UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

"RESISTENCIA A FLUCONAZOL EN *CÁNDIDA ALBICANS* AISLADA DE MUESTRAS BUCALES EN PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD QUINCHICOTO"

Autora: Mantilla Ortiz, Gissela Belén

Tutor: Lic. Mg. Vilcacundo Córdova, Mario Fernando

Ambato – Ecuador
Julio 2025

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Proyecto de Investigación con el tema: **"RESISTENCIA A FLUCONAZOL EN *CÁNDIDA ALBICANS* AISLADA DE MUESTRAS BUCALES EN PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD QUINCHICOTO"** de la Srta. Mantilla Ortiz Gissela Belén, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Técnica de Ambato. Considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación por el Jurado examinador designado por el Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud

Ambato, Julio 2025

EL TUTOR

Firmado electrónicamente por:
MARIO FERNANDO VILCACUNDO CORDOVA
Validar únicamente con FirmaEC

Lic. Mg. Vilcacundo Córdova, Mario Fernando

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación sobre:

"RESISTENCIA A FLUCONAZOL EN CÁNDIDA ALBICANS AISLADA DE MUESTRAS BUCALES EN PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD QUINCHICOTO" como también los contenidos, ideas, objetivos y futura aplicación del trabajo de investigación son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Julio 2025

LA AUTORA

Firmado electrónicamente por:
GISSELA BELEN MANTILLA ORTIZ
Validar únicamente con FirmaEC

- -

Mantilla Ortiz, Gissela Belén

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que se haga de esta tesis o parte de ella, un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi proyecto de investigación con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de esta tesis, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Julio 2025

LA AUTORA



- -

Mantilla Ortiz, Gissela Belén

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema: **"RESISTENCIA A FLUCONAZOL EN *CÁNDIDA ALBICANS* AISLADA DE MUESTRAS BUCALES EN PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD QUINCHICOTO"** de Mantilla Ortiz Gissela Belén, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Julio 2025

Para constancia firman:

- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - -
PRESIDENTE/A	1er VOCAL	2do VOCAL

DEDICATORIA

"En cada decisión importante siento tu guía, porque, aunque ya no estés a mi lado, tu amor y tus enseñanzas siguen iluminando mi camino desde el cielo". Me invade la tristeza saber que este logro no lo compartiste conmigo, pero sé que dónde estés, te sientes muy orgulloso de mi. Por eso, con mucho cariño te dedico este triunfo papi Aquiles.

A Dios quien me ha llenado de bendiciones, y me ha dado la fuerza e inspiración para luchar cada día por alcanzar mis sueños, permitiéndome compartir mis éxitos y fracasos con cada una de las personas que aprecio.

Se lo dedico a mis padres, Carlos Jacinto Mantilla Mejía y María Elizabeth Ortiz Martínez, quienes me han brindado todo su apoyo ininterrumpidamente, y siempre estaré agradecida con ellos, por su sacrificio y el trabajo arduo a lo largo de todo este tiempo, con el fin de brindarme todas las facilidades para poder alcanzar un logro más en mi vida.

A mi hermano Mauricio, mi abuelita mamita Marieta, mi familia más cercana, por estar siempre pendientes de mí, con una llamada, un mensaje, un abrazo y su cariño especial.

Mantilla Ortiz, Gissela Belén

AGRADECIMIENTO

Agradezco profundamente a Dios, por brindarme la fortaleza y sabiduría necesarias para llegar a este momento tan significativo en mi vida.

Mi gratitud eterna es para mi familia, quienes han sido el pilar fundamental durante todo este camino. A mis padres, en especial, gracias por su esfuerzo incansable, por trabajar arduamente para ofrecerme un mejor futuro y por apoyarme incondicionalmente en cada paso de mi formación.

Extiendo mi sincero agradecimiento al personal del Subcentro de Salud Quinchicoto. A la Dra. Diana Cárdenas, directora distrital del Distrito 18D04E, gracias por abrirme las puertas y permitir la ejecución de este proyecto de titulación.

Agradezco profundamente a la Universidad Técnica de Ambato por ser la institución que formó mis conocimientos y valores profesionales. A todo el personal del UTALABB, a la Empresa Pública UTA EP, y al Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Salud, gracias por brindarme el espacio, los recursos y el respaldo necesario para desarrollar este trabajo.

A mis docentes universitarios, gracias por su compromiso con nuestra formación, por compartir sus conocimientos y por ser guía constante en esta etapa académica. De manera especial, al Lic. Mg. Vilcacundo Córdova, Mario Fernando, mi tutor, gracias por su apoyo, orientación y confianza. Su dedicación y experiencia fueron claves para la realización de este trabajo, y me siento honrada de haber cumplido con sus expectativas.

Finalmente, a mi grupo de amigos: Génesis, Diego, Agustín, Karen y Alexander, gracias por ser parte de este proceso. Juntos superamos innumerables desafíos en la carrera, y aunque nunca faltaron las risas, siempre estuvieron a mi lado en los momentos más difíciles.

Mantilla Ortiz, Gissela Belén

ÍNDICE GENERAL

PORTADA ..... **i**

APROBACIÓN DEL TUTOR ..... **ii**

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO ..... **iii**

DERECHOS DE AUTOR ..... **iv**

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR ..... **v**

DEDICATORIA ..... **vi**

AGRADECIMIENTO ..... **vii**

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES ..... **xi**

ÍNDICE DE TABLAS ..... **xi**

ÍNDICE DE GRÁFICOS ..... **xi**

RESUMEN ..... **xii**

SUMARY ..... **xiii**

INTRODUCCION **1**

CAPÍTULO I **3**

MARCO TEÓRICO **3**

1.1 JUSTIFICACIÓN ***3***

1.2 ANTECEDENTES ***6***

1.3 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA ***10***

1. CAVIDAD ORAL: ***10***

2. MICOSIS BUCAL ***13***

3. COLONIZACIÓN ORAL ***14***

4. CÁNDIDA: ***15***

5. Cándida albicans: ***15***

6. COLONIZACIÓN POR Cándida albicans RESISTENTE AL FLUCONAZOL: ***18***

7. RESISTENCIA ANTIMICÓTICA: ***18***

8. FLUCONAZOL ***21***

9. DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO *22*

1.4 OBJETIVOS *25*

CAPÍTULO II. **26**

METODOLOGIA **26**

2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO *26*

2.2 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN *26*

2.3 POBLACIÓN Y MUESTRA *26*

2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN *26*

2.5 VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN *27*

2.6 MATERIALES, REACTIVOS Y EQUIPOS *27*

2.7 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN *28*

2.8 MÉTODOS DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO *30*

2.8.1 Preparación de los medios de cultivo: *30*

2.8.2 Cultivo *32*

2.8.3 Prueba de tubo germinal: *32*

2.8.4 Determinación de la Susceptibilidad a Antifúngicos *33*

2.9 PRUEBA ESTADÍSTICA *34*

2.9.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN: *34*

2.10 RECURSOS *35*

CAPITULO III **36**

RESULTADOS Y DISCUSIÓN **36**

3.1 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS *36*

3.2 DISCUSIÓN *40*

CAPÍTULO IV **43**

CONCLUCIONES Y RECOMENDACIONES **43**

4.1 CONCLUCIONES: *43*

4.2 RECOMENDACIONES: *44*

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS **45**

ANEXOS..... 50

Anexo 1. Fotografías del desarrollo del Proyecto de Investigación..... 50

Anexo 2. Consentimiento informado 54

Anexo 3. Base de datos 58

Anexo 4. Carta de compromiso con el distrito..... 64

Anexo 6. Operacionalización de las variables 67

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Toma de muestra 29
Ilustración 2. Preparación del agar Sabouraud 30
Ilustración 3. Preparación agar CHROMagar Cándida 31
Ilustración 4. Preparación Agar Müller Hinton 31
Ilustración 5. Secuencia de siembra por estrías 32
Ilustración 6. Proceso de la prueba de tubo germinal 33
Ilustración 7. Determinación de la susceptibilidad antifúngica 34

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Control de calidad de los medios de cultivo 31
Tabla 2. Control de calidad de la prueba de tubo germinal 33
Tabla 3. Control de calidad de Fluconazol 34
Tabla 4. Resultados-Aislamiento de Cándida albicans 36
Tabla 5. Susceptibilidad a fluconazol en (mm) 39
Tabla 6 Operacionalización de Variables 67

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Frecuencia de crecimiento micótico por género 37
Gráfico 2. Frecuencia de hallazgos micológicos según el género de los pacientes en base a crecimiento micológico, tinción Gram, prueba de tubo germinativo y CHROMagar Cándida 37
Gráfico 3. Frecuencia de colonización por Cándida albicans en la población de estudio 38
Gráfico 4. Frecuencia de susceptibilidad a fluconazol en las cepas de Cándida albicans aisladas de la población 39

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

"RESISTENCIA A FLUCONAZOL EN CÁNDIDA ALBICANS AISLADA DE MUESTRAS BUCALES EN PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD QUINCHICOTO"

Autora: Mantilla Ortiz, Gissela Belén

Tutor: Lic. Mg. Vilcacundo Córdova, Mario Fernando

Fecha: Julio, 2025

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo determinar la resistencia a fluconazol en *Cándida albicans* aislada de muestras bucales en pacientes atendidos en el Centro de Salud Quinchicoto. Esta problemática adquiere especial importancia, dado que *C. albicans* representa el principal agente etiológico de micosis orales en humanos y el fluconazol continúa siendo uno de los antifúngicos de primera línea en su tratamiento(1,2). Sin embargo, el uso indiscriminado de este fármaco ha favorecido la selección de cepas resistentes a nivel mundial.

El estudio fue de tipo observacional y transversal. Se recolectaron muestras bucales de 90 participantes, a quienes se les aplicaron pruebas micológicas incluyendo cultivo, tinción de Gram, prueba de tubo germinativo y cultivo en medio CHROMagar para la identificación presuntiva de *Cándida albicans*. Los aislamientos positivos fueron sometidos a pruebas de susceptibilidad a fluconazol mediante la técnica de difusión en disco.

Los resultados revelaron una prevalencia de colonización por *C. albicans* del 10 %, siendo mayor en mujeres (71,4 %). Los nueve aislamientos identificados como *C. albicans* fueron sensibles al fluconazol (100 %), sin evidencias de cepas resistentes ni con sensibilidad intermedia. Estos hallazgos contrastan con estudios internacionales donde se han reportado tasas elevadas de resistencia. La investigación evidencia la utilidad clínica del fluconazol en esta población, pero también subraya la necesidad de vigilancia micológica continua y del uso racional de antifúngicos.

PALABRAS CLAVES: *CÁNDIDA ALBICANS*, FLUCONAZOL, RESISTENCIA ANTIFÚNGICA, COLONIZACIÓN ORAL, ECUADOR.

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

"FLUCONAZOLE RESISTANCE IN CANDIDA ALBICANS ISOLATED FROM ORAL SAMPLES OF PATIENTS AT THE QUINCHICOTO HEALTH CENTER"

Autora: Mantilla Ortiz, Gissela Belén

Tutor: Lic. Mg. Vilcacundo Córdova, Mario Fernando

Fecha: Julio, 2025

SUMARY

This research aimed to determine fluconazole resistance in Candida albicans isolated from oral samples of patients attended at the Quinchicoto Health Center. This issue is of particular concern since C. albicans is the main etiological agent of oral mycoses in humans, and fluconazole remains one of the first-line antifungal treatments. However, the indiscriminate use of this drug has contributed to the global selection of resistant strains.

The study was observational and cross-sectional. Oral samples were collected from 90 participants and subjected to mycological tests including culture, Gram staining, germ tube test, and CHROMagar medium for the presumptive identification of Candida albicans. The positive isolates were tested for fluconazole susceptibility using the disk diffusion method.

The results revealed a C. albicans colonization prevalence of 10%, with a higher frequency in women (71.4%). All nine isolates identified as C. albicans were susceptible to fluconazole (100%), with no evidence of resistant or intermediate sensitivity strains. These findings contrast with international studies reporting high resistance rates. This research highlights the clinical utility of fluconazole in this population while emphasizing the need for ongoing mycological surveillance and rational antifungal use.

KEYWORDS: *CANDIDA ALBICANS*, FLUCONAZOLE, ANTIFUNGAL RESISTANCE, ORAL COLONIZATION, ECUADOR

INTRODUCCIÓN

Cándida albicans es una levadura dimórfica oportunista que forma parte habitual de la microbiota normal del ser humano, colonizando principalmente la cavidad oral, el tracto gastrointestinal, la piel y el tracto genitourinario. Aunque en condiciones fisiológicas actúa como un comensal benigno, esta especie puede transformarse en un patógeno oportunista cuando se altera el equilibrio microbiano o cuando el huésped presenta condiciones de inmunosupresión o factores predisponentes(3). Su capacidad para alternar entre formas morfológicas levadura, pseudohifas e hifas verdaderas, así como para formar biopelículas, secretar enzimas hidrolíticas y evadir la respuesta inmune, la convierten en un agente etiológico frecuente y clínicamente relevante en infecciones fúngicas superficiales y sistémicas(4).

La cavidad oral, en tanto, es un ecosistema complejo y dinámico, que alberga una microbiota diversa y altamente especializada. Este microambiente húmedo y en constante contacto con el medio externo permite la coexistencia equilibrada entre microorganismos comensales y patógenos potenciales(5–7). Sin embargo, cuando se presentan alteraciones en las condiciones locales o sistémicas, como inmunosupresión, diabetes mellitus, uso prolongado de corticosteroides o antibióticos, este equilibrio se rompe, favoreciendo la proliferación de C. albicans y el desarrollo de candidiasis oral(8).

Cándida albicans se encuentra como una levadura oportunista que coloniza de forma habitual las superficies mucosas sin provocar patología aparente. No obstante, esta colonización no es un proceso pasivo, sino el resultado de múltiples interacciones entre el hospedero, el microorganismo y el ambiente(9,10). Factores como la inmunosupresión, el uso de antibióticos de amplio espectro, la disbiosis microbiana y la presencia de prótesis dentales favorecen la transición de *C. albicans* desde un estado comensal hacia una forma patógena, facilitando el sobrecrecimiento fúngico y la aparición de candidiasis. La capacidad de esta levadura para adherirse al epitelio oral, formar biopelículas y resistir las defensas del hospedero convierte a la colonización oral en un evento clave que precede y condiciona el desarrollo de infecciones micóticas clínicas(11).

Las micosis bucales, en particular las causadas por *Cándida albicans*, constituyen una problemática creciente en salud pública debido a su alta incidencia y potencial de cronicidad, especialmente en poblaciones vulnerables(3,12). El tratamiento antifúngico más común para estas infecciones es el fluconazol, un triazólico cuya acción se centra en inhibir la biosíntesis del ergosterol, componente esencial de la membrana celular fúngica(13). Sin embargo, el uso

extensivo y, en ocasiones, inadecuado de fluconazol ha llevado al incremento de cepas resistentes, limitando las opciones terapéuticas y complicando el manejo clínico de la candidiasis(1).

Los mecanismos de resistencia al fluconazol en C. albicans incluyen mutaciones en el gen ERG11 que alteran la enzima diana, sobreexpresión de bombas de eflujo que expulsan activamente el antifúngico fuera de la célula, modificaciones en la vía biosintética del ergosterol y la formación de biopelículas que dificultan la penetración del medicamento. Estas adaptaciones moleculares, junto con la aparición de células persistentes con tolerancia transitoria, representan un reto significativo para el éxito terapéutico y aumentan la morbimortalidad asociada a las infecciones fúngicas(4,14).

En este contexto, la colonización oral por cepas de *Cándida albicans* resistentes al fluconazol constituye un fenómeno clínico relevante, particularmente en ambientes hospitalarios y pacientes inmunocomprometidos(15). La presión selectiva derivada del uso indiscriminado de antifúngicos, así como la exposición ambiental a fungicidas triazólicos en la agricultura, contribuyen a la emergencia y diseminación de estas cepas resistentes, lo que hace imprescindible su detección oportuna y manejo adecuado(1).

El diagnóstico micológico, que incluye técnicas como el examen directo con hidróxido de potasio, cultivo en medios selectivos y cromogénicos, pruebas fenotípicas y estudios de susceptibilidad antifúngica in vitro, es fundamental para la identificación precisa de las especies y la caracterización de su perfil de resistencia. Esto permite orientar la terapia antifúngica, optimizar el tratamiento y reducir la propagación de cepas resistentes(16). Por lo tanto, el presente estudio se propone evaluar la resistencia al fluconazol en Cándida albicans aislada de muestras bucales en pacientes del Centro de Salud Quinchicoto, con el objetivo de aportar evidencia científica que contribuya a mejorar el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de infecciones fúngicas en el ámbito local, fortaleciendo así las estrategias clínicas y sanitarias relacionadas con el manejo de estas patologías.

CAPÍTULO I
MARCO TEÓRICO

1.1 JUSTIFICACIÓN

Este estudio resulta crucial para enfrentar un problema emergente en el ámbito del manejo de las infecciones fúngicas, al proporcionar una base científica sólida que permita orientar tanto las intervenciones clínicas como las políticas de salud pública en función de datos epidemiológicos actualizados. En este contexto, la creciente prevalencia de cepas de *Cándida albicans* con resistencia al fluconazol constituye un desafío significativo, considerando que dicho fármaco representa uno de los agentes antifúngicos de primera línea en el tratamiento de diversas micosis humanas. Además, *C. albicans* es reconocida como el principal agente etiológico de infecciones micóticas en el ser humano, siendo responsable de una proporción considerable de micosis orales, especialmente en pacientes inmunocomprometidos (13,17).

Por otro lado, debido a su disponibilidad, eficacia y bajo costo, el fluconazol ha sido ampliamente utilizado en la práctica médica; no obstante, su uso indiscriminado ha favorecido la selección y diseminación de cepas resistentes, lo cual compromete la efectividad terapéutica (18). A nivel global, se estima que la incidencia de infecciones candidémicas oscila entre 2 y 10 casos por cada 100,000 personas al año, y *C. albicans* se encuentra implicada en aproximadamente el 70% de estos casos (17). Sin embargo, diversos estudios internacionales han documentado variaciones importantes en las tasas de resistencia al fluconazol, alcanzando en algunas regiones hasta un 61,9%, lo cual evidencia una tendencia preocupante que demanda vigilancia microbiológica continua y estrategias terapéuticas basadas en pruebas de sensibilidad antifúngica (19).

En el contexto ecuatoriano, la información disponible sobre la prevalencia y los perfiles de resistencia de *Candida albicans* continúa siendo limitada, lo cual dificulta una evaluación precisa del impacto clínico y epidemiológico de esta especie. Por ejemplo, un estudio llevado a cabo en la ciudad de Guayaquil reportó que *C. albicans* fue la especie más frecuentemente aislada en pacientes hospitalizados, representando el 37% de los casos; sin embargo, dicho estudio no incluyó datos específicos sobre los niveles de resistencia antifúngica (20). Asimismo, a pesar de su rol relevante en salud pública, el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) no dispone actualmente de publicaciones específicas relacionadas con *C. albicans*, lo que evidencia una brecha importante en la generación de información local.

En el ámbito internacional, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció la amenaza que representan las infecciones fúngicas al incluir en 2022 a *Candida albicans* en la lista de patógenos de "prioridad crítica", junto con *Candida auris*, *Cryptococcus neoformans* y *Aspergillus fumigatus* (2). Esta categorización subraya la necesidad urgente de promover investigaciones que profundicen en el comportamiento clínico, los mecanismos de resistencia y las características epidemiológicas de estas especies. En consecuencia, estas observaciones refuerzan la importancia de establecer sistemas de vigilancia micológica más robustos, así como de impulsar esfuerzos investigativos a nivel nacional que permitan reducir las lagunas de conocimiento existentes. Solo a través de una base científica sólida será posible optimizar las estrategias terapéuticas, fortalecer las medidas de prevención y disminuir la morbimortalidad asociada a las infecciones fúngicas en el país (21).

