto sanos

La prevalencia de *C. albicans* en cavidad oral de sujetos sanos de acuerdo a los diferentes autores están en un rango de 33,6% (n=35) al 89,1% (n=49). En un estudio la colonización oral de *C. albicans* en Saná, Yemen, por Esmá'il O & Al-Shamahy H 2018 evidencian un total de 208 adultos sanos, con 92 hombres - 12 mujeres y un rango de edad entre 45 y 65 años reportando a *C. albicans* con un 33,6% (n=35) en sujetos sanos. Mientras que en China se evidenció la prevalencia y la diversidad de *C. albicans* en la cavidad oral en 233 sujetos sanos reportando que *C. albicans* fue la especie más prevalente con un 89,1% (n=49) por Gong Y., 2018. como se observa en la siguiente tabla 3.

Tabla 3

Prevalencia de C. albicans en sujeto sanos

Autor(es)/ Año	Metodología	Resultados
Geros A., et al 2020	En Braga Portugal, se reportó la colonización de <i>Candida</i> en cavidad oral de individuos sanos, se tuvo en cuenta la variación de edades de 18 a 60 años, con 116 mujeres y 65 hombres. Las muestras se tomaron de la saliva (aproximadamente 1 ml), fueron recogidas entre las 10 a.m. y las 12 a.m. Las placas se incubaron a 37 ° C durante 5 días. Los cultivos se examinaron todos los días en donde fueron subcultivados en CHROMagar <i>Candida</i> .	Los resultados confirmaron que el 39% (70 de 181) de los individuos portaban levaduras en la cavidad bucal. De las 70 muestras positivas para especies de levadura el 84,2% (n = 59) presentó solo <i>C. albicans</i> , el 5,7% (n = 4) un cultivo mixto de <i>C. albicans</i> y otras especies de levaduras con un 5% (n=4) <i>C. guilliermondi</i> , 3% (n=2) <i>C. lusitaniae</i> y 3% (n=2) <i>C. parapsilosis</i> .
Pires C., 2016	Se realizó un estudio en Brazil en pacientes sanos con o sin uso de prótesis dental, en donde se recogieron muestras de saliva de 48 pacientes con uso de prótesis y 43 pacientes grupo control, con un rango de 63 a 93 años. Las muestras se sembraron en placas de Petri estériles con agar dextrosa Sabouraud (DifcoTM) La incubación se realizó durante 48 a 72 ha 25 ° C.	De los 91 pacientes que participaron en el estudio 63(69%) fueron colonizados por <i>Candida</i> spp. de los cuales 40 eran portadores de prótesis dentales y 23 sujetos eran controles. <i>C. albicans</i> fue la especie más prevalente con un 40% (n=37) y las <i>Candida no albicans</i> 29% (n=26)

Gong Y., 2018	<p>En china se evidenció la prevalencia y la diversidad de <i>C. albicans</i> en la cavidad oral en 126 pacientes recuperados de hemodiálisis y en 233 sujetos sanos. Se tomaron muestras con hisopos de algodones estériles, las muestras de cada sujeto se sembraron en medio líquido de dextrosa Sabouraud y se incubó a 37 ° C durante 24 h. Las colonias de levadura fueron luego sembradas en medio CHROMagar y se incubó a 37 ° C durante 48 h.</p>	<p>De los 126 pacientes recuperados por hemodiálisis 39 presento colonización (31,0%), la especie más prevalente fue <i>C. albicans</i> 25/39 (64.1%). En el grupo control de 233 sujetos el 55 (23,6%) fueron colonizados por levaduras, siendo <i>C. albicans</i> la especie más prevalente 49/55 (89,1%). Se reporto <i>Candida</i> no albicans con un 0.4% (n=1) y <i>C. albicans</i> con colonización mixta 1,3% (n=3)</p>
Alvarez H et., 2017	<p>Se determinó la asociación entre la presencia de <i>C. albicans</i> y el grado de estomatitis subprotésica en Perú. La muestra estuvo conformada por 58 adultos, teniendo en cuenta la edad, género y frecuencia del uso de sus prótesis. Se les realizó un hisopado en la mucosa palatina para luego ser cultivados. El medio de cultivo CHROMagar™ <i>Candida</i> (medio selectivo cromogénico con una especificidad y sensibilidad para <i>C. albicans</i> del 99%) y se incubaron a 37° C, por 48 horas en condiciones de aerobiosis. se evidenció el crecimiento de colonias de un color verde, redondeadas, ovoides, elevadas y de bordes enteros, que según el fabricante especificaban la presencia de <i>C. albicans</i>.</p>	<p>De los 58 pacientes que participaron en el estudio 35 presentaron cultivos positivos para <i>C. albicans</i> (60%). El grado III de estomatitis subprotésica presento un 100% de asociación a <i>C. albicans</i> y el grado II un 70.8%.</p>

<p>Ellepola A., et al 2011</p>	<p>Este estudio determinó el estado portador de candida oral en pacientes que asistieron a tratamiento odontológico a la clínica dental de la Universidad de Kuwait. La población estuvo conformada por 370 sujetos con edades entre los 16 y 71 años; 176 eran varones y 171 eran mujeres. Se tomaron muestras de enjuague bucal, para los aislamientos se analizaron las pruebas del tubo germinativo y para la identificación se realizaron en el medio CHROMagar candida, las placas se incubaron a 35 ° c por 24h. para la identificación de diferentes especies de <i>Candida</i> se utilizó el sistema vitk2.</p>	<p>Los autores reportan 160 aislamientos de <i>Candida</i> 43.24%, siendo <i>C. albicans</i> la especie más prevalente en 102 pacientes (63.7%) seguidos de colonización <i>C. dubliniensis</i> 23/ 160 (14,3%), <i>C. krusei</i> 13/60 (8,1%), <i>C. tropicalis</i> 12/160 (7,5%) y <i>C. glabrata</i> 10/160 (6,2%).</p>
<p>Esma'il O & Al-Shamahy H 2018</p>	<p>En Saná, Yemen, para el estudio de la colonización oral de <i>C. albicans</i> se incluyeron un total de 208 adultos sanos, 104 usaban prótesis dental (grupo de casos) y 104 con dientes presentes en boca (grupo de control), cada grupo contó con 92 hombres y 12 mujeres, con un rango de edad entre los 45 años y 65 años Para la recolección de muestras se pidió a cada sujeto que se enjuagara la boca con solución salina estéril. Cada muestra se centrifugó, se inoculó en Agar Dextrosa Sabouraud y se incubó a 37 °C durante 48 horas.</p>	<p>Se encontró una cifra significativa de colonización oral por <i>C. albicans</i> entre los sujetos con prótesis dental el 61,5% (64/104) comparado con el 33,6% (35/104) del grupo de control. Hubo una asociación significativa entre el uso de prótesis dental y el sexo masculino quienes tuvieron una presencia de <i>C. albicans</i> de 65,2% (60/92) en comparación con el 36,9 % (34/92) de los sujetos masculinos sin prótesis. La presencia de <i>C. albicans</i> fue mayor con el aumento de la edad; entre los usuarios de prótesis dental de 65 años o más fue de 78,3% (36/46) mientras en el grupo control fue de 43.5% (20/46).</p>
<p>Hassani P.,et al 2018</p>	<p>En Isfahan, Iran con el fin de identificar y aislar especies de <i>Candida</i>, aislaron 53 cepas en cavidad oral de 83 individuos.</p>	<p>De los 53 aislamientos en estudio, 30 muestras (56,6%) se identificaron como <i>C. albicans</i> y 14 muestras</p>

