

Patogénesis e Inmunidad de *Candida albicans* en la Mucosa Oral. Revisión de la Literatura

Pathogenesis and Immunity of *Candida albicans* in the Oral Mucosa. Literature Review

Ameyalli Jocelyn Martínez Delgado¹; María Argelia Akemi Nakagoshi Cepeda¹; Sonia Martha López Villarreal¹; Laura Elena Villarreal García¹; Alejandra Montoya Rosales² & Osvelia Esmeralda Rodríguez Luis¹

MARTINEZ, D. A. J.; NAKAGOSHI, C. M. A. A.; LÓPEZ, V. S. M.; VILLARREAL, G. L. E.; MONTOYA R. A. & RODRÍGUEZ, L. O. E. Patogénesis e inmunidad de *Candida albicans* en la mucosa oral. Revisión de la literatura. *Int. J. Odontostomat.*, 18(4):443-449, 2024.

RESUMEN: *Candida albicans* es un hongo dimórfico, levaduriforme, comensal de la microbiota humana que se encuentra en la superficie orofaríngea. El objetivo de este trabajo fue analizar la literatura acerca de *Candida albicans* desde el punto de vista odontológico, epidemiología, patogénesis, respuesta inmune y tratamiento. Se realizó una búsqueda de información en la base de datos de PubMed empleando los términos “*Candida albicans*”, en combinación con “oral epidemiology”, “pathogenesis”, “immune response”, “oral candidiasis” y “treatment”. Epidemiología- En México, se reportó que un grupo de 60 niños con VIH/sida y otro grupo de 55 niños con desnutrición, mostraron la frecuencia más alta de *Candida* spp con un 51,7 % y 38,2 %, respectivamente. La candidiasis oral se presenta especialmente en pacientes con neoplasias malignas y sometidos a quimioterapia y/o radioterapia con una incidencia del 7 % al 52 % y asociada al uso de prótesis dental en un 15 % a 70 % de las personas. Candidiasis oral- La candidiasis pseudomembranosa aguda es la forma más común de candidiasis oral, factores como la xerostomía, tabaquismo, prótesis orales, caries dental, diabetes y el tratamiento de cáncer aceleran el proceso de la formación de candidiasis oral. Patogénesis- Los factores de virulencia de *Candida albicans* como las adhesinas, la conversión morfogénica y la secreción de enzimas son capaces de causar enfermedad; la candidalísina es un péptido citolítico secretado por hifas de *Candida albicans*. Respuesta inmune- Como parte de la inmunidad innata en las mucosas, las células epiteliales elaboran respuestas inmunitarias complejas que discriminan entre los microbios comensales y patógenos, incluido el *Candida albicans*. Tratamiento- *Candida albicans* ha mostrado resistencia a los azoles. Evaluar la patogénesis e inmunidad de *Candida albicans* en la mucosa oral ayudará a desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas efectivas contra la candidiasis oral.

PALABRAS CLAVE: *Candida albicans*, inmunidad oral, respuesta inmune, hongo, candidiasis oral.

INTRODUCCIÓN

Las especies de *Candida* son responsables de la mayoría de las infecciones micóticas humanas, entre las especies más frecuentes se encuentran *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida auris*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* y *Candida krusei* (Ponde *et al.*, 2021). *Candida albicans* es un hongo común de la microbiota humana (Ponde *et al.*, 2021), se encuentra en las superficies de la mucosa oral, gastrointestinal, genital humana y de la piel (Lopes & Lionakis, 2022); es considerado un comensal inofensivo en individuos sanos, sin embargo, varios factores pueden conducir a su crecimiento excesivo y causar una serie de complicaciones dentro del

huésped, desde infecciones superficiales localizadas hasta candidiasis diseminada sistémica que pone en peligro la vida (Ponde *et al.*, 2021). Existe tres fases biológicas de *Candida albicans*, que son levadura, pseudohifas e hifas. Las hifas, que representan una fase importante en el proceso de la enfermedad, pueden causar daño tisular al invadir las células epiteliales de la mucosa y luego conducir a una infección de la sangre (Chen *et al.*, 2020).

Se estima que entre el 30 % y el 60 % de los adultos sanos llevan especies de *Candida* dentro de la cavidad oral (Hellstein & Marek, 2019). *Candida*

¹ Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Odontología, Nuevo León, México.

² Universidad Autónoma de Nuevo León, Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud, Nuevo León, México.

albicans es el principal agente causal de la candidiasis oral, infección fúngica oportunista que comúnmente afecta a la mucosa (Vila *et al.*, 2020), las personas con sistemas inmunitarios comprometidos, como las personas seropositivas, los recién nacidos y los ancianos, son susceptibles a la infección por *Candida albicans* (Du *et al.*, 2022). La comprensión de la patogénesis e inmunidad de *Candida albicans* en la mucosa oral es crucial para desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas efectivas contra la candidiasis oral, especialmente en pacientes con condiciones de salud comprometidas o que utilizan algún tipo de prótesis dental. El objetivo del estudio fue evaluar la literatura acerca de *Candida albicans* desde el punto de vista odontológico, epidemiología, patogénesis, respuesta inmune y tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una búsqueda de información en la base de datos de PubMed empleando los términos “*Candida albicans*”, en combinación con “oral epidemiology”, “pathogenesis”, “immune response”, “oral candidiasis” y “treatment”.

