

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Odontología

Escuela Profesional de Odontología



**Eficacia antimicótica de la clorhexidina (0.12% y 2%) y el cloruro de cetilpiridinio
0.05% en el control e inhibición de crecimiento de *Candida albicans*: estudio in
vitro, Arequipa 2024**

Tesis presentada por el Bachiller:

Muñoz Asqui, Cristian Paul

ORCID: 0009-0005-7321-8195

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, 11 de Septiembre del 2024

Dictamen: 011576-C-EPO-2024

Visto el borrador del expediente 011576, presentado por:

2018203891 - MUÑOZ ASQUI CRISTIAN PAUL

Titulado:

**EFICACIA ANTIMICOTICA DE LA CLORHEXIDINA (0.12% Y 2%) Y EL CLORURO DE
CETILPIRIDINIO 0.05% EN EL CONTROL E INHIBICION DE CRECIMIENTO DE CANDIDA
ALBICANS: ESTUDIO IN VITRO, AREQUIPA 2024**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

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

CIRUJANO DENTISTA

**29221048 - MOYA BEJAR DE CALDERON ZAIDA ARILMY
DICTAMINADOR**



**29547819 - ALVAREZ MONGE RUTH
DICTAMINADOR**

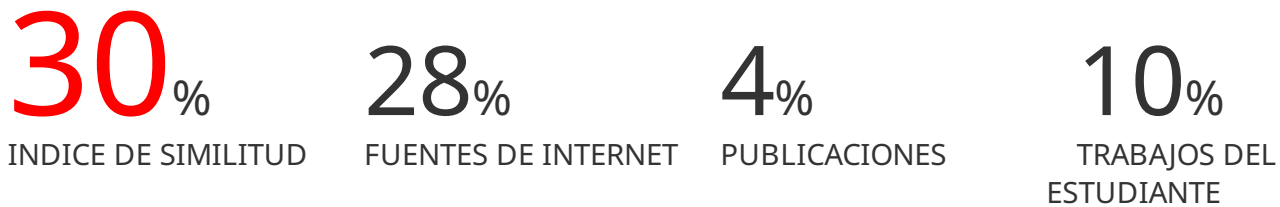


**41341691 - LUJAN VALENCIA SARA ANTONIETA
DICTAMINADOR**



Eficacia antimicótica de la clorhexidina (0.12% y 2%) y el cloruro de cetilpiridinio 0.05% en el control e inhibición de crecimiento de Candida albicans: estudio in vitro, Arequipa 2024

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.uap.edu.pe Fuente de Internet	8%
2	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	4%
3	core.ac.uk Fuente de Internet	3%
4	pt.scribd.com Fuente de Internet	1%
5	dspace.ucacue.edu.ec Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad de Guayaquil Trabajo del estudiante	1%
7	Submitted to Universidad Catolica De Cuenca Trabajo del estudiante	1%
8	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%

DEDICATORIA

Dedico la presente tesis:

A Dios por darme la fuerza necesaria para culminar esta meta.

A mis padres Aurelia y Pablo por siempre apoyarme y acompañarme en cada paso que doy en la búsqueda de ser mejor persona y mejor profesional

A mis hermanos, por su apoyo incondicional, espero les sirva de ejemplo de todo lo que se puede lograr.



AGRADECIMIENTOS

Agradezco de manera infinita a mis padres por su amor incondicional y su apoyo constante, su fe en mí, incluso en los momentos más complicados, ha sido el fundamento de este logro. También quiero expresar mi gratitud a mis hermanos, quienes siempre estuvieron disponibles para escucharme y ofrecerme su apoyo, sin su amor y sacrificio, este logro no habría sido posible. Su dedicación y afecto han sido la luz que ha iluminado mi camino a lo largo de este viaje académico.

Quisiera también manifestar mi agradecimiento a todas las personas que hicieron posible el desarrollo de mi investigación, estoy muy agradecido con quienes dedicaron su tiempo a revisar mi trabajo, los comentarios constructivos, las sugerencias para el contenido de estas páginas, esta tesis no habría alcanzado su forma actual sin sus valiosas recomendaciones.



RESUMEN

Objetivo: Este estudio determinó la eficacia antimicótica del cloruro de cetilpiridinio y la clorhexidina en la inhibición de crecimiento de *Candida albicans*.

Metodología: Se empleó un diseño experimental cuantitativo para comparar la efectividad de los productos usados en la formulación de los colutorios como la clorhexidina 0.12%, 2% y el cloruro cetilpiridinio 0.05%. Se incluyó un total de 9 placas Petri y cada placa Petri tuvo 3 tratamientos diferentes para inhibir el crecimiento de *Candida albicans*, los cuales contenían discos de papel filtro embebidos de los compuestos ya mencionados y fueron distribuidos en forma triangular. Se utilizó el método de difusión en Agar Sabouraud para evaluar con escala la Duraffourd donde: nula ≤ 8 mm, sensible ≥ 9 mm a 14 mm, muy sensible ≥ 15 mm a 19mm, sumamente sensible ≥ 20 mm.

Resultados: Los resultados evidenciaron que la clorhexidina con una concentración al 2% fue más eficaz en inhibir el crecimiento de la *Candida albicans* en un tiempo de 48 horas alcanzando un halo de inhibición de 16mm, seguidamente el cloruro de cetilpiridinio 0.05% que alcanzo un halo de 11mm en un tiempo de 48 horas, finalmente la clorhexidina con una concentración al 0.12% también tuvo efecto en la inhibición de crecimiento de *Candida albicans* alcanzando un halo de 10.4mm. La clorhexidina 0.12% y el cloruro de cetilpiridinio 0.05% fueron sensibles y la clorhexidina 2% fue muy sensible.

Conclusiones: Los resultados del estudio evidenciaron que los compuestos usados en las formulaciones de los colutorios como la clorhexidina y el cloruro de cetilpiridinio son eficaces en el control de crecimiento de la *Candida albicans*, el estudio demostró que la clorhexidina al 2% fue la más eficaz seguidamente el cloruro de cetilpiridinio 0.05% y finalmente la clorhexidina 0.12%

Palabras clave:

Clorhexidina, cetilpiridinio, *Candida albicans*

ABSTRACT

Objective: This study determined the antifungal efficacy of cetylpyridinium chloride and chlorhexidine in inhibiting the growth of *Candida albicans*.

Methodology: A quantitative experimental design was used to compare the effectiveness of the products used in the formulation of mouthwashes such as chlorhexidine 0.12%, 2% and cetylpyridinium chloride 0.05%. A total of 9 Petri dishes were included and each Petri dish had 3 different treatments to inhibit the growth of *Candida albicans*, which contained filter paper discs soaked in the aforementioned compounds and were distributed in a triangular shape. The Sabouraud Agar diffusion method was used to evaluate with a Duraffourd scale where: null ≤ 8 mm, sensitive ≥ 9 mm to 14 mm, very sensitive ≥ 15 mm to 19mm, extremely sensitive ≥ 20 mm.

Results: The results showed that chlorhexidine at a concentration of 2% was most effective in inhibiting the growth of *Candida albicans* within 48 hours, reaching an inhibition zone of 16 mm, followed by cetylpyridinium chloride at 0.05%, which reached an inhibition zone of 11 mm within 48 hours. Finally, chlorhexidine at a concentration of 0.12% also had an effect on inhibiting the growth of *Candida albicans*, reaching an inhibition zone of 10.4 mm. Chlorhexidine at 0.12% and cetylpyridinium chloride at 0.05% were sensitive, and chlorhexidine at 2% was very sensitive.

Conclusions: The results of the study showed that the compounds used in mouthwash formulations such as chlorhexidine and cetylpyridinium chloride are effective in controlling the growth of *Candida albicans*. The study showed that 2% chlorhexidine was the most effective, followed by 0.05% cetylpyridinium chloride and finally 0.12% chlorhexidine.

Keywords:

Chlorhexidine, cetylpyridinium, *Candida albicans*

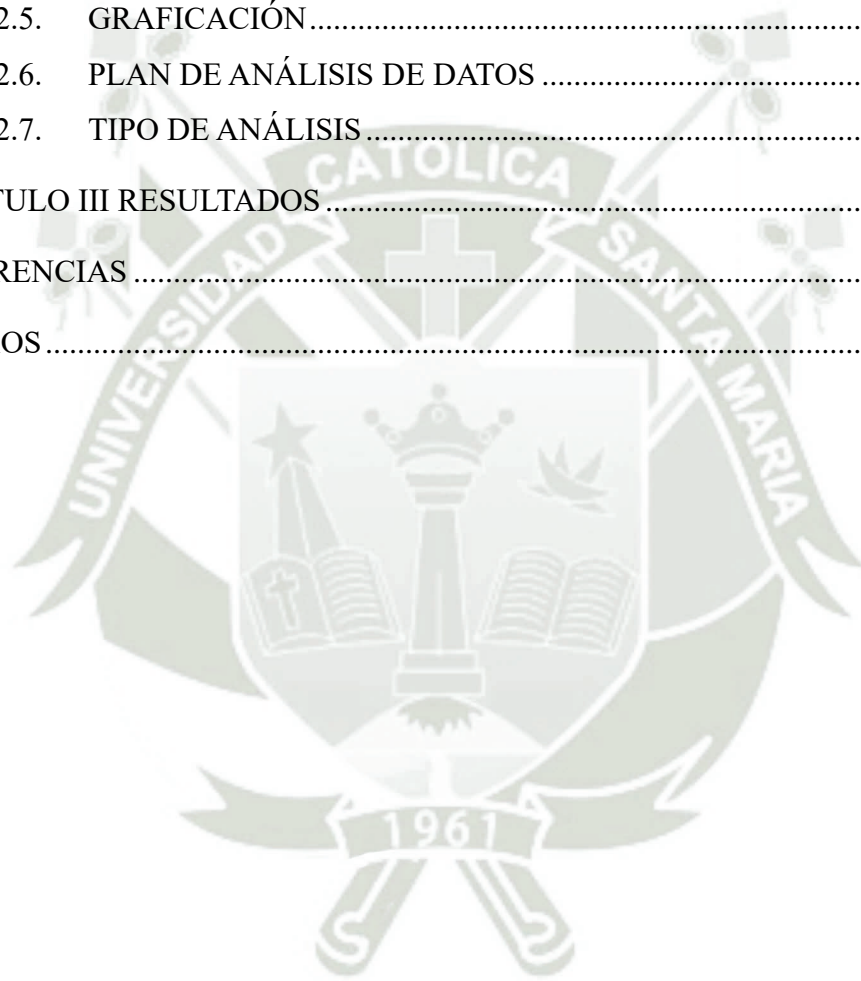
ÍNDICE

DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO TEORICO	3
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	4
1.1. DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.2. ENUNCIADO DEL PROBLEBA	5
1.3. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	5
1.3.1. ÁREA DEL CONOCIMINETO	5
1.3.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	5
1.3.3. INTERROGANTES BÁSICAS	6
1.3.4. TAXONOMÍA DE LA INVESTIGACIÓN	6
1.4. JUSTIFICACIÓN	6
1.4.1. RELEVNACIA CIENTÍFICA:	6
1.4.2. RELEVANCIA SOCIAL:.....	7
1.4.3. ORIGINALIDAD	7
1.4.4. INTERES PERSONAL	7
1.4.5. VIABILIDAD.....	7
1.5. OBJETIVOS	7
1.5.1. OBJETIVO GENERAL	7
1.5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS:	7
2. MARCO TEÓRICO.....	8
2.1. CLORHEXIDINA	8
2.1.1. DEFINICIÓN	8
2.1.2. COMPOSICIÓN.....	8
2.1.3. MECANISMO DE ACCIÓN	8
2.1.4. ESPECTRO DE ACCIÓN.....	9
2.1.5. REACCIONES ADVERSAS.....	9

2.1.6.	INDICACIONES Y DOSIFICACIÓN	9
2.1.7.	CONTRAINDICACIONES	10
2.1.8.	INTERACCIONES	10
2.2.	COLORURO DE CETILPRIDINIO.....	10
2.2.1.	GENERALIDADES	10
2.2.2.	MECAMISMO DE ACCIÓN.....	11
2.2.3.	EFICACIA ANTIMICROBIANA	12
2.2.4.	RESISTENCIA AL COLORURO DE CETILPIRIDINIO	12
2.3.	CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS HONGOS	12
2.3.1.	CONCEPTO	12
2.3.2.	<i>CANDIDA ALBICANS</i>	13
2.3.3.	MICROORGANISMOS DEL GENERO <i>CANDIDA</i>	13
2.3.4.	DIFERENCIA ENTRE LEVADURAS, HIFAS Y PSEUDOHIFAS	14
2.3.5.	FACTORES DE VIRULENCIA	14
2.3.6.	ETIOLOGÍA Y PATOLOGÍA DE LA CANDIDIASIS	14
2.3.7.	EPIDEMIOLOGÍA DE LA CANDIDIASIS ORAL.....	17
2.3.8.	PRESENTACIONES CLÍNICAS DE LA CANDIDIASIS ORAL	18
2.3.9.	CANDIDIASIS PSEUDOMENBRANOSA AGUDA O MUGET	18
2.3.10.	CANDIDIASIS ERITEMATOSA AGUDA	18
2.3.11.	CANDIDIASIS HIPERPLASICA	18
2.3.12.	QUEILITIS ANGULAR	19
2.3.13.	GLOSITIS ROMBICA.....	19
2.3.14.	FORMACIÓN DE BIOPELICULAS DE <i>CANDIDA ALBICANS</i>	19
2.4.	FACTORES PREDISPONETES	20
2.4.1.	HIGIENE ORAL DEFICIENTE	20
2.4.2.	FUMADORES	20
2.4.3.	FACTORES DEPENDIENTES DE LA PRÓTESIS.....	21
2.5.	FACTORES QUE AFECTAN LA DISTRIBUCIÓN DE <i>CANDIDA ALBICANS</i> EN LA CAVIDAD ORAL.....	21
2.5.1.	SALIVA	21
2.5.2.	Ph.....	22
2.5.3.	ADHERENCIA	22
2.5.4.	TRATAMIENTO DE LA CANDIDIASIS ORAL	22
2.5.5.	HALO DE INHIBICIÓN	23

2.6.	ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS.....	25
2.6.1.	ANTECEDENTES INTERNACIONLES.....	25
2.6.2.	ANTECEDENTES NACIONALES	27
2.6.3.	ANTECEDENTES LOCALES	28
3.	HIPÓTESIS.....	29
3.1.	HIPÓTESIS NULA.....	29
3.2.	HIPÓTESIS ALTERNATIVA.....	29
CAPÍTULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL.....		30
1.	TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN	31
1.1.	TÉCNICA.....	31
1.1.1.	ESQUEMATIZACIÓN	31
1.1.2.	DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA	31
2.	CAMPO DE VERIFICACIÓN	32
2.1.	UBICACIÓN ESPACIAL.....	32
2.1.1.	ÁMBITO GENERAL.....	32
2.1.2.	ÁMBITO ESPECIFICO	32
2.2.	UBICACIÓN TEMPORAL.....	32
2.3.	UNIDADES DE ESTUDIOS.....	32
2.3.1.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	32
2.3.2.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	32
2.4.	POBLACIÓN.....	32
2.5.	CONSIDERACIONES ETICAS	32
3.	ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	33
3.1.	ORGANIZACIÓN.....	33
3.2.	RECURSOS.....	33
3.2.1.	RECURSOS HUMANOS	33
3.2.2.	RECURSOS VIRTUALES.....	33
3.2.3.	RECURSOS FÍSICOS.....	33
3.3.	RECURSOS ECONÓMICOS.....	33
3.4.	RECURSOS INSTITUCIONALES.....	33
4.	ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS	34

4.1. PLAN DE PROCESAMIENTO DE LOS DATOS.....	34
4.1.1. TIPO DE PROCESAMIENTO	34
4.2. OPERACIONES DEL PROCESAMINETO	34
4.2.1. CLASIFICACIÓN.....	34
4.2.2. CODIFICACIÓN	34
4.2.3. CONTEO O PUNTUALIZACIÓN.....	34
4.2.4. TABULACION	34
4.2.5. GRAFICACIÓN.....	34
4.2.6. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS	34
4.2.7. TIPO DE ANÁLISIS.....	34
CAPÍTULO III RESULTADOS	35
REFERENCIAS	45
ANEXOS.....	50



INTRODUCCIÓN

La salud bucal es un componente fundamental del bienestar general y tiene implicaciones significativas para la salud sistémica, la cavidad oral no solo es el punto de entrada para los alimentos y líquidos, sino que también sirve como un ecosistema complejo lleno de microorganismos. En el Perú la investigación sobre *Candida Albicans* es bastante limitada, un estudio que se llevó a cabo en 9 hospitales de Lima entre el 2009 y 2011 se identificaron 153 especies del género *Candida* que causaron una candidemia (1) . Más de mil especies de microorganismos han sido detectados en la biopelícula oral; entre estos microorganismos, hay una variedad de bacterias, hongos y virus que pueden influir en la salud oral y general. Una buena higiene oral adecuada, que incluye prácticas como el cepillado de dientes, el uso de hilo dental y el enjuague con colutorios, es esencial para mantener el equilibrio microbiano en la boca y prevenir enfermedades que puedan comprometer tejidos duros y blandos de la boca.