	<p>Para ello se emplearon cultivos frescos a partir de las muestras en medio Agar Dextrosa Sabouraud. Las especies de hongos se identificaron de acuerdo a la diferencia en el tamaño de las bandas creadas en el gel de agarosa.</p>	<p>(26,4%) como <i>C. dubliniensis</i>. En las 9 muestras restantes (17%), se observaron ambos tipos de especies de <i>Candida</i>.</p>
Rivera, R., et al 2019	<p>En Colombia, para identificar las levaduras más frecuentes en la cavidad bucal de individuos sanos adultos se obtuvieron muestras de 96 adultos sanos, que asistieron a consulta a las clínicas odontológicas de la universidad Antonio Nariño en 9 ciudades diferentes del país. la población quedo conformada por 64 mujeres (66,7%) y 32 hombres (33,3%), con un rango de edad entre los 13 años y 60 años. La recolección de las muestras se hizo por medio de enjuague bucal con solución salina, se cultivaron en el medio Agar Dextrosa Sabouraud y CHROMagar Candida a 25°C durante 20 días</p>	<p>Del total de 96 pacientes, 67 presentaron aislamientos de levadura. De las especies de <i>Candida</i> 55 se reportaron con aislamientos, siendo <i>C. albicans</i> la especie más prevalente en 35 sujetos (52%). seguido de otras especies como <i>C. parapsilosis</i> 18% (n=12), <i>C. dubliniensis</i> 7,5% (n=5), <i>C. glabrata</i> 6% (n=4) y <i>C. tropicalis</i> 3% (n=2).</p>
Muzurović J, Hukić H ,Babajić R & Smajić M.,2013	<p>En Sarajevo, Bosnia y Herzegovina, para determinar la presencia de especies de <i>Candida</i> en la cavidad oral de sujetos sanos, incluyeron 140 individuos, 75 masculinos y 65 femeninos, divididos en dos grupos iguales de acuerdo con la edad, el primero de 18 a 30 años y el segundo de 31 a 60 años. Las muestras fueron tomadas por medio de hisopos estériles, teñidas por azul de metileno y examinadas al microscopio. Cada muestra fue incubada por 48 horas a 37 °C en Agar Dextrosa Sabouraud y Agar brillante de Candida.</p>	<p><i>Candida</i> spp fue identificada en 40 sujetos (29%). <i>C. albicans</i> fue la especie más común, identificada en (n=34) 85%, seguido de <i>C. glabrata</i> en (n=4) 10% y <i>C. Krusei</i> en (n=2) 5%.</p>
Eslava, L 2020	<p>Tesis de pregrado con estudio de revisión sistemática de la literatura en prevalencia de <i>Candida albicans</i> en cavidad oral en personas sistémicamente sanas</p>	<p>En esta revisión de la literatura se comprobó la frecuencia de aislamiento en 420 sujetos sanos con una prevalencia de <i>C. albicans</i> en cavidad oral de 25.25% y <i>Candida no albicans</i> 9.2% (n= 153)</p>
	<p>En India, el objetivo fue determinar la tasa de colonización de <i>Candida</i> en la cavidad oral, se estudiaron 150 pacientes</p>	<p>Entre los individuos sanos, 12/50 (24%) eran portadores de <i>Candida</i> en cavidad oral (sin combinación de</p>

Bharathi, M., Usha, A. & Sandhya, C. 2012	de los cuales eran 50 con VIH positivo, 50 diabéticos y 50 individuos sanos, entre los 20 y 40 años de edad eran masculinos. Las muestras se recolectaron frotando la mucosa palatina, el dorso de la lengua y la mucosa bucal con un hisopo estéril. Las muestras fueron inoculadas en Agar Hi Chrome e incubadas a 22-26 °C.	cepas), siendo <i>C. albicans</i> como la especie más común (41,66%), seguida por <i>C. tropicalis</i> (16,66%), <i>C. parapsilosis</i> (16,66%), <i>C. glabrata</i> (16,66%) y <i>C. dubliniensis</i> (8,33%).
---	--	---

La tabla 3 muestra la prevalencia de *C. albicans* en cavidad oral de sujetos sanos de las poblaciones estudiadas.

Prevalencia de *Candida no albicans* en sujetos sanos

Las especies más prevalentes reportadas de *Candida no albicans* en cavidad oral de sujetos sanos por distintos autores fueron *C. krusei* con un 65,71% de (n=23) sujetos sanos, seguidamente de *C. stellatoidea* con el 30% (n=3) en sanos, así mismo *C. dubliniensis* con el 26,4% (n=14), *C. parapsilosis* 18% (n=12), otras especies de *Candida spp* no identificadas con un 17% (n=9), *C. glabrata* con un 11,7% (n=31), *C. tropicalis* y 10,2% (n=27), *C. guilliermondi*, 5% (n=4) *C. lusitaniae* 3% (n=2).

La prevalencia de las diferentes especies de *Candida no albicans* fueron reportadas en los siguientes rangos: *C. krusei* 65,71% de (n=23) – 5% de (n=2), *C. stellatoidea* 30% (n=3), *C. dubliniensis* con el 26,4% (n=14) – 7,3% (n=5), *C. parapsilosis* 18% (n=12) – 2,6% (n=7), *Candida spp* no identificadas 17% (n=9) – 12,1% (n=7), *C. glabrata* con un 11,7% (n=31) – 6% (n=4), *C. tropicalis* 10,2% (n=27) – 3% (n=2), *C. guilliermondi*, 5% (n=4) – 3% (n=4), *C. lusitaniae* 3% (n=2). Como se evidencia en la tabla 4.

Tabla 4

Prevalencia de Candida no albicans en sujetos sanos

Hosain, A., Salari, S. & Nejad, P. 2018	En Kerman, Irán, para determinar la frecuencia de las especies de <i>Candida</i> en la cavidad bucal se incluyeron 81 pacientes con VIH/SIDA y 35 sujetos sanos. La edad media de los sujetos en total fue de $40,97 \pm 11,14$ años con 56 hombres y 60 mujeres. Las muestras se tomaron frotando la mucosa oral y la lengua con un hisopo estéril, se cultivaron en Agar Dextrosa Sabouraud y CHROMagar e incubaron a 37 °C durante al menos 1 semana.	De las 35 muestras orales tomadas en los sujetos sanos el 65,71% (n=23) correspondió a <i>C. krusei</i> y el 34,29% (n=12) a <i>C. albicans</i> .
Jain, M. et al. 2016	En Gujarat, India, para investigar la incidencia de colonización oral de especies de <i>Candida</i> fueron incluidos 50 pacientes con cáncer oral y 50 individuos sanos de un grupo de edad similar entre los 32 y 65 años y una edad promedio de 48,56 años conformados por 40 hombres y 10 mujeres. Las muestras se recolectaron de la mitad del dorso de la lengua utilizando la técnica de cultivo de impresión, se inocularon en medio de agar dextrosa de Sabouraud y se incubaron aeróbicamente a 37 °C durante 2 días.	De los 50 controles sanos el 20% (n=10) mostraron un cultivo de <i>Candida</i> . De los 10 controles sanos positivos el 70% (n=7) se identificaron como <i>C. albicans</i> y el 30% (n=3) fueron <i>C. stellatoidea</i> .
Muzurović J, Hukić H ,Babajić R & Smajić M.,2013	En Sarajevo, Bosnia y Herzegovina, para determinar la presencia de especies de <i>Candida</i> en la cavidad oral de sujetos sanos, incluyeron 140 individuos, 75 masculinos y 65 femeninos, divididos en dos grupos iguales de acuerdo con la edad, el primero de 18 a 30 años y el segundo de 31 a 60 años. Las muestras fueron tomadas por medio de hisopos estériles, teñidas por azul de metileno y examinadas al microscopio. Cada muestra fue incubada por 48 horas a 37 °C en Agar Dextrosa Sabouraud y Agar brillante de <i>Candida</i> .	<i>Candida</i> spp fue identificada en 40 sujetos (29%). <i>C. albicans</i> fue la especie más común, identificada en (n=34) 85%, seguido de <i>C. glabrata</i> en (n=4) 10% y <i>C. Krusei</i> en (n=2) 5%.

