

**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Odontología**  
**Escuela Profesional de Odontología**



**Influencia del sobrenadante del Streptococcus Mutans en la virulencia de la  
Cándida Albicans, Arequipa 2024.**

Tesis presentada por la Bachiller:

**Vásquez Núñez, Janny Rose Celina**

**ORCID: 0009-0007-5379-1749**

Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

Asesor:

**Dr. Obando Pereda, Gustavo Alberto**

**ORCID: 0000-0001-6044-1551**

Arequipa - Perú

2024

UCSM-ERP

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**

**ODONTOLOGIA**

**TITULACIÓN CON TESIS**

**DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR**

Arequipa, 25 de Julio del 2024

**Dictamen: 012215-C-EPO-2024**

Visto el borrador del expediente 012215, presentado por:

**2019204392 - VASQUEZ NUÑEZ JANNY ROSE CELINA**

Titulado:

**INFLUENCIA DEL SOBRENADANTE DEL STREPTOCOCCUS MUTANS EN LA VIRULENCIA DE LA  
CÁNDIDA ALBICANS, AREQUIPA 2024.**

Nuestro dictamen es:

**APROBADO**

Título Profesional/Título de Segunda Especialidad/Grado Académico a optar:

**CIRUJANO DENTISTA**

**29286016 - ALVARADO ACO ALBERTO ARMANDO  
DICTAMINADOR**



**29238358 - SALAS ROJAS MONICA HILDA CLEOFE  
DICTAMINADOR**



**29328711 - CARDENAS VILCA TANIA ESTHER  
DICTAMINADOR**



# Influencia del sobrenadante del Streptococcus Mutans en la virulencia de la Cándida Albicans, Arequipa 2024.

## INFORME DE ORIGINALIDAD

17%

INDICE DE SIMILITUD

16%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://tesis.ucsm.edu.pe">tesis.ucsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	3%
2	<a href="https://repositorio.unesp.br">repositorio.unesp.br</a> Fuente de Internet	2%
3	<a href="https://repositorio.ucsm.edu.pe">repositorio.ucsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="https://repositorio.ufc.br">repositorio.ufc.br</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="http://www.cienciadigital.org">www.cienciadigital.org</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="https://dspace.unach.edu.ec">dspace.unach.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1%
8	<a href="https://ouci.dntb.gov.ua">ouci.dntb.gov.ua</a> Fuente de Internet	<1%
9	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	

## *Dedicatoria*

*El resultado de este gran trabajo está dedicado:*

*Como primer lugar y punto inicial de todo a **Dios**, que es mi guía y fortaleza en cada paso académico que doy. Por brindarme sabiduría y la perseverancia necesaria para poder culminar esta tesis. Además de brindarme su gran amor y protección lo cual me permite gozar de una buena salud.*

*A mis tan adorados padres, **Celina y Jano**, quienes siempre han sido mi mayor ejemplo y mi inspiración. Por siempre brindarme ese gran amor incondicional y único, por su aliento constante en cada paso de mi vida, su sacrificio para impulsarme a salir adelante apoyándome en todos mis sueños, a pesar de las adversidades, siendo ustedes esa brújula que me han guiado hasta este punto.*

*A mi amada hermana mayor, **Jessamine**, que es mucho más que una compañera de vida, siendo mi cómplice en todo y también mi fuente inagotable de inspiración y admiración única, tu constante, apoyo, aliento y comprensión han sido mi luz en los momentos oscuros y mi motivación en los días difíciles. Tu presencia en mi vida hace que todos mis caminos sean más llevaderos y significativos.*

*A mi abuelita adorada, **Mami Hilda**, que siempre creyó en mí brindándome siempre su sabiduría infinita y su amor tan incondicional a pesar de la distancia. Y aunque ahora ella no esté físicamente conmigo, su presencia desde allá arriba sigue guiando mis pasos y su recuerdo siempre es un impulso para seguir adelante.*

### *Agradecimientos*

*Agradezco a mi familia, empezando por mis papis amados, **Jano y Celina**, por darme todo ese amor incondicional en todo momento y sobre todo cuando más lo necesito, brindarme su apoyo en cada decisión, brindarme sus consejos y enseñanzas para ser cada día una mejor persona; gracias sobre todo por creer en mí incluso cuando yo dudo y por celebrar conmigo hasta el pequeño logro. A mi hermanita **Jessa** agradecerle por estar siempre a mi lado, escucharme, guiarme, aconsejarme, reírte conmigo, ayudarme en lo que necesito, alentarme y sobre todo por amarme tal y como soy; este logro también es tuyo pues has sido y serás siempre parte de mi camino.*

*Los adoro mucho.*

*Agradezco a mi **tía Charo**, que, a pesar de la distancia, es como una segunda mamá para mí. Por las risas compartidas juntas, por el gran amor que me hace sentir y por sus palabras de aliento.*

*Agradezco a **Ele y Emi**, por ser las mejores amigas que la vida me pudo dar y por hacer que estos 5 años en la carrera sean más llevaderos. Por muchas madrugadas estudiando juntas y otras muchas divirtiéndonos, porque siempre me alientan a ser mejor, por levantarme el ánimo cuando lo necesitaba y por su apoyo y consejos incondicionales.*

*Agradezco a los docentes que me compartieron todos sus conocimientos en este proceso universitario, haciendo una mención especial al **Doctor Baldarrago** por su manera única de enseñar y aconsejar. También al Laboratorio Química de Proteínas y los docentes que fueron parte de esta investigación.*



**EPIGRAFE**

**"El éxito de una vida realmente se mide por el  
amor, la solidaridad y la alegría que  
compartes con los demás"**

**Wilfred Peterson**

## RESUMEN

La *C. albicans* es un tipo de hongo que se encuentra habitando en nuestra cavidad oral que puede convertirse en un patógeno oportunista causando muchas enfermedades entre las cuales incluyen desde la candidiasis oral hasta queilitis angular u otras enfermedades relacionadas con prótesis e implantes. Por lo tanto, este proyecto, experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo y de carácter cuantitativo y cualitativo, tiene como finalidad de demostrar la influencia del sobrenadante del *S. mutans* en la virulencia de la *C. albicans*.

**Metodología:** Esta investigación se inició con la obtención del Sobrenadante del *S. mutans* en caldo BHI a 37 grados centígrados durante 24 horas, culminando con la centrifugación. Acto seguido, el sobrenadante se aplicará este sobrenadante en una proporción de 50/50 sobre cultivos de *C. albicans*, utilizando una concentración de 0,5 en la escala de McFarland, se cultivó durante 24, 48 y 72 horas en agar Sabouraud. También se cultivó *C. albicans* puro a la par, para así poder examinar y comparar la morfología mediante tinción Gram y se contará el número de unidades formadoras de colonias con agar Sabouraud.

**Resultados:** Los resultados se obtuvieron con la Estadística Descriptiva y la prueba estadística, T de Student, la diferencia entre el grupo de estudio de *C. albicans* con sobrenadante y el grupo de control de la *C. albicans* pura sí existe una diferencia estadística altamente significativa.

**Conclusiones:** El Sobrenadante del *S. mutans* controla la virulencia de la *C. albicans* al no promover la formación de hifas y pseudohifas, es decir al no influir en su morfología puesto que no cambia la forma inicial de levadura. Y a su vez el sobrenadante de *S. mutans* si influye en su viabilidad porque reduce las UFC's.

**Palabras clave:** Sobrenadante, *Streptococcus Mutans*, *Cándida albicans*

## ABSTRACT

*C. albicans* is a type of fungus that lives in our oral cavity that can become an opportunistic pathogen causing many diseases, including oral candidiasis, angular cheilitis or other diseases related to prostheses and implants. Therefore, this experimental, prospective, longitudinal, comparative, quantitative and qualitative project aims to demonstrate the influence of the *S. mutans* supernatant on the virulence of *C. albicans*.

**Methodology:** This research began with obtaining the Supernatant of *S. mutans* in BHI broth at 37 degrees Celsius for 24 hours, culminating with centrifugation. The supernatant will then be applied in a 50/50 proportion to *C. albicans* cultures, using a concentration of 0.5 on the McFarland scale, grown for 24, 48 and 72 hours on Sabouraud agar. Pure *C. albicans* was also cultured at the same time, so that the morphology could be examined and compared by Gram staining and the number of colony-forming units will be counted with Sabouraud agar.

**Results:** The results were obtained with Descriptive Statistics and the statistical test, Student's T, the difference between the study group of *C. albicans* with supernatant and the control group of pure *C. albicans* does exist a highly significant statistical difference .

**Conclusions:** The Supernatant of *S. mutans* controls the virulence of *C. albicans* by not promoting the formation of hyphae and pseudohyphae, that is, by not influencing its morphology since it does not change the initial shape of the yeast. And in turn, the supernatant of *S. mutans* does influence its viability because it reduces the CFUs.

**Keywords:** Supernatant, *Streptococcus Mutans*, *Candida albicans*

## ÍNDICE

**DEDICATORIA**

**AGRADECIMIENTOS**

**EPIGRAFE**

**RESUMEN**

**ABSTRACT**

**INTRODUCCIÓN**..... 1

**CAPÍTULO I:** ..... 3

**PLANTEAMIENTO TEÓRICO** ..... 3

1. **PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN** ..... 4

1.1. **Determinación del problema** ..... 4

1.2. **Enunciado del problema** ..... 4

1.3. **Descripción del problema** ..... 4

1.4. **Justificación** ..... 5

2. **OBJETIVOS** ..... 6

3. **MARCO CONCEPTUAL** ..... 7

**3.1 Interacción Microbiana en la Cavidad Oral** ..... 7

**3.2 Biofilm** ..... 9

**3.3 Streptococcus mutans** ..... 15

**3.4 Cándida albicans:** ..... 20

4. **ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS:** ..... 28

**4.1 Antecedentes internacionales:** ..... 28

**4.2 Antecedentes locales:** ..... 31

**4.3 Antecedentes nacionales:** ..... 31

5. **HIPÓTESIS** ..... 31

**CAPÍTULO II:** ..... 32

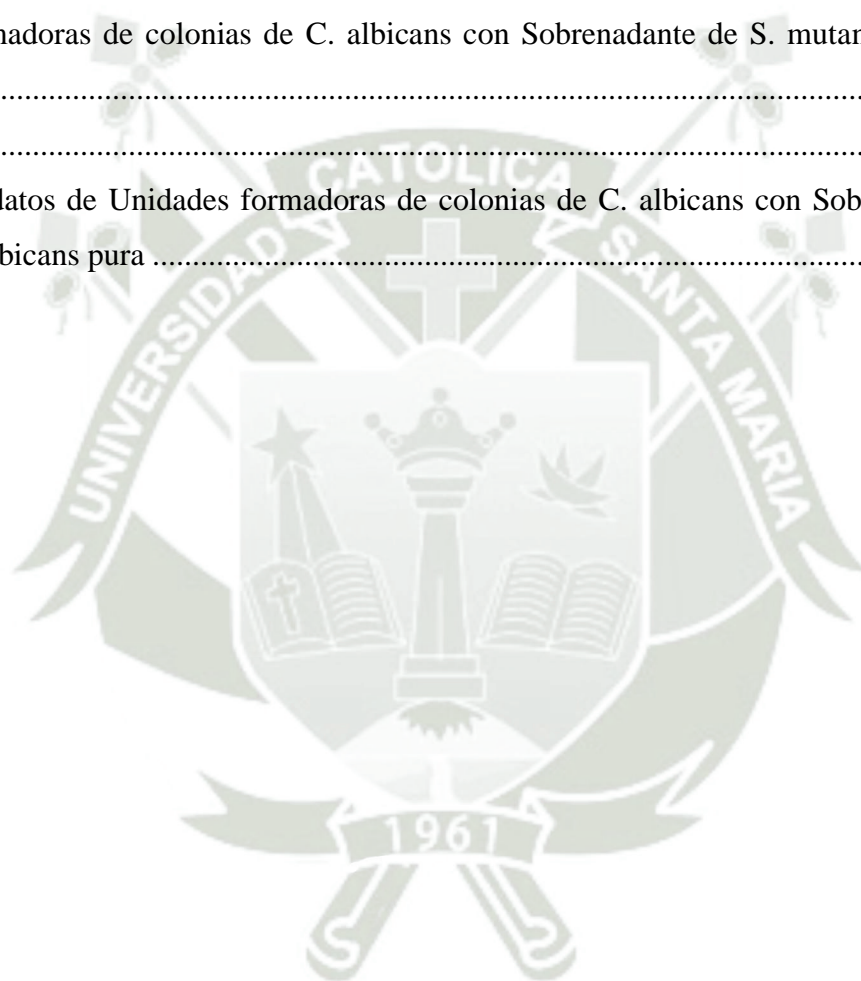
**PLANTEAMIENTO OPERACIONAL** ..... 32

1.	TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN .....	33
1.1.	Técnicas: .....	33
1.2.	Instrumentos:.....	34
1.3.	Materiales de verificación:.....	35
2.	CAMPO DE VERIFICACIÓN .....	36
2.1	Ubicación espacial: .....	36
2.2	Ubicación temporal:.....	36
2.3	Unidades de estudio: .....	36
3.	MANEJO METODOLÓGICO.....	36
3.1	Control de grupos:.....	36
4.	ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	37
4.1	Organización de la información: .....	37
4.2	Recursos:.....	37
4.3	Prueba piloto/validación del instrumento: .....	37
5.	ESTRATEGIAS PARA MANEJAR LOS RESULTADOS: .....	37
5.1	Plan de procesamiento de los datos: .....	37
5.2	Plan de análisis de datos: .....	38
	<b>CAPÍTULO III:</b> .....	39
	<b>RESULTADOS</b> .....	39
	<b>PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS</b> .....	40
	<b>DISCUSIÓN</b> .....	58
	<b>CONCLUSIONES</b> .....	60
	<b>RECOMENDACIONES</b> .....	61
	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	62
	<b>ANEXOS</b> .....	70

## INDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 01:.....	40
Estadística Descriptiva para datos de Sobrenadante de S. Mutans en C. Albicans.....	40
Gráfico 01:.....	41
Gráfico de Estadística Descriptiva para datos de Sobrenadante de S. Mutans en C. Albicans.....	41
Tabla 02:.....	42
Estadística Descriptiva para datos de C. Albicans sin Sobrenadante de S. Mutans.....	42
Gráfico 02:.....	43
Gráfico de Estadística Descriptiva para datos de C. Albicans sin Sobrenadante de S. Mutans....	43
Tabla 03:.....	44
Estadística Descriptiva para datos de Sobrenadante de S. Mutans en C. Albicans y C. Albicans sin Sobrenadante de S. Mutans.....	44
Gráfico 03:.....	45
Gráfico de la distribución de probabilidad para datos de Sobrenadante de S. Mutans y C. Albicans.....	45
Tabla 04:.....	46
Prueba de T de Student para para datos de Sobrenadante de S. Mutans en C. Albicans y C. Albicans sin Sobrenadante de S. Mutans.....	46
Gráfico 04:.....	47
Histograma de la prueba T de Student para para datos de Sobrenadante de S. Mutans en C. Albicans y C. Albicans sin Sobrenadante de S. Mutans.....	47
Tabla 05:.....	48
Morfología de C. albicans con sobrenadante de S. mutans a las 24 horas.....	48
Gráfico 05:.....	49
Gráfico de Morfología de C. albicans con sobrenadante de S. mutans a las 24 horas.....	49
Tabla 06:.....	50
Morfología de C. albicans con sobrenadante de S. mutans a las 48 horas.....	50
Gráfico 06:.....	51
Gráfico de Morfología de C. albicans con sobrenadante de S. mutans a las 48 horas.....	51
Tabla 07:.....	52
Morfología de C. albicans con sobrenadante de S. mutans a las 72 horas.....	52

Gráfico 07:.....	53
Gráfico de Morfología de C. albicans con sobrenadante de S. mutans a las 72 horas .....	53
Tabla 08:.....	54
Morfología de C. albicans sin sobrenadante de S. mutans a las 24, 48 y 72 horas .....	54
Gráfico 08:.....	55
Gráfico de Morfología de C. albicans sin sobrenadante de S. mutans a las 24, 48 y 72 horas .....	55
Tabla 09:.....	56
Unidades formadoras de colonias de C. albicans con Sobrenadante de S. mutans y C. albicans pura.....	56
Gráfico 09:.....	57
Gráfico para datos de Unidades formadoras de colonias de C. albicans con Sobrenadante de S. mutans y C. albicans pura .....	57



## INTRODUCCIÓN

Existe un tema que se ha estudiado alrededor de muchos años y que representa un desafío clínico en la medicina, específicamente en el área de odontología, debido al riesgo que puede llegar a conllevar este agente.

La *C. albicans* es un tipo de hongo que se encuentra habitando en nuestra cavidad oral pero también en otras localizaciones, como en el tracto intestinal o en la propia piel, de gran cantidad de personas sanas (1). A pesar de ello puede convertirse en un patógeno oportunista causando muchas enfermedades; en odontología, este microorganismo puede estar implicada en varias afecciones bucodentales entre las cuales incluyen desde la candidiasis oral, que es una de las enfermedades más comunes en la cavidad oral y se manifiesta de diversas formas; hasta queilitis angular u otras enfermedades relacionadas con prótesis e implantes como son la estomatitis protésica y candidiasis periimplantaria respectivamente (2).

Hablando desde el punto microbiológico, la *C. albicans* pertenece al grupo de los hongos Levaduriformes y se presenta en forma ovoide cilíndrica con una medida de 4 a 6 micrómetros, aunque muchas veces la longitud puede variar (3). Cuando este hongo crece en áreas laboratoriales óptimas habitualmente suele llegar a tener un aspecto de colonias blancas y cremosas, aunque este aspecto puede variar en diferentes situaciones de crecimiento o dependiendo del medio utilizado (4).

Además, la *C. albicans*, en ciertas condiciones, genera el factor de dimorfismo, esto quiere decir que realiza una mudanza de su forma de levadura a una filamentosa esto es ocasionado por unas estructuras, llamadas hifas o pseudohifas (5). Dichas estructuras producen factores de virulencia que las hace responsables de muchas infecciones profundas y más graves, ya que invaden más fácilmente los tejidos, las células epiteliales y endoteliales (6).

En la cavidad oral, la *C. albicans* tiene la capacidad de formar biofilms y cuando está asociado a otras especies como en este caso el *S. mutans*, que es una bacteria altamente patogénica, puede alterar la formación de este, ya que estos dos componentes tienen la

capacidad de coagregarse, es decir unirse físicamente, lo cual hace que formen comunidades microbianas mixtas que permite la más fácil adherencia a superficies dentales y a su vez generan una matriz extracelular que hace su difícil ejecución con factores externos (7). También se ha visto que la coexistencia de estos dos microorganismos en los biofilms puede causar el aumento de la producción del ácido láctico y demás ácidos que generan una desmineralización del esmalte y por lo tanto como consecuencia, desarrollo de caries (8).

