

Oral candidiasis: differentiation of *Candida* spp strains and antifungal treatments

Candidiasis bucal: diferenciación de cepas *Candida* spp y tratamientos antifúngicos

Marcia Godoy¹, María Isabel Brusca¹

¹Universidad Abierta Interamericana. Facultad De Medicina y Ciencias de la Salud Carrera de Odontología. Argentina.

Received: 06-02-2024

Revised: 10-06-2024

Accepted: 01-11-2024

Published: 01-01-2025

How to Cite: Godoy M, Brusca MI. Oral candidiasis: differentiation of *Candida* spp strains and antifungal treatments. Interamerican Journal of Health Sciences. 2025; 5:249. <https://doi.org/10.59471/ijhsc2025249>

ABSTRACT

Introduction: *Candida* spp is one of the most common yeast species within the oral cavity as a habitual commensal, which in turn is frequently found as an etiological agent of superficial infections.

Objective: to characterize aspects related to candidiasis, the acquisition of resistance and its treatment.

Method: a review of the available bibliography in databases such as SciELO, Scopus and ClinicalKey was carried out, of which a total of 19 related articles were consulted, empirical methods such as logical history and analysis and synthesis were used.

Results: resistance is not only given by the *Candida* species but also by factors inherent to the host such as the existence of prevalent diseases, massive systemic infections, septicemias, such as immunocompromised patients. The *Candida* spp species is part of the usual microbiota of living beings, they are opportunistic pathogens that have the capacity to cause superficial, skin or mucosal, or systemic infections. Antifungals used in treatment may be fungistatic or fungicidal. *C. albicans* predominates in the oral cavity to a greater extent. The species mentioned may be found in the oral cavity and pass into the bloodstream due to host immunodeficiency, as well as other predisposing factors.

Conclusions: currently, none of the available antifungals have the characteristics of an ideal antifungal: broad spectrum of action, fungicide, zero resistance rate, multiple administration routes, high capacity for tissue penetration, but without toxicity; and also develop a prophylactic and therapeutic action, without producing adverse effects and maintaining a high effectiveness.

KEYWORDS

Candida; Emerging Pathogens; Antifungal Drugs; Antifungal Treatments.

RESUMEN

Introducción: *Candida* spp es una de las especies de levaduras más comunes dentro de la cavidad oral como comensal habitual, que a su vez es hallada frecuentemente como agente etiológico de infecciones superficiales.

Objetivo: caracterizar aspectos relacionados con la candidiasis, la adquisición de resistencia y su tratamiento.

Método: se realizó una revisión de la bibliografía disponible en bases de datos como SciELO, Scopus y ClinicalKey de las cuales se consultaron un total de 19 artículos relacionados, se utilizaron métodos empíricos como el histórico lógico y de análisis y síntesis.

Resultados: las resistencias no solo están dadas por la especie de *Candida* sino también por factores inherentes al huésped como existencia de enfermedades prevalentes, infecciones sistémicas masivas, septicemias, como pacientes inmunocomprometidos. La especie *Candida* spp forma parte de la microbiota habitual de los seres vivos, son patógenos oportunistas que tienen la capacidad de causar infecciones superficiales, de piel o mucosa,

o sistémicas. Los antimicóticos utilizados en el tratamiento pueden ser fungistáticos o fungicidas. En la cavidad bucal predominan *C. albicans* en mayor medida. Las especies mencionadas pueden encontrarse en la cavidad bucal y pasar al torrente sanguíneo ante una inmunodeficiencia del huésped, como otros factores predisponentes.

Conclusiones: en la actualidad ninguno de los antifúngicos disponibles reúne las características de un antifúngico ideal: amplio espectro de acción, fungicida, tasa de resistencia nula, múltiples vías de administración, elevada capacidad de penetración en tejidos, pero sin toxicidad; y además desarrollar una acción profiláctica y terapéutica, sin producir efectos adversos y manteniendo una elevada efectividad.

PALABRAS CLAVE

Candida; Patógenos Emergentes; Fármacos Antifúngicos; Tratamientos Antifúngicos.