RESULTADOS

Epidemiología: *Candida albicans* se encuentra en un 18,5 % a 40,9 % de la población sana (Du *et al.*, 2022). Se encuentra en la mucosa oral del 30 % al 70 % de los individuos sanos (Millet *et al.*, 2020). La carga general de candidiasis invasiva sigue siendo alta, especialmente en personas vulnerables, como los pacientes inmunodeprimidos y los ancianos (Quindós *et al.*, 2018). En México, se reportó que un grupo de 60 niños con VIH/sida bajo terapia antirretroviral altamente activa, y otro grupo de 55 niños con desnutrición, mostraron la frecuencia más alta de *Candida* spp con un 51,7 % y 38,2 %, respectivamente (Gaitán-Cepeda *et al.*, 2012), además, se ha encontrado la presencia de *Candida* en un promedio de 40 a 60 % de las prótesis, debajo de la superficie de la prótesis superior (Macera *et al.*, 2017). Se ha reportado una incidencia del 7 % al 52 % de candidiasis oral en pacientes con neoplasias malignas de cabeza y cuello, neoplasias hematopoyéticas, sometidos a quimioterapia y radioterapia (Di Cosola, 2021). En pacientes sometidos a radioterapia se encontró que el recuento de *Candida albicans* aumenta significativamente (Funahara *et al.*, 2022). Además, se ha reportado la presencia de *Candida albicans* en la cavidad oral en los pacientes con carcinoma de células escamosas orales (Mäkinen *et al.*, 2018), otros

estudios reportan varias correlaciones entre *Candida albicans* y la infección por virus del papiloma humano en la progresión del cáncer oral en pacientes pediátricos y adolescentes, en donde *Candida albicans* puede producir carcinógenos como la nitrosamina o promover el desarrollo de carcinoma oral (Muzio *et al.*, 2021), así mismo, se ha mencionado una coinfección con el virus del papiloma humano, el virus de Epstein Barr y *Candida albicans* en la leucoplasia oral y que podría estar asociada con cambios displásicos (Erira *et al.*, 2021). La prevalencia de estomatitis de la dentadura postiza oscila entre el 15 % y más del 70 % en las dentaduras postizas mal ajustadas, aumentando la capacidad de *Candida albicans* para colonizar tanto la dentadura postiza como las superficies de la mucosa oral (Gendreau & Loewy, 2011). La hiposalivación se asoció con una mayor prevalencia de colonización oral de *Candida*, por lo tanto, la hiposalivación es un factor de riesgo para una peor salud oral y la colonización oral de *Candida* en ancianos dentados independientes (Buranarom *et al.*, 2020). La coinfección de *Candida albicans* y *P. gingivalis* está involucrada en la periodontitis activa en personas de mediana edad y de edad avanzada (Oka *et al.*, 2022). En base a todo lo anterior, se puede comprender que *Candida albicans* puede desarrollarse en situaciones propicias, además estar relacionada con diferentes enfermedades, no solo de la cavidad oral, por lo que, es importante conocerlas para poder prevenir o detectar a tiempo la enfermedad.

Candidiasis oral: Es una infección de la cavidad oral provocada por *Candida albicans*, generalmente se desarrolla en recién nacidos, ancianos, individuos con enfermedades inmunocomprometidas como el VIH/SIDA y asociada al uso crónico de esteroides y antibióticos sistémicos. La candidiasis pseudomembranosa aguda es la forma más común de candidiasis oral (Taylor *et al.*, 2023). Esta se presenta formando placas blancas, suaves y ligeramente elevadas, más comúnmente en la lengua y la mucosa oral (R & Rafiq, 2023). Factores como la xerostomía, tabaquismo, prótesis orales, caries dental, diabetes y tratamiento de cáncer aceleran el proceso de la formación de candidiasis oral (Patel, 2022). La candidiasis orofaríngea ocurre en hasta el 90 % de los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Pavlova & Sharafutdinov, 2020), por otro lado, la candidiasis pseudomembranosa y la candidiasis eritematosa se han reportado como las más comunes en pacientes seropositivos de los países del sudeste asiático (Karajacob *et al.*, 2022). En cuanto a la población pediátrica, se ha reportado

la candidiasis pseudomembranosa oral como la manifestación clínica predominante en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Rafat *et al.*, 2021). Así mismo, se reportó que la xerostomía, la candidiasis oral y la disfagia fueron las tres afecciones orales más comunes en pacientes terminales con tratamientos paliativos (Venkatasalu *et al.*, 2020). Por otro lado, se encontró que las personas con presencia de *Candida* spp. tienen una mayor prevalencia de caries dental en comparación con las personas sin estos microorganismos en la cavidad oral (Eidt, 2022). Como odontólogos, es importante conocer la enfermedad de candidiasis oral, ya que puede presentarse en cualquier paciente, independientemente de la edad, para poder diagnosticarla oportunamente y tratarla de la manera más adecuada y efectiva para cada paciente.