Entre los diversos microorganismos que residen en la cavidad bucal, la *Candida albicans* (*C. albicans*) es un hongo levaduriforme que, en condiciones normales, es un residente benigno. Este hongo es parte de la flora oral normal, pero puede convertirse en patógeno bajo ciertas circunstancias, como la baja de defensas (inmunosupresión), alto consumo de antibióticos, estrés continuo; la *C. albicans* es un hongo dimórfico que puede existir tanto en forma de levadura como de hifas filamentosas, esta capacidad de cambiar de forma le permite adherirse a superficies mucosas y formar biofilms, contribuyendo a su potencial patógeno, el sobrecrecimiento de *C. albicans* puede causar una variedad de enfermedades la común es la candidiasis oral, esta lesión se manifiesta como lesiones blancas en la mucosa bucal, lengua y paladar (2) .

Los colutorios, también conocidos como enjuagues bucales, son soluciones líquidas diseñadas para ser utilizadas en la cavidad oral con el fin de mejorar la higiene bucal, controlar el crecimiento microbiano y tratar diversas afecciones dentales. Estos productos están formulados para ser utilizados en boca y luego expulsados, permitiendo así que los ingredientes activos interactúen con los tejidos orales.

El uso de los colutorios tiene un papel significativo en la prevención y el tratamiento de la candidiasis oral, siendo así, los compuestos que presentan los colutorios, aparte de los productos más usados como la clorhexidina y el cloruro de cetilpiridinio, pueden tener un efecto ya sea positivamente o negativamente sobre el crecimiento de la *C. albicans*.

Por consecuencia es necesario investigar si los componentes presentes en los colutorios poseen actividad antifúngica contra la *C. albicans*.





CAPÍTULO I
PLANTEAMIENTO TEORICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Determinación del problema

Es habitual que después de cada consulta, los pacientes pregunten cual es el mejor enjuague bucal para poder tener un mejor cuidado de la cavidad oral y su higiene, ya que solo se guían por los colutorios que encuentran en el mercado ya que muchos profesionales indican el uso de algún colutorio en específico debido a las visitas comerciales de las marcas. Existen una gran variedad de colutorios los cuales en sus formulaciones los productos más usados es el cloruro de cetilpiridinio al 0.05% y la clorhexidina al 0.12%. Estos productos actúan como antisépticos en diferentes concentraciones, los cuales son utilizados para tratar diferentes patologías como la enfermedad periodontal, por ejemplo, así mismo como un complemento después del cepillado dental, pero en algunos casos las personas que utilizan prótesis total removible al no tener un cuidado en la desinfección de su prótesis con el tiempo esta misma podría albergar bacterias, hongos y virus, los cuales podrían generar en un momento determinado alguna patología oral dado que la boca es la entrada al cuerpo humano , generalmente en estos pacientes portadores de prótesis se produce la estomatitis subprotésica, cuyo ente etiológico es una levadura de la especie *Candida* (3) .

La *Candida albicans* es una levadura que se encuentra normalmente en el microbiota oral, en algunas ocasiones, se convierte en un patógeno oportunista ya que se adhiere tanto a superficies bióticas como abióticas, como prótesis dentales y dentina dental, coloniza las paredes de los conductos radiculares, penetrando en los túbulos dentinarios y formando biopelículas maduras en forma única o con congregación de otros microorganismos. Esta levadura al momento que se adhiere, produce algunas características denominadas factores de virulencia, que permiten su adherencia a la superficie de la dentina por un período de 60 a 90 minutos para luego multiplicarse para formar una capa basal de biopelícula, que alcanza su madurez en 24 horas (4) .

Siendo así, la elección de un complemento en la higiene oral, es importante para evitar la formación de biopelículas maduras y patogénicas de esta levadura por lo que es conducir estudios que determinen que producto que es utilizado en las formulaciones de los colutorios comerciales pueda inhibir el crecimiento de dicha levadura.

1.2. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

Efecto antimicótico de la clorhexidina 0.12%, 2% y el cloruro de cetilpiridinio 0.05% en la inhibición del crecimiento del *Candida albicans*.

1.3. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

1.3.1. ÁREA DEL CONOCIMIENTO

- Campo: Ciencias de la Salud.
- Área Específica : Odontología.
- Especialidad : microbiología
- Línea : Higiene Oral

1.3.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Indicadores	Instrumento
Independiente Cloruro de cetilpiridinio y clorhexidina	Concentración de CPC 0.05% Concentración de CHX 0.12% y 2%	Sensibilidad Escala de Duraffourd Nula ≤ 8 mm Sensible: ≥ 9 a 14mm Muy sensibles: ≥ 15 a 19 mm Sumamente sensibles: ≥ 20 mm
Dependiente <i>Candida albicans</i>	0.5 MacFarland	

1.3.3. INTERROGANTES BÁSICAS

- ¿Cuál es la eficacia antimicótica de la clorhexidina 0.12% frente al crecimiento de *Candida albicans*?
- ¿Cuál es la eficacia antimicótica de la clorhexidina 2% frente al crecimiento de *Candida albicans*?
- ¿Cuál es la eficacia antimicótica del cloruro de cetilpiridinio 0.05% frente al crecimiento de *Candida albicans*?
- ¿Cuál de las concentraciones de los productos usados (clorhexidina 0.12% y 2 %, cloruro de cetilpiridinio 0.05%) presenta mayor eficacia antimicótica frente al crecimiento del *Candida albicans*?

1.3.4. TAXONOMÍA DE LA INVESTIGACIÓN

ABORDAJE	TIPO DE ESTUDIO					DISEÑO	NIVEL
	Por la técnica de recolección	Por el tipo de datos que se planifica recoger	Por el número de mediciones de la variable	Por el Numero de muestras o poblaciones	Por el ámbito de recolección		
<i>Cuantitativo</i>	<i>Observacional</i>	<i>prospectivo</i>	<i>Longitudinal</i>	<i>comparativo</i>	<i>Laboratorial</i>	<i>Experimental</i>	<i>Comparativo</i>

1.4. JUSTIFICACIÓN

1.4.1. RELEVANCIA CIENTÍFICA:

La candidiasis oral, causada principalmente por el hongo *Candida albicans*, es una de las infecciones bucales más frecuentes en la población. Investigar la efectividad de los principales ingredientes de los enjuagues bucales ofrece información valiosa para la odontología y la microbiología. Identificar qué componentes de los colutorios son eficaces para combatir este patógeno podría establecer nuevos estándares en la prevención y el tratamiento.

1.4.2. RELEVANCIA SOCIAL:

En el mercado existe una gran variedad de colutorios que son un complemento al cepillado dental, previenen la enfermedad periodontal, reducción de la caries dental, también se sabe que es un gran antibacteriano, pero no se sabe si también tiene un poder antimicótico, específicamente con la *Candida Albicans*, por consecuencia, los resultados de este estudio serán de relevancia para que los odontólogos puedan prescribir un colutorio que sea capaz de inhibir la *Candida albicans*.

1.4.3. ORIGINALIDAD

Es un estudio original porque en el mercado existen una gran cantidad de colutorios los cuales tienen en sus componentes la clorhexidina 0.12%, 2% y el cloruro de cetilpiridinio al 0.05% los cuales son antibacterianos, pero con este estudio queremos evaluar si aparte de tener un efecto antibacteriano también tiene una eficacia antimicótica en la inhibición de la proliferación de la *Candida albicans*.

1.4.4. INTERES PERSONAL

Para contribuir a las investigaciones que realiza nuestra universidad, pero principalmente poder optar el título de cirujano dentista.

1.4.5. VIABILIDAD

Es posible realizar esta investigación porque contamos con los recursos necesarios para poder realizar dicha investigación.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia antimicótica de los colutorios como la clorhexidina (0.12% y 2%) y el cloruro de cetilpiridinio 0.05% en el control e inhibición de crecimiento de la *Candida albicans*.

1.5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar la eficacia antimicótica de la clorhexidina al 0.12% frente al crecimiento de *Candida albicans*.
- Determinar la eficacia antimicótica de la clorhexidina al 2% frente al crecimiento de *Candida albicans*.

- Determinar la eficacia antimicótica del cloruro de cetilpiridinio al 0.05% frente al crecimiento de *Candida albicans*

2. MARCO TEÓRICO

2.1. CLORHEXIDINA

2.1.1. DEFINICIÓN

La clorhexidina es un desinfectante de acción bactericida y fungicida, este pertenece al grupo de las bisguanidas que se desarrolló en la época de los 40's en el reino unido, en el año de 1970 se descubrió su acción sobre la placa bacteriana y en el año 1976 se ya se comercializaba como un enjuague bucal (5) .

La clorhexidina es un antiséptico tópico aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos para su uso como enjuague bucal. Actúa uniéndose a las paredes celulares bacterianas, lo que resulta en efectos bacteriostáticos y bactericidas; es efectiva contra una amplia variedad de bacterias Gram positivas y Gram negativas, así como contra levaduras; en los enjuagues bucales, la clorhexidina ayuda a reducir la placa dental, la gingivitis, la periodontitis y disminuye la carga bacteriana en la boca después de extracciones dentales o traumatismos (6) .

2.1.2. COMPOSICIÓN

Este compuesto tiene una base dicatónica es decir presenta dos cargas positivas en cada extremo del puente hexametileno, su pH es superior a 3,5. Por su naturaleza dicatónica la que hace que sea extremadamente interactiva con los aniones lo que es relevante para su eficacia, seguridad y efectos secundarios(7) .

2.1.3. MECANISMO DE ACCIÓN

La forma en que funciona está vinculada a la disminución de la producción de saliva, cambios en la manera en que las bacterias se adhieren a los dientes y afectación de la estructura celular de las bacterias, lo que lleva a su destrucción. La clorhexidina previene la acumulación de placa mediante estos métodos:

- Se adhiere a los grupos aniónicos en las glicoproteínas salivales, lo que disminuye la formación de la película salival y la adhesión de la placa dental

- La clorhexidina se une a las bacterias salivales, lo que interfiere con su capacidad para adherirse a los tejidos dentales.

A pesar de que la clorhexidina se une fuertemente a la hidroxiapatita, se ha descubierto que la mucosa oral es su principal área de almacenamiento. Es crucial proporcionar una dosis inicial del agente para una liberación gradual. Se ha observado que una disminución en el pH causa una menor retención en la boca, aunque se reconoce que su unión a las proteínas es de naturaleza iónica (8) .

2.1.4. ESPECTRO DE ACCIÓN

La clorhexidina desestabiliza una sustancia compuesta de bisbiguanida, actúa mediante la unión a la pared celular bacteriana y la destrucción de las membranas celulares; esta acción la convierte en un agente antimicrobiano de amplio espectro, efectivo también contra levaduras y hongos(9) .

La clorhexidina es efectiva contra bacterias grampositivas, pero principalmente, contra bacterias gramnegativas. También muestra actividad contra algunos hongos, con una concentración del 2%; además, es activa contra virus envueltos, incluyendo el virus respiratorio sincitial, la influenza, el VIH, el herpes simple y el citomegalovirus (10) .

2.1.5. REACIONES ADVERSAS

A pesar de sus propiedades como un eficaz antiséptico, es importante utilizar la clorhexidina con precaución debido a ciertas desventajas que conlleva su uso; en primer lugar, se ha observado que la clorhexidina puede ocasionar la aparición de manchas y tinciones oscuras en los dientes y la lengua, aunque estos efectos adversos suelen ser resultado de un uso prolongado; estas manchas, similares a las provocadas por el consumo excesivo de tabaco o café, no representan un riesgo para la salud de los pacientes, pero pueden ser un inconveniente estético al dañar la apariencia de los dientes (5, 11) .

2.1.6. INDICACIONES Y DOSIFICACIÓN

Los colutorios de clorhexidina para enjuagues orales se encuentran disponibles en envases que contienen una medida aproximada de 15 ml, que es la dosis recomendada para mantener en la boca durante aproximadamente 1 minuto; para la aplicación tópica de clorhexidina, se sugiere utilizar una gasa o algodón para tratar el área deseada; es importante evitar el contacto con los ojos, los oídos y la boca(12, 13) .

En caso de contacto accidental, se debe enjuagar inmediatamente con abundante agua y la clorhexidina debe ser almacenada fuera de la luz y se deben evitar temperaturas extremas para mantener su estabilidad y eficacia (14) .

2.1.7. CONTRAINDICACIONES

Las reacciones de hipersensibilidad a la clorhexidina por vía oral son poco frecuentes; sin embargo, algunos pacientes pueden experimentar decoloración permanente en sus piezas restauradas y se reportó un caso donde un niño de dos años mostró bradicardia cuando su madre utilizó clorhexidina sobre sus pechos para prevenir la mastitis; los episodios de bradicardia desaparecieron cuando se suspendió el tratamiento con clorhexidina (15) .

2.1.8. INTERACCIONES

La absorción de clorhexidina por el tracto digestivo es mínima, existe una posible interacción con el disulfiram debido al contenido de alcohol en los enjuagues orales que contienen clorhexidina; la ingesta de alcohol por parte de pacientes tratados con disulfiram puede resultar en efectos secundarios graves; asimismo, los pacientes que reciben tratamiento con metronidazol y clorhexidina de manera simultánea pueden experimentar una reacción similar a la del disulfiram (16) .

2.2. CLORURO DE CETILPRIDINIO

2.2.1. GENERALIDADES

Los compuestos de amonio cuaternario (QAC) se han empleado desde los años 30 y actualmente se utilizan ampliamente en diversas aplicaciones, como la desinfección de la piel, las membranas mucosas, la limpieza de superficies duras, la desodorización y en formulaciones cosméticas; la actividad antimicrobiana del cloruro de cetilpiridinio (CPC) fue inicialmente investigada por los laboratorios de la compañía Wm. S. Merrell en Cincinnati, Ohio, en 1939. C. Lee Huyck fue el primero en demostrar los efectos bacteriostáticos o bactericidas del CPC en las bacterias de la cavidad bucal, utilizando la caída del pH en la saliva después de masticar chicle endulzado como indicador; en la práctica odontológica actual, el CPC se utiliza principalmente como ingrediente antimicrobiano en productos de venta libre, como enjuagues bucales y dentífricos, para reducir la acumulación de placa y la inflamación gingival; además, se ha sugerido la combinación de CPC con otros antisépticos como la clorhexidina (CHX) o la mezcla de

varios QAC con diferentes longitudes de cadena lateral para potencializar la actividad antimicrobiana en enjuagues bucales (17) .

El cloruro de cetilpiridinio aparece como una sal de color beige y muestra una buena solubilidad en el agua, además gilbert y moore especificaron que el efecto antimicrobiano máximo puede lograr con longitudes de cadena alquílica de 12 a 14 átomos de carbono en bacterias Gram + y de 14 a 16 cadenas de átomos de carbono en bacterias Gram.

2.2.2. MECANISMO DE ACCIÓN

La carga negativa inherente de la membrana bacteriana, derivada de componentes como el ácido lipoteicoico (LTA) en las bacterias Gram-positivas o los lipopolisacáridos (LPS) en las Gram-negativas, junto con los fosfolípidos de la bicapa lipídica, es neutralizada por iones como el Mg^{2+} y el Ca^{2+} . Esto sugiere una posible interacción de los compuestos de amonio cuaternario (QAC) con carga positiva con las bacterias al reemplazar inicialmente estos iones por un ion piridinio con carga positiva, como ocurre en el caso del cloruro de cetilpiridinio (CPC); la parte hidrofóbica de la molécula de CPC se integra en la membrana lipídica bacteriana, perturbándola y desorganizándola (17) .

A bajas concentraciones, el cloruro de cetilpiridinio (CPC) afecta a la célula al interferir con su capacidad de regular la presión osmótica y mantener su equilibrio interno, como se evidencia por la liberación de potasio y pentosas, lo cual podría iniciar la autólisis al activar ribonucleasas latentes dentro de la célula; en concentraciones elevadas, el CPC causa la desintegración de las membranas celulares, resultando en la liberación de los contenidos citoplasmáticos (17) .

A diferencia de las bacterias Gram positivas, que tienen una pared celular relativamente simple, las bacterias Gram negativas presentan una estructura más compleja de la pared celular, con una membrana externa y un espacio periplásmico, lo que generalmente dificulta la penetración de compuestos; sin embargo, a pesar de esta barrera, el cloruro de cetilpiridinio (CPC) también muestra actividad contra bacterias Gram negativas. Además, los compuestos de amonio cuaternario (QAC) en general mejoran su efectividad contra bacterias Gram negativas al aumentar su capacidad de penetración a través de la pared celular dañada; por lo tanto, la susceptibilidad al CPC no está determinada por la cantidad específica de CPC unida a las bacterias.

2.2.3. EFICACIA ANTIMICROBIANA

La efectividad del CPC como agente antimicrobiano ha sido estudiada en muchos experimentos de laboratorio; aunque la mayoría de estos estudios se han enfocado en microorganismos en forma de células libres, las bacterias que forman biopelículas muestran comportamientos diferentes a las células libres (17).

2.2.4. RESISTENCIA AL CLORURO DE CETILPIRIDINIO

La adaptación de los microorganismos a ciertos antisépticos o biocidas se suele estudiar en entornos de laboratorio utilizando el método de microdilución en caldo (17).

Para abordar el tema de la resistencia a los antisépticos de manera adecuada, es esencial entender las diferencias entre resistencia, tolerancia y susceptibilidad a los antimicrobianos; la resistencia a los antimicrobianos se puede clasificar en tres categorías: resistencia a múltiples medicamentos, que implica la falta de susceptibilidad a tres o más clases de antimicrobianos; resistencia extensa a los medicamentos, que implica la falta de susceptibilidad a uno o más agentes de todas las clases, excepto una o dos; y resistencia a todos los medicamentos, que implica la falta de susceptibilidad a todas las clases de antimicrobianos y agentes; la resistencia puede ser inherente al microorganismo o adquirida genéticamente mediante mutación o transferencia horizontal de genes; por otro lado, la tolerancia se refiere a la capacidad de los microorganismos para resistir altas concentraciones de un antimicrobiano debido a una disminución en su actividad metabólica.

2.3. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS HONGOS

2.3.1. CONCEPTO

Los hongos se distinguen de las bacterias y las células animales y vegetales por sus características estructurales y morfológicas; la micología es la disciplina encargada de investigar estos organismos, mientras que la micología médica se centra en los hongos que pueden causar enfermedades en los humanos, conocidos como productores de micosis; se estima que aproximadamente cuatro de cada mil pacientes que visitan al dentista general presentan signos de infección por candidiasis; es importante destacar que muchas infecciones por candidiasis oral no presentan síntomas evidentes, lo que sugiere que la incidencia real de esta afección podría ser mucho mayor; estas infecciones son comunes en lactantes, ancianos y personas con ciertos factores de riesgo predisponentes, tanto generales como locales (18).

La cavidad bucal humana es un entorno ecológico diverso que favorece la colonización de cientos de especies de microorganismos. Además de bacterias, incluye numerosas especies de hongos, muchos de los cuales pueden causar infecciones oportunas cuando la inmunidad del huésped está comprometida. Entre estos hongos se encuentran aquellos del género *Candida* (19).

2.3.2. *CANDIDA ALBICANS*

Candida albicans, comúnmente presente en la cavidad bucal de personas sanas en forma de levadura, tiene la capacidad de cambiar entre levaduras y formas filamentosas debido a su dimorfismo, este rasgo de virulencia le permite actuar como un patógeno oportunista y cuando se transforma en formas filamentosas, *Candida* puede causar infecciones en las mucosas, especialmente en individuos con sistemas inmunológicos debilitados(20).

Candida albicans forma biopelículas que incluyen células de levadura, pseudohifas e hifas; la transición del crecimiento en forma planctónica a la formación de biopelículas implica una remodelación fenotípica compleja, caracterizada por numerosos cambios en la expresión genética. El desarrollo de la biopelícula de *C. albicans* ocurre de manera gradual y progresiva (2).

Estas levaduras se clasifican como hongos con un modo de desarrollo predominantemente unicelular; solo algunas de estas levaduras pertenecientes al género *Candida* poseen la facultad de adaptarse a una temperatura de 37°C y pueden ocasionalmente ser patógenas para los seres humanos, incluyendo a las especies de género *Candida* como la *albicans* (21).

2.3.3. MICROORGANISMOS DEL GENERO *CANDIDA*

La mayoría de los hongos del género *candida* pueden ser observados bajo el microscopio en forma de blastoconidios o levaduras (células esféricas u ovoides), o como los pseudomicelios (levaduras alargadas que se asemejan a tubos); la *Candida albicans* también puede desarrollar hifas tabicadas y ramificadas (micelio), así como formas esféricas con paredes gruesas (clamidoconilios); cuando se cultivan en agar glucosado de Sabouraud, estas levaduras originan colonias cremosas, lisas o rugosas, después de un periodo de incubación de 24 a 48 horas a una temperatura de 24-37°C, que presentan un olor característico a levadura de pan o cerveza; este aspecto también puede ser observado

en las colonias desarrolladas en los medios microbiológicos como agar sangre, agar chocolate u otros medios similares (21) .

2.3.4. DIFERENCIA ENTRE LEVADURAS, HIFAS Y PSEUDOHIFAS

Candida albicans tiene la capacidad de crecer y formar micelios en entornos cambiantes del huésped, adaptándose a diferentes microecosistemas. La levadura, las hifas y las pseudohifas presentan diferencias en su morfología, función y condiciones de crecimiento; las células de levadura, la forma celular típica en la mayoría de las condiciones de laboratorio, son redondas u ovaladas y tienen una morfología unicelular; pueden participar en la formación de biopelículas y pueden ser tanto tóxicas como simbióticas, manteniendo una relación simbiótica en la cavidad bucal, la piel y la vagina (21) .

Las células pseudohifales tienen formas multicelulares alargadas y elípticas, que pueden inducirse a pH 6,0 y 35 °C; estas células pueden variar ampliamente en tamaño y forma, asemejándose a hifas en un extremo y a yemas alargadas de células de levadura en el otro; una característica distintiva de las pseudohifas es que el ancho de cada segmento que forma el micelio no es constante, siendo más ancho en el centro que en los extremos (22) .

2.3.5. FACTORES DE VIRULENCIA

Como patógenos oportunistas, las especies de *Candida* poseen varios factores de virulencia que les permiten superar la barrera mucosa en huéspedes susceptibles; aunque *Candida albicans* sigue siendo la causa principal de candidiasis oral, en los últimos años, se ha observado un aumento en las infecciones causadas por especies de *Candida* no *albicans* (23) .

El cambio epidemiológico puede atribuirse en parte a la mayor resistencia de las especies no *albicans* a los agentes antifúngicos. La patogenicidad de *Candida*; en la candidiasis oral depende de factores como su capacidad adhesiva, la síntesis y secreción de enzimas hidrolíticas, la formación de biopelículas y el cambio fenotípico (24) .

2.3.6. ETIOLOGÍA Y PATOLOGÍA DE LA CANDIDIASIS

La *Candida* coexiste en armonía con otros miembros del microbiota oral, y su transformación en un agente patógeno depende tanto de la disrupción de los mecanismos de defensa del huésped como de los diversos factores de virulencia del hongo (25) .

La protección eficaz del cuerpo humano contra la *Candida* se basa en los mecanismos de defensa inespecíficos tanto humorales como celulares; las defensas primarias incluyen barrera física de epitelio, péptidos antimicrobianos como las defensinas linguales, inmunoglobulinas secretoras, varios factores en la saliva (lisozima, histamina y lactoferrina) y el flujo de saliva; incluso una alteración menor puede permitir que la *Candida albicans* cause una infección localizada en la mucosa oral, que en casos graves puede extenderse a la faringe, esófago e incluso provocar una infección sistémica (26) .

Factores que facilitan la infección incluyen la cantidad y tipo de saliva (la sequedad oral puede predisponer a la infección en las comisuras de los labios), la dieta (deficiencia de hierro o vitaminas), el pH, la temperatura la presencia de ciertas bacterias o prótesis dentales, ya que los materiales acrílicos son fácilmente colonizables; además el tratamiento antibiótico, los corticosteroides y cualquier forma de inmunodepresión pueden aumentar el riesgo de infección por *Candida*. La *Candida albicans* es la especie más patógena, y su virulencia se atribuye a su capacidad para evadir los mecanismos de defensa del huésped, resistir el tratamiento antifúngico y lesionar las células y tejidos invadidos (27, 28) .

Los factores de virulencia están regulados por genes específicos que se expresan en momentos y cantidades particulares, lo que influye en el fenotipo y la virulencia de la cepa; por lo tanto, no es sorprendente encontrar variabilidad en la virulencia entre cepas e incluso dentro de una misma cepa, dependiendo de la ubicación en el cuerpo donde se produzca la infección (29) .

Entre los genes identificados como asociados a la virulencia de *Candida albicans* se encuentran el de la hexosaminidasa, varios genes de proteínas aspárticas y un gen que promueve la formación de los tubos germinales y aumenta la capacidad de adhesión. El proceso de la infección de los tejidos por *Candida albicans* se divide en varios estadios (21) :

A) Adhesión y colonización

B) Penetración, facilitada por la transformación de la levadura en micelio (formación de tubos germinales) y la producción de enzimas hidrolíticas.

C) Respuesta inflamatoria aguda (predominio de neutrófilos y presencia de inmunoglobulinas G, A, M, factores de complemento, linfocitos T y macrófagos).

La adhesión de *Candida* a las superficies es crucial para la colonización o infección o de áreas expuestas a corrientes constantes; en la cavidad oral, la acción mecánica de la saliva actúa como un fuerte mecanismo de defensa que intenta evitar la colonización arrastrando las levaduras; la adhesión implica la unión de los blastoconidios de *candida* a las superficie epitelial o los materiales protésicos (30) .

La formación de tubos germinales, que posteriormente se convierten en largas hifas, facilita la penetración por los espacios intercelulares; este cambio morfológico dificulta la fagocitosis y reduce la reactividad con la inmunoglobulina A secretora de la saliva; la alteración del fenotipo parece ser crucial en algunas cepas de *Candida albicans*, asociándose con mayor virulencia y menor sensibilidad a los antifúngicos (30, 31) .

Las especies más patógenas de *Candida* son también las que producen mayores cantidades de enzimas hidrolíticas, como la fosfolipasa (exclusiva de *Candida albicans*), lipasa, hexosaminidasa y varias proteasas. Las proteasas ácidas asparticas son producidas por *Candida albicans*, *C. Parapsilosis* y *C. Tropicales* y tienen un amplio espectro de acción. *Candida albicans* responde a la topografía de la superficie (trigmotropismo) y desarrolla un crecimiento en respuesta al tacto que facilita la penetración en algunos tejidos a través de discontinuidades en la superficie y microfisuras (31) .

En general, se reconoce que la estomatitis protésica que la estomatitis protésica tiene una causa multifactorial, donde los factores que contribuye pueden clasificarse en dos grandes grupos: irritativos e infecciosos; dentro de los factores irritativos, el más común es el trauma causado por el uso prolongado de la prótesis dental, especialmente debido a la irritación causada por su ajuste inadecuado a la mucosa oral; es importante considerar que incluso en pacientes sanos, la colocación de una prótesis puede provocar cambios inflamatorios en la mucosa oral debido a la irritación causada por la prótesis misma y los cambios en el entorno bucal; estos cambios son más notables en pacientes con prótesis antiguas mal adaptadas o con un ajuste oclusal incorrecto; además, las reacciones alérgicas a los componentes de la prótesis, especialmente al monómero residual de las resinas, también pueden desempeñar un papel, aunque las alergias de tipo IV no son tan

comunes; las prótesis también interfiere con el proceso de autoclisis o autolimpieza de la cavidad por parte de la lengua y la saliva, lo que puede favorecer el crecimiento de hongos y bacterias patógenas (32) .

El uso continuado de la prótesis conduce a una acumulación mayor de la placa bacteriana debido al ambiente ácido y anaeróbico creado por la presión de la prótesis sobre la mucosa oral. Esta acumulación de placa y microorganismos aumenta la predisposición a la estomatitis. Además, los factores sistémicos, como las deficiencias nutricionales, las dietas ricas en carbohidratos y ciertas enfermedades o medicamentos que afectan la respuesta inmunológica, también pueden contribuir al desarrollo de la estomatitis protésica.

Por ejemplo, las deficiencias nutricionales pueden afectar la renovación celular y la reparación epitelial, siendo especialmente relevantes en pacientes ancianos. Las dietas ricas en carbohidratos pueden promover la adhesión de hongos a la mucosa oral, mientras que condiciones como la diabetes mellitus pueden aumentar el riesgo debido al alto nivel de glucosa en la saliva. Además, enfermedades degenerativas o medicamentos inmunosupresores pueden facilitar la colonización por hongos y el desarrollo de la estomatitis.

La disminución del flujo salival, que es común en los ancianos debido a la edad y al uso de múltiples medicamentos, también está relacionada con la estomatitis, ya que reduce la capacidad antimicrobiana de la saliva; finalmente, el tabaquismo puede actuar como un factor coadyudante en el desarrollo de lesiones candidiáticas asociadas con la estomatitis protésica, aunque su papel como factor predisponente es debatido por algunos autores (33) .

2.3.7. EPIDEMIOLOGÍA DE LA CANDIDIASIS ORAL

La candidiasis oral puede afectar tanto a pacientes inmunocompetentes como a inmunocomprometidos, pero es más frecuente en aquellos con sistemas inmunitarios debilitados. Más del 90% de los pacientes con VIH desarrollan candidiasis oral en algún momento durante la progresión de la enfermedad.

Esta afección ocurre en hombres y mujeres por igual. Es común en recién nacidos y lactantes, aunque es rara durante la primera semana de vida. La incidencia aumenta durante la cuarta semana de vida y disminuye en bebés mayores de seis meses, probablemente debido al desarrollo de la inmunidad del huésped. Los signos y síntomas

de inmunosupresión en estos pacientes incluyen diarrea, erupciones cutáneas, infecciones recurrentes y hepatoesplenomegalia (34) .

2.3.8. PRESENTACIONES CLÍNICAS DE LA CANDIDIASIS ORAL

- Agudas: Pseudomenbranosa y eritematosa
- Crónicas: Pseudomenbranosa, eritematosa e hiperplásica
- Lesiones asociadas: Queilitis angular y glositis rómbica

2.3.9. CANDIDIASIS PSEUDOMENBRANOSA AGUDA O MUGET

Es frecuente en niños y ancianos e infrecuente en personas de otras edades siempre y cuando estos no estén inmunodeprimidos. Puede observarse también en personas tratada con esteroides en aerosol ya sea por un proceso asmático.

La pseudomembrana está compuesta por células epiteliales descamadas, fibrina e hifas fúngicas. Las lesiones suelen ser asintomáticas y aparecen en la lengua, la mucosa labial y bucal, los tejidos gingivales, el paladar duro y blando, así como en la orofaringe. Cuando son sintomáticas, los pacientes pueden experimentar una sensación de ardor en la boca, sangrado oral y cambios en la percepción del gusto (34) .

2.3.10. CANDIDIASIS ERITEMATOSA AGUDA

El eritema gingival lineal es comúnmente observado en pacientes con VIH y puede ser un indicador del progreso de la enfermedad. Sin embargo, esta condición también puede desarrollarse en niños sanos. Clínicamente, se presenta como una línea o banda eritematosa en los márgenes gingivales de uno o más dientes. Tanto *Candida* como las infecciones bacterianas pueden contribuir a su desarrollo (34) .

2.3.11. CANDIDIASIS HIPERPLÁSICA

La candidiasis hiperplásica se caracteriza por placas blancas ligeramente elevadas y bien definidas, que generalmente se encuentran en la mucosa bucal y pueden extenderse hasta las comisuras labiales. Estas lesiones también pueden tener una apariencia nodular o manchada. A diferencia de la candidiasis oral típica, la candidiasis hiperplásica no se puede eliminar fácilmente. Se ha observado que el tabaquismo está relacionado con el desarrollo de esta lesión, y es necesario dejar de fumar para lograr una resolución completa (34, 35) .

2.3.12. QUEILITIS ANGULAR

La queilitis angular, como su nombre indica, afecta los ángulos o comisuras de la boca y se caracteriza por eritema, maceración, fisuras, formación de costras o una combinación de estos síntomas. Aunque puede presentarse de forma unilateral, es más común que sea bilateral (36).

Estas lesiones suelen ser dolorosas. Un entorno húmedo debido a la acumulación de saliva en las comisuras de la boca promueve el crecimiento de *Candida*, pero también se aíslan bacterias de las lesiones, incluyendo *Staphylococcus aureus* y especies de estreptococos. Factores como el uso de dentaduras postizas, lamerse los labios, morderse las comisuras y las arrugas faciales en las comisuras y a lo largo del pliegue nasolabial contribuyen a la acumulación de saliva, lo que resulta en comisuras crónicamente húmedas y queilitis angular. Además, deficiencias de hierro, ácido fólico, tiamina, riboflavina y vitamina B12 también pueden estar relacionadas con la etiología de la queilitis angular (34, 36).

2.3.13. GLOSITIS ROMBOICA

La glositis romboide media es un tipo poco común de candidiasis oral que afecta a menos del 1% de la población. Se manifiesta como un parche eritematoso en forma de romboide en el centro del dorso de la lengua, anterior a las papilas circunvaladas. La apariencia de la lesión se debe a la atrofia de las papilas filiformes. Se ha asociado esta condición con el tabaquismo y el uso de esteroides inhalados; además, puede desarrollarse una lesión eritematosa concomitante en el paladar, directamente opuesta a la lesión de la lengua, conocida como lesión en "beso". Esta lesión en "beso" a menudo indica inmunosupresión y puede ser un marcador potencial de VIH, lo que sugiere la necesidad de investigaciones adicionales (37).

2.3.14. FORMACIÓN DE BIOPELICULAS DE *CANDIDA ALBICANS*

Las expresiones clínicas de la candidiasis están vinculadas a la creación de biopelículas en superficies tanto naturales como artificiales; varios materiales odontológicos tienen la capacidad de promover la formación de biopelículas de *Candida albicans*; lamentablemente, el aumento en la incidencia de la candidiasis ha seguido de cerca el incremento en la utilización de diversos dispositivos odontológicos en la atención clínica, tales como la prótesis removible (38).

En términos generales, el proceso de formación de biopelículas de *Candida albicans* se puede dividir en cuatro etapas principales: adherencia, proliferación, maduración y dispersión. Durante la etapa inicial de adherencia, las células de levadura se unen a la superficie del material, formando una capa basal que sirve como anclaje para la biopelícula. Esto es seguido por una fase de proliferación, donde se inicia la formación de filamentos que resultan en células hifales y pseudohifales, las cuales continúan alargándose durante todo el desarrollo de la biopelícula, creando una red compleja que contribuye a su robustez. En la etapa de maduración, el armazón de hifas queda envuelto en una capa de sustancias exopoliméricas producidas por la propia biopelícula, actuando como un pegamento que mantiene unida toda la estructura (38) .

2.4. FACTORES PREDISPONETES

2.4.1. HIGIENE ORAL DEFICIENTE

La estomatitis protésica aparece en los portadores de prótesis totales removibles con una deficiente higiene oral. La presencia de placa bacteriana beneficia la colonización por parte de *Candida* tanto en la superficie de la prótesis como en la mucosa. Al manipular la prótesis para poder colocársela los mismos pacientes pueden infectarse los dedos por *Candida* y crear así un círculo de reinfección sucesiva entre los dedos y la cavidad oral o viceversa; es por eso la importancia de las medidas de higiene personal, entre estas se encuentra el correcto lavado de manos (39) .

La presencia de infecciones bacterianas causadas por *Candida* sugiere que la falta de higiene bucal o su descuido predisponen a la enfermedad. Varios estudios clínicos han corroborado esta hipótesis al examinar la relación entre la estomatitis dental y la mala higiene bucal en personas de edad avanzada (24) .

La implementación de programas preventivos de salud oral en pacientes de edad avanzada nos permitirá reducir y prevenir la enfermedad, debemos recordar que al tener una edad avanzada perdemos motricidad en algunos casos entonces este tipo de programas también va dirigido a los cuidadores y responsables de estos pacientes que como se mencionó antes pertenecen a la tercera edad (24) .

2.4.2. FUMADORES

Los consumidores de cigarrillos de tabaco tienen niveles significativamente más altos de portación de *Candida* oral y, por lo tanto, tienen un mayor riesgo de desarrollar

candidiasis oral; aunque el mecanismo exacto aún no se ha establecido definitivamente, una teoría plausible sugiere que el consumo de tabaco convencional puede conducir a una disminución del flujo salival y, por lo tanto, a un descenso del pH en la boca, creando un ambiente ácido que favorece la colonización y el crecimiento de *Candida*; además, se ha sugerido que fumar cigarrillos puede provocar una disminución de la inmunoglobulina A (IgA) salival y una reducción en la función de los neutrófilos, lo que promueve la colonización oral de *Candida* (36) .

Fumar ha sido identificado como un factor de riesgo significativo para la candidiasis oral, ya que induce una mayor queratinización en el tejido epitelial de la boca. Además, los compuestos presentes en el humo del tabaco potencian la virulencia de los hongos, aumentando así su capacidad para causar enfermedades (36, 40) .

2.4.3. FACTORES DEPENDIENTES DE LA PRÓTESIS

El simple hecho de ser portador de una prótesis total removible ya es un factor predisponente para dicha patología. Se crea un ambiente cerrado, más anaerobio, ente la prótesis colocada en la boca y en la mucosa, con lo cual favorece al crecimiento de la *Candida*, esta puede pasar de ser un hongo comensal en la mucosa a ser un parasito que infecte la mucosa (24) .

La estomatitis dental asociada a *Candida* es una condición con múltiples causas; los factores que contribuyen a la estomatitis dental asociada a *Candida* incluyen una higiene bucal y de dentadura postiza deficiente, el uso prolongado y especialmente durante la noche de la dentadura postiza, la contaminación de la dentadura con biopelículas maduras que contienen *Candida*, y el ajuste traumático de la dentadura contra la mucosa son comunes en esta afección. Las hifas de *C. albicans* pueden responder a estímulos ambientales y penetrar profundamente en las superficies porosas de las dentaduras postizas y la mucosa oral, aumentando su adhesión y virulencia (24) .

2.5. FACTORES QUE AFECTAN LA DISTRIBUCIÓN DE *CANDIDA ALBICANS* EN LA CAVIDAD ORAL

2.5.1. SALIVA

Se ha demostrado que la saliva reduce la capacidad de adhesión de la *Candida Albicans* sobre el acrílico de las prótesis totales removibles. En un estudio se sugirió que las mucinas salivales eran las que actuaban como receptores de las nano proteínas de superficie de *Candida albicans*, esto se confirmó al comprobarse que la *Candida albicans*

adsorbía selectivamente las mucinas salivales, lo cual aumentaba la capacidad de las levaduras para adherirse sobre la superficie de acrílico de las prótesis totales removibles; se ha podido determinar que, la reducción de los niveles de humedad en la cavidad bucal, favorece el crecimiento de bacterias como *Staphylococcus aureus*, que es resistente a la desecación e inhibe a otros microorganismos comensales que necesitan de altos niveles de humedad (36, 41) .

La relación entre la hipofunción de las glándulas salivales y la candidiasis oral es significativa. La saliva, que posee propiedades antimicrobianas, desempeña un papel crucial en el control del crecimiento de microorganismos, incluida *Candida*. Una disminución en el flujo salival crea un entorno bucal propicio para el exceso de crecimiento de *Candida*, lo que aumenta el riesgo de infección. El manejo de la hipofunción de las glándulas salivales generalmente implica abordar las causas subyacentes, estimular la producción de saliva, realizar modificaciones en el estilo de vida y practicar una buena higiene bucal para reducir el riesgo de infecciones bucales. La saliva, que contiene proteínas antimicrobianas, juega un papel importante en la prevención de la adhesión de *C. albicans* a los tejidos bucales (36, 41) .

2.5.2. Ph

Los valores de pH ácidos inhiben la transformación de la levadura en células filamentosas, mientras que los valores de pH neutros y alcalinos promueven esta transformación. Además, *Candida albicans* puede regular activamente el pH ambiental mediante el metabolismo de nutrientes eficaces (22) .

2.5.3. ADHERENCIA

Las interacciones entre la *Candida albicans* y el huésped son complejas. En este sentido, se ha sugerido que en los mecanismos de adherencia están involucradas interacciones entre la *Candida* y los receptores de las células del huésped. Por otro lado, se ha señalado que las blastoporas de *Candida* se adhieren mejor a las células de la mucosa oral y al acrílico de las prótesis totales removibles, cuando se hallan en la fase estacionaria que cuando están en la fase exponencial, ósea de crecimiento (42) .

2.5.4. TRATAMIENTO DE LA CANDIDIASIS ORAL

La terapia antifúngica tópica es el tratamiento inicial recomendado para casos no complicados de candidiasis oral y debe mantenerse simultáneamente cuando se prescribe tratamiento sistémico. La terapia antimicótica sistémica se reserva generalmente para

pacientes que no responden al tratamiento tópico, aquellos que no toleran la terapia tópica y aquellos con mayor riesgo de desarrollar infecciones sistémicas. En casos de candidiasis oral leve, la terapia antifúngica tópica junto con medidas de higiene bucal suele ser suficiente para resolver la afección. Algunos medicamentos antifúngicos tópicos disponibles incluyen nistatina, miconazol, clotrimazol y ketoconazol (34, 43) .

El uso de miconazol es limitado ya que provoca náusea y vómito, aun así se prescribe para controlar la queilitis angular y la estomatitis de la prótesis dental. La nistatina es un antifúngico tópico ampliamente utilizado para tratar la candidiasis oral. Se encuentra disponible en forma de pastilla, enjuague bucal y suspensión oral. Por lo general, se recomienda a los pacientes enjuagar la boca con nistatina tópica cuatro veces al día durante dos semanas. Sus efectos adversos más comunes son parecidos a del miconazol que incluyen náuseas, vómitos y diarrea (34, 43) .

Opciones de tratamientos para la candidiasis oral (34) :

1. Pastillas de clotrimazol: 10 mg por vía oral, disueltas en la boca durante 20 minutos, cinco veces al día.
2. Suspensión oral de nistatina: 5 ml por vía oral, haciendo buches durante varios minutos y luego tragando, cuatro veces al día.
3. Para casos de enfermedad moderada a grave:
 - Fluconazol: 200 mg por vía oral, seguido de 100 mg por vía oral una vez al día durante 7 a 14 días.
4. Para casos refractarios:
 - Itraconazol: 200 mg de solución oral una vez al día, sin alimentos, durante 28 días.
 - Posaconazol: 400 mg de suspensión oral por vía oral dos veces al día durante tres días, seguido de 400 mg por vía oral al día durante un total de 28 días.
 - Voriconazol: 200 mg por vía oral dos veces al día durante 28 días.
5. Además, una dosis única de fluconazol oral de 150 mg ha demostrado ser efectiva en pacientes con cáncer avanzado, lo que puede ayudar a reducir la cantidad de pastillas necesarias.

2.5.5. HALO DE INHIBICIÓN

La distancia que inhibe el crecimiento del microorganismo inoculado en el medio se denomina halo de inhibición o zona de inhibición y se mide en mm y si es inversamente proporcional a la CMI; el tamaño del halo de inhibición es influenciado por diversos factores, entre estos tenemos (44) :

- Medios de cultivo
- Estabilidad de la sustancia a evaluar
- Capacidad de difusión de la sustancia a evaluar
- Cantidad de microorganismo
- Periodo de incubación

Estos son los factores que pueden afectar el resultado de la prueba, por tal motivo se debe tener cuidado al realizar dicho procedimiento.

El antibiograma tiene como primer objetivo medir la sensibilidad de una cepa bacteriana la cual queremos analizar, como segundo objetivo tiene el seguimiento de la evolución de la resistencia bacteriana.

La concentración inhibidora mínima (CIM) es el principio de medida de la sensibilidad de una bacteria frente a un determinado antibiótico; la CIM se entiende como la cantidad mínima de un antibiótico que logra la inhibición de cualquier crecimiento bacteriano, esto permite establecer una escala de la actividad del antibiótico y clasificarlo según la NCCLS:

- Sensible, en el caso de que, de probabilidad de éxito terapéutico, el caso de un tratamiento a la dosis habitual
- Resistente, si la probabilidad de éxito terapéutico es nula o muy reducida, no se espera un efecto terapéutico
- Intermedia, cuando la probabilidad de éxito es impredecible, se puede conseguir efecto terapéutico en ciertas condiciones.

En la resistencia bacteriana cada antibiótico se identifica por un espectro natural de actividad bacteriana; existen dos tipos principales de resistencia, existe la resistencia natural, que todas las cepas de una especie bacteriana tienen; la resistencia adquirida, que algunas cepas desarrollan debido a cambios genéticos por mutación o adquisición de genes; también está la resistencia cruzada, que ocurre cuando un mismo mecanismo de

resistencia afecta a varios antibióticos dentro de una misma familia; por último la resistencia asociada, que afecta a los antibióticos de diferente familia debido a la combinación de varios mecanismos de resistencia.

2.6. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

2.6.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

a. Título: Characterization and antifungal activity of chlorhexidine: beta-cyclodextrin inclusion complexes.

Autor: Schoeffel AC, Morikava FS, Urban AM, Novatski A, Moraes GS, Matioli G.

Fuente: DOI 10.4155/tde-2022-0068

Resumen: Antecedente: Este estudio se centró en desarrollar, caracterizar y examinar la actividad antifúngica de los complejos de inclusión clorhexidina: β - ciclodextrina (Chx:BCD). Para esto se realizaron análisis fisicoquímicos de los complejos Chx:BCD y se evaluó su efecto sobre nueve cepas de *candida*. Se observó que Chx se complementaba de manera óptima en una proporción molar de 1:2 mediante liofilización, y que Chx:BCD mostraba actividad antifúngica contra todas las cepas de *candida* evaluadas. Además, se investigó la capacidad de inhibición del crecimiento de biopelículas de *Candida Albicans* en un material de prótesis dental modificando con la incorporación de Chx:BCD. Se encontró que Chx: BCD exhibía una actividad antifúngica superior cuando se incorporaba en el material de la prótesis dental, necesitando una concentración aproximadamente 7.5% menos de Chx en comparación con la clorhexidina cruda durante un periodo de 14 días. Estos hallazgos sugieren que las propiedades mejoradas de Chx:BCD podrían conducir al desarrollo de nuevas formulaciones para el tratamiento de la candidiasis oral y la estomatitis asociadas a prótesis dentales (45) .

a. Título: Influence of five different commercially available mouthwashes on the growth of *Candida albicans* adhered to custom-made, heat-cured acrylic resin denture base sheets: an in vitro study

Autor: Poyil N, Abdul Razak P, Mohamed Ali Kp A, Venugopalan D, Jassim A, Krishna KA.

Fuente: PMID 38752083 DOI: 10.7759/cureus.58301

Resumen: En el Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de MES en Perinthalmanna, Kerala, India, se realizó una investigación in vitro. Se fabricaron 72 láminas de resina acrílica termocuradas de 10 × 10 × 2 mm cada una. Después de desinfectarlas, se colocaron en un matraz con una suspensión de cepas estándar de especies de *Candida* y se incubaron a 37°C durante 24 horas. Luego, se dividieron en seis grupos aleatorios de 12 láminas cada uno. El grupo 1 fue el control sin enjuague bucal, mientras que a los otros grupos se les añadieron diferentes enjuagues bucales comerciales y no comerciales que contenían cloruro de cetilpiridinio. Se evaluaron las unidades formadoras de colonias (UFC) cada seis, 24, 48 y 120 horas, y se midió el pH. Los datos se analizaron utilizando SPSS; los resultados mostraron que la *Candida albicans* adherida a las láminas de resina acrílica respondió de manera significativa a los diferentes enjuagues bucales comerciales (Oral B, Colgate Plax y Pepsodent) y no comerciales (Hiora Himalaya y Listerine) que contenían cloruro de cetilpiridinio(46) .

a. Título: Evaluation of in vitro antifungal effects of synthetic and herbal mouthwashes on oral *Candida Albicans* and *Candida Glabrata*

Autor: Nordin R, Roslan MA, Fathilah AR, Ngui R, Musa S.

Fuente: PMID 36214428 DOI: 10.47665/tb.39.3.001

Resumen: Antecedente: Este estudio comparó los efectos antifúngicos de enjuagues bucales sintéticos y a base de hierbas en *Candida albicans* y *Candida glabrata*. Cuatro enjuagues bucales sintéticos mostraron actividad antifúngica positiva, con el enjuague B demostrando la mayor actividad. Los enjuagues bucales sintéticos también mostraron eficacia en la eliminación de *Candida*. después de un breve tiempo de exposición. En contraste, los enjuagues bucales a base de hierbas fueron menos efectivos contra ambas especies de *Candida*. Los enjuagues bucales que contenían cloruro de cetilpiridinio y clorhexidina, como el enjuague B y el enjuague A, podrían ser opciones eficaces para controlar la candidiasis bucal; este estudio investigó los efectos antifúngicos de diferentes tipos de enjuagues bucales en *Candida albicans* y *Candida glabrata*. Se encontró que cuatro enjuagues bucales sintéticos, especialmente el enjuague B, mostraron una buena actividad antifúngica, siendo más efectivos que los enjuagues a base de hierbas. Estos enjuagues sintéticos también fueron capaces de eliminar eficientemente las células de *Candida*, después de solo 15 segundos de exposición. Por otro lado, los enjuagues bucales a base de hierbas demostraron ser menos efectivos contra ambas especies de *Candida*. Se destacó que los enjuagues bucales que contenían cloruro de cetilpiridinio y clorhexidina,

como el enjuague B y el enjuague A, podrían ser útiles en el control y prevención de la candidiasis bucal (47) .

2.6.2. ANTECEDENTES NACIONALES

a. Título: Comparación de la actividad antifúngica de dos enjuagues bucales (cloruro de cetilpiridinio y clorhexidina) frente al *Candida albicans* ATCC 10231

Autor: Samanta Romero, Karina Maly

Fuente: Universidad Federico Villareal

Resumen: El propósito fue comparar la eficacia antifúngica del enjuague bucal con cloruro de cetilpiridinio respecto al enjuague bucal con clorhexidina contra la *Candida albicans* ATCC 10231 a lo largo de 24, 48 y 72 horas. El estudio, de naturaleza experimental, longitudinal, comparativa y prospectiva, examinó 37 halos de inhibición por cada tipo de enjuague. Se aplicaron cepas de *Candida albicans* en placas de agar Mueller Hinton mediante el método de difusión, y los halos se midieron en los intervalos de tiempo mencionados. Los resultados revelaron que el enjuague con cloruro de cetilpiridinio mostró halos de inhibición con medias y desviaciones estándar de $26,01 \pm 4,05$ mm, $23,88 \pm 4,49$ mm y $22,7 \pm 4,49$ mm a las 24, 48 y 72 horas, respectivamente. Por otro lado, el enjuague con clorhexidina presentó halos con medias y desviaciones estándar de $61,97 \pm 7,09$ mm, $56,45 \pm 7,97$ mm y $53,16 \pm 8,08$ mm en los mismos periodos de tiempo. Se observó una significativa diferencia en el tamaño de los halos entre los dos enjuagues, siendo los de clorhexidina notablemente mayores ($p = 0,000$). En conclusión, ambos enjuagues demostraron actividad antifúngica, pero el enjuague con clorhexidina mostró una eficacia significativamente mayor (48) .

a. Título: Evaluación in vitro de la actitud antifúngica del extractometanólico de morinda citrifolia "noni" sobre cepas de *candida albicans*

Autor: Medrano Colmenares, Sara Mercedes

Fuente: Universidad Federico Villareal

Resumen: El propósito del estudio fue evaluar en un entorno in vitro la capacidad antifúngica del extracto metanólico obtenido de distintas partes de Morinda citrifolia (Noni) contra cepas de *Candida albicans*. Se utilizaron 40 pocillos para contener los extractos y los controles, con clorhexidina al 0.12% como control positivo y agua destilada como control negativo, durante un período de 24 horas. Este estudio fue de

naturaleza experimental y transversal. Se evaluó la actividad fungistática de los extractos mediante la técnica de difusión en agar, así como se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración mínima fungicida (CMF) utilizando el método de dilución y siembra en placa. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante la prueba de ANOVA y el post hoc de Tukey, con un nivel de significancia establecido en $p < 0.05$. Los resultados revelaron que el extracto metanólico de las semillas exhibió la mayor actividad fungistática frente a *Candida albicans*, seguido por el extracto de la pulpa y, en último lugar, por el de la cáscara, con halos de inhibición de 15.94 mm, 11.94 mm y 11.56 mm respectivamente. Se observaron diferencias significativas entre los extractos. La CMI del extracto metanólico de semillas fue de 1366.25 mg/ml y la CMF de 2672.50 mg/ml. Se concluyó que los extractos metanólicos de las semillas, cáscara y pulpa de *Morinda citrifolia* demostraron efectos fungistáticos y fungicidas contra *Candida albicans*, siendo el extracto de semillas el más eficaz. Esto sugiere la posibilidad de desarrollar formulaciones farmacológicas efectivas para el tratamiento de la candidiasis (49).

2.6.3. ANTECEDENTES LOCALES

a. Título: Comparación entre 4 enjuagues pediátricos comercializados en el Perú sobre la acción de inhibición de *Candida albicans*: estudio in vitro Arequipa 2023

Autor: Quispe Rodriguez, Fiorella

Fuente: Universidad Católica de Santa María

Resumen:

El estudio tuvo como objetivo evaluar la efectividad de varios colutorios comerciales en la inhibición del crecimiento de *Candida albicans*. Se buscó identificar cuál de estos enjuagues bucales es el más eficaz entre los productos disponibles en el mercado, enfocándose en medir la acción de inhibición de *Candida albicans* de cada tratamiento mediante la escala de Duraffourd.

Los resultados del estudio indican que los colutorios PLAX, DENTITO, ORAL FRESH y VITIS no son efectivos para inhibir a *Candida albicans* en las condiciones evaluadas. Según la escala de Duraffourd, todos los productos mostraron "Sensibilidad Nula", lo que significa que los halos de inhibición fueron menores a 8 mm, el mínimo necesario para considerarlos antifúngicos. Aunque DENTITO alcanzó en ocasiones un halo de 7 cm, los demás colutorios se mantuvieron en 6 cm en la mayoría de las mediciones. Sin embargo,

estos resultados no superan el umbral de "Sensibilidad Nula" según la escala utilizada (50) .

3. HIPÓTESIS:

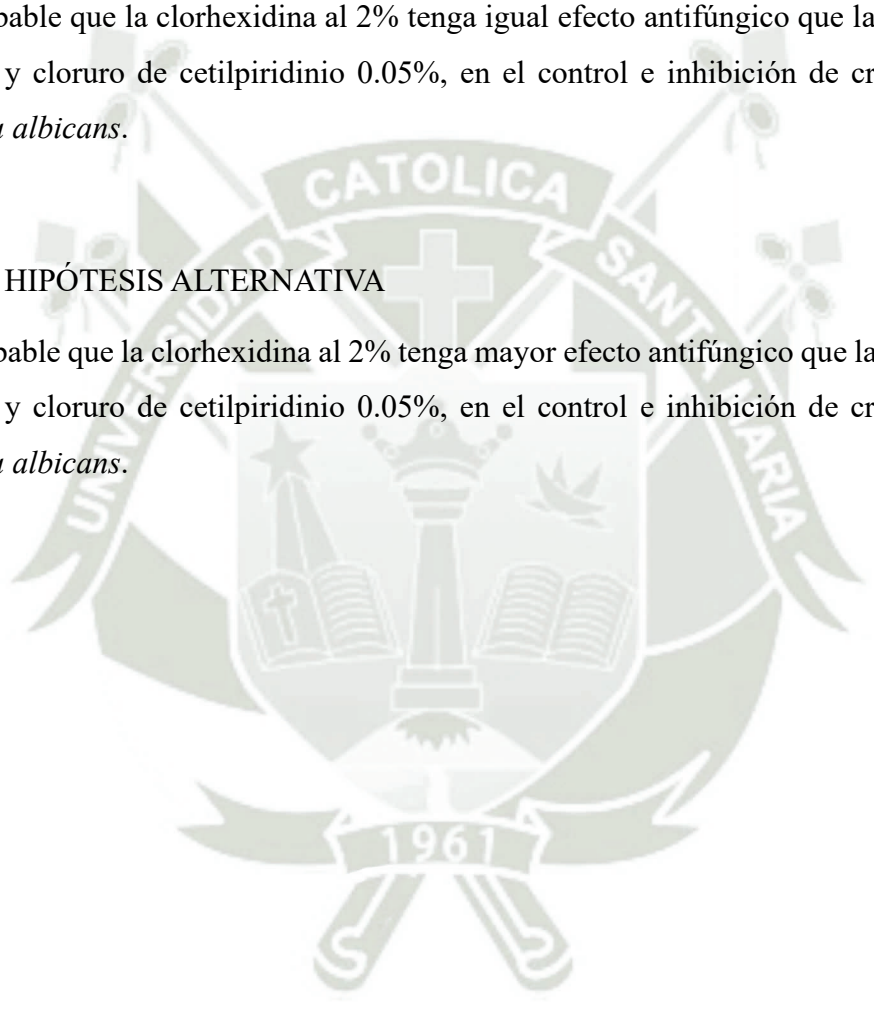
Dado que el cloruro de cetilpiridinio al 0.05% y la clorhexidina al 0.12% posee actividad antifúngica comprobada.

3.1. HIPÓTESIS NULA:

Es probable que la clorhexidina al 2% tenga igual efecto antifúngico que la clorhexidina 0.12% y cloruro de cetilpiridinio 0.05%, en el control e inhibición de crecimiento de *Candida albicans*.

3.2. HIPÓTESIS ALTERNATIVA

Es probable que la clorhexidina al 2% tenga mayor efecto antifúngico que la clorhexidina 0.12% y cloruro de cetilpiridinio 0.05%, en el control e inhibición de crecimiento de *Candida albicans*.



CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL



1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. TÉCNICA

Se utilizó la técnica observacional y experimental donde se observó la eficacia antifúngica de la clorhexidina 0.12%, 2% y el cloruro de cetilpiridinio 0.05% por medio de halo inhibitorio contra la *Candida albicans* ATCC 10231.

1.1.1. ESQUEMATIZACIÓN

Variable	Técnica	Instrumento
Variable independiente Clorhexidina Cloruro de cetilpiridinio	Método de difusión en agar en placas Petri con discos antifúngicos	Ficha de observación microbiológica: escala Duraffourd
Variable dependiente <i>Candida Albicans</i>		

1.1.2. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA

La investigación que se realizó buscó determinar cuál de los productos investigados tiene una mejor eliminación de la carga fúngica en boca. Se utilizó la *Candida albicans* ATCC 10231. La *Candida* en cuestión se activó en caldo Sabouraud por 24 h a 37°C en un ambiente aeróbico. Después de este tiempo se preparó un inóculo equivalente a 0.5 de la escala de Mac Farland (1×10^6 células por ml) seguidamente se prepara el agar Sabouraud y se colocó 30 ml de dicho agar en placas Petri de medida estándar (10 cm de diámetro). Una vez que solidificó el agar 1 ml de inóculo fue liberado encima de la superficie del agar utilizando un alza de vidrio extendiendo sobre la superficie del agar; se dejó reposar

por 20 minutos. Los compuestos estudiados fueron separados en vasos Beaker de 20 ml, y 27 discos de antibiograma puros fueron colocados en cada frasco con 2 horas de preincubación. Posterior a ese tiempo, 3 discos de cada grupo de estudio fueron colocados en cada placa Petri distribuidos en forma triangular y fueron cultivados por 48 horas a 37°C en ambiente aerobio. Como control positivo se utilizó discos con fluconazol y como control negativo con suero fisiológico. Los halos inhibitorios se midieron usando un vernier donde se evaluará la sensibilidad midiendo los halos de inhibición usando la escala de Duraffourd donde nula ≤ 8 mm, sensible ≥ 9 mm a 14 mm, muy sensible ≥ 15 mm a 19mm, sumamente sensible ≥ 20 mm.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. UBICACIÓN ESPACIAL

2.1.1. ÁMBITO GENERAL

El trabajo de investigación se llevó a cabo en las instalaciones de la Universidad Católica de Santa María de la ciudad de Arequipa.

2.1.2. ÁMBITO ESPECIFICO

Laboratorio de microbiología de la Universidad Católica de Santa María.

2.2. UBICACIÓN TEMPORAL

La investigación se llevó a cabo el primer semestre de año 2024.

2.3. UNIDADES DE ESTUDIOS

Se tomó 9 placas Petri por grupo

2.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

No corresponde.

2.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

No corresponde.

2.4. POBLACIÓN:

9 placas Petri por grupo.

2.5. CONSIDERACIONES ETICAS:

No corresponde

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos fueron recolectados en la ficha laboratorial y fue medido en base a la escala Duraffourd donde: nula ≤ 8 mm, sensible ≥ 9 a 14 mm muy sensible ≥ 15 a 19mm sumamente sensible ≥ 20 mm, para su posterior tratamiento estadístico

3.1. ORGANIZACIÓN

Hoja de tabulación

3.2. RECURSOS

3.2.1. RECURSOS HUMANOS

- **Investigador** : Cristian Paul Muñoz Asqui
- **Asesor**: Dr. Obando Pereda Gustavo Alberto

3.2.2. RECURSOS VIRTUALES

- Laptop ASUS.
- Excel
- Word
- GRAPHPAD PRISM v.8

3.2.3. RECURSOS FÍSICOS

- Artículos científicos.
- Útiles de escritorio.
- Computadora, laptop, cámaras.

3.3. RECURSOS ECONÓMICOS

La ejecución del proyecto fue autofinanciada por el autor.

3.4. RECURSOS INSTITUCIONALES

Universidad Católica Santa María (Laboratorio de microbiología)

4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS

4.1. PLAN DE PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

4.1.1. TIPO DE PROCESAMIENTO

Manual y Computarizado (programa GRAPHPAD PRISM v.8, California, EEUU).

4.2. OPERACIONES DEL PROCESAMIENTO

4.2.1. CLASIFICACIÓN

La información obtenida fue ordenada en una base de datos correspondiente al Programa Excel.

4.2.2. CODIFICACIÓN

Digital.

4.2.3. CONTEO O PUNTUALIZACIÓN

Se empleó la ficha laboratorial para el conteo, los datos se contabilizan manualmente.

4.2.4. TABULACION

Se confeccionó una tabla de forma manual para la inserción de datos.

4.2.5. GRAFICACIÓN

Se utilizaron gráficos de barras comparativas.

4.2.6. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

4.2.7. TIPO DE ANÁLISIS

El análisis fue estadístico utilizando las pruebas paramétricas de Anova en una vía empleando el GRAPHPAD PRISM v.8.

CAPÍTULO III RESULTADOS



TABLA N°1

EFICACIA ANTIMICOTICA DE LA CLORHEXIDINA (0.12% y 2%) Y EL CLORURO DE CETILPIRIDINIO 0.05% EN EL CONTROL E INHIBICION DE CRECIMIENTO DE *CANDIDA ALBICANS*: ESTUDIO IN VITRO AREQUIPA 2024

UNIDADES DE ESTUDIO	CLORHEXIDINA 0.12%	CLORHEXIDINA 2%	CLORURO DE CETILPIRIDINIO 0.05%
1	11mm	16mm	11mm
2	11mm	17mm	10mm
3	11mm	16mm	12mm
4	10mm	15mm	12mm
5	9mm	17mm	10mm
6	10mm	16mm	11mm
7	12mm	16mm	10mm
8	10mm	17mm	10mm
9	10mm	17mm	13mm

Fuente de elaboración propia

En la tabla N°1 se obtuvieron para la clorhexidina al 0.12% a las 48 horas que el valor mínimo fue 9 y el valor máximo 12 según la escala de Duraffourd es sensible. La clorhexidina al 2% a las 48 horas se obtuvo que el valor mínimo fue 15 y el valor máximo de 17, según la escala de Duraffourd es muy sensible. El cloruro de cetilpiridinio al 0.05% a las 48 horas tuvo como valor mínimo 10 y el valor máximo de 13, según la escala de Duraffourd es sensible.

TABLA N°2

EFICACIA ANTIMICOTICA DE LA CLORHEXIDINA (0.12% y 2%) Y EL CLORURO DE CETILPIRIDINIO 0.05% EN EL CONTROL E INHIBICION DE CRECIMIENTO DE *CANDIDA ALBICANS*: ESTUDIO IN VITRO AREQUIPA 2024

	Clorhexidina 0.12%	Clorhexidina 2%	Cloruro de cetilpiridinio 0.05%
Numero de placas Petri	9	9	9
Valor mínimo de halo inhibitorio	9	15	10
Percentil 25%	10	16	10
Mediana	10	16	11
Percentil 75%	11	17	12
Valor máximo de halo de inhibitorio	12	17	13
Media	10.44	16.33	11
Desviación estándar	0.8819	0.7071	1.118
Error estándar	0.294	0.2357	0.3727

Prueba de comparación múltiple deTukey	Diferencia de medias	Diferente?	Gráfico	P valor
Clorhexidina 0.12% vs. Clorhexidina 2%	-5.889	Si	****	<0.0001
Clorhexidina 0.12% vs. Cloruro de cetilpiridinio 0.05%	-0.5556	No	ns	0.4176
Clorhexidina 2% vs. Cloruro de cetilpiridinio	5.333	Si	****	<0.0001

ANOVA	
F	112.9
P valor	<0.0001
P valor gráfico	****
Es diferente (P < 0.05)?	si
R2	0.9039

Fuente: Elaboración propia

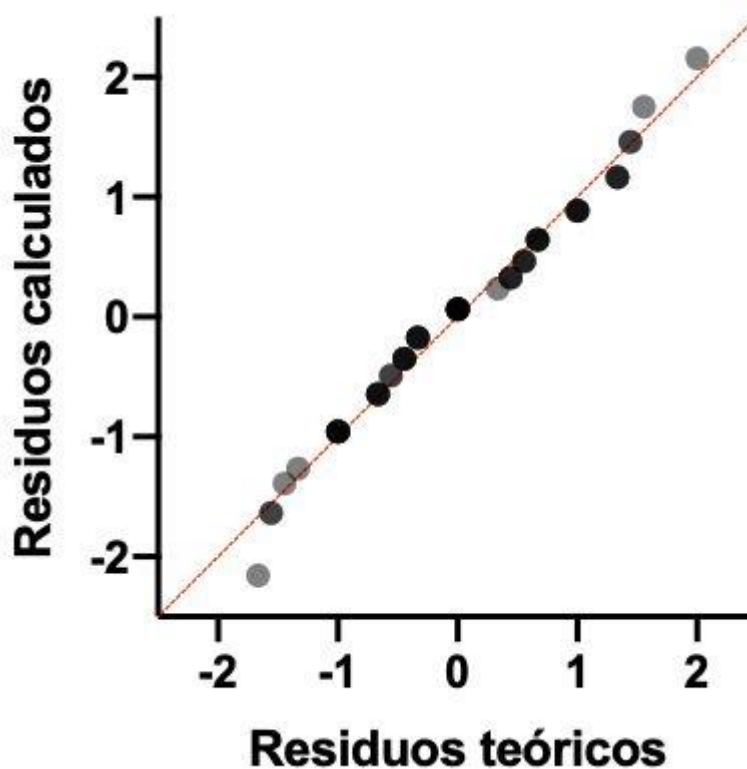
En la tabla N°2 se obtuvieron para la clorhexidina al 0.12% a las 48 horas que el valor mínimo fue de 9, la mediana fue de 10 y el valor máximo de 12. Siendo que los percentiles al 25% fueron de 10 y el del 75% de 11. El valor de la media aritmética fue de 10.44 con una desviación estándar de 0.8819 y con un error estándar de 0.294. La clorhexidina al 2% las 48 horas que el valor mínimo fue de 15, la mediana fue de 16 y el valor máximo de 17. Siendo que los percentiles al 25% fueron de 16 y el del 75% de 17. El valor de la media aritmética fue de 16.33 con una desviación estándar de 0.7071 y con un error estándar de 0.2357. El cloruro de cetilpiridinio al 0.05% a las 48 horas tuvo como valor mínimo fue de 10, la mediana fue de 11 y el valor máximo de 13. Siendo que los percentiles al 25% fueron de 10 y el del 75% de 12. El valor de la media aritmética fue de 11 con una desviación estándar de 1.118 y con un error estándar de 0.3727.

En la segunda tabla se observa la prueba pos hoc de tukey, verifica que entre la clorhexidina 0.12% y clorhexidina 2%, si hay diferencia estadística con un valor $p = 0.0001$. Entre la clorhexidina 0.12% y el cloruro de cetilpiridinio 0.05% no se observa diferencia estadística con un valor $p = 0.4176$. Entre la clorhexidina 2% y el cloruro de cetilpiridinio 0.05%, si se observa diferencia estadística con un valor $p = 0.0001$.

En la última tabla se observa la prueba paramétrica de ANOVA donde se observa que, si existe diferencia estadística entre los grupos de prueba, con un valor $p=0.0001$ ($p<0.05$) dado que el valor p es menor a 0.05 se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

GRAFICO N°1

Distribución Cuantil – Cuantil (Q-Q)

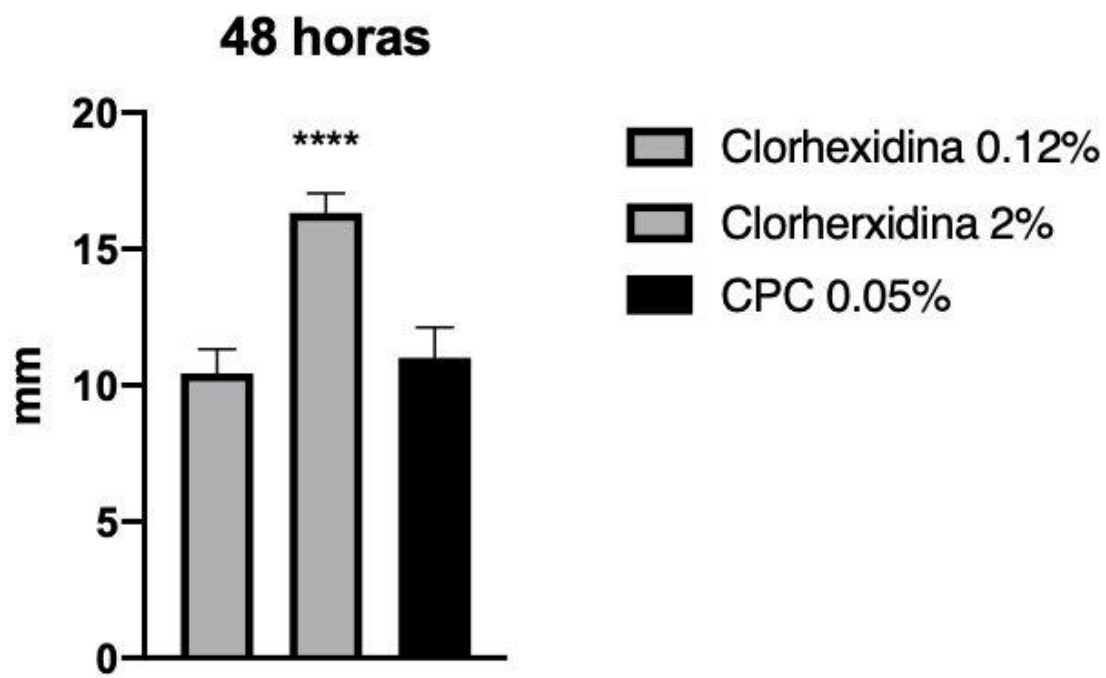


Fuente: Elaboración propia

En este grafico podemos observar que los datos mostrados son homogéneos, esto se debe a que se presenta una línea progresiva positiva, por lo que nuestros datos están mostrando consistencia a lo largo del estudio por consecuencia se utilizara una estadística paramétrica.

Gráfico N°2

EFICACIA ANTIMICOTICA DE LA CLORHEXIDINA (0.12% y 2%) Y EL CLORURO DE CETILPIRIDINIO 0.05% EN EL CONTROL E INHIBICION DE CRECIMIENTO DE *CANDIDA ALBICANS*: ESTUDIO IN VITRO AREQUIPA 2024



Fuente: Elaboración propia

El grafico N°2 nos muestra que la Clorhexidina al 2%, nos muestra que es sensible alcanzando un halo de inhibición aproximadamente de 17 que según la escala de Duraffourd es muy sensible. El cloruro de cetilpiridinio 0.05% nos muestra que es sensible alcanzando un halo de inhibición aproximadamente de 13 mm que según la escala de Duraffourd es sensible. La clorhexidina 0.12% nos muestra que es sensible alcanzando un halo de inhibición aproximadamente de 12 que según la escala de Duraffourd es sensible

DISCUSIÓN

La *Candida albicans* es uno de los tantos microorganismos que habitan normalmente en la cavidad oral, pudiendo causar varias patologías en la cavidad oral, como la caries, enfermedad periodontal, candidiasis oral, entre otros. Este hongo es un patógeno oportunista ya que aparece principalmente en pacientes inmunosuprimidos, recién nacidos o adultos mayores esto debido a que tienen el sistema inmunitario inmaduro/inhibido o ciertas enfermedades que pueden causar la misma.

Siendo así, para evitar la infección de estos patógenos oportunistas, diferentes métodos han sido propuestos para evitar que el microbiota oral cause patologías. Estos métodos van desde el uso de sustancias químicas en forma de dentífricos, colutorios entre otros, que permiten que la cantidad de microorganismos tienda a bajar, esto acompañado de un buen control bucodental. Muchos productos han sido estudiados teniendo naturaleza química o natural. Es así que los componentes activos más frecuentemente utilizados para la formulación de estos compuestos en especial los colutorios comerciales, son la clorhexidina y el cloruro de cetilpiridinio.

Estos productos han demostrado ser eficientes en concentraciones definidas, contra varios de estos microorganismos, en especial bacterias, sin embargo, hay pocos estudios donde se demuestre la eficacia de estos compuestos sobre hongos, en especial sobre la *Candida albicans*. Por tal motivo, se realizó el presente estudio donde los hallazgos mostraron que los productos utilizados como la clorhexidina con una concentración 0.12%, 2% y Cloruro de cetilpiridinio 0.05%, donde según la escala de duraffourd la clorhexidina al 0.12% fue sensible, la clorhexidina 2% fue muy sensible y el cloruro de cetilpiridinio 0.05% fue sensible; entonces es eficaz en el control de *Candida Albicans* teniendo un mayor efecto la clorhexidina 2% seguidamente el Cloruro de cetilpiridinio 0.05% y por último la clorhexidina 0.12%, en un control de 48 horas; en el estudio de Poyil N, realizó una investigación in vitro de la capacidad antifúngica de los colutorios que contenían cloruro de cetilpiridinio en la inhibición de *Candida albicans*, donde se menciona que el cloruro de cetilpiridinio respondió de manera significativa por lo cual coincidimos con esa información porque en el presente estudio se confirmó la eficacia antifúngica generando un halo de inhibición de 13mm en 48 horas, sin embargo la clorhexidina a un porcentaje mayor 2% demostró ser superior ya que en las 48 horas formó un halo de inhibición máximo de 17mm (46).

Nordin R, realizó una investigación donde se comparó los efectos antifúngicos de enjuagues bucales a base de hierbas y sintéticos, donde los mismos que contenían clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio mostraron eficacia antifúngica en la eliminación de la especie *Candida*, de igual manera coincidimos que los productos usados como la clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio tienen eficacia antifúngica contra la *Candida albicans* ya que la clorhexidina 0.12% formó un halo de inhibición máximo de 12mm y el cloruro de cetilpiridinio formó un halo de inhibición máximo de 13mm ambos que según la escala de Duraffourd son sensibles (47) .

Se puede suponer que el efecto antifúngico de la clorhexidina al 0.12% y 2% se debe a que las moléculas catiónicas de la clorhexidina interactúan con fosfolípidos de membrana cargados negativamente para ingresar y permeabilizar las células microbianas, la clorhexidina alteró las paredes celulares y la coagulación del citoplasma en *Candida albicans* (29) .

Así mismo, el cloruro de cetilpiridinio, en concentraciones bajas, el CPC afecta a la célula interfiriendo con su osmorregulación y su homeostasis, lo que se ha demostrado de forma medible por la pérdida de la membrana bacteriana, causando la fuga de componentes citoplasmáticos, interferencia del metabolismo, inhibición de crecimiento, finalmente la muerte celular; en concentraciones altas, el CPC conduce a la desintegración de las membranas con la consiguiente pérdida de contenido citoplasmático; las consecuencias son el daño de las proteínas y los ácidos nucleicos, así como la lisis de la pared celular por enzimas autolíticas (34) .

Maly S, realizó un estudio el cual comparó la eficacia antifúngica de enjuagues bucales que contenían cloruro de cetilpiridinio y clorhexidina contra la *Candida albicans* en un control a las 48 horas los resultados mostraron que el tamaño de los halos de inhibición de la clorhexidina 2% fue mayores con respecto a la clorhexidina 0.12% y el cloruro de cetilpiridinio 0.05%, sin embargo el cloruro de cetilpiridinio demostró tener más halo de inhibición que la clorhexidina 0.12%; por lo que se puede sugerir que la clorhexidina al 2% tiene su mayor efecto contra la *Candida albicans* (48) .

Otro estudio de Rodríguez F, reportó que ningún de los colutorios comerciales como PLAX, DENTITO, ORAL FRESH, DENTITO y VITIS no provocó ningún efecto en la inhibición de la *Candia albicans*; esto podría deberse a que los otros ingredientes podrían afectar significativamente en la capacidad antifúngica de estos colutorios (50) .

CONCLUSIONES

PRIMERA:

La clorhexidina al 0.12 % presenta eficacia frente al crecimiento de *Candida albicans* teniendo un halo de inhibición de 10.4 mm que según la escala de Duraffourd es sensible

SEGUNDO:

La clorhexidina al 2% presenta eficacia frente al crecimiento de *Candida albicans* teniendo un halo de inhibición de 16 mm que según la escala de Duraffourd es muy sensible

TERCERO:

El cloruro de cetilpiridinio al 0.05% presenta eficacia frente al crecimiento de *Candida albicans* teniendo un halo de inhibición de 11 mm que según la escala de Duraffourd es sensible

CUARTO:

Los productos utilizados tienen eficacia antifúngica frente al control e inhibición de crecimiento de *Candida albicans* teniendo mayor efectividad la clorhexidina a una concentración de 2% seguidamente el cloruro de cetilpiridinio con una concentración al 0.05% y la clorhexidina al 0.12%

RECOMENDACIONES

PRIMERA:

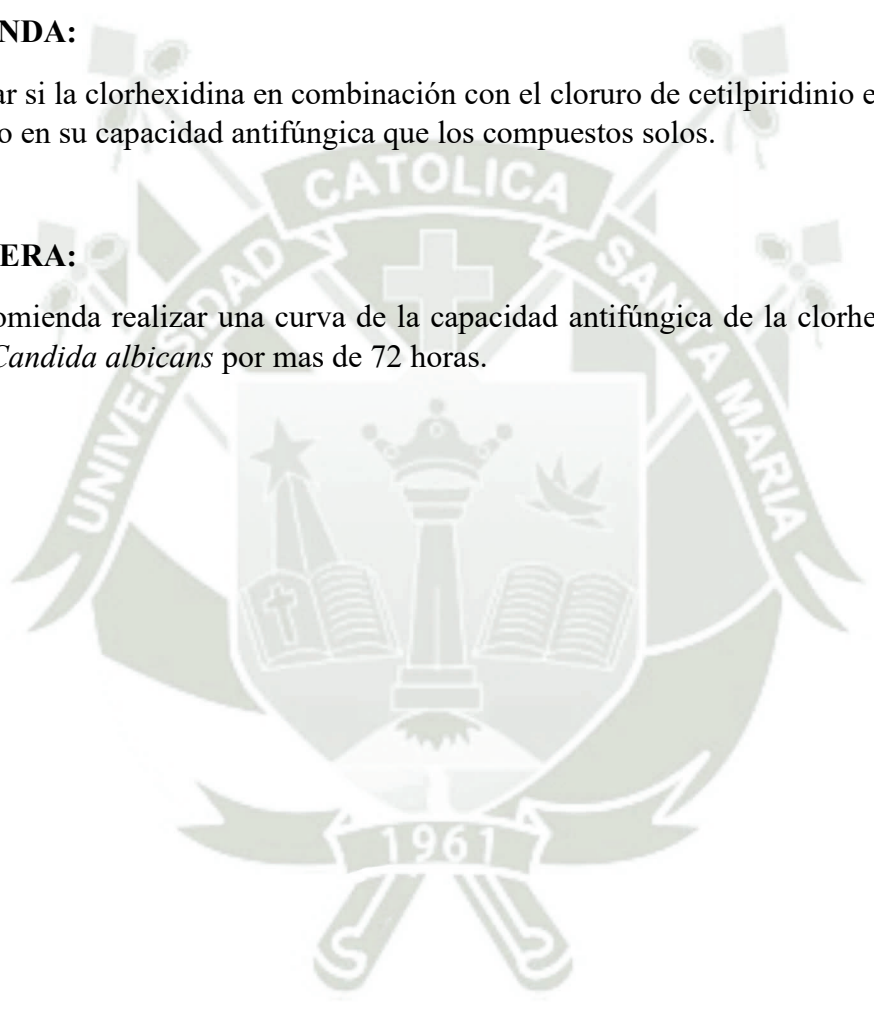
Investigar si los componentes de los colutorios aparte de la clorhexidina y el cloruro de cetilpiridinio pueden influir positivamente o negativamente frente al crecimiento de *Candida albicans*.

SEGUNDA:

Estudiar si la clorhexidina en combinación con el cloruro de cetilpiridinio es mucho más efectivo en su capacidad antifúngica que los compuestos solos.

TERCERA:

Se recomienda realizar una curva de la capacidad antifúngica de la clorhexidina al 2% sobre *Candida albicans* por mas de 72 horas.



REFERENCIAS

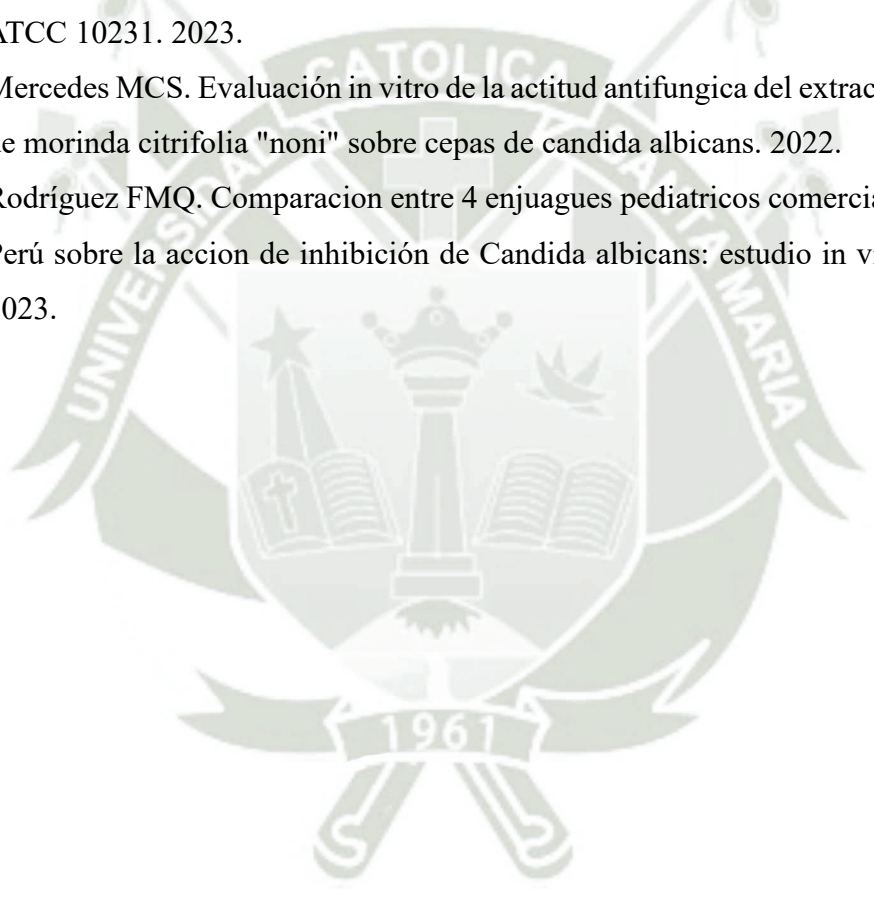
1. Macalupú SZ. Situación de la resistencia antifúngica de especies del género *Candida* en Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2018.
2. Ponde NO, Lortal L, Ramage G, Naglik JR, Richardson JP. *Candida albicans* biofilms and polymicrobial interactions. *Crit Rev Microbiol*. 2021;47(1):91-111.
3. Brookes Z, Teoh L, Cieplik F, Kumar P. Mouthwash Effects on the Oral Microbiome: Are They Good, Bad, or Balanced? *Int Dent J*. 2023;73 Suppl 2(Suppl 2):S74-S81.
4. Yoo YJ, Kim AR, Perinpanayagam H, Han SH, Kum KY. *Candida albicans* Virulence Factors and Pathogenicity for Endodontic Infections. *Microorganisms*. 2020;8(9).
5. Poppolo Deus F, Ouanounou A. Chlorhexidine in Dentistry: Pharmacology, Uses, and Adverse Effects. *Int Dent J*. 2022;72(3):269-77.
6. Pragman AA, Fieberg AM, Reilly CS, Wendt C. Chlorhexidine oral rinses for symptomatic COPD: a randomised, blind, placebo-controlled preliminary study. *BMJ Open*. 2021;11(12):e050271.
7. Jeong JW, Sarmast ND, Terlier T, van der Hoeven R, Holland JN, Parikh N. Assessment of the cytotoxic effects and chemical composition of the insoluble precipitate formed from sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate. *International endodontic journal*. 2021;54(10):1892-901.
8. Rzycki M, Drabik D, Szostak-Paluch K, Hanus-Lorenz B, Kraszewski S. Unraveling the mechanism of octenidine and chlorhexidine on membranes: Does electrostatics matter? *Biophys J*. 2021;120(16):3392-408.
9. Choi JH, Jung EH, Lee ES, Jung HI, Kim BI. Anti-biofilm activity of chlorhexidine-releasing elastomers against dental microcosm biofilms. *Journal of dentistry*. 2022;122:104153.
10. Vieira PC, de Oliveira RB, da Silva Mendonca TM. Should oral chlorhexidine remain in ventilator-associated pneumonia prevention bundles? *Medicina intensiva*. 2020.
11. Silvestri DL, McEnery-Stonelake M. Chlorhexidine: uses and adverse reactions. *Dermatitis : contact, atopic, occupational, drug*. 2013;24(3):112-8.

12. Thangavelu A, Kaspar SS, Kathirvelu RP, Srinivasan B, Srinivasan S, Sundram R. Chlorhexidine: An Elixir for Periodontics. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*. 2020;12(Suppl 1):S57-S9.
13. Pallotto C, Fiorio M, De Angelis V, Ripoli A, Franciosini E, Quondam Girolamo L, et al. Daily bathing with 4% chlorhexidine gluconate in intensive care settings: a randomized controlled trial. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2019;25(6):705-10.
14. Etemadzadeh H, Ainamo J, Murtomaa H. Plaque growth-inhibiting effects of an abrasive fluoride-chlorhexidine toothpaste and a fluoride toothpaste containing oxidative enzymes. *Journal of clinical periodontology*. 1985;12(7):607-16.
15. Fiorillo L. Chlorhexidine Gel Use in the Oral District: A Systematic Review. *Gels*. 2019;5(2).
16. Drews DJ, Nguyen AD, Diederich A, Gernhardt CR. The Interaction of Two Widely Used Endodontic Irrigants, Chlorhexidine and Sodium Hypochlorite, and Its Impact on the Disinfection Protocol during Root Canal Treatment. *Antibiotics*. 2023;12(3).
17. Mao X, Auer DL, Buchalla W, Hiller KA, Maisch T, Hellwig E, et al. Cetylpyridinium Chloride: Mechanism of Action, Antimicrobial Efficacy in Biofilms, and Potential Risks of Resistance. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2020;64(8).
18. Sachivkina N, Podoprigora I, Bokov D. Morphological characteristics of *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida guilliermondii*, and *Candida glabrata* biofilms, and response to farnesol. *Vet World*. 2021;14(6):1608-14.
19. Karkowska-Kuleta J, Satala D, Smolarz M, Zawrotniak M, Rapala-Kozik M. Fungi- A Component of the Oral Microbiome Involved in Periodontal Diseases. *Advances in experimental medicine and biology*. 2022;1373:113-38.
20. Ardizzoni A, Boaretto G, Pericolini E, Pinetti D, Capezzone de Joannon A, Durando L, et al. Effects of benzydamine and mouthwashes containing benzydamine on *Candida albicans* adhesion, biofilm formation, regrowth, and persistence. *Clinical oral investigations*. 2022;26(4):3613-25.
21. Jose LU. *microbiologia Oral*. edicion d, editor: Mc Graw Hill; 2022.
22. Chen H, Zhou X, Ren B, Cheng L. The regulation of hyphae growth in *Candida albicans*. *Virulence*. 2020;11(1):337-48.

23. Talapko J, Juzbasic M, Matijevic T, Pustijanac E, Bekic S, Kotris I, et al. Candida albicans-The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(2).
24. Jorgensen MR. Pathophysiological microenvironments in oral candidiasis. *APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*. 2024.
25. Gonzalez-Lara MF, Ostrosky-Zeichner L. Invasive Candidiasis. *Seminars in respiratory and critical care medicine*. 2020;41(1):3-12.
26. Qadir MI, Bashir H, Ahmad MH. Human Oropharyngeal Candidiasis: From Etiology to Current Treatment. *Critical reviews in immunology*. 2023;43(3):15-24.
27. Headley SA, Gomes A, Martinelli TM, Fritzen JTT, Teixeira Vanzela AL, Silva FHP, et al. The pathology of canine mammary candidiasis with embolic dissemination in a dog. *Microbial pathogenesis*. 2023;185:106424.
28. Sekeresova Kralova J, Donic C, Dassa B, Livyatan I, Jansen PM, Ben-Dor S, et al. Competitive fungal commensalism mitigates candidiasis pathology. *The Journal of experimental medicine*. 2024;221(5).
29. Abuhajar E, Ali K, Zulfiqar G, Al Ansari K, Raja HZ, Bishti S, et al. Management of Chronic Atrophic Candidiasis (Denture Stomatitis)-A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4).
30. Gunaratnam G, Dudek J, Jung P, Becker SL, Jacobs K, Bischoff M, et al. Quantification of the Adhesion Strength of Candida albicans to Tooth Enamel. *Microorganisms*. 2021;9(11).
31. De Angelis F, D'Ercole S, Di Giulio M, Vadini M, Biferi V, Buonvivere M, et al. In Vitro Evaluation of Candida albicans Adhesion on Heat-Cured Resin-Based Dental Composites. *Materials (Basel)*. 2023;16(17).
32. Randall DA, Wilson Westmark NL, Neville BW. Common Oral Lesions. *Am Fam Physician*. 2022;105(4):369-76.
33. Talha B, Swarnkar SA. Xerostomia. *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Suman Swarnkar declares no relevant financial relationships with ineligible companies.2024.
34. Taylor M, Brizuela M, Raja A. Oral Candidiasis. *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Melina Brizuela declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Avais Raja declares no relevant financial relationships with ineligible companies.2024.

35. Lorenzo-Pouso AI, Perez-Jardon A, Caponio VCA, Spirito F, Chamorro-Petronacci CM, Alvarez-Calderon-Iglesias O, et al. Oral Chronic Hyperplastic Candidiasis and Its Potential Risk of Malignant Transformation: A Systematic Review and Prevalence Meta-Analysis. *Journal of fungi*. 2022;8(10).
36. Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. *Journal of fungi*. 2020;6(1).
37. R AN, Rafiq NB. Candidiasis. *StatPearls*. Treasure Island (FL) companies. Disclosure: Naureen Rafiq declares no relevant financial relationships with ineligible companies.2024.
38. Wall G, Montelongo-Jauregui D, Vidal Bonifacio B, Lopez-Ribot JL, Uppuluri P. *Candida albicans* biofilm growth and dispersal: contributions to pathogenesis. *Current opinion in microbiology*. 2019;52:1-6.
39. Grzegocka K, Krzysciak P, Hille-Padalis A, Loster JE, Talaga-Cwiernia K, Loster BW. *Candida* prevalence and oral hygiene due to orthodontic therapy with conventional brackets. *BMC oral health*. 2020;20(1):277.
40. Navabi N, Ayatollahi-Mousavi SA, Anvari N. A Comparison of the Prevalence Rate of Oral *Candida* Colonization between Opium Users and Cigarette Smokers in Kerman, Iran. *Addiction & health*. 2021;13(2):106-13.
41. Enwonwu CO, Meeks VI. Oral candidiasis, HIV, and saliva glucocorticoids. *The American journal of pathology*. 1996;148(4):1313-8.
42. Carmello JC, Alves F, Basso FG, de Souza Costa CA, Tedesco AC, Lucas Primo F, et al. Antimicrobial photodynamic therapy reduces adhesion capacity and biofilm formation of *Candida albicans* from induced oral candidiasis in mice. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. 2019;27:402-7.
43. Rai A, Misra SR, Panda S, Sokolowski G, Mishra L, Das R, et al. Nystatin Effectiveness in Oral Candidiasis Treatment: A Systematic Review & Meta-Analysis of Clinical Trials. *Life*. 2022;12(11).
44. Santos Junior CJ, Lins F, Santos PO, Silva VB, Barros YVR, Araujo MAS, et al. Evaluation of antibacterial and antifungal activity of antimicrobial soaps. *Brazilian journal of biology = Revista brasleira de biologia*. 2022;82:e263364.
45. Schoeffel AC, Morikava FS, Urban AM, Novatski A, Moraes GS, Matioli G, et al. Characterization and antifungal activity of chlorhexidine:beta-cyclodextrin inclusion complexes. *Ther Deliv*. 2023;14(4):295-309.

46. Poyil N, Abdul Razak P, Mohamed Ali Kp A, Venugopalan D, Jassim A, Krishna KA. Influence of Five Different Commercially Available Mouthwashes on the Growth of *Candida albicans* Adhered to Customized Prefabricated Heat-Cured Denture Base Acrylic Resin Sheets: An In Vitro Study. *Cureus*. 2024;16(4):e58301.
47. Nordin R, Roslan MA, Fathilah AR, Ngui R, Musa S. Evaluation of in vitro antifungal effects of synthetic and herbal mouth rinses on oral *Candida albicans* and *Candida glabrata*. *Trop Biomed*. 2022;39(3):302-14.
48. Maly SRK. Comparacion de la actividad antifungica de dos enjuagues bucales (cloruro de cetilpiridinio y clorhexidina) frente al crecimiento de *Candida albicans* ATCC 10231. 2023.
49. Mercedes MCS. Evaluación in vitro de la actitud antifungica del extractometanolico de morinda citrifolia "noni" sobre cepas de *Candida albicans*. 2022.
50. Rodríguez FMQ. Comparacion entre 4 enjuagues pediatricos comercializados en el Perú sobre la accion de inhibición de *Candida albicans*: estudio in vitro Arequipa 2023.



ANEXOS

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

Arequipa, 15 de marzo del 2024

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

Estimado Doctor Luis Ponce Soto, por medio de la presente yo, Cristian Paul Muñoz Asqui, identificado con el DNI n° 76809160 y código de alumno 2018203891, deseo solicitar la autorización para trabajar en el Laboratorio de Química y Proteínas de la

UCSM para la realización de mi proyecto de tesis titulado: **“EFICACIA ANTIMICOTICA DE LA CLORHEXIDINA (0.12% y 2%) Y EL CLORURO DE CETILPIRIDINIO 0.05% EN EL CONTROL Y ELIMINACION DE *CANDIDA ALBICANS*”**; para lograr mi objetivo de obtener el título de Cirujano Dentista.

Ruego a usted acceder a mi solicitud.

Atentamente



Cristian Paul Muñoz Asqui
DNI: 76809160



Vicerrectorado de
Investigación

DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIZACION

El que suscribe *Professor* 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: **“EFICACIA ANTIMICOTICA DE LA CLORHEXIDINA (0.12% y 2%) Y EL CLORURO DE CETILPIRIDINIO 0.05% EN EL CONTROL Y ELIMINACION DE *CANDIDA ALBICANS*”**, se realizará por el Alumno: Cristian Paul Muñoz Asqui y docente Dr. Gustavo Obando Perea 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,



Professor 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

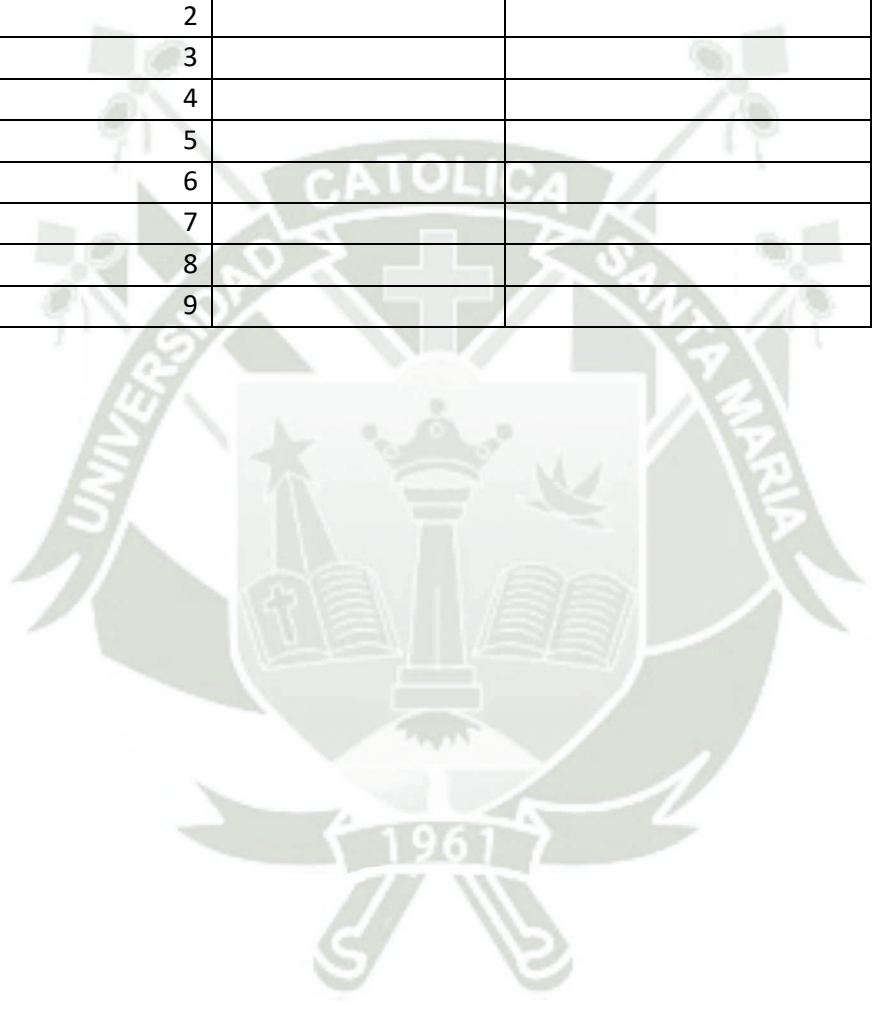
Teléfono: 382038. Anexo 1111

Universidad Católica de Santa María de Arequipa – Perú

Anexo N°1

Halo de inhibición de la Clorhexidina 0.12%

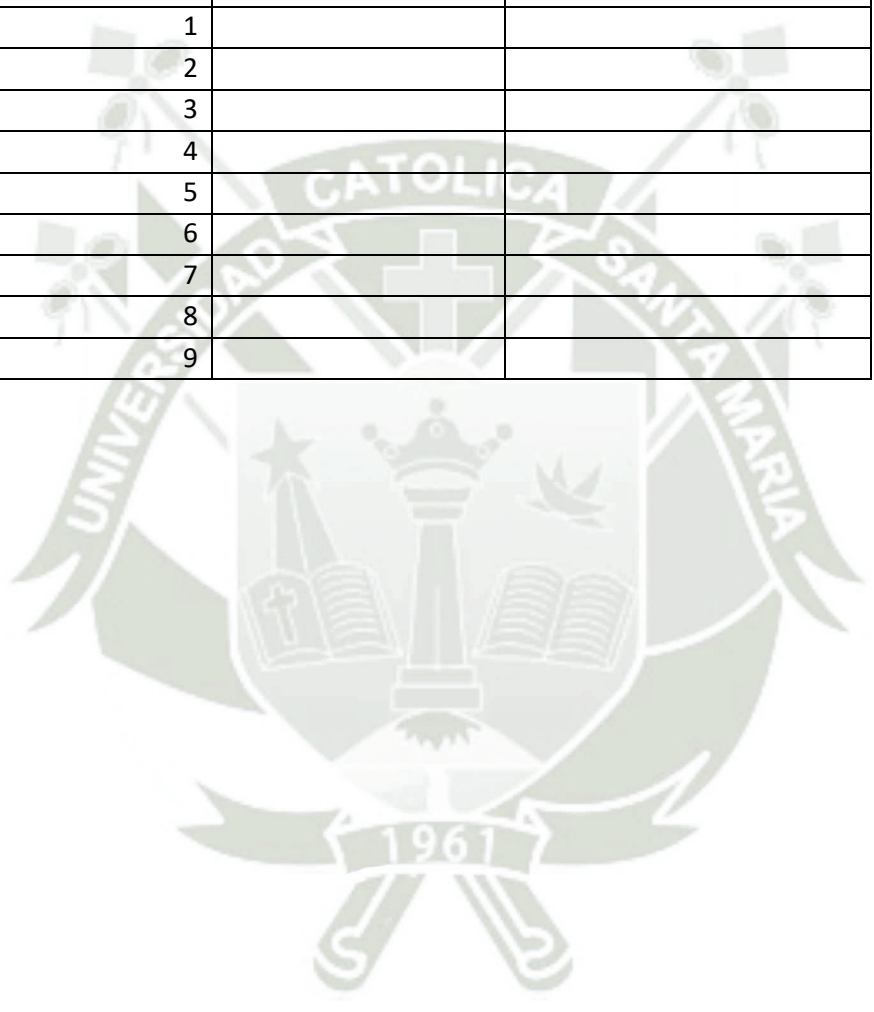
UNIDADES DE ESTUDIO	HALO DE INHIBICION	SENSIBILIDAD DURAFFOURD
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		



Anexo N°2

Halo de inhibición de la Clorhexidina 2%

UNIDADES DE ESTUDIO	HALO DE INHIBICION	SENSIBILIDAD DURAFFOURD
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		



Anexo N°3

Halo de inhibición de la Cloruro de cetilpiridinio 0.05%

UNIDADES DE ESTUDIO	HALO DE INHIBICION	SENSIBILIDAD DURAFFOURD
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		



FOTOGRAFÍAS

Figura N°1



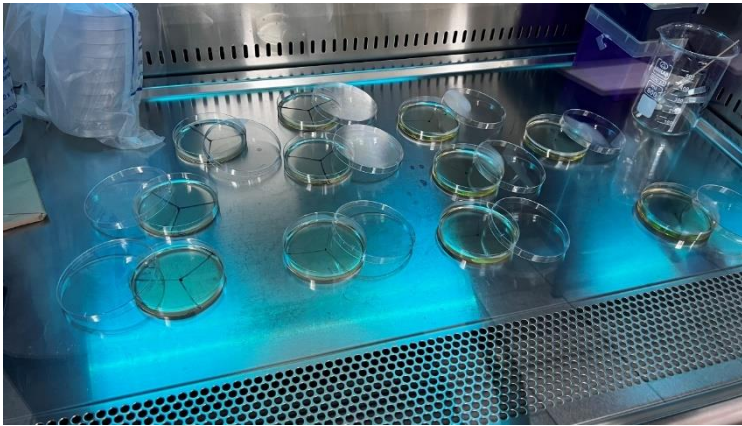
Pesaje de agar Sabouraud para su preparación

Figura N°2



Esterilización del agar y de los instrumentos en Autoclave

Figura N°3



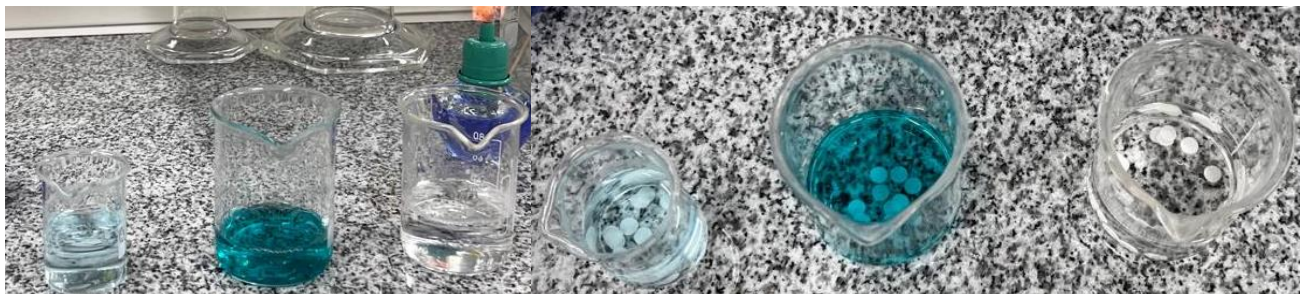
Colocación del agar Sabouraud en las placas Petri

Figura N°4



Colocación del inculo sobre las placas Petri

Figura N°5



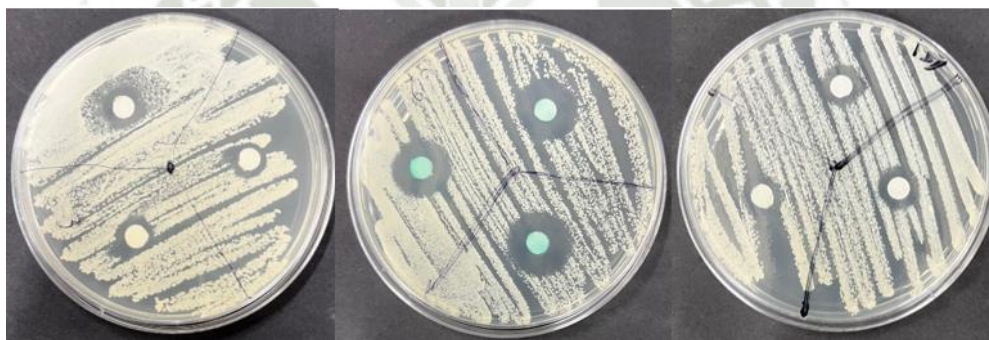
Colocación de los productos, clorhexidina 0.12%, clorhexidina 2% y el cloruro de cetilpiridinio 0.05% en los vasos Beaker respectivamente, con papel filtro.

Figura N°6



Incubación de las placas Petri en un ambiente aerobio con una temperatura de 37°C

Figura N°7



Control de antibiograma a las 48 horas de la clorhexidina 0.12%, clorhexidina 2% y cloruro de cetilpiridinio 0.05%