En este escenario, las estrategias de gestión racional de los antifúngicos se consolidan como un pilar esencial para contrarrestar la creciente amenaza de la resistencia antimicótica, la cual se ha convertido en un desafío crítico para la salud pública a nivel mundial (22). En efecto, la resistencia a estos fármacos no solo restringe las opciones terapéuticas disponibles, sino que también contribuye al incremento de la morbilidad y mortalidad asociadas a infecciones fúngicas invasivas, particularmente en pacientes inmunocomprometidos, quienes presentan una mayor susceptibilidad a cuadros clínicos graves (23).Por consiguiente, la implementación de programas de vigilancia epidemiológica y manejo clínico adecuado resulta indispensable para optimizar el uso de antifúngicos, prevenir su prescripción inadecuada, y limitar la automedicación y el acceso sin control a estos medicamentos. Asimismo, es prioritario promover una educación médica continúa orientada a los profesionales de la salud, con el fin de fomentar el uso responsable y basado en evidencia de estos agentes terapéuticos. Solo mediante estas acciones coordinadas será posible contener la propagación de cepas resistentes y garantizar la eficacia sostenida de los tratamientos antifúngicos, contribuyendo así a la protección de la salud individual y colectiva.

Esta problemática adquiere una relevancia creciente debido al potencial de que las cepas resistentes de *Cándida albicans* actúen como reservorios genéticos para la diseminación de mecanismos de resistencia a otros antifúngicos, lo que podría comprometer gravemente la eficacia terapéutica futura y, en consecuencia, impactar negativamente en la salud pública. En este sentido, la detección oportuna y el análisis detallado de la resistencia al fluconazol en aislamientos orales de *C. albicans* resultan fundamentales para optimizar las estrategias terapéuticas, mejorar la calidad de la atención clínica y apoyar el diseño de políticas sanitarias

fundamentadas en datos científicos locales (24). Por lo tanto, se vuelve imperativo investigar la incidencia de resistencia al fluconazol en *C. albicans* en pacientes atendidos en el Centro de Salud Quinchicoto. Este estudio no solo proporcionará información clave para la implementación de medidas de control y prevención en el ámbito local, sino que además aportará al conocimiento global sobre la dinámica evolutiva de la resistencia antifúngica, fortaleciendo así la respuesta frente a este problema de alcance internacional.

1.2 ANTECEDENTES

Ângela Gerós-Mesquita et al. (2020), en su estudio titulado “Oral Candida albicans colonization in healthy individuals: prevalence, genotypic diversity, stability along time and transmissibility” determinó la frecuencia de colonización oral por levaduras del género Cándida, particularmente *Cándida albicans*, en individuos sanos, así como evaluar su estabilidad temporal y posibles patrones de transmisión entre parejas. En esta investigación, realizada en una población de 181 personas sanas, se identificó una prevalencia del 39% de portadores de levaduras en la cavidad oral. De estos, el 84.2% presentaron colonización exclusiva por C. albicans, mientras que en un porcentaje menor se detectaron cultivos mixtos con otras especies del mismo género u organismos diferentes(25).

Siripen Pesee et al. (2022), en su investigación ¨Prevalence and susceptibility profiles of oral yeast species isolated from a healthy adult Thai cohort¨ realizada en una cohorte de adultos tailandeses clínicamente sanos, se identificó una prevalencia del 25% de colonización oral por levaduras, lo que confirma que estos hongos comensales pueden formar parte del microbioma de individuos inmunocompetentes. Entre las especies aisladas, *Cándida albicans* fue la más predominante, seguida por *C. tropicalis y C. dubliniensis*. En cuanto al perfil de susceptibilidad antifúngica, se observó una elevada tasa de resistencia entre los aislamientos de *C. albicans*, con más del 54% mostrando resistencia a fluconazol y voriconazol, y un 27% resistente a itraconazol.

En el estudio ¨Characterization of Oral Candida spp. Biofilms in Children and Adults Carriers from Eastern Europe and South America¨ desarrollado por Anelise María Costa Vasconcelos et al. (2023), en una unidad de atención primaria en Acarape, Brasil, se caracterizaron 31 aislamientos clínicos de levaduras del género *Cándida* obtenidos mediante hisopado de mucosa oral, con el objetivo de analizar su distribución etaria y características fenotípicas. Los participantes fueron clasificados en tres grupos: niños (1–12 años), adultos (13–59 años) y adultos mayores (≥60 años), con edades promedio de 3.9, 34 y 70 años, respectivamente. Los resultados revelaron una marcada variación en la frecuencia de especies según la edad: en el grupo pediátrico predominó *Cándida krusei* con una prevalencia del 81%, mientras que en los adultos y ancianos se identificó principalmente *Cándida albicans*, con proporciones del 63% y 67%, respectivamente(11).

En el estudio ¨ Antifungal susceptibility of oral isolates of Candida species from chronic kidney disease patients on chronic dialysis¨ realizado por E. de la Rosa-García et al. (2020), en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento dialítico en una cohorte mexicana de 119 pacientes, se identificó colonización oral en el 56.3% de los casos, con un total de 88 aislamientos provenientes de 67 individuos. La mayoría de los pacientes colonizados (76.1%) presentaron una sola especie, mientras que el 23.9% mostró colonización mixta. Las especies más frecuentemente identificadas fueron *Cándida albicans* (51.1%), *C. glabrata* (25%) y *C. tropicalis* (14.8%), las cuales constituyeron más del 90% de los aislamientos. En cuanto al perfil de susceptibilidad antifúngica, se observó que C. albicans mostró un 8.9% de SDD y un 6.7% de resistencia a fluconazol(26).

Ngwa et al. 2020, en su investigación ¨ The prevalence, risk factors and antifungal sensitivity pattern of oral candidiasis in HIV/AIDS patients in Kumba District Hospital, South West Region, Cameroon¨ realizada en pacientes con infección por VIH/SIDA en una cohorte de 378 personas seropositivas, observó una prevalencia de candidiasis oral del 42,86%, siendo mayor en mujeres (30,69%) que en hombres (12,17%). Entre las 162 muestras positivas, se identificaron un total de 171 aislamientos de levaduras, con predominio de cultivos individuales (154 muestras) y una minoría con cultivos mixtos (8 muestras). *Cándida albicans* fue la especie más prevalente, representando el 60,2% de los aislamientos, seguida por especies no-*albicans* como *C. glabrata* (16,9%), *C. krusei* (12,3%), *C. tropicalis* (6,4%), *C. parapsilosis* (2,3%) y *C. pseudotropicalis* (1,8%). En cuanto al perfil de susceptibilidad antifúngica, *Cándida albicans* mostró un patrón de sensibilidad al fluconazol en el 73,8% de los aislamientos, el 7,8% presentó sensibilidad intermedia y el 18,4% fue resistente, confirmando su mayor susceptibilidad frente a los antifúngicos en comparación con las especies no-*albicans*.

En el contexto hospitalario, Lucia Černáková et al. (2022), con su estudio ¨ Prevalence and Antifungal Susceptibility Profile of Oral *Candida spp.* Isolates from a Hospital in Slovakia¨ determina la prevalencia de levaduras del género Candida en la cavidad oral en el Hospital Universitario de Nitra, en Eslovaquia. Se evaluaron 62 muestras orales recolectadas durante un periodo de 60 días. De estas, 21 aislamientos (33.9%) correspondieron a levaduras del género Cándida. Los aislamientos provinieron de diversas unidades clínicas, siendo más frecuentes en pacientes del área de enfermedades infecciosas, seguidos por oncología, otorrinolaringología y cuidados intensivos. Entre las especies identificadas, *Cándida albicans* fue la más frecuente (61.9%), seguida por *C. krusei, C. valida, C. glabrata, C. tropicalis* y *C. intermedia* en

proporciones menores. En el enfoque de la susceptibilidad antifúngica se presenta un 100% de sensibilidad de *Cándida albicans* hacia fluconazol(19).

El estudio de Laura Soares Souto Lepesqueur et al. (2020) ¨Oral prevalence and antifungal susceptibility of Candida species in cystic fibrosis patients¨ aplicado en pacientes con fibrosis quística, la colonización oral por levaduras del género Cándida constituye una preocupación clínica debido a la inmunosupresión asociada. En un estudio experimental con 100 participantes de entre 3 y 20 años, distribuidos en dos grupos con distintos grados de severidad de fibrosis quística (G1: leve; G2: severa) y un grupo control (G3), se observó una elevada prevalencia de Cándida spp. en los pacientes con fibrosis: 68% en el grupo G1 y 80% en G2, frente a un 44% en el grupo control. Las concentraciones fúngicas orales fueron significativamente mayores en los grupos con fibrosis quística. Se identificaron 59 cepas de Cándida, de las cuales el 74,6% (n=44) correspondieron a *Cándida albicans*, predominante en todos los grupos, En el grupo de control Cándida albicans correspondió al 26% (n=13). En cuanto a la susceptibilidad antifúngica, todos los aislamientos fueron sensibles a flucitosina y fluconazol(27).

El estudio ¨Oral Colonization by Different Candida Species: First Comparative Study between Denture and Nondenture Wearers in Tunisia¨ realizado por Oussama Benyounes et al. (2024), realizado en una cohorte Tunisia de 150 pacientes, se comparó la prevalencia y abundancia de diferentes especies de Cándida entre usuarios de prótesis removibles (n = 75) y no usuarios (n = 75). Los resultados evidenciaron que el 90,6% de los portadores de prótesis fueron positivos para Cándida spp., mientras que en los no portadores la positividad fue del 81,3%. *Cándida albicans* continuó siendo la especie más prevalente en ambos grupos, detectada en el 76% de los no usuarios y en el 68% y 60% de las muestras orales y protésicas, respectivamente, de los usuarios(28).

En el estudio analítico con enfoque molecular ¨ Candida Carriers among Individuals with Tongue Piercing a Real-Time PCR Study¨ realizado por Georgi Tomov et al. (2022), se investigó la asociación entre la presencia de piercings linguales y la colonización por levaduras del género *Cándida* en individuos clínicamente sanos, mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR). La investigación incluyó 62 participantes, distribuidos en dos grupos comparativos: sujetos con piercing lingual (n = 31) y controles sin modificaciones orales (n = 31), con una media de edad cercana a los 23 años y predominancia del sexo femenino (76,2%). Los resultados demostraron una tasa de colonización por *Cándida*

albicans del 12,9% en el grupo con piercing y del 9,67% en el grupo control, se asociaron significativamente con una mayor probabilidad de colonización por *C. albicans* ($p < 0,05$ en todos los casos). Además, se observó que todas las muestras positivas correspondieron exclusivamente a *Cándida albicans*, lo que reafirma su elevada capacidad de adherencia y persistencia en nichos orales, incluso bajo condiciones anatómicas modificadas(29).

La caracterización de la microbiota oral en individuos clínicamente sanos ha permitido identificar la presencia habitual de levaduras del género *Cándida*, consideradas miembros oportunistas del ecosistema microbiano bucal. En el presente estudio ¨ OCCURRENCE OF CANDIDA SPP. IN HEALTHY ORAL MICROBIOTA¨ realizado por Łukasz Kimsa et al. (2020), de tipo observacional realizado en adultos sanos del voivodato de Lubelskie, Polonia, se evaluó la frecuencia de colonización oral por *Cándida spp.* y su asociación con factores de riesgo predisponentes. La investigación incluyó a 72 participantes, cuyas edades oscilaron entre 19 y 73 años, y de quienes se obtuvieron muestras clínicas mediante hisopado de la cavidad oral. Posteriormente, los cultivos se procesaron en medio cromogénico selectivo, incubado a 37 °C por 48 horas, permitiendo así la diferenciación presuntiva de especies. Como resultado, se detectó la presencia de *Cándida spp.* en el 63,8% de las muestras analizadas, siendo *C. albicans* la especie con mayor prevalencia (56,5%), seguida de *C. glabrata* (45,6%) y *C. tropicalis* (23,9%)(29).

1.3 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

1. CAVIDAD ORAL:

La cavidad abarca los labios, el revestimiento interno de las mejillas, los dos tercios anteriores de la lengua, las encías superior e inferior, el piso de la boca, el paladar duro y el pequeño espacio situado detrás de las muelas del juicio(30).

La cavidad bucal constituye el punto de inicio del sistema digestivo, cuya función principal es la incorporación, digestión y absorción de los alimentos, está delimitada por seis paredes que alojan a la lengua y a los dientes(31).

La saliva, producida por las glándulas salivales mayores y menores, cumple un papel esencial en el mantenimiento de la integridad de los tejidos blandos y duros de la boca, en la preparación de los alimentos para la formación y deglución del bolo alimenticio, y en la defensa contra infecciones orales(31).

1.1 **Microbiota de la cavidad oral:**

La cavidad bucal humana, como un ambiente altamente dinámico, la complejidad de su estructura anatómica, su conectividad con el exterior y su ambiente húmedo contribuyen a la complejidad y especificidad ecológica del microbioma que allí coloniza, es un punto de acceso primordial para virus y bacterias, y es una de las zonas más densamente pobladas del cuerpo humano. A pesar de que se han identificado y caracterizado miles de especies bacterianas en la cavidad bucal, su composición varía considerablemente, lo que hace que el análisis microbiológico sea complejo(6,8). La microbiota oral humana es una de las más complejas del cuerpo humano, siendo la segunda en términos de diversidad, solo superada por la del colon. Esta diversidad es más pronunciada que en otras partes del cuerpo, como la piel y las mucosas. La cavidad bucal alberga comunidades complejas de microorganismos, predominantemente bacterias, que se agrupan en biopelículas adheridas a las superficies de la boca, estas biopelículas tienen varias funciones cruciales, como modular el sistema inmunológico del huésped, protegiendo a los microorganismos de las agresiones ambientales teniendo efectos beneficiosos para la salud bucal, defendiendo a las especies que las componen de patógenos invasores. Sin embargo, las biopelículas pueden contribuir a aumentar la virulencia de microorganismos potencialmente dañinos, volviéndolos más resistentes a los agentes antimicrobianos y facilitando el desarrollo de enfermedades orales como la caries o la periodontitis(32).

Cuando abordamos la composición de la microbiota oral podemos determinar que la mayoría son bacterias. No obstante, también se han identificado otros microorganismos como hongos, arqueas, y virus.

1.2 Microorganismos patógenos de la cavidad oral:

Los microorganismos patógenos de la cavidad oral son bacterias, virus y hongos que pueden causar enfermedades bucodentales, algunos de los microorganismos más comunes asociados a la salud oral incluyen bacterias como Streptococcus mutans, Porphyromonas gingivalis y otros géneros como Actinomyces y Fusobacterium. Además, existen virus como el herpes y hongos como Cándida, que también pueden causar infecciones en la cavidad oral(8,33,34).

1.2.1 Bacterias:

Streptococcus mutans y Actinomyces: Son de las bacterias más relevantes en la salud bucodental, pues es un componente principal de la placa dental y está directamente relacionada con la caries(33).

Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium, Treponema denticola, Bacteroides forsythus y Prevotella intermedia: Son las bacterias más importantes en la periodontitis(33).

***Treponema pallidum*:** La sífilis provoca numerosos síntomas orales, la mucosa oral resulta afectada en hasta un 5-10% de los casos(34).

1.2.2 Virus:

Virus del herpes humano VHH: Las infecciones herpéticas forman parte del grupo de enfermedades infecciosas más frecuentes de la mucosa oral(34).

- **Virus del herpes simple, VHS 1 y VHS 2:** El VHS 1 es el responsable de más del 90% de las enfermedades de la mucosa oral causadas por el VHS(34).
- **VHH 3 virus varicela zóster VVZ:** El VVZ puede dar lugar en la mucosa oral, en el paladar, la faringe, la lengua y, con menor frecuencia, también en las encías y en el límite del prolabio aparecen vesículas amarillentas, dolorosas, del tamaño de un grano de arroz que estallan rápidamente, se ulceran y quedan rodeadas de un halo rojizo(34).
- **VHH 4 virus de Epstein-Barr, VEB:** El VEB puede provocar varias enfermedades orales entre las que se encuentran la mononucleosis infecciosa, la leucoplasia pilosa oral, el linfoma de Burkitt y el carcinoma nasofaríngeo(34).
- **VHH 5 citomegalovirus, CMV:** La primoinfección por el CMV suele ser asintomática, pero en casos aislados puede dar lugar a un cuadro clínico parecido al de la mononucleosis. La reactivación en pacientes inmunodeprimidos puede dar lugar a úlceras orofaríngeas(34).
- **VHH 6 y VHH 7:** El VHH 6 a nivel intraoral, es el virus causante del exantema súbito, se pueden observar manchas eritematosas en el paladar blando antes de la erupción del

exantema cutáneo. Las infecciones por el VHH 6 y el VHH 7 se presentan fundamentalmente durante los primeros dos años de vida. Se observan reactivaciones del VHH 6 y del VHH 7 en relación con la pitiriasis rosada(34).

- **VHH 8:** Se identifica el VHH 8 en todas las variantes del sarcoma de Kaposi, las lesiones orales del sarcoma de Kaposi se manifiestan principalmente en el paladar, las encías y la lengua(34).

Virus del papiloma humano (VPH): En la mucosa oral, el VPH da lugar a cuadros como el papiloma escamoso, verrugas vulgares, condilomas acuminados y la hiperplasia epitelial focal, las verrugas vulgares son causadas por el VPH 1, 2 y 4 y se localizan en la mucosa oral, mucosa gingival y mucosa labial, en el paladar y en los labios(34).

1.2.3 Hongos: Las infecciones fúngicas en la cavidad oral suelen ser oportunistas y pueden manifestarse clínicamente como infecciones primarias o como resultado de una diseminación(35,36).

Las infecciones fúngicas de la cavidad oral más comunes incluyen:

- Aspergilosis
- Criptococosis
- Histoplasmosis
- Blastomicosis
- Mucormicosis
- Geotricosis

1.3 Factores que influyen en la patogénesis:

Los factores que influyen en la patogénesis de las infecciones fúngicas orales incluyen principalmente alteraciones del sistema inmunológico, como inmunosupresión por VIH/SIDA, neoplasias malignas, diabetes mellitus o uso prolongado de corticosteroides. Estas condiciones predisponen al desarrollo de infecciones tanto superficiales como profundas, siendo la candidiasis la forma más común a nivel oral. Además, factores clínicos como el trasplante de órganos, el uso previo de azoles, regímenes antibióticos profilácticos y el control insuficiente de enfermedades sistémicas también contribuyen significativamente a la aparición de estas micosis, favoreciendo en algunos casos la progresión hacia infecciones fúngicas sistémicas o diseminadas(36).

1.3.1 Factores microbianos

- **Adherencia y formación de biopelículas:** Muchos patógenos orales poseen estructuras especializadas, como fimbrias y adhesinas, que les permiten adherirse a las superficies bucales y formar biopelículas. Estas estructuras protegen a los microorganismos de las

defensas del huésped y de agentes antimicrobianos, facilitando su persistencia y virulencia(37).