Patogénesis: *Candida albicans* posee una habilidad para causar enfermedad, debido a sus factores de virulencia, como las adhesinas, la conversión morfológica del microorganismo de la fase levaduriforme a la fase filamentosa, la secreción de enzimas como proteasas y fosfolipasas y la inmunomodulación de los mecanismos de defensa del hospedero. La adhesión de *Candida albicans* a las células epiteliales de la cavidad oral permite la colonización, este proceso se da mediante interacciones similares a las de una lectina, donde la parte proteica de la mananoproteína tipo lectina de *Candida* se une a un receptor con componentes de carbohidratos en la superficie de las células del huésped (Panizo & Reviakina, 2001). Se ha observado que algunas cepas de *Candida albicans* son capaces de catalizar la formación de nitrosaminas a partir de precursores de la saliva, por lo que se ha asociado a lesiones precancerosas y cancerosas de la cavidad oral como causa de cambios displásicos de la mucosa oral debido a la producción de nitrosaminas endógenas, a partir del nitrito sódico de la saliva y ciertas aminos presentes en alimentos (Gili *et al.*, 2021). Por otro lado, la candidalísina es un péptido citolítico descrito recientemente y secretado por formas hifales patógenas de *Candida albicans* y desempeña un papel importante en la activación de la inmunidad antifúngica innata durante la infección (Ho *et al.*, 2021), ya que contribuye en la defensa fúngica al dañar las membranas de las células inmunitarias, proporcionando una ruta de escape del entorno hostil del fagosoma (König *et al.*, 2020), además actúa en la activación del inflammasoma y la inducción del daño celular y esta estrechamente relacionada con los

factores de virulencia de *Candida albicans* (Engku-Nasrullah-Satiman *et al.*, 2020). La patogénesis de *Candida albicans* es un aspecto crítico en el estudio de enfermedades infecciosas, ya que esta levadura es un patógeno oportunista que puede causar infecciones graves, la habilidad de *Candida albicans* para adaptarse a diferentes entornos del cuerpo humano y su capacidad de cambiar de forma, le otorgan un gran potencial para invadir tejidos y evadir la respuesta inmunitaria, por lo cual resulta necesario comprender estos mecanismos de patogénesis para desarrollar estrategias de prevención y tratamiento.

Respuesta inmune: Los factores de virulencia proporcionan factores inmunoestimuladores, activando las células dendríticas y promoviendo la infiltración y activación de las células T, por lo que, dirigirse a los factores de virulencia puede reducir el riesgo de desarrollo de resistencia en las infecciones por *Candida* (Staniszewska, 2020). Como parte esencial de la inmunidad innata en las mucosas, las células epiteliales elaboran respuestas inmunitarias complejas que discriminan entre los microbios comensales y patógenos, incluido el *Candida albicans* (Pellon *et al.*, 2020). *Candida albicans* es capaz de remodelar su pared celular en respuesta a las condiciones ambientales para evadir los mecanismos de eliminación del huésped y establecer una infección en nichos, como la mucosa oral. Los fagocitos desempeñan un papel clave en la eliminación de *Candida albicans*, que está mediada principalmente por las interacciones del patrón molecular asociado al patógeno y del receptor de reconocimiento del patrón (Bojang *et al.*, 2021). El reconocimiento entre los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) y los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) de hongos es el paso fundamental para iniciar una respuesta inmune, además las células epiteliales y endoteliales son barreras importantes para los agentes de infección y tienen efectos indispensables en la dirección de las respuestas antifúngicas y la interacción y la cooperación entre los diferentes fagocitos proporcionan una protección efectiva contra la diseminación de *Candida albicans* (Qin *et al.*, 2016). Los fagocitos residentes en el tejido, como los macrófagos y las células dendríticas, son cruciales para mantener la homeostasis en las mucosas, después de la formación de hifas y la invasión de *Candida albicans*, los neutrófilos y los monocitos se reclutan rápidamente en el sitio de la infección para mediar en la eliminación del patógeno a través de varias respuestas antifúngicas (d'Enfert *et al.*, 2021). La alta infiltración de leucocitos polimorfonucleares en

el lugar de la infección contribuye a un medio de bajo nivel de oxígeno, por lo que, bajo privación de oxígeno, la infección por *Candida albicans* alteró las respuestas específicas de los leucocitos polimorfonucleares y no fueron capaces de fagocitar, por lo que, la falta de lanzamiento de una respuesta adecuada fue causada por el enmascaramiento de la pared celular de *Candida albicans* de β -glucano tras la exposición a bajos niveles de oxígeno, lo que impidió la detección de los patrones moleculares asociados a patógenos por Dectin-1 en las superficies de los leucocitos polimorfonucleares, contribuyendo a la evasión inmune y a la mejora de la supervivencia de los hongos (Lopes *et al.*, 2018). En la cavidad oral, la vagina y el intestino, *Candida albicans* interactúa primero con las células epiteliales y endoteliales locales. Las células epiteliales generalmente actúan como una barrera física pasiva que impide que *Candida albicans* invada a través del tejido subyacente. La integridad epitelial generalmente se mantiene a través de uniones apretadas (conexiones celulares interepiteliales) que sellan efectivamente los espacios entre la superficie celular y la lámina propia de la mucosa, y que también evita