INTRODUCCIÓN

Candida spp es una de las especies de levaduras más comunes dentro de la cavidad oral como comensal habitual, que a su vez es hallada frecuentemente como agente etiológico de infecciones superficiales (piel y mucosas) como también en infecciones sistémicas en huéspedes con factores de riesgo, ocasionando índices elevados de mortalidad a nivel mundial.⁽¹⁾

En las últimas décadas han emergido nuevas especies en diversos lugares del mundo como *C. dubliensis* en Dublín, *C. auris* en Japón, que acorde a la globalización imperante se han diseminado con rapidez, reportándose casos de infecciones sistémicas micóticas.

La utilización de medicamentos antifúngicos y/o fungistáticos del tipo de los azoles o equinocandinas han disminuido su efectividad debido a la capacidad mutagénica de la especie candida, lo cual impulso el uso de otras alternativas medicamentosas como la nistatina, el tamoxifeno, terpenos, probióticos, péptidos con acción antifúngica o cocteles de citoquinas, entre otras. Todas las drogas utilizadas poseen efectos adversos.

Varias especies son consideradas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como patógenos fúngicos a investigar y poder desarrollar acciones de salud pública, donde están en sentido crítico: candida auris y albicans, y en alta prioridad: *C. glabrata*, *tropicalis* y *parapsilosis*.⁽²⁾

En la actualidad, la capacidad mutagénica de la candida spp, como la sobrevida en superficie, son un factor de difusión de la enfermedad a tener presente, sin olvidar los propios factores de virulencia que le son característicos. El género *Candida* pertenece al reino Fungi, división Ascomycota, subdivisión Deuteromycotina clase Blastomycetes, familia Cryptococcacea. Se han descrito aproximadamente 200 especies que se caracterizan por ser levaduras globosas, elipsoidales que se reproducen de forma asexual por gemación. Pueden presentar pseudohifas e hifas. Bioquímicamente se asimilan y fermentan carbohidratos, son anaerobios facultativos.⁽²⁾

Las especies del género *Candida* son parte de la microbiota de la piel, mucosa oral, gastrointestinal y vaginal de los seres humanos. De especial interés es su presencia en la cavidad oral como comensales habituales,⁽¹⁾ ya que aún en pacientes sanos se han hallado presencia de hifas de este microorganismo.⁽³⁾

Los pacientes expuestos a ámbitos hospitalarios por larga estadía, terapia de antibióticos, uso de catéteres en algunos casos, que se convierten en multiplicadores de microorganismos emergentes, donde se pueden encontrar especies del complejo de *C. haemulonii*, quien, a su vez, es fenotípicamente similar a la *C. Auris*.⁽⁴⁾

El tratamiento de la candidiasis sugería la anfotericina como terapia de elección, sin embargo, los azoles y las equinocandinas también son utilizadas como herramientas terapéuticas.⁽³⁾

El tratamiento clínico de la candidiasis oral se basa en la prescripción de antifúngicos convencionales administrados en forma de suspensiones, comprimidos o geles orales. Sin embargo, estas formulaciones debido a la acción de la saliva son incapaces de mantener la concentración del agente activo en la lesión durante un periodo de tiempo adecuado, provocando efectos secundarios importantes e interacciones con fármacos de uso común en pacientes crónicos.⁽⁵⁾

La resistencia a los antifúngicos es el resultado de una serie de factores, como cambios genéticos específicos en el objetivo celular, el aumento en la producción de las moléculas diana y la expulsión activa de antifúngicos a través de sistemas de bombeo de salida, coincidiendo así el criterio de varios autores.^(6,7,8,9,10,11)

Debido a esto han surgido sistemas mucoadhesivos en base a fármacos convencionales, capaces de adherirse a la mucosa bucal mejorando su biodisponibilidad, aumentando su periodo de liberación y consecuentemente, su efecto local en la ubicación blanco.⁽¹²⁾