- **Producción de enzimas y toxinas:** Algunas bacterias, como Porphyromonas gingivalis y *Fusobacterium nucleatum*, secretan enzimas proteolíticas y toxinas que degradan los tejidos periodontales y modulan la respuesta inmune, contribuyendo a la progresión de enfermedades periodontales(37).
- **Resistencia a antimicrobianos:** La capacidad de ciertos microorganismos para desarrollar resistencia a antimicrobianos o antifúngicos complica el tratamiento de infecciones orales(37).

1.3.2 Factores ambientales y conductuales

- **Higiene bucal deficiente:** La acumulación de placa dental debido a una higiene inadecuada proporciona un entorno propicio para la proliferación de bacterias patógenas(37).
- **Consumo de tabaco y alcohol:** Estos hábitos alteran la composición de la microbiota oral y afectan la respuesta inmune local, aumentando la susceptibilidad a infecciones(38).

1.3.5 Interacciones microbianas

Es ampliamente reconocido que los microorganismos de la cavidad oral contribuyen al desarrollo de enfermedades principalmente a través de interacciones sinérgicas o cooperativas. Estas relaciones inter-especie, juegan un papel fundamental en la determinación del equilibrio entre salud y patología oral(39).

2. MICOSIS BUCAL

Las micosis bucales son infecciones fúngicas que afectan los tejidos de la cavidad oral, la principal especie implicada es Cándida albicans, un microorganismo comensal que, bajo condiciones locales propicias, adquiere un comportamiento oportunista que favorece su proliferación(36). En general, las candidiasis orales presentan un curso clínico leve y responden de manera favorable al uso de antifúngicos de aplicación tópica. Sin embargo, su incidencia ha aumentado en las últimas décadas debido al incremento de factores predisponentes como la inmunosupresión, el uso prolongado de antibióticos y corticosteroides, y el envejecimiento poblacional(12). Otras especies del mismo género, como *Cándida glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. parapsilosis*, también han emergido como agentes etiológicos relevantes, especialmente en contextos de resistencia antifúngica. Además, en infecciones más profundas o diseminadas, se han reportado otros hongos oportunistas como *Aspergillus spp.*, *Histoplasma*

capsulatum, *Cryptococcus neoformans* y *Mucor spp.*, que pueden comprometer la mucosa oral en pacientes inmunocomprometidos (40).

3. COLONIZACIÓN ORAL

La colonización oral se refiere al proceso mediante el cual microorganismos, como bacterias, hongos y virus, establecen y crecen en la superficie de la cavidad oral sin causar necesariamente enfermedad(41). Es una fase natural y dinámica en la que estos microorganismos forman parte de la microbiota normal de la boca, contribuyendo al equilibrio ecológico y a la protección contra patógenos potenciales(39). La colonización puede comenzar en la infancia, influenciada por factores como el parto, la alimentación, el cuidado y las condiciones del entorno, y puede cambiar a lo largo de la vida(42).

3.1 Colonización Fúngica oral

La colonización fúngica oral se define como la presencia estable y persistente de hongos, predominantemente del género Cándida spp., en las superficies de la mucosa bucal, sin manifestaciones clínicas de patogenicidad. Constituye un componente integral del microbioma orofaríngeo y representa una interacción simbiótica entre el hospedero y los microorganismos, que generalmente contribuye al equilibrio ecológico de la cavidad oral(42).

3.2 Factores que favorecen la colonización

1. **Inmunosupresión:** La disminución de la defensa inmunitaria, ya sea por inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, terapia inmunosupresora o condiciones clínicas como el VIH/SIDA, incrementa la susceptibilidad a la colonización y eventual sobrecrecimiento de hongos(41).
2. **Uso de antimicrobianos:** La administración de antibióticos de amplio espectro puede alterar la microbiota bacteriana normal, reduciendo la competencia ecológica y facilitando la colonización por hongos(41).
3. **Alteraciones en la microbiota oral:** Disbiosis causada por factores como la mala higiene oral, candidiasis previa, o presencia de prótesis y dispositivos dentales, crean un ambiente propicio para la colonización micótica(41).
4. **Condiciones fisiológicas específicas:** La edad temprana, particularmente en neonatos y niños, así como el envejecimiento, pueden modificar la inmunidad local y la composición de la microbiota, favoreciendo la presencia de levaduras(41).
5. **Condiciones sistémicas**: Diabetes mellitus no controlada, déficit nutricionales y patologías

endocrinas alteran la integridad inmunológica y epitelial(41).

4. CÁNDIDA:

Cándida es un género de levaduras oportunistas, ampliamente distribuidas en el medio ambiente y que colonizan de manera natural las superficies del cuerpo humano particularmente en la cavidad oral, la piel, el tracto gastrointestinal y el tracto genitourinario. Aunque en condiciones fisiológicas normales estas especies actúan como comensales benignos, poseen la capacidad de convertirse en patógenos oportunistas en individuos inmunocomprometidos, desarrollando infecciones tanto superficiales como sistémicas(43).

Algunas de las especies más comunes del género son:

- ***Cándida albicans*:** Es una levadura oportunista que forma parte de la microbiota normal de la cavidad oral, el tracto gastrointestinal y la mucosa vaginal, pero que, bajo condiciones predisponentes, puede originar infecciones a nivel cutáneo, mucoso e incluso diseminarse y provocar cuadros sistémicos. Se distingue por su capacidad de formar tubos germinales, hifas verdaderas y biofilms(44).
- ***Cándida glabrata*:** A diferencia de otras especies de Cándida, presenta una estructura celular más similar a las levaduras unicelulares sin capacidad de formar hifas en condiciones normales, lo que influye en su patogenicidad y resistencia(43).
- ***Cándida tropicalis, Cándida parapsilosis, Cándida krusei*:** También pueden causar infecciones en humanos, especialmente en pacientes inmunocomprometidos(45).

4.1 Morfología y crecimiento:

Cándida se reproduce asexualmente mediante gemación, en medios de cultivo convencionales forma colonias blanco-cremosas, lisas y con bordes definidos. No obstante, en medios cromogénicos o diferenciales, algunas especies exhiben rasgos morfológicos particulares que permiten su identificación. Por otro lado, aunque su temperatura óptima de crecimiento es de 37 °C, también puede desarrollarse a temperatura ambiente, lo que facilita su adaptación a distintos ambientes del huésped(46).

5. Cándida albicans:

Cándida albicans está clasificada dentro del filo Ascomycota, es una levadura dimórfica oportunista que forma parte habitual de la microbiota humana, especialmente en la cavidad oral, el tracto gastrointestinal, la piel y el tracto genitourinario. Aunque en condiciones

normales permanece como comensal, puede transformarse en patógeno cuando se altera el equilibrio microbiano del huésped o cuando este presenta condiciones de inmunosupresión. Es la especie más comúnmente aislada en infecciones fúngicas humanas, y su capacidad para adaptarse a diversos entornos del cuerpo humano la convierte en una amenaza clínica relevante(10,47).

5.1 Morfología y características biológicas

C. albicans presenta dimorfismo morfológico, lo que significa que puede alternar entre forma de levadura, pseudohifas e hifas verdaderas, dependiendo del entorno y los estímulos fisiológicos. Este cambio de forma no solo facilita su adaptación a distintos tejidos, sino que también contribuye a su virulencia. En su forma levaduriforme, se presenta como células de morfología redondeada u ovoide, con dimensiones aproximadas de 4–6 µm de ancho por 6–10 µm de largo, organizadas en pequeños agrupamientos, cuando adopta su forma filamentosa, genera pseudohifas e hifas verdaderas, y también tiene la capacidad de formar clamidosporas(47).

En medios de cultivo como agar Sabouraud, forma colonias cremosas, blancas y lisas, en contraste, cuando se cultiva en medios cromogénicos, las colonias exhiben tonalidades verde claro. Mientras que en medios como el suero humano o caldo BHI incubado a 37°C, es capaz de formar tubos germinativos, una característica clave para su identificación en laboratorio(47,48).

5.2 Reservorio y transmisión

C. albicans tiene como principal reservorio al ser humano, al formar parte de la microbiota normal de la piel, mucosa oral, tracto gastrointestinal, genitourinario y heces. También puede encontrarse en animales, alimentos, suelo y superficies inertes contaminadas. Su transmisión es predominantemente endógena, activándose como patógeno oportunista en condiciones de desequilibrio del huésped. No obstante, también se han descrito vías de transmisión exógena mediante contacto directo con piel, mucosas, superficies contaminadas, biomateriales y por las manos del personal sanitario, siendo una causa frecuente de infecciones nosocomiales(41,47).

5.3 Mecanismos de patogenicidad o factores de virulencia:

Cándida albicans presenta una serie de mecanismos de patogenicidad o factores de virulencia que le permiten adherirse a las superficies mucosas, evadir la respuesta inmune y proliferar en ambientes orales desfavorables(4).

Entre estos mecanismos se incluyen:

- **Adhesión a células del huésped**: C. albicans expresa proteínas adhesivas, entre las que destacan Als3 y Ssa1, que facilitan su unión a células epiteliales mediante la interacción con receptores celulares como E-cadherina y N-cadherina, lo que posibilita la etapa inicial de colonización(4).
- I**nvasión por endocitosis inducida y penetración activa:** La invasión del tejido hospedero ocurre a través de dos mecanismos principales: la endocitosis inducida por Als3 y Ssa1, que provocan la internalización del hongo por parte de la célula hospedera, y la penetración activa, que requiere la presencia de hifas viables capaces de ejercer fuerzas mecánicas y de secretar enzimas líticas, degradando así las barreras tisulares(4).
- **Transición morfológica y regulación:** La conversión morfológica de la forma levaduriforme a hifal está regulada por estímulos ambientales como el pH, la temperatura y la disponibilidad de nutrientes. Esta transición promueve la invasión y formación de estructuras que penetran tejidos, constituyendo un factor determinante en la virulencia del hongo(4).
- **Formación de biopelículas:** C. albicans es capaz de formar biopelículas multicelulares adheridas tanto a superficies bióticas como abióticas. Estas estructuras complejas le confieren resistencia aumentada frente a agentes antifúngicos y mecanismos de defensa inmunitaria, además de favorecer la diseminación y la persistencia de la infección(4).
- **Secreción de enzimas hidrolíticas:** La producción de proteasas, lipasas y fosfolipasas contribuye a la degradación de componentes tisulares, facilitando tanto la invasión como la obtención de nutrientes esenciales para la supervivencia y proliferación del hongo en el huésped(4).
- **Respuesta al estrés ambiental:** Las proteínas de choque térmico, especialmente Hsp90 y Hsp21, participan en la adaptación de C. albicans a condiciones ambientales adversas y en la resistencia a fármacos antifúngicos, desempeñando un papel clave en la persistencia de la infección(4).
- **Sistemas de adquisición de nutrientes:** Este hongo cuenta con mecanismos eficientes para la captación de iones esenciales como hierro, zinc y cobre, lo que le permite sobrevivir en ambientes hostiles y mantener su capacidad patogénica(4).

6. COLONIZACIÓN POR *Cándida albicans* RESISTENTE AL FLUCONAZOL:

La colonización de la cavidad bucal por *Cándida albicans* con fenotipos resistentes a fluconazol representa un fenómeno clínico de creciente preocupación, particularmente en pacientes hospitalizados(49). A pesar de que esta especie es habitualmente comensal del ecosistema oral, puede transformarse en un patógeno oportunista en condiciones de inmunosupresión o alteración de la microbiota local(50). Estudios recientes han evidenciado que C. albicans puede presentar resistencia a azoles como el fluconazol, incluso en individuos asintomáticos y sin antecedentes de tratamiento antifúngico previo(49).

6.1 Factores que favorecen la colonización resistente

Diversos factores pueden contribuir a la colonización oral por cepas de Cándida resistentes a fluconazol, aun en ausencia de tratamiento antifúngico previo.

- La presión selectiva ejercida por el uso extensivo de fungicidas triazólicos en la agricultura podría desempeñar un papel clave. Dado que estos compuestos comparten estructuras y mecanismos de acción con los azoles clínicos, su aplicación masiva puede inducir la selección de cepas resistentes en el medio ambiente, las cuales posteriormente podrían ser transmitidas al ser humano a través del consumo de alimentos contaminados o agua(49).
- La diseminación nosocomial de cepas multirresistentes constituye otro factor relevante(51). La circulación de levaduras resistentes dentro de ambientes hospitalarios, facilitada por prácticas clínicas inadecuadas o deficiencias en el control de infecciones, podría favorecer su adquisición aun en ausencia de exposición directa a antifúngicos(52).

7. RESISTENCIA ANTIMICÓTICA:

La resistencia antimicótica se define como la capacidad adquirida o inherente de ciertas especies de hongos para sobrevivir y multiplicarse en presencia de concentraciones de antimicóticos que, en condiciones normales, serían suficientes para inhibir su crecimiento o erradicarlos. Este fenómeno puede ser el resultado de mutaciones genéticas, alteraciones en las vías metabólicas, sobreexpresión de bombas de expulsión de fármacos, modificaciones en los sitios diana del antifúngico o la formación de biopelículas. La resistencia antimicótica representa una amenaza significativa para la salud pública, ya que limita las opciones

terapéuticas disponibles y se asocia con mayor morbimortalidad, especialmente en infecciones fúngicas invasivas y en pacientes inmunocomprometidos(53).

7.1 Factores que favorecen el desarrollo de la resistencia antimicótica

El desarrollo de la resistencia antimicótica es un proceso multifactorial influenciado por diversas prácticas clínicas, agrícolas e industriales que ejercen una presión selectiva sobre los hongos(54). En el ámbito médico, el uso inapropiado de antimicóticos desde su administración en infecciones no fúngicas, la prescripción de dosis incorrectas, tratamientos con duraciones inadecuadas hasta la profilaxis antifúngica innecesaria contribuye significativamente a la selección de cepas resistentes. A esto se suma el uso extensivo de fungicidas en la agricultura y en aplicaciones industriales, cuyos mecanismos de acción son similares a los antifúngicos utilizados en medicina humana(55). En conjunto, estos factores incrementan la prevalencia de infecciones difíciles de tratar, comprometiendo la eficacia de las terapias disponibles y representando una amenaza creciente para la salud pública(54).

7.2 Tipos de resistencia

Resistencia intrínseca o natural: Corresponde a una característica inherente de determinadas especies fúngicas que presentan resistencia a ciertos agentes antifúngicos, independientemente de una exposición previa a dichos compuestos. Un ejemplo representativo es *Aspergillus fumigatus*, el cual exhibe resistencia frente a concentraciones específicas de determinados antifúngicos, como los polienos(55).

Resistencia adquirida: Se manifiesta como consecuencia de una exposición continua o repetida a agentes antifúngicos. Esta resistencia se genera mediante diversos mecanismos moleculares, tales como la alteración del sitio diana del fármaco, la sobreexpresión de proteínas relacionadas con la resistencia, el incremento en la actividad de bombas de eflujo, o modificaciones metabólicas que disminuyen la eficacia del agente antifúngico(55).

7.3 Mecanismos de resistencia

Los mecanismos de resistencia de *Cándida albicans* a los antifúngicos, particularmente al fluconazol, son complejos y multifactoriales. Esta levadura ha desarrollado adaptaciones moleculares que le permiten evadir o neutralizar el efecto de los tratamientos, lo que representa un desafío creciente para el manejo clínico de las candidiasis(56).

- **Sobreexpresión de bombas de eflujo:** En Cándida albicans, uno de los mecanismos más prevalentes de resistencia al fluconazol es la sobreexpresión de bombas de eflujo, principalmente aquellas pertenecientes a las familias de transportadores ABC y MFS, como CDR1, CDR2 y MDR1. Estas proteínas de membrana eliminan activamente el antifúngico del citoplasma celular hacia el exterior, lo que disminuye su concentración intracelular por debajo del umbral terapéutico. Este mecanismo, frecuentemente inducido por la exposición prolongada al fármaco, contribuye a la resistencia cruzada frente a múltiples azoles y puede revertirse tras la retirada del agente antifúngico(56,57).

- **Mutaciones y sobreexpresión del gen ERG11:** El gen ERG11 codifica la lanosterol 14α-desmetilasa, enzima clave en la ruta biosintética del ergosterol y principal diana molecular del fluconazol. En cepas resistentes de C. albicans, se han identificado mutaciones puntuales en ERG11 que modifican la conformación del sitio activo de la enzima, reduciendo así la afinidad del fluconazol sin comprometer su función catalítica. Asimismo, la sobreexpresión de ERG11 incrementa la cantidad de enzima disponible, compensando la inhibición inducida por el antifúngico y favoreciendo la persistencia del hongo(56,57).

- **Alteraciones en la vía de biosíntesis del ergosterol:** Además de las modificaciones directas en ERG11, se han descrito alteraciones en otras enzimas de la vía de síntesis del ergosterol que permiten a C. albicans mantener la funcionalidad de la membrana plasmática mediante rutas metabólicas alternativas o esteroles compensatorios. Estos cambios metabólicos reducen la dependencia del ergosterol y, por ende, la eficacia del fluconazol como agente terapéutico(56,57).

- **Disminución de la permeabilidad de la membrana:** En ciertas cepas resistentes, la composición lipídica de la membrana celular fúngica puede experimentar modificaciones que limitan la difusión pasiva del antifúngico. Aunque este mecanismo por sí solo es menos frecuente, puede potenciarse al actuar juntamente con otros, como la sobreexpresión de bombas de eflujo o la alteración de la vía del ergosterol, dificultando significativamente la eficacia del tratamiento(56,57).

- **Formación de biopelículas:** Cándida albicans posee una elevada capacidad para formar biopelículas sobre superficies mucosas, tejidos epiteliales y materiales biomédicos. Estas

estructuras tridimensionales generan un entorno protector que limita la penetración de los antifúngicos y promueve un fenotipo celular alterado, caracterizado por menor sensibilidad al fluconazol. Las células embebidas en la biopelícula exhiben modificaciones fisiológicas que refuerzan su resistencia frente a diversos agentes antimicóticos(56,57).

- **Presencia de células persistentes:** Se ha observado que C. albicans puede desarrollar subpoblaciones celulares en estado de persistencia, caracterizadas por una actividad metabólica reducida y una elevada tolerancia transitoria a los antifúngicos. Estas células, no necesariamente resistentes desde el punto de vista genético, son capaces de sobrevivir a la exposición farmacológica y reactivar la infección una vez cesa la presión terapéutica(56,57).

7.4 Resistencia a fluconazol:

La resistencia al fluconazol representa un desafío significativo en el manejo terapéutico de las infecciones fúngicas. Esta resistencia compromete la eficacia del tratamiento, prolonga la duración de la enfermedad, incrementa la tasa de recaídas y eleva los costos sanitarios asociados. La resistencia al fluconazol puede presentarse de forma intrínseca o adquirida y se manifiesta a través de múltiples mecanismos moleculares, entre los cuales destacan la sobreexpresión del gen *ERG11*, las mutaciones que alteran la conformación de la proteína codificada y el incremento en la actividad de las bombas de eflujo que permiten la expulsión del fármaco al exterior celular (1,21).

8. FLUCONAZOL

El fluconazol es un antifúngico triazólico ampliamente utilizado en la práctica clínica debido a su amplio espectro de actividad contra infecciones causadas por hongos del género Cándida y otros patógenos fúngicos. Está aprobado para el tratamiento de candidiasis vaginal, orofaríngea y esofágica, infecciones del tracto urinario, peritonitis e infecciones sistémicas, incluyendo candidemia, candidiasis diseminada, neumonía y meningitis criptocócica. Además, el fluconazol desempeña un papel profiláctico relevante en la prevención de candidiasis en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea, quimioterapia citotóxica o radioterapia(13,21).

Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la enzima 14-α-desmetilasa, un componente del sistema citocromo P450 responsable de la conversión de lanosterol en ergosterol, un esterol fundamental para la integridad y funcionalidad de la membrana celular fúngica. La interferencia en la biosíntesis de ergosterol conduce a un aumento en la

permeabilidad celular, ejerciendo un efecto fungistático sobre los hongos. Farmacocinéticamente, el fluconazol presenta una alta biodisponibilidad oral superior al 90% y una vida media plasmática aproximada de 24 horas, con eliminación principalmente renal(1,13).

La resistencia al fluconazol está mediada por mutaciones en el gen ERG11, que reducen la afinidad del fármaco por su enzima diana, así como por la sobreexpresión de bombas de eflujo codificadas por genes como CDR1, CDR2 y MDR1, que disminuyen la concentración intracelular del antifúngico. Esta resistencia varía según la especie fúngica, lo que representa un desafío importante en el tratamiento de infecciones fúngicas.

resistencia puede comprometer la eficacia clínica del tratamiento y limitar las opciones terapéuticas, requiriendo el uso de agentes alternativos de mayor costo o toxicidad. (1,13).

9. DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO

El diagnóstico micológico representa una etapa fundamental en la identificación precisa de infecciones fúngicas, ya que permite determinar con exactitud la especie etiológica implicada, así como su perfil de sensibilidad frente a agentes antifúngicos. En este sentido, su aplicación resulta especialmente crítica en casos de micosis persistentes, recurrentes o con ausencia de respuesta al tratamiento convencional(16).

El proceso diagnóstico se inicia con la obtención de muestras clínicas representativas del sitio anatómico comprometido, siguiendo protocolos estandarizados de bioseguridad. Posteriormente, dichas muestras son inoculadas en medios de cultivo selectivos, como el agar Sabouraud dextrosa, que favorecen el desarrollo de levaduras y hongos filamentosos. Tras el periodo de incubación, se realiza una evaluación macroscópica de las colonias obtenidas, la cual se complementa con métodos fenotípicos convencionales. Finalmente, en aquellos casos que requieren una identificación más precisa, se recurre a técnicas moleculares que permiten confirmar la identidad del agente fúngico involucrado.(16,58).

9.1 Pruebas fenotípicas más empleadas

Las pruebas fenotípicas constituyen herramientas fundamentales en el diagnóstico micológico convencional, permitiendo la identificación morfológica, fisiológica y bioquímica de levaduras como *Cándida albicans* a partir de muestras clínicas(16,59).

1. Prueba de asimilación de hidratos de carbono

La prueba de asimilación de hidratos de carbono es una técnica microbiológica utilizada para evaluar la capacidad metabólica de cepas de levaduras, específicamente su facultad para utilizar determinados carbohidratos como única fuente de carbono en condiciones controladas de cultivo. Esta prueba permite establecer el perfil de asimilación de distintos azúcares por parte de un aislamiento fúngico, lo cual es fundamental para la identificación precisa de especies del género Cándida y otras levaduras(60).

2. **Examen directo con hidróxido de potasio (KOH)**

La técnica con hidróxido de potasio (KOH) al 20 % consiste en depositar una pequeña cantidad de dicha solución, seguida de la adición de la muestra clínica sobre un portaobjetos. El KOH actúa disolviendo los componentes celulares no fúngicos, como restos epiteliales, lo que facilita la observación directa de elementos fúngicos como blastoconidias, levaduras, pseudohifas o hifas verdaderas mediante microscopía óptica. Este procedimiento se caracteriza por ser rápido, sensible y eficaz, por lo que se emplea comúnmente como prueba preliminar para la detección de infecciones micóticas(61).

3. **Tubo germinativo**

La prueba de tubo germinativo es un método microbiológico utilizado para la identificación presuntiva de *Cándida albicans*, basado en su capacidad para formar estructuras filamentosas denominadas tubos germinativos bajo condiciones específicas de incubación. Este ensayo consiste en inocular células levaduriformes en suero fetal bovino y mantenerlas a 37 °C durante aproximadamente 2,5 horas. Tras este período, la muestra se examina mediante microscopía óptica para verificar la presencia de prolongaciones delgadas, con paredes rectas, sin tabiques y sin estrechamiento en la unión con la célula madre. La formación de estas estructuras indica un cambio morfológico asociado a la virulencia, por lo que esta prueba representa una herramienta rápida, sencilla y eficaz en el diagnóstico preliminar de candidiasis(48,60).

4. **Cultivo en agar cromogénico**

El cultivo en agar cromogénico es una técnica microbiológica diferencial empleada para la identificación presuntiva de especies del género Cándida a partir de características morfológicas y cromáticas específicas. Se siembra en la superficie una colonia de levadura utilizando la técnica de estría en placa, y luego incubada a 37 °C en condiciones atmosféricas normales. Tras 24 a 48 horas de incubación, se evalúa el color y la morfología

de las colonias para su identificación preliminar, *Cándida albicans* y C. dubliniensis producen colonias verdes, C. tropicalis colonias azul acero, C. krusei colonias rugosas de color rosa, y otras especies generan colonias que varían del blanco al rosa(62,63).

5. Pruebas de susceptibilidad antifúngica

Las pruebas de susceptibilidad antifúngica constituyen un conjunto de métodos microbiológicos diseñados para evaluar la respuesta in vitro de un microorganismo fúngico frente a diferentes agentes antimicóticos. Estas pruebas permiten determinar si un aislamiento clínico es sensible, intermedio o resistente a un fármaco específico, a través de la medición de parámetros como la concentración mínima inhibitoria (CMI) o el diámetro de la zona de inhibición(64). Su aplicación es fundamental para orientar el tratamiento antifúngico adecuado, optimizar el uso racional de antimicóticos y prevenir el desarrollo de resistencia.

1. **Difusión en disco:** La prueba de difusión en disco es un método estandarizado y ampliamente utilizado para la evaluación de la susceptibilidad antifúngica de levaduras. Se basa en la colocación de discos de papel impregnados con concentraciones fijas de antifúngicos sobre un medio de cultivo inoculado con la cepa a estudiar. El antifúngico se difunde radialmente desde el disco hacia el agar, inhibiendo el crecimiento del microorganismo y generando una zona clara conocida como zona de inhibición(64). El diámetro de esta zona se correlaciona con la susceptibilidad del aislado y, al compararse con puntos de corte establecidos, permite clasificar la respuesta del hongo como sensible, intermedia o resistente.

   El Comité de Estándares de Laboratorio Clínico (CLSI) ha establecido un protocolo específico para la ejecución de esta prueba en levaduras. El medio recomendado es agar Mueller-Hinton suplementado con 2 % de glucosa y 0,5 µg/mL de azul de metileno, condiciones que favorecen un crecimiento fúngico óptimo y permiten una delimitación precisa de las zonas de inhibición(64,65).

2. **Microdilución en caldo:** es una técnica cuantitativa estandarizada que permite determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) de un agente antifúngico frente a cepas específicas de levaduras. Esta metodología consiste en exponer un inóculo fúngico previamente estandarizado a concentraciones seriadas del antifúngico en un medio líquido, generalmente RPMI 1640 tamponado con MOPS. La CMI se define como la menor

concentración del fármaco que inhibe visiblemente el crecimiento del microorganismo en comparación con un control sin antifúngico(64). Este ensayo, regulado por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) a través del documento M27, constituye una herramienta fundamental para evaluar la susceptibilidad in vitro de especies como Cándida y Cryptococcus(64,65).

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la presencia e incidencia de la resistencia a fluconazol en cepas de *Cándida albicans* aisladas de muestras bucales de pacientes del Centro de Salud Quinchicoto, con el fin de contribuir al conocimiento nacional sobre la distribución de la resistencia antifúngica.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Aislar e identificar cepas de *Cándida albicans*
- Evaluar la sensibilidad al fluconazol en las cepas de *Cándida albicans* aisladas.
- Determinar la incidencia de la resistencia a fluconazol

CAPÍTULO II.
METODOLOGÍA

2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio será de tipo observacional, descriptivo y transversal. Se busca identificar la incidencia de la resistencia a fluconazol en *Cándida albicans* aisladas de muestras bucales de los pacientes del Subcentro de Salud de Quinchicoto.

2.2 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio adopta un enfoque cuantitativo, orientado a determinar la incidencia de resistencia a fluconazol en *Cándida albicans* aislada de muestras bucales de pacientes atendidos en el Subcentro de Salud de Quinchicoto. Mediante este enfoque, se procederá al análisis estadístico de los datos obtenidos, con el propósito de identificar patrones de incidencia de cepas resistentes dentro de esta población específica. La metodología aplicada será de tipo descriptiva y analítica, permitiendo tanto la caracterización microbiológica de las cepas de *Cándida albicans* como la evaluación de su distribución en la comunidad.

2.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

2.3.1 Población

La población del estudio está constituida por los pacientes que asistan al Centro de Salud Quinchicoto durante el periodo de toma de muestra mayo-junio 2025. Esta población incluye a individuos que oscilan de una edad de 18 a 65 años.

2.3.2 Muestra

El tamaño de muestra se determinó mediante la fórmula para poblaciones finitas, aplicando un muestreo aleatorio simple. Se consideró un nivel de confianza del 95% ($Z = 1.96$), un margen de error del 5% y una proporción esperada de ocurrencia del 50% ($p = 0.5$). Partiendo de una población finita de 116 pacientes, lo que arrojó un tamaño muestral para esta investigación de 90 participantes.

2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 18 a 65 años.

Criterios de exclusión:

- Pacientes en tratamiento antifúngico reciente (últimos 15 días).
- Pacientes que pertenezcan a poblaciones vulnerables.

2.5 VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

- Variable dependiente: Incidencia de la resistencia a fluconazol
- Variable independiente: Presencia de *Cándida albicans*

2.6 MATERIALES, REACTIVOS Y EQUIPOS

2.6.1 Materiales:

- Cajas monopetri de plástico en paquetes estériles de 90x15 cm.
- Agar Sabouraud Dextrosa
- CHROMagar Cándida
- Agar Müller Hinton
- Stuart medio de transporte
- Tubos de vidrio
- Tubos de extracción de sangre con citrato de sodio
- Pipeta
- Puntas para pipeta de 1000µL
- Puntas para pipeta de 200µL
- Solución salina estéril
- Asa bacteriológica
- Portaobjetos
- Guantes de nitrilo
- Cubrebocas
- Toca
- Hisopos estériles
- Alcohol 70%
- Encendedor
- Marcador permanente
- Cinta adhesiva

- Laptop
- Esferos

2.6.2 Reactivos:

- Tinción Gram
- Discos Fluconazol de susceptibilidad antifúngica OXOID

2.6.3 Equipos

- Microscopio óptico
- Estufa de cultivo
- Cabina de bioseguridad
- Refrigeradora
- Autoclave
- VITEK DensiCHEK

2.7 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

2.7.1 Consentimiento Informado:

Se realizó un documento titulado: "Consentimiento Informado para recolección, uso y almacenamiento de muestras biológicas y datos personales", con la finalidad de garantizar la confidencialidad de la información de los participantes de este proyecto de investigación, cuya participación es netamente voluntaria. Además, los datos recopilados fueron tratados con confidencial, para ello se le asignó un código alfanumérico. En caso de que los resultados de este estudio sean publicados en revistas médicas o presentados en congresos médicos, su identidad no será revelada.

2.7.2 Codificación de los pacientes:

Se realizó una base de datos de los participantes involucrados en el proyecto de investigación, a partir de la cual se elaboró una codificación alfanumérica para mantener el anonimato los datos personales registrados, en base a él orden establecido y las iniciales del primer nombre y apellido, como se explica a continuación.

Ejemplo de codificación: Inicial del primer nombre y apellido-Orden secuencial. MP-001

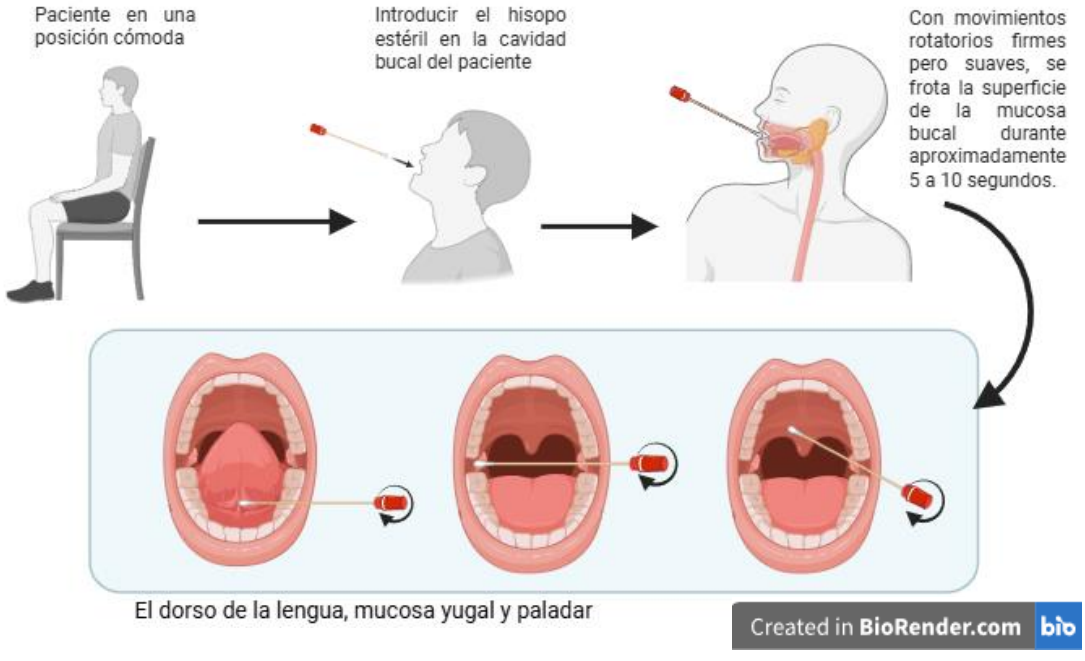
Recolección de muestras bucales:

Se recolectaron en recipientes estériles, el transporte de las muestras al laboratorio fue bajo todas las recomendaciones del fabricante.

2.7.3 Toma de muestra:

1. Correcto lavado de manos con agua y jabón.
2. Rotular la parte exterior del envase de recolección con la información personal.
3. Hisopado de la mucosa bucal.
   - ✓ Pedir al paciente que abra la boca y saque la lengua.
   - ✓ Frote suavemente con el hisopo estéril sobre las siguientes áreas:
   - ✓ Mucosa bucal (cara interna de las mejillas).
   - ✓ Lengua, especialmente el dorso y los bordes.
   - ✓ Paladar y encías.
   - ✓ Introducir el hisopo en el medio de transporte y cerrar herméticamente.
4. Desechar los materiales utilizados para la recolección y lavarse bien las manos.

Ilustración 1. Toma de muestra



Elaborado por: Gissela Mantilla

Criterios de aceptación:

- ✓ Identificación de la muestra.
- ✓ Muestra libre de contaminantes externos.
- ✓ La muestra debe estar contenida en el recipiente.

Criterios de rechazo:

- ✓ Recipientes sin identificación de la muestra.
- ✓ Presencia de contaminantes visibles en la muestra.

2.8 MÉTODOS DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

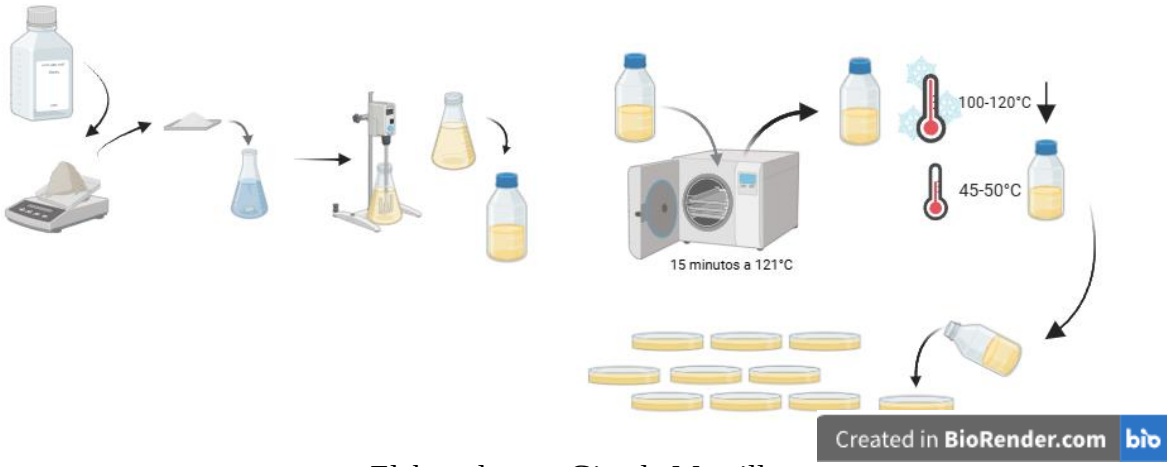
2.8.1 Preparación de los medios de cultivo:

Agar Dextrosa Sabouraud con Cloranfenicol

Titan Media

1) Disolver 65,05 gramos en 1000 ml de agua destilada.
2) Calentar hasta ebullición para disolver completamente el medio.
3) Esterilizar en autoclave a 15 psi de presión (121 °C) durante 15 minutos.
4) Enfriar a 45-50 °C.
5) Verter 25 ml en placas Petri estériles.

Ilustración 2. Preparación del agar Sabouraud



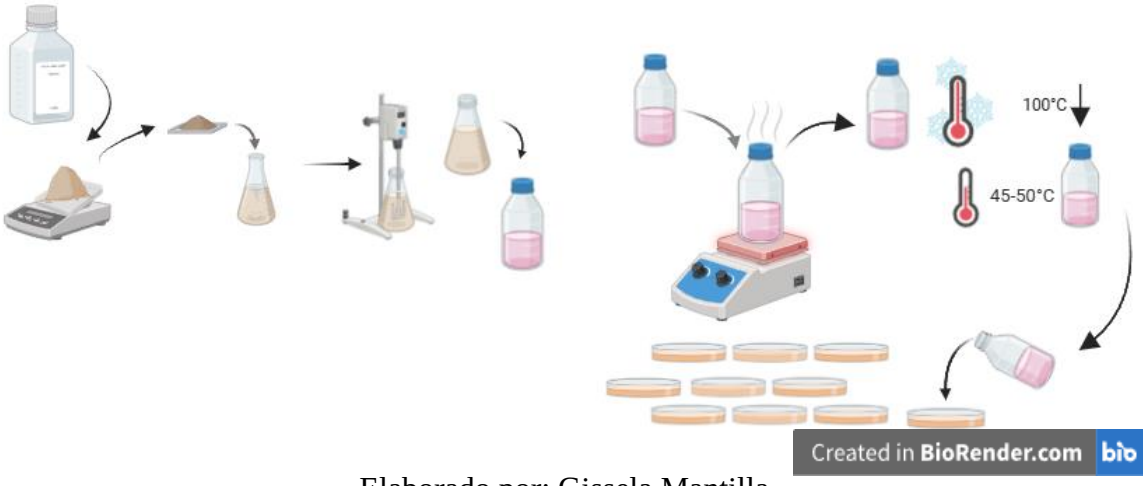
Elaborado por: Gissela Mantilla

CHROMagar Cándida

BD DIFCO™

1) Disolver 47.7 gramos en 1000 ml de agua destilada y esterilizada en autoclave.
2) Calentar hasta ebullición para disolver completamente el medio.
3) No requiere esterilización por autoclave.
4) Enfriar a 45-50 °C.
5) Verter 25 ml en placas Petri estériles.