la invasión intraepitelial de *Candida albicans* (Zaongo *et al.*, 2023). Otro estudio reportó que las respuestas interleucinas (IL) 17 y células Th17 son muy relevantes para mantener la integridad de la barrera y prevenir las infecciones patógenas por el hongo comensal oral *Candida albicans*, por otro lado, las respuestas aberrantes de IL-17 y células Th17 están implicadas en la conducción de la patogénesis de la periodontitis (Gaffen & Moutsopoulos, 2020). Por otro lado, en la cavidad oral, *S. gordonii* promueve el crecimiento de hongos al proporcionar una fuente de carbono a *Candida albicans* y, a cambio, *Candida albicans* aumenta la probabilidad de que *S. gordonii* pueda sobrevivir y persistir en la cavidad oral al reducir la tensión de oxígeno y liberar factores de crecimiento bacterianos derivados del metabolismo de los nutrientes (Ponde *et al.*, 2021). Para poder tratar la enfermedad de la candidiasis oral, primeramente se debe conocer como actúa el sistema inmune frente a la presencia del patógeno causante, en este caso *Candida albicans*, por lo cuál, la patogénesis y la inmunología es importante para el abordaje correcto del tratamiento (Fig. 1).

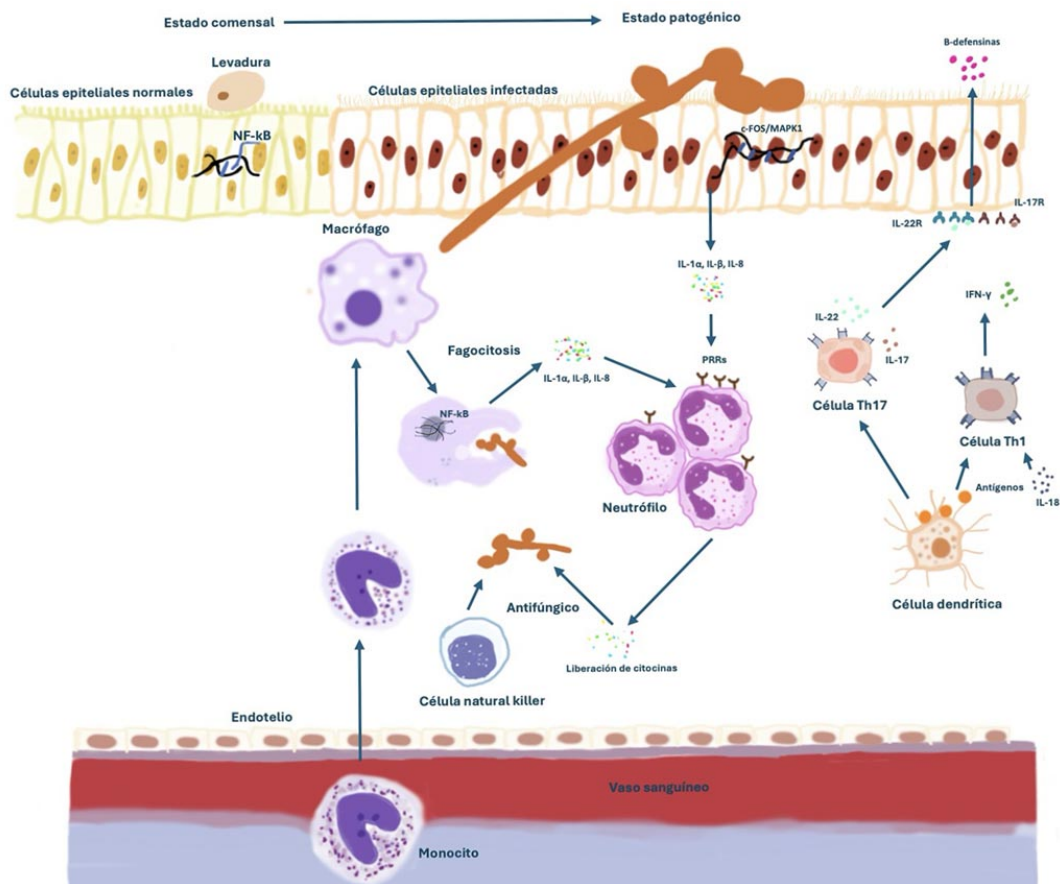


Fig. 1. Patogénesis y respuesta inmune durante la invasión de la mucosa oral de *Candida albicans*.