Se prueba medicamentos de origen natural, el extracto etanólico del propóleo chileno de Olmué inhibe, en agar Sobouraud in vitro, inhibe el desarrollo de *Candida* spp. La candidiasis puede iniciarse como infecciones leves y superficiales de la piel y de las mucosas, y producir también infecciones sistémicas graves con riesgo de vida

para el paciente.⁽¹³⁾

Conocer la especie de *Candida* spp. presente en cada caso, permite establecer el perfil de susceptibilidad y sensibilidad hacia diferentes antifúngicos o combinaciones medicamentosas, permitiendo una mejor y más pronta resolución de la infección micótica, no sólo disminuyendo el tiempo de enfermedad, sino mejorando la calidad de vida del paciente.⁽¹²⁾

Por lo antes planteado se traza como objetivo del presente artículo de revisión caracterizar aspectos relacionados con la candidiasis, la adquisición de resistencia y su tratamiento.

MÉTODO

Se realizó una revisión de la bibliografía disponible mediante los artículos recuperados desde las bases de datos como SciELO, Scopus y ClinicalKey. Se emplearon filtros para la selección de artículos en los idiomas inglés y español, se utilizaron métodos empíricos como el histórico lógico y de análisis y síntesis para la recopilación y comprensión de la información obtenida. Se emplearon los términos “*Candida*”, “Patógenos Emergentes”, “Fármacos Antifúngicos”, “Tratamientos Antifúngicos” como palabras clave en el artículo. Se seleccionaron un total de 19 referencias que abordaban diferentes características relacionadas con la candidiasis, su resistencia y tratamiento.

RESULTADOS

La *C. albicans*, se caracteriza por ser una levadura con capacidad de cambiar su morfología (levadura, pseudoconidio, clamidoconidio e hifa), de reproducción asexual por gemación multipolar con formación de blastoconidios,⁽³⁾ así como también de reproducción sexual. Posee factores de virulencia que le permiten transitar de microorganismo comensal a patógeno, estos son:

1. Adherencia a la superficie epitelial oral, mediante interacciones electroestáticas y expresión de adhesinas (Als, Hwp1p, Int1p, Mnt1p).⁽³⁾

2. Dimorfismo. *C. albicans* presenta con capacidad de cambiar su morfología (levadura, pseudoconidio e hifa), desencadenada en respuesta a estímulos ambientales del hospedero. La forma de levadura se asocia con la adhesión inicial y diseminación, mientras que la forma de hifa permite a *C. albicans* adherirse e invadir el tejido del hospedero. El crecimiento de la hifa es direccional (tigmotropismo), le permite invadir las uniones intercelulares y además le otorga resistencia a la fagocitosis.⁽²⁾

3. Secreción de enzima, aspartil proteasas (SAPs) y fosfolipasas (PL), siendo la más importante la PLB-1a, secretada en el extremo de la hifa durante la invasión a los tejidos. Las SAPs permiten a *C. albicans* evadir las defensas del hospedero y degradar E-cadherinas y otras proteínas de unión intercelular del hospedero.⁽³⁾

4. Formación de biofilms, se divide en cuatro fases principales: adherencia, proliferación, maduración y dispersión. Esto favorece la adherencia tanto a tejidos como a superficies inertes como la prótesis dental, e impide a los antifúngicos ejercer su acción.⁽¹⁾

La Candidiasis presenta variantes preponderantes en la cavidad oral que corresponden mayoritariamente a la especie *C. albicans*, pero en las últimas décadas se han encontrado variedades con mayor virulencia y resistencia a los tratamientos antifúngicos convencionales: *Candida glabrata*, *Candida hamuelonii*, *Candida auris*, *Candida tropicalis*.

Las resistencias no solo están dadas por la especie de *Candida* sino también por factores inherentes al huésped como existencia de enfermedades prevalentes, infecciones sistémicas masivas, septicemias, como pacientes inmunocomprometidos, entre otros; al mismo tiempo que factores de virulencia propios de la *Candida* que incluyen la formación de tubo germinal, adherencias, cambio fenotípico, formación de biopelículas y la producción de enzimas hidrolíticas.⁽¹⁴⁾

En la actualidad, las enfermedades sistémicas por *Candida* son la cuarta causa principal de estas infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo, siendo a su vez, causadas en un 90 % por una “oportunistas” *Candida*: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. Krusei*.⁽¹⁵⁾

