



ORIGINAL

Evaluation of *Candida SPP* involvement in women ingesting contraceptives according to the latest classification

Evaluación de la participación de *Candida SPP* en las mujeres que ingieren anticonceptivos de acuerdo a la última clasificación

Edward Alejandro Hansen¹, María Isabel Brusca¹ , María Laura Garzon¹ , Atilio Vela Ferreira¹, Virginia Jewtuchowicz^{2,3}

¹Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Carrera de Odontología. Buenos Aires, Argentina.

²Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología. Buenos Aires, Argentina.

³Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Especialidad Periodoncia. Buenos Aires, Argentina.

Citar como: Hansen EA, Brusca MI, Garzon ML, Vela Ferreira A, Jewtuchowicz V. Evaluation of *Candida SPP* involvement in women ingesting contraceptives according to the latest classification. Health Leadership and Quality of Life. 2024; 3:.538. <https://doi.org/10.56294/hl2024.538>

Enviado: 15-04-2024

Revisado: 28-08-2024

Aceptado: 09-11-2024

Publicado: 10-11-2024

Editor: PhD. Prof. Neela Satheesh 

ABSTRACT

Introduction: the study evaluated the relationship between contraceptive use and the presence of *Candida* species in the periodontal microbiome of women. *Candida albicans* was identified as the most common species, although others such as *C. parapsilosis* and *C. tropicalis* were also detected. These yeasts showed a higher prevalence in inflammatory conditions and in advanced stages of periodontal disease. In addition, the influence of female hormones and contraceptives in the alteration of the periodontal microenvironment, favoring the growth of opportunistic species, was considered.

Method: a cross-sectional study was carried out in 100 women, divided into two groups: contraceptive users (n=50) and non-users (n=50). Microbiological samples were collected from various oral surfaces using culture techniques, chromogenic methods and PCR. Participants included immunocompetent women with various periodontal conditions, excluding those with systemic diseases, recent antimicrobial use or smoking habits.

Results: eighty-two *Candida* isolates were identified, with *C. albicans* (34) and *C. parapsilosis* (16) standing out. There were no significant differences in *Candida* colonization between healthy women and women with gingivitis, regardless of contraceptive use. However, in advanced stages of periodontitis, the prevalence of *Candida* was significantly increased in contraceptive users.

Conclusions: contraceptive use did not significantly influence *Candida* colonization in healthy or gingivitis women, but it did in advanced stages of periodontitis. These findings highlight the importance of monitoring periodontal microbiota in women with hormonal changes or hormonal treatments, considering the potential impact of *Candida* as a reservoir of opportunistic infections.

Keywords: *Candida Albicans*; Oral Contraceptives; Periodontal Microbiota; Periodontal Disease; Biofilms.

RESUMEN

Introducción: el estudio evaluó la relación entre el uso de anticonceptivos y la presencia de especies de *Candida* en el microbioma periodontal de mujeres. *Candida albicans* fue identificada como la especie más común, aunque también se detectaron otras como *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*. Estas levaduras mostraron una mayor prevalencia en condiciones inflamatorias y en estadios avanzados de enfermedad periodontal. Además, se consideró la influencia de hormonas femeninas y anticonceptivos en la alteración del microambiente periodontal, favoreciendo el crecimiento de especies oportunistas.

Método: se realizó un estudio transversal en 100 mujeres, divididas en dos grupos: consumidoras de anticonceptivos (n=50) y no consumidoras (n=50). Se recolectaron muestras microbiológicas de diversas

superficies orales utilizando técnicas de cultivo, métodos cromogénicos y PCR. Las participantes incluyeron mujeres inmunocompetentes con distintas condiciones periodontales, excluyendo aquellas con enfermedades sistémicas, consumo de antimicrobianos reciente o hábitos como el tabaquismo.

Resultados: se identificaron 82 aislamientos de *Candida*, destacando *C. albicans* (34) y *C. parapsilosis* (16). No hubo diferencias significativas en la colonización por *Candida* entre mujeres sanas o con gingivitis, independientemente del uso de anticonceptivos. Sin embargo, en estadios avanzados de periodontitis, la prevalencia de *Candida* aumentó significativamente en las usuarias de anticonceptivos.

Conclusiones: el uso de anticonceptivos no influyó significativamente en la colonización por *Candida* en mujeres sanas o con gingivitis, pero sí en estadios avanzados de periodontitis. Estos hallazgos resaltan la importancia de monitorear la microbiota periodontal en mujeres con cambios hormonales o tratamientos hormonales, considerando el potencial impacto de *Candida* como reservorio de infecciones oportunistas.

Palabras clave: *Candida Albicans*; Anticonceptivos Orales; Microbiota Periodontal; Enfermedad Periodontal; Biopelículas.