Ilustración 3. Preparación agar CHROMagar Cándida



Elaborado por: Gissela Mantilla

Agar Müller Hinton

Titan Media

1) Disolver 38 gramos en 1000 ml de agua destilada.
2) Calentar hasta ebullición para disolver completamente el medio.
3) Esterilizar en autoclave a 15 psi de presión (121 °C) durante 15 minutos.
4) Enfriar a 45-50 °C.
5) Verter 25 ml en placas Petri estériles.

Ilustración 4. Preparación Agar Müller Hinton



Elaborado por: Gissela Mantilla

Tabla 1. Control de calidad de los medios de cultivo

Medio de cultivo	Marca	Cepa control	Crecimiento micótico

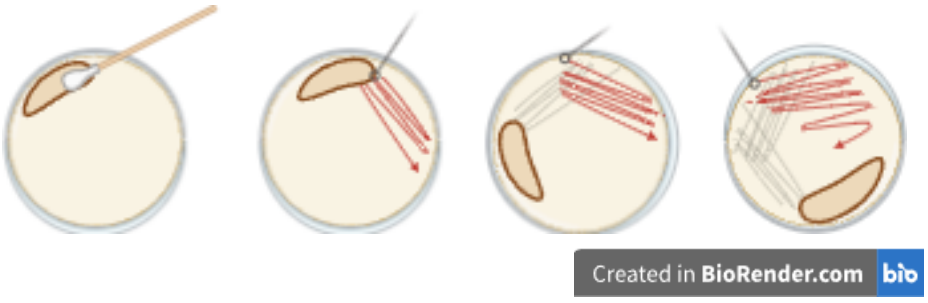
Agar Dextrosa Sabouraud con Cloranfenicol	TITAN MEDIA	*Cándida albicans* ATCC 10231	Crecimiento óptimo
CHROMagar Cándida	BD DIFCO™	*Cándida albicans* ATCC 10231	Crecimiento óptimo de color verde

Elaborado por: Gissela Mantilla

2.8.2 Cultivo

1. Sembrar directamente el inóculo del medio de transporte.
2. Realizar un inóculo primario en la periferia del medio de cultivo mediante movimientos circulares.
3. Flamear el asa y enfriarla antes de proceder.
4. Extender la muestra en forma de estrías hacia el extremo contrario del agar, dividiendo en cuadrantes.
5. Repetir el proceso en los cuatro cuadrantes, reduciendo progresivamente la carga al tocar solo la última estría anterior.
6. Flamear y enfriar el asa entre cada cuadrante.
7. Al finalizar, esterilizar el asa nuevamente.
8. Incubar las placas a 37°C durante 24-48 horas.

Ilustración 5. Secuencia de siembra por estrías



Elaborado por: Gissela Mantilla

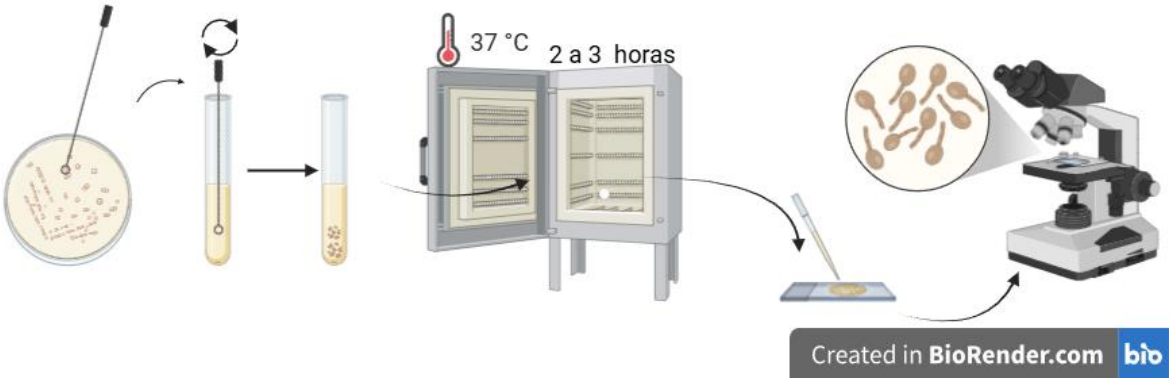
2.8.3 Prueba de tubo germinal:

a) Inocular las colonias en tubos que contengan 0,5 ml de suero humano

b) Incubar a 37°C durante 2 a 3 horas.

c) Colocar una gota del inóculo sobre un portaobjetos para su observación microscópica directa, utilizando un objetivo de 40x.

Ilustración 6. Proceso de la prueba de tubo germinal



Elaborado por: Gissela Mantilla

Tabla 2. Control de calidad de la prueba de tubo germinal

Controles	Cepas	Tubo germinal
Control positivo	*Cándida albicans* ATCC 10231	Formación óptima de tubo germinal
Control negativo	*Cándida Krusei*	No hay formación de tubo germinal

Elaborado por: Gissela Mantilla

2.8.4 Determinación de la Susceptibilidad a Antifúngicos

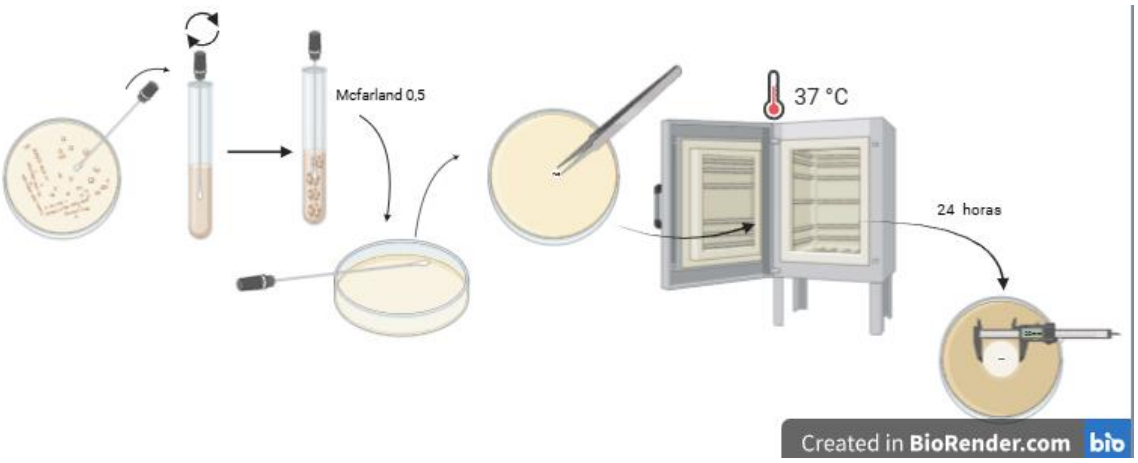
A. Preparar una suspensión de levaduras ajustada al estándar 0.5 de la escala McFarland.
B. Inocular la suspensión en placas de Agar Müller-Hinton utilizando un hisopo estéril.
C. Aplicar discos con antibióticos específicos:
D. Fluconazol (FCZ).
E. Incubar a 37°C durante 24 horas.
F. Evaluar la susceptibilidad mediante la medición de halos de inhibición según los estándares CLSI M44-S.

Tabla 3.Puntos de ruptura del diámetro de la zona y categorías interpretativas, mm

Agente Antifúngico	Especie	S	I	SDD	R
Fluconazol	*Cándida albicans*	≥ 17	–	14–16	≤ 13
Fluconazol	*Cándida krusei*	RESISITENCIA INTRÍNSECA			**1-12**

Elaborado por: Gissela Mantilla

Ilustración 7. Determinación de la susceptibilidad antifúngica



Elaborado por: Gissela Mantilla

Tabla 4. Control de calidad de Fluconazol

Antifúngico	Marca	Concentración	Cepa control	Halo de inhibición
Fluconazol	OXOID	25 ul	Cándida Krusei	11 mm

Elaborado por: Gissela Mantilla

2.9 PRUEBA ESTADÍSTICA

2.9.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Existe incidencia de la resistencia a fluconazol por parte de las cepas de *Cándida albicans*, aisladas a partir de muestras bucales de pacientes atendidos en el Subcentro de Salud de Quinchicoto?

Pruebas estadísticas:

Para validar los resultados y la pregunta de investigación planteada, se emplearán pruebas estadísticas adecuadas para un estudio cuantitativo.

1. **Frecuencia relativa porcentual:** se utilizará para identificar la incidencia de la resistencia a fluconazol en relación con el total de muestras analizadas.
2. **Instrumentos de Recolección de Datos:**

Los datos se recopilarán mediante la observación sistemática del investigador, registrándose en hojas de recolección específicas, todos los datos serán plasmados en la herramienta Excel y en el software estadístico SPSS para contribuir con el análisis de los resultados.

2.10 RECURSOS

2.10.1 RECURSOS HUMANOS

Autor: Mantilla Ortiz Gissela Belén

Tutor: Lic. Mg. Mario Fernando Vilcacundo Córdova

2.10.2 RECURSOS INSTITUCIONALES

Laboratorio de la Facultad de Ciencias de la Salud Campus Ingahurco y Laboratorio de ciencias biomédicas UTALABB.

CAPITULO III
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

La presente investigación incluyó a un total de 90 participantes, cuyas edades oscilaron entre los 19 y los 65 años, con una media de 40,6 años. Del total de la muestra, el 61,1 % (n=55) correspondió al género femenino y el 38,9 % (n=35) al género masculino.

3.1.1 Aislamiento de *Cándida albicans*

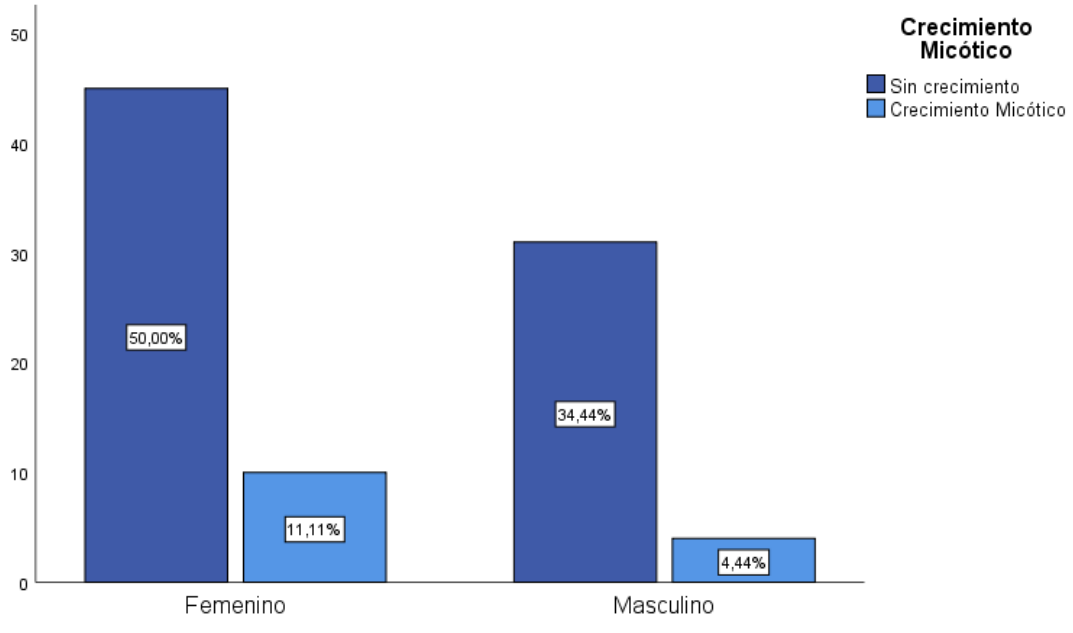
De las muestras bucales procesadas, 14 casos (15,6%) presentaron crecimiento micótico positivo en los cultivos iniciales. De estos, en 13 muestras (92,8%) se observó la presencia de formas levaduriformes en la Tinción Gram, mientras que 9 muestras (64,3%) manifestaron formación de tubo germinativo, indicador clave para la identificación presuntiva de *Cándida albicans*. Estas mismas 9 muestras fueron confirmadas mediante cultivo en medio CHROMagar como *Cándida albicans*, representando así una prevalencia del 10 % (9/90) de colonización por esta especie en la población evaluada. En términos de distribución por género, se observó que 7 de los 9 aislamientos de *Cándida albicans* (77,8 %) correspondieron a mujeres y 2 (22,2%) a hombres.

Tabla 5. Resultados-Aislamiento de Cándida albicans

Etiquetas de fila	Crecimiento Micótico	Gram con levaduras	Tubo germinativo	CRHOMagar Cándida
Femenino	10	9	7	7
Masculino	4	4	2	2
Total general	14	13	9	9

Elaborado por: Gissela Mantilla

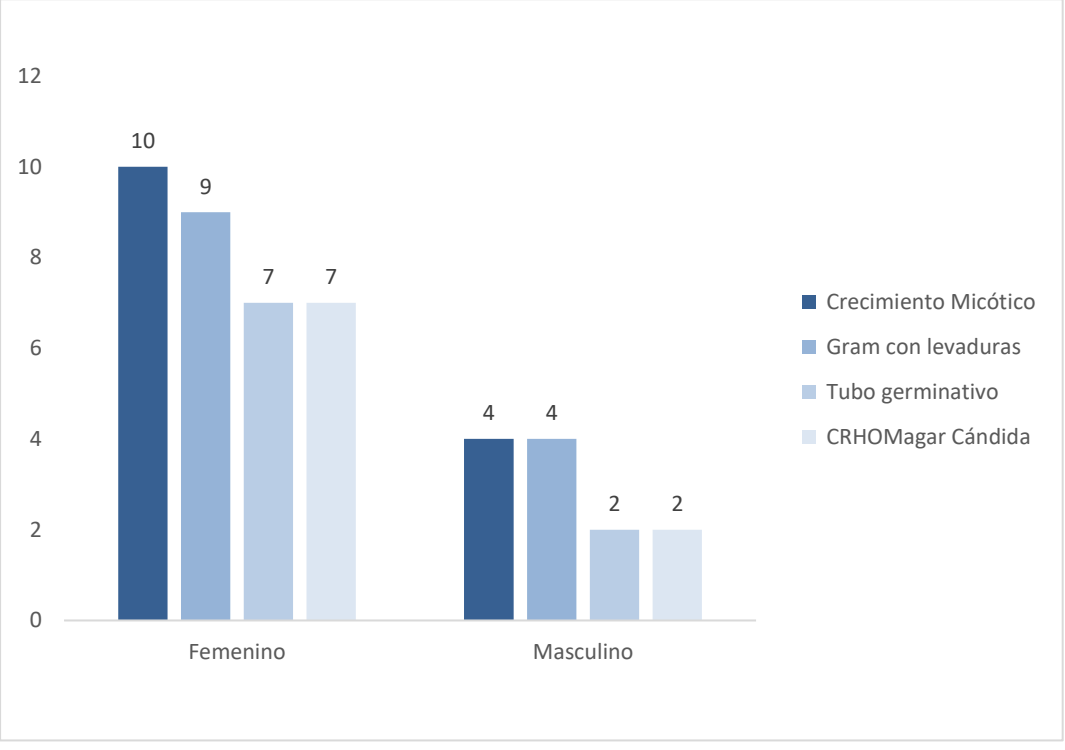
Gráfico 1. Frecuencia de crecimiento micótico por género



Elaborado por: Gissela Mantilla

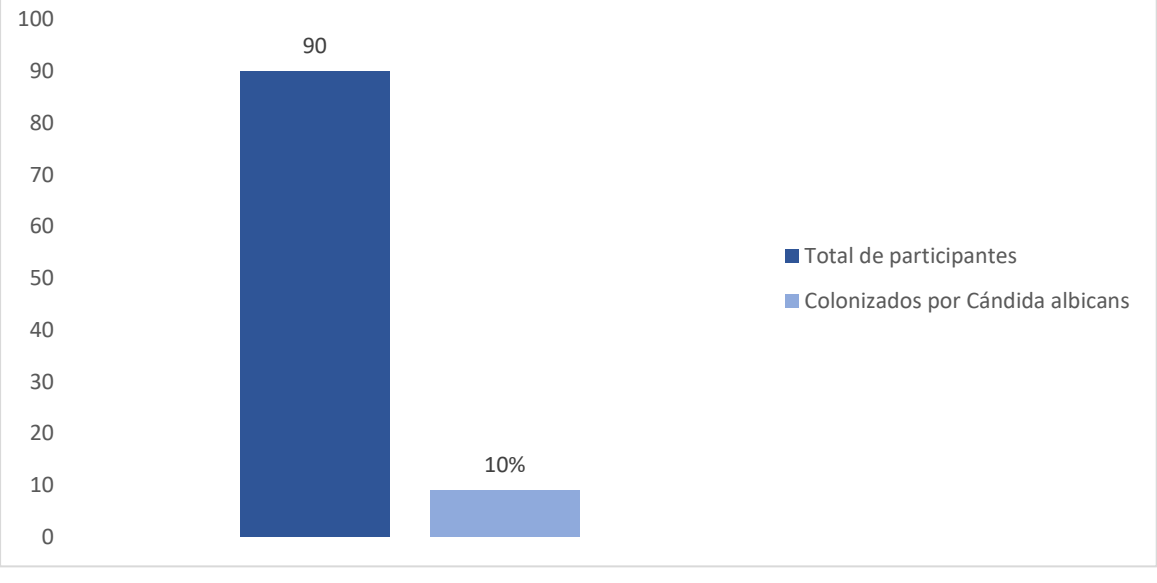
Gráfico 2. Frecuencia de hallazgos micológicos en base a crecimiento micológico, tinción

Gram, prueba de tubo germinativo y CHROMagar Cándida según el género de los pacientes



Elaborado por: Gissela Mantilla

Gráfico 3. Frecuencia de colonización por Cándida albicans en la población de estudio



Elaborado por: Gissela Mantilla

3.1.2 Prueba de susceptibilidad a fluconazol

Los 9 aislamientos identificados como *Cándida albicans* fueron sometidos a pruebas de sensibilidad frente a fluconazol mediante disco difusión. Los resultados evidenciaron que el 100 % (9/9) de las cepas fueron **s**usceptibles a este antifúngico, sin hallazgos de cepas resistentes o con sensibilidad reducida, lo cual indica una ausencia total de resistencia a fluconazol en esta población.