Tratamiento: *Candida albicans* ha demostrado resistencia a los azoles (Chen *et al.*, 2021). El aumento de la resistencia a éstos fármacos y a las equinocandinas por parte de las especies de *Candida* es un problema cada vez más grave en los entornos clínicos de todo el mundo (Pristov & Ghannoum, 2019). Sin embargo, estudios han reportado que la nistatina y el miconazol son los medicamentos antifúngicos tópicos más utilizados, son muy efectivos, pero necesitan un largo tiempo de uso para erradicar la infección micótica, mientras que otras alternativas tópicas para la candidiasis oral, son la anfotericina B o el clotrimazol, los cuales no están disponibles en muchos países. Las equinocandinas solo se pueden usar por vía intravenosa (Quindós *et al.*, 2019). Se encontró que en odontólogos, la nistatina fue el agente antifúngico más comúnmente recetado, seguido del miconazol que se prescribió para uso tópico (Al-Shayyab *et al.*, 2015). Además se ha demostrado que la nistatina es el medicamento más sensible, mientras que el ketonazol fue el fármaco más resistente, seguido por el fluconazol contra aislados orales de *Candida* (Ambe *et al.*, 2020). Por otro lado, se han reportado nuevas formas de administración de medicamentos orales para la terapia antifúngica, como los nanocoloides, nanopartículas, síntesis de nano-compuestos y diseño de plataformas poliméricas para satisfacer la actividad antifúngica sostenida y la alta biocompatibilidad con la mucosa oral (Anuta *et al.*, 2022). Varios estudios reafirman que los probióticos son potencialmente efectivos para reducir la morbilidad, mejorar los síntomas clínicos y reducir los recuentos de *Candida* oral en la candidiasis oral (Hu *et al.*, 2019). Ya que, se ha reportado en estudios *in vitro* que el consumo oral de *Lactobacillus rhamnosus* en ratones infectados con *Candida albicans* abolió la región pseudomembranosa de la lengua del ratón; también suprimió los cambios en los niveles de expresión del receptor de reconocimiento de patrones y los genes de la quimocina, llegando a la conclusión que esta cepa probiótica tiene potencial protector o terapéutico contra la candidiasis oral (Ito *et al.*, 2021). Así mismo, la goma probiótica-gellan es un biomaterial prometedor y se puede utilizar como sistema portador para promover la colonización oral de probióticos que previenen la candidiasis oral, ya que proporciona una liberación de células de *L. paracasei* durante 24 horas que fue suficiente para inhibir el crecimiento de *Candida albicans* (Ribeiro *et al.*, 2020). Estudios mencionan la importancia del desarrollo de nuevos medicamentos antifúngicos y mejores enfoques terapéuticos para la candidiasis se puede lograr en un futuro próximo con un progreso continuo en la comprensión de los mecanismos de la

patogénesis de la *Candida* (Mba & Nweze, 2020). Se ha reportado en la literatura que existen diversos efectos adversos a los antifúngicos, por lo cual, la búsqueda de diferentes alternativas de tratamiento para la candidiasis oral es de gran importancia.

CONCLUSIÓN

Candida albicans es un hongo oportunista que forma parte de la microbiota normal en la mucosa oral. Sin embargo, bajo ciertas condiciones como inmunosupresión, antibioterapia prolongada, uso de prótesis dentales y enfermedades sistémicas puede desencadenar infecciones locales. Al conocer la patogénesis de *Candida albicans* como los mecanismos de colonización, invasión y virulencia, los odontólogos pueden seleccionar terapias dirigidas específicamente contra este patógeno, minimizando la resistencia antifúngica y optimizando los resultados del tratamiento. La interacción entre *Candida albicans* y el sistema inmunológico es crucial, ya que a través de la respuesta inmune innata se detecta la presencia del hongo y se activan mecanismos efectorios, como la liberación de citocinas proinflamatorias, por otro lado, la respuesta adaptativa, mediada por células T, también contribuye a la eliminación del hongo. Es importante conocer y comprender la patogénesis e inmunidad de *Candida albicans* en la mucosa oral para así poder desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas efectivas, especialmente en pacientes con condiciones de salud comprometidas.

AGRADECIMIENTOS. Al Programa de Apoyo a la Ciencia, Tecnología e Innovación, ProACTI, 122-BYQ-2024.

MARTINEZ, D. A. J.; NAKAGOSHI, C. M. A. A.; LÓPEZ, V. S. M.; VILLARREAL, G. L. E.; MONTOYA R. A. & RODRÍGUEZ, L. O. E. Pathogenesis and immunity of *Candida albicans* in the oral mucosa. Literature review. *Int. J. Odontostomat.*, 18(4):443-449, 2024.