Al-Kebsi, A. et al. 2017	<p>En la Universidad de Saná, Yemen, con el objetivo de estudiar la colonización oral por <i>C. albicans</i> y la colonización por <i>Candida</i> no <i>C. albicans</i> en estudiantes universitarios sanos, se incluyó un total 265 estudiantes, 131 hombres con una edad promedio de 23.4 ± 2.3 años y 134 mujeres con una edad promedio de 22.1 ± 2.1 años. El (n=114) 43% de los estudiantes estaban en el grupo de edad 20-22 años, en el grupo de edad 23-25 años el (n=87) 32,8% y el (n=64) 24,2% en el grupo de edad ≥ 26 años. Las muestras se recolectaron mediante enjuague bucal, se inocularon en Agar Dextrosa Sabouraud con y sin cloranfenicol y se incubaron a 37 °C durante 48 horas.</p>	<p>Entre los 265 estudiantes la tasa total de <i>C. albicans</i> fue de 17,7% (n=47). Entre los estudiantes hombres la prevalencia de <i>C. albicans</i> fue del 26,7% (35/131) con una asociación significativa, mientras en las mujeres fue menor con un 9% (12/134). Al estudiar la relación entre la edad de los estudiantes y el riesgo de riesgo de la colonización oral por <i>C. albicans</i>, se encontró una mayor tasa y riesgo de colonización en el grupo de edad de 23-25 años con una tasa de prevalencia igual al 23,8% (20/87). La tasa total de colonización por <i>Candida</i> no <i>albicans</i> fue del 29,1% (n=77), en la que <i>C. tropicalis</i> representó el 10,2% (n=27), <i>C. glabrata</i> el 11,7% (n=31) y <i>C. parapsilosis</i> el 2,6% (n=7).</p>
Llanos I et al.,2017	<p>En Colombia- Cartagena se realizó un estudio con un total de 172 pacientes diabéticos y no diabéticos sin lesiones en cavidad oral que acudieron al programa de promoción y prevención del Centro de Salud de Turbaco-Bolívar, en donde 135 eran mujeres y 37 varones, con un rango de 57,5 y 75 años. Las muestras de cavidad oral se recolectaron mediante enjuague bucal con solución de buffer fosfato salino y se sembraron en agar Sabouraud y CHROMagar <i>Candida</i>. Se incubó a 37 °C por 24-48 horas.</p>	<p>El porcentaje de colonización en total de la población diabética y no diabética fue de 33,7 % (58 sujetos). En sujetos no diabéticos el porcentaje de colonización fue de 27,9 %. la especie más frecuentemente aislada fue <i>C. albicans</i> del 67,2 % (n= 39), <i>C. krusei</i> 13,8 % (n=8), <i>C. tropicalis</i> 6,9 % (n=4) y otras <i>Candida</i> spp. no identificadas 12,1 % (n=7).</p>
Geros A., et al 2020	<p>En Braga Portugal, se reportó la colonización de <i>Candida</i> en cavidad oral de individuos sanos, se tuvo en cuenta la variación de edades de 18 a 60 años, con 116 mujeres y 65 hombres. Las muestras se tomaron de la saliva (aproximadamente 1 ml), fueron recogidas entre las 10 a.m. y las 12 a.m. Las placas se incubaron a 37 °C durante 5 días. Los cultivos se examinaron todos los días en donde fueron subcultivados en CHROMagar <i>Candida</i>.</p>	<p>Los resultados confirmaron que el 39% (70 de 181) de los individuos portaban levaduras en la cavidad bucal. De las 70 muestras positivas para especies de levadura el 84,2% (n = 59) presentó solo <i>C. albicans</i>, el 5,7% (n = 4) un cultivo mixto de <i>C. albicans</i> y otras especies de levaduras con un 5% (n=4) <i>C. guilliermondi</i>, 3% (n=2) <i>C. lusitaniae</i> y 3% (n=2) <i>C. parapsilosis</i>.</p>

Ellepola A., et al 2011	Este estudio determinó que el estado portador de candida oral en pacientes que asistieron a tratamiento odontológico a la clínica dental de la Universidad de Kuwait. la población estuvo conformada por 370 sujetos con edades entre los 16 y 71 años; 176 eran varones y 171 eran mujeres. Se tomaron muestras de enjuague bucal para los aislamientos, analizaron las pruebas del tubo germinativo y para la identificación se realizaron en el medio CHROMagar <i>candida</i> , las placas se incubaron a 35 ° c por 24h. para la identificación de diferentes especies de <i>Candida</i> se utilizó el sistema vitk2.	Los autores reportan 160 aislamientos de <i>Candida</i> (43.24%), siendo <i>C. albicans</i> la especie más prevalente en 102 pacientes (63.7%) seguidos de colonización <i>C. dubliniensis</i> 23/ 160 (14,3%), <i>C. krusei</i> 13/60 (8,1%), <i>C. tropicalis</i> 12/160 (7,5%) y <i>C. glabrata</i> 10/160 (6,2%).
Hassani P., et al., 2018	En Isfahan, Iran con el fin de identificar y aislar especies de <i>Candida</i> , aislaron 53 cepas en cavidad oral de 83 individuos. Para ello se emplearon cultivos frescos a partir de las muestras en medio Agar Dextrosa Sabouraud. Las especies de hongos se identificaron de acuerdo a la diferencia en el tamaño de las bandas creadas en el gel de agarosa.	De los 53 aislamientos en estudio, 30 muestras (56,6%) se identificaron como <i>C. albicans</i> y 14 muestras (26,4%) como <i>C. dubliniensis</i> . En las 9 muestras restantes (17%), se observaron ambos tipos de especies de <i>Candida</i> .
Rivera, R et al.,2019	En Colombia, para identificar las levaduras más frecuentes en la cavidad bucal de individuos sanos adultos se obtuvieron muestras de 96 adultos sanos, que asistieron a consulta a las clínicas odontológicas de la universidad Antonio Nariño en 9 ciudades diferentes del país. la población quedó conformada por 64 mujeres (66,7%) y 32 hombres (33,3%), con un rango de edad entre los 13 años y 60 años. La recolección de las muestras se hizo por medio de enjuague bucal con solución salina, se cultivaron en el medio Agar Dextrosa Sabouraud y CHROMagar <i>Candida</i> a 25°C durante 20 días.	Del total de 96 pacientes que participaron en la investigación 67 presentaron aislamientos positivos para levadura. 55 fueron positivas para diferentes especies de <i>Candida</i> . siendo <i>C. albicans</i> la especie más prevalente en 35 sujetos (52%). seguido de otras especies como <i>C. parapsilosis</i> 18% (n=12), <i>C. dubliniensis</i> 7,5% (n=5), <i>C. glabrata</i> 6% (n=4) y <i>C. tropicalis</i> 3% (n=2).

Eslava, L 2020	Tesis de pregrado con estudio de revisión sistemática de la literatura en prevalencia de candida albicans en cavidad oral en personas sistémicamente sanas	En esta revisión de la literatura se comprobó la frecuencia de aislamiento en 420 sujetos sanos con una prevalencia de <i>C. albicans</i> en cavidad oral de 25.25% y <i>Candida no albicans</i> 9.2% (n=153)
Bharathi, M., Usha, A. & Sandhya, C. 2012	En India, el objetivo fue determinar la tasa de colonización de <i>Candida</i> en la cavidad oral, se estudiaron 150 pacientes de los cuales eran 50 con VIH positivo, 50 diabéticos y 50 individuos sanos, entre los 20 y 40 años de edad eran masculinos. Las muestras se recolectaron frotando la mucosa palatina, el dorso de la lengua y la mucosa bucal con un hisopo estéril. Las muestras fueron inoculadas en Agar Hi Chrome e incubadas a 22-26 °C.	Entre los individuos sanos, 12/50 (24%) eran portadores de <i>Candida</i> en cavidad oral (sin combinación de cepas), siendo <i>C. albicans</i> como la especie más común (41,66%), seguida por <i>C. tropicalis</i> (16,66%), <i>C. parapsilosis</i> (16,66%), <i>C. glabrata</i> (16,66%) y <i>C. dubliniensis</i> (8,33%).
Pires C., 2016	Se realizó un estudio en Brazil en pacientes sanos con o sin uso de prótesis dental, en donde se recogieron muestras de saliva de 48 pacientes con uso de prótesis y 43 pacientes grupo control, con un rango de 63 a 93 años. Las muestras se sembraron en placas de Petri estériles con agar dextrosa Sabouraud (DifcoTM) La incubación se realizó durante 48 a 72 ha 25 ° C.	De los 91 pacientes que participaron en el estudio 63(69%) fueron colonizados por <i>Candida spp.</i> de los cuales 40 eran portadores de prótesis dentales y 23 sujetos eran controles. <i>C. albicans</i> fue la especie más prevalente con un 40% (n=37) y las <i>Candida no albicans</i> 29% (n=26)
Gong Y., 2018	En china se evidenció la prevalencia y la diversidad de <i>C. albicans</i> en la cavidad oral en 126 pacientes recuperados de hemodiálisis y en 233 sujetos sanos. Se tomaron muestras con hisopos de algodones estériles, las muestras de cada sujeto se sembraron en medio líquido de dextrosa Sabouraud y se incubó a 37 ° C durante 24 h. Las colonias de levadura fueron luego sembradas en medio CHROMagar y se incubó a 37	De los 126 pacientes recuperados por hemodiálisis 39 presento colonización (31,0%), la especie más prevalente fue <i>C. albicans</i> 25/39 (64.1%). En el grupo control de 233 sujetos el 55 (23,6%) fueron colonizados por levaduras, siendo <i>C. albicans</i> la especie más prevalente 49/55 (89,1%). Se reporto <i>Candida no albicans</i> con un 0.4% (n=1) y <i>C. albicans</i> con colonización mixta 1,3% (n=3)