Por lo tanto, este proyecto tiene como finalidad de demostrar la influencia del sobrenadante del *S. mutans* en la virulencia de la *C. albicans*.





# **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRICO**

## I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1. Determinación del problema

En la actualidad la *C. albicans* se ha convertido en un desafío de estudio lo cual nos ha guiado a caminos de investigación tanto en el área microbiológica como en el área odontológica (9). El sobrenadante es un líquido el cual rodea a las bacterias en cultivo, en este caso al *S. mutans*, que integra una gran variedad de productos metabólicos y compuestos secretados por ellas mismas (10). En esta investigación el interés de estudiar el sobrenadante de *S. mutans* nace principalmente por el deseo personal de conocer la influencia en la *C. albicans* basado en que este puede producir algunos factores que hacen que la *C. albicans* pueda adherirse más fácilmente a las superficies dentales (9).

Por esta razón es importante llevarlo a estudios que nos permitan conocer mejor la influencia de estos con el fin de desarrollar estrategias afectivas para prevenir, dar un diagnóstico y tratamiento adecuado en las enfermedades bucodentales relacionadas con el *C. albicans*.

#### 1.2. Enunciado del problema

INFLUENCIA DEL SOBRENADANTE DEL STREPTOCOCCUS MUTANS EN LA VIRULENCIA DE LA *C. ALBICANS*

#### 1.3. Descripción del problema

##### 1.3.1. Área de conocimiento:

1.3.1.1. Área general: Ciencias de la salud

1.3.1.2. Área específica: Odontología

1.3.1.3. Especialidad: Patología y Cariología

1.3.1.4. Línea o Tópico: Microbiología

1.3.2. Operacionalización de variables:

VARIABLES		INDICADORES	SUBINDICADORES
VEI	<i>S. mutans</i>	Sobrenadante	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Levadura</li> <li>• Viabilidad</li> <li>• Hifas</li> <li>• Pseudohifas</li> </ul>
VR	<i>C. albicans</i>	Virulencia Unidad formadora de colonia Morfología	

1.3.3. Interrogantes básicas:

- 1.3.3.1. ¿Cuál es la influencia del sobrenadante del *S. mutans* en la virulencia de la *C. albicans*?
- 1.3.3.2. ¿Cuál es la influencia del sobrenadante del *S. mutans* en la viabilidad de la *C. albicans*?
- 1.3.3.3. ¿Cuál es la influencia del sobrenadante del *S. mutans* en la morfología de la *C. albicans*?

1.3.4. Taxonomía de la investigación:

ABORDAJE	TIPO DE ESTUDIO					DISEÑO	NIVEL
	Técnica de recolección	Tipo de dato que se planea recoger	Nº de dimensiones de la variable	Nº de muestras o poblaciones	Ámbito de recolección		
Cualitativo Cuantitativo	Experimental	Prospectivo	Longitudinal	Comparativo	Laboratorial	Experimental	Explicativo

1.4. Justificación

1.4.1. Originalidad:

Porque en este medio, aún no ha sido estudiado la influencia del sobrenadante del *S. mutans* en la *C. albicans*, por lo tanto, ofrece un enfoque innovador, poco explorado y único; que cubrirá muchas brechas en la investigación ayudando al progreso de conocimiento en Odontología.

#### 1.4.2. Viabilidad:

Esta investigación es viable, porque existen la disponibilidad de diversos estudios e información bibliográfica; por los recursos económicos, recursos materiales como la infraestructura o equipos, también por el respaldo institucional, orientación, además de contar con la disponibilidad de tiempo para la realización de este proyecto.

#### 1.4.3. Relevancia científica:

Sería relevante en la odontología porque con esta investigación se puede llegar a saber cuál es la influencia del sobrenadante del *Streptococcus* en la *C. albicans* y con esto poder llegar a dar un buen diagnóstico y a su vez tener un adecuado tratamiento.

#### 1.4.4. Relevancia contemporánea:

Debido a que con los resultados de este estudio se pueden llegar a nuevas conclusiones en la odontología que ayudarían a nuevas aplicaciones en la práctica que pueden beneficiar a la sociedad.

#### 1.4.5. Interés personal:

Ya que tengo una motivación personal de conseguir el Título profesional de Cirujano Dentista y a su vez ayudar a la sociedad tener más información sobre este tema.

## 2. OBJETIVOS

- Determinar la influencia del sobrenadante del *S. mutans* en la virulencia de la *C. albicans*.
- Determinar la influencia del sobrenadante del *S. mutans* en la viabilidad de la *C. albicans*.
- Determinar la influencia del sobrenadante del *S. mutans* en la morfología de la *C. albicans*.

### 3. MARCO CONCEPTUAL

#### 3.1 Interacción Microbiana en la Cavidad Oral

La interacción microbiana en la cavidad oral es un campo fascinante y fundamental para comprender la salud bucal y sistémica. En este ecosistema dinámico, una amplia variedad de microorganismos coexiste en una comunidad compleja, influyendo directamente en el equilibrio entre la salud y la enfermedad(11).

Desde la formación del biofilm dental hasta la interacción entre bacterias, levaduras y virus, cada componente juega un papel crucial en la homeostasis oral. La composición y la diversidad de estos microbios varían según factores como la higiene oral, la dieta y el estado de salud general del individuo (12).

La comunicación intermicrobiana, a través de señales químicas y físicas, regula tanto la estructura como la función del biofilm dental, afectando la susceptibilidad a enfermedades como la caries dental y la enfermedad periodontal. Además, la interacción entre microbios orales y el sistema inmunitario del hospedador desencadena respuestas que pueden ser tanto protectoras como patogénicas (13).

Comprender estos mecanismos es crucial para desarrollar estrategias efectivas de prevención y tratamiento en odontología y medicina. Investigaciones continuas en este campo prometen revelar nuevos conocimientos sobre cómo mantener un equilibrio saludable en la cavidad oral y más allá (14).

##### 3.1.1 Importancia de la Microbiota Oral en la Salud y la Enfermedad:

La microbiota oral desempeña un papel fundamental tanto en la salud como en la enfermedad, influyendo en múltiples aspectos del bienestar humano (15). Aquí se destacan algunas de las principales contribuciones de la microbiota oral:

- **Mantenimiento de la salud oral:** Los microorganismos en la cavidad oral participan en la formación y regulación del biofilm dental (placa bacteriana), que protege contra patógenos externos y ayuda a mantener la integridad de los tejidos bucales (16).

- Digestión y metabolismo: Algunas bacterias orales contribuyen a la digestión de alimentos y a la conversión de nitratos en nitritos, que tienen efectos beneficiosos para la salud cardiovascular (17).
- Desarrollo del sistema inmunitario: La interacción entre la microbiota oral y el sistema inmunitario local ayuda a entrenar y regular las respuestas inmunológicas, tanto dentro de la cavidad oral como a nivel sistémico (18).
- Prevención de enfermedades: Una microbiota oral equilibrada puede proteger contra la colonización de patógenos potenciales y reducir el riesgo de enfermedades como la caries dental, la enfermedad periodontal y otras infecciones bucales (19).
- Relación con enfermedades sistémicas: Existe evidencia creciente que sugiere que los desequilibrios en la microbiota oral pueden estar relacionados con enfermedades sistémicas como enfermedades cardiovasculares, diabetes, artritis reumatoide y complicaciones durante el embarazo (20).
- Impacto en la salud general: Diversos estudios han demostrado que la salud oral está estrechamente relacionada con la salud general, destacando la importancia de mantener una microbiota oral saludable para prevenir enfermedades y mejorar la calidad de vida (21).

### 3.1.2 Dinámica de la Microbiota oral:

- Formación del biofilm: Los microorganismos en la cavidad oral tienden a agruparse y adherirse a las superficies duras, dientes, formando biofilm dental o placa bacteriana. Este biofilm es dinámico y puede cambiar en respuesta a estímulos como la ingesta de alimentos o la higiene oral (22).
- Interacciones microbianas: Existen complejas interacciones entre diferentes especies microbianas en la cavidad oral (23).  
Estas interacciones pueden ser competitivas, cooperativas o neutralistas, y afectan la estabilidad y función del biofilm dental (23).

- Respuesta del hospedador: El sistema inmunitario local y la respuesta del hospedador juegan un papel crucial en la regulación de la microbiota oral. Las respuestas inflamatorias o las condiciones sistémicas pueden alterar la composición y la dinámica del biofilm (24).
- Factores ambientales y comportamentales: La dieta, el tabaquismo, el estrés y la higiene bucal son factores externos que pueden influir significativamente en la estructura y dinámica de la microbiota oral. Por ejemplo, una dieta rica en azúcares puede promover la proliferación de bacterias cariogénicas (25).

### 3.2 Biofilm

#### 3.2.1 Concepto:

El biofilm o también llamado placa dental son agrupaciones bacterianas en la cavidad oral que se forman a través de interacciones entre distintos elementos de este entorno y el microbiota bacteriano (26).

Dependiendo de su ubicación, ya sea en la superficie dental lisa, en los surcos y fosas de la cara oclusal, o en el surco gingivodental, estas comunidades muestran características distintas debido a su composición bacteriana, sus actividades metabólicas y las posibles condiciones patológicas asociadas con el diente (27).

#### 3.2.2 Características del Biofilm:

Los biofilms son comunidades microbianas adheridas a superficies bióticas o abióticas que están rodeadas y protegidas por una matriz extracelular de polímeros producidos por los propios microorganismos (28).

Algunas características importantes de los biofilms son:

- Adhesión y Agregación: Los microorganismos inicialmente se adhieren a una superficie y luego se agregan formando colonias (29).

- Heterogeneidad estructural: Los biofilms pueden tener una estructura compleja y heterogénea, con diferentes zonas donde se pueden encontrar distintos tipos de microorganismos (30).
- Resistencia: Los biofilms son altamente resistentes a factores ambientales adversos como desinfectantes, antibióticos y cambios en el pH o la temperatura (31).
- Comunicación celular: Los microorganismos dentro del biofilm pueden comunicarse entre sí a través de señales químicas (quorum sensing), coordinando actividades como la producción de matriz extracelular o la liberación de esporas(32).
- Diversidad microbiana: Pueden estar compuestos por múltiples especies microbianas que interactúan de diversas formas(33).
- Capacidad de colonización: Pueden colonizar una amplia gama de superficies, desde dispositivos médicos hasta superficies naturales como rocas o suelos(34).
- Importancia en la salud y la industria: Los biofilms pueden ser beneficiosos, como en la biorremediación, o perjudiciales, contribuyendo a la formación de biopelículas en superficies indeseadas como implantes médicos o tuberías (35).

### 3.2.3 Estructura del Biofilm:

La estructura del biofilm lo integran varios componentes que para formar una comunidad microbiana interactúan entre sí (36). Estos componentes incluyen:

- Microorganismos como, múltiples tipos de bacterias, hongos, protozoos, entre otros. Estos son los que se adhieren a la superficie y forman microcolonias dentro de la matriz extracelular (28).
- La matriz extracelular es una red tridimensional de polisacáridos, proteínas y otras moléculas secretadas por los microorganismos del biofilm. Esta matriz proporciona soporte estructural y protección a las células, facilita la adhesión a la superficie y promueve la comunicación intercelular (37).

- Los canalículos de agua son pequeños espacios en la matriz extracelular que permiten que circulen los nutrientes, oxígeno y otros metabolitos dentro del biofilm. Estos canales también facilitan la eliminación de desechos (33).
- También dentro del biofilm se pueden encontrar células microbianas vivas que están activamente creciendo y reproduciéndose, así como células muertas que son el resultado de condiciones ambientales adversas o la acción de agentes antimicrobianos (33).
- La matriz de ADN extracelular (eDNA), es un componente importante de la matriz extracelular y consiste en ADN liberado por células microbianas vivas o muertas (38).

Esta organización proporciona al biofilm resistencia a agentes antimicrobianos y protección contra el sistema inmune del huésped, lo que puede dificultar su eliminación y contribuir a la persistencia de las infecciones asociadas al biofilm (39).

#### 3.2.4 Diversidad microbiana en biofilms:

La diversidad microbiana en biofilms es una característica clave y puede variar significativamente dependiendo del tipo de superficie, entorno y condiciones ambientales (40).

Aquí hay algunos puntos importantes sobre la diversidad microbiana en biofilms:

- **Composición Variable:** La composición específica de las especies dentro de un biofilm puede variar según el entorno y la etapa de desarrollo del biofilm. Esto puede incluir cambios en la dominancia de ciertas especies a medida que el biofilm madura (26).
- **Interacciones Sinérgicas o Antagónicas:** Las especies dentro de un biofilm pueden interactuar de manera sinérgica (beneficiándose mutuamente) o antagónica (compitiendo por recursos o inhibiéndose entre sí). Estas interacciones pueden afectar la estructura y función del biofilm (27).

- **Especies Especializadas:** Algunas especies pueden estar especializadas en la producción de componentes de la matriz extracelular o en la resistencia a condiciones estresantes dentro del biofilm, lo que contribuye a la estabilidad y persistencia del mismo (37).
- **Efectos Funcionales:** La diversidad microbiana en biofilms no solo afecta la estructura del biofilm, sino también sus funciones. Por ejemplo, puede influir en la capacidad del biofilm para degradar contaminantes, resistir tratamientos antimicrobianos o colonizar nuevas superficies (41).
- **Adaptación a Cambios Ambientales:** La diversidad microbiana puede proporcionar al biofilm una mayor capacidad para adaptarse a cambios ambientales repentinos, como fluctuaciones en la temperatura, disponibilidad de nutrientes o presencia de compuestos tóxicos (42).

### 3.2.5 Etapas de formación del Biofilm:

El biofilm puede formarse en varias superficies como la de los dientes deciduos y permanentes, en prótesis dentales e incluso en implantes (39).

El biofilm para permitir su formación pasa por diferentes etapas:

- **Adsorción inicial:** Los microbios libres en el ambiente se unen a la superficie gracias a fuerzas físicas como la electrostática, hidrofobicidad o interacción con moléculas específicas en la superficie (43).
- **Formación de la película inicial:** Empiezan a secretar sustancias extracelulares, como polisacáridos, proteínas y ADN, los microorganismos adheridos que forman una película delgada y pegajosa llamada matriz extracelular o matriz de biofilm (44).
- **Acumulación y crecimiento bacteriano:** Con el paso del tiempo, la matriz de biofilm va siendo colonizada por más microorganismos que empiezan a crecer y reproducirse, formando microcolonias que se entrelazan con la matriz extracelular (45).

- Maduración del biofilm: Conforme las microcolonias siguen creciendo, el biofilm adquiere una estructura y organización más definidas, con canales de agua que posibilitan la circulación de nutrientes y la expulsión de desechos (46).
- Desprendimiento: Bajo ciertas circunstancias, se pueden desprender partes del biofilm de la superficie y dispersarse en el entorno, lo que favorece la colonización de nuevas áreas y la propagación de la infección (47).

#### 3.2.6 Colonizadores primarios:

Tras el transcurso de algunas horas, se puede observar la presencia de bacterias en la placa dental. Los microorganismos grampositivos facultativos, como *Actinomyces viscosus* y *S. sanguis*, son los primeros en colonizar la superficie del diente recubierta con esta película. Luego, las especies adheridas se desarrollan a través de la proliferación de biomasa, y otras bacterias colonizan y crecen (48).

En el biofilm, durante esta sucesión ecológica, hay un cambio de un ambiente inicial con oxígeno a otro con poca cantidad de este gas. Esto se debe al consumo de oxígeno por parte de las bacterias iniciales y esto favorece el crecimiento predominante de los gérmenes anaerobios gramnegativos (49).

#### 3.2.7 Colonizadores secundarios:

Se da un comienzo a un proceso de sucesión ecológica autogénica, gracias a que el número de bacterias incrementa, y los microorganismos presentes modifican las condiciones ambientales y pueden ser reemplazados por otros mejor adaptados (50).

Los microorganismos colonizadores secundarios como, *Prevotella intermedia*, *Prevotella loescheii*, varias especies de *Capnocytophaga*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis*, no se establecieron inicialmente en las superficies dentales limpias, entonces se unen a las células bacterianas ya presentes en la masa del biofilm de estos patógenos (51).

### 3.2.8 Aplicaciones de los biofilms en odontología

Los biofilms tienen varias aplicaciones importantes en el campo de la odontología, tanto en términos de salud oral como en el desarrollo de nuevas tecnologías (49). Aquí te menciono algunas de las principales aplicaciones:

- **Placa dental:** La placa dental es un biofilm natural que se forma en los dientes y las encías. Estudiar los biofilms bacterianos en la placa ayuda a comprender mejor las causas de enfermedades como la caries dental y la enfermedad periodontal. Esto es crucial para desarrollar estrategias efectivas de prevención y tratamiento (8).
- **Implantes dentales:** Los biofilms pueden formarse en la superficie de los implantes dentales, lo que puede llevar a la periimplantitis, una condición inflamatoria que puede causar la pérdida del implante. Comprender cómo se desarrollan estos biofilms y cómo manejarlos es fundamental para mejorar la longevidad de los implantes dentales (52).
- **Materiales dentales:** Se están investigando biofilms artificiales para estudiar la adhesión de bacterias a los materiales dentales y cómo estos materiales pueden ser modificados para prevenir la formación de biofilms patogénicos. Esto podría conducir al desarrollo de materiales más resistentes a la placa y menos susceptibles a infecciones (53).
- **Tratamientos antimicrobianos:** Los biofilms bacterianos son más resistentes a los tratamientos antimicrobianos convencionales que las bacterias libres. Investigaciones recientes están enfocadas en desarrollar agentes antimicrobianos específicos para atacar biofilms dentales de manera efectiva, sin dañar tejidos circundantes (54).
- **Terapias regenerativas:** Se están explorando biofilms probióticos o terapéuticos que puedan promover la regeneración de tejidos dentales y periodontales. Estos biofilms podrían ayudar a restaurar la salud de las encías y el tejido óseo alrededor de los dientes o implantes (55).

- Diagnóstico: Los biofilms en la saliva o en las superficies dentales podrían utilizarse como biomarcadores para diagnosticar enfermedades dentales o sistémicas. La detección temprana de biofilms patógenos podría mejorar el manejo clínico y prevenir complicaciones (56).

### 3.3 Streptococcus mutans

#### 3.3.1 Definición:

El *S. mutans* ha sido objeto de numerosos estudios en el ámbito de la salud bucal y la formación de caries, por lo que entender su fisiología, patogenicidad y mecanismos de interacción con otros microorganismos en la boca es crucial para elaborar estrategias eficaces tanto en prevención como tratamiento dental (7).

La bacteria *S. mutans* es grampositiva, anaerobia facultativa y forma parte del grupo de estreptococos del *grupo mitis*. Es uno de los microorganismos principales implicados en la formación de caries dental en humanos (57).