Tabla 6. Puntos de ruptura del diámetro de la zona y categorías interpretativas, mm

Agente Antifúngico	Especie	S	I	SDD	R
Fluconazol	*Cándida albicans*	≥ 17	–	14–16	≤ 13

Elaborado por: Gissela Mantilla

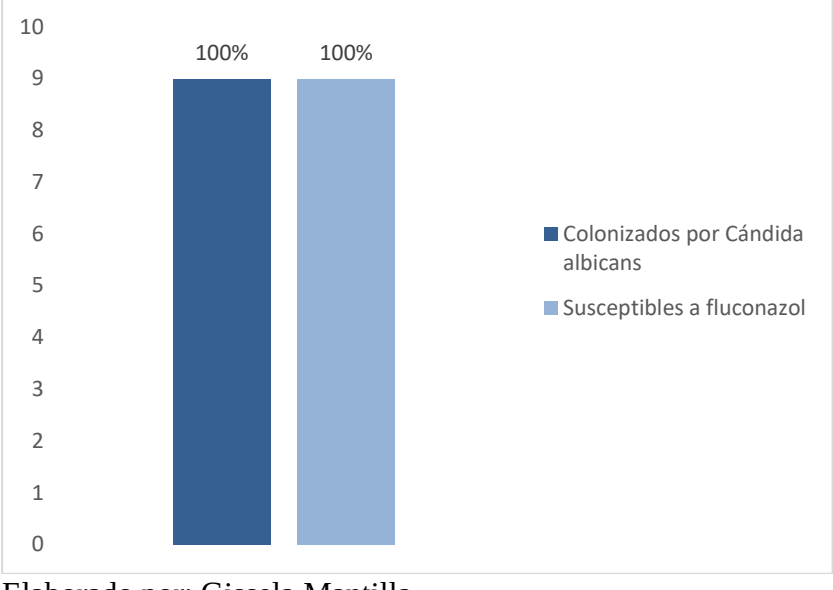
Tabla 7. Susceptibilidad a fluconazol en (mm)

Código	Edad	Género	Susceptibilidad fluconazol
DS-013	38	Femenino	28 mm (Sensible)
JR-041	61	Masculino	40 mm (Sensible)
FC-056	54	Femenino	48 mm (Sensible)
AC-064	52	Femenino	33 mm (Sensible)
CF-075	20	Femenino	42 mm (Sensible)
NM-076	45	Femenino	48 mm (Sensible)
CC-079	59	Masculino	45 mm (Sensible)
MS-082	27	Femenino	37 mm (Sensible)
VF-083	40	Femenino	43 mm (Sensible)

Elaborado por: Gissela Mantilla

Gráfico 4. Frecuencia de susceptibilidad a fluconazol en las cepas de Cándida albicans

aisladas de la población



Elaborado por: Gissela Mantilla

3.2 DISCUSIÓN

Los hallazgos obtenidos en la presente investigación permiten analizar y contextualizar la colonización oral por *Cándida albicans* y su perfil de sensibilidad antifúngica frente a fluconazol en los pacientes que asisten a la unidad básica de salud, tomando como referencia la evidencia científica disponible. En este sentido, la prevalencia de colonización oral por *C. albicans* fue del 10 %, lo cual se encuentra notablemente por debajo de las cifras reportadas en estudios internacionales realizados en poblaciones tanto sanas como inmunocomprometidas. Como es el caso de Gerós-Mesquita et al. (2020) reportaron una prevalencia de colonización por *C. albicans* del 33 % en individuos sanos, mientras que Kimsa et al. (2020) identificaron la presencia de *Cándida spp*. en el 63,8 % de los casos analizados, con una prevalencia del 56,5 % atribuida a *C. albicans*. En contraste con las cifras presentes en estos estudios internacionales los resultados obtenidos en el presente estudio tienen una concordancia destacable con el estudio realizado por Georgi Tomov et al. (2022), en el cual se investigó la asociación entre la presencia de piercings linguales y la colonización por levaduras del género Cándida en individuos clínicamente sanos, divididos en dos grupos, el primero conformado por sujetos con piercing lingual (n = 31) y sus controles sin modificaciones orales (n = 31). Los resultados demostraron una tasa de colonización por *Cándida albicans* del 12,9% en el grupo con piercing y del 9,67% en el grupo control cifra cercana a la obtenida en el presente estudio.

Estas diferencias pueden estar relacionadas con diversos factores, tales como las condiciones geográficas, la composición del microbioma oral, los hábitos de higiene, la alimentación, el uso previo de antimicrobianos, y las características sociodemográficas de cada población. Sin embargo, es importante destacar que en el presente estudio no se evaluaron variables clínicas ni factores de riesgo específicos, por lo que no es posible establecer relaciones causales directas entre la baja prevalencia observada y determinantes individuales o ambientales. Aun así, el hallazgo resalta la necesidad de continuar investigando en poblaciones locales para identificar patrones epidemiológicos propios y potenciales factores predisponentes de colonización.

Por otro lado, los datos obtenidos muestran un predominio de la colonización micótica en el género femenino (77,8 % de los aislamientos), lo cual coincide con lo observado por Georgi Tomov et al. (2022), una predominancia en el sexo femenino del (57.14 %). Este patrón también fue documentado en estudios como el de Costa Vasconcelos et al. (2023), donde las diferencias etarias y de género influyeron en la distribución de especies. Aunque no se puede establecer una asociación directa entre el género y la colonización en este estudio, estos datos sugieren la posibilidad de una mayor susceptibilidad femenina, posiblemente vinculada a factores hormonales, diferencias en el pH bucal o patrones de comportamiento en el cuidado oral. Estas hipótesis deberán ser abordadas en estudios posteriores con un enfoque más integral. En lo que respecta a la identificación de *Cándida albicans*, los procedimientos realizados incluyendo la tinción de Gram, la prueba de tubo germinativo y el cultivo en medio CHROMagar permitieron confirmar la presencia de esta especie en 9 de las 14 muestras con crecimiento micótico. La coincidencia entre los métodos utilizados respalda la confiabilidad del diagnóstico presuntivo y ratifica la importancia del empleo combinado de técnicas micológicas en el laboratorio clínico, especialmente cuando se requiere una identificación rápida y precisa para orientar el tratamiento oportuno.

Un aspecto de gran relevancia clínica abordado en esta investigación fue la evaluación de la susceptibilidad antifúngica de los aislamientos de *C. albicans* frente a fluconazol. Los resultados obtenidos fueron contundentes: el 100 % de las cepas analizadas (9/9) se mostraron sensibles a este antifúngico, sin hallazgos de cepas con sensibilidad intermedia ni resistentes. Este hallazgo contrasta marcadamente con estudios como el de Pesee et al. (2022), en el que se reportaron tasas de resistencia superiores al 54 %, y el de De la Rosa-García et al. (2020), que identificaron un 6,7 % de resistencia a fluconazol en pacientes con enfermedad renal crónica.

Sin embargo, se presenta una concordancia en los estudios realizados por Lucia Černáková et al. (2022), y Laura Soares Souto Lepesqueur et al. (2020), en los cuales se presenta una susceptibilidad del 100% en Cándida albicans hacia el fluconazol. La ausencia total de resistencia en la presente muestra es un indicador alentador, ya que sugiere que, en esta población específica, el uso de fluconazol continúa siendo eficaz como tratamiento antifúngico de primera línea.

No obstante, es fundamental considerar este resultado con cautela. Tal como se ha señalado en múltiples estudios, la resistencia a fluconazol puede surgir de forma gradual como consecuencia del uso prolongado e indiscriminado del fármaco, incluso en contextos donde inicialmente no se presentan cepas resistentes. Por ello, es imprescindible establecer programas de vigilancia micológica continua que permitan detectar precozmente la aparición de cepas con perfiles de sensibilidad reducida y ajustar las pautas terapéuticas de acuerdo con la evolución local del fenómeno.

Desde el punto de vista epidemiológico, los datos generados en este estudio llenan un vacío importante en la caracterización de *C. albicans* en Ecuador, particularmente en áreas donde la vigilancia micológica ha sido limitada o inexistente. La escasez de datos locales previamente identificada en la justificación del estudio encuentra en esta investigación un primer paso hacia la consolidación de una base de datos nacional sobre resistencia antifúngica. Además, los resultados obtenidos pueden servir de referencia para el diseño de futuras políticas de control, así como para la educación médica continúa orientada al uso racional de antifúngicos.

En suma, la presente investigación aporta evidencia concreta sobre la prevalencia y susceptibilidad de *Cándida albicans* en una población específica del cantón Tisaleo. Si bien la baja prevalencia y la alta sensibilidad antifúngica observadas resultan positivas, es necesario profundizar en presentes estudios los factores predisponentes y continuar con la vigilancia epidemiológica, con el fin de anticipar posibles cambios en los patrones de resistencia. Asimismo, resulta fundamental incorporar estos hallazgos al diseño de estrategias de prevención y tratamiento que se adapten a las características de cada comunidad, promoviendo un enfoque basado en evidencia para el manejo clínico de las infecciones fúngicas.

CAPÍTULO IV
CONCLUCIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUCIONES:

- Se confirmó la presencia de *Cándida albicans* en las muestras bucales recolectadas de pacientes atendidos en el Centro de Salud Quinchicoto, evidenciando una prevalencia del 10 %. Este hallazgo, si bien indica una tasa de colonización relativamente baja, en el mismo sentido, reafirma el papel de *C. albicans* como especie comensal predominante en la microbiota oral de individuos clínicamente estables. La identificación de esta levadura constituye un aporte relevante al conocimiento local sobre su distribución en la cavidad bucal.

- El aislamiento e identificación precisa de las cepas de *Cándida albicans* se logró mediante procedimientos micológicos convencionales, lo cual permitió establecer su frecuencia en la población estudiada. Se observó una mayor proporción de casos positivos en pacientes del sexo femenino, lo que sugiere una posible asociación con factores hormonales, conductuales o inmunológicos, que merecen ser considerados en estudios posteriores.

- La prueba de susceptibilidad antifúngica se llevó a cabo conforme a los lineamientos establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), según lo estipulado en la norma M44-S, que contempla el método de difusión en disco para la evaluación in vitro de la sensibilidad de levaduras frente a agentes antifúngicos.

- Respecto a la sensibilidad antifúngica, todas las cepas aisladas de *Cándida albicans* mostraron sensibilidad al fluconazol, alcanzando una eficacia del 100 % frente a este antimicótico. No se detectaron cepas con sensibilidad intermedia ni resistentes, indicando una baja incidencia de resistencia en esta población, lo cual constituye un resultado clínicamente favorable en el contexto local. Este hallazgo es particularmente importante en relación con la vigilancia terapéutica, dado el uso extendido de fluconazol en diversas infecciones fúngicas. No obstante, resulta imprescindible mantener una vigilancia constante, ya que el uso indiscriminado o prolongado de fluconazol ha sido asociado con la aparición de cepas resistentes en otras regiones del mundo, afectando la eficacia del tratamiento antifúngico.

4.2 RECOMENDACIONES:

- En función de los resultados obtenidos en esta investigación, se recomienda implementar programas de tamizaje micológico en centros de atención primaria como el Centro de Salud Quinchicoto, con el fin de detectar de forma oportuna la colonización de *Cándida albicans* en la cavidad oral, establecer vínculos más precisos entre los factores de riesgo y la colonización oral especialmente en pacientes con factores predisponentes.

- Dado que en este estudio no se identificaron cepas resistentes, se aconseja mantener un uso racional y supervisado del fluconazol en la práctica clínica, evitando su prescripción innecesaria o prolongada. La aplicación de políticas de uso adecuado contribuirá a preservar la eficacia de este antifúngico en el contexto local.

- Finalmente, se sugiere desarrollar futuras investigaciones que incluyan un mayor tamaño muestral y consideren variables clínicas, inmunológicas y ambientales, con el objetivo de profundizar en la comprensión de los mecanismos de colonización y resistencia de *Cándida albicans*, contribuyendo así al fortalecimiento del conocimiento científico y al mejoramiento de las prácticas clínicas en el ámbito de la salud pública.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ch G, De Tema R, Hernando C, Quintero G, Gómez C. Resistencia de levaduras del género Candida al fluconazol. Infectio [Internet]. 2010 [cited 2025 Jan 31];14(2S). Available from: https://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/28
2. Lista de patógenos fúngicos prioritarios de la OMS para orientar la investigación, el desarrollo y la acción de salud pública [Internet]. [cited 2025 Apr 9]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241
3. Cannon RD, Holmes AR, Mason AB, Monk BC. Oral Candida: clearance, colonization, or candidiasis? J Dent Res [Internet]. 1995 [cited 2025 Feb 6];74(5):1152–61. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7790592/
4. Mayer FL, Wilson D, Hube B. Candida albicans pathogenicity mechanisms. Virulence [Internet]. 2013 Feb 15 [cited 2025 Jun 11];4(2):119. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3654610/
5. Xu J, Yu L, Ye S, Ye Z, Yang L, Xu X. Oral microbiota–host interaction: the chief culprit of alveolar bone resorption. Front Immunol. 2024 Feb 22;15:1254516.
6. Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal [Internet]. [cited 2025 Apr 28]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072017000100008
7. Ghannoum MA, Mukherjee PK, Cui F, Jurevic RJ, Sikaroodi M, Naqvi A, et al. Characterization of the oral fungal microbiome (mycobiome) in healthy individuals. PLoS Pathog. 2010;6(1).
8. Li X, Liu Y, Yang X, Li C, Song Z. The Oral Microbiota: Community Composition, Influencing Factors, Pathogenesis, and Interventions. Front Microbiol [Internet]. 2022 Apr 29 [cited 2025 Apr 28];13:895537. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9100676/
9. Li X, Liu Y, Yang X, Li C, Song Z. The Oral Microbiota: Community Composition, Influencing Factors, Pathogenesis, and Interventions. Front Microbiol [Internet]. 2022 Apr 29 [cited 2025 Apr 30];13. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35572634/
10. Macias-Paz IU, Pérez-Hernández S, Tavera-Tapia A, Luna-Arias JP, Guerra-Cárdenas JE, Reyna-Beltrán E. Candida albicans the main opportunistic pathogenic fungus in humans. Rev Argent Microbiol [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2025 Mar 24];55(2):189–98. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-microbiologia-372-articulo-candida-albicans-main-opportunistic-pathogenic-S0325754122000840
11. Alves AMCV, Lopes BO, Leite ACR de M, Cruz GS, Brito ÉHS de, Lima LF de, et al. Characterization of Oral Candida spp. Biofilms in Children and Adults Carriers from Eastern Europe and South America. Antibiotics 2023, Vol 12, Page 797 [Internet]. 2023 Apr 22 [cited 2025 Jun 6];12(5):797. Available from: https://www.mdpi.com/2079-6382/12/5/797/htm
12. Castillo-Martínez NA, Mouriño-Pérez RR, Cornejo-Bravo JM, Gaitán-Cepeda LA, Castillo-Martínez NA, Mouriño-Pérez RR, et al. Factors related to oral candidiasis in HIV children and adolescents, species characterization and antifungal susceptibility. Revista chilena de infectología [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2025 Jun 6];35(4):377–85. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000400377&lng=en&nrm=iso&tlng=en
13. Govindarajan A, Bistas KG, Ingold CJ, Patel P, Aboeed A. Fluconazole. Kucers the Use of Antibiotics: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs, Seventh Edition [Internet]. 2024 Feb 28 [cited 2025 Feb 6];2756–85. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537158/
14. Hokken MWJ, Zwaan BJ, Melchers WJG, Verweij PE. Facilitators of adaptation and antifungal resistance mechanisms in clinically relevant fungi. Fungal Genetics and Biology. 2019 Nov 1;132.
15. Nweze EI, Ogbonnaya UL. Oral Candida isolates among HIV-infected subjects in Nigeria. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2011 Jun;44(3):172–7.
16. Tangarife-Castaño Msc VJ, Flórez-Muñoz Biol S V, Mesa-Arango AC, Uribe Ángel M. Diagnóstico micológico: de los métodos convencionales a los moleculares. Medicina & Laboratorio, ISSN-e 0123-2576, ISSN 2500-7106, Vol 21, Nº 5-6, 2015, págs 211-242 [Internet]. 2015 [cited 2025 Jun 12];21(5):211–42. Available from: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8741586&info=resumen&idioma=ENG

17. Parambath S, Dao A, Kim HY, Zawahir S, Izquierdo AA, Tacconelli E, et al. Candida albicans—A systematic review to inform the World Health Organization Fungal Priority Pathogens List. Med Mycol [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2025 Feb 6];62(6):myae045. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11210619/
18. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis [Internet]. 2016 Nov 4 [cited 2025 Apr 9];62(4):e1–50. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26679628/
19. Černáková L, Líšková A, Lengyelová L, Rodrigues CF. Prevalence and Antifungal Susceptibility Profile of Oral Candida spp. Isolates from a Hospital in Slovakia. Medicina (Kaunas) [Internet]. 2022 May 1 [cited 2025 Mar 26];58(5). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35629993/
20. Acosta-Mosquera Y, Tapia JC, Armas-González R, Cáceres-Valdiviezo MJ, Fernández-Cadena JC, Andrade-Molina D. Prevalence and Species Distribution of Candida Clinical Isolates in a Tertiary Care Hospital in Ecuador Tested from January 2019 to February 2020. J Fungi (Basel) [Internet]. 2024 May 1 [cited 2025 Apr 9];10(5). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38786659/
21. Berkow EL, Lockhart SR. Fluconazole resistance in Candida species: a current perspective. Infect Drug Resist [Internet]. 2017 Jul 31 [cited 2025 Feb 6];10:237. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5546770/
22. Mudenda S, Matafwali SK, Mukosha M, Daka V, Chabalenge B, Chizimu J, et al. Antifungal resistance and stewardship: a knowledge, attitudes and practices survey among pharmacy students at the University of Zambia; findings and implications. JAC Antimicrob Resist [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 Feb 6];5(6):dlad141. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10733812/
23. Zuluaga Rodríguez A, de Bedout Gómez C, Agudelo Restrepo CA, Hurtado Parra H, Arango Arteaga M, Restrepo Moreno Á, et al. Sensibilidad a fluconazol y voriconazol de especies de Candida aisladas de pacientes provenientes de unidades de cuidados intensivos en Medellín, Colombia (2001–2007). Rev Iberoam Micol [Internet]. 2010 Jul 1 [cited 2025 Feb 1];27(3):125–9. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-sensibilidad-fluconazol-voriconazol-especies-candida-S1130140610000616
24. Chavanet P, Lopez J, Grappin M, Bonnin A, Duong M, Waldner A, et al. Cross-sectional study of the susceptibility of Candida isolates to antifungal drugs and in vitro-in vivo correlation in HIV-infected patients. AIDS. 1994;8(7):945–50.
25. Gerós-Mesquita Â, Carvalho-Pereira J, Franco-Duarte R, Alves A, Gerós H, Pais C, et al. Oral Candida albicans colonization in healthy individuals: prevalence, genotypic diversity, stability along time and transmissibility. J Oral Microbiol [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2025 Jun 17];12(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33062200/
26. de la Rosa-García E, Olalde-Hernández MJ, Irigoyen-Camacho ME, Mondragón-Padilla A, Mendoza-Juache A, Sánchez-Vargas LO. Antifungal susceptibility of oral isolates of Candida species from chronic kidney disease patients on chronic dialysis. J Mycol Med [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2025 Jun 17];30(3):101009. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1156523320301219?via%3Dihub
27. Lepesqueur LSS, Tanaka MH, Lima G de MG, Chiba SM, Mota AJ, Santos SF, et al. Oral prevalence and antifungal susceptibility of Candida species in cystic fibrosis patients. Arch Oral Biol [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2025 Jun 17];116:104772. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003996920301503?via%3Dihub
28. Benyounes O, Bekri S, Belgacem S, Labidi A, Khemis M, Mansour L. Oral Colonization by Different Candida Species: First Comparative Study between Denture and Nondenture Wearers in Tunisia. Eur J Dent [Internet]. 2024 Feb 23 [cited 2025 Jun 17];19(1):206. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11750328/
29. Tomov G, Stamenov N, Neychev D, Atliev K. Candida Carriers among Individuals with Tongue Piercing—A Real-Time PCR Study. Antibiotics [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2025 Jun 17];11(6). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35740149/
30. Definición de cavidad oral - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. [cited 2025 Apr 28].