	° C durante 48 h.
--	-------------------

La tabla 4 muestra la prevalencia de *Candida no albicans* en sujetos sanos de las poblaciones estudiadas.

Factores de riesgos en individuos sanos asociados a *C. albicans* en cavidad oral

Los factores asociados a la colonización por *C. albicans* de la cavidad oral de sujetos sanos según los estudios descritos corresponden a: el uso de prótesis dental con un 61,5% (n=64) - 58% (n=29) según Esma'il O & Al-Shamahy H 2018 vs Prakash 2015, el hábito de fumar 85% (n=34) Muzurović J, Hukić H, Babajić R & Smajić M., 2013, la edad 78,3% (n=36) - 23,8% (n=20) Esma'il O & Al-Shamahy H 2018 vs Al-Kebsi, A. et al. 2017 y el sexo, siendo más frecuente en hombres 65,2% (n=60) - 26,7% (n=35), como se evidencia en la tabla 5.

Tabla 5.

Factores asociados a *C. albicans*

Autor(es)/ Año	Metodología	Resultados
Prakash 2015	En Karnataka, India. Se reportó la prevalencia de especies de <i>Candida</i> La muestra estuvo conformada por 100 sujetos sanos, con un rango de edad entre 35 y 80 años. Las muestras se recolectaron con hisopos de 50 sujetos con prótesis dental y 50 que no usaban prótesis dental. Los cultivos se procesaron en agar dextrosa de Sabouraud incubados durante 48 ha 37 ° C.	Los resultados reportaron que los sujetos sanos sin uso de prótesis la colonización por <i>Candida</i> fue de 60% (n=30) teniendo más prevalencia en el grupo de 66-75 años. En los sujetos con prótesis dental <i>C. albicans</i> 58% (n=29) fue la especie más prevalente; la prevalencia de <i>C. albicans</i> aumentó con la edad como en el grupo de 66-75 años (66,7%) y más baja entre 36 y 45 años (58,3%). En el grupo de sujetos sin uso de prótesis se evidencio que <i>C. albicans</i> era la especie más prevalente 96,2% (n=8). En este estudio hubo una diferencia significativa (P <0,001) en la prevalencia de especies de <i>Candida</i> entre sujetos con uso y sin uso de prótesis dental. La colonización por <i>Candida</i> aumenta con la edad, independientemente del estado de uso

		de las prótesis ya que su uso acelera la colonización y formación de biopelículas.
Esma'il O & Al-Shamahy H 2018	En Saná, Yemen, para estudiar los factores de riesgo asociados con la colonización oral por <i>C. albicans</i> se incluyeron un total de 208 adultos sanos, 104 usuarios de prótesis dental (grupo de casos) y 104 con dientes presentes en boca (grupo de control), cada grupo contó con 92 hombres y 12 mujeres y una distribución por edades de 10 sujetos menores 45 años, 16 sujetos entre 45 y 54 años, 32 sujetos entre 55 y 64 años y 46 sujetos de 65 años. Para la recolección de muestras se pidió a cada sujeto que se enjuagara la boca con solución salina estéril. Cada muestra se centrifugó, se inoculó en Agar Dextrosa Sabouraud y se incubó a 37 °C durante 48 horas.	Se encontró una asociación significativa entre el uso de prótesis dental y la colonización oral por <i>C. albicans</i> al ser mayor la tasa de colonización entre los sujetos con prótesis dental el 61,5% (64/104) comparado con el 33,6% (35/104) del grupo de control. Hubo una asociación significativa entre la colonización oral por <i>C. albicans</i> y los usuarios masculinos de prótesis dental quienes tuvieron una presencia de <i>C. albicans</i> de 65,2% (60/92) en comparación con el 36,9 % (34/92) de los sujetos masculinos sin prótesis. Se encontró que la probabilidad de colonización oral por <i>C. albicans</i> fue 2,2 veces mayor en los sujetos mayores de 65 años; entre los usuarios de prótesis dental fue de 78,3% (36/46) mientras en el grupo control fue de 43.5% (20/46). Así mismo, la probabilidad de colonización oral por <i>C. albicans</i> fue 2,6 veces mayor entre los usuarios de prótesis total, con una tasa igual al 73,9% (34/46), comparado con el 51,7% (30/58) de los usuarios de prótesis removible.
Muzurović J, Hukić H ,Babajić R & Smajić M.,2013	En Sarajevo, Bosnia y Herzegovina, para determinar la relación entre el consumo de cigarrillo y la colonización oral por especies de <i>Candida</i> en sujetos sanos, se incluyeron 140 individuos, 75 masculinos y 65 femeninos, divididos en dos grupos iguales de acuerdo con la edad, el primero de 18 a 30 años y el segundo de 31 a 60 años. Un total de 77 sujetos eran fumadores, 37 incluidos en el grupo I y 40 incluidos en el grupo II. Las muestras fueron tomadas por medio de hisopos estériles, teñidas por azul de metileno y examinadas al microscopio. Cada	Entre los 40 sujetos con presencia oral de <i>Candida</i> , 33 eran fumadores (82,5%), de los cuales, a su vez, 34 eran portadores de <i>C. albicans</i> (85%), evidenciando una asociación significativa (p <0,05) entre la presencia de <i>Candida</i> en la cavidad oral y el consumo de cigarrillos.

Al-Kebsi, A. et al. 2017	<p>muestra fue incubada por 48 horas a 37 °C en Agar Dextrosa Sabouraud y Agar brillante de Candida.</p> <p>En la Universidad de Saná, Yemen, con el objetivo de estudiar la colonización oral por especies de <i>Candida</i> y los factores de riesgo asociados con la colonización oral por <i>C. albicans</i> en estudiantes universitarios sanos, se incluyó un total de 265 estudiantes, 131 hombres con una edad promedio de 23.4 ± 2.3 años y 134 mujeres con una edad promedio de 22.1 ± 2.1 años. El (n=114) 43% de los estudiantes estaban en el grupo de edad 20-22 años, en el grupo de edad 23-25 años el (n=87) 32,8% y el (n=64) 24,2% en el grupo de edad ≥ 26 años. Las muestras se recolectaron mediante enjuague bucal, se inocularon en Agar Dextrosa Sabouraud con y sin cloranfenicol y se incubaron a 37 °C durante 48 horas.</p>	<p>Entre los 265 estudiantes la prevalencia total de <i>C. albicans</i> fue de 17,7% (n=47). Hubo una asociación significativa entre la colonización oral por <i>C. albicans</i> y los estudiantes hombres, quienes tuvieron una prevalencia de <i>C. albicans</i> del 26,7% (35/131), mientras en las mujeres fue menor con un 9% (12/134). Se encontró una mayor tasa y riesgo de colonización oral por <i>C. albicans</i>, en el grupo de edad de 23-25 años, con una prevalencia igual al 23,8% (20/87) y un riesgo 1,65 veces mayor comparado con los otros grupos de edad.</p>
--------------------------	--	--

La tabla 5 muestra los factores asociados a *C. albicans* en sujetos sanos de las poblaciones estudiadas.