La cavidad oral es colonizada por esta bacteria, la cual se adhiere a los dientes, sobre todo en zonas con acumulación de placa dental. Después de adherirse, el *S. mutans* produce ácido láctico como resultado de su proceso de metabolismo de carbohidratos fermentables, lo que provoca la desmineralización del esmalte dental y a la larga conduce al desarrollo de caries (58).

El *S. mutans* puede formar biofilms en los dientes, lo que le permite adherirse fuertemente a la superficie dental y resistir el cepillado y los agentes antimicrobianos. Esta bacteria también puede generar polisacáridos extracelulares que ayudan a formar la matriz del biofilm, lo que incrementa su habilidad para pegarse y acumularse en la superficie dental (57).

#### 3.3.2 Estructura y Morfología:

- Forma y Agrupación: *S. mutans* es una bacteria coccoide (forma esférica u ovalada) que típicamente se presenta agrupada en pares o cadenas cortas,

debido a su modo de división celular (7).

- Pared Celular: Como bacteria grampositiva, *S. mutans* tiene una pared celular gruesa compuesta principalmente por peptidoglicano, que le proporciona resistencia y forma. Esta pared también contiene ácidos teicoicos que contribuyen a la adherencia a las superficies dentales (59).
- Cápsula: Algunas cepas de *S. mutans* pueden producir una cápsula que rodea la célula bacteriana. Esta cápsula es importante para la adherencia a las superficies dentales y la formación de biofilms (60).

### 3.3.3 Características Metabólicas y Fisiológicas:

- Facultativa Anaerobia: *S. mutans* puede crecer en presencia o ausencia de oxígeno, pero prefiere ambientes con baja concentración de oxígeno, como los microambientes dentro de la placa dental (61).
- Metabolismo Fermentativo: Esta bacteria realiza fermentación láctica como principal vía metabólica, lo que significa que metaboliza carbohidratos (especialmente sacarosa) para producir ácido láctico como producto final. El ácido láctico reduce el pH en la superficie dental, promoviendo la desmineralización del esmalte y la formación de caries (62).
- Adherencia y Biofilm: *S. mutans* tiene una notable capacidad para adherirse a la superficie del esmalte dental, facilitada por proteínas de adhesión específicas como las adhesinas tipo I y las proteínas de adhesión antigénicas. Esto permite la formación de biofilms dentales, que son comunidades microbianas adheridas a la superficie dental y cubiertas por una matriz extracelular (49).

### 3.3.4 El biofilm como factor de virulencia:

Los factores de virulencia del *S. mutans* en el biofilm son una parte importante para entender cómo esta bacteria aporta a la patogenicidad del biofilm dental y al desarrollo de la caries dental (63).

Por ejemplo, el *S. mutans* puede producir y secretar polisacáridos extracelulares,

como la *dextrana* y el *mutano*, que forman una matriz pegajosa dentro del biofilm. Esta matriz proporciona una estructura tridimensional para el biofilm y facilita la adhesión y acumulación de otras bacterias (63).

Estas bacterias acumuladas que residen en un biofilm pueden ser hasta mil veces más resistentes a los agentes antimicrobianos en comparación con las bacterias libres en el medio ambiente. Esto hace que el tratamiento de las infecciones asociadas al biofilm sea más difícil (64).

### 3.3.5 Mecanismos de Patogenicidad de Streptococcus Mutans:

El *S. mutans* es conocido por su capacidad de causar caries dental, y sus mecanismos de patogenicidad están estrechamente relacionados con su capacidad para adherirse a las superficies dentales, metabolizar carbohidratos y producir ácidos (63).

Aquí los principales mecanismos de patogenicidad de esta bacteria:

#### 3.3.5.1 Adhesión a Superficies Dentales:

- Glucanos extracelulares: *S. mutans* tiene la capacidad de sintetizar y secretar polisacáridos extracelulares (glucanos) a partir de sacáridos disponibles en la dieta. Estos glucanos actúan como adhesivos, permitiendo que las bacterias se adhieran firmemente a la superficie del esmalte dental y formen biofilms resistentes (65).
- Adhesinas: La bacteria también produce proteínas de superficie (adhesinas) que facilitan la unión específica a componentes de la superficie dental, como las glucoproteínas presentes en la saliva y el esmalte dental. Estas adhesinas contribuyen significativamente a la colonización y persistencia de *S. mutans* en la cavidad oral (66).

### 3.3.5.2 Metabolismo de Carbohidratos:

Fermentación ácida: *S. mutans* es capaz de fermentar carbohidratos simples como la sacarosa, glucosa y fructosa para obtener energía. Como producto de este metabolismo, la bacteria produce ácidos orgánicos, especialmente ácido láctico, que disminuyen el pH en la superficie dental (66).

### 3.3.5.3 Resistencia al Estrés Ambiental:

Tolerancia ácida: *S. mutans* ha desarrollado mecanismos para tolerar ambientes ácidos, lo que le permite sobrevivir y proliferar incluso en condiciones de bajo pH generadas por la producción de ácidos a partir de la fermentación de carbohidratos (67).

### 3.3.5.4 Formación y Estabilidad del Biofilm

Producción de matriz extracelular: Además de los glucanos, *S. mutans* secreta otras moléculas que forman una matriz extracelular densa y pegajosa. Esta matriz contribuye a la adhesión celular, protege a las bacterias del estrés ambiental y facilita la comunicación intercelular dentro del biofilm (44).

### 3.3.5.5 Interacciones con el Sistema Inmunitario

Modulación de la respuesta inmunitaria: *S. mutans* puede afectar la respuesta inmunitaria local en la cavidad oral. Por ejemplo, puede inducir respuestas inflamatorias que pueden contribuir a la destrucción del tejido dental en casos de caries avanzada (68).

### 3.3.5.6 Factores Genéticos y Variabilidad

Genes de virulencia: *S. mutans* tiene varios genes que codifican proteínas involucradas en sus mecanismos de virulencia, incluyendo adhesinas, enzimas involucradas en el metabolismo de carbohidratos y reguladores

de la expresión génica relacionados con la formación del biofilm(69).

### 3.3.6 Importancia Clínica:

*S. mutans* es conocida por su implicación en la etiología de la caries dental, una de las enfermedades crónicas más prevalentes a nivel mundial(70).

Entender sus estructuras, características y mecanismos de virulencia es fundamental para el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento efectivas contra la caries dental y otras enfermedades asociadas con biofilms bacterianos en la cavidad oral(70).

### 3.3.7 Bacteriocina:

Las bacteriocinas son proteínas antimicrobianas que algunas bacterias producen para competir con otras especies bacterianas en su entorno(71).

A pesar de que el *S. mutans* no es famoso por su producción de bacteriocinas, se han descubierto algunos péptidos antimicrobianos producidos por esta bacteria que pueden tener efecto bactericida sobre otros microorganismos en la boca(71).

Se ha demostrado que la *mutacina*, uno de estos péptidos antimicrobianos, tiene actividad inhibidora contra bacterias rivales en el biofilm dental, como *S. sobrinus* y otras especies de *Streptococcus*(72).

El *S. mutans* puede beneficiarse de la mutación para competir por los recursos en el biofilm y convertirse en una especie dominante en la placa dental(72).

Aparte de la *mutacina*, se han descubierto otros péptidos antimicrobianos producidos por el *S. mutans*, como la reuterina y la candidacina, que podrían tener efecto bactericida sobre otras especies bacterianas en la boca(73).

### 3.4 *Cándida albicans*:

#### 3.4.1 Descubrimiento y Primeros Estudios:

La *Cándida albicans* fue identificada por primera vez por el botánico italiano Bernardo Ramazzini en 1684, quien la describió como parte de la microbiota normal de la cavidad oral y del tracto gastrointestinal humano(74).

El nombre *Cándida* proviene del término latino "candidus", que significa blanco, debido a la apariencia blanca y lechosa de las colonias de este hongo en cultivos. La designación "albicans" se refiere a la coloración blanca característica de las colonias de esta especie(74).

#### 3.4.2 Avances en el Siglo XX:

Durante el siglo XX, con el desarrollo de técnicas microbiológicas más avanzadas, se profundizó en el estudio de *C. albicans* y su papel como patógeno oportunista en humanos(75).

#### 3.4.3 Avances Recientes:

Con el aumento de la resistencia antifúngica y la prevalencia creciente de infecciones por *C. albicans* en entornos hospitalarios y comunitarios, ha habido un renovado interés en el estudio de sus mecanismos de virulencia y la búsqueda de nuevos tratamientos(75).

Con esto los avances en la genómica y la biología molecular han permitido profundizar en la comprensión de la plasticidad genética de *C. albicans* y sus capacidades para adaptarse a diferentes ambientes y responder a cambios ambientales y señales del hospedador(76).

#### 3.4.4 Definición:

La *C. albicans* es una variedad de hongo levaduriforme que forma parte normal del microbiota del cuerpo humano, sobre todo en la cavidad oral, el tracto gastrointestinal, la piel y el tracto genital femenino. En situaciones habituales, *C. albicans* suele convivir con otros tipos de bacterias y microorganismos en armonía, sin desencadenar enfermedades(1).

No obstante, si se dan ciertas condiciones como un sistema inmunológico debilitado, variaciones en el pH o desequilibrios en el microbiota normal, *C. albicans* puede multiplicarse y volverse oportunista, lo que resulta en infecciones fúngicas conocidas como candidiasis. Las infecciones pueden dañar zonas como la boca, la piel, las uñas, los órganos genitales y el tracto urinario(77).

#### 3.4.5 Estructura de la *C. albicans*:

##### 3.4.5.1 Pared Celular:

La pared celular de *C. albicans* es una estructura compleja y dinámica que consta de varias capas, incluyendo(78):

- Glucanos: Polisacáridos que proporcionan resistencia estructural y actúan como sensores de estrés(78).
- Mananos: Polisacáridos que participan en la adhesión a células hospedadoras y en la modulación de la respuesta inmunitaria(78).
- Proteínas: Incluyen proteínas de superficie que son importantes para la adhesión y la interacción con el entorno(78).

##### 3.4.5.2 Membrana Celular:

La membrana celular de la *C. albicans* contiene lípidos y proteínas que son esenciales para funciones metabólicas y de transporte. La presencia de ergosterol en la membrana es crucial para su integridad y función adecuada(79).

#### 3.4.5.3 Organelos y Estructuras Internas:

- Núcleo: Contiene el material genético de este hongo y es responsable de la replicación y transcripción del ADN(80).
- Mitocondrias: Organelos que participan en la respiración celular y la producción de energía(80).
- Retículo Endoplasmático: Importante para la síntesis de proteínas y lípidos necesarios para el crecimiento y la función celular(80).

#### 3.4.6 Morfología:

En condiciones de crecimiento óptimas, la *C. albicans* comúnmente se presenta en forma de levaduras(1).

En esta etapa, las células son redondeadas u ovaladas y están presentes de manera individual o en pequeños grupos(81).

Las levaduras de *C. albicans* suelen medir entre 2 y 4 micrómetros de diámetro(81).

#### 3.4.7 Morfología como factor de virulencia:

La capacidad de *C. albicans* para cambiar su forma entre levadura e hifas, así como su capacidad para formar pseudo-hifas, son aspectos importantes de su virulencia(82).

El principal factor de virulencia es la formación de hifas, las hifas son formas filamentosas alargadas de *C. albicans* que pueden penetrar los tejidos del huésped y contribuir a la invasión y diseminación de la infección. La formación de hifas permite a esta colonizar y dañar tejidos, lo que aumenta su virulencia(5).

También sufren cambios morfológicos en respuesta a señales ambientales, como la temperatura, el pH y la disponibilidad de nutrientes. Estos cambios morfológicos permiten la fácil adaptación de *C. albicans* a diferentes entornos y así incrementan su capacidad para colonizar y causar infecciones(82).

Además de las levaduras y las hifas, *C. albicans* puede formar estructuras intermedias llamadas pseudo-hifas. Estas estructuras pueden contribuir a la capacidad de *C. albicans* para colonizar superficies y tejidos, y pueden desempeñar un papel en la patogenicidad de la infección(83).

La morfología de *C. albicans* puede influir en su capacidad para evadir y resistir la respuesta inmunitaria del huésped. Por ejemplo, las hifas de *C. albicans* pueden ser más susceptibles a la fagocitosis por parte de los macrófagos que las levaduras, pero también pueden ser más resistentes a otros mecanismos de defensa del huésped(83).

#### 3.4.8 Posibles enfermedades relacionadas con *C. albicans*:

La *C. albicans* puede causar muchas afecciones en la cavidad oral, como:

##### 3.4.8.1 Candidiasis oral:

También conocida como muguet o candidiasis bucal, es una infección fúngica común que afecta la mucosa oral (84).

Se manifiesta con manchas blancas o placas en la lengua, las encías, el paladar y las paredes internas de las mejillas. Estas lesiones pueden ser dolorosas y provocar dificultad para tragar (85).

La candidiasis oral es especialmente común en bebés, personas mayores, y en aquellos con sistemas inmunes comprometidos (85).

##### 3.4.8.2 Estomatitis por prótesis:

*C. albicans* puede infectar las prótesis dentales (dentaduras postizas) y las mucosas subyacentes, causando una condición llamada estomatitis por prótesis. Se caracteriza por inflamación y enrojecimiento de los tejidos subyacentes a la prótesis, acompañados a menudo por sensación de ardor y molestias (86).

#### 3.4.8.3 Candidiasis angular:

También conocida como queilitis angular o boqueras, es una infección fúngica que afecta las comisuras de los labios (87).

Se manifiesta con fisuras, enrojecimiento e irritación en las esquinas de la boca. Puede ser dolorosa y dificultar la apertura de la boca (87).

#### 3.4.8.4 Candidiasis del paladar blando:

Es una forma menos común de candidiasis oral que afecta específicamente al paladar blando y el techo de la boca. Se caracteriza por la presencia de manchas blancas o placas en estas áreas, que pueden ser dolorosas y dificultar la deglución (88).

### 3.4.9 Tratamientos Actuales en odontología para la *C. albicans*:

#### 3.4.9.1 Antifúngicos Tópicos:

- Clotrimazol: Un antifúngico azólico ampliamente utilizado en forma de gel o enjuague bucal para el tratamiento de candidiasis oral (89).
- Nistatina: Otro antifúngico azólico disponible en forma de suspensión oral que actúa específicamente contra *Cándida* (89).

#### 3.4.9.2 Antifúngicos Sistémicos:

- Fluconazol: Un antifúngico triazólico que puede administrarse oralmente para casos de candidiasis oral severa o sistémica (90).
- Itraconazol: Otro antifúngico sistémico que puede ser utilizado en casos resistentes o recurrentes de candidiasis oral (90).

#### 3.4.9.3 Medidas No Farmacológicas:

- Mejora de la higiene bucal, incluyendo el uso de cepillos de dientes suaves y regulares, así como enjuagues bucales con soluciones antifúngicas como el peróxido de hidrógeno diluido (91).

- Modificación de la dieta para reducir el consumo de azúcares y carbohidratos, que pueden favorecer el crecimiento de *Cándida* (91).

#### 3.4.10 Desarrollo de Nuevas Terapias en odontología para *C. albicans*:

##### 3.4.10.1 Antifúngicos de Nueva Generación:

Se están desarrollando nuevos antifúngicos con mecanismos de acción distintos, como inhibidores de la síntesis de ergosterol, que podrían ser más eficaces y tener perfiles de resistencia diferentes a los antifúngicos actuales (92).

##### 3.4.10.2 Terapias Combinadas:

Se investiga la eficacia de combinaciones de antifúngicos con diferentes mecanismos de acción para aumentar la eficacia y reducir el riesgo de resistencia (93).

##### 3.4.10.3 Terapias Tópicas Avanzadas:

Desarrollo de formulaciones tópicas más efectivas y de liberación prolongada para mejorar la adhesión y la eficacia en el tratamiento local de la candidiasis oral (94).

##### 3.4.10.4 Inmunoterapia:

Investigación en el desarrollo de vacunas o inmunoterapias que estimulen respuestas inmunitarias específicas contra *Cándida albicans*, ayudando al cuerpo a combatir la infección de manera más efectiva (95).

### 3.4.11 Resistencia a los antifúngicos para tratamientos con *C. albicans*:

#### 3.4.11.1 Mecanismos de Resistencia:

- Alteraciones en la diana terapéutica: *Cándida albicans* puede desarrollar mutaciones en los genes que codifican las enzimas objetivo de los antifúngicos, como las enzimas que participan en la síntesis de ergosterol (por ejemplo, el lanosterol 14- $\alpha$ -demetilasa para los azoles) (81).
- Aumento en la expresión de bombas de eflujo: Algunas cepas de *C. albicans* pueden aumentar la expresión de proteínas transportadoras que bombean el antifúngico fuera de la célula, reduciendo así su concentración intracelular (96).
- Modificaciones en la composición de la membrana celular: Cambios en la composición de la membrana celular pueden reducir la afinidad del antifúngico por su diana, disminuyendo su efectividad (96).

#### 3.4.11.2 Factores de Riesgo para Resistencia:

- Uso excesivo o inapropiado de antifúngicos (97).
- Tratamientos prolongados o repetidos con antifúngicos (97).
- Infecciones recurrentes por *Cándida* (97).
- Pacientes inmunocomprometidos, como aquellos con VIH/SIDA, cáncer o trasplantes (97).

### 3.4.12 Estrategias de Combate a la Resistencia:

#### 3.4.12.1 Monitoreo de Resistencia:

Es crucial realizar pruebas de sensibilidad a los antifúngicos para identificar tempranamente cepas resistentes y ajustar el tratamiento en consecuencia (98).

#### 3.4.12.2 Uso Racional de Antifúngicos:

- Limitar el uso de antifúngicos solo cuando sea necesario y según las directrices terapéuticas establecidas (89).
- Utilizar combinaciones de antifúngicos con diferentes mecanismos de acción para reducir el desarrollo de resistencia y mejorar la eficacia del tratamiento (89).

#### 3.4.12.3 Desarrollo de Nuevos Antifúngicos:

- Investigación y desarrollo de antifúngicos con nuevos mecanismos de acción que sean efectivos contra cepas resistentes de *C. albicans* (92).
- Optimización de formulaciones existentes para mejorar la penetración, biodisponibilidad y eficacia clínica de los antifúngicos (92).

#### 3.4.12.4 Terapias Combinadas y Sinergia:

Estudiar y utilizar combinaciones de antifúngicos que actúen sinérgicamente para mejorar la actividad antifúngica y reducir la probabilidad de resistencia (99).

#### 3.4.12.5 Educación y Concientización:

Educación continua para profesionales de la salud sobre las prácticas adecuadas de prescripción de antifúngicos y el manejo de infecciones por *Cándida* (99).

#### 4. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS:

##### 4.1 Antecedentes internacionales:

- **Título:** El sobrenadante de *S. mutans* afecta la virulencia de *C. albicans*.