Available from: https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/cavidad-oral
31. LA CAVIDAD BUCAL, CENTRO DE VARIADAS FUNCIONES.
32. Baumgardner DJ. Oral Fungal Microbiota: To Thrush and Beyond. J Patient Cent Res Rev [Internet]. 2019 Oct 28 [cited 2025 Apr 28];6(4):252. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6827844/
33. Gendron R, Grenier D, Maheu-Robert LF. The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. Microbes Infect [Internet]. 2000 Jul 1 [cited 2025 Apr 28];2(8):897–906. Available from: https://www-sciencedirect-com.translate.goog/science/article/pii/S1286457900003919?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=sge
34. Hitz Lindenmüller I, Lambrecht JT, Fistarol SK. Enfermedades víricas y bacterianas de la mucosa oral. Quintessence [Internet]. 2010 Nov 1 [cited 2025 Apr 28];23(9):439–46. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-quintessence-9-articulo-enfermedades-viricas-bacterianas-mucosa-oral-X0214098510884339
35. Bose D, Brizuela M. Fungal Infections of the Oral Mucosa. StatPearls [Internet]. 2024 Feb 24 [cited 2025 Apr 28]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585050/
36. Santosh ABR, Muddana K, Bakki SR. Fungal Infections of Oral Cavity: Diagnosis, Management, and Association with COVID-19. SN Compr Clin Med [Internet]. 2021 Mar 27 [cited 2025 Jun 9];3(6):1373. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8003891/
37. Li Y, He X, Luo G, Zhao J, Bai G, Xu D. Innovative strategies targeting oral microbial dysbiosis: unraveling mechanisms and advancing therapies for periodontitis. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. 2025 [cited 2025 Jun 9];15:1556688. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12075390/
38. Thomas AM, Gleber-Netto FO, Fernandes GR, Amorim M, Barbosa LF, Francisco ALN, et al. Alcohol and tobacco consumption affects bacterial richness in oral cavity mucosa biofilms. BMC Microbiol [Internet]. 2014 Oct 3 [cited 2025 Jun 9];14(1):250. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4186948/
39. Takahashi N. Oral microbiome metabolism: From “who are they?” to “what are they doing?” J Dent Res. 2015 Dec 1;94(12):1628–37.
40. Agbo-Godeau S, Guedj A. Micosis orales. EMC - Otorrinolaringología [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2025 Jun 9];52(4):1–9. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S163234752348366X
41. Patel M. Oral Cavity and Candida albicans: Colonisation to the Development of Infection. Pathogens [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2025 Jun 9];11(3):335. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8953496/
42. Azevedo MJ, de Lurdes Pereira M, Araujo R, Ramalho C, Zaura E, Sampaio-Maia B. Influence of delivery and feeding mode in oral fungi colonization – a systematic review. Microbial Cell. 2020 Feb 1;7(2):36.
43. Cloeckaert A, Soliman SSM. Editorial: Candida spp.-transmission, pathogenesis, host-pathogen interaction, prevention, and treatment. Front Microbiol [Internet]. 2023 [cited 2025 Jun 10];14:1258837. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10433895/
44. Isla MI, Moreno MA, Álvarez M de los Á, Zampini IC. Some plants of the Monte region from Argentina: Phytochemistry and its use in health care. Studies in Natural Products Chemistry. 2021 Jan 1;69:349–69.
45. Silva S, Negri M, Henriques M, Oliveira R, Williams DW, Azeredo J. Candida glabrata, Candida parapsilosis and Candida tropicalis: Biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. FEMS Microbiol Rev. 2012 Mar;36(2):288–305.
46. Lamichhane R, Boaz K, Natarajan S, Shrestha M. Assessment of Candidal carriage in patients with Type II Diabetes Mellitus. Journal of Pathology of Nepal. 2015 Mar 27;5(9):733–8.
47. Candida albicans - Hongo - Agentes biológicos [Internet]. [cited 2025 Jun 11]. Available from: https://www.insst.es/agentes-biologicos-basebio/hongos/candida-albicans
48. Sheppard DC, Locas MC, Restieri C, Laverdiere M. Utility of the Germ Tube Test for Direct Identification of Candida albicans from Positive Blood Culture Bottles. J Clin Microbiol [Internet]. 2008 Oct [cited 2025 Feb 6];46(10):3508. Available from:

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2566088/
49. Wu J, Guo H, Yi G, Zhou L, He X, Huang X, et al. Prevalent Drug Resistance Among Oral Yeasts from Asymptomatic Patients in Hainan, China. Mycopathologia [Internet]. 2014 May 10 [cited 2025 Jun 11];177(5–6):299–307. Available from: https://link-springer-com.uta.lookproxy.com/article/10.1007/s11046-014-9747-3
50. Talapko J, Juzbašić M, Škrlec I, Matijević T, Pustijanac E, Bekić S, et al. Candida albicans-the virulence factors and clinical manifestations of infection. Journal of Fungi. 2021;7(2):1–19.
51. Gerós-Mesquita Â, Carvalho-Pereira J, Franco-Duarte R, Gerós H, Pais C, Sampaio P, et al. Oral Candida albicans colonization in healthy individuals: prevalence, genotypic diversity, stability along time and transmissibility. J Oral Microbiol. 2020;12(1).
52. Dalben YR, Pimentel J, Maifrede SB, Carvalho JA, Bessa-Neto FO, Gomes JFS, et al. Impacto de la colonización temprana de Candida en pacientes y profesionales sanitarios en una unidad de cuidados intensivos. Micosis [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2025 Jun 11];67(8):e13786. Available from: https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85201567154&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sot=b&sdt=b&s=%28TITLE-ABS-KEY%28drug+resistance%29+AND+TITLE-ABS-KEY%28fluconazole%29+AND+TITLE-ABS-KEY%28candida+albicans%29+OR+TITLE-ABS-KEY%28asymptomatic+infections%29+AND+TITLE-ABS-KEY%28mouth+mucosa%29%29&sessionSearchId=81d1b100d4edacd4f7a8ad134a9bdc2f&relpos=1
53. Antimicrobial-Resistant Fungal Diseases | Fungal Diseases | CDC [Internet]. [cited 2025 Jun 11]. Available from: https://www.cdc.gov/fungal/antimicrobial-resistant-fungi/index.html
54. Resistencia a los antifúngicos: una visión general | Temas de ScienceDirect [Internet]. [cited 2025 Jun 11]. Available from: https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/antifungal-resistance
55. Hossain CM, Ryan LK, Gera M, Choudhuri S, Lyle N, Ali KA, et al. Antifungals and Drug Resistance. Encyclopedia 2022, Vol 2, Pages 1722-1737 [Internet]. 2022 Oct 10 [cited 2025 Jun 11];2(4):1722–37. Available from: https://www.mdpi.com/2673-8392/2/4/118/htm
56. Pontón J, Quindós G. Mecanismos de resistencia a la terapéutica antifúngica. Med Clin (Barc) [Internet]. 2006 Jan 1 [cited 2025 Jun 12];126(SUPPL.1):56–60. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775306721157?via%3Dihub
57. Infografía - Mecanismos de resistencia a los antifúngicos - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [cited 2025 Jun 12]. Available from: https://www.paho.org/es/documentos/infografia-mecanismos-resistencia-antifungicos
58. Medicamentos antimicóticos: mecanismos de acción, resistencia a los fármacos, pruebas de sensibilidad y ensayos de actividad en fluidos biológicos | Basicmedical Key [Internet]. [cited 2025 Feb 1]. Available from: https://basicmedicalkey.com/antifungal-drugs-mechanisms-of-action-drug-resistance-susceptibility-testing-and-assays-of-activity-in-biologic-fluids/
59. Identificación de especies de Candida de importancia clínica con un método auxonograma modificado [Internet]. [cited 2025 Jun 15]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602010000100008
60. Marinho SA, Teixeira AB, Santos OS, Cazanova RF, Ferreira CAS, Cherubini K, et al. Identification of Candida spp. by phenotypic tests and PCR. Brazilian Journal of Microbiology [Internet]. 2010 [cited 2025 Jun 15];41(2):286. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3768677/
61. Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tishler HR, Najarian L. Microscopic potassium hydroxide preparation. Canadian Family Physician [Internet]. 2014 Aug 1 [cited 2025 Jun 15];60(1):57. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3994805/
62. Evren E, Göçmen JS, Hortaç İştar E, Yavuzdemir Ş, Tekeli A, Yavuz Y, et al. Medically important Candida spp. identification: an era beyond traditional methods. Turk J Med Sci [Internet]. 2022 [cited 2025 Jun 15];52(3):834. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10390122/
63. Alfonso C, Nica Ló Pez B M, Arechavala A, Del Carmen Perrone M, Guelfand L, Bianchi M, et al. Identificació n presuntiva de Candida spp. y de otras levaduras de importancia clínica: utilidad de Brilliance Candida Agar. Rev Iberoam Micol [Internet]. [cited 2025 Jun 15];27:90–3.

Available from: www.elsevier.es/reviberoammicol
64. Berkow EL, Lockhart SR, Ostrosky-Zeichner L. Antifungal Susceptibility Testing: Current Approaches. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2025 Jun 15];33(3):e00069-19. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7194854/
65. Conexión EM100 - CLSI M27M44S ED3:2022 [Internet]. [cited 2025 Jun 15]. Available from: https://em100.edaptivedocs.net/GetDoc.aspx?doc=CLSI%20M27M44S%20ED3:2022&scope=user

ANEXOS

Anexo 1. Fotografías del desarrollo del Proyecto de Investigación

Ilustración 8. Toma de muestra



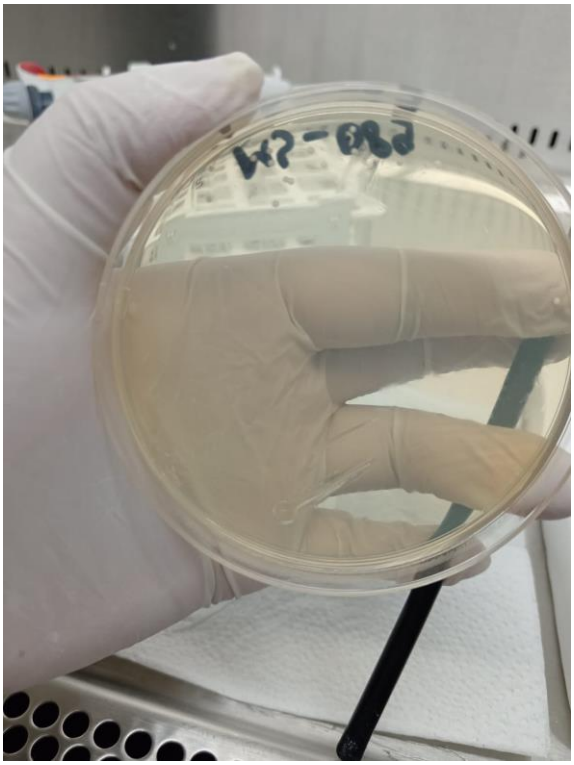
Elaborado por: Gissela Mantilla

Ilustración 9. Preparacion de medios de cultivo



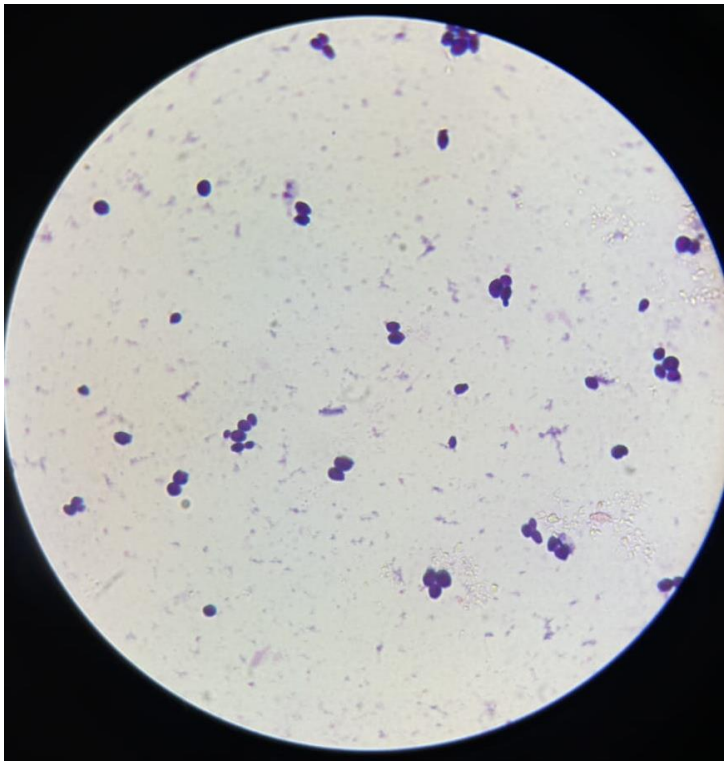
Elaborado por: Gissela Mantilla

Ilustración 10. Crecimiento micótico



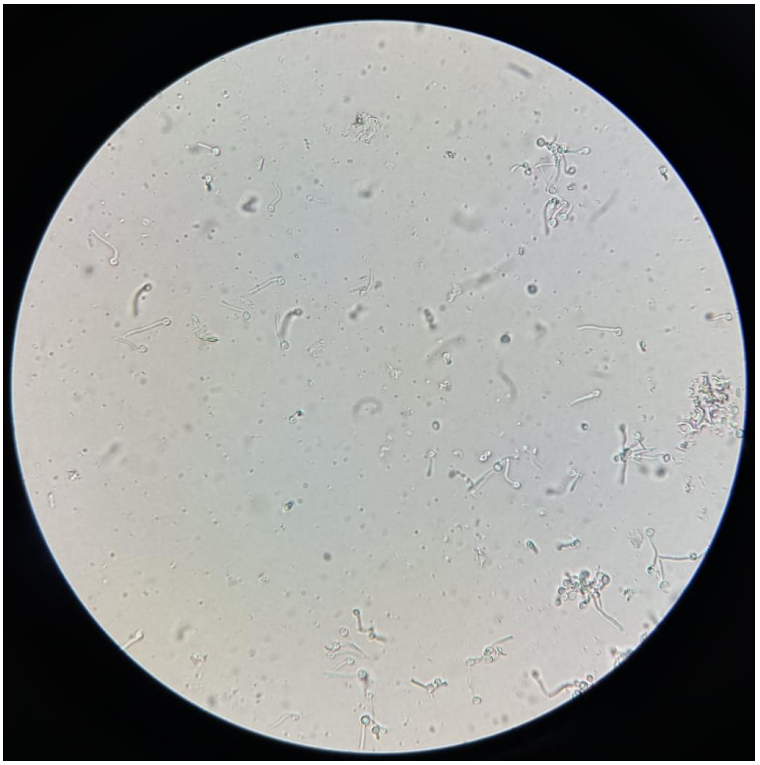
Elaborado por: Gissela Mantilla

Ilustración 11. Tinción Gram



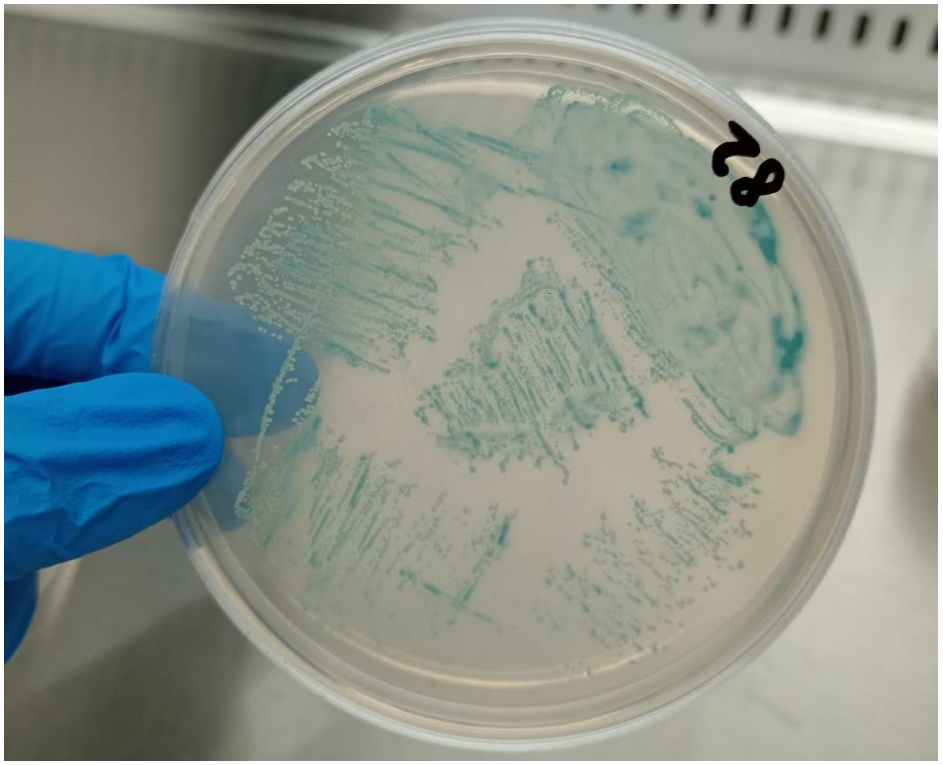
Elaborado por: Gissela Mantilla

Ilustración 12. Tubo germinativo positivo



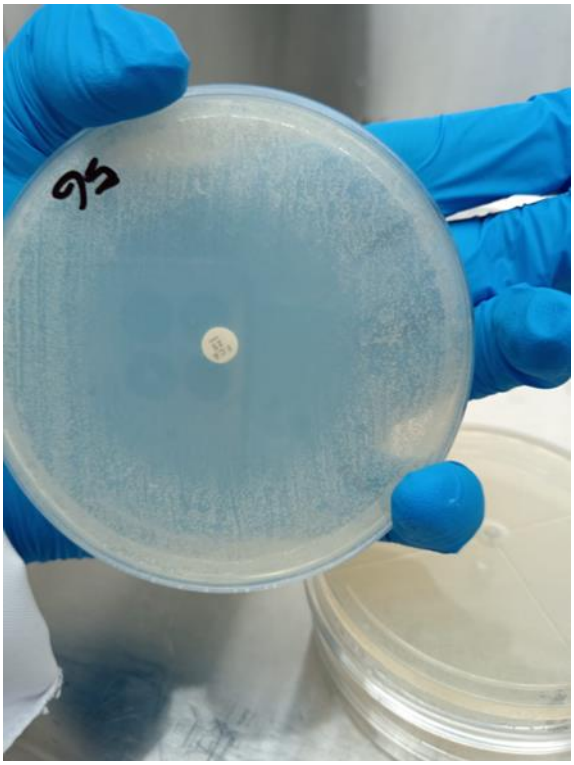
Elaborado por: Gissela Mantilla

Ilustración 13. Crecimiento positivo para Cándida albicans en CHROMagar



Elaborado por: Gissela Mantilla

Ilustración 14. Sensibilidad a fluconazol en Cándida albicans



Elaborado por: Gissela Mantilla

Anexo 2. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA RECOLECCIÓN, USO Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS Y DATOS PERSONALES

Sección I: INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE/REPRESENTANTE LEGAL

A) Hoja de información:

Título del estudio: "Resistencia a fluconazol en *Cándida albicans* aislada de muestras bucales en pacientes del Centro de Salud Quinchicoto".

Nombre, dirección y teléfono del Investigador Principal:

Nombre: Mantilla Ortiz Gissela Belén.

Dirección: Panamericana Sur km 12.

Teléfono: 0988405164.

Estimado señor(a) le pedimos autorización para la recolección y uso de muestras de heces necesarias durante la realización del estudio "Resistencia a fluconazol en *Cándida albicans* aislada de muestras bucales en pacientes del Centro de Salud Quinchicoto". Su participación es completamente voluntaria; puede aceptar participar en el estudio principal y no en esta sección, sin que ello le provoque inconveniente alguno en su atención en salud. Lea toda la información que se le ofrece en este documento y haga todas las preguntas que necesite al investigador que se lo está explicando, antes de tomar una decisión. También lo alentamos a consultarlo con su familia, amigos y médicos de cabecera.