Prevalencia de *Candida* spp en sujetos sanos

La prevalencia de *Candida* spp en cavidad oral de sujetos sanos de acuerdo a lo reportado por diferentes autores estuvo en un rango entre 100% n=53 (Hassani P., et al 2018) - 21.4% n=50 (Gong Y., 2018). Siendo *C. albicans* la especie más frecuente con un rango de 89.1% n=46 (Gong Y., 2018) - 40% (n=37) (Pires C., 2016). El reporte de especies no albicans en cavidad oral en los sujetos sanos fue de 29 % n=26 (Pires C., 2016) - 0.4% n=1 (Gong Y., 2018). la Tabla 6 muestra la prevalencia de *Candida* spp.

Tabla 6

Prevalencia de *Candida* en sujetos sanos

Autor/ año	Metodología	Prevalencia de <i>Candida</i> spp
<i>Geros A., et al 2020</i>	En Braga Portugal, se reportó la colonización de <i>Candida</i> en cavidad oral de 181 individuos sanos. Las muestras se tomaron de la saliva (aproximadamente 1 ml). Las placas se incubaron a 37 ° C durante 5 días y fueron subcultivados en CHROMagar <i>Candida</i> .	<i>Candida</i> spp 95.2% (n=67) <i>C. albicans</i> 84,2% (n = 59) <i>C. guilliermondi</i> , 5% (n=4) <i>C. lusitaniae</i> 3% (n=2) <i>C. parapsilosis</i> .3% (n=2)
<i>Pires C., 2016</i>	Se realizó un estudio en Brazil en 91 pacientes dividiéndolos en dos grupos (control y uso de prótesis dental) se recogieron muestras de saliva de 48 pacientes con uso de prótesis y 43 pacientes en el grupo control, las muestras se sembraron en placas de Petri estériles con agar dextrosa Sabouraud (DifcoTM). La incubación fue a 25 ° C durante 48 a 72	<i>Candida</i> spp 69% (n=63) <i>C. albicans</i> 40% (n=37) <i>Candida no albicans</i> 29% (n=26)
<i>Ellepola A., et al 2011</i>	Este estudio determinó a <i>Candida</i> oral en una población de 370 sujetos, se recogieron muestras de enjuague bucal y se analizaron las pruebas del tubo germinativo y para la identificación se realizaron en el medio CHROMagar <i>Candida</i> , las placas se incubaron a 35 ° c por 24h.	<i>Candida</i> spp 99.8% (n=160) <i>C. albicans</i> 63.7 % (n=102) <i>C. dubliniensis</i> 14.3% (n=23) <i>C. krusei</i> 8.1% (n=13) <i>C. tropicalis</i> 7.5% (n=12) <i>C. glabrarata</i> 6.2% (n=10)
<i>Hassani P., et al 2018</i>	En Isfahan, Iran con el fin de identificar y aislar especies de <i>Candida</i> , se aislaron 53 cepas en cavidad oral de 83 individuos. Para ello se emplearon cultivos frescos a partir de las muestras en medio Agar Dextrosa Sabouraud.	<i>Candida</i> spp 100% (n=53) <i>C. albicans</i> 56.6% (n=30) <i>C. dubliniensis</i> 26.4% (n=14). <i>Candida no identificadas</i> 17% (n=9)

Gong Y., 2018	En china se evidenció la prevalencia y la diversidad de <i>C. albicans</i> en la cavidad oral en 126 pacientes recuperados de hemodiálisis y en 233 sujetos sanos. Se tomaron muestras con hisopos las muestras de cada sujeto se sembraron en dextrosa Sabouraud y se incubó a 37 ° C durante 24 h. luego sembradas en medio CHROMagar y se incubó a 37 ° C durante 48 h	<i>Candida</i> spp 21.4% (n=50) <i>C. albicans</i> 89.1% (n=46) <i>Candida</i> no <i>albicans</i> 0.4% (n=1) <i>C. albicans</i> con colonización mixta 1,3% (n=3)
Rivera, R., et al 2019	En Colombia, para identificar las levaduras más frecuentes en la cavidad bucal de individuos sanos adultos se obtuvieron muestras de 96 adultos sanos, La recolección de las muestras se hizo por medio de enjuague bucal con solución salina, se cultivaron en el medio Agar Dextrosa Sabouraud y CHROMagar <i>Candida</i> a 25°C durante 20 días.	<i>Candida</i> spp 86.5% (n=58) <i>C. albicans</i> 52% (n=35) <i>C. parapsilopsis</i> 18% (n=12) <i>C. dubliniensis</i> 7.5% (n=5) <i>C. glabarata</i> 6% (n=4) <i>C. tropicalis</i> 3% (n=2)
Muzurović J, Hukić H, Babajić R & Smajić M., 2013	En Sarajevo, Bosnia y Herzegovina para determinar la relación entre el consumo de cigarrillo y la colonización oral por especies de <i>Candida</i> en sujetos sanos, se incluyeron 140 individuos. Las muestras por medio de hisopos estériles. Cada muestra fue incubada por 48 horas a 37 °C en Agar Dextrosa Sabouraud y Agar brillante de <i>Candida</i> .	<i>Candida</i> spp 29% (n=40) <i>C. albicans</i> 85% (n=34) <i>C. glabarata</i> 10% (n=4) <i>C. krusei</i> 5% (n=2)
Eslava, L 2020	Tesis de pregrado con estudio de revisión sistemática de la literatura en prevalencia de <i>Candida albicans</i> en cavidad oral en personas sistémicamente sanas	<i>Candida</i> spp 34.45% (n= 573) <i>C. albicans</i> 25.25% (n=420) <i>Candida</i> no <i>albicans</i> 9.2% (n= 153)
Prakash 2015	En Karnataka, India. Se reportó la prevalencia de especies de <i>Candida</i> fueron con 100 sujetos sanos, 59 hombres y 42 mujeres con un rango de edad entre 35 y 80 años. Las muestras se recolectaron con hisopos de 50 sujetos con	<i>Candida</i> spp 60% (n=30) <i>C. albicans</i> 58% (n=29) <i>Candida</i> no <i>albicans</i> 2% (n=1)

	prótesis dental y 50 que no usaban prótesis dental. Los cultivos se procesaron en agar dextrosa de Sabouraud incubados durante 48 ha 37 ° C.	
<i>Hosain, A., Salari, S. & Nejad, P. 2018</i>	En Kerman, Irán, para determinar la frecuencia de las especies de <i>Candida</i> en la cavidad bucal se incluyeron 81 pacientes con VIH/SIDA y 35 sujetos sanos. Las muestras se tomaron frotando la mucosa oral y la lengua con un hisopo estéril, se cultivaron en Agar Dextrosa Sabouraud y CHROMagar e incubaron a 37 °C	<i>Candida</i> spp 100% (n=35) <i>C. krusei</i> 65,71% (n=23) <i>C. albicans</i> .34,29% (n=12)
<i>Bharathi, M., Usha, A. & Sandhya, C. 2012</i>	En India, el objetivo fue determinar la tasa de colonización de <i>Candida</i> en la cavidad oral, se estudiaron 150 pacientes. Las muestras se recolectaron frotando la mucosa palatina, el dorso de la lengua y la mucosa bucal con un hisopo estéril. Las muestras fueron inoculadas en Agar Hi Chrome e incubadas a 22-26 °C.	<i>Candida</i> spp 99.97%

La tabla 6 muestra la prevalencia de *Candida spp* en sujetos sanos de las poblaciones estudiadas.