**Año:** 2024.

**Autores:** Maira Terra García, Jessica Diane Dos Santos, Paulo Henrique Fonseca del Carmo, Gabriela Vieira Mendes, Jonatas Rafael de Oliveira, Luciane Dias de Oliveira, Juliana Campos Junqueira

##### **Resumen:**

*C. albicans* provoca una variedad de manifestaciones clínicas a través de múltiples factores de virulencia que actúan simultáneamente para vencer el sistema inmunológico e invadir los tejidos del huésped. Debido al número limitado de agentes antifúngicos disponibles, se requieren nuevas estrategias terapéuticas para la candidiasis. Estudios anteriores han demostrado que los metabolitos producidos por *S. mutans* provocan una disminución del número de células Cándida. Aquí, por primera vez, evaluamos si las células de *C. albicans* que sobrevivieron al pretratamiento con sobrenadante de *S. mutans* pueden modificar sus factores de virulencia y su capacidad para infectar larvas de *Galleria mellonella*. El sobrenadante de *S. mutans* (SM-S) se obtuvo filtrando el sobrenadante del cultivo de esta bacteria. Luego, las células de *C. albicans* se trataron previamente con SM-S durante 24 h y las células supervivientes se evaluaron mediante ensayos in vitro e in vivo. *C. albicans* pretratado con SM-S mostró una inhibición significativa del crecimiento de las hifas, un patrón de adhesión alterado y una capacidad deteriorada para formar biopelículas; sin embargo, su actividad proteolítica no se vio afectada. En los ensayos in vivo, las células de *C. albicans* previamente expuestas a SM-S mostraron una capacidad reducida para infectar *G. mellonella* y una mayor cantidad de hemocitos circulantes. Por tanto, SM-S podría inhibir importantes factores de virulencia de *C. albicans*, lo que puede contribuir al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para la candidiasis (100).

- **Título:** *S. mutans* puede modular la formación de biopelículas y atenuar la virulencia de *C. albicans*.

**Año:** 2016.

**Autores:** Júnia Oliveira Barbosa, Rodnei Dennis Rossoni, Simone Furgeri Godinho Vilela, Janaína Araújo de Alvarenga, Marisol dos Santos Velloso, Márcia Cristina de Azevedo Prata, Antonio Olavo Cardoso Jorge, Juliana Campos Junqueira.

**Resumen:**

*S. mutans* y *C. albicans* se encuentran juntos en las biopelículas orales de las superficies dentales, pero se sabe poco sobre las interacciones ecológicas entre estas especies. Aquí, estudiamos los efectos de *S. mutans* UA159 sobre el crecimiento y la patógenos de *C. albicans*. Inicialmente, se probaron in vitro los efectos de *S. mutans* sobre la formación de biopelículas y la morfogénesis de *C. albicans*. A continuación, investigamos la influencia de *S. mutans* en la patogenicidad de *C. albicans* utilizando modelos de hospedadores in vivo, en los que la candidiasis experimental fue inducida en larvas de *G. mellonella* y analizada mediante curvas de supervivencia, recuento de *C. albicans* en hemolinfa y cuantificación de hifas en los tejidos del huésped. En todas las pruebas evaluamos los efectos directos de las células de *S. mutans*, así como los efectos indirectos de los subproductos secretados por este microorganismo mediante un filtrado de cultivo bacteriano. El análisis in vitro mostró que las células de *S. mutans* favorecían la formación de biopelículas por parte de *C. albicans*. Sin embargo, se observó una reducción en las células viables de la biopelícula y una inhibición del crecimiento de las hifas cuando *C. albicans* estuvo en contacto con el filtrado del cultivo de *S. mutans*. En el estudio in vivo, la inyección de células de *S. mutans* o filtrado de cultivo de *S. mutans* en larvas de *G. mellonella* infectadas con *C. albicans* aumentó la supervivencia de estos animales. Además, se observó una reducción en la formación de hifas en los tejidos larvarios cuando *C. albicans* se asoció con filtrado de cultivo de *S. mutans*. Estos hallazgos sugieren que *S. mutans*

puede secretar subproductos capaces de inhibir la formación de biopelículas, morfogénesis y patogenicidad de *C. albicans*, atenuando la candidiasis experimental en el modelo de *G. mellonella* (101).

- **Título:** *S. mutans* inhibe la formación de hifas de *C. albicans* mediante la molécula de señalización de ácidos grasos ácido trans-2-decenoico (SDSF).

**Año:** 2010.

**Autores:** Ramiro Vílchez 1, André Lemmé, Britta Ballhausen, Verena Thiel, Stefan Schulz, Rolf Jansen, Helena Sztajer, Irene Wagner-Döbler.

**Resumen:**

En la boca humana conviven hongos y varios cientos de especies de bacterias. Aquí informamos un caso de señalización entre reinos en la cavidad bucal: un compuesto excretado por la bacteria de la caries *S. mutans* inhibe la transición morfológica de levadura a hifas, un rasgo de virulencia importante, en el hongo oportunista *C. albicans*. El compuesto excretado por *S. mutans* se estudió originalmente porque inhibía la señalización del autoinductor de señal bacteriana universal-2 (AI-2), determinado por la luminiscencia de una cepa sensora de *Vibrio harveyi*. El inhibidor se purificó a partir de sobrenadantes de cultivos libres de células de *S. mutans* guiados por su actividad. Su estructura química se dilucida mediante espectroscopía de RMN y GC-MS y resultó ser ácido trans-2-decenoico. Mostramos que el ácido trans-2-decenoico no inhibe la señalización específica de AI-2, sino más bien la reacción de luciferasa utilizada para su detección. Luego se descubrió un papel biológico potencial del ácido trans-2-decenoico. Es capaz de suprimir la transición de la morfología de levadura a la de hifas en el patógeno humano oportunista *C. albicans* en concentraciones que no afectan el crecimiento. La expresión de HWP1, un gen característico específico de hifal de *C. albicans*, es suprimida por el ácido trans-2-decenoico. El ácido trans-2-decenoico es estructuralmente similar a la familia del factor de señal difusible (DSF) de moléculas de señalización entre reinos y es el primer miembro de esta familia de un

organismo grampositivo (*Streptococcus* DSF, SDSF). También se encontró actividad SDSF en *S. mitis*, *S. oralis* y *S. sanguinis*, pero no en otras bacterias orales. SDSF podría ser relevante en la configuración de biopelículas de bacterias Cándida de múltiples especies en el cuerpo humano (102).

#### 4.2 Antecedentes locales:

No se encontraron antecedentes locales.

#### 4.3 Antecedentes nacionales:

No se encontraron antecedentes locales.

### 5. HIPÓTESIS

Debido a que el *S. mutans* es una bacteria altamente patogénica y habita en la boca.

**H. nula ( $H_0$ ):** El sobrenadante de este no influya en la virulencia, a la viabilidad y a la morfología del *C. albicans*.

$$H_0: C_{SSM} - C_P = 0$$

**H. alterna ( $H_1$ ):** El sobrenadante de este si influya en la virulencia, a la viabilidad y a la morfología del *C. albicans*.

$$H_1: C_{SSM} - C_P > 0$$



**CAPÍTULO II:**  
**PLANTEAMIENTO OPERACIONAL**

## II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

### 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

#### 1.1. Técnicas:

##### 1.1.1. Especificación de la técnica:

La técnica utilizada en esta investigación es la de “Observación experimental”, mediante el método de viabilidad y morfología.

##### 1.1.2. Esquematización:

VARIABLES	INDICADORES	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
Sobrenadante de <i>S. mutans</i>	Sobrenadante	Observacional, experimental, laboratorial	Ficha laboratorial
Virulencia de <i>C. albicans</i>	Unidad formadora de colonias Morfología (hifas, pseudohifas, levaduras)		

##### 1.1.3. Descripción de la técnica:

Para empezar con el experimento, como primer paso se cultiva el *S. mutans* en caldo BHI a 37 grados centígrados durante 24 horas como parte del procedimiento. Después, se separarán las células del cultivo del medio líquido mediante centrifugación para obtener el sobrenadante. A continuación, se aplicará este sobrenadante en una proporción de 50/50 sobre cultivos de *C. albicans*, utilizando una concentración de 0,5 en la escala de McFarland.

Los cultivos serán incubados durante 24, 48 y 72 horas para permitir la interacción entre el sobrenadante del *S. mutans* y las células de *C. albicans*. Después de cada período de incubación, se examinará la forma celular mediante tinción de Gram y se contará el número de unidades formadoras de colonias con agar *Sabouraud*. A lo largo del tiempo, este análisis permitirá observar cualquier cambio en la morfología y el crecimiento de *C. albicans*

en respuesta a la exposición al sobrenadante del *S. mutans*.

También para el grupo de control se cultivará *C. albicans* en una concentración de 0.5 escala de McFarland para después de eso cultivarlo por 24, 48 y 72 horas como lo hicimos anteriormente con el otro grupo, en caldo *Sabouraud puro*.

Y como acto final se examinará la morfología mediante tinción de Gram y se contará el número de unidades formadoras de colonias con *agar Sabouraud*.

## 1.2. Instrumentos:

### 1.2.1. Instrumento documental:

#### 1.2.1.1. Especificación del instrumento:

Para documentar y analizar la virulencia del sobrenadante del *S. mutans*, se utilizará un instrumento especializado: “La ficha de observación laboratorial”.

Esta ficha se ha elaborado para garantizar la captura precisa y detallada de los aspectos relevantes del experimento, ya sea cualquier cambio, hallazgo o dato importante que pueda surgir durante el proceso experimental con esta herramienta. Este instrumento garantizará la rigurosidad y precisión en la evaluación del experimento, lo que contribuirá a la fiabilidad de los hallazgos obtenidos en este estudio.

#### 1.2.1.2. Modelo del instrumento:

Figura en los anexos

### 1.2.2. Instrumentos mecánicos:

- Tubos de ensayo.
- Placas Petri.
- Varilla de vidrio.
- Matraz.

- Frasco de vidrio.
- Estufa.
- Pipetas.
- Pipeta Eppendorf.
- Mechero de Bunsen.
- Microscopio.
- Autoclave.
- Refrigeradora.
- Incubadora.
- Balanza eléctrica.

1.3. Materiales de verificación:

1.3.1. Medios y reactivos:

- Cepa de ATCC de *S. mutans*.
- Caldo Sabouraud.
- Caldo BHI.
- Agua destilada esterilizada.

1.3.2. Materiales de escritorio:

- Resaltadores.
- Marcador indeleble.
- Lapiceros.
- Lápiz.
- Papel bond.
- Papel craft.
- Tijeras.
- Regla milimétrica.
- Cinta adhesiva.
- Cinta masking.
- Cámara fotográfica.

## 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

### 2.1 Ubicación espacial:

#### 2.1.1 Ámbito general:

Universidad Católica de Santa María.

#### 2.1.2 Ámbito específico:

Laboratorio “Química de proteínas” de la Universidad Católica de Santa María.

### 2.2 Ubicación temporal:

Esta investigación se realizó durante el primer semestre del año 2024.

### 2.3 Unidades de estudio:

#### 2.3.1 Alternativa:

Grupos.

#### 2.3.2 Identificación de los grupos:

GE1: Sepa de *C. albicans*.

GE2: Sepa de *C. albicans* con sobrenadante de *S. mutans*.

#### 2.3.3 Formalización de los grupos:

GRUPO	NÚMERO
GE1	12
GE2	12

## 3. MANEJO METODOLÓGICO

### 3.1 Control de grupos:

#### 3.1.1 Criterios de inclusión:

- Cepa de ATCC de *S. mutans*.
- Cepa de *C. albicans*.

#### 3.1.2 Criterios de exclusión:

- Cepa contaminada por *S. mutans*.

#### 4. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

##### 4.1 Organización de la información:

- 4.1.1 Permiso del director del laboratorio.
- 4.1.2 Coordinación con el jefe de laboratorio.
- 4.1.3 Cultivo de cepas.
- 4.1.4 Obtención de cepas.
- 4.1.5 Ejecución del proceso de laboratorio.
- 4.1.6 Obtención de resultados.

##### 4.2 Recursos:

###### 4.2.1 Recursos humanos:

- Investigador: Janny Rose Celina Vasquez Nuñez.
- Asesor: Gustavo Alberto Obando Pereda.

###### 4.2.2 Recursos físicos:

- Ambiente de laboratorio de microbiología de la UCSM.
- Equipos laboratoriales con alta tecnología
- Biblioteca de la UCSM.

###### 4.2.3 Recursos económicos:

Financiamiento por la propia investigadora.

###### 4.2.4 Recurso institucional:

Universidad Católica de Santa María.

##### 4.3 Prueba piloto/validación del instrumento:

Inclusiva.

#### 5. ESTRATEGIAS PARA MANEJAR LOS RESULTADOS:

##### 5.1 Plan de procesamiento de los datos:

###### 5.1.1 Tipo de procesamiento:

Será de tipo manual y computarizado (SPSS versión 25)

5.1.2 Operaciones:

5.1.2.1 Clasificación:

La información obtenida gracias a los resultados laboratoriales y considerándose de tipo experimental, fueron clasificados en un tipo de matriz de registro.

5.1.2.2 Codificación:

En esta investigación se implementó una codificación tipo numérica.

5.1.2.3 Conteo:

Está realizado manualmente o con matrices de conteo.

5.1.2.4 Tabulación:

Se utilizaron tablas numéricas para organizar los datos numéricos obtenidos.

5.1.2.5 Graficación:

Se elaboraron gráficos de barras.

5.2 Plan de análisis de datos:

5.2.1 Tipo de Análisis:

Cualitativo - Cuantitativo.

5.2.2 Tratamiento estadístico:

<b>Variables</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Carácter estadístico</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Técnica de estadística descriptiva</b>	<b>Técnica de estadística inferencial</b>
<i>S. mutans</i>	Morfología	Cualitativo	Observacional	Frecuencia	Frecuencia
<i>C. albicans</i>	UFC/ML	Cuantitativo	Proporcional	Paramétrica	T Student



## **CAPÍTULO III: RESULTADOS**

## PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Tabla 01:

Estadística Descriptiva para datos de Sobrenadante de *S. Mutans* en *C. Albicans*

	UFC/ CaSm
<b>N muestral</b>	12
<b>Minimo</b>	98
<b>25% Percentil</b>	98.25
<b>Mediana</b>	100
<b>75% Percentil</b>	100
<b>Maximo</b>	102
<b>Media</b>	99.58
<b>Desviación estándar</b>	1.24
<b>Error estándar</b>	0.358

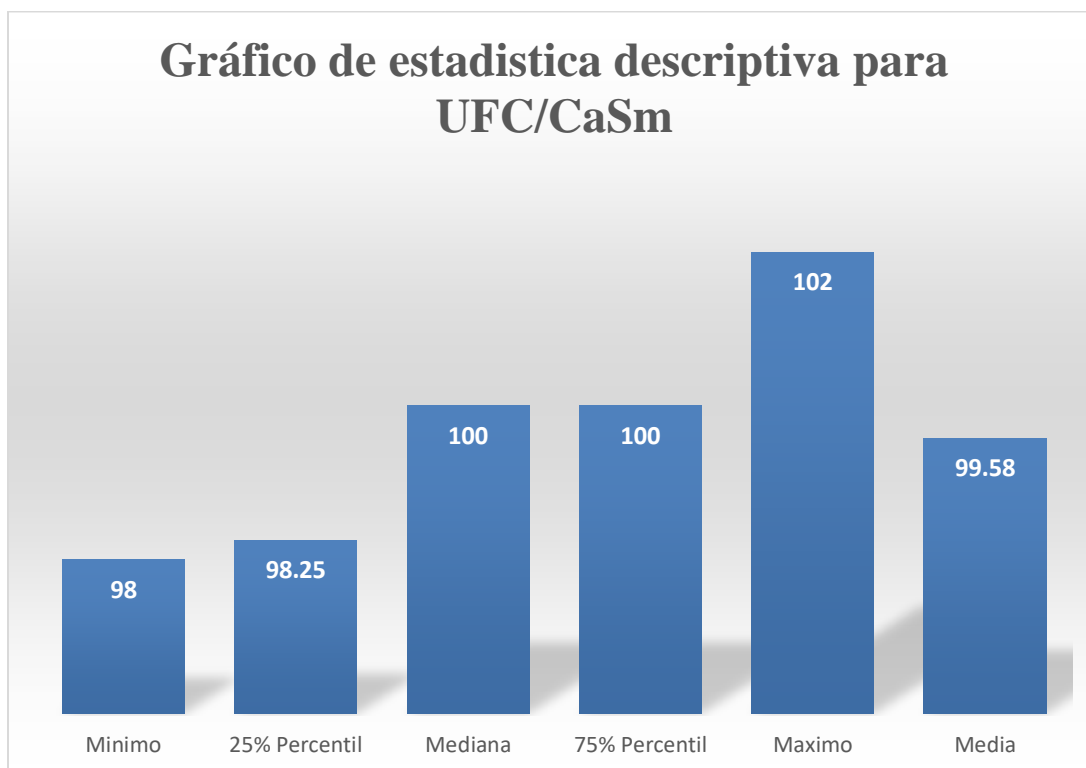
La siguiente tabla determina los valores descriptivos para los datos de Sobrenadante de *S. Mutans* en *C. Albicans*.

Con un N muestral de 12 entes de estudio se obtiene que, para los datos de Sobrenadante de *S. Mutans* en *C. Albicans* se tiene un valor mínimo de 98, una mediana de 100 y un máximo de 102.

Así mismo observamos que posee una media de 99.58 con una desviación estándar de 1.24 y un error estándar de 0.358.

**Gráfico 01:**

**Gráfico de Estadística Descriptiva para datos de Sobrenadante de S. Mutans en C. Albicans**



En el siguiente grafico se observa los datos de estadística descriptiva de Sobrenadante de S. Mutans en C. Albicans para una N muestral de 12 se tiene un valor mínimo de 98, una mediana de 100 y un máximo de 102.

Así mismo observamos que posee una media de 99.58.