Existen tres formas de resistencia de la *Candida* hacia los azoles:

1. Introducción de bombas de expulsión multifármaco en la pared celular del hongo permitiendo que la célula bombee el fármaco para disminuir la inhibición de enzimas y la alteración de la pared celular. Las bombas son el resultado de la regulación positiva de genes con mutaciones puntuales (CDR1/CDR2 y MDR1) y factores de transcripción (TAC1 y MDR1), que codifican las bombas de salida, observadas en las cepas de *C. glabrata* resistentes a azoles.⁽¹⁵⁾

2. Alteración o regulación positiva del gen que codifica la enzima a la que se dirige (ERG11), donde se produce una alteración del sitio de unión de la enzima impidiendo que se unan los azoles.⁽¹⁴⁾

3. Desarrollo de vías de derivación alternativas, como resultado de mutaciones, para evitar la alteración de la membrana celular y acumulación de productos tóxicos que impidan el normal funcionamiento por acción de los azoles.⁽¹⁶⁾

Ante la resistencia a azoles como antifúngicos se incrementó el uso de equinocandinas cuya acción inhibe la síntesis de β 1,3 D-glucano (polisacárido presente en la pared celular) mediante la inhibición no competitiva de β -(1,3) D-glucano sintetasa, siendo un antifúngico de amplio espectro.

Las equinocandinas también vieron afectada su acción ante mutaciones de la célula fúngica (genes FKS1 y FKS2, donde se sustituye la serina 645 por prolina, fenilalanina y tirosina) en el sitio de destino.⁽¹⁴⁾ El tratamiento con antimicóticos convencionales se ve afectado por la resistencia multidroga de las *Candida* spp. repercutiendo a nivel mundial en los protocolos de tratamiento para estas infecciones.⁽¹⁶⁾

C. albicans es la principal causa de candidiasis en la mayoría de los ámbitos clínicos. Es un patógeno oportunista que reside en la en la cavidad bucal, la conjuntiva, en el tracto gastrointestinal y genitourinario.⁽¹⁵⁾ Cuando el huésped se encuentra inmunocomprometido, *C. albicans* puede causar desde infecciones superficiales hasta diseminaciones internas. Factores de virulencia ligados a su capacidad de cambiar de morfología (levadura, pseudohifas e hifas), como la formación de biopelículas permiten que las células se adhieran y proliferen, no sólo en el huésped sino también en dispositivos biomédicos, convirtiéndose éstos en focos de diseminación.⁽¹⁶⁾

Existen dos mecanismos por los que *Candida albicans* puede adquirir resistencia a un azol:

1. Por mutaciones moleculares de la enzima diana del antifúngico, como la alteración de las enzimas relacionadas en la síntesis del ergosterol.
2. Por la alteración en las bombas de expulsión: ATP binding cassette (ABC) y facilitadores mayores (MF).⁽¹⁴⁾

Candida albicans puede volverse resistente a los azoles, polienos y equinocandinas al aumentar el número de bombas de salida en la célula, como se describió anteriormente (Tabla 1). El desarrollo de resistencia de especies de *Candida* a los fármacos antifúngicos parece deberse a la plasticidad genómica del hongo.⁽¹⁵⁾

El tamoxifeno posee un efecto inhibitorio sobre el crecimiento de cepas bucales clínicas de *C. albicans* sensible y resistente a azoles, de acuerdo con los estudios realizados por Muthular, M, Passero, P, Bálamo, F y colaboradores.⁽¹³⁾

La especie *Candida* spp forma parte de la microbiota habitual de los seres vivos, son patógenos oportunistas que tienen la capacidad de causar infecciones superficiales, de piel o mucosa, o sistémicas. Levaduras del género *Candida* se han ido describiendo y catalogando adecuadamente en diferentes años:

- *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis* (1923).
- *C. kefir* (*pseudotropicalis*) (1931).
- *C. glabrata* (*Torulopsis glabrata*), *C. guilliermondii* (1938).
- *C. stellatoidea* (1939).
- *C. parapsilosis* (1959).
- *C. dubliniensis* (1995).
- *C. parapsilosis* complex: *C. parapsilosis*, *C. orthopsilosis*, *C. etapsilosis* (2005).
- *C. Auris* (2009)