Discusión

Candida spp son microorganismos fúngicos que forman parte de la microbiota normal de individuos sanos; sin embargo, estas pueden constituirse como patógenos oportunistas y desarrollarse rápidamente como levaduras comensales inofensivas en la mucosa (Bharathi M., Usha A, Sandhya C 2012). Clínicamente, la infección por *Candida* puede manifestarse como lesiones blancas o rojas (Ibáñez N, Robles C, Lecona J 2017).

Las especies de *Candida* son miembros de la microbiota oral. Casi la mitad de la población adulta sana tiene estos hongos en la superficie de la mucosa sin presentar ningún síntoma, ya que el sistema inmunológico controla su crecimiento y por tanto el desarrollo de la enfermedad. Se pueden presentar infecciones por *candida* en cavidad oral asociadas al uso de prótesis dental tanto en personas sanas como en sujetos con patologías sistémicas. Se ha evidenciado que los factores locales predisponentes más destacados son el uso de antibióticos, dieta, cambios en el epitelio oral, uso de prótesis dental, tabaquismo y compromiso de enfermedad sistémica (Glažar I, Prpić J, Muhvić M , Pezelj S 2017). Sin embargo nos permite concluir que *candida* se encuentra en la microbiota normal de la cavidad oral de individuos sanos, volviéndose patógena con la presencia de factores.

De acuerdo a lo publicado por los diferentes autores, se aisló *Candida spp* en la cavidad oral del 100% (n=53) de los sujetos sanos (Hassani P., et al 2018), mientras que en otros estudios sobre *Candida spp*. Se reportaron niveles bajos de colonización de un 21.4% n=50 (Gong Y., 2018). Adicionalmente, se evidencio que estas levaduras pueden relacionarse a factores de riesgo y condiciones de cada individuo como una higiene oral deficiente, uso de prótesis dentales, hábito de fumar, entre otros, ya que la presencia de estos puede desencadenar la colonización por *Candida spp* (Prakash et al., 2015).

En diversos estudios se ha destacado a *C. albicans* como la especie con mayor predominio

en muestras orales, tanto en individuos sanos como en sujetos sistémicamente comprometidos. En esta revisión de la literatura, se evidencia el aislamiento de *C. albicans* en la cavidad oral de individuos sanos dentro de un rango que va del 34,29% (n=12) al 89,1% (n=49); (Hosain, A., Salari, S. & Nejad, P. 2018). vs (Gong Y., 2018). El reporte de Muzorovic, (2013) y Geros (2020) las cifras de aislamiento de *C. albicans* son similares con un 85% (n=34) vs 84,2% (n = 59) respectivamente. A diferencia de Ellepola (2011) vs Alvarez (2017) con un reporte de 63.7% (n=102) vs 60% (n=35). Así mismo en los estudios de Hassani (2018) y Rivera (2019) evidencia a *C. albicans* con un 56,6% (n=30) vs 52% (n=35). se evidencia cifras más bajas como en los estudios de Pires (2016) vs Hosain, A., Salari, S. & Nejad, P. (2018) desde un 34,29% (n=12) a un 46% (n=37) de *C. albicans* en sujetos sanos. Se concluye según la literatura reportado por los diferentes autores diferentes cifras con variabilidad de rangos en donde *C. albicans* es la especie más prevalente en cavidad oral de los individuos sanos.

De acuerdo con los hallazgos de los trece artículos reportados, también fueron aisladas especies de *Candida* no *albicans*. Las prevalencias de estas especies se reportaron en los siguientes rangos: *C. krusei* 5%, - 65,71% *C. stellatoidea* 30%, *C. dubliniensis* con el 7,3% - 26,4%, *C. parapsilosis* 2,6% - 18%, *Candida* spp no identificadas 12,1% - 17%, *C. glabrata* con un 6% - 11,7%, *C. tropicalis* 3% - 10,2%, *C. guilliermondi*, 3% - 5%, *C. lusitaniae* 3% y *C. albicans* con colonización mixta 1,3% en sujetos sanos. Se puede observar que se presentaron diferentes rangos de *Candida* spp en cavidad oral, siendo *C. krusei* la especie más prevalente y en otras especies de *Candida* se evidencio que se mantuvieron de su mismo rango.

El mayor reporte de especies no *albicans* en la cavidad oral de los sujetos sanos fue de 29%(n= 26) según Pires C. 2016 vs 2% (n=1) según Prakash et al., 2015. Así mismo, en otros estudios se evidencia una baja cifra de *Candida* no *albicans* de 0.4% según Gong Y 2018. Se

concluye que en las especies no albicans en los individuos sanos se evidencian rangos muy bajos en a microbiota de los pacientes en los estudios reportados por los diferentes autores.

Todavía existen pocas publicaciones relacionadas a la colonización por *Candida spp* en cavidad oral de personas sanas razón por la cual se requiere más estudios. Ciertos factores favorecen la colonización oral por especies de *Candida* y el desarrollo patogénico, contribuyendo al incremento de las infecciones de esta levadura en cavidad oral a nivel mundial (Hernández, Rueda & Rojas 2014).

Entre las condiciones que favorecen la colonización por *Candida spp*. en la cavidad oral se reportan: higiene oral deficiente, hábito de fumar, uso de prótesis dental, edad y sexo. En el estudio de Esma'il y Al-Shamahy (2018) el factor más predisponente, con una asociación altamente significativa a la colonización de *C. albicans* en la cavidad oral de individuos sanos, fue el uso de prótesis dental con un 61,5% (n=64) en comparación al grupo control que reporto 33,6% (n=35), ya que su uso acelera la colonización y formación de biopelículas; mientras, que en el estudio de Prakash 2015 los sujetos con prótesis dental reportaron a *C. albicans* en un 58% (n=29) y en el grupo control la cifra fue de un 9,2% (n=8). Sin embargo sus respaldados nos permite concluir que el uso de prótesis dental es uno de los factores más cotidianos en los individuos por ende presenta unos rangos altos en comparación con los sujetos control.

Por otra parte, la colonización por *Candida* aumenta con la edad, independientemente del uso de prótesis dental; se evidencio que la prevalencia de *C. albicans* fue mayor en el grupo de 66-75 años (66,7%) y más baja entre 36 y 45 años (58,3%) por Prakash (2015). Así mismo, Al-Kebsi (2017) evidenció en un grupo de estudiantes una asociación significativa entre la colonización oral por *C. albicans* y su sexo y edad; los hombres tuvieron una prevalencia de *C. albicans* del 26,7% (n=35), mientras en las mujeres fue menor con el 9% (n=12), además en el grupo de mayor edad

(23-25 años) se presentó la prevalencia más alta, correspondiendo al 23,8% (n=20).

Para Muzurović (2013) existe una asociación significativa entre la presencia de *Candida* en cavidad oral y el consumo de cigarrillos, ya que pueden jugar un papel importante en el desarrollo de la enfermedad, reportando a *Candida* spp en el 29% (n=40) de su población fumadora y a *C. albicans* como su especie más prevalente con el 85% (n=34).

Conclusiones

Existen pocas publicaciones de artículos sobre la prevalencia de especies de *Candida* en cavidad oral de sujetos sanos de acuerdo a la revisión de la literatura, por tanto, se evidencio un rango de 21.4% (n=50) - 100% (n=53) reportado por los autores Hassani (2018) vs Gong (2018). siendo *C. albicans* la especie más frecuente en cavidad oral de sujetos sanos, el cual reporta una alta prevalencia en los diferentes estudios entre estos la cifra reportada por Gong de un 89,1% (n=46) aislada en cavidad oral.

En cavidad oral se evidencia la colonización de las especies *no-albicans* en sujetos sanos. El reporte de especies no albicans fue con una frecuencia del 29% por Pires (2018) vs 0.4% n=1 Gong (2018). De las especies no albicans *C. krusei* fue la especie más frecuente con un 65,71% (n=23) de aislamiento reportado por Hosain, A., Salari, S. & Nejad, P 2018.