**Tabla 02:****Estadística Descriptiva para datos de C. Albicans sin Sobrenadante de S. Mutans**

	<b>UFC/Ca</b>
<b>N muestral</b>	12
<b>Mínimo</b>	102
<b>25% Percentil</b>	104
<b>Mediana</b>	106
<b>75% Percentil</b>	108.8
<b>Maximo</b>	112
<b>Media</b>	106.4
<b>Desviación estándar</b>	3.315
<b>Error estándar</b>	0.9571

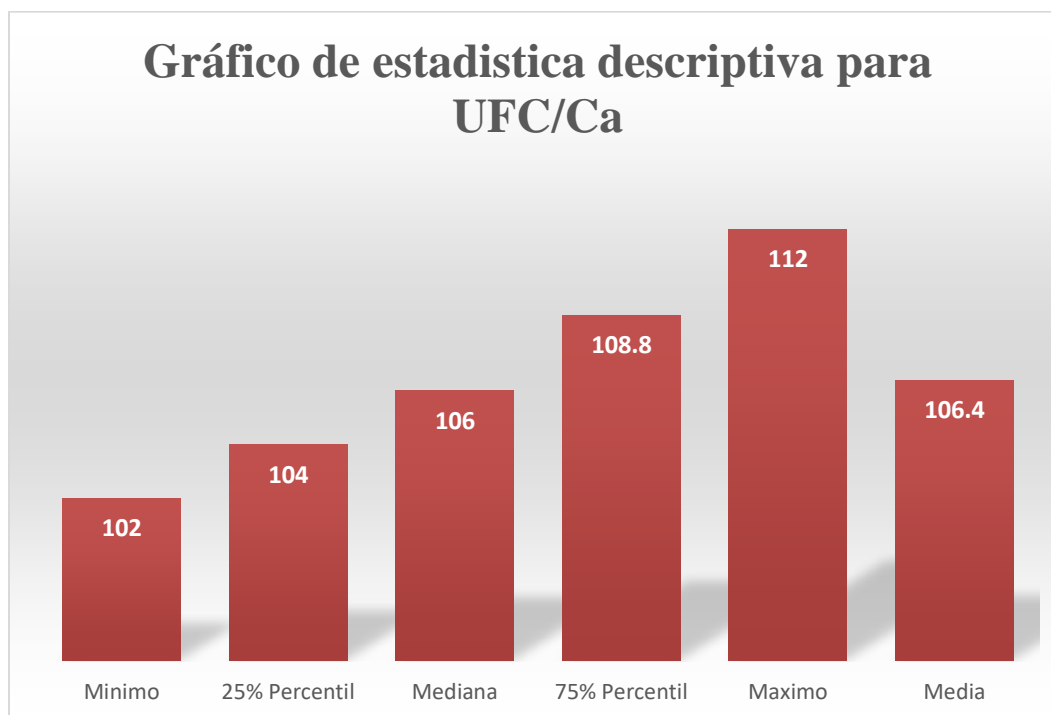
La siguiente tabla determina los valores descriptivos para los datos de C. Albicans sin Sobrenadante de S. Mutans.

Con un N muestral de 12 entes de estudio se obtiene, un valor mínimo de 102, una mediana de 106 y un máximo de 112.

Así mismo observamos que posee una media de 106.4 con una desviación estándar de 3.315 y un error estándar de 0.9571.

**Gráfico 02:**

**Gráfico de Estadística Descriptiva para datos de C. Albicans sin Sobrenadante de S. Mutans**



En el siguiente grafico se observa los datos de estadística descriptiva de C. Albicans sin Sobrenadante de S. Mutans.

Tiene un valor mínimo de 102, una mediana de 106 y un máximo de 112.

Así mismo observamos que posee una media de 106.4

**Tabla 03:**

**Estadística Descriptiva para datos de Sobrenadante de *S. Mutans* en *C. Albicans* y *C. Albicans* sin Sobrenadante de *S. Mutans***

	<b>UFC/ CaSm</b>	<b>UFC/Ca</b>
<b>N muestral</b>	12	12
<b>Minimo</b>	98	102
<b>25% Percentil</b>	98.25	104
<b>Mediana</b>	100	106
<b>75% Percentil</b>	100	108.8
<b>Maximo</b>	102	112
<b>Media</b>	99.58	106.4
<b>Desviación estándar</b>	1.24	3.315
<b>Error estándar</b>	0.358	0.9571

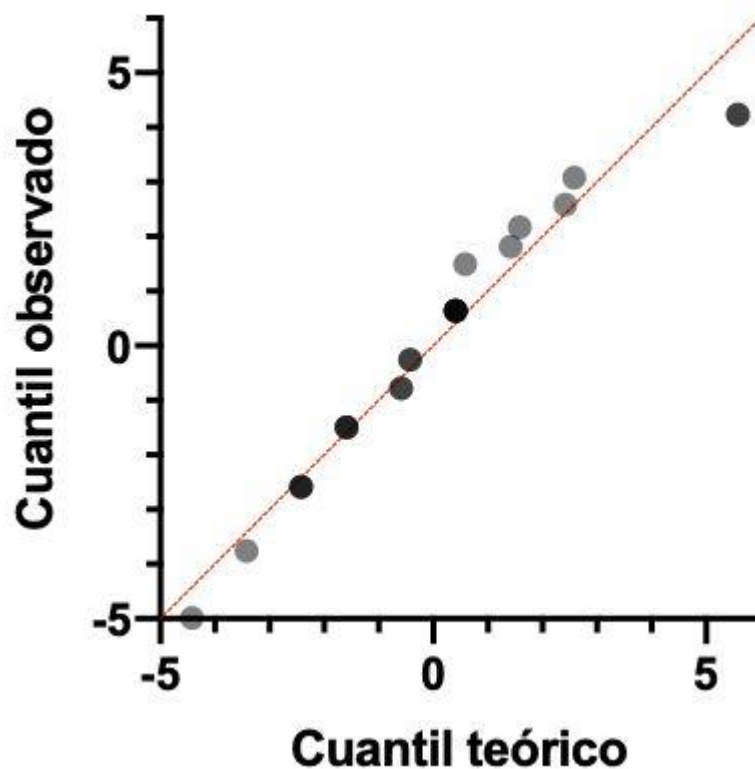
La siguiente tabla determina los valores descriptivos para los datos de Sobrenadante de *S. Mutans* en *C. Albicans* y *C. Albicans* sin Sobrenadante de *S. Mutans*.

Con un N muestral de 12 entes de estudio se obtiene que, para los datos de Sobrenadante de *S. Mutans* en *C. Albicans* se tiene un valor mínimo de 98, una mediana de 100 y un máximo de 102. Así mismo observamos que posee una media de 99.58 con una desviación estándar de 1.24 y un error estándar de 0.358.

Y en cambio para la *C. Albicans* sin Sobrenadante de *S. Mutans*, un valor mínimo de 102, una mediana de 106 y un máximo de 112. Así mismo observamos que posee una media de 106.4 con una desviación estándar de 3.315 y un error estándar de 0.9571.

**Gráfico 03:**

**Gráfico de la distribución de probabilidad para datos de Sobrenadante de S. Mutans y C. Albicans**



El gráfico presenta los datos en cuestión según la distribución normal, siendo así, estos datos obtenidos se muestran homogéneos por lo cual se concluye que los datos obedecen a una distribución normal para uso de una prueba paramétrica.

**Tabla 04:**

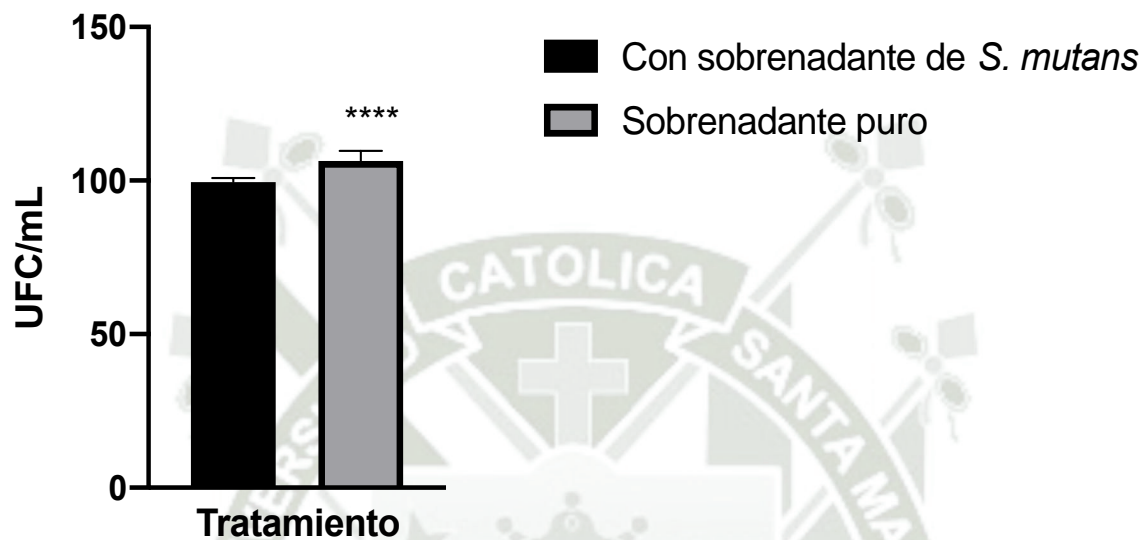
**Prueba de T de Student para para datos de Sobrenadante de S. Mutans en C. Albicans y C.  
Albicans sin Sobrenadante de S. Mutans**

<b>Table Analyzed</b>	
Column B	UFC/Ca
vs.	vs.
Column A	UFC/ CaSm
Unpaired t test	
P valor	<0.0001
P valor gráfico	****
Es significativa? $P < 0.05$	Si

En la tabla presentada se demuestra, que según la prueba T de student, sí existe diferencia estadística altamente significativa entre los grupos de estudio ( $p < 0.0001$ ).

**Gráfico 04:**

**Histograma de la prueba T de Student para para datos de Sobrenadante de *S. Mutans* en C. Albicans y C. Albicans sin Sobrenadante de *S. Mutans***



El gráfico representa los datos de Sobrenadante de *S. Mutans* en C. Albicans y C. Albicans sin Sobrenadante, siendo la UFC la C. Albicans pura sin sobrenadante la mayor en comparación al con sobrenadante de *S. mutans*.

Tabla 05:

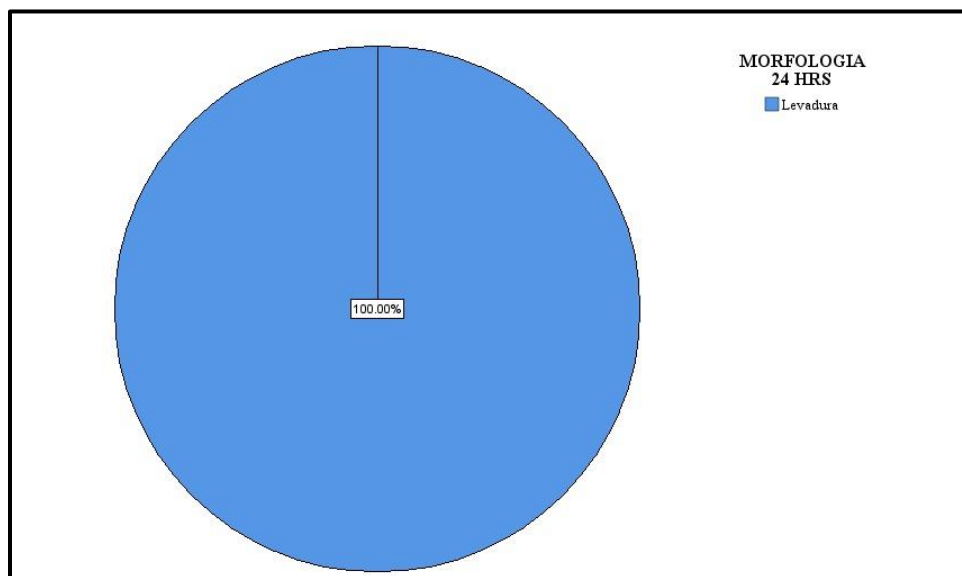
Morfología de *C. albicans* con sobrenadante de *S. mutans* a las 24 horas

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA
		24 HORAS
1	CaSm	Levadura
2	CaSm	Levadura
3	CaSm	Levadura
4	CaSm	Levadura
5	CaSm	Levadura
6	CaSm	Levadura
7	CaSm	Levadura
8	CaSm	Levadura
9	CaSm	Levadura
10	CaSm	Levadura
11	CaSm	Levadura
12	CaSm	Levadura

En la tabla se muestran los resultados de la incubación por 24 horas del sobrenadante de *S. mutans* en la exposición con *C. albicans* y se obtiene que no modifica su forma original de levadura.

**Gráfico 05:**

**Gráfico de Morfología de *C. albicans* con sobrenadante de *S. mutans* a las 24 horas**



En el gráfico se muestra los resultados de la incubación por 24 horas del sobrenadante de *S. mutans* en la exposición con *C. albicans* y se obtiene que no modifica su forma original de levadura.

Tabla 06:

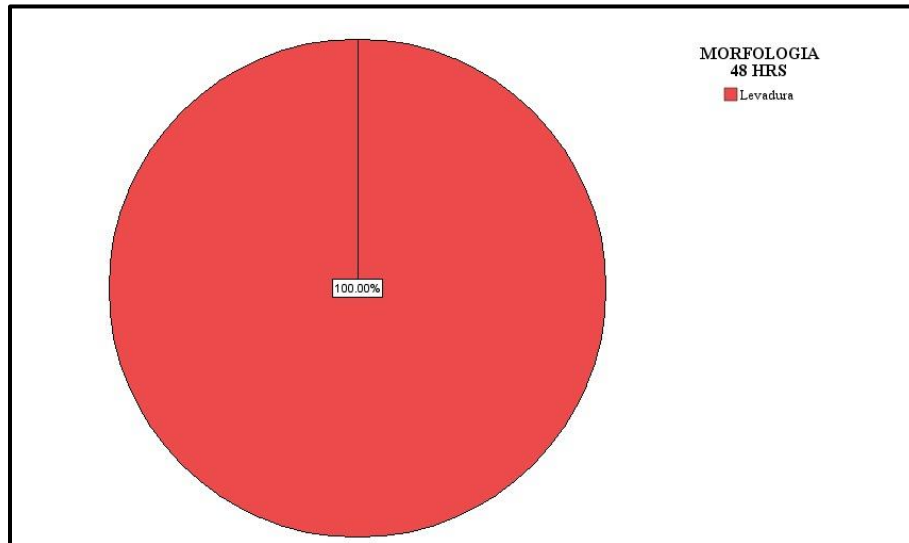
Morfología de *C. albicans* con sobrenadante de *S. mutans* a las 48 horas

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA
		48 HORAS
1	CaSm	Levadura
2	CaSm	Levadura
3	CaSm	Levadura
4	CaSm	Levadura
5	CaSm	Levadura
6	CaSm	Levadura
7	CaSm	Levadura
8	CaSm	Levadura
9	CaSm	Levadura
10	CaSm	Levadura
11	CaSm	Levadura
12	CaSm	Levadura

En la tabla se muestran los resultados de la incubación por 48 horas del sobrenadante de *S. mutans* en la exposición con *C. albicans* y se obtiene que no modifica su forma original de levadura.

**Gráfico 06:**

**Gráfico de Morfología de *C. albicans* con sobrenadante de *S. mutans* a las 48 horas**



En el gráfico se muestra los resultados de la incubación por 24 horas del sobrenadante de *S. mutans* en la exposición con *C. albicans* y se obtiene que no modifica su forma original de levadura.

Tabla 07:

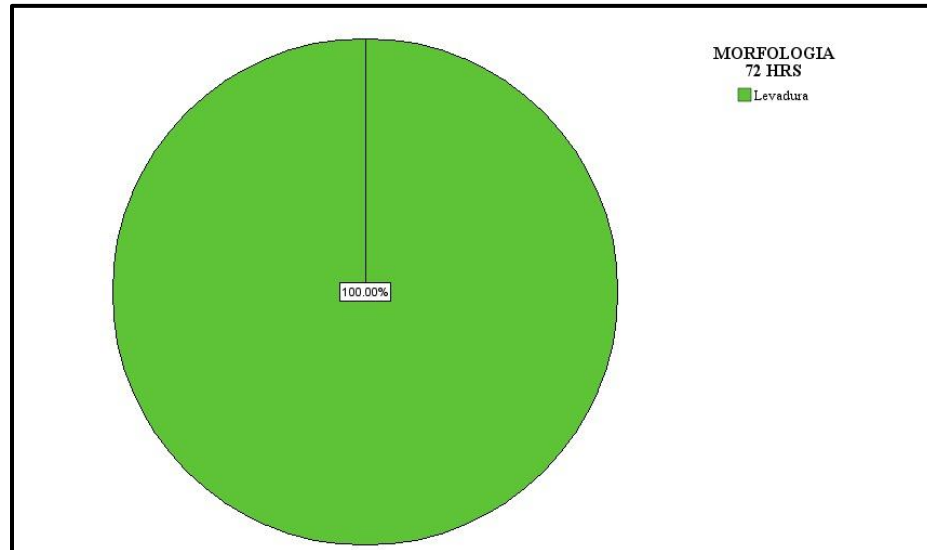
Morfología de *C. albicans* con sobrenadante de *S. mutans* a las 72 horas

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA
		48 HORAS
1	CaSm	Levadura
2	CaSm	Levadura
3	CaSm	Levadura
4	CaSm	Levadura
5	CaSm	Levadura
6	CaSm	Levadura
7	CaSm	Levadura
8	CaSm	Levadura
9	CaSm	Levadura
10	CaSm	Levadura
11	CaSm	Levadura
12	CaSm	Levadura

En la tabla se muestran los resultados de la incubación por 72 horas del sobrenadante de *S. mutans* en la exposición con *C. albicans* y se obtiene que no modifica su forma original de levadura.

**Gráfico 07:**

**Gráfico de Morfología de *C. albicans* con sobrenadante de *S. mutans* a las 72 horas**



En el gráfico se muestra los resultados de la incubación por 72 horas del sobrenadante de *S. mutans* en la exposición con *C. albicans* y se obtiene que no modifica su forma original de levadura.