INTRODUCCIÓN

Candida es considerada un microorganismo ubicuo en el ambiente y en el cuerpo humano, ya que estudios han informado presencia de levaduras en el entorno hospitalario, superficies o fómites, y alimentos; siendo además un comensal fúngico que puede habitar diferentes nichos del cuerpo humano incluyendo cavidad bucal.⁽¹⁾ En particular *Candida albicans* constituye menos del 1 % la microbiota indígena y accesoria de la cavidad bucal en estado de salud, siendo la lengua y las superficies mucosas los reservorios primarios de estos microorganismos. Pero, además, también se encuentra en biofilm de placa dental.^(2,3,4,5) Parte del equipo de investigación demostró que del complejo psilosis, la especie *C. parapsilosis* sensu stricto es la más aislada en nichos de cavidad bucal, aumentando casi cuatro veces la probabilidad de recuperarla bajo condiciones inflamatorias, mostrando además incremento en la capacidad formadora de biopelícula in vitro, con una diferencia significativa sobre los aislamientos de esta misma especie obtenidos en situación eubiosis.⁽⁶⁾

Si bien *Candida albicans* es el agente etiológico de candidiasis bucal más frecuentemente implicada en estas infecciones, recientemente, han emergido otras especies como *Candida dubliniensis*, *C. auris*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, complejo *C. parapsilosis* o *C. guilliermondii*.^(7,8) Estas especies se caracterizan por presentar mayor resistencia a las drogas antifúngicas más utilizadas para su tratamiento, como por ejemplo el fluconazol, por lo tanto, resulta imprescindible identificar a nivel de especie las levaduras portadoras del biofilm de placa subgingival, ya que podrían constituir focos de diseminación sistémica de cepas con sensibilidad disminuida o resistente a las drogas antifúngicas comúnmente utilizadas.

Candida auris es un hongo emergente resistente a múltiples fármacos que se está extendiendo rápidamente en todo el mundo. Actualmente, se han notificado casos de *C. auris* a nivel mundial en más de 30 países. A pesar de la rápida expansión mundial, es difícil para predecir la carga real de la infección ya que los métodos de laboratorio estándar no logran identificar correctamente esta especie. Los análisis genéticos han mostrado una estrecha relación entre *C. auris* y el complejo *C. haemulonii*, principalmente. Por lo anterior, esta levadura puede ser identificada erróneamente como *C. haemulonii*, *C. duobushaemulonii* y otras especies de *Candida* spp.^(9,10,11,12)

A la fecha no se han detectado casos de infección por *C. auris* en Argentina. Por ello nuestro propósito principal es indagar a cerca de las especies de levaduras del género *Candida* emergentes en el ambiente bucal y periodontal.^(13,14,15)

Objetivo

Estudiar el impacto en el microbioma periodontal de la presencia de levaduras y diferentes especies del género *Candida*, en mujeres bajo terapia anticonceptiva.

MÉTODO

Se realizó un estudio clínico transversal en la Carrera de especialización de Periodoncia en la Universidad Abierta Interamericana. Se evaluaron N = 50 pacientes que consumen anticonceptivos y N = 50 pacientes que no consumen anticonceptivos. Se realizó la historia clínica de cada paciente con el registro de los factores de riesgo: edad, herencia familiar con enfermedad periodontal, y condiciones generales de salud oral.

Toma de la muestra microbiológica:

Previo a la toma de material clínico el paciente leyó y firmó el consentimiento informado aprobado por el comité de ética la UAI. Se les preguntó acerca de la ingesta de anticonceptivos. Ante una respuesta afirmativa se interrogó acerca del tipo de anticonceptivos (DIU con liberación de hormonas, comprimidos o parches).

Se indicó a las pacientes la realización de un buche con solución fisiológica estéril 0,98 % antes de la toma de la muestra. Se removió la placa supragingival utilizando la parte activa de una cureta Gracey 7/8 y con la otra parte de la cureta se tomó subgingival. Las muestras de surcos subgingival y mucosa bucal, carrillos, lengua y paladar se recolectó respectivamente mediante hisopos, en tubos Eppendorf estériles conteniendo 500 ml solución fisiológica (0,98 %) y en 250 ml de buffer fosfato (PBS).

Los tubos Eppendorf y los materiales e instrumental utilizados para este estudio fueron esterilizados con nivel priónico como aconseja la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) en autoclave a 134°C durante 18 minutos de meseta, en el Autoclave (nombre) de la Clínica Fundación Ciencia y Salud de la Universidad Abierta Interamericana.

Cada muestra se identificó con el nombre del paciente y una de ellas se conservó a la temperatura de -20°C para estudios moleculares.

Procesamiento de las muestras:

Las muestras se procesaron por métodos fenotípicos convencionales (Medio cromogénico diferencial para *Candida*; micromorfología y moleculares (PCR de punto final con cebadores específicos derivados de la región ITS1-5.8S-ITS2; y secuenciación por Sanger más análisis bioinformático con nucleotide BLAST [nBlast]).

El aislamiento e identificación de los patógenos se realizó mediante técnicas adecuadas de transporte, tradicionales de cultivo y PCR.

Se utilizó una reacción de PCR específica para la identificación de *C.auris*, a partir de las levaduras con características fenotípicas compatibles con *C.auris* (color rosado en medio cromogénico, identificación como complejo parapsilosis, Complejo *C.Haemulonii*).

Criterios de inclusión:

- Mujeres inmunocompetentes entre 18 a 55 años que tengan ciclos menstruales.
- Con o sin portación de dispositivos prostéticos y ortodoncia.
- Mujeres con distintas patologías periodontales según la última clasificación de las mismas.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que presenten alguna enfermedad sistémica con repercusión en el periodonto (hipertensión, diabetes no controlada, enfermedades autoinmunes, HIV, etc.)
- Pacientes que consuman medicamentos con repercusión en la encía (Antihipertensivos, Ciclosporinas, Anticonvulsivantes, etc.)
- Pacientes fumadoras
- Sin antecedentes de uso de antimicrobianos en los últimos 3 meses a la fecha de toma de la muestra.

RESULTADOS

Las 100 mujeres que participaron en este estudio, entre 18 y 55 años, se dividieron en dos conjuntos, uno de ellos (n = 50) que ingerían anticonceptivos y, el otro representando al grupo control (n = 50), que no lo hacía.

Sobre el total de las participantes se produjeron 82 aislamientos de 6 especies de *Candida*, incluidas 34 *C. albicans*, 15 *C. tropicalis*, 16 *C. parapsilosis*, 9 *C. krusei*, 6 *C. glabrata*, y 2 *C. guilliermondii*. (tabla 1)

Estado periodontal	Aislamiento de especies de <i>Candida</i>					
	Usuarias (n=50)			No Usuarias (n=50)		
	Nº	Especies	%	Nº	Especies	%
Salud/gingivitis	3	<i>C. tropicalis</i>	7,14	13	<i>C. albicans</i>	32,5
	2	<i>C. parapsilosis</i>	4,76	2	<i>C. krusei</i>	5
	3	<i>C. albicans</i>	7,14	1	<i>C. tropicalis</i>	2,5
Subtotal	8		19,04	16		40
Periodontitis - Estadio I Grado A	5	<i>C. parapsilosis</i>	11,92	6	<i>C. albicans</i>	15
	4	<i>C. krusei</i>	9,53	3	<i>C. krusei</i>	7,5
	2	<i>C. tropicalis</i>	4,76	3	<i>C. tropicalis</i>	7,5
	3	<i>C. albicans</i>	7,14	1	<i>C. glabrata</i>	2,5
	2	<i>C. guilliermondii</i>	4,76	1	<i>C. Parapsilosis</i>	2,5
Subtotal	16		38,11	14		35

Periodontitis - Estadio II Grado B	3	<i>C. parapsilosis</i>	7,14	1	<i>C. tropicalis</i>	2,5
	3	<i>C. tropicalis</i>	7,14	1	<i>C. parapsilosis</i>	2,5
	2	<i>C. albicans</i>	4,76	2	<i>C. albicans</i>	5
	1	<i>C. glabrata</i>	2,38	1	<i>C. glabrata</i>	2,5
Subtotal	9		21,42	5		12,5
Periodontitis - Estadio III Grado B	4	<i>C. parapsilosis</i>	9,53	5	<i>C. albicans</i>	12,5
	2	<i>C. glabrata</i>	4,76	-		
	2	<i>C. tropicalis</i>	4,76	-		
	1	<i>C. albicans</i>	2,38	-		
Subtotal	9		21,43	5		12,5
Total	42		100	40		100

En el caso de pacientes sanas, con gingivitis o una periodontitis Estadio I usuarias de anticonceptivos, no se encontró diferencias significativas en la prevalencia de *Candida*, respecto a las que no consumen. La colonización de *Candida* fue de 84 % en el grupo que consumía anticonceptivos y 80 % en el grupo control.

En cambio, las pacientes que tomaban anticonceptivos tuvieron un porcentaje significativamente superior en cultivos positivos para *Candida* cuando la periodontitis que cursaban superaba el Estadio II.

Dentro de las participantes que conformaron el grupo control, hubo 4 pacientes premenopáusicas con enfermedad periodontal; dos con Estadio II grado B, una con Estadio III grado B y una con gingivitis. En las que presentaron Estadio II grado B se aisló *Rhodotorula spp* más *Candida albicans* y *Stenotrophomonas maltophilia*, respectivamente. En la tercera paciente premenopáusica con Estadio III grado B se aisló *Actinomyces spp* y *sphingomonas paucimobilis*, y en la cuarta sólo *C. Albicans*.

Es importante señalar que los hallazgos de *Rhodotorula spp*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Actinomyces spp* y *sphingomonas paucimobilis* en pacientes premenopáusicas, no se aislaron en ningún otro caso, lo que propone indagar acerca de los mismos en futuros trabajos. Las características principales de estos microorganismos se describen a continuación.

Stenotrophomonas maltophilia

Es un bacilo gramnegativo aerobio presente en el medio ambiente, un patógeno oportunista multirresistente que a menudo causa infecciones nosocomiales en pacientes inmunodeprimidos. *S. maltophilia* no es un patógeno muy virulento, pero ha surgido como un patógeno nosocomial importante asociado con altas tasas de mortalidad.

Esta bacteria puede causar infecciones graves, como neumonía, infecciones del torrente sanguíneo, endocarditis, meningitis, infecciones mucocutáneas y de tejidos blandos y septemias. Los factores de riesgo de infección por *S. maltophilia* incluyen malignidad subyacente, presencia de dispositivos internos, enfermedad respiratoria crónica, huésped inmunodeprimido, uso previo de antibióticos y hospitalización prolongada.

Sphingomonas paucimobilis

El género *Sphingomonas* incluye 13 especies de bacilos gramnegativos no fermentadores, aerobios estrictos, oxidasa y catalasa positiva. Pertenecen a la familia Sphingomonadaceae, siendo *Sphingomonas paucimobilis* la única especie descrita en infecciones humanas. *Sphingomonas paucimobilis* es una bacteria ubicua en medios acuosos, suelo y puede ser aislada del ambiente hospitalario. Ha sido descrita en una variedad de infecciones asociadas a la atención de salud y de la comunidad, especialmente en pacientes con inmunocompromiso y en asociación al uso de soluciones o medicamentos contaminados, sistemas de agua hospitalarios y catéteres contaminados con el agente. Las infecciones más frecuentes son bacteriemias, artritis, osteomielitis, peritonitis, infecciones cutáneas, endoftalmitis y brotes de neumonías asociadas a ventilación mecánica en neonatos y adultos. *Sphingomonas spp.* tiene una baja virulencia y las infecciones se caracterizan por su baja mortalidad y morbilidad, pero a veces puede provocar un shock séptico.

Actinomyces spp

Las especies de *Actinomyces* son inmóviles, filamentosas, grampositivas, y bacterias anaerobias obligadas, que son facultativamente habitantes patógenos de la cavidad oral, faringe, intestino, tracto genitourinario y piel. *Actinomyces* también causa fácilmente actinomycosis en pacientes con inmunodeficiencia, que es una enfermedad granulomatosa progresiva indolente. La actinomycosis puede afectar a todos los tejidos y órganos, categorizados como cervicofacial, torácica, abdominopélvica y otros tipos de actinomycosis. Aunque el pronóstico de estas infecciones normalmente es bueno con tratamientos médicos y quirúrgicos, la actinomycosis todavía puede conducir a la muerte de los pacientes debido a las dificultades del diagnóstico precoz y la

gravedad difusión de la infección de Actinomyces.

Los mecanismos de patogenicidad de Actinomyces no son entendidos completamente, pero se ha propuesto que el tejido necrótico es el evento iniciador para que Actinomyces penetre y prolifere en estructuras más profundas. Algunos estudios han prestado atención a infecciones sistémicas relacionadas con Actinomyces, incluidas enfermedades del sistema nervioso central (SNC) y cardiovasculares y del tracto digestivo.

Rhodotorula

El género *Rhodotorula* forma parte de los hongos levaduriformes; es simbiote normal de la piel, tracto respiratorio superior y heces; se distinguen por la producción de pigmentos carotenoides, los cuales confieren a las colonias una coloración rosada o rojiza. Pertenecen a este género las especies *R. mucilaginosa*, *R. rubra*, *R. glutinis* y *R. minuta* y otras. La *R. mucilaginosa* es la más frecuentemente asociada a infecciones humanas. Estos hongos forman parte de la microflora comensal de la piel, uñas y membranas mucosas, aparecen también en el queso, los productos lácteos y diversas fuentes ambientales como aire, suelo, cortinas de ducha, lechada blanca de las bañeras y cepillos de dientes. Han sido encontradas en aguas de océano; pueden contaminar gel usados para ultrasonido terapéutico, aires, soluciones intravenosas, catéter, además pueden aislarse en orina y heces.

Las especies de *Rhodotorula* están adoptando un papel destacado como patógeno humano en pacientes inmunodeprimidos y en sujetos con sonda permanente. Se han implicado en las infecciones y fungemia asociados a catéteres venosos centrales, infecciones oftalmológicas, peritonitis y meningitis.

Cuando las especies del género *Rhodotorula* se aíslan de sitios no estériles del cuerpo de los pacientes, puede pensarse que son comensal o contaminante pero posiblemente indica un proceso de enfermedad en pacientes debilitados o huésped inmunodeprimido. Se plantean varios factores de riesgos que predisponen al individuo a enfermar por estas especies, como son: insuficiencia renal crónica, diálisis peritoneal, cirrosis hepática, nutrición parenteral, neutropenia, uso de corticoesteroides, VIH, trasplantes de células.

DISCUSIÓN

Aunque no se pudo determinar una relación directa entre la presencia de *Candida* y el uso de anticonceptivos en pacientes sanas, los resultados indican que las usuarias de anticonceptivos con enfermedad grave muestran colonización por *Candida* con mayor frecuencia y en mayor cantidad.⁽¹⁶⁾ *C. albicans* es la especie más común en estos pacientes y es reconocida como la más patógena, presentando algunas propiedades y factores de virulencia que la hacen *candidata* a desempeñar un papel en la patogénesis, progresión y mantenimiento de las lesiones de Periodontitis en los estadios más avanzados.^(17,18,19)

En el trabajo “Oral *Candida* colonization in patients with chronic periodontitis. Is there any relationship?” de los autores Janire De LaTorre, Guillermo Quindós, Cristina Marcos Arias, Xabier Marichalar Mendia, María Luisa Gainza, Elena Eraso, Amelia Acha Sagredo, José Manuel Aguirre Urizar, plantean que:^(20,21,22)

“...aunque una alta carga de levaduras en las bolsas periodontales se considera un factor que agrava la enfermedad, los pacientes con Periodontitis crónica mostraron una mayor colonización por *Candida* que los pacientes con estadios más leves de periodontitis”.^(23,24,25)

Sin embargo, en la prevalencia de colonización por *Candida*, no hacen distinción con respecto a consumidoras o no de anticonceptivos; por lo tanto, sería interesante relacionar específicamente el grado de periodontitis con cambios hormonales en las distintas etapas tanto en hombres como mujeres.⁽²⁶⁾

En el trabajo “Influencia del estrógeno en la enfermedad periodontal. Revisión de literatura” los autores Pazmino VFC, Assem NZ, Pellizzer EP, De Almeida JM, Theodoro LH, afirman:⁽²⁷⁾

“...la influencia de las hormonas sexuales femeninas sobre las manifestaciones clínicas en las enfermedades periodontales, concluyeron que los niveles de estrógeno y progesterona poseen un efecto modulador sobre la respuesta inflamatoria en el huésped frente a las agresiones bacterianas. Las hormonas sexuales femeninas por sí mismas no son suficientes para producir alteraciones gingivales; sin embargo, pueden alterar las respuestas de los tejidos periodontales frente a la placa bacteriana e indirectamente contribuir en la enfermedad periodontal...”

Según de lo mencionado anteriormente las hormonas femeninas se verían alteradas no sólo en las distintas etapas de la vida de la mujer, sino inducidas por terapias de reemplazo hormonal, anticonceptivos, etc.⁽²⁸⁾

“...El estrógeno puede influenciar el estado del periodonto en la mujer en sus diferentes etapas de variación hormonal, tales como: la pubertad, menstruación, embarazo, menopausia y posmenopáusica. La deficiencia de estrógeno promueve pérdida de masa ósea, en consecuencia, el desequilibrio en la remodelación ósea, lo cual determina una mayor reabsorción en relación con la neoformación ósea. Por otro lado, mediante la terapia de reposición de estrógeno, la pérdida de hueso alveolar propiamente dicha es prevenidas...”

La mayoría de los autores son unánimes en decir que existe influencia de los niveles de estrógeno en los tejidos periodontales, asociados a las diversas etapas de la vida de la mujer.⁽²⁹⁾

En el trabajo “The Impact of Oral Contraceptives on Women’s Periodontal Health and the Subgingival Occurrence of Aggressive Periodontopathogens and *Candida* Species” los autores María Isabel Brusca, Alcira Rosa, Olatz Albaina, María D. Moragues, Fernando Verdugo. and Jose Pontón señalan lo siguiente:⁽³⁰⁾

“...Los presentes hallazgos sugieren que el uso de Anticonceptivos orales puede causar una selección subgingival para ciertas especies de *Candida*, como *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*. Esta selección fue más evidente para los individuos con uso de anticonceptivos mayor a 3 años porque solo se aislaron cinco especies de *Candida* (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. tropicalis* y *C. glabrata*). Por el contrario, *C. dubliniensis* no se aisló de las bolsas periodontales de pacientes con anticonceptivos orales, esto fue sorprendente y sugiere que los cambios causados por las hormonas sexuales en el periodonto pueden reducir o limitar el crecimiento de *C. dubliniensis*...”

Se rescata de lo expuesto en la investigación precedente el tiempo de consumo de anticonceptivos como variable a considerar en futuras investigaciones ya que no fue tenido en cuenta en el presente trabajo.⁽³¹⁾

En el trabajo “Association between periodontal condition and subgingival microbiota in women during pregnancy: a longitudinal study” los autores Priscila Viola Borgo, Viviane Arenas Rodrigues, Alfredo Carlos Rodrigues Feitosa, Karla Correa, Barcelos Xavier, Mario Julio Avila Campos afirman que:⁽³²⁾

“...La exacerbación de la inflamación gingival en mujeres embarazadas está bien documentada clínica e histológicamente, pero su etiología no se ha establecido claramente. Se han propuesto posibles mecanismos, incluidas alteraciones en la permeabilidad vascular, el sistema inmunológico y la biopelícula subgingival. Aunque, hay pocos datos sobre la composición de la microbiota subgingival durante el embarazo, sin embargo, se sabe que la variación hormonal puede promover el crecimiento excesivo de bacterias patógenas...”

Por ello, la evidencia ha demostrado que la respuesta tisular del periodonto está modulada por andrógenos, estrógenos y progesterona en los diferentes momentos de la vida de la mujer, en particular como en este caso el embarazo.⁽³⁴⁾

En el trabajo “Anabolic steroids affect human periodontal health and microbiota” los autores María Isabel Brusca, Fernando Verdugo, Celeste Amighini, Olatz Albaina y María D. Moragues concluyen que:⁽³⁵⁾

“...La prevalencia de salud periodontal fue significativamente mayor en los no usuarios de esteroides anabólicos (AAS) que en los usuarios.

El uso de AAS aumentó el riesgo de periodontitis grave y dio lugar a una selección de especies específicas de *Candida* subgingival.

C. albicans y *C. dubliniensis* fueron significativamente más prevalente en grupos de personas que no toman AAS y *C. guilliermondii* y *C. parapsilosis* en bolsas de individuos consumidores de esteroides.⁽³⁶⁾

Un estudio anterior mostró una levadura similar en mujeres que usan anticonceptivos orales. Parece estar ampliamente aceptado que las hormonas sexuales masculinas y femeninas pueden tener un impacto en los tejidos orales, y hay evidencia que sugiere que las hormonas sexuales pueden inducir inflamación periodontal al alterar el componente microvascular del periodonto.⁽³⁷⁾

Sin embargo, la influencia de los esteroides sexuales en la progresión de la enfermedad periodontal, la inflamación y la composición de la microbiota aún es discutible.⁽¹²⁾

El uso de esteroides androgénicos anabólicos en hombres se asocia con un aumento de la prevalencia de periodontitis grave y parece causar una selección de ciertas especies de *Candida* en el surco periodontal. Patógenos microbianos específicos, como *C. dubliniensis* y *C. albicans*, parecen verse afectados negativamente por el uso de AAS.⁽¹⁶⁾

El mayor riesgo de progresión de la enfermedad en los usuarios de AAS puede ser explicado por las proporciones significativamente más altas de *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia* y especies de *Candida* en comparación con los pacientes del grupo control...”

En el trabajo anterior se rescata la importancia del consumo de anabólicos en la salud bucal del hombre, asociándolo a la respuesta del tejido periodontal por incorporación hormonas alterando su microbiota, de manera similar a lo expuesto para anticonceptivos.⁽¹¹⁾

La evidencia apoya la conclusión que los anticonceptivos por sí mismos no impactan directamente en el periodonto y tejidos gingivales y, habiendo considerado los resultados, está claro que los anticonceptivos actuales con poca carga hormonal no serían considerados un factor de alto riesgo para gingivitis o periodontitis. Sin embargo, un historial médico-odontológico completo siempre debería incluir preguntas sobre el uso de anticonceptivos, anabólicos, terapia de reemplazo hormonal, etc., a los efectos de evaluarlos como factores probables de riesgo.⁽¹⁸⁾

Parece estar ampliamente aceptado que las hormonas sexuales masculinas y femeninas pueden tener un impacto en los tejidos orales, y hay evidencia que sugiere que las hormonas sexuales pueden inducir inflamación periodontal al alterar el componente microvascular del periodonto. Sin embargo, la influencia de las hormonas sexuales en la progresión de la enfermedad periodontal, la inflamación y la composición de la microbiota aún es discutible.

CONCLUSIONES

Las hormonas femeninas inducen cambios microbiológicos al alterar el microambiente y al actuar como nutrientes para los microorganismos en distintas etapas de la mujer. Diferentes condiciones pueden modificar la gingivitis inducida por placa, como en el caso de los anticonceptivos orales.

Por ello, es importante el control y prevención con el fin de conocer durante las distintas etapas de cambios hormonales, y/o consumo de anticonceptivos, la prevalencia de especies de *Candida* en la bolsa periodontal debido a que constituyen reservorios de microorganismos oportunistas que, en situaciones clínicas particulares, participarían en enfermedades gingivoperiodontales específicas y enfermedades diseminadas.

No se registraron diferencias significativas en la colonización de *Candida* entre las pacientes consumidoras de anticonceptivos (84 %) y las no consumidoras (80 %) en el caso de pacientes sanas o con gingivitis.

Sin embargo, se pudo comprobar en este trabajo que, cuando la paciente tiene una periodontitis de Estadio II o superior, aumenta la prevalencia de *Candida* con el uso de anticonceptivos.

En general, con este estudio no se pudo afirmar la hipótesis que las mujeres con enfermedad periodontal que consumen anticonceptivos tienen mayor presencia de *Candida*, pero sí pudo comprobarse que cuando empieza a agravarse los estadios y grados de la enfermedad se aisló en mayor porcentaje junto a otras especies, no detectadas con anterioridad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ademe M, Girma F. *Candida auris*: From multidrug resistance to pan-resistant strains. *Infect Drug Resist.* 2020;13:1287-94.
2. Avila M, Ojcius DM, Yilmaz O. The oral microbiota: living with a permanent guest. *DNA Cell Biol.* 2009;28(8):405-11.
3. Benito B, Aranda S, López F, de la Rosa E, Rosas R, Sánchez L. Oral *Candida* isolates and fluconazole susceptibility patterns in older Mexican women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2016;65:204-10.
4. Borgo P, Rodrigues V, Feitosa A, Xavier K, Avila-Campos M. Association between periodontal condition and subgingival microbiota in women during pregnancy: a longitudinal study. *J Appl Oral Sci.* 2014;22(6):528-33.
5. Brusca M, Verdugo F, Amighini C, Albaina O, Moragues M. Anabolic steroids affect human periodontal health and microbiota. *Clin Oral Investig.* 2014;18(6):1579-86.
6. Brusca M, Rosa A, Olatz A, Moragues M, Verdugo F, Pontón J. The impact of oral contraceptives on women's periodontal health and the subgingival occurrence of aggressive periodontopathogens and *Candida* species. *J Periodontol.* 2010;81(7):1010-8.
7. Bulacio L, Paz M, Ramadan S, et al. Oral infections caused by yeasts in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy: Identification of the yeasts and evaluation of their antifungal susceptibility. *J Mycol Med.* 2012;22(4):348-53.
8. Carrillo de Albornoz A, Figuero E, Herrera D, Bascones A. Gingival changes during pregnancy: I. Influence of hormonal variations on clinical and immunological parameters. *J Clin Periodontol.* 2010;37(3):220-9.
9. Corgel J. Dental management of the female patient. *J Clin Periodontol.* 2000. 2013;61:219-31.
10. Cuya-García R, Chávez-Raymi A, Flores-Culqui S, Párraga-Navarro M, Quinto-Benalcázar R, Tafur-Vásquez O. Enfermedad periodontal asociada al embarazo. *Rev Cient Odontol (Lima).* 2019;7(1):132-9.
11. De La Torre J, Quindos G, Marcos-Arias C, Marichalar-Mendia X, Gainza ML, Eraso E, et al. Oral *Candida* colonization in patients with chronic periodontitis: Is there any relationship? *Rev Iberoam Micol.* 2018;35:134-9.
12. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national

incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1211-59.

13. Jain M, Shah R, Chandolia B, et al. The oral carriage of *Candida* in oral cancer patients of Indian origin undergoing radiotherapy and/or chemotherapy. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(2):17-20.

14. Javed F, Al-Kheraif A, Kellesarian S, Vohra F, Romanos G. Oral *Candida* carriage and species prevalence in denture stomatitis patients with and without diabetes. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2017;31(2):343-6.

15. Jenkinson HF, Lamont RJ. Oral microbial communities in sickness and in health. *Trends Microbiol*. 2005;13(12):589-95.

16. Jewtuchowicz VM, Mujica MT, Malzone MC, Cuesta A, Brusca MI, Nastri ML, et al. Origin of the colonization of *Candida dubliniensis* in subgingival biofilm in immunocompetent subjects by RAPD-PCR assay. *J Oral Microbiol*. 2009;1(1):507.

17. Jewtuchowicz VM, Mujica MT, Brusca MI, Sordelli N, Malzone MC, Pola SJ, et al. Phenotypic and genotypic identification of *Candida dubliniensis* from subgingival sites in immunocompetent subjects in Argentina. *Oral Microbiol Immunol*. 2008;23(6):505-9.

18. Jewtuchowicz VM, Brusca MI, Mujica MT, Gliosca LA, Finkelievich JL, Iovannitti CA, Rosa AC. Subgingival distribution of yeast and their antifungal susceptibility in immunocompetent subjects with and without dental devices. *Acta Odontol Latinoam*. 2007;20:17-22.

19. Melton J, Redding S, Kirkpatrick W, et al. Recovery of *Candida dubliniensis* and other *Candida* species from the oral cavity of subjects with periodontitis who had poorly controlled type 2 diabetes: A pilot study. *Spec Care Dentist*. 2010;30(6):230-4.

20. Muthular M, Bálsamo F, Passero P, Jewtuchowicz V, Miozza V, Villalba MB, et al. Effects of tamoxifen on periodontal disease and *Candida albicans* of patients with breast cancer and other pathologies. *Future Microbiol*. 2019;14:129-37.

21. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. *Newman and Carranza's Clinical Periodontology*. 13th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2019.

22. Mitova N, Rashkova M. Sex hormones in the saliva and periodontal health of children in puberty. *J IMAB*. 2019;25(4):2874-8.

23. Pazmiño VFC, Assem NZ, Pellizzer EP, De Almeida JM, Theodoro LH. Influencia del estrógeno en la enfermedad periodontal: Revisión de literatura. *Av Periodon Implantol*. 2015;27(2):75-8.

24. Preshaw P. Oral contraceptives and the periodontium. *J Clin Periodontol* 2000. 2013;61:125-59.

25. Rodríguez L, Rosa A, Rodríguez J, et al. The oral cavity: A reservoir that favors colonization and selection of *Candida parapsilosis sensu stricto* strains with high pathogen potential under conditions of gingival-periodontal disease. *J Dent Sci Ther*. 2017;2(1):1-6.

26. Rodríguez L, Jewtuchowicz V. Molecular characterization of *Candida parapsilosis* species complex in niches of the oral cavity in a cohort of patients from Argentina with different oral and dental clinical manifestations. *J Dent Sci Ther*. 2016;1(1):18-25.

27. Seneviratne CJ, Jin L, Samaranayake LP. Biofilm lifestyle of *Candida*: A mini review. *Oral Dis*. 2008;14(6):582-90.

28. Silk H. Diseases of the mouth. *Prim Care*. 2014;41(1):75-90.

29. Terças A, Marques S, Monteiro C, et al. Antifungal drug susceptibility of *Candida* species isolated from HIV-positive patients recruited at a public hospital in São Luis, Maranhão, Brazil. *Front Microbiol*. 2017;8:298.

30. Theill L, Dudiuk C, Morales-Lopez S, Berrio I, Rodríguez JY, Marin A, et al. Single-tube classical PCR for *Candida auris* and *Candida haemulonii* identification. *Rev Iberoam Micol.* 2018;35(2):110-2.
31. Truong T, Pang LM, Rajan S, Wong SSW, Fung YME, Samaranyake L, et al. The proteome of community living *Candida albicans* is differentially modulated by the morphologic and structural features of the bacterial cohabitants. *Microorganisms.* 2020;8(10):1541.
32. Yap M, Alnuaimi A, Adams G, McCullough M. Oral candidal carriage in asymptomatic patients. *Aust Dent J.* 2016;61(2):190-5.
33. Herrera D, Figuero E, Shapira L, Jin L, Sanz M. La nueva clasificación de enfermedades periodontales y periimplantarias. *Rev Cient Soc Esp Periodoncia.* 2018;11:1-8.
34. Looney WJ, Muhlemann K, Narita M. *Stenotrophomonas maltophilia*: An emerging opportunistic human pathogen. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(5):312-23.
35. Jun L, Ying L, Yu Z, Changzheng W, Benyan W, Jun W. Actinomyces and alimentary tract diseases: A review of its biological functions and pathology. *Biomed Res Int.* 2018;2018:3820215.
36. Santarelli A, Mascitti M, Galeazzi R, Marziali A, Busco F, Procaccini M. Oral ulcer by *Sphingomonas paucimobilis*: First report. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016;45(3):1-5.
37. Handschuh-Briones RA, Silva-Arcos EN, Urrutia M, Godoy-Martínez P. Actividad antifúngica de los enjuagues bucales frente a *Candida albicans* y *Rhodotorula mucilaginosa*: Un estudio in vitro. *Rev Iberoam Micol.* 2020;37(2):78-83.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Edward Alejandro Hansen, María Isabel Brusca, María Laura Garzon, Atilio Vela Ferreira, Virginia Jewtuchowicz.

Curación de datos: Edward Alejandro Hansen, María Isabel Brusca, María Laura Garzon, Atilio Vela Ferreira, Virginia Jewtuchowicz.

Análisis formal: Edward Alejandro Hansen, María Isabel Brusca, María Laura Garzon, Atilio Vela Ferreira, Virginia Jewtuchowicz.

Investigación: Edward Alejandro Hansen, María Isabel Brusca, María Laura Garzon, Atilio Vela Ferreira, Virginia Jewtuchowicz.

Metodología: Edward Alejandro Hansen, María Isabel Brusca, María Laura Garzon, Atilio Vela Ferreira, Virginia Jewtuchowicz.

Administración del proyecto: Edward Alejandro Hansen, María Isabel Brusca, María Laura Garzon, Atilio Vela Ferreira, Virginia Jewtuchowicz.

Recursos: Edward Alejandro Hansen, María Isabel Brusca, María Laura Garzon, Atilio Vela Ferreira, Virginia Jewtuchowicz.

Software: Edward Alejandro Hansen, María Isabel Brusca, María Laura Garzon, Atilio Vela Ferreira, Virginia Jewtuchowicz.

Supervisión: Edward Alejandro Hansen, María Isabel Brusca, María Laura Garzon, Atilio Vela Ferreira, Virginia Jewtuchowicz.

Validación: Edward Alejandro Hansen, María Isabel Brusca, María Laura Garzon, Atilio Vela Ferreira, Virginia Jewtuchowicz.

Visualización: Edward Alejandro Hansen, María Isabel Brusca, María Laura Garzon, Atilio Vela Ferreira, Virginia Jewtuchowicz.

Redacción - borrador original: Edward Alejandro Hansen, María Isabel Brusca, María Laura Garzon, Atilio Vela Ferreira, Virginia Jewtuchowicz.

Redacción - revisión y edición: Edward Alejandro Hansen, María Isabel Brusca, María Laura Garzon, Atilio Vela Ferreira, Virginia Jewtuchowicz.