C. albicans, es un microorganismo que habita en la cavidad oral de forma no infecciosa en la mayoría de las poblaciones de individuos sanos, sin embargo, tiene la capacidad de volverse patógena. Entre los factores asociados a la presencia de *C. albicans* se mencionan el uso de prótesis dentales, hábito de fumar, además de la edad y sexo. También se reportan factores de riesgo de colonización por *C. albicans* asociados a hospitalización, disfunciones metabólicas, las interacciones con la microbiota bacteriana, el VIH, el cáncer, la diabetes, la leucemia, la utilización de antibióticos de amplio espectro y el tratamiento quimioterápico, entre otros en diferentes poblaciones .

Recomendaciones

Se sugiere realizar un estudio de forma experimental en una población sana sobre la prevalencia de *Candida albicans* en cavidad oral, ya que actualmente se reportan pocos estudios y en la mayoría de investigaciones se evidencia en pacientes inmunocomprometidos, por esto se recomienda la ejecución de experimentos enfocados en sujetos sanos en Norte de Santander.

Se sugiere realizar estudios de prevalencia de especies de *Candida* en cavidad oral en pacientes que acuden a la Facultad de Odontología de la Universidad Antonio Nariño sede Cúcuta con el fin de conocer la prevalencia de *Candida spp.* en esta población.

Lista de referencias

- Al-Kebsi, A., Othman, A., Abbas, A., Madar, E., Al-Shamahy, H., Al-Gaffari, K., Nasers. y Motareb, F. (2017). Oral *C. albicans* colonization and non-*candida albicans*, *candida* colonization among university students, yemen. *Universal Journal of Pharmaceutical Research*, 2(5), 1-6.
- Álvarez, H. (2017). *Candida albicans* en pacientes con estomatitis subprotésica del centro del adulto mayor de Chiclayo, Perú. *Kiru*, 14(2), 144 –148.
- Ambe, N., Longdoh, N., Tebid, P., Bobga, T., Nkfusai, C., Ngwa, S., Nsai, F. y Cumber, S. (2020). The prevalence, risk factors and antifungal sensitivity pattern of oral candidiasis in HIV/AIDS patients in Kumba District Hospital, South West Region, Cameroon. *PanAfrican Medical Journal*, 36(23) 1-14.
- Bandara, A., Dassanayake, R. y Khan, Z. (2019). In vitro post-antifungal effect of posaconazole and its impact on adhesion-related traits and hemolysin production of oral *Candida dubliniensis* isolates. *Medical principle and Practice*, 28, 552–558.
- Bharathi, M., Rani, A. y Sandhya, C. (2012). A comparative study of carrier state of *Candida* and its speciation in oral flora-among healthy individuals, persons with dm and hiv sero positive individuals. *Our Dermatol Online*, 3(2), 102-106.
- Calzolaio, V., Perelli, A., González, E. y González, R. (2012). Especies de *Candida spp.* como agente etiológico de infecciones oportunistas en diabéticos. *Informe médico*, 14(7), 321-324.

- Camacho, D., Mata, S., Pardi, G., Pineda, V., Roselló, A. y Collela M. (2012). Evaluación de diversos métodos fenotípicos para la diferenciación entre *Candida dubliniensis* y *Candida albicans*. *Kasmera*, 40(1), 47-58.
- Castillo, N., Mouriño, R., Cornejo, J. y Gaitán L. (2018). Factores relacionados a candidiasis oral en niños y adolescentes con VIH, caracterización de especies y susceptibilidad antifúngica. *Revista chilena infectología*, 35(4), 377-385.
- Castro, L., Álvarez, M. y Martínez, E. (2015). Candida en la cavidad oral de pacientes con VIH en Cali, Colombia: determinación de especies y sensibilidad al fluconazol. *Iatreia*, 368-377.
- Ellepola, A., Bobby, K., Chandy, R. y Philip, L. (2011). Prevalence of *Candida dubliniensis* among oral *Candida* Isolates in Patients Attending the Kuwait University Dental Clinic. *Medical principle and practice*, 20, 271–276.
- Esma'il, A. y Al-shamahy, H. (2018). Oral *Candida albicans* colonization in dental prosthesis patients and individuals with natural teeth, sana'a city, yemen. *Biomedical Journal of scientific y technical research*, 11(2), 1-5.
- Fatahinia, M., Poormohamadi, F. y Mahmoudabadi, A. (2015) Comparative study of esterase and hemolytic activities in clinically important *Candida* species, isolated from oral cavity of diabetic and non-diabetic Individuals. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 8(3), 2-4.
- Gad, M., Al-Thobity, A., Shahin, S., Alsaqer, B. y Ali A. (2017). Inhibitory effect of zirconium oxide nanoparticles on *Candida albicans* adhesion to repaired polymethyl methacrylate denture bases and interim removable prostheses: a new approach for denture stomatitis prevention. *International Journal of Nanomedicine*, (12), 5409-5419.

- Gerós, A., Carvalho, J., Duarte, R., Alves, A., Gerós, H., Pais, C. y Sampaio, P. (2020). Oral *Candida albicans* colonization in healthy individuals: prevalence, genotypic diversity, stability along time and transmissibility. *Journal of oral microbiology*, 12(1), 1-9.
- Ghazal, A., Idris, G., Hajeer, M., Alawer, K. y Cannon, R. (2019). Efficacy of removing *Candida albicans* from orthodontic acrylic bases: an in vitro study. *BMC Oral Health*, 19(71),1-7.
- Glažar, I., Prpić, J., Urek, M. y Ribari, S. (2017). Identification of *Candida spp.* in the oral cavity in patients with malignant diseases. *Vojnosanitetski pregled*, 74(11), 1066-1070.
- Gong, Y., Jin, B., Qi, H., Zhang, R., Zhang, X., Yuan, P., Zhao, T., Geng, X., Zhang, M. y Zheng, J. (2018). Multilocus sequence typing of *Candida albicans* isolates from the oral cavities of patients under going haemodialysis. *Scientific reports*, 8,1-8.
- Hassani, P., Dehghan, P., Hassani, P. y Tolouei, S. (2018). Molecular characterization of *Candida dubliniensis* and *Candida albicans* in the oral cavity of drug abusers using duplex polymerase chain reaction. *Current Medical Mycology*, 4(1), 12-17.
- Hernández, S., Rueda, F., Flota, A., Aguilar, F., Rodríguez, M. y Lama, E. (2016). Influencia de la aparatología ortodóntica sobre la ocurrenciade *Candida spp.* en la cavidad oral. *Revista Chilena Infectol*, 33(3), 293-297.
- Hosain, A., Salari, S. y Nejad,P. (2018). Oropharyngeal candidiasis in HIV/AIDS patients and non-HIV subjects in the Southeast of Iran. *Current Medical Mycology*, 4(4): 1-6.

- Huanga, F., Songa, Y., Chen, W., Liua, Q., Wang, Q., Liu, W. y Wanga, W. (2019). Effects of *Candida albicans* infection on defense effector secretion by human oral mucosal epithelial cells. *Archives of Oral Biology*, 103, 55–61.
- Ibáñez, N., Bonilla, C. y Lecona, J. (2017). The frequency of oral candidiasis associated with the use of dental prostheses in patients of the Dental Clinic at the Anahuac University. *Revista ADM*, 74 (2), 74-78.
- Jain, M., Shah, R., Chandolia, B., Mathur, A., Chauhan, Y., Chawda, J., Mosby, S. y Bhagalia, S. (2016). The Oral Carriage of *Candida* in Oral Cancer Patients of Indian Origin Undergoing Radiotherapy and/or Chemotherapy. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10 (2), 17- 20.
- Lara, J. (2019). Strains of *Candida albicans* in patients with diabetes mellitus. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*.3 (1) .1306-1339.
- Lazo, V., Hernández, G. y Méndez, R. (2018). Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. *Investigación clínica médico internista*, 18(1), 75-85.
- Llanos, I., Montoya, R., Puello, M., Castro, G., Correa, O. y Suárez, p. (2017). Carrying of *Candida* spp. in the oral cavity in diabetic and non-diabetic patients. *Cuban Journal of Endocrinology*, 28(3), 1-11.
- Lohse, M., Gulati, M., Johnson, D. y Clarissa, J. (2018). Nobile Development and regulation of single- and multi-species *Candida albicans* biofilms. *Nature Reviews Microbiology* 16(1), 19–31.