**Tabla 08:**

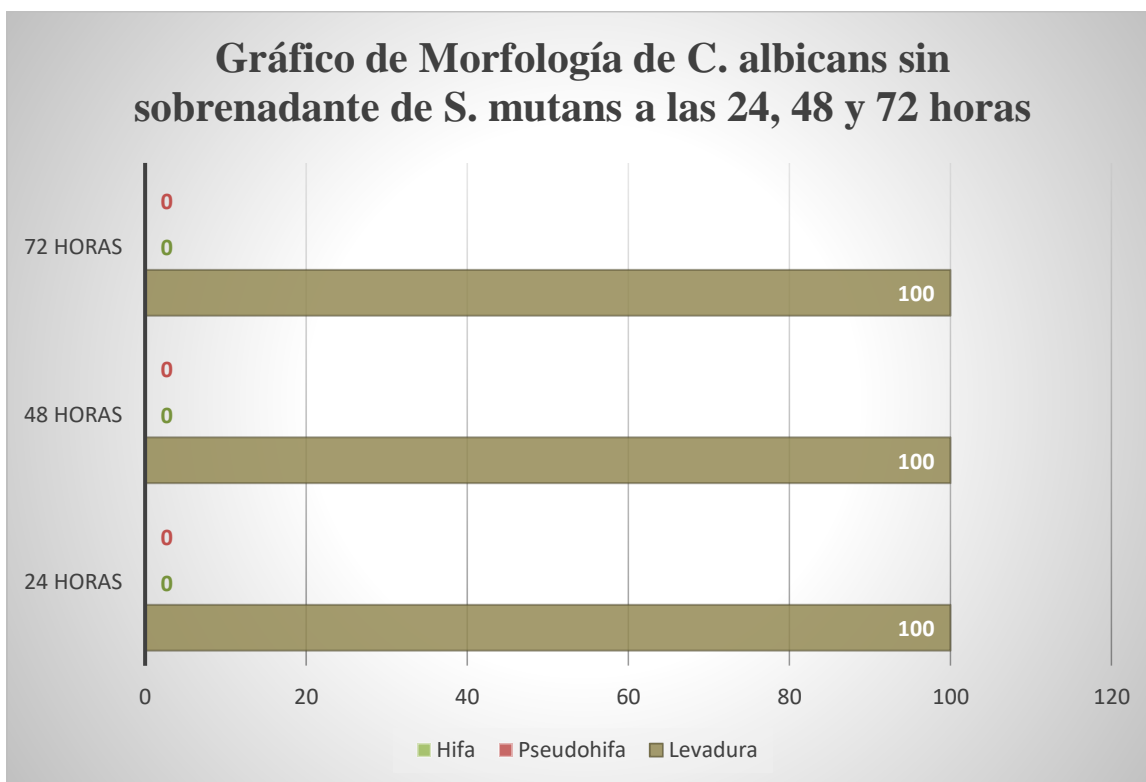
**Morfología de *C. albicans* sin sobrenadante de *S. mutans* a las 24, 48 y 72 horas**

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA		
		24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS
1	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
2	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
3	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
4	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
5	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
6	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
7	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
8	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
9	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
10	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
11	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
12	Ca	Levadura	Levadura	Levadura

En la tabla se muestran los resultados de la incubación por 24, 48 y 72 horas del grupo control de *C. albicans* pura y se obtiene su forma original de levadura.

**Gráfico 08:**

**Gráfico de Morfología de *C. albicans* sin sobrenadante de *S. mutans* a las 24, 48 y 72 horas**



En el grafico se muestran los resultados de la incubación por 24, 48 y 72 horas del grupo control de *C. albicans* pura y se obtiene su forma original de levadura.

**Tabla 09:****Unidades formadoras de colonias de *C. albicans* con Sobrenadante de *S. mutans* y *C. albicans* pura**

<b>Muestra</b>	<b>UFC/ CaSm</b>	<b>UFC/Ca</b>
<b>1</b>	100	109
<b>2</b>	98	112
<b>3</b>	98	104
<b>4</b>	101	104
<b>5</b>	100	106
<b>6</b>	99	103
<b>7</b>	98	112
<b>8</b>	100	104
<b>9</b>	99	107
<b>10</b>	100	106
<b>11</b>	102	102
<b>12</b>	100	108

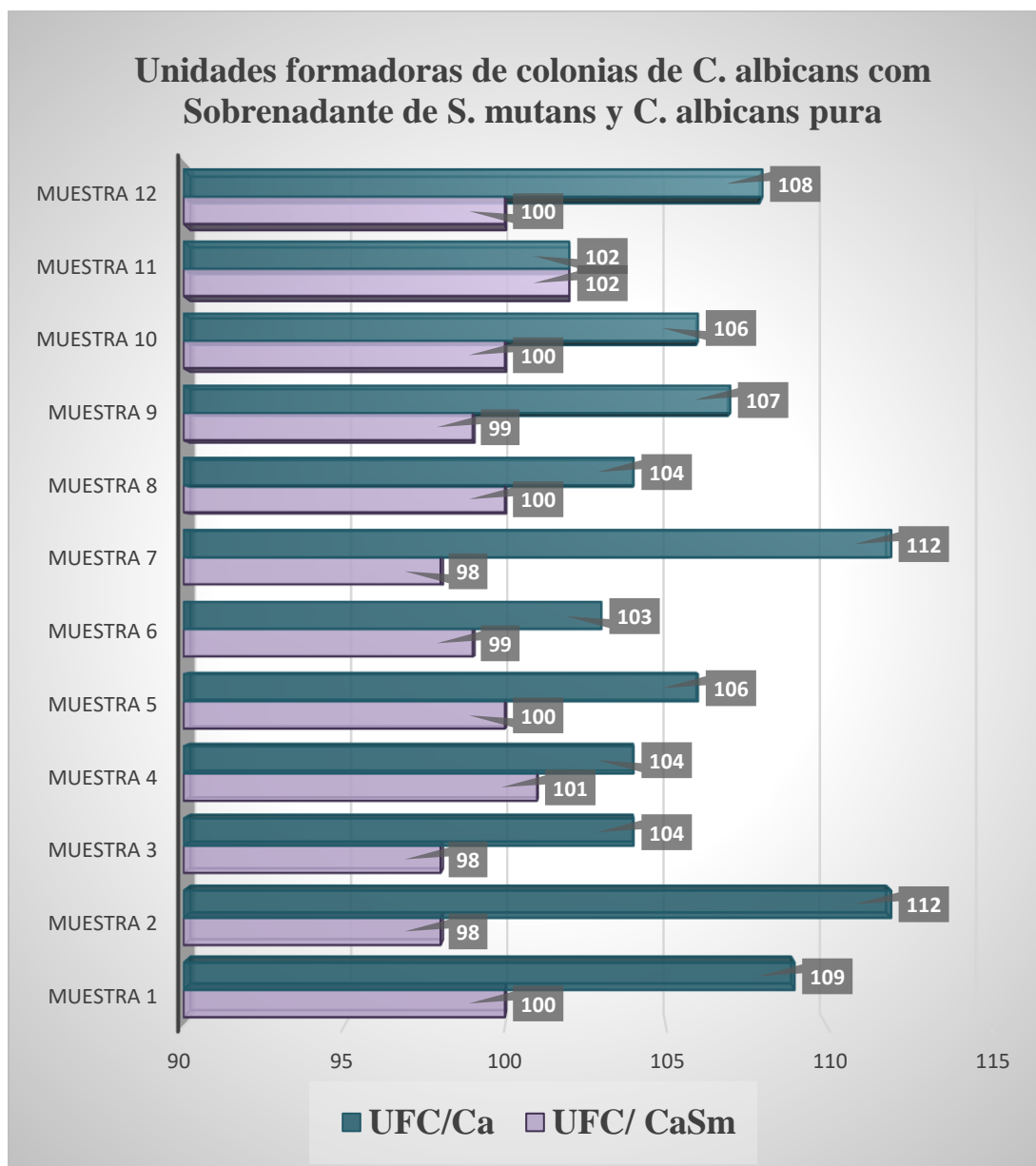
En la tabla se observan los datos de las unidades formadoras de colonias en el Agar Sabouraud de las 12 muestras.

La segunda columna tiene los resultados de las UFC de *C. albicans* a la exposición con sobrenadante de *S. mutans* y en la tercera fila los resultados del grupo control de las UFC de *C. albicans* pura.

Se observa que hay más UFC en los Agar de *C. albicans* pura a comparación de los Agar de *C. albicans* con sobrenadante de *S. mutans*.

**Gráfico 09:**

**Gráfico para datos de Unidades formadoras de colonias de *C. albicans* con Sobrenadante de *S. mutans* y *C. albicans* pura**



En el gráfico se observan los datos de las unidades formadoras de colonias en el Agar Sabouraud de las 12 muestras de *C. albicans* pura y *C. albicans* con sobrenadante de *S. mutans* respectivamente.

## DISCUSIÓN

Este presente estudio se realizó con el objetivo de determinar la influencia del sobrenadante del *S. mutans* en la virulencia, viabilidad y morfología de la *C. albicans*.

Los resultados obtenidos en el estudio presentado tendrán un impacto significativo en el campo de la Odontología, ya que la *Cándida albicans* y el *Streptococcus mutans* son especies microbianas prevalentes que coexisten en la cavidad oral humana.

Estas especies no solo son comunes, sino que también desempeñan roles cruciales en la salud oral y el desarrollo de enfermedades bucodentales.

Por lo tanto, comprender mejor la interacción entre estos microorganismos y su influencia en la salud oral podría llevar a avances importantes en la prevención y el tratamiento de condiciones como la candidiasis oral y la caries dental, mejorando así la calidad de vida de los pacientes y fortaleciendo las prácticas clínicas odontológicas.

En el presente estudio se llegó a un resultado, donde se logró ver que el sobrenadante del *S. mutans* no alteraba significativamente en su forma de levadura a la *C. albicans* lo que quiere decir que el Sobrenadante de *S. mutans* no influía significativamente en lo que es la morfología de la *C. albicans*, pero a su vez si influía en la virulencia y viabilidad de este, pues a la exposición del sobrenadante del *S. mutans* en la *C. albicans* se reducían las unidades formadoras de colonias.

En el estudio de Maira Terra García, Jessica Diane Dos Santos, Paulo Henrique Fonseca del Carmo, Gabriela Vieira Mendes, Jonatas Rafael de Oliveira, Luciane Dias de Oliveira, Juliana Campos Junqueira en Brasil el 2024, quería evaluar si las células del *C. albicans* que sobrevivieron al pretratamiento con sobrenadante de *S. mutans* podían modificar sus factores de virulencia y su capacidad para infectar larvas de *Galleria mellonella*, lo cual después de 24 horas de ensayos in vivo e in vitro demostraron que existió una inhibición significativa del crecimiento de hifas, por lo tanto nuestro estudio concuerda, porque en ambos casos la *C. albicans* no presento cambios en su morfología, es decir, tampoco permitió la formación de hifas (100).

Júnia Oliveira Barbosa, Rodnei Dennis Rossoni, Simone Furgeri Godinho Vilela, Janaína Araújo de Alvarenga, Marisol dos Santos Velloso, Márcia Cristina de Azevedo Prata, Antonio Olavo

Cardoso Jorge, Juliana Campos Junqueira, hicieron un estudio en el año 2016 donde querían investigar la influencia de *S. mutans* en la patogenicidad de *C. albicans* utilizando modelos de hospedadores in vivo, como resultado se observó una inhibición del crecimiento de las hifas cuando *C. albicans* estuvo en contacto con el filtrado del cultivo de *S. mutans*, entonces concordamos con este estudio en la parte que no se dio el crecimiento de hifas y obteniendo como consecuencia a la *C. albicans*, al no poseer hifas las que son las culpables de la virulencia, sin factores de virulencia ni cambios en la morfología antece(101).

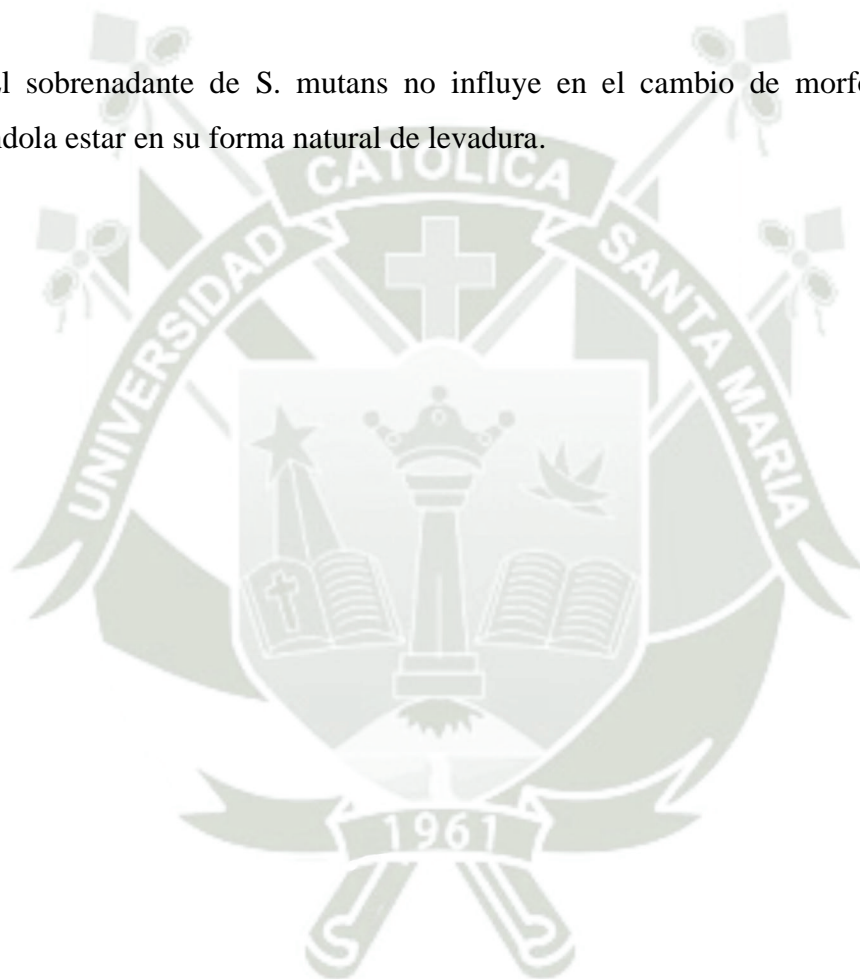
En el año 2010 Ramiro Vélchez 1, André Lemmé, Britta Ballhausen, Verena Thiel, Stefan Schulz, Rolf Jansen, Helena Sztajer, Irene Wagner-Döbler, realizaron un caso de señalización entre reinos en la cavidad bucal donde querían ver si un compuesto excretado por la bacteria de la caries *S. mutans* inhibe la transición morfológica de levadura a hifas, un rasgo de virulencia importante, en el hongo oportunista *C. albicans*, y así llegaron a la conclusión que el extracto sacado del *S. Mutans* es capaz de suprimir la transición de la morfología de levadura a la de hifas en la *C. albicans* en concentraciones que no afectan el crecimiento. Por lo tanto, nuestro presente estudio también concuerda con este, pues el Sobrenadante de *S. Mutans* tampoco permitió modificar su morfología dejándolo en su forma habitual, sin permitir la formación de hifas, lo cual no lo hace virulenta(102).

## CONCLUSIONES

PRIMERA: El sobrenadante de *S. mutans* controla la virulencia de la *C. albicans*, permitiendo que los dos habiten en un mismo ambiente sin alterarse el uno al otro.

SEGUNDA: El sobrenadante de *S. mutans* si influye en la viabilidad de la *C. albicans*, pues se reducen las unidades formadoras de colonias cuándo están expuestas al sobrenadante del *S. mutans*.

TERCERA: El sobrenadante de *S. mutans* no influye en el cambio de morfología de la *C. albicans*, dejándola estar en su forma natural de levadura.

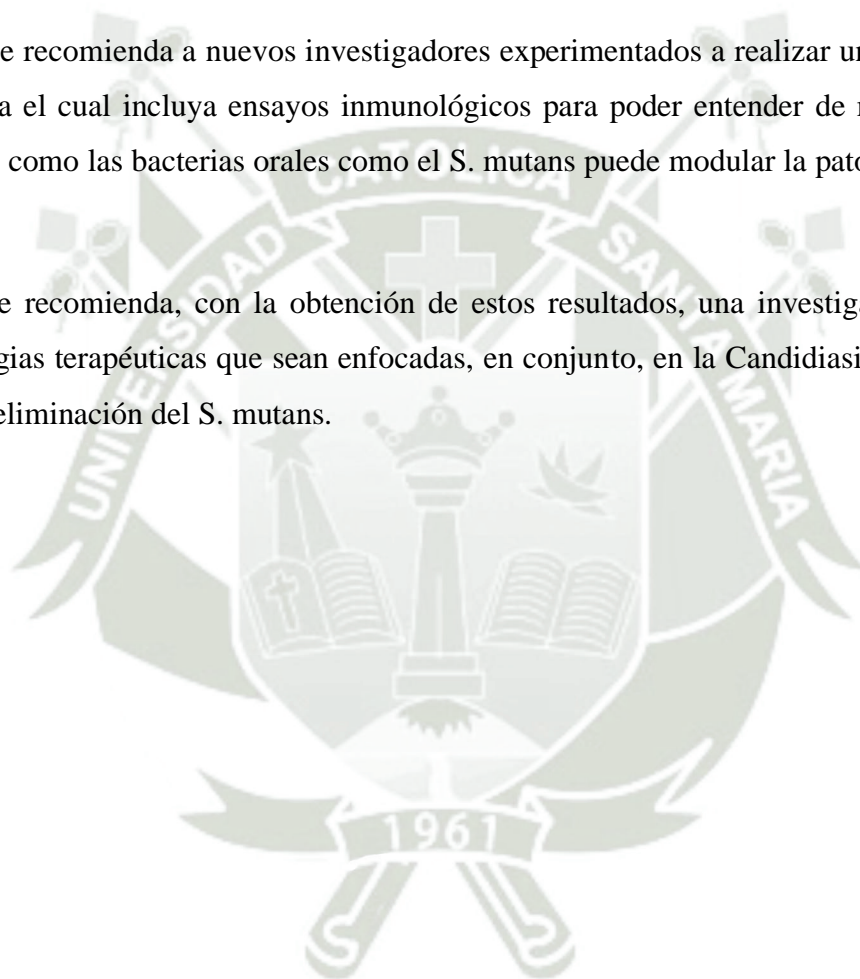


## RECOMENDACIONES

PRIMERA: Se recomienda a futuros estudiantes de odontología que investiguen más a fondo sobre este tema experimental de la Influencia que tiene el Sobrenadante del *S. Mutans* en la virulencia de la *C. Albicans* pues este fue un proyecto microbiológico, pero aún falta el molecular, el cual proporcionaría con exactitud el componente que permite la no formación de hifas o pseudohifas en la *C. albicans*.

SEGUNDA: Se recomienda a nuevos investigadores experimentados a realizar una investigación más exhaustiva el cual incluya ensayos inmunológicos para poder entender de mejor manera y más específica como las bacterias orales como el *S. mutans* puede modular la patogenicidad de la *C. albicans*.