Candida dubliniensis es una especie de *Candida* identificada por primera vez en 1995. Comparte muchas características fenotípicas con *C. albicans*, pero es poco común en la microflora humana normal, aunque se encontró como parte de la placa microbiana periodontal, por lo que su prevalencia es rara en infecciones invasivas por *C. dubliniensis*. Su incidencia disminuye gracias a la eficacia de las terapias antirretrovirales. *Candida dubliniensis* es muy prevalente en las cavidades orales de las personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o que tienen el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).⁽¹⁶⁾

Sullivan, D y colaboradores establecen que a diferencia de *C. albicans* y otras especies de *Candida*, los aislados de *C. dubliniensis* no muestran actualmente un aumento de la resistencia a los azoles y equinocandinas. El fluconazol es el único fármaco al que *C. dubliniensis* ha mostrado una mayor resistencia. El mecanismo principal de la resistencia al fluconazol es similar al de *C. albicans*, una sobreexpresión de la bomba de salida facilitadora principal MDR1 y CDR1.⁽¹³⁾

Estudios epidemiológicos sugieren que *C. dubliniensis* es menos patógena que *C. albicans*. *C. dubliniensis* es menos tolerante a la temperatura elevada y la concentración de NaCl y H₂O₂, por lo que se infiere una ventaja competitiva a la hora de colonizar y causar infecciones en el cuerpo humano por parte de *C. albicans*. También se ha observado una prevalencia relativamente alta de *C. dubliniensis* en las cavidades orales de pacientes con estomatitis de dentaduras postizas y diabetes.⁽¹⁷⁾

La especie *Candida glabrata* es la responsable de la resistencia en los hospitales, y es la segunda más frecuentemente aislada de las infecciones por *Candida*. Junto con *Candida glabrata*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*, son las tres

causas más frecuentes de candidiasis bucal.⁽¹⁷⁾

Sus cepas causan septicemia gracias a su resistencia al fluconazol, debido a una sobreexposición a las bombas de salida, aunque no cuenta con la capacidad de cambiar de levadura a hifas o secretar enzimas proteasas.

Las equinocandinas como el más nuevo agente antifúngico que inhibe la síntesis de β -(1,3)-glucano, componente estructural de la pared celular fúngica, tienen disminuida la susceptibilidad hacia *C. glabrata*. Las cepas de *C. glabrata* resistentes al fluconazol aisladas del torrente sanguíneo de pacientes infectados muestran también resistencia a las equinocandinas. Considera que el aumento del uso de azoles y equinocandinas promueven alteraciones fisiológicas mutacionales estables o reversibles que aumentan las cepas multirresistentes.⁽¹⁶⁾

Castillo-Martínez N et al,⁽¹⁸⁾ resumen que tras haber identificado 6 especies de *Candida*, 53 % colonizantes y 47 % causantes de candidiasis en pacientes con VIH, la especie prevalente fue *C. glabrata* en un 33 %; aunque *C. albicans* (27 %) fue más resistente a fluconazol.

Candida parapsilosis es una especie de levadura que se ha convertido en una de las principales causas de sepsis e infecciones de heridas y tejidos en personas inmunodeprimidas. *C. parapsilosis*, a diferencia de *C. albicans* y *C. tropicalis*, no es un patógeno humano obligatorio, pero es un comensal humano normal y uno de los hongos más frecuentemente aislados de las palmas de las manos. Las infecciones por *C. parapsilosis* han aumentado, convirtiéndose en la segunda o tercera causa de candidemia, después de *C. albicans*, en algunos centros médicos europeos, asiáticos y latinoamericanos.⁽¹⁴⁾

C. parapsilosis es una especie que se presentaba en un 34%, que actualmente está en aumento en el ambiente intrahospitalario de neonatos de los últimos diez años, asociada a una transmisión horizontal, por las manos del personal asistencial. *C. parapsilosis* presentan resistencia a los azoles, al fluconazol y a las equinocandinas. El mecanismo de resistencia a la equinocandina en *C. parapsilosis* difiere de los cambios fenotípicos observados en otras especies de *Candida*. La *parapsilosis* por *Candida* tiene un polimorfismo natural en el gen *FKS1*, lo que conduce a una reducción de la susceptibilidad *in vitro* a la equinocandina.⁽¹⁴⁾