- Martins, N. y Ferreira, I. (2014). Candidiasis: Predisposing Factors, Prevention, Diagnosis and Alternative Treatment. *Springer science*, 177, 223–240.
- Medeiros, D., Oliveira, J., Nóbrega, J., Cordeiro, L., Jardim, J., Souza, H., Silva, G., Athayde, P., Barbosa, J., Scotti, L. y Lima E. (2020). Isoeugenol and Hybrid Acetamides against *Candida albicans* Isolated from the Oral Cavity. *Pharmaceuticals*, 13, 2-13.
- Metwalli k., Khan S., Krom B., y Jabra M. (2013). Streptococcus mutans, *Candida albicans*, and the Human Mouth: A Sticky Situation. *Plos.* 9(10), 1-5.
- Millet, N., Solis, N. y Swidergall, M. (2020). Mucosal IgA prevents commensal *Candida albicans* dysbiosis in the oral cavity. *Frontiers in Immunology*, 11, 1-15.
- Morse, D., Wilson, M., Wei, X., Bradshaw, D., Lewis, M. y Williams, D. (2019). Modulation of *Candida albicans* virulence in in vitro biofilms by oral bacteria. *Letters in Applied Microbiology*, 68, 337- 343.
- Mun, M., Yap, T., Alnuaimi, A., Adams, G. y McCullough, M. (2016). Oral candidal carriage in asymptomatic patients. *Australian Dental Journal*, 61,190–195.
- Muzurović, S., Hukić, M., Babajić, M. y Smajić, R. (2013). The relationship between cigarette smoking and oral colonization with *Candida* species in healthy adult subjects. *Medicinski Glasnik*, 10(2), 397-399.
- McManus, B., McGovern, E., Moran, G., Healy, C., Nunn, J., Fleming, P., Costigan, C., Sullivan, D. y Coleman, D. (2011). Microbiological screening of irish patients with autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy reveals persistence of *Candida*

albicans strains, gradual reduction insusceptibility to azoles, and incidences of clinical Signs of Oral Candidiasis without Culture Evidence. *Journal of clinical microbiology*, 49 (5), 1879-1889.

Nakamura, S., Okamoto, M., Yamamoto, M., Tsurumoto, A., Yoshino, Y., Iwabuchi, H., Saito, I., Maeda, N. y Nakagawa, Y. (2017). The *Candida* species that are important for the development of atrophic glossitis in xerostomia patients. *BMC Oral Health*, 17, 2-8.

Olson, M., Jayaraman, A. y Kao, K. (2018). Relative Abundances of *Candida albicans* and *Candidaglabrata* in *In Vitro* Coculture Biofilms Impact Biofilm Structureand Formation. *American Society for Microbiology*, 84, 1-13.

Pedraza, A., Olvera, C., Aguirre, J. y Alejo, G. (2017). Juvenal Franco Granillo*Riesgo de desarrollo de Candida no Albicans en pacientes en terapia intensiva con uso previo de fluconazol. *Medicina critica*, 31(2),55-59.

Perez, O. y Campos V. (2019). Actividad antifúngica in vitro del extracto crudo acuoso de Rosmarinus officinalis contra Candida albicans In vitro antifungal activity of the aqueous crude extract of Rosmarinus officinalis against *Candida albicans*. *Journal of the Selva Andina Research Society*, 10(1), 45-58.

Petrovic, S., Radunovic, M., Barac, M., Kuzmanovi, C., Pavlica, D. y Arsenijevic, V. (2019). Subgingival areas as potential reservoirs of *different Candida spp* in type 2 diabetes patients and healthy subjects. *Plos One*, 14(1),1-14.

- Pires, C., Bianchi, H., Tadano, T., Rodrigues, C., Hoffmann, H., Pereira, D. y Hahn, R. (2016). factors related to oral candidiasis in elderly users and non-users of removable dental prostheses. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 58(17),1-5.
- Prakash, B., Shekar, M., Maiti, B., Karunasagar, I. y Padiyath, S. (2015). Prevalence of *Candida* spp. among healthy denture and nondenture wearers with respect to hygiene and age. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, 15(1), 29-32.
- Precheur, I., Rolland, Y., Hasseine, L., Orange, F., Morisot, A., Landreau, A. y Solidago, L. (2020). Plant extract targeted against *Candida albicans* to reduce oral microbial biomass: a double blind randomized trial on healthy adults. *Antibiotics*, 9(137), 1-20.
- Quindós, G., Gil, S., Marcos, C., Sevillano, E., Estibaliz, M., Jauregizar, N. y Eraso, E. (2019). Therapeutic tools for oral candidiasis: Current and new antifungal drugs. *Journal section: Oral Medicine and Pathology*, 24(2),72-80.
- Rey, O., Mallón, p., Piñón, R., Biedma, M. y Carrión, A. (2015). Candidiasis oral en el paciente mayor. *Avances en odontoestomatología*, 31(3), 140-148.
- Rivera, R., Zuluaga, A., Arango, K., Kadar, I., Pinillos, P., Montes, L., Cepeda, E., González, E., Alfonso, P., Villalba, A., Casanova, L., Perez, A., Roa, A., Arias, M., Cuellar, J., Pedraza, L., Vasquez, A., Suarez, B., Gomez, B.,... Bedout, C. y Cano, L. (2019). Characterization of oral yeasts isolated from healthy individuals attended in different Colombian dental clinics. *The Journal of Biomedical Research*, 33(5), 333-342.
- Sharon, Y. y Fazel, N. (2011). Oral candidiasis and angular cheilitis. *Dermatologic Therapy*, 23, 230–242.

- Silva, A., Lee, K., Raziunaite, I., Schaefer, K., Wagener, J., Yadav, B. y Gow, N. (2016,). Cell biology of *Candida albicans*–host interactions. *Current Opinion in Microbiology*,34, 111–118.
- Todd, O., Fidel, P., Harro, J., Hilliard, J., Tkaczyk, C., Sellman, B., Noverr, M. y Peters, B. (2019). *Candida albicans* Augments *Staphylococcus aureus* Virulence by Engaging the Staphylococcal *agr* Quorum Sensing System. *American society for microbiology*, 10(3), 1-16.
- Torales, M., Cabrera, M. y Molinas, C. (2020). Análisis de la utilidad diagnóstica de los medios cromógenos para el crecimiento del género *Candida*. *Revista UniNorte de medicina y ciencias de la salud*, 9(2), 1-9.
- Torre, v., Martínez, v. y Reséndiz, J. (2014). Factores de riesgo y epidemiología de la candidemia en el Hospital Juárez de México. *Medicina Interna de México*, 30,121-132.
- Tóth, R., Nosek, J., Mora, H., Gabaldon, T. y Bliss, J. (2019).*Candida parapsilosis*: from Genes to the Bedside. *Clinical Microbiology Reviews*, 32(2), 1-38
- Vila, T., Sultan, A., Montelongo, D. y Jabra, M. (2020). Oral Candidiasis. *Journal of fungy*, 15(6), 1-28.
- Wibawa, T. y Tholib, P. (2015). Virulence of *Candida albicans* isolated from HIV infected and non infected individuals. *SpringerPlus*, 4,1-10.
- Xiao, J., Fogarty, C, Wu, T., Alkhers, N., Zeng, Y., Thomas, M., Youssef, M., Wang, L., Cowen, L., Abdelsalam, H. y Nikitkova, A. (2019). Oral health and *Candida* carriage in

socioeconomically disadvantaged US pregnant women. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 19, 1-13.

Yao, Y., Shi, L., Zhang, C., Sun, H. y Wu, L. (2019). Application of fungal fluorescent staining in oral candidiasis: diagnostic analysis of 228 specimens. *BMC Microbiology*, 96(19), 1-5.

Zdanavičienė, E., Sakalauskienė, J., Gleiznys, A., Gleiznys, D., y Žilinskas, J. (2017). Host responses to *Candida albicans*. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal*, 19(4), 109-123.