TERCERA: Se recomienda, con la obtención de estos resultados, una investigación acerca de nuevas estrategias terapéuticas que sean enfocadas, en conjunto, en la Candidiasis humana como también en la eliminación del *S. mutans*.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Poulain D. *Candida albicans*, plasticity and pathogenesis. *Crit Rev Microbiol*. 2015;41(2):208-17.
2. Kumamoto CA, Gresnigt MS, Hube B. The gut, the bad and the harmless: *Candida albicans* as a commensal and opportunistic pathogen in the intestine. *Curr Opin Microbiol*. 2020;56:7-15.
3. Berman J. *Candida albicans*. *Curr Biol*. 2012;22(16):R620-2.
4. Wang Y. Looking into *Candida albicans* infection, host response, and antifungal strategies. *Virulence*. 2015;6(4):307-8.
5. Chen H, Zhou X, Ren B, Cheng L. The regulation of hyphae growth in *Candida albicans*. *Virulence*. 2020;11(1):337-48.
6. Staniszewska M, Bondaryk M, Pilat J, Siennicka K, Magda U, Kurzatkowski W. [Virulence factors of *Candida albicans*]. *Przegl Epidemiol*. 2012;66(4):629-33.
7. Lemos JA, Palmer SR, Zeng L, Wen ZT, Kajfasz JK, Freires IA, et al. The Biology of *Streptococcus mutans*. *Microbiol Spectr*. 2019;7(1).
8. Nomura R, Matayoshi S, Otsugu M, Kitamura T, Teramoto N, Nakano K. Contribution of Severe Dental Caries Induced by *Streptococcus mutans* to the Pathogenicity of Infective Endocarditis. *Infect Immun*. 2020;88(7).
9. Soll DR, Pujol C. *Candida albicans* clades. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2003;39(1):1-7.
10. Wasfi R, Abd El-Rahman OA, Zafer MM, Ashour HM. Probiotic *Lactobacillus* sp. inhibit growth, biofilm formation and gene expression of caries-inducing *Streptococcus mutans*. *J Cell Mol Med*. 2018;22(3):1972-83.
11. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(12):745-59.
12. Sedghi L, DiMassa V, Harrington A, Lynch SV, Kapila YL. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontol* 2000. 2021;87(1):107-31.
13. Shu SA, Yuen AWT, Woo E, Chu KH, Kwan HS, Yang GX, et al. Microbiota and Food Allergy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;57(1):83-97.

14. Gaffen SL, Moutsopoulos NM. Regulation of host-microbe interactions at oral mucosal barriers by type 17 immunity. *Sci Immunol*. 2020;5(43).
15. Pinchera B, Scotto R, Zappulo E, Buonomo AR, Maraolo AE, Schiano Moriello N, et al. Impact of oral antiviral therapy against HCV on gut microbiota. A prospective study. *New Microbiol*. 2023;46(2):196-201.
16. Baker JL, Mark Welch JL, Kauffman KM, McLean JS, He X. The oral microbiome: diversity, biogeography and human health. *Nat Rev Microbiol*. 2024;22(2):89-104.
17. Pesante G, Sabbadin F, Elias L, Steele-King C, Shipway JR, Dowle AA, et al. Characterisation of the enzyme transport path between shipworms and their bacterial symbionts. *BMC Biol*. 2021;19(1):233.
18. Kayama H, Okumura R, Takeda K. Interaction Between the Microbiota, Epithelia, and Immune Cells in the Intestine. *Annu Rev Immunol*. 2020;38:23-48.
19. He X, Hu W, He J, Guo L, Lux R, Shi W. Community-based interference against integration of *Pseudomonas aeruginosa* into human salivary microbial biofilm. *Mol Oral Microbiol*. 2011;26(6):337-52.
20. Li Z, Li J, Fu R, Liu J, Wen X, Zhang L. Halitosis: etiology, prevention, and the role of microbiota. *Clin Oral Investig*. 2023;27(11):6383-93.
21. de Sire A, Ferrillo M, Lippi L, Agostini F, de Sire R, Ferrara PE, et al. Sarcopenic Dysphagia, Malnutrition, and Oral Frailty in Elderly: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2022;14(5).
22. Tu C, Wang Y, Yi L, Wang Y, Liu B, Gong S. [Roles of signaling molecules in biofilm formation]. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao*. 2019;35(4):558-66.
23. Zeng X, Zou Y, Zheng J, Qiu S, Liu L, Wei C. Quorum sensing-mediated microbial interactions: Mechanisms, applications, challenges and perspectives. *Microbiol Res*. 2023;273:127414.
24. Yao S, Hao L, Zhou R, Jin Y, Huang J, Wu C. Multispecies biofilms in fermentation: Biofilm formation, microbial interactions, and communication. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2022;21(4):3346-75.
25. Goralczyk-Binkowska A, Szmajda-Krygier D, Kozłowska E. The Microbiota-Gut-Brain Axis in Psychiatric Disorders. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19).
26. Solano C, Echeverz M, Lasa I. Biofilm dispersion and quorum sensing. *Curr Opin*

Microbiol. 2014;18:96-104.

27. Tolker-Nielsen T. Biofilm Development. *Microbiol Spectr.* 2015;3(2):MB-0001-2014.
28. Schilcher K, Horswill AR. Staphylococcal Biofilm Development: Structure, Regulation, and Treatment Strategies. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2020;84(3).
29. Cheah YT, Chan DJC. Physiology of microalgal biofilm: a review on prediction of adhesion on substrates. *Bioengineered.* 2021;12(1):7577-99.
30. Ouidir T, Gabriel B, Nait Chabane Y. Overview of multi-species biofilms in different ecosystems: Wastewater treatment, soil and oral cavity. *J Biotechnol.* 2022;350:67-74.
31. Venkatesan N, Perumal G, Doble M. Bacterial resistance in biofilm-associated bacteria. *Future Microbiol.* 2015;10(11):1743-50.
32. Liebchen B, Lowen H. Synthetic Chemotaxis and Collective Behavior in Active Matter. *Acc Chem Res.* 2018;51(12):2982-90.
33. Karygianni L, Ren Z, Koo H, Thurnheer T. Biofilm Matrixome: Extracellular Components in Structured Microbial Communities. *Trends Microbiol.* 2020;28(8):668-81.
34. Diaz PI. Microbial diversity and interactions in subgingival biofilm communities. *Front Oral Biol.* 2012;15:17-40.
35. Jamal M, Ahmad W, Andleeb S, Jalil F, Imran M, Nawaz MA, et al. Bacterial biofilm and associated infections. *J Chin Med Assoc.* 2018;81(1):7-11.
36. Valm AM. The Structure of Dental Plaque Microbial Communities in the Transition from Health to Dental Caries and Periodontal Disease. *J Mol Biol.* 2019;431(16):2957-69.
37. Koo H, Yamada KM. Dynamic cell-matrix interactions modulate microbial biofilm and tissue 3D microenvironments. *Curr Opin Cell Biol.* 2016;42:102-12.
38. Arnaouteli S, Bamford NC, Stanley-Wall NR, Kovacs AT. *Bacillus subtilis* biofilm formation and social interactions. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(9):600-14.
39. Xu KD, McFeters GA, Stewart PS. Biofilm resistance to antimicrobial agents. *Microbiology (Reading).* 2000;146 ( Pt 3):547-9.
40. Carbonero-Pacheco J, Rey MD, Moreno-Garcia J, Moreno J, Garcia-Martinez T, Mauricio JC. Microbial diversity in sherry wine biofilms and surrounding mites. *Food Microbiol.* 2023;116:104366.
41. Roy R, Tiwari M, Donelli G, Tiwari V. Strategies for combating bacterial biofilms: A focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. *Virulence.* 2018;9(1):522-54.

42. Yin W, Wang Y, Liu L, He J. Biofilms: The Microbial "Protective Clothing" in Extreme Environments. *Int J Mol Sci.* 2019;20(14).
43. Johansen MP, Prentice E, Cresswell T, Howell N. Initial data on adsorption of Cs and Sr to the surfaces of microplastics with biofilm. *J Environ Radioact.* 2018;190-191:130-3.
44. Sauer K, Stoodley P, Goeres DM, Hall-Stoodley L, Burmolle M, Stewart PS, et al. The biofilm life cycle: expanding the conceptual model of biofilm formation. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20(10):608-20.
45. O'Toole GA. Microtiter dish biofilm formation assay. *J Vis Exp.* 2011(47).
46. Moormeier DE, Bayles KW. *Staphylococcus aureus* biofilm: a complex developmental organism. *Mol Microbiol.* 2017;104(3):365-76.
47. Sanchez-Herrera R, Flores-Villavicencio LL, Pichardo-Molina JL, Castruita-Dominguez JP, Aparicio-Fernandez X, Sabanero Lopez M, et al. Analysis of biofilm formation by *Sporothrix schenckii*. *Med Mycol.* 2021;59(1):31-40.
48. Angoshtari R, Scribner KT, Marsh TL. The impact of primary colonizers on the community composition of river biofilm. *PLoS One.* 2023;18(11):e0288040.
49. Palandurkar GS, Kumar S. Biofilm's Impact on Inflammatory Bowel Diseases. *Cureus.* 2023;15(9):e45510.
50. Rosan B, Lamont RJ. Dental plaque formation. *Microbes Infect.* 2000;2(13):1599-607.
51. Harrell JE, Hahn MM, D'Souza SJ, Vasicek EM, Sandala JL, Gunn JS, et al. Salmonella Biofilm Formation, Chronic Infection, and Immunity Within the Intestine and Hepatobiliary Tract. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:624622.
52. Dhaliwal JS, Abd Rahman NA, Ming LC, Dhaliwal SKS, Knights J, Albuquerque Junior RF. Microbial Biofilm Decontamination on Dental Implant Surfaces: A Mini Review. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:736186.
53. Subramani K, Jung RE, Molenberg A, Hammerle CH. Biofilm on dental implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24(4):616-26.
54. Biel MA. Antimicrobial photodynamic therapy for treatment of biofilm-based infections. *Adv Exp Med Biol.* 2015;831:119-36.
55. Del Pozo JL. Novel treatment dynamics for biofilm-related infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;19(11):1443-56.
56. Wang Y. Liposome as a delivery system for the treatment of biofilm-mediated infections.

J Appl Microbiol. 2021;131(6):2626-39.

57. Lemos JA, Quivey RG, Koo H, Abranches J. Streptococcus mutans: a new Gram-positive paradigm? Microbiology (Reading). 2013;159(Pt 3):436-45.

58. Shanmugam K, Sarveswari HB, Udayashankar A, Swamy SS, Pudipeddi A, Shanmugam T, et al. Guardian genes ensuring subsistence of oral Streptococcus mutans. Crit Rev Microbiol. 2020;46(4):475-91.

59. Zamakhaeva S, Chaton CT, Rush JS, Ajay Castro S, Kenner CW, Yarawsky AE, et al. Modification of cell wall polysaccharide guides cell division in Streptococcus mutans. Nat Chem Biol. 2021;17(8):878-87.

60. Porter GC, Tompkins GR, Schwass DR, Li KC, Waddell JN, Meledandri CJ. Anti-biofilm activity of silver nanoparticle-containing glass ionomer cements. Dent Mater. 2020;36(8):1096-107.

61. Aqawi M, Sionov RV, Gallily R, Friedman M, Steinberg D. Anti-Bacterial Properties of Cannabigerol Toward Streptococcus mutans. Front Microbiol. 2021;12:656471.

62. Sheng J, Marquis RE. Malolactic fermentation by Streptococcus mutans. FEMS Microbiol Lett. 2007;272(2):196-201.

63. Krzysciak W, Jurczak A, Koscielniak D, Bystrowska B, Skalniak A. The virulence of Streptococcus mutans and the ability to form biofilms. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014;33(4):499-515.

64. Lin Y, Chen J, Zhou X, Li Y. Inhibition of Streptococcus mutans biofilm formation by strategies targeting the metabolism of exopolysaccharides. Crit Rev Microbiol. 2021;47(5):667-77.

65. Li Z, Gong T, Wu Q, Zhang Y, Zheng X, Li Y, et al. Lysine lactylation regulates metabolic pathways and biofilm formation in Streptococcus mutans. Sci Signal. 2023;16(801):eadg1849.

66. Klein MI, Hwang G, Santos PH, Campanella OH, Koo H. Streptococcus mutans-derived extracellular matrix in cariogenic oral biofilms. Front Cell Infect Microbiol. 2015;5:10.

67. Matsui R, Cvitkovitch D. Acid tolerance mechanisms utilized by Streptococcus mutans. Future Microbiol. 2010;5(3):403-17.

68. Segundo FD, Weiss M, Perez-Martin E, Dias CC, Grubman MJ, Santos Tde L. Inoculation of swine with foot-and-mouth disease SAP-mutant virus induces early protection

against disease. *J Virol*. 2012;86(3):1316-27.

69. Lei L, Yang Y, Yang Y, Wu S, Ma X, Mao M, et al. Mechanisms by Which Small RNAs Affect Bacterial Activity. *J Dent Res*. 2019;98(12):1315-23.

70. Patterson MJ. Streptococcus. In: Baron S, editor. *Medical Microbiology*. 4th ed. Galveston (TX)1996.

71. Vogel V, Bauer R, Mauerer S, Schiffelholz N, Haupt C, Seibold GM, et al. Angicin, a novel bacteriocin of *Streptococcus anginosus*. *Sci Rep*. 2021;11(1):24377.

72. Garcia-Curiel L, Del Rocio Lopez-Cuellar M, Rodriguez-Hernandez AI, Chavarria-Hernandez N. Toward understanding the signals of bacteriocin production by *Streptococcus* spp. and their importance in current applications. *World J Microbiol Biotechnol*. 2021;37(1):15.

73. Nes IF, Diep DB, Holo H. Bacteriocin diversity in *Streptococcus* and *Enterococcus*. *J Bacteriol*. 2007;189(4):1189-98.

74. Naglik JR, Gaffen SL, Hube B. Candidalysin: discovery and function in *Candida albicans* infections. *Curr Opin Microbiol*. 2019;52:100-9.

75. Matos T, Lejko Zupanc T, Skofljanec A, Jazbec A, Matos E, Maver Vodigar P, et al. Candidaemia in Central Slovenia: A 12-year retrospective survey. *Mycoses*. 2021;64(7):753-62.

76. Wang R, Liu J, Liu Y, Lv Q, Yan L. Application of the Mutant Libraries for *Candida albicans* Functional Genomics. *Int J Mol Sci*. 2022;23(20).

77. Nobile CJ, Johnson AD. *Candida albicans* Biofilms and Human Disease. *Annu Rev Microbiol*. 2015;69:71-92.

78. Chaffin WL. *Candida albicans* cell wall proteins. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2008;72(3):495-544.

79. Ruiz-Castilla FJ, Ruiz Perez FS, Ramos-Moreno L, Ramos J. *Candida albicans* Potassium Transporters. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9).

80. Castro-Seriche S, Jerez-Morales A, Smith CT, Sanchez-Alonzo K, Garcia-Cancino A. *Candida albicans*, a reservoir of *Listeria monocytogenes*? *Infect Genet Evol*. 2021;90:104779.

81. Pereira R, Dos Santos Fontenelle RO, de Brito EHS, de Moraes SM. Biofilm of *Candida albicans*: formation, regulation and resistance. *J Appl Microbiol*. 2021;131(1):11-22.

82. Gulati M, Nobile CJ. *Candida albicans* biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes Infect*. 2016;18(5):310-21.

83. Farr A, Effendy I, Frey Tirri B, Hof H, Mayser P, Petricevic L, et al. Guideline:

- Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). *Mycoses*. 2021;64(6):583-602.
84. Hellstein JW, Marek CL. Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. *Head Neck Pathol*. 2019;13(1):25-32.
85. Millsop JW, Fazel N. Oral candidiasis. *Clin Dermatol*. 2016;34(4):487-94.
86. McReynolds DE, Moorthy A, Moneley JO, Jabra-Rizk MA, Sultan AS. Denture stomatitis-An interdisciplinary clinical review. *J Prosthodont*. 2023;32(7):560-70.
87. Moztafzadeh O, Liska J, Liskova V, Skalova A, Topolcan O, Jamshidi A, et al. Predicting Chronic Hyperplastic Candidiasis Retro-Angular Mucosa Using Machine Learning. *Clin Pract*. 2023;13(6):1335-51.
88. R AN, Rafiq NB. Candidiasis. *StatPearls*. Treasure Island (FL) companies. Disclosure: Naureen Rafiq declares no relevant financial relationships with ineligible companies.2024.
89. Cooke G, Watson C, Deckx L, Pirota M, Smith J, van Driel ML. Treatment for recurrent vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;1(1):CD009151.
90. Contaldo M, Di Stasio D, Romano A, Fiori F, Della Vella F, Rupe C, et al. Oral Candidiasis and Novel Therapeutic Strategies: Antifungals, Phytotherapy, Probiotics, and Photodynamic Therapy. *Curr Drug Deliv*. 2023;20(5):441-56.
91. Soldo M, Matijevic J, Malcic Ivanisevic A, Cukovic-Bagic I, Marks L, Nikolov Boric D, et al. Impact of oral hygiene instructions on plaque index in adolescents. *Cent Eur J Public Health*. 2020;28(2):103-7.
92. Sucher AJ, Thai A, Tran C, Mantena N, Noronha A, Chahine EB. Ibrexafungerp: A new triterpenoid antifungal. *Am J Health Syst Pharm*. 2022;79(24):2208-21.
93. Nittayananta W. Oral fungi in HIV: challenges in antifungal therapies. *Oral Dis*. 2016;22 Suppl 1:107-13.
94. Hu Q, Li T, Yang J, Peng Y, Liu Q, Liu N. Efficacy of photodynamic therapy in the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):802.
95. Picciani BLS, Dziedzic A, Werneck JT, Marinho MA, Dick TNA, Quintanilha NR, et al. Atypical oral candidiasis in a psoriatic patient during targeted immunotherapy with an interleukin 17 inhibitor (secukinumab). *BMC Oral Health*. 2021;21(1):292.
96. Pristov KE, Ghannoum MA. Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(7):792-8.

97. Prasad R, Nair R, Banerjee A. Emerging Mechanisms of Drug Resistance in *Candida albicans*. *Prog Mol Subcell Biol*. 2019;58:135-53.
98. Sharma K, Parmanu PK, Sharma M. Mechanisms of antifungal resistance and developments in alternative strategies to combat *Candida albicans* infection. *Arch Microbiol*. 2024;206(3):95.
99. Li X, Yang H, Duan X, Cui M, Xing W, Zheng S. Synergistic effect of eravacycline combined with fluconazole against resistant *Candida albicans* in vitro and in vivo. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2023;21(11):1259-67.
100. Garcia MT, Dos Santos JD, do Carmo PHF, Mendes GV, de Oliveira JR, de Oliveira LD, et al. *Streptococcus mutans* supernatant affects the virulence of *Candida albicans*. *Braz J Microbiol*. 2024;55(1):365-74.
101. Barbosa JO, Rossoni RD, Vilela SF, de Alvarenga JA, Velloso Mdos S, Prata MC, et al. *Streptococcus mutans* Can Modulate Biofilm Formation and Attenuate the Virulence of *Candida albicans*. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150457.
102. Vilchez R, Lemme A, Ballhausen B, Thiel V, Schulz S, Jansen R, et al. *Streptococcus mutans* inhibits *Candida albicans* hyphal formation by the fatty acid signaling molecule trans-2-decenoic acid (SDSF). *Chembiochem*. 2010;11(11):1552-62.