1) **¿Por qué se realiza este estudio?**
El propósito de esta investigación es "Resistencia a fluconazol *en Cándida albicans* aislada de muestras bucales en pacientes del Centro de Salud Quinchicoto"

2) **¿Qué pasará si participo de esta parte del proyecto de investigación, luego de que firme este Consentimiento Informado?:**
Se procederá a la recolección de muestras en recipientes herméticos, siguiendo estrictamente los criterios de aceptación y rechazo previamente establecidos para garantizar la calidad y validez de las muestras.

3) **¿Qué riesgos podría tener si participo?**
Los riesgos asociados con este procedimiento son generalmente mínimos, sin embargo, pueden incluir riesgo potencial para su privacidad, a pesar de que se tomarán todas las medidas necesarias para mantener la privacidad de su identidad y la confidencialidad de sus datos personales.

4) **¿Cuánto tiempo me tomará participar en esta parte del estudio? Está previsto que su participación dure (lapso de tiempo).**
Está previsto que su participación dure 4 meses durante el ciclo académico.

5) **¿Tendré beneficios por participar?**
Si bien no se otorgará una compensación económica directa por su participación, los resultados de este estudio contribuirán al conocimiento científico sobre la resistencia a los antibióticos en enterobacterias, lo que podría beneficiar indirectamente a la comunidad. Al identificar factores de riesgo y posibles vías de transmisión, se podrán plantear estrategias de prevención y control que promuevan la salud pública y el uso responsable del agua de riego. Su participación será fundamental para generar información que impacte positivamente en la seguridad sanitaria de la región.

6) **¿Me darán información sobre los resultados del estudio, luego de su finalización?**
Si, por supuesto, una vez culminado el estudio, se le brindará la información necesaria acerca de sus resultados obtenidos.

7) **¿Qué gastos tendré si participo del estudio?**
Ud. no tendrá gasto alguno relacionado a los procedimientos y materiales necesarios para esta investigación. Se cubrirán los gastos médicos siempre y cuando sufra algún daño o lesión

relacionada con la investigación. No se cubrirán estudios ni medicamentos que no estén relacionados con el estudio.

8) **¿Qué pasará si sufro algún evento adverso mientras participo en el estudio?**
Si durante el transcurso del mismo usted sufre un daño físico, una lesión o una consecuencia en su salud relacionada con el procedimiento, el investigador Mantilla Ortiz Gissela Belén se hará responsable y proveerá toda la asistencia médica inmediata y necesaria para su tratamiento.

9) **¿Puedo dejar de participar en cualquier momento, aún luego de haber aceptado?**
Usted es libre de retirar su consentimiento para participar en esta parte de la investigación en cualquier momento sin que esto lo perjudique en su atención médica posterior; simplemente deberá notificar al investigador de su decisión (por escrito) en caso de que exista alguna inconformidad. Luego de que retire su consentimiento no se podrá obtener datos sobre Ud. y su salud, pero toda la información obtenida con anterioridad sí será utilizada.

10) **¿Puedo retirar mi consentimiento para la utilización de muestras biológicas, aún luego de haber aceptado? (sólo si aplica, caso contrario poner No aplica)**
Si Ud. ha dado su autorización para almacenar sus muestras biológicas (heces) para estudios a realizarse en el futuro, puede cambiar de opinión en cualquier momento. Debe notificar al investigador a cargo del estudio (por escrito) sobre su decisión.

11) **¿Cómo mantendrán la confidencialidad de mis datos / muestra**

11.1. Las muestras y datos proporcionados estarán identificados mediante un código alfanumérico que incluirá la inicial del nombre y el apellido del participante, garantizando un nivel de identificación mínima y controlada. Este sistema asegura que la información personal no sea directamente reconocible.

11.2. Las muestras y datos estarán codificados bajo un sistema que protege la privacidad del participante. Solo el equipo de investigación autorizado tendrá acceso a la clave que relaciona los códigos alfanuméricos con los participantes, y dicha información será utilizada exclusivamente para los fines del estudio.

11.3. En etapas posteriores, las muestras y datos podrán ser disociados si se requiere, eliminando cualquier conexión entre los códigos asignados y la identidad del participante, garantizando un análisis completamente anónimo.

11.4. Todo manejo de muestras y datos se realizará conforme a las normativas de protección de datos en investigaciones en seres humanos, asegurando la confidencialidad y respetando los derechos de los participantes en todo momento.

12. **¿Cómo, dónde y por cuánto tiempo se almacenarán mis datos/ muestras? ¿Cómo las destruirán luego de su utilización?**
Sus muestras serán procesadas una vez hayan sido recolectadas según el cronograma establecido por el investigador. En cuanto a los datos obtenidos serán almacenados en una base de datos digital con la finalidad del análisis de sus resultados y tabulación de la información para el proceso investigativo durante el período de duración del proyecto. Después de este período serán destruidos con los métodos que cumplan con los procedimientos del laboratorio y de la institución. Se le pedirá que indique si desea que las muestras no utilizadas sean destruidas o que se las vuelva anónimas en el caso que no lo sean (o sea, se les retire toda información que pueda relacionarlas con Ud.) para su posterior utilización en otra investigación. Toda información que se haya obtenido hasta el momento en que retire su consentimiento será usada, pero no se obtendrá ningún otro dato.

13) **¿Puedo ser retirado del estudio aún si yo no quisiera?**
El investigador, el comité de ética, que supervisan el estudio pueden decidir retirarlo si consideran que es lo mejor para usted. También pueden decidir retirarlo por las siguientes causas: Si no desea participar en el proyecto, si no se cumplen los requisitos establecidos particularmente la administración de un tratamiento antibiótico durante la fase de investigación.

14) ¿Me pagarán por participar?

No se le pagará por su participación en este estudio. Sólo se le cubrirán los materiales necesarios para la toma de muestras, en este caso un recipiente hermético de tapa rosca de plástico.

15) ¿Cómo mantendrán la confidencialidad de mis datos personales? ¿Cómo harán para que mi identidad no sea conocida?

Los datos que lo identifiquen serán tratados en forma confidencial como lo exige la Ley. Salvo para quienes estén autorizados a acceder a sus datos personales, Ud. no podrá ser identificado y para ello se le asignará un código alfanumérico. En caso de que los resultados de este estudio sean publicados en revistas médicas o presentados en congresos médicos, su identidad no será revelada. El titular de los datos personales (o sea usted) tiene la facultad de ejercer el derecho de acceso a los mismos en forma gratuita a intervalos no inferiores a seis meses, salvo que se acredite un interés legítimo al efecto conforme lo establecido en la Ley, tiene la atribución de atender las denuncias y reclamos que se interpongan con relación al incumplimiento de las normas sobre protección de datos personales.

16) ¿Quiénes tendrán acceso a mis datos personales?

Como parte del estudio, el Investigador Principal y todo el equipo de investigación tendrán acceso a los resultados de sus estudios, como parte del análisis del laboratorio.

17) ¿A quiénes puedo contactar si tengo dudas sobre el estudio y mis derechos como participante en un estudio de investigación?

17.1. Sobre el estudio: contactar al Investigador Principal: Gissela Belén Mantilla Ortiz en la Panamericana Sur km 12 o al teléfono celular 0988405164.

17.2. Sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación: El presente trabajo de investigación ha sido evaluado por el CISH-UTA. Si Usted tiene alguna pregunta relacionada con sus derechos como participante en la investigación puede contactarse con el Investigador principal Gissela Belén Mantilla Ortiz (gmantilla5760@uta.edu.ec), o presidente del CISH, Dra. Aida Fabiola Aguilar Salazar (gaguilar0680@uta.edu.ec)

SECCIÓN II: CONSENTIMIENTO INFORMADO

A. DECLARATORIA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ como participante/representante legal de _____., declaro que ha leído el documento de consentimiento, que he comprendido los riesgos y beneficios de participar, el responsable ha respondido a todas mis preguntas, mediante explicación satisfactoria, conozco que mi participación es voluntaria, por lo que consiento libremente participar en los procedimientos propuestos en el estudio, sé que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento, sin que esto afecte las atenciones a las que tengo derecho, solamente debo informar al investigador. Al firmar el documento de consentimiento informado, en calidad de: _____ (participante/representante legal de……) NO renuncio a ninguno de los derechos que por ley me corresponden. Se le entregará una copia de este documento al participante/representante legal, una vez suscrito el mismo por las partes.)

Firma

_____

Número de cédula y Nombre

Anexo 3. Base de datos

Tabla 8. Base de datos

Código	Edad	Género	Crecimiento Micótico	Gram con levaduras	Tubo germinativo	CRHOMagar Cándida	Susceptibilidad fluconazol
EM-001	24	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
PV-002	25	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
LV-003	28	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
LT-004	25	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
RC-005	40	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
FC-006	41	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
PG-007	36	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
ELL-008	38	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
MY-009	39	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
LO-010	30	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
YC-011	50	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
AF-012	51	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
DS-013	38	Femenino	Con crecimiento	Presencia de levaduras	Positivo	Verde	Sensible
GG-014	57	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-

BJ-015	20	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
MLL-016	35	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
MS-017	22	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
MO-018	32	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
GC-019	22	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
LP-020	23	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
WT-021	52	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
LC-022	35	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
LO-023	65	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
RM-024	63	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
JC-025	32	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
LC-026	19	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
TM-027	45	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
MO-028	48	Femenino	Con crecimiento	Presencia de levaduras	Negativo	Otro color	-
CC-029	46	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
CM-030	51	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-

CS-031	59	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
NO-032	51	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
MO-033	43	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
MF-034	65	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
EM-035	52	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
AO-036	21	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
TS-037	47	Femenino	Con crecimiento	Ausencia de levaduras	-	-	-
AS-038	45	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
DM-039	29	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
JR-040	29	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
JR-041	61	Masculino	Con crecimiento	Presencia de levaduras	Positivo	Verde	Sensible
AC-042	60	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
AM-043	49	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
CM-044	27	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
FM-045	36	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
SM-046	35	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-

OC-047	38	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
JF-048	47	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
WC-049	30	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
NM-050	54	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
MC-051	57	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
VC-052	37	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
JC-053	45	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
MC-054	31	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
NP-055	44	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
FC-056	54	Femenino	Con crecimiento	Presencia de levaduras	Positivo	Verde	Sensible
SO-057	53	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
AO-058	20	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
PC-059	23	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
HM-060	49	Masculino	Con crecimiento	Ausencia de levaduras	-	-	-
LM-061	26	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
EO-062	47	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-

JM-063	57	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
AC-064	52	Femenino	Con crecimiento	Presencia de levaduras	Positivo	Verde	Sensible
KF-065	22	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
AM-066	32	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
MC-067	29	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
GP-068	38	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
OLL-069	57	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
GU-070	41	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
RC-071	56	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
MS-072	64	Masculino	Con crecimiento	Presencia de levaduras	Negativo	Otro color	-
JO-073	43	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
JM-074	64	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
CF-075	20	Femenino	Con crecimiento	Presencia de levaduras	Positivo	Verde	Sensible
NM-076	45	Femenino	Con crecimiento	Presencia de levaduras	Positivo	Verde	Sensible
TF-077	22	Femenino	Con crecimiento	Presencia de levaduras	Negativo	Otro color	-

RF-078	54	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
CC-079	59	Masculino	Con crecimiento	Presencia de levaduras	Positivo	Verde	Sensible
PM-080	25	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
HR-081	19	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
MS-082	27	Femenino	Sin crecimiento	Presencia de levaduras	Positivo	Verde	Sensible
VF-083	40	Femenino	Con crecimiento	Presencia de levaduras	Positivo	Verde	Sensible
SB-084	47	Femenino	Con crecimiento	-	-	-	-
EG-085	62	Femenino	Sin crecimiento	-	-	-	-
BC - 086	27	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
LN-087	30	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
GN-088	40	Masculino	Sin crecimiento	-	-	-	-
MS-089	56	Femenino	Sin crecimiento	Presencia de levaduras	Negativo	Otro color	-
JF-090	37	Masculino	Con crecimiento	-	-	-	-

Elaborado por: Gissela Mantilla

Anexo 4. Carta de compromiso con el distrito

REPÚBLICA DEL ECUADOR

Ministerio de Salud Pública

Coordinación Zonal 3 - Salud
Dirección Distrital 18D04 Patate – San Pedro de Pelileo - Salud

Memorando Nro. MSP-CZ3-DDS18D04-2025-7701-M

Pelileo, 28 de abril de 2025

PARA: Gissela Belen Mantilla Ortiz

Sra. Med. Pamela Michelle Valencia Salinas
Responsable Centro de Salud Quinchicoto - Médico/a Rural

ASUNTO: RESPUESTA UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO - SOLICITUD DE APROBACIÓN DE DESARROLLO DE PROYECTO - GISSELA MANTILLA

De mi consideración:

En respuesta al Documento No. MSP-CZ3-DDS18D04-2025-0293-E, y una vez revisada la documentación y la aprobación presentada por el Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la Universidad Técnica de Ambato me permito APROBAR Y AUTORIZAR el desarrollo del proyecto de Investigación "***Resistencia a fluconazol en Cándida albicans aislada de muestras bucales en pacientes del Centro de Salud Quinchicoto***" a realizarse por parte de la estudiante Gissela Belén Mantilla Ortiz.

Se menciona que la información presentada es de responsabilidad exclusiva de la investigadora del proyecto y su tutor.

Así también se recuerda a la investigadora del proyecto informar a la Dirección Distrital 18D04 la fecha de inicio y culminación de la investigación además de entregar una copia del informe final del proyecto para conocer los resultados de la actividad científica realizada, información que servirá para analizar las recomendaciones que realicen los estudios y la factibilidad de implementación la Unidad de Salud.

La estudiante debe poner en conocimiento de la Directora de la Unidad de Quinchicoto el proyecto de investigación y entregar una copia del documento en físico para facilitar la información que la estudiante requiera.

Adicional se solicita a la Dirección de la Unidad de Quinchicoto brindar todas las facilidades que detalla del proyecto de investigación para que la estudiante pueda llevar a cabo los objetivos de su proyecto de investigación.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Memorando Nro. MSP-CZ3-DDS18D04-2025-7701-M

Pelileo, 28 de abril de 2025

Atentamente,

Mgs. Diana Carolina Cardenas Ponce
DIRECTORA DISTRITAL DE SALUD 18D04 (E)

Referencias:
- MSP-CZ3-DDS18D04-2025-0293-E

Anexos:
-
oidad_tÉcnica_de_ambato_-_solicitud_de_aprobaciÓn_de_desarrollo_de_proyecto_-_gisoela_mantilla.pdf

Copia:
Sra. Dra. Gisoela Beatriz Martinez Paredes
Responsable de Gestión Interna de Relacionamiento con el Sistema Nacional de Salud

gm

Anexo 5. Aprobación del CEISH Comité de Ética de la Investigación

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS

CEISH – UTA
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

Ambato, 14 de abril del 2025.
OF. 52-CEISH-UTA-2025

Srta.

Gissella Belén Mantilla Ortiz
Estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico - FCS
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

ASUNTO: CARTA DE APROBACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

De nuestra consideración

Por medio del presente y una vez revisado el protocolo de investigación con el tema **"Resistencia a fluconazol en Cándida albicans aislada de muestras bucales en pacientes del Centro de Salud Quinchicoto"**, presentado por usted en calidad de investigadora del mismo, que fuera ingresado al Comité de Ética para la Investigación en Seres Humanos – UTA, con fecha 10-04-2025, se comunica que fue **APROBADO** para su ejecución en el Centro de Salud de Quinchicoto, Distrito de Salud 18D04, por cuanto cumple con los requisitos y normas establecidas por el reglamento de este Comité, en lo metodológico, ético y legal.

Como respaldo de lo indicado, reposan en los archivos del CEISH-UTA, tanto los requisitos presentados por la investigadora, así como también los formularios empleados por el comité para la evaluación del mencionado proyecto.

En tal virtud, los documentos aprobados por el CEISH-UTA que se adjuntan a la presente carta de aprobación son los siguientes: copia del protocolo de investigación (VERSIÓN 2), informe de evaluación aprobado.

Cabe indicar que la información presentada es de responsabilidad exclusiva de la investigadora del proyecto, y su tutor/a, quienes asumen la veracidad, originalidad y autoría de estos.

Así, también, se recuerda las obligaciones que la investigadora del proyecto y su tutor/a, deben cumplir durante y después de la ejecución del proyecto:

- Informar al CEISH- UTA la fecha de inicio y culminación de la investigación.
- Cumplir todas las actividades que le corresponden como investigadora, así como las descritas en el protocolo con sus tiempos de ejecución, según el cronograma establecido en dicho proyecto, vigilando y respetando siempre los aspectos éticos, metodológicos y jurídicos aprobados en el mismo.
- Aplicar el consentimiento informado a todos los participantes, respetando el proceso definido en el protocolo y el formato aprobado.
- Al finalizar la investigación, entregar al CEISH-UTA el informe final del proyecto y el enlace de la(s) publicación(es) en caso de que se realicen.

Atentamente,

Aida Fabiola Aguilar Salazar
PRESIDENTE CEISH – UTA

Ing. Cristina Arteaga PhD
SECRETARIA - CEISH - UTA

Anexo 6. Operacionalización de las variables

Tabla 9 Operacionalización de Variables

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Escala	Indicadores	Técnica e Instrumento
Presencia de Cándida Albicans	C. albicans puede habitar de forma comensal o saprófita en individuos sanos, siendo parte de la microbiota normal, sin desencadenar una enfermedad.	Se determina mediante la identificación microbiológica de Cándida albicans a través, de cultivo en medios selectivos y pruebas especificas.	• Siembra primaria en agar Sabouraud dextrosa con antibióticos. • Identificación presuntiva basada en características macroscópicas y microscópicas.	Cualitativa: • Presencia • Ausencia	• Crecimiento de colonias en el agar. • Identificación de las características especificas.	• Agar Sabouraud • Agar Stuart • Cajas Petri • Autoclave • Estufa • Mechero • Asas microbiológicas • Tubos de ensayo • Plasma • Microscopio • Portaobjetos • Hoja de datos
			• Prueba de tubo germinal • Uso de medios cromogénicos selectivos.	Cualitativa: • Presencia • Ausencia	• Formación del tubo germinal • Crecimiento de colonias de color verdoso en agares cromogénicos selectivos.	
Prevalencia de resistencia a fluconazol en Cándida Albicans	La resistencia antifúngica de Cándida albicans a fluconazol se refiere a la capacidad adquirida de esta especie de hongo para sobrevivir y proliferar en presencia de concentraciones del antifúngico fluconazol que, en condiciones normales, serían suficientes para inhibir su crecimiento o eliminarlo.	Se determina mediante pruebas de sensibilidad, con el fin de evaluar la respuesta de *Cándida albicans* a fluconazol. Análisis estadístico de la frecuencia de cepas resistentes.	• Disco difusión	Cualitativa: • Sensible (≥17) • Intermedio (-) • Resistente (≤13)	Halos de inhibición en mm que correspondan con lo estipulado en los rangos propuestos por el CLSI M44S.	• Hoja de recolección de datos • Placas Petri • Agar Müller Hilton • Discos de fluconazol • Tubos • Software estadístico • Excel
			• Clasificación de los aislamientos según los puntos de corte propuestos por CLSI en su norma M44S.			

Elaborado por: Gissela Mantilla