C. tropicalis se aisló originalmente de un paciente con bronquitis fúngica en 1910 y se denominó *Oidium tropicale*, pero no fue hasta el 2009 que se obtuvo su genoma secuenciado. La candidiasis oral, la candida vaginal y la onicomicosis son micosis superficiales causadas por este género, mientras que la candidiasis sistémica afecta a la sangre y a órganos profundos como los pulmones y el tracto gastrointestinal.⁽¹⁸⁾

C. tropicalis como la segunda más virulenta, después de *C. albicans*. *Candida tropicalis* se observa con mayor frecuencia en pacientes con neutropenia y neoplasias malignas. Los factores de virulencia de *C. tropicalis* incluyen la adhesión (biopelículas) a las células epiteliales y endoteliales bucales, la secreción de enzimas líticas (proteinasas, fosfolipasa, hemolisinas) y el cambio fenotípico.⁽¹⁴⁾

Candida tropicalis resistente a los fármacos antifúngicos disponibles en la actualidad, como los derivados azoles, la anfotericina B y baja resistencia a las equinocandinas. *C. tropicalis* es una especie clínicamente relevante. Es la levadura más prevalente en Asia y la segunda o tercera especie más aislada en Brasil (20,9 %) y otros países de América Latina (13,2 %). El aumento de estos porcentuales en casos de infecciones, superficiales y/o sistémicas, de todo el mundo la coloca dentro de patógenos emergente.

Candida auris es una especie descubierta en 1996 (17,28), descrita en 2009 en Japón, con una septicemia sanguínea en 2011 en Corea del sur, 1.7 billones de personas alrededor del mundo sufren una infección micótica. Este patógeno está asociado a pacientes enfermos críticos e inmunocomprometidos, incluyendo ancianos, diabéticos, recientemente intervenidos quirúrgicamente, intubados, hemodializados, enfermos renales, o que han utilizado antibióticos de amplio espectro y/o antifúngicos por tiempo prolongado.⁽¹⁹⁾

C. Auris puede ser confundida con *C. haemulonii* si se utilizan métodos bioquímicos fenotípicos convencionales. *Candida*, *C. auris* puede causar candidiasis superficial e invasiva, así como infecciones del torrente sanguíneo, comparte muchos factores de virulencia con *C. albicans*, como genes y vías implicadas en la remodelación de la pared celular, la adquisición de nutrientes, las secreciones enzimáticas y las bombas de salida de múltiples fármacos.⁽¹⁹⁾

Candida auris es única en el sentido de que es multirresistente, exhibe resistencia al fluconazol y susceptibilidad variable a otros azoles, anfotericina B y equinocandinas. La *Candida auris* se ha convertido en una amenaza importante en el ámbito sanitario, ya que ha causado brotes en los hospitales y ha demostrado ser difícil de tratar debido a su naturaleza multirresistente. Se especula que las manos de los trabajadores de la salud, así como los dispositivos médicos, pueden contaminarse y provocar contaminación cruzada entre los pacientes si la limpieza es inadecuada. Muchas de las especies de *Candida* pueden sobrevivir durante períodos prolongados en superficies, ya sean húmedas o secas, hasta por 7 días. *Candida auris* parece ser resistente a los compuestos cuaternarios y a los desinfectantes catiónicos tensioactivos, aunque se pudo demostrar que los desinfectantes de peróxido de hidrógeno mejorados no esporicidas mostraron una alta actividad contra especies de *Candida*, incluida *C. auris*.⁽¹⁹⁾ Los antimicóticos utilizados en el tratamiento pueden ser fungistáticos o fungicidas, siendo los más utilizados los derivados imidazólicos. Existen cepas específicas que son intrínsecamente resistentes a los azoles, por lo que es necesario conocer la cepa de *Candida* spp. para la toma de decisión de un tratamiento y pronóstico.⁽¹⁶⁾

En la cavidad bucal predominan *C. albicans* en mayor medida, y se encuentran también en la placa y bolsas periodontales, junto a *C. dubliniensis*, ambas en asociación con bacterias anaerobias. Las prótesis removible y aparatología de ortodoncia son factores predisponentes a la colonización de *C. albicans* y *C. tropicalis* a los 6 meses.⁽¹³⁾

Ante la resistencia a azoles y equinocandinas por parte de la especie candida, se estudia la posibilidad de hacer uso del tamoxifeno. La nistatina y el miconazol son los medicamentos antimicóticos tópicos más utilizados a pesar de requerir un largo periodo de tratamiento. El fluconazol oral es eficaz en el tratamiento de la candidiasis oral que no responde al tratamiento tópico. Otras alternativas de tratamiento sistémico, oral o intravenoso, menos utilizadas son el itraconazol, el voriconazol o el posaconazol. Las novedades disponibles incluyen equinocandinas (anidulafungina, caspofungina) e isavuconazol. Otras alternativas son los nuevos fármacos, como el ibrexafungerp, o el uso de anticuerpos, citoquinas y péptidos antimicrobianos.⁽¹³⁾

Las especies mencionadas pueden encontrarse en la cavidad bucal y pasar al torrente sanguíneo ante una inmunodeficiencia del huésped, como otros factores predisponentes: enfermedades sistémicas (diabetes, HIV, SIDA, enfermedades oncológicas, transplantados), como de larga hospitalización como sucedió con el COVID-19 entre otras situaciones (intervenciones quirúrgicas, dializados), o la falta de medidas de profilaxis referidas a la eliminación de micosis adheridas a superficies (prótesis removibles, aparatos de ortodoncia, catéteres, manos), lo cual no simplifica su control de proliferación para estandarizar protocolos de acción.⁽¹⁹⁾

CONCLUSIONES

En la actualidad ninguno de los antifúngicos disponibles reúne las características de un antifúngico ideal: amplio espectro de acción, fungicida, tasa de resistencia nula, múltiples vías de administración, elevada capacidad de penetración en tejidos, pero sin toxicidad; y además desarrollar una acción profiláctica y terapéutica, sin producir efectos adversos y manteniendo una elevada efectividad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Negroni M. Microbiología estomatológica. Fundamentos y guía práctica. BOOKS 2010. https://books.google.com/cu/books?hl=es&lr=&id=Gxmui-vjZBgC&oi=fnd&pg=PA1&dq=1-%09Negroni,+M.+Microbiolog%C3%ADa+estomatol%C3%B3gica.+Fundamentos+y+gu%C3%ADa+pr%C3%A1ctica.+Argentina&ots=QoHDIDF5kQ&sig=j0UQVHr0NoYIcZJ97jyvezH1kRU&redir_esc=y#v=onepage&q=1-%09Negroni%2C%20M.%20Microbiolog%C3%ADa%20estomatol%C3%B3gica.%20Fundamentos%20y%20gu%C3%ADa%20pr%C3%A1ctica.%20Argentina&f=false.
2. Riera F. Asociación Panamericana de Infectología. Infecciones fúngicas sistémicas : manual práctico. 3a edición bilingüe. ApiInfectologia 2019. <https://apiinfectologia.org/wp-content/uploads/2023/11/MANUAL-MICOSIS.pdf>.
3. Salazar Vásquez M, Sacsquispe Contreras S. Presencia de hifas de candida en adultos con mucosa oral clínicamente saludable. Revista Estomatológica Herediana 2005. [https://doi.org/file:///C:/Users/Alex/Documents/Downloads/ojsadm,+1978-3739-1-CE%20\(1\).pdf](https://doi.org/file:///C:/Users/Alex/Documents/Downloads/ojsadm,+1978-3739-1-CE%20(1).pdf).
4. Muñoz del Valle G. Candida glabrata Un patógeno emergente. Dialnet 2015;10. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5460373>.
5. Navarrete Cuadrado K, Estrada J, Salinas H, Bolaño Cervantes M. Infección nosocomial por Candida haemulonii en un lactante mayor. Dialnet 2020;15. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8456850>.
6. Santo Guanaluiza JM, Ron Mora ÁS. Bacterial resistance of microbial agents causing urinary tract infections in pregnant women. Salud, Ciencia y Tecnología 2024;4:728. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024728>.
7. González Salas R, Vidal Del Río MM, Medina Valencia MP, Jaramillo López MG. Bibliographic review on hepatopancreatic microsporidiosis in white shrimp penaeus vannamei: a current emerging disease. Salud, Ciencia y Tecnología 2023;3:601. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023601>.
8. Peláez Yáñez LA, Orraca Castillo O, García García M, Lugo Hernández A, Lorenzo Rodríguez MA, Vitón Castillo AA. Chronic mucocutaneous candidiasis: case report. Salud, Ciencia y Tecnología 2024;4. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024.1368>.

9. Aguiar Muñoz NR, Yauli Flores CF. Current Perspectives on Antifungal Resistance: Focus on Opportunistic Mycoses. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2024;4:1064. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20241064>.
10. Rodríguez Plasencia A, Ortiz Vásquez GE, Donoso Noroña RF, Gómez Martínez N. Impact of antimicrobial resistance in critically ill patients in the intensive care unit. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2023;3:648. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023648>.
11. Zambrano Zambrano DT, Tabares Rosero LG. Influence of the use of psychotropic drugs on the increase of *Escherichia coli* resistance. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2024;4:701. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024701>.
12. Bravo J. *Candida haemulonii*: causa infrecuente de peritonitis asociada a diálisis peritoneal. *Revista Infection* 2018;22. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0123-93922018000100058&script=sci_arttext.
13. Muthular M, Passero P, Bálsamo F. Efecto inhibitorio del dietilestilbestrol sobre aislamientos clínicos de *Candida albicans* sensibles y resistentes a los azoles. *Revista Iberoamericana de Micología* 2019;36. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1130140619300312>.
14. Pristov K, Ghannoum M. Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide. *Science Direct* 2019;25. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X19301491>.
15. Spampinato C, Leonardi D. *Candida* infections, causes, targets, and resistance mechanisms: traditional and alternative antifungal agents. *Online Library* 2013. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2013/204237>.
16. López-Ávila K, Dzul-Rosado K, Lugo-Caballero C. Mecanismos de resistencia antifúngica de los azoles en *Candida albicans*. Una revisión. *SciELO* 2016;27. <https://www.scielo.org.mx/pdf/revbiomed/v27n3/2007-8447-revbiomed-27-03-127.pdf>.
17. González Ortega N. *Candida auris*, nuevo hongo patógeno multirresistente Trabajo de Fin de Grado, Grado en Farmacia Tutor: José Manuel de la Rosa Reyes Facultad La Laguna Área de Microbiología. RIULL 2020. <https://riull.ull.es/xmlui/handle/915/24042>.
18. Castillo-Martínez N, Mouriño-Pérez R, Cornejo-Bravo J. Factors related to oral candidiasis in HIV children and adolescents, species characterization and antifungal susceptibility. *Revista Chilena de Infectología* 2018;35. <https://europepmc.org/article/med/30534924>.
19. Du H, Bing J, Hu T, Ennis C, Nobile C. *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. *PLoS Pathog* 2020;16. <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1008921>

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Marcia Godoy, María Isabel Brusca.

Curación de datos: Marcia Godoy, María Isabel Brusca.

Análisis formal: Marcia Godoy, María Isabel Brusca.

Investigación: Marcia Godoy, María Isabel Brusca.

Metodología: Marcia Godoy, María Isabel Brusca.

Administración del proyecto: Marcia Godoy, María Isabel Brusca.

Recursos: Marcia Godoy, María Isabel Brusca.

Software: Marcia Godoy, María Isabel Brusca.

Supervisión: Marcia Godoy, María Isabel Brusca.

Validación: Marcia Godoy, María Isabel Brusca.

Visualización: Marcia Godoy, María Isabel Brusca.

Redacción – borrador original: Marcia Godoy, María Isabel Brusca.

Redacción – revisión y edición: Marcia Godoy, María Isabel Brusca.