**ANEXO N°01:**

**MODELO DE INSTRUMENTO**

**FICHA DE REGISTROS DE DATOS CON C. ALBICANS Y SOBRENADANTE DE S. MUTANS**

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA			OBSERVACIONES
		24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS	
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					

**FICHA DE DATOS EN MUESTRAS CON C. ALBICANS PURA (GRUPO DE CONTROL)**

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA			OBSERVACIONES
		24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS	
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					

**ANEXO N°02:**

**AUTORIZACIÓN DEL COORDINADOR PRINCIPAL DEL LABORATORIO DE  
QUÍMICA Y PROTEÍNAS DE LA UCSM:**

Arequipa, 05 de marzo del 2024

**Solicito: Autorización del coordinador principal del Laboratorio de Química y Proteínas de la UCSM:**

Estimado Doctor Luis Ponce Soto, por medio de la presente yo, Janny Rose Celina Vásquez Núñez, identificado con el DNI N° 70662877 y el código de alumno 2019204392, quiero solicitar la autorización para trabajar en el Laboratorio de Química y Proteínas de la UCSM para la realización de mi proyecto de Tesis titulado: “INFLUENCIA DEL SOBRENADANTE DEL *S. MUTANS* EN LA VIRULENCIA DE LA CANDIDA ALBICANS” para optar por el título de Cirujano Dentista en la UCSM.

Ruego a usted acceder a mi solicitud.

Atentamente:



Vasquez Nuñez, Janny Rose Celina

DNI 70662877

**ANEXO N°03:**

**DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIZACIÓN**



Vicerrectorado de  
Investigación

**DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIZACION**

El que suscribe *Profesor Luis Alberto Ponce Soto Ph.D.* con DNI N°29546298, Docente Investigador y Coordinador del laboratorio de Química de Proteínas del Vicerrectorado de Investigación F-401, de la Universidad Católica de Santa María de Arequipa.


**DECLARO:**

Que el trabajo de Investigación denominado: “INFLUENCIA DEL SOBRENADANTE DEL *S. MUTANS* EN LA VIRULENCIA DE LA *CANDIDA ALBICANS*”, se realizará por la Alumna Janny Rose Celina Vásquez Núñez y docente Dr. Luis Alberto Ponce Soto en las instalaciones del laboratorio de Química de Proteínas, bajo mi supervisión.

Se expide la presente a solicitud de los interesados para los fines debidos.

Arequipa, 01 de abril del 2024

Atentamente,



*Profesor Luis Alberto Ponce Soto  
Coordinador del Laboratorio de Química de Proteínas  
Vicerrectorado de Investigación  
Universidad Católica de Santa María*

ORCID: 0000-0001-5976-2913  
<https://orcid.org/0000-0001-5976-2913>  
Other IDs  
Scopus Author ID: 8987609300  
ResearcherID: B-1328-2017.

[vrinvestigacion@ucsm.edu.pe](mailto:vrinvestigacion@ucsm.edu.pe)  
Teléfono: 382038. Anexo 1111

Universidad Católica de Santa María de Arequipa – Perú

**ANEXO N°04:**

**FICHA DE REGISTROS DE DATOS CON C. ALBICANS Y SOBRENADANTE DE S. MUTANS**

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA			OBSERVACIONES
		24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS	
1	CaSm	Levadura	Levadura	Levadura	
2	CaSm	Levadura	Levadura	Levadura	
3	CaSm	Levadura	Levadura	Levadura	
4	CaSm	Levadura	Levadura	Levadura	
5	CaSm	Levadura	Levadura	Levadura	
6	CaSm	Levadura	Levadura	Levadura	
7	CaSm	Levadura	Levadura	Levadura	
8	CaSm	Levadura	Levadura	Levadura	
9	CaSm	Levadura	Levadura	Levadura	
10	CaSm	Levadura	Levadura	Levadura	
11	CaSm	Levadura	Levadura	Levadura	
12	CaSm	Levadura	Levadura	Levadura	

**FICHA DE DATOS EN MUESTRAS CON C. ALBICANS PURA (GRUPO DE CONTROL)**

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA			OBSERVACIONES
		24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS	
1	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
2	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
3	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
4	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
5	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
6	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
7	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
8	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
9	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
10	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
11	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
12	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	

**ANEXO N°05:**

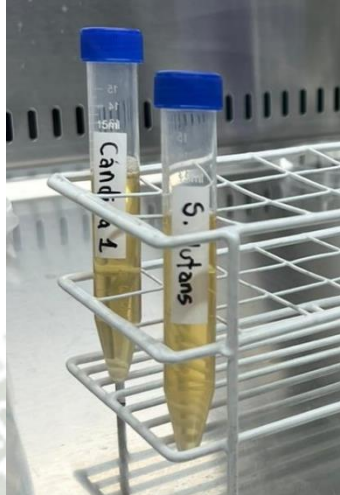
**MODELO DE INSTRUMENTO – TABLA DE TABULACIÓN**

<b>Muestra</b>	<b>UFC/ CaSm</b>	<b>UFC/Ca</b>
<b>1</b>		
<b>2</b>		
<b>3</b>		
<b>4</b>		
<b>5</b>		
<b>6</b>		
<b>7</b>		
<b>8</b>		
<b>9</b>		
<b>10</b>		
<b>11</b>		
<b>12</b>		

**ANEXO N°06:**

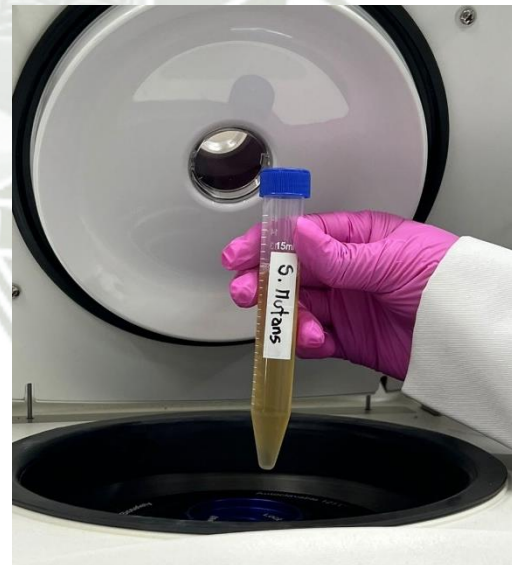
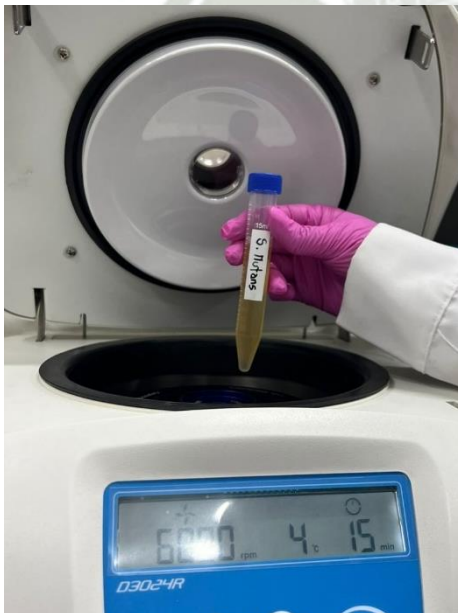
**SECUENCIA DE FOTOGRAFÍAS**

**Figura 01:**



Preparación de inóculos de microorganismos en tubos de ensayo rotulados con “Cándida 1” y “S. Mutans” con Caldo BHI esterilizado con 10ml y 11ml respectivamente.

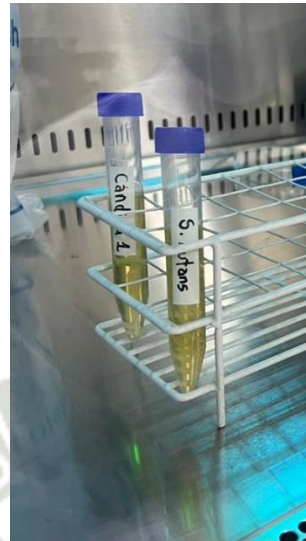
**Figura 02:**



Obtención del Sobrenadante de *S. mutans* con el proceso de la centrifugación del tubo de ensayo de *S. mutans*

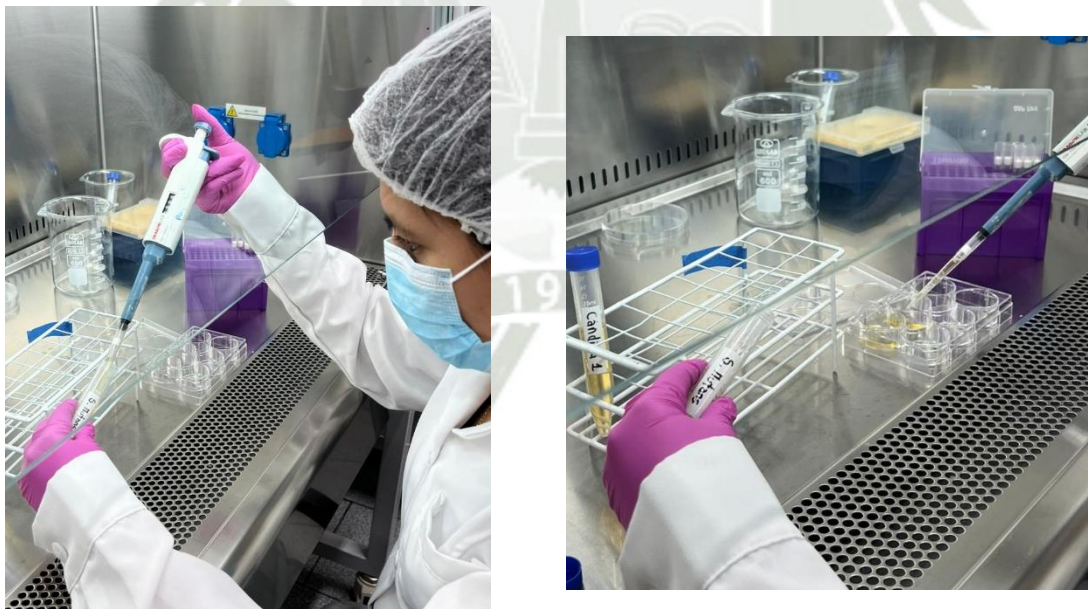
**Figura 03:**

### CÁMARA DE FLUJO LAMINAR



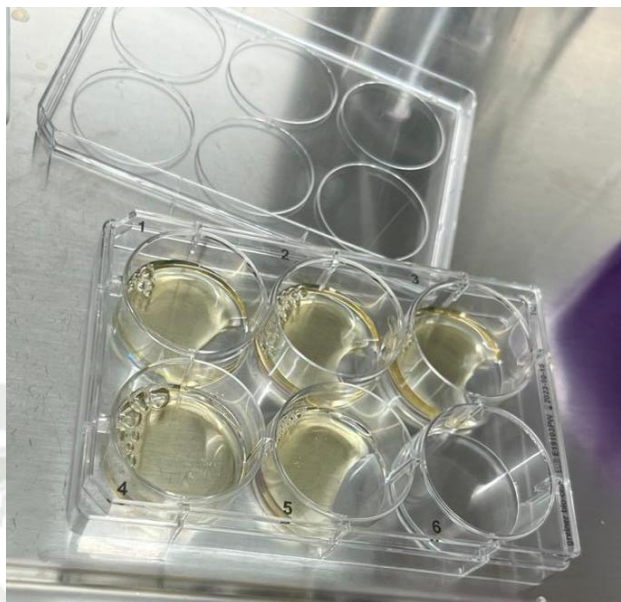
Instrumental en la Cámara de Flujo Laminar o Cabina de Bioseguridad para la colocación del Sobrenadante y grupo de control

**Figura 04:**



Absorción del Sobrenadante de *S. mutans* con micropipeta para su posterior colocación en la placa de cultura de 6 pozos

**Figura 05:**



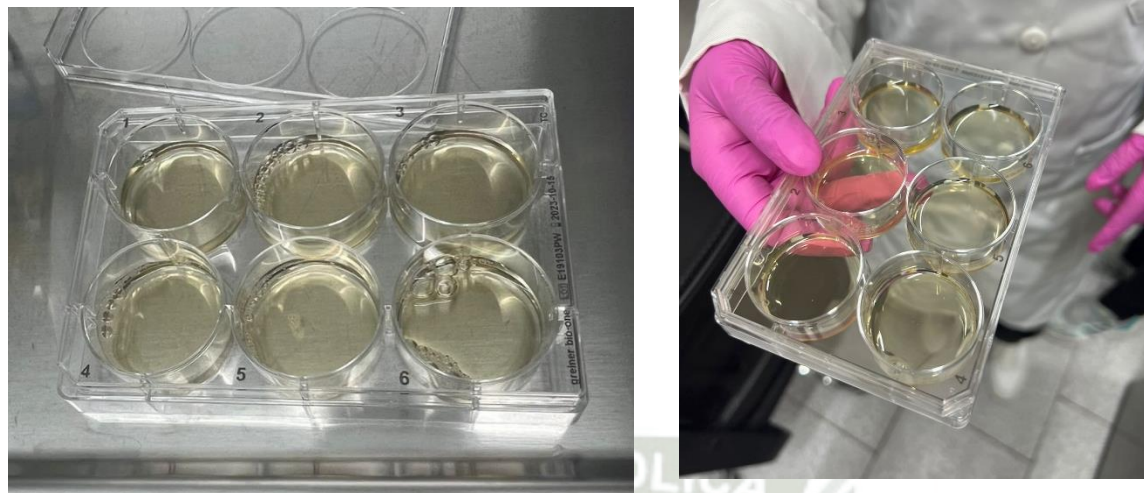
2ml de Sobrenadante de *S. mutans* en los primeros 5 pozos de la Placa de Cultura de 6 pozos

**Figura 06:**



Absorción del inóculo de *C. albicans* del tubo de ensayo para su posterior colocación en la placa de cultura de 6 pozos. 1ml en los primeros 5 pozos con Sobrenadante de *S. mutans* y en el último pozo 3ml para el grupo de control.

**Figura 07:**



Inóculos de *Cándida albicans* y de *S. mutans* listos para su incubación.

**Figura 08:**



Incubación a 37° en un tiempo de 24, 48 y 72 horas.

**ANEXO N°07:**

**IMAGEN EN MICROSCOPIO INVERTIDO**



Imagen del Grupo de control (*C. albicans* pura)

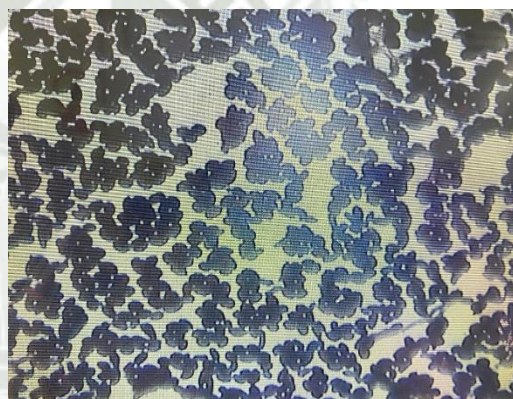
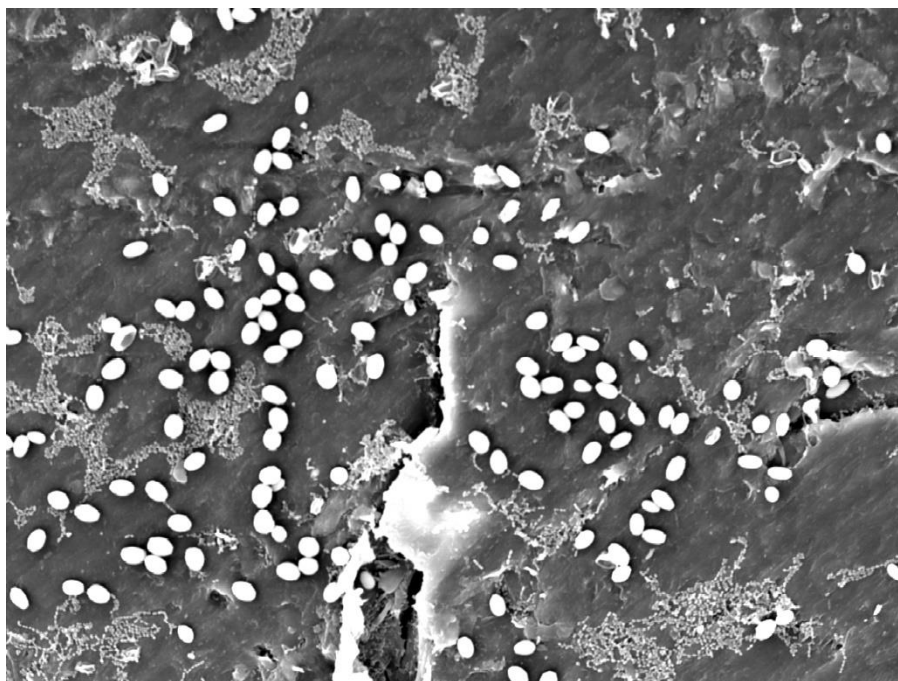


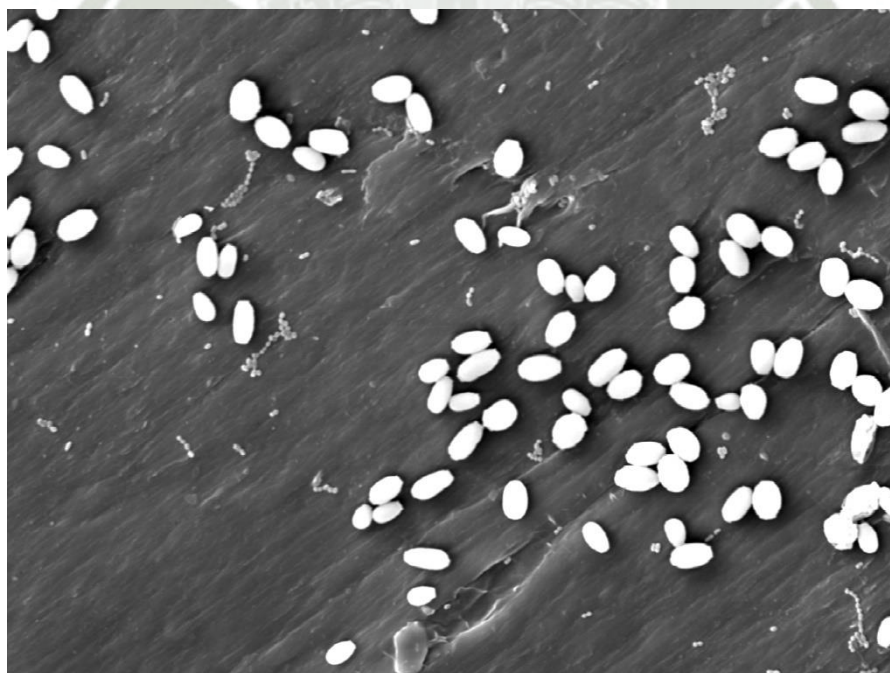
Imagen del Grupo de muestras (Sobrenadante de *S. mutans* con *C. albicans*)

**ANEXO N°08:**

**MICROFOTOGRAFÍA ELECTRÓNICA**



Microfotografía del Grupo de control



Microfotografía Grupo de muestras