ABSTRACT: *Candida albicans* is a dimorphic, yeast-like fungus, commensal of the human microbiota found on the oropharyngeal surface. The objective of this study was to analyze the literature regarding *Candida albicans* from the dental point of view, epidemiology, pathogenesis, immune response, and treatment. An information search was carried out in the PubMed database using the terms “*Candida albicans*”, in combination with “oral epidemiology”, “pathogenesis”, “immune response”, “oral candidiasis” and “treatment”. Epidemiology- In Mexico, it was reported that a group of 60 children with HIV/AIDS and another group of 55 children with malnutrition showed the highest frequency of

Candida spp with 51.7% and 38.2% respectively. Oral candidiasis occurs especially inpatients with malignant neoplasms and undergoing chemotherapy and/or radiotherapy with an incidence of 7 % to 52 % and associated with the use of dental prostheses in 15% to 70% of people. Oral candidiasis - Acute pseudomembranous candidiasis is the most common form of oral candidiasis. Factors such as xerostomia, smoking, oral prostheses, dental caries, diabetes, and cancer treatment accelerate the process of oral candidiasis formation. Pathogenesis- *Candida albicans* virulence factors such as adhesins, morphogenetic conversion and enzyme secretion can cause disease; Candidalysin is a cytolytic peptide secreted by *Candida albicans* hyphae. Immune response- As part of innate immunity in mucosa, epithelial cells mount complex immune responses that discriminate between commensal and pathogenic microbes, including *C. albicans*. Treatment- *Candida albicans* has shown resistance to azoles. Evaluating the pathogenesis and immunity of *Candida albicans* in the oral mucosa will help develop effective preventive and therapeutic strategies against oral candidiasis.

KEY WORDS: *Candida albicans*, oral immunity, immune response, fungus, oral candidiasis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Al-Shayyab, M. H.; Abu-Hammad, O. A.; Al-Omiri, M. K. & Dar-Odeh, N. S. Antifungal prescribing pattern and attitude towards the treatment of oral candidiasis among dentists in Jordan. *Int. Dent. J.*, 65(4):216-26, 2015.
- Ambe, N. F.; Longdoh, N. A.; Tebid, P.; Bobga, T. P.; Nkfusai, C. N.; Ngwa, S. B.; Nsai, F. S. & Cumber, S. N. The prevalence, risk factors and antifungal sensitivity pattern of oral candidiasis in HIV/AIDS patients in Kumba District Hospital, Southwest Region, Cameroon. *Pan. Afr. Med. J.*, 36:23, 2020.
- Anuta, V.; Talianu, M. T.; Dinu-Pirvu, C. E.; Ghica, M. V.; Prisada, R. M.; Albu-Kaya, M. G. & Popa, L. Molecular mapping of antifungal mechanisms accessing biomaterials and new agents to target oral candidiasis. *Int. J. Mol. Sci.*, 23(14):7520, 2022.
- Bojang, E.; Ghuman, H.; Kumwenda, P. & Hall, R. A. Immune Sensing of *Candida albicans*. *J. Fungi (Basel)*, 7(2):119, 2021.
- Buranarom, N.; Komin, O. & Matangkasombut, O. Hyposalivation, oral health, and *Candida* colonization in independent dentate elders. *PLoS One*, 15(11):e0242832, 2020.
- Chen, H.; Zhou, X.; Ren, B. & Cheng, L. The regulation of hyphae growth in *Candida albicans*. *Virulence.*, 11(1):337-48, 2020.
- Chen, J.; Hu, N.; Xu, H.; Liu, Q.; Yu, X.; Zhang, Y.; Huang, Y.; Tan, J.; Huang, X. & Zeng, L. Molecular Epidemiology, Antifungal Susceptibility, and Virulence Evaluation of *Candida* Isolates Causing Invasive Infection in a Tertiary Care Teaching Hospital. *Front Cell Infect. Microbiol.*, 11:721439, 2021.
- d'Enfert, C.; Kaune, A. K.; Alaban, L. R.; Chakraborty, S.; Cole, N.; Delavy, M.; Kosmala, D.; Marsaux, B.; Fróis-Martins, R.; Morelli, M.; Rosati, D.; Valentine, M.; Xie, Z.; Emritoll, Y.; Warn, P. A.; Bequet, F.; Bougnoux, M. E.; Bornes, S.; Gresnigt, M. S.; Hube, B.; Jacobsen, I. D.; Legrand, M.; Leibundgut-Landmann, S.; Manichanh, C.; Munro, C. A.; Netea, M. G.; Queiroz, K.; Roget, K.; Thomas, V.; Thorat, C.; Van-den-Abbeele, P.; Walker, A. W. & Brown, A. J. P. The impact of the Fungus-Host-Microbiota Interplay upon *Candida albicans* infections: current knowledge and new perspectives. *FEMS Microbiol. Rev.*, 45(3):fuaa060, 2021.
- Di Cosola, M.; Cazzolla, A. P.; Charitos, I. A.; Ballini, A.; Inchingolo, F. & Santacroce, L. *Candida albicans* and oral carcinogenesis. A brief review. *J. Fungi.*, 7(6):476, 2021.
- Du, Q.; Ren, B.; Zhou, X.; Zhang, L. & Xu, X. Cross-kingdom interaction between *Candida albicans* and oral bacteria. *Front. Microbiol.*, 13:911623, 2022.
- Eidt, G.; Waltermann, E. D. M.; Hilgert, J. B. & Arthur, R. A. *Candida* and dental caries in children, adolescents, and adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch. Oral Biol.*, 119:104876, 2020.
- Engku-Nasrullah-Satiman, E. A. F.; Ahmad, H.; Ramzi, A. B.; Abdul Wahab, R.; Kaderi, M. A.; Wan Harun, W. H. A. & Arzmi, M. H. The role of *Candida albicans* candidalysin ECE1 gene in oral carcinogenesis. *J. Oral Pathol. Med.*, 49(9):835-41, 2020.
- Erita, A. T.; Navarro, A. F. R. & Robayo, D. A. G. Human papillomavirus, Epstein-Barr virus, and *Candida albicans* co-infection in oral leukoplakia with different degrees of dysplasia. *Clin. Exp. Dent. Res.*, 7(5):914-23, 2021.
- Funahara, R.; Soutome, S.; Funahara, M.; Tsuda, S.; Hasegawa, T.; Umeda, M. & Akashi, M. Effects of a micazazole oral patch on preventing development of oral candidiasis in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy: results of a preliminary study quantifying the prevalence of *Candida albicans* in saliva. *Support Care Cancer.*, 30(1):907-14, 2022.
- Gaffen, S. L. & Moutsopoulos, N. M. Regulation of host-microbe interactions at oral mucosal barriers by type 17 immunity. *Sci. Immunol.*, 3:5(43):eaau4594, 2020.
- Gaitán-Cepeda, L. A.; Sánchez-Vargas, L. O.; Pavia-Ruz, N.; Muñoz-Hernández, R.; Villegas-Ham, J. & Caballos-Salobreña, A. *Candida* bucal en niños mexicanos con VIH/sida, desnutrición o marginación social. *Rev. Panam. Salud Públ.*, 31(1):48-53, 2012.
- Gendreau, L. & Loewy, Z. G. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J. Prosthodont.*, 20(4):251-60, 2011.
- Gili, M. A.; Segovia, S. M. & Lezcano, M. R. Producción de nitrosaminas por *Candida albicans* y su relación con lesiones de la cavidad oral. Revisión de la literatura. *Odont. SM.*, 24(1):85-8, 2021.
- Hellstein, J. W. & Marek, C. L. Candidiasis: manifestaciones rojas y blancas en la cavidad oral. *Pathol. Cabeza Cuello*, 13(1):25-32, 2019.
- Ho, J.; Camilli, G.; Griffiths, J. S.; Richardson, J. P.; Kichik, N. & Naglik, J. R. *Candida albicans* and candidalysin in inflammatory disorders and cancer. *Immunology*, 162(1):11-6, 2021.
- Hu, L.; Zhou, M.; Young, A.; Zhao, W. & Yan, Z. In vivo effectiveness and safety of probiotics on prophylaxis and treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 19(1):140, 2019.
- Ito, R.; Mine, Y.; Yumisashi, Y.; Yoshioka, R.; Hamaoka, M.; Taji, T.; Murayama, T. & Nikawa, H. In Vivo efficacy of Lactobacillus rhamnosus L8020 in a mouse model of oral candidiasis. *J. Fungi (Basel)*, 7(5):322, 2021.
- Karajacob, A. S.; Al-Maleki, A. R. & Tay, S. T. Revisiting oral thrush in South-East Asian patients: A review of published studies (2000-2020). *J. Oral Pathol. Med.*, 51(1):98-105, 2022.
- König, A.; Hube, B. & Kasper, L. The dual function of the fungal toxin candidalysin during *Candida albicans*-macrophage interaction and virulence. *Toxins*, 12(8):469, 2020.
- Lopes, J. P. & Lionakis, M. S. Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. *Virulence*, 13(1):89-121, 2022.
- Lopes, J. P.; Stylianou, M.; Backman, E.; Holmberg, S.; Jass, J.; Claesson, R. & Urban, C. F. Evasion of Immune Surveillance in Low Oxygen Environments Enhances *Candida albicans* Virulence. *mBio.*, 6:9(6):e02120-18, 2018.
- Macera, N.; Bonilla, C. R. & Ayala, J. L. Frecuencia de candidiasis oral asociada al uso de prótesis dentales en pacientes de la Clínica Odontológica de la Universidad Anáhuac Norte. *Rev. ADM. Huixquilucan*, 74(2):74-8, 2017.

- Mäkinen, A.; Nawaz, A.; Mäkitie, A. & Meurman, J. H. Role of Non-*Albicans Candida* and *Candida albicans* in oral squamous cell cancer patients. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 76(12):2564-71, 2018.
- Mba, I. E. & Nweze, E. I. Mechanism of *Candida* pathogenesis: revisiting the vital drivers. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 39(10):1797-819, 2020.
- Millet, N.; Solis, N. V. & Swidrigall, M. Mucosal IgA prevents commensal *Candida albicans* dysbiosis in the oral cavity. *Front. Immunol.*, 11:555363, 2020.
- Muzio, L. L.; Ballini, A.; Cantore, S.; Bottalico, L.; Charitos, I. A.; Ambrosino, M.; Nocini, R.; Malcangi, A.; Dioguardi, M.; Cazzolla, A. P.; Brauner, E.; Santacroce, L. & Cosola, M. D. Overview of *Candida albicans* and human papillomavirus (HPV) infection agents and their biomolecular mechanisms in promoting oral cancer in pediatric patients. *Biomed. Res. Int.*, 2021:7312611, 2021.
- Oka, I.; Shigeishi, H. & Ohta, K. Co-Infection of oral *Candida albicans* and *Porphyromonas gingivalis* is associated with active periodontitis in middle-aged and older Japanese people. *Medicina (Kaunas)*, 58(6):723, 2022.
- Panizo, M. M. & Reviakina, V. E. R. A. *Candida albicans* y su efecto patógeno sobre las mucosas. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.*, 21(2):38-45, 2001.
- Patel, M. Oral Cavity and *Candida albicans*: Colonisation to the development of infection. *Pathogens.*, 11(3):335, 2022.
- Pavlova, A. & Sharafutdinov, I. Recognition of *Candida albicans* and role of innate type 17 immunity in oral candidiasis. *Microorganisms*, 2:8(9):1340, 2020.
- Pellon, A.; Sadeghi-Nasab, S. D. & Moyes, D. L. New Insights in *Candida albicans* innate immunity at the mucosa: Toxins, epithelium, metabolism, and beyond. *Front. Cell Infect. Microbiol.*, 10:81, 2020.
- Ponde, N. O.; Lortal, L.; Ramage, G.; Naglik, J. R. & Richardson, J. P. *Candida albicans* biofilms and polymicrobial interactions. *Crit. Rev. Microbiol.*, 47(1):91-111, 2021.
- Pristov, K. E. & Ghannoum, M. A. Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide. *Clin. Microbiol. Infect.*, 25(7):792-8, 2019.
- Qin, Y.; Zhang, L.; Xu, Z.; Zhang, J.; Jiang, Y. Y.; Cao, Y. & Yan, T. Innate immune cell response upon *Candida albicans* infection. *Virulence*, 7(5):512-26, 2016.
- Quindós, G.; Gil-Alonso, S.; Marcos-Arias, C.; Sevillano, E.; Mateo, E.; Jauregizar, N. & Eraso, E. Therapeutic tools for oral candidiasis: Current and new antifungal drugs. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.*, 24(2):e172-e180, 2019.
- Quindós, G.; Marcos-Arias, C.; San-Millán, R.; Mateo, E. & Eraso, E. The continuous changes in the aetiology and epidemiology of invasive candidiasis: from familiar *Candida albicans* to multiresistant *Candida auris*. *Int. Microbiol.*, 21(3):107-19, 2018.
- R, A. N. & Rafiq, N. B. *Candidiasis*. 2023 May 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing., 2023.
- Rafat, Z.; Sasani, E.; Salimi, Y.; Hajimohammadi, S.; Shenagari, M. & Roostaei, D. The prevalence, etiological agents, clinical features, treatment, and diagnosis of HIV-associated Oral Candidiasis in Pediatrics Across the world: A systematic review and meta-analysis. *Front. Pediatr.*, 9:805527, 2021.
- Ribeiro, F. C.; Junqueira, J. C.; Dos-Santos, J. D.; de-Barros, P. P.; Rossoni, R. D.; Shukla, S.; Fuchs, B. B.; Shukla, A. & Mylonakis, E. Development of probiotic formulations for oral candidiasis prevention: Gellan gum as a carrier to deliver *Lactobacillus paracasei* 28.4. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 64(6):e02323-19, 2020.
- Staniszewska, M. Virulence factors in *Candida* species. *Curr. Protein Pept. Sci.*, 21(3):313-23, 2020.
- Taylor, M.; Brizuela, M. & Raja, A. *Oral Candidiasis*. StatPearls Publishing., PMID:31424866, 2023.
- Venkatasalu, M. R.; Murang, Z. R.; Ramasamy, D. T. R. & Dhaliwal, J. S. Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review. *BMC Oral Health*, 20(1):79, 2020.
- Vila, T.; Sultan, A. S.; Montelongo-Jauregui, D. & Jabra-Rizk, M. A. Oral candidiasis: A disease of opportunity. *J. Fungi (Basel)*, 6(1):15, 2020.
- Zaongo, S. D.; Ouyang, J.; Isnard, S.; Zhou, X.; Harypursat, V.; Cui, H.; Routy, J. P. & Chen, Y. *Candida albicans* can foster gut dysbiosis and systemic inflammation during HIV infection. *Gut Microbes.*, 15(1):2167171, 2023.

Dirección para correspondencia:

Dra. Osvelia Esmeralda Rodríguez Luis

Cirujano Dentista, U.A.N.L.

Profesora de Microbiología Oral y Metodología Científica

Investigadora en Química de Productos Naturales

Jefa del Departamento Escolar

C.P. 6446, Monterrey

Nuevo León

MÉXICO

E-mail: osvelia.rodriguezls@uanl.edu.mx