

# **UNEMI**

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

**REPÚBLICA DEL ECUADOR**

**UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO**

**VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

**FACULTA DE POSGRADO**

**INFORME DE INVESTIGACIÓN**

**PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:**

**MAGÍSTER EN BIOTECNOLOGÍA**

**TEMA:**

**NANOMATERIALES ANTIMICROBIANOS COMO ESTRATEGIA INNOVADORA PARA EL  
TRATAMIENTO DE LA CANDIDIASIS ORAL: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**AUTOR:**

**SILVIA ALEXANDRA REINOSO ORTIZ**

**DIRECTOR:**

**Ph.D. ROGER MARCELO FREIRE AVILÉS**

*Milagro, 2025*

## Derechos de Autor

Sr. Dr.

**Fabricio Guevara Viejó**

Rector de la Universidad Estatal de Milagro

Presente.

Yo, **Silvia Alexandra Reinoso Ortiz**, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de este informe de investigación, mediante el presente documento, libre y voluntariamente cedo los derechos de Autor de este proyecto de desarrollo, que fue realizada como requisito previo para la obtención de mi Grado, de **Magíster en Biotecnología**, como aporte a la Línea de Investigación **Innovación de bioproductos para su producción industrial** de conformidad con el Art. 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, concedo a favor de la Universidad Estatal de Milagro una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservo a mi favor todos los derechos de autor sobre la obra, establecidos en la normativa citada.

Así mismo, autorizo a la Universidad Estatal de Milagro para que realice la digitalización y publicación de este Proyecto de Investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Milagro, 20 de junio del 2025.



Firmado digitalmente por:  
**SILVIA ALEXANDRA  
REINOSO ORTIZ**

---

**Silvia Alexandra Reinoso Ortiz**

**C.I.: 0604631952**

## Aprobación del Tutor del Trabajo de Titulación

Yo, **Roger Marcelo Freire Avilés**, en mi calidad de tutor del trabajo de titulación, elaborado por **Silvia Alexandra Reinoso Ortiz**, cuyo tema es **NANOMATERIALES ANTIMICROBIANOS COMO ESTRATEGIA INNOVADORA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CANDIDIASIS ORAL: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**, que aporta a la Línea de Investigación **Innovación de productos para su producción industrial**, previo a la obtención del Grado **Magíster en Biotecnología**. Trabajo de titulación que consiste en una propuesta innovadora que contiene, como mínimo, una investigación exploratoria y diagnóstica, base conceptual, conclusiones y fuentes de consulta, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos necesarios para ser sometido a la evaluación por parte del tribunal calificador que se designe, por lo que lo **APRUEBO**, a fin de que el trabajo sea habilitado para continuar con el proceso de titulación de la alternativa de Informe de Investigación de la Universidad Estatal de Milagro.

Milagro, 20 de junio del 2025



Firmado electrónicamente por:  
**ROGER MARCELO  
FREIRE AVILES**

Validar únicamente con FirmaEC

---

Ing. Roger Freire Avilés, Ph.D.

C.I.: 0910721117

# Certificación de Defensa



## VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO FACULTAD DE POSGRADO ACTA DE SUSTENTACIÓN MAESTRÍA EN BIOTECNOLOGÍA

En la Facultad de Posgrado de la Universidad Estatal de Milagro, a los veintiocho días del mes de julio del dos mil veinticinco, siendo las 10:30 horas, de forma VIRTUAL comparece el/la maestrante, REINOSO ORTIZ SILVIA ALEXANDRA, a defender el Trabajo de Titulación denominado " **NANOMATERIALES ANTIMICROBIANOS COMO ESTRATEGIA INNOVADORA PARA LA PREVENCIÓN DE LA CANDIDIASIS ORAL: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE EVIDENCIA ACTUAL**", ante el Tribunal de Calificación integrado por: Msc GARCÉS MONCAYO MARÍA FERNANDA, Presidente(a), VALENZUELA COBOS ALEXANDRA GABRIELA en calidad de Vocal; y, Ing. SANCHEZ VASQUEZ VIVIANA LORENA que actúa como Secretario/a.

Una vez defendido el trabajo de titulación; examinado por los integrantes del Tribunal de Calificación, escuchada la defensa y las preguntas formuladas sobre el contenido del mismo al maestrante compareciente, durante el tiempo reglamentario, obtuvo la calificación de: **97.03** equivalente a: **EXCELENTE**.

Para constancia de lo actuado firman en unidad de acto el Tribunal de Calificación, siendo las 11:30 horas.



Msc GARCÉS MONCAYO MARÍA FERNANDA  
**PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL**



VALENZUELA COBOS ALEXANDRA GABRIELA  
**VOCAL**



Ing. SANCHEZ VASQUEZ VIVIANA LORENA  
**SECRETARIO/A DEL TRIBUNAL**



REINOSO ORTIZ SILVIA ALEXANDRA  
**MAGISTER**

## **Dedicatoria**

Dedico este trabajo con todo mi amor y gratitud a mis madres Janeth y Pily, a mi abuelita Mariana por ser mi diaria inspiración y enseñarme el valor del esfuerzo y la perseverancia.

A mi esposo Alexander por su amor, dedicación y constante apoyo. A mis princesas Raffaellita y Gaia quienes iluminan mis días y son mi principal motivación y razón para seguir adelante.

A mi hermana Jessy por su invaluable apoyo y ayuda en este proceso, a todos mis familiares quienes siempre están prestos para cuando más los necesito.

Este esfuerzo es para ustedes.

## **Agradecimientos**

A Dios quien me dio la dicha de estar en este mundo, al Divino Niño Jesús, por brindarme la fortaleza y sabiduría para culminar esta etapa académica. y poner en mi vida personas valiosas que han sido mi inspiración y motivadores para poder cumplir mis sueños.

Mi sincero agradecimiento a la Universidad Estatal de milagro por su acogida y conocimientos brindados.

Al Doctor Roger Marcelo Freire Avilés por su gran ayuda y asesoramiento en la dirección del presente trabajo de titulación.

A todas las personas que colaboraron de una u otra manera para la culminación de este trabajo de investigación. Gracias de todo corazón.

## Resumen

Esta revisión sistemática analizó la eficacia de los nanomateriales antimicrobianos en el tratamiento y prevención de la candidiasis oral causada por *Candida albicans*, con un enfoque en su aplicación odontológica preventiva. Se realizó una búsqueda bibliográfica en Scopus, PubMed, Web of Science y LILACS hasta el 18 de junio de 2025, siguiendo las directrices PRISMA, identificando inicialmente 216 registros, filtrados con la herramienta Rayyan para eliminar duplicados; y, seleccionando 36 estudios (33 in vitro, 2 in vitro/in vivo, 1 observacional) tras la revisión de títulos, resúmenes y textos completos. La calidad metodológica y el riesgo de sesgo se evaluaron con la herramienta Cochrane ROBINS-I 2.0, indicando un riesgo bajo a moderado en la mayoría de los estudios. Los resultados destacaron que nanomateriales como las nanopartículas de plata (AgNPs), óxido de zinc (ZnO NPs) y óxido de circonio (ZrO<sub>2</sub>) exhiben una acción antifúngica significativa, inhibiendo la formación de biopelículas (reducciones del 75–96%) y la carga microbiana sin inducir resistencia, superando en muchos casos la eficacia de tratamientos convencionales como fluconazol y nistatina, gracias a mecanismos como disrupción de membrana, generación de ROS y sinergismo con antifúngicos. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica en concentraciones, modelos experimentales y parámetros de medición, junto con la escasez de ensayos clínicos, limita la extrapolación. Los nanomateriales antimicrobianos representan una estrategia prometedora para combatir la candidiasis oral, ofreciendo ventajas frente a tratamientos convencionales. No obstante, es necesario seguir investigando para estandarizar su uso, garantizar su seguridad a largo plazo y validar su eficacia en ensayos clínicos controlados y bien diseñados.

**Palabras clave:** nanomateriales, antimicrobianos, *Candida albicans*, nanopartículas en odontología

## Abstract

This systematic review analyzed the efficacy of antimicrobial nanomaterials in the treatment and prevention of oral candidiasis caused by *Candida albicans*, with a focus on their preventive dental application. A literature search was conducted in Scopus, PubMed, Web of Science, and LILACS until June 18, 2025, following PRISMA guidelines. Initially, 216 records were identified, filtered with the Rayyan tool to eliminate duplicates; and 36 studies were selected (33 in vitro, 2 in vitro/in vivo, 1 observational) after reviewing titles, abstracts, and full texts. Methodological quality and risk of bias were assessed using the Cochrane ROBINS-I 2.0 tool, indicating a low to moderate risk in most studies. The results highlighted that nanomaterials such as silver nanoparticles (AgNPs), zinc oxide (ZnO NPs), and zirconium oxide (ZrO<sub>2</sub>) exhibit significant antifungal action, inhibiting biofilm formation (75–96% reductions) and microbial load without inducing resistance, often surpassing the efficacy of conventional treatments such as fluconazole and nystatin, thanks to mechanisms such as membrane disruption, ROS generation, and synergy with antifungals. However, methodological heterogeneity in concentrations, experimental models, and measurement parameters, along with the scarcity of clinical trials, limits extrapolation. Antimicrobial nanomaterials represent a promising strategy to combat oral candidiasis, offering advantages over conventional treatments. However, further research is needed to standardize their use, ensure their long-term safety, and validate their efficacy in well-designed, controlled clinical trials.

**Keywords:** Nanomaterials, Antimicrobial, *Candida albicans*, Nanoparticles in Dentistry

## Lista de Figuras

<b>Figura 1.</b> <i>Manifestaciones clínicas candidiasis oral</i> .....	10
<b>Figura 2</b> <i>Características microscópica C. albicans</i> .....	13
<b>Figura 3</b> <i>Representación del proceso de selección de estudios mediante la plataforma Rayyan</i> .....	34
<b>Figura 4</b> Diagrama de flujo PRISMA 2020.....	37
<b>Figura 5</b> <i>Evaluación de la calidad metodológica del estudio (ROBIN-I)</i> .....	49
<b>Figura 6</b> <i>Evaluación del riesgo de sesgos en estudio incluidos</i> .....	50

## Lista de Tablas

<b>Tabla 1</b> .....	<b>1</b>
<b>Tabla 2</b> .....	<b>1</b>
<b>Tabla 3</b> .....	<b>16</b>
<b>Tabla 4</b> .....	<b>32</b>
<b>Tabla 5</b> .....	<b>33</b>
<b>Tabla 6</b> .....	<b>39</b>
<b>Tabla 7</b> .....	<b>41</b>
<b>Tabla 8</b> .....	<b>42</b>
<b>Tabla 9</b> .....	<b>43</b>
<b>Tabla 10</b> .....	<b>45</b>
<b>Tabla 11</b> .....	<b>46</b>

## Índice / Sumario

Derechos de Autor.....	ii
Aprobación del Tutor del Trabajo de Titulación .....	iii
Certificación de Defensa.....	iv
Dedicatoria .....	v
Agradecimientos .....	vi
Resumen .....	vii
Abstract .....	viii
Lista de Figuras .....	ix
Lista de Tablas .....	x
Índice / Sumario.....	xi
Introducción .....	1
CAPÍTULO I: El Problema de la Investigación.....	1
<b>1.1. Planteamiento del problema .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. Delimitación del problema .....</b>	<b>1</b>
<b>1.3. Formulación del problema .....</b>	<b>1</b>
<b>1.4. Pregunta de investigación .....</b>	<b>1</b>
<b>1.4.1. Pregunta principal .....</b>	<b>1</b>
<b>1.4.2. Preguntas secundarias.....</b>	<b>1</b>
<b>1.5. Objetivos.....</b>	<b>1</b>
<b>1.5.1 Objetivo general.....</b>	<b>1</b>

1.5.2	Objetivos específicos .....	1
1.6.	Hipótesis .....	1
1.7.	Justificación .....	1
1.8.	Declaración de las variables (Operacionalización) .....	1
CAPÍTULO II: Marco Teórico Referencial .....		1
2.1.	Antecedentes Referenciales .....	1
2.2.	Marco Conceptual .....	6
2.2.1.	Candidiasis Oral .....	7
2.2.1.1.	Factores predisponentes .....	7
2.2.1.2.	Tipos de candidiasis y manifestaciones clínicas .....	8
2.2.2.	<i>Candida albicans</i> .....	11
2.2.2.1.	Patogenia .....	14
2.2.3.	Resistencia antifúngica .....	17
2.2.4.	Nanomateriales antimicrobianos .....	18
2.2.4.1.	Métodos de síntesis para la obtención de nanopartículas ....	18
2.2.4.2.	Tipos de nanomateriales .....	20
2.2.5.	Biotecnología en odontología .....	23
2.3.	Marco Teórico .....	25
2.3.1.	Epidemiología de la Candidiasis Oral .....	25
2.3.1.1	Candidiasis Oral a nivel mundial y Latinoamérica .....	26
2.3.1.2	Candidiasis Oral en Ecuador .....	27

2.3.2	Mecanismos de virulencia de <i>Candida albicans</i> .....	27
2.3.3	Lagunas en la literatura.....	28
CAPÍTULO III: Diseño Metodológico .....		29
3.1.	<b>Tipo y diseño de investigación</b> .....	29
3.2.	<b>La población y la muestra</b> .....	29
3.3.	<b>Los métodos y las técnicas</b> .....	30
3.3.1.	<b>Formulación de la pregunta</b> .....	31
3.3.2.	<b>Definición de criterios de inclusión y exclusión</b> .....	31
3.3.3.	<b>Fuentes de investigación y búsqueda bibliográfica</b> .....	32
3.3.4.	<b>Selección de estudios</b> .....	33
3.3.5.	<b>Extracción de datos</b> .....	34
3.3.6.	<b>Evaluación de la calidad del estudio</b> .....	35
3.4.	<b>Procesamiento Estadístico de la Información</b> .....	36
CAPÍTULO IV: Análisis e Interpretación de Resultados .....		37
4.1.	<b>Análisis e interpretación de resultados</b> .....	37
CAPÍTULO V: Conclusiones, Discusión y Recomendaciones .....		51
5.1.	<b>Discusión</b> .....	51
5.2.	<b>Conclusiones</b> .....	55
5.3.	<b>Recomendaciones</b> .....	56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....		58
ANEXOS.....		68

## Introducción

### CAPÍTULO I: El Problema de la Investigación

### CAPÍTULO II: Marco Teórico Referencial

El objetivo de este capítulo es presentar los fundamentos teóricos que sustentan el presente estudio sobre eficacia de los nanomateriales antimicrobianos como estrategia innovadora en el tratamiento de la candidiasis oral. En este apartado se pretende brindar una base conceptual que permita comprender la candidiasis oral dentro de las patologías bucodentales más prevalentes, considerando factores predisponentes como la inmunosupresión, el uso prolongado de prótesis dentales y enfermedades sistémicas como la diabetes.

Asimismo, se presenta la conceptualización de las características de los nanomateriales, propiedades fisicoquímicas que determinan su eficacia antimicrobiana, los mecanismos de acción y su potencial uso terapéutico en el ámbito odontológico que permiten combatir infecciones resistentes provocadas por *Candida albicans* y su capacidad de formar biopelículas.

Este capítulo se divide en tres secciones: antecedentes, marco conceptual y marco teórico, que permiten una comprensión integral del problema de estudio, las bases científicas y futuras perspectivas que se proyectan.

De esta manera, se establece una base teórica sólida que apoya la interpretación de los resultados obtenidos durante la investigación y que también orienta a futuras posibles aplicaciones tanto en el ámbito clínico como académico.

#### 2.1. Antecedentes Referenciales

La candidiasis es una infección micótica oportunista altamente prevalente a nivel mundial causada principalmente por *Candida albicans* (Taylor, 2023). Su incidencia varía ampliamente según el grupo de población y su estado inmunológico, se estima que entre el 3 % al 48% de adultos sanos son portadores de alguna especie de *Candida* en la cavidad oral, sin que esto puede producir enfermedad clínica (Bengel, 2010). Sin embargo, en pacientes inmunocomprometidas como pacientes con VIH-SIDA, su prevalencia aumenta significativamente, alcanzando hasta el 90% en casos de candidiasis orofaríngea (Martínez et al., 2024 y Zaongo et al., 2023). En pacientes con diabetes mellitus de tipo 2, el panorama es similar alcanzado una prevalencia de 87,5% en los pacientes estudiados, con predominio de las mujeres sobre los hombres (Araiza et al 2023), similares datos se detallan en el estudio de Torrealba Camacho et al. (2016), en donde el 58,3 % (35 pacientes) presentan colonización por *Candida* en cavidad oral .

En usuarios de prótesis dentales, la colonización por *Candida* según Mantilla-Florez et al., 2021 también alcanza una prevalencia alta entre el 15% y 70%, siendo uno de los principales factores asociados al desarrollo de estomatitis subprotésica, Según Torrealba Camacho et al. (2016), se observa una relación directa entre la presencia de diabetes mellitus tipo 2 y el desarrollo de estomatitis subprotésica, estos datos refleja el impacto de esta patología en grupos vulnerables y la necesidad de atención.

A nivel de Latinoamérica, estudios epidemiológicos reportan una prevalencias variable que depende de la región y grupo poblacional como por ejemplo en Brasil, se ha encontrado una prevalencia de hasta el 48% en adultos mayores portadores de prótesis removibles (Silva et al., 2021), en México, un estudio llevado a cabo en una muestra de 100 adultos mayores residentes en centros asistenciales reveló que cerca

del 80 % de los participantes presentaba colonización por especies de *Candida* en la cavidad bucal sin síntomas clínicos observables, además se recalca una correlación significativa entre el uso de prótesis removibles totales y la presencia de esta levadura, afectando al 86% de los pacientes con prácticas inadecuadas de descanso nocturno o mantenimiento de sus aparatos protésicos, combinado con xerostomía e higiene oral deficiente lo que incrementa significativamente el riesgo de desarrollar estomatitis subprotésica asociada a *Candida* (Morales Espinosa et al., 2024).

En el Ecuador, un estudio realizado por Vega Martínez et al., 2024 muestra una prevalencia del 76.7% de *Candida albicans* en pacientes adultos usuarios de prótesis dental removible, recalando la correlación que existe entre la presencia de prótesis dentales y la colonización de este microorganismo. Por otro lado, uno estudio desarrollado entre 2019 y 2021 en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en Guayaquil reporta que el 68.9% de pacientes con VIH, presentan un diagnóstico clínico confirmado de candidiasis oral correspondientes a un grupo etario de 51 a 70 años (Cevallos Palacios, 2023).

Asimismo, Mora Naula et. al., 2016 reporta en su estudio una prevalencia del 82.7% de *Candida albicans* en pacientes adultos con intervención de radioterapia y quimioterapia, todas estas cifras reflejan tendencias similares a las reportadas a nivel global, lo que resalta la relevancia de las micosis tanto en el ámbito de la salud pública como en la práctica odontológica.

El manejo terapéutico de la candidiasis oral se basa principalmente en antifúngicos tópicos o sistémicos, siendo los azoles como el clotrimazol, miconazol y fluconazol y los polienos como nistatina y anfotericina B, las opciones más utilizadas (Rautemaa-Richardson y Bernal-Cano, 2021). Sin embargo, en los últimos años se ha observado un aumento en la resistencia a estos fármacos, especialmente por

especies no albicans, que se ha asociado con la exposición previa a antibióticos, la presencia de prótesis dentales y sobre todo el estado inmunológico del paciente (Montagner et al., 2022).

Dentro de las causas moleculares asociada principalmente a la resistencia a los azoles se encuentra las mutaciones en el gen ERG 11, este gen codifica para la enzima lanosterol 14 $\alpha$ -desmetilasa, esencial en la síntesis de ergosterol que es un componente esencial de la membrana celular fúngica (Xiang et. Al 2015). Otro mecanismo molecular que también se resalta por su elevada importancia es la sobreexpresión de bombas de eflujo constituidas por proteínas transmembrana que expulsan sustancias tóxicas del interior celular como proteínas transportadoras ABC (ATP-binding cassette): Cdr1p y Cdr2p, y los transportadores de tipo facilitador mayor (MFS) como Mdr1p (Holmes et al., 2024).

Estas bombas permiten a la célula fúngica eliminar los antifúngicos antes de que estos actúen sobre sus dianas moleculares, reduciendo su efectividad terapéutica; la expresión de estos genes está estrechamente relacionada con la resistencia fúngica (Holmes et al., 2024).

Otra de razón no menos importante es formación de biopelículas fúngicas sobre superficies protésicas incrementa la dificultad terapéutica, ya que estas estructuras ofrecen una barrera física y metabólica que reduce la efectividad de los antifúngicos convencionales (Martínez et al., 2024).

La aparición de todos estos mecanismos justifican la creciente amenaza que representan las infecciones fúngicas invasivas en donde *Candida auris* y *Candida albicans* se encuentran dentro del grupo de patógenos fúngicos de prioridad alta y crítica, según el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), titulado "WHO

fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action" (2022), debido a su alta capacidad para desarrollar resistencia y su impacto significativo en la morbilidad mundial en el mismo informe también se indica que las micosis invasivas tienen tasas de mortalidad que alcanzan hasta el 88% , especialmente en pacientes inmunocomprometidos , lo cual ha generado una creciente demanda de opciones terapéuticas innovadoras.

En este contexto, la necesidad de generar nuevas estrategias terapéuticas cada vez es más relevante destacándose el desarrollo de compuestos con mecanismos de acción alternativos, como inhibidores de la síntesis de glucanos y plataformas nanotecnológicas diseñadas para liberar principios activos con mayor eficacia y menor toxicidad (Anuta et al., 2022), ya que el desarrollo de resistencia a los antifúngicos es un problema global creciente requiere de acciones sin embargo según el Informe de OMS, 2025, sobre los “agentes antifúngicos en desarrollo clínico y preclínico: visión general y análisis en la actualidad, existe escaso desarrollo de nuevos fármacos antimicóticos, dado que en la última década únicamente se han aprobado cuatro nuevos antifúngicos, muchos de los cuales presentan limitaciones como toxicidad sistémica, interacciones farmacológicas indeseadas o una acción reducida frente a biopelículas fúngicas.

Asimismo, se plantea la urgencia de desarrollar nuevas estrategias terapéuticas, incluyendo compuestos con nuevos mecanismos de acción o el uso de nanomateriales antimicrobianos, que puedan superar las barreras actuales y mejorar el manejo de la candidiasis oral.

El uso de nanomateriales antimicrobianos ha emergido como una estrategia prometedora para prevenir y tratar la candidiasis oral, especialmente en pacientes inmunocomprometidos o portadores de prótesis dentales. Estudios in vitro e in vivo

han demostrado que nanopartículas como las de plata (AgNPs), óxido de zinc (ZnO NPs) y grafeno funcionalizado presentan actividad antifúngica efectiva frente a *Candida albicans*, incluso contra cepas resistentes a los tratamientos convencionales. Estos nanomateriales actúan mediante diversos mecanismos, tales como daño oxidativo celular, alteración de la membrana fúngica y liberación controlada de iones con propiedades fungicidas. Su aplicación en recubrimientos protésicos, geles bucales o resinas acrílicas refuerza su potencial clínico, reduciendo la adherencia del hongo a superficies orales y disminuyendo la formación de biopelículas, uno de los principales factores asociados a la persistencia de la infección (Ahmad et al., 2020).

En este escenario, los nanomateriales antimicrobianos aparecen como una alternativa prometedora e innovadora gracias a sus propiedades físicas y químicas únicas, que ofrecen ventajas significativas sobre los antifúngicos tradicionales, como menor probabilidad de inducir resistencia y mayor compatibilidad con tejidos orales, adicional puede combatir hongos multirresistentes mediante mecanismos distintos a los empleados por los fármacos convencionales, con una menor probabilidad de inducir resistencia. No obstante a pesar de los avances de estudios experimentales in vitro de nanomateriales, persisten importantes lagunas en su aplicabilidad en la práctica clínica ya que la mayoría de estos de los estudios sobre AgNPs se centran en modelos in vitro o en cultivos celulares, con escasa evidencia proveniente de ensayos clínicos controlados que logren evaluar su seguridad y eficacia a largo plazo, adicional que hay escasos estudios comparativos sobre la aplicación de nanomateriales verdes en odontología, especialmente en contextos clínicos reales.

## **2.2. Marco Conceptual**

En los últimos años la incidencia de infecciones fúngicas invasivas ha aumentado notablemente, especialmente aquellas causadas por especies del género *Candida*, que ha puesto en alerta a la Organización Mundial de la salud sobre medidas para su control, en este sentido este apartado aborda conceptos esenciales relacionados con la candidiasis oral, su principal agente causal, los nanomateriales antimicrobianos , los mecanismos de resistencia antifúngica así como las posibles sinergias terapéuticas entre estos componentes, que nos permite tener un mejor conocimiento científico para abordar el tema de revisión sistemática.

### **2.2.1. Candidiasis Oral**

La candidiasis oral es una infección fúngica causada principalmente por especies del género *Candida*, con *Candida albicans* siendo la más común, identificada en más del 80% de los casos (Taylor, 2023), esta levadura dimórfica, puede existir en forma de hifa o de levadura dependiendo de las condiciones ambientales, afectando a múltiples tejidos y órganos invadiendo a nivel tisular o sistémica.

Existen otras especies que pueden estar involucradas como son: *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida kruesi*, *Candida guilliermondii*, *Candida lusitanae*, *Candida parapsilosis*, *Candida pseudotropicalis* y *Candida stellatoidea* (Hellstein, J et al., 2019, Vila et. al., 2020)

#### **2.2.1.1. Factores predisponentes**

*Candida* es parte de la microbiana oral habitual en individuos que presenta un sistema inmunológico competente, se oscila que entre un 30 y 60 % de los adultos y entre un 45 y 65 % de los infantes presentan estas especies de *Candida* en su boca (Hellstein, J et al., 2019, Taylor, 2023), la mayoría de estas especies cohabitan en la

cavidad bucal como una población comensal, no causante de enfermedades (Zaongo et al., 2023)

. Esta condición se presenta con frecuencia en pacientes inmunocomprometidas o debilitadas por enfermedades como diabetes, VIH/SIDA o por tratamientos inmunosupresores, por lo que se le considera una “enfermedad de los enfermos”. *Candida* puede transitar de un estado comensal a patógeno, interactuando de forma compleja con el huésped y utiliza múltiples mecanismos para invadir y sobrevivir. (Lu 2021, Abdallah y Ali, 2022).

Según Alrayyes et al. (2019), los factores como un aumento en la placa dental, la gingivitis severa y la diabetes se asocia significativamente con una alta colonización de *Candida spp*, además de otros factores como la desnutrición, rangos etarios extremos (niños pequeños y ancianos), enfermedades metabólicas, sistemas inmunitarios comprometidos, infecciones adicionales, tratamiento de radioterapia, trasplante de órganos, uso prolongado de esteroides, administración de antibióticos y disminución de la función salival (García-Marín, et al, 2023).

#### **2.2.1.2. Tipos de candidiasis y manifestaciones clínicas**

La candidiasis es multiforme y se utilizan diversas clasificaciones. Un mismo paciente puede presentar varias formas clínicas diferentes en este sentido las formas agudas y formas crónicas no siempre es fácil reconocer y realizar un diagnóstico diferencial (Mantilla-Florez et al., 2021)

Existen diversas formas clínicas y distintos sistemas para clasificar la candidiasis oral; sin embargo, la clasificación más sencilla divide las manifestaciones bucales en tres categorías principales: manifestaciones agudas, manifestaciones crónicas y síndromes de candidiasis mucocutánea crónica (Taylor et.al., 2023 y Vila

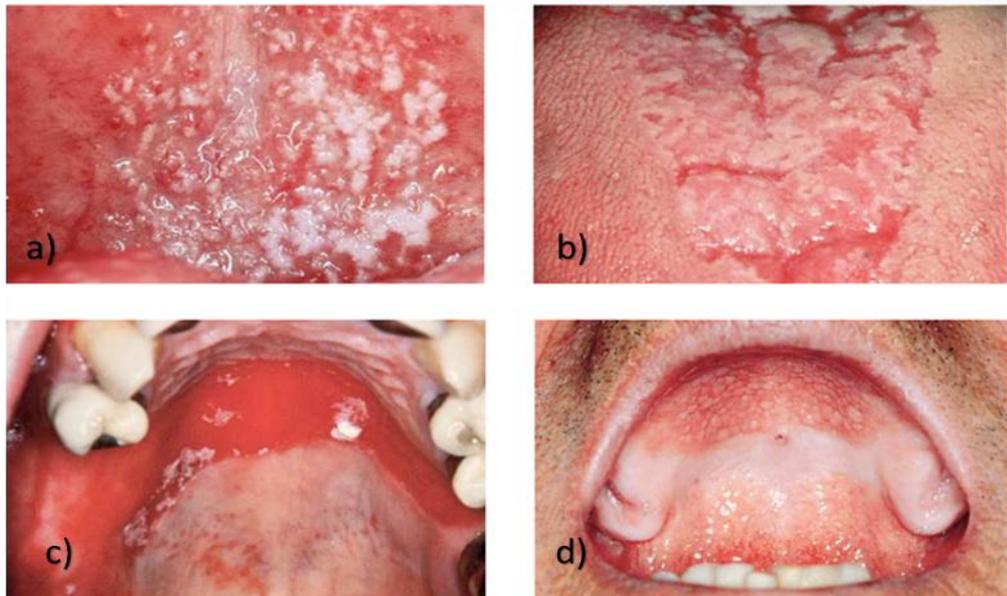
et. al., 2020). Es relevante mencionar que diferentes formas clínicas pueden desarrollarse simultáneamente en la boca y en diversas áreas bucales (Vila et. al., 2020). Además, aunque especies de *Candida* distintas a la *albicans* pueden provocar candidiasis oral, las manifestaciones en la boca son las mismas, sin importar la especie que cause la infección.

Las manifestaciones clínicas incluyen lesiones blanquecinas, dolor, enrojecimiento y, en casos más graves, puede extenderse hacia otras áreas del cuerpo, son prevalentes en personas con enfermedades como la diabetes o en pacientes con prótesis dentales, que son factores que alteran el equilibrio normal del microbiota bucal (Lu SY, 2020, Taylor et. al., 2023)

La pseudomembranosa, eritematosa, queilitis angular, glositis romboidea media y candidiasis orofaríngea. Figura 1. (Lu 2021, Abdallah y Ali, 2022). Las manifestaciones clínicas de la candidiasis oral en el caso de la candidiasis orofaríngea, una de las formas más reconocibles, se observan placas blancas espesas y de aspecto cuajado, que cubren zonas extensas de la mucosa.

## Figura 1.

### *Manifestaciones clínicas candidiasis oral*



Nota: La Figura 1. Lesiones características en la mucosa bucal; a) Lesión pseudomembranosa (formación de placas blancas adheridas). b) Lesión eritematosa (áreas rojas inflamadas sin placas blancas).c) Lesión combinada con prótesis dentales. d) Lesión atrófica o eritematosa en mucosa oral (Bengel, W. (201

Estas placas pueden eliminarse con un ligero raspado, revelando debajo una superficie rojiza e inflamada. Habitualmente comienza en la parte blanda del paladar y puede extenderse hacia la orofaringe, donde el hongo invade más profundamente los tejidos (Lu SY, 2020, Taylor et. al., 2023).

Otro patrón clínico frecuente es la candidiasis pseudomembranosa aguda, especialmente común en personas con VIH. En estos casos, aparecen múltiples placas blancas elevadas que tienden a fusionarse entre sí sobre la mucosa dura del paladar. Esta presentación va acompañada de una marcada inflamación del tejido subyacente, con signos visibles de engrosamiento tisular (Lu SY, 2020, Taylor et. al., 2023).

En contraste, la estomatitis protésica clase II de Newton representa una forma crónica de la enfermedad que afecta principalmente a quienes usan prótesis dentales.

Su característica más llamativa es un enrojecimiento generalizado de la zona central del paladar duro, sin presencia evidente de lesiones que se puedan desprender. A menudo, los pacientes no presentan síntomas claros, lo que puede retrasar el diagnóstico (Lu SY, 2020, Taylor et. al., 2023).

Por último, la queilitis angular se manifiesta como irritación bilateral en las comisuras labiales, con áreas enrojecidas, húmedas y a veces fisuradas. Es frecuente encontrar esta presentación en individuos con hábitos como el chupeteo constante de los labios o en aquellos con acumulación de humedad en estas regiones (Lu SY, 2020, Taylor et. al., 2023).

### **2.2.2. *Candida albicans***

Es una levadura dismórfica que normalmente habita en la cavidad oral, el tracto gastrointestinal y el sistema urogenital como parte del microbiota comensal. En condiciones normales, su presencia no suele ser patogénica; sin embargo, cuando se alteran los mecanismos inmunológicos o las barreras físicas del huésped, este hongo puede transformarse en un agente oportunista causante de infecciones mucocutáneas, siendo la candidiasis oral una de las formas más frecuentes, se estima que aproximadamente 150 especies de *Candida*, alrededor de 20 son patógenas facultativas. (Bengel, 2010).

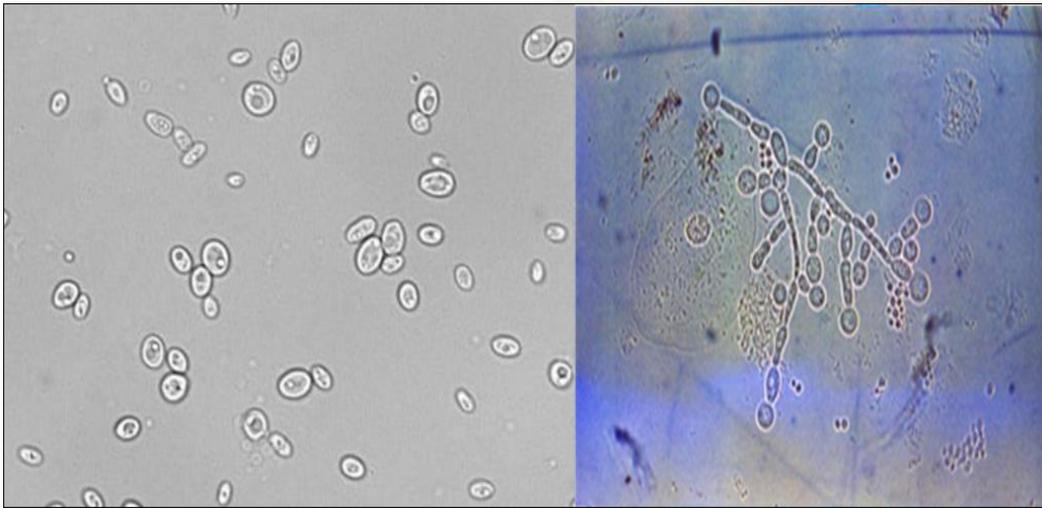
Microscópicamente, *C. albicans* se presenta típicamente como células ovales de 2 a 4µm de diámetro, su pared celular delgada y de estructura unicelular. No obstante, uno de sus rasgos más significativos es su capacidad para cambiar entre diferentes morfologías dependiendo de las condiciones ambientales y fisiológicas. Bajo ciertas circunstancias, especialmente en tejidos infectados, puede desarrollar estructuras filamentosas denominadas pseudohifas o hifas verdaderas. Estas últimas

son prolongaciones tubulares alargadas, de entre 3 y 5  $\mu\text{m}$  de espesor, con extremos redondeados, que facilitan su invasión hacia tejidos profundos y su adherencia a superficies inertes, como prótesis dentales o catéteres vasculares (Vila et al., 2020).

La reproducción asexual de *C. albicans* ocurre principalmente mediante gemación, proceso en el cual una célula madre genera una pequeña evaginación que crece progresivamente hasta separarse mediante la formación de un septo transversal. Esta característica morfológica permite su identificación diferencial frente a otras especies de *Candida*, aunque todas comparten reacciones similares en coloraciones como la tinción de Gram, mostrando positividad por la presencia de polímeros celulares específicos en su pared (Pereira et al., 2020 y Vila et al., 2020).

Además de la forma levaduriforme, *C. albicans* puede generar estructuras especializadas como las clamidosporas, cuerpos resistentes de pared gruesa que se producen predominantemente en medios selectivos como el Agar Harina de Maíz. Este tipo de espora representa una herramienta útil en diagnóstico microbiológico, ya que es exclusivo de ciertas especies dentro del género *Candida*, especialmente de *C. albicans*. Otra propiedad distintiva es la producción de tubos germinales, estructuras filamentosas que se generan cuando las células son incubadas en suero humano o animal a 37 °C. Este fenómeno, fácilmente observable bajo microscopía, ha sido ampliamente utilizado en la identificación rápida de esta especie en laboratorio (Pereira et al., 2020).

**Figura 2.** Características microscópica *C. albicans*



Nota: La Figura 2. Características microscópicas de *C. albicans* en sus formas levaduriformes y filamentosas (Mantilla-Florez et. al., 2021)

La composición química de *C. albicans* incluye una elevada proporción de proteínas (20-40%) y polímeros como los polisacáridos (30-50%), mientras que la cantidad de lípidos varía según factores como la cepa, la fase de crecimiento, la fuente de carbono y las condiciones ambientales. La pared celular, en particular, está compuesta por mananos,  $\beta$ -glucanos y quitina, organizados en múltiples capas que confieren rigidez estructural y actúan como dianas para el sistema inmunitario del hospedador (Pardi, G. y Cardozo E, 2002).

Estudios ultraestructurales han permitido identificar cinco capas principales en la pared celular: manoproteínas internas, complejo glucano-quitina,  $\beta$ -glucano, manoproteínas externas y una capa de fibrillas superficiales. Esta organización no solo cumple funciones estructurales, sino también inmunomoduladoras, influyendo directamente en la interacción con el sistema inmune innato y en la activación de respuestas inflamatorias (Pardi, G. y Cardozo E, 2002).

Sin embargo, bajo condiciones favorables como la inmunosupresión o el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, puede actuar como un patógeno facultativo, desencadenando infecciones superficiales o sistémicas con grados variables de severidad. Su capacidad para transitar entre formas levaduriformes y hifas le permite no solo adherirse y colonizar tejidos, sino también invadirlos y evadir la respuesta inmune. Las manifestaciones clínicas se clasifican en agudas (como la forma pseudomembranosa y eritematosa) y crónicas (pseudomembranosa, eritematosa e hiperplásica), siendo las primeras más frecuentes en pacientes inmunocomprometidos, especialmente en portadores del VIH/SIDA, donde pueden funcionar como marcadores tempranos de progresión inmunológica.

#### **2.2.2.1. Patogenia**

*C. albican* presenta varios factores de virulencia que se asocian con propiedades específicas como:

- a) Adhesión:** Esta propiedad le permite adherirse a células epiteliales y superficies protésicas mediante proteínas específicas como Als3p y Hwp1, facilitando la colonización inicial (Lopes et al., 2022). Esta característica es crucial en la formación de biopelículas resistentes.
- b) Formación de Biopelículas:** Las biopelículas son comunidades microbianas encapsuladas en una matriz extracelular que aumentan la resistencia a tratamientos convencionales. En contextos odontológicos, estas estructuras son responsables de la persistencia de infecciones (Gulati M y Nobile CJ, 2016)
- c) Evasión Inmunológica:** *Candida albicans* es un hongo oportunista altamente adaptativo que puede transitar entre un estado comensal y uno

patogénico, especialmente cuando las defensas del huésped se encuentran comprometidas, Charpak-Amikam y colaboradores (2022) mencionan mecanismo importantes como es:

- **Interacción funcional entre proteínas Als y el receptor inmunoinhibidor TIGIT:** representa un de las herramienta más innovadoras utilizadas por *C. albicans* es la interacción directa entre ciertas proteínas de su superficie celular conocidas como Als (Agglutinin-like Sequence) y un receptor inmunológico inhibidor llamado TIGIT , presente en células NK y linfocitos T, esta conexión reduce significativamente la actividad citotóxica de las células NK, limitando así la capacidad del sistema inmune para eliminar al hongo; este mecanismo revela *cómo C. albicans* no solo resiste la acción inmunitaria, sino que activamente la manipula a su favor mediante mecanismos previamente asociados a células tumorales.

Por otro lado a partir del estudio de Bacher et al. (2019), se pueden identificar tres mecanismos claves relacionados con su capacidad para interactuar y evadir al sistema inmunitario:

- **Inducción selectiva de células Th17 protectoras y patogénicas:** *C. albicans* actúa como el principal desencadenante fúngico de células T helper 17 (Th17) en humanos. Estas células juegan un papel dual: por un lado, son cruciales para la defensa frente a infecciones mucocutáneas; sin embargo, su activación descontrolada puede contribuir a procesos inflamatorios autoinmunes o alérgicos. Los autores observaron que las células Th17 específicas para *C. albicans* no solo producen IL-17A, sino que también muestran una notable plasticidad funcional, coexpresando

citoquinas asociadas a otros perfiles T, lo cual amplifica su impacto inmunológico.

- **Reactividad cruzada con otros hongos ambientales:** Una de las características más interesantes descritas en el estudio es la capacidad de las células Th17 específicas de *C. albicans* para reconocer antígenos de otras especies fúngicas, como *Aspergillus fumigatus*. Esta reactividad cruzada permite a *C. albicans* moldear indirectamente la respuesta inmune frente a hongos ambientales.
- **Amplificación de la respuesta inflamatoria en contextos patológicos:** En condiciones de inflamación intestinal crónica, como en la enfermedad de Crohn, las células Th17 específicas de *C. albicans* se expanden significativamente. Si bien esto podría tener un rol protector en ciertos escenarios, también existe evidencia de que esta expansión puede favorecer la inflamación patológica si las células reactivas se dirigen contra tejidos propios o antígenos microbianos no dañinos. Este hallazgo subraya cómo *C. albicans*, aunque sea comensal, puede influir en el equilibrio entre tolerancia y autoinmunidad (Bacher Scheffold, 2019).

La Tabla 3 sintetiza estos atributos patogénicos relevantes, proporcionando una base conceptual para evaluar la eficacia de los nanomateriales antimicrobianos en la inhibición de *C. albicans* en contextos orales.

**Tabla 3**

Atributos patogénicos de *Candida albicans* relevantes para la infección oral.

<b>Adherencia a la superficie epitelial oral</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidrofobicidad de la superficie celular (adherencia reversible)</li> <li>• Expresión de adhesinas de superficie celular (Als3, Hwp1, etc.)</li> </ul>
<b>Formación de biopelículas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desarrollo de la estomatitis protésica (ED)</li> <li>• Fracaso de la terapia antifúngica</li> </ul>
<b>Evasión de las defensas del anfitrión</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio fenotípico</li> <li>• Unión al complemento</li> <li>• Resistencia al estrés fagocítico (respuesta al estrés oxidativo y nitrosativo)</li> <li>• Degradación proteolítica de factores inmunes del huésped (anticuerpos, péptidos antimicrobianos, etc.)</li> </ul>
<b>Invasión y destrucción del tejido huésped</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desarrollo hifal y tigmotropismo (penetración tisular)</li> <li>• Secreción de enzimas hidrolíticas: aspartil proteinasas secretadas (SAP), fosfolipasas, lipasas (degradación tisular)</li> <li>• Secreción de la toxina específica de la hifa candidalísina</li> <li>• Degradación de la E-cadherina</li> <li>• Endocitosis inducida</li> </ul>

Nota. Reproducida directamente de "Candidiasis oral: una enfermedad de oportunidad", por T. Vila et al., *Journal of Fungi*, 6 (1), p. 15, 2020. <https://doi.org/10.3390/jof6010015>

### 2.2.3. Resistencia antifúngica

La resistencia a los antifúngicos es la capacidad de ciertos microorganismos, en este caso *Candida*, para sobrevivir y proliferar a pesar de la presencia de fármacos diseñados para inhibir su crecimiento. Las cepas resistentes a antifúngicos como los azoles y las equinocandinas son un problema creciente en la medicina, ya que limitan las opciones de tratamiento disponibles. La aparición de cepas como *Candida glabrata* y *Candida auris*, que muestran resistencia a múltiples antifúngicos, ha puesto de manifiesto la necesidad urgente de nuevas estrategias terapéuticas, como el uso de NPs metálicas para complementar los tratamientos convencionales (Adam y Khan, 2022)

#### **2.2.4. Nanomateriales antimicrobianos**

Los nanomateriales antimicrobianos, particularmente las nanopartículas de plata (AgNPs), dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>), y nanomateriales biogénicos derivados de plantas y hongos, han emergido como estrategias innovadoras para el tratamiento y prevención de infecciones orales, incluida la candidiasis oral. Los nanomateriales ofrecen una superficie mayor en comparación con los materiales tradicionales, lo que mejora su capacidad antimicrobiana al interactuar eficazmente con las células de *Candida albicans* y bloquear su adhesión a las superficies orales, como las prótesis dentales (Ahmad et al., 2020).

La nanotecnología ha emergido como una herramienta clave en la lucha contra la candidiasis oral, ofreciendo soluciones innovadoras para combatir la colonización fúngica a través de nuevos mecanismos de acción y estrategias de liberación controlada. En este contexto, los nanomateriales antimicrobianos, en particular las nanopartículas de plata (AgNPs), han demostrado una notable eficacia antifúngica. Su capacidad para interactuar con la membrana celular de *Candida albicans*, generar especies reactivas de oxígeno (ROS) y alterar procesos intracelulares críticos, los convierte en una alternativa prometedora frente a los tratamientos convencionales, especialmente ante cepas resistentes a los antifúngicos tradicionales. (Sharma & Goyal, 2021; Zhou et al., 2023).

##### **2.2.4.1. Métodos de síntesis para la obtención de nanopartículas**

La producción de nanopartículas con aplicaciones en odontología puede llevarse a cabo mediante una amplia gama de técnicas que suelen agruparse en cuatro grandes categorías: métodos físicos, químicos, biológicos y verdes. Cada uno de ellos presenta particularidades únicas que influyen directamente en las

características finales del material obtenido, como tamaño, forma, estabilidad y funcionalidad (Guamán, V et. al., 2024).

- **Métodos físicos:** destaca el uso de procesos altamente controlados, como el depósito por reacción de descarga de plasma (S-1), la ablación láser (S-30) y la síntesis de óxidos metálicos como el dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ), donde se combinan precursores inorgánicos con extractos acuosos bajo condiciones precisas (S-66). Estas técnicas son especialmente útiles cuando se requiere un alto grado de pureza y uniformidad en las partículas generadas (Guamán, V et. al., 2024).
- **Métodos químicos:** representan una de las estrategias más extendidas y están divididos en varias subcategorías:  
la **reducción química destaca por su versatilidad**, empleando compuestos reductores como citrato de sodio (S-21), borohidruro de sodio (S-83), ácido gálico (S-13) o polietilenglicol (S-34), todos ellos utilizados comúnmente para obtener nanopartículas de plata con distintos niveles de estabilización. Otras variantes incluyen la coprecipitación, usada para sintetizar óxidos como el de zinc ( $\text{ZnO}$ ) y el de cobre ( $\text{CuO}$ ), empleando reacciones controladas con hidróxido de sodio (S-28, S-29, S-31); el método sol-gel, aplicado en la preparación de compuestos como  $\text{ZnO}$  y  $\text{Ag/ZnO}$  (S-57); y la microemulsión inversa, empleada tanto en la formación de nanopartículas de sílice (S-35) como en aquellas cargadas con clorhexidina (CHX) (S-37) (Guamán, V et. al., 2024). También resultan relevantes los métodos de precipitación húmeda, que permiten generar compuestos como la hidroxiapatita ( $\text{HApNP}$ ) (S-59) o su versión modificada

con hierro (FeHA) (S-25), ambos ampliamente utilizados en biomateriales dentales debido a sus propiedades bioactivas.

- **Métodos biológicos y verdes**, basados en el uso de agentes naturales como extractos vegetales (S-22), goma arábica (S-105) e incluso microorganismos como *Bacillus subtilis* (S-101), que facilitan la bio-reducción de iones metálicos y promueven la formación de nanopartículas de manera sostenible y con menor impacto ambiental (Guamán, V et. al., 2024).
- Por último, también se han desarrollado técnicas emergentes como la activación mecanoquímica (S-87) y la síntesis asistida por plasma catódico (S-1), las cuales ofrecen ventajas en términos de escalabilidad y eficiencia energética, convirtiéndose en opciones prometedoras para la fabricación de nanomateriales destinados al campo odontológico (Guamán, V et. al., 2024).

#### 2.2.4.2. Tipos de nanomateriales

- **Nanopartículas de Plata (AgNPs)**

Las nanopartículas de plata son uno de los agentes antimicrobianos más investigados debido a su amplio espectro de acción contra bacterias grampositivas, gramnegativas y hongos. Su mecanismo de acción incluye la liberación de iones plata, la generación de estrés oxidativo y la alteración de la membrana celular microbiana.

Estudios como los de Corrêa JM, (2015) muestran que la adición de AgNPs a resinas acrílicas reduce significativamente la adherencia de *Candida albicans* y mejora la salud oral en usuarios de prótesis”

Además, estas nanopartículas pueden integrarse en cementos dentales, adhesivos y revestimientos de implantes, otorgando propiedades antibacterianas prolongadas sin comprometer sus propiedades mecánicas (Sreenivasalu PKP, et. al., 2022) .

- **Nanopartículas de Óxido de Zinc (ZnO NPs)**

Las ZnO NPs son altamente eficaces en la inhibición de biofilms y tienen aplicaciones en endodoncia, prótesis y ortodoncia. Su acción antimicrobiana se debe principalmente a la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), lo cual daña las estructuras celulares de los microorganismos.

Según Ahmad et al., (2020) La actividad fungicida de ZnO NPs se debe a la lisis de la pared celular fúngica.

Estas partículas también muestran efectos sinérgicos cuando se combinan con otros materiales como grafeno o quitosano, mejorando su eficacia antimicrobiana con menor toxicidad sistémica (Sreenivasalu PKP, et. al., 2022).

- **Nanopartículas de Dióxido de Titanio (TiO<sub>2</sub> NPs)**

El TiO<sub>2</sub> es ampliamente utilizado en dispositivos médicos por su capacidad fotocatalítica para generar ROS bajo irradiación UV , lo cual induce daño celular en bacterias y hongos. En odontología, se ha aplicado en superficies de implantes y recubrimientos de prótesis dentales. Según Ahmad et al., (2020) las TiO<sub>2</sub> NPs tiene gran potencial para prevenir la adherencia microbiana en diversos materiales dentales y prótesis.

Presenta una funcionalización con otros metales, como cobre, con quienes puede aumentar aún más su eficacia antimicrobiana, convirtiéndose en una alternativa prometedora para reducir infecciones postimplantológicas (Sreenivasalu PKP, et. al., 2022); (Gronwald, et. al., 2023)

- **Nanopartículas de Óxido de Cobre (CuO NPs)**

Las CuO NPs han demostrado una alta actividad antibacteriana contra bacterias cariogénicas como *S. mutans* y *Lactobacillus acidophilus*. Al igual que otras nanopartículas metálicas, su mecanismo se basa en la liberación de iones metálicos y la producción de estrés oxidativo.

Según Ahmad et al., (2020) Las nanopartículas de óxido de cobre representan candidatos prometedores para su uso en materiales dentales antimicrobianos.

Este tipo de nanomaterial también muestra actividad antifúngica, especialmente cuando se usan en combinación con plata u óxido de zinc.

- **Nanopartículas de Grafeno y Óxido de Grafeno (GO)**

Los derivados del grafeno, especialmente el óxido de grafeno (GO), están ganando atención por sus propiedades físicas y antimicrobianas, estas nanopartículas interactúan con las membranas celulares de los microorganismos, causando ruptura celular y muerte microbiana.

Según Zakrzewski et al., 2021, el óxido de grafeno exhibe una acción antimicrobiana destacada, especialmente en concentraciones elevadas.

Además, su capacidad para funcionar como vehículo de fármacos antimicrobianos las convierte en herramientas valiosas en sistemas de liberación controlada de antifúngicos y antibióticos locales.

- ***Nanopartículas de Oro (AuNPs)***

Aunque menos comunes que las de plata, las nanopartículas de oro (AuNPs) también presentan actividad antimicrobiana relevante, especialmente cuando se conjugan con moléculas terapéuticas. Se han explorado como componentes de adhesivos ortodóncicos y revestimientos de implantes (Sreenivasalu PKP, et. al., 2022); (Gronwald, et. al., 2023).

Según Bapat et al., 2018, las AuNPs no solo actúan como agentes antimicrobianos, sino también como sensores moleculares en diagnósticos orales avanzados

- ***Nanopartículas de Quitosano y Compuestos Derivados***

El quitosano, un polímero natural catiónico, posee propiedades antimicrobianas inherentes. Cuando se transforma en nanopartículas o se combina con otros nanomateriales (como plata o cobre), su eficacia aumenta considerablemente. Se ha aplicado en formulaciones de barnices dentales, rellenos endodónticos y matrices regenerativas pulpares, mostrando buen perfil de seguridad y compatibilidad tisular (Sreenivasalu PKP, et. al., 2022); (Gronwald, et. al., 2023).

### **2.2.5. Biotecnología en odontología**

La nanotecnología ha emergido como una herramienta revolucionaria en múltiples disciplinas biomédicas, y la odontología no es ajena a este avance. Entre las aplicaciones más destacadas se encuentra el uso de nanopartículas como agentes terapéuticos, diagnósticos o componentes estructurales en materiales dentales, con un impacto significativo en la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades bucales.

Una de las áreas donde las nanopartículas han tenido mayor relevancia es en la mejora de los materiales restauradores. Vidhya Rekha Umapathy et al. (2022) resaltan que los nanocomposites , compuestos por partículas de relleno a escala nanométrica, ofrecen propiedades superiores en términos de resistencia mecánica, menor contracción de polimerización y una estética más natural. Estas características son especialmente útiles en tratamientos estéticos y reconstructivos, ya que permiten obtener resultados clínicos más predecibles y duraderos. Además, su capacidad para interactuar favorablemente con tejidos duros dentales contribuye a una mejor integración y sellado marginal, reduciendo riesgos asociados a microfiltración y caries secundarias.

Otra aplicación prometedora es el uso de nanopartículas antimicrobianas , como las de plata, óxido de zinc y dióxido de titanio, que están siendo ampliamente investigadas por sus efectos bactericidas frente a patógenos orales comunes, incluyendo *Streptococcus mutans* y *Enterococcus faecalis* . Según el análisis del estudio, estas nanopartículas pueden ser incorporadas en cementos, adhesivos y recubrimientos de implantes, proporcionando una protección prolongada contra infecciones y biofilms bacterianos. Este enfoque representa un paso importante hacia la personalización de tratamientos y la prevención de infecciones sin necesidad de antibióticos sistémicos (Vidhya Rekha Umapathy et al. 2022).

Además, se están desarrollando nanosensores y dispositivos inteligentes capaces de detectar cambios moleculares tempranos relacionados con condiciones como el cáncer oral, empleando fluidos biológicos como la saliva —un medio rico en biomarcadores. Esto abre nuevas posibilidades para un diagnóstico no invasivo y altamente sensible, lo cual podría transformar la medicina preventiva dentro de la práctica odontológica.

Aunque aún existen desafíos en cuanto a toxicidad a largo plazo y regulación, el potencial de las nanopartículas en odontología es indiscutible. Como señalan los autores, “la nanotecnología no solo mejora los materiales actuales, sino que redefine la forma en que abordamos la salud oral, acercándonos a una visión más precisa, segura y eficiente del cuidado dental”.

## **2.3. Marco Teórico**

### **2.3.1. Epidemiología de la Candidiasis Oral**

La Candidiasis presenta su factor causal aproximadamente del 60% de las infecciones en mucosas y del 40% de los casos de candidemia según Rosa, 2015. Representa un hongo oportunista frecuente en la especie humana donde se calcula que entre el 30% y 60% de adultos sanos son portadores de dentro de la cavidad oral y se lo ubica en la cuarta causa más común de infecciones en el torrente sanguíneo. (Shekatkar et al., 2021, do Vale et al., 2011, Hellstein & Marek, 2019).

Lu, S. Y. (2021) informa que la prevalencia de *Candida albicans* aislada de la cavidad oral es de alrededor del 30% al 50% de la población general sana, el 50-65% de las personas que usan dentaduras postizas, el 65-88% de las personas que residen en centros de atención a largo plazo y el 90-95% de las personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y también en pacientes que reciben corticosteroides, quimioterapia, inmunosupresores o radiación para cánceres de cabeza y cuello

La candidiasis oral es una infección fúngica comúnmente causada por el hongo *Candida albicans*. Esta infección se caracteriza por la formación de lesiones blanquecinas o eritematosas en la cavidad bucal y, en casos severos, puede generar complicaciones sistémicas. *Candida albicans* es un miembro habitual del

microbiota oral, pero cuando las condiciones del huésped se alteran, como en personas con sistemas inmunitarios debilitados, el hongo puede proliferar y causar infecciones (Jia y Sun, 2021). La prevalencia de la candidiasis oral es especialmente alta en pacientes inmunocomprometidos, como aquellos con VIH, diabetes, o pacientes con tratamiento inmunosupresor (Anuța et al., 2022).

El uso de prótesis dentales removibles también está asociado con un mayor riesgo de candidiasis oral. El material de las prótesis puede proporcionar una superficie adecuada para la adhesión de *Candida albicans* y la formación de biopelículas, lo que dificulta su tratamiento con antifúngicos convencionales (Vega Martínez et al., 2024). Este fenómeno ha generado un creciente interés por estrategias preventivas que puedan reducir la formación de biopelículas y prevenir la recurrencia de la infección.

### **2.3.1.1 Candidiasis Oral a nivel mundial y Latinoamérica**

La candidiasis oral es una de las infecciones fúngicas más comunes a nivel mundial, especialmente en individuos inmunocomprometidos, personas mayores, y aquellos que utilizan prótesis dentales. *Candida albicans* es la especie más prevalente causante de esta infección en la cavidad oral. La prevalencia de la candidiasis oral aumenta en pacientes con diabetes, VIH, enfermedades autoinmunes, o aquellos en tratamiento inmunosupresor o quimioterapia (Jia & Sun, 2021).

En Latinoamérica, los estudios revelan una prevalencia significativa de candidiasis oral en pacientes inmunocomprometidos, adultos mayores, y usuarios de prótesis dentales. En México, un estudio en pacientes con diabetes tipo 2 encontró que *Candida albicans* era responsable del 70% de las infecciones orales

por *Candida*, con otras especies como *Candida glabrata* y *Candida tropicalis* presentes en menor proporción. En Brasil, la prevalencia de candidiasis oral aumenta considerablemente en personas que utilizan prótesis dentales, y se destaca que la higiene bucal deficiente y el uso prolongado de estas prótesis son factores determinantes en la infección por *Candida albicans* (García-Rodríguez et al., 2021; Silva et al., 2022).

### **2.3.1.2 Candidiasis Oral en Ecuador**

En Ecuador, varios estudios han destacado una alta prevalencia de *Candida albicans* en adultos mayores que usan prótesis dentales removibles. Un estudio realizado en Ibarra, en el que participaron 30 pacientes con prótesis dentales, mostró que 76.7% de los pacientes tenían *Candida albicans*, seguido de *Candida glabrata* (13.3%) y *Candida tropicalis* (6.7%) (Vega Martínez et al., 2024). Esta investigación confirma que la colonización por *Candida albicans* en personas con prótesis dentales está fuertemente asociada con el incremento del riesgo de candidiasis oral.

### **2.3.2 Mecanismos de virulencia de *Candida albicans***

Por otro lado, Padmavathi et al. (2020) destacaron que las CuNPs, al adherirse a la célula de *Candida*, provocaron la lisis celular y la muerte temprana de las células fúngicas. Además, investigaciones de Pillai et al. (2020) sobre NPs de óxido de zinc (ZnONPs) mostraron actividad antifúngica contra *C. albicans*, aunque con menor efectividad en comparación con las AgNPs y CuNPs. Finalmente, Achudhan et al. (2020) demostraron que las NPs de dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>NPs) sintetizadas con extractos de plantas inhiben la formación de biopelículas de *C. albicans*, lo que resalta

la versatilidad de las nanopartículas en el tratamiento de infecciones fúngicas resistentes.

### **2.3.3 Lagunas en la literatura**

Una de las lagunas más importantes en la literatura científica es la escasez de estudios comparativos sobre la eficacia de nanomateriales verdes en entornos clínicos reales. La mayoría de los estudios disponibles se centran en modelos in vitro o cultivos celulares, sin abordar la seguridad a largo plazo ni la viabilidad económica de su uso masivo (PinedaMuñoz et al., 2021).

Además, existen pocos estudios sobre la estandarización de la síntesis verde de nanomateriales, lo cual limita y da apertura a nuevas revisiones en la literatura para proponer ideas innovadoras en cuanto a nuevos tratamientos frente a la candidiasis oral.

## CAPÍTULO III: Diseño Metodológico

### 3.1. Tipo y diseño de investigación

La presente investigación corresponde a un estudio de revisión sistemática de literatura científica, según Higgins et al., 2022, estos estudios son herramientas metodológicas que permiten reunir, evaluar y sintetizar estudios previos con el fin de generar conclusiones sólidas y orientadas hacia la toma de decisiones informadas. En este sentido, este trabajo responde a un propósito de síntesis de conocimiento sobre la eficacia de los nanomateriales antimicrobianos como estrategia innovadora en la prevención y tratamiento de la candidiasis oral causada por *Candida albicans*, más que a la generación de nuevos datos.

El diseño de investigación es de tipo documental, no experimental, ya que no se interviene sobre los fenómenos investigados, sino que se parte de información ya disponible de artículos científicos, informes técnicos y otros documentos académicos, de cohorte transversal ya que se realiza una exploración puntual de los datos disponibles en un momento específico (Hernández, Fernández y Baptista, 2021).

De enfoque mixto ya que incorpora tantos parámetros cualitativos que analizan descripciones sobre las características fisicoquímicas, mecanismos de acción y aplicaciones clínicas de los nanomateriales y parámetros cuantitativos en donde se extraen datos numéricos relacionados con su eficacia antifúngica, citotoxicidad y estabilidad.

### 3.2. La población y la muestra

La población del presente estudio, está constituida por artículos científicos publicados entre los años 2020 y 2025, identificados mediante ecuación de búsqueda

en bases de datos de alto impacto como: Pubmed, Scopus, WOS, LILACS, obteniendo inicialmente 216 artículos y posterior a un proceso de selección rigurosa y siguiendo las etapas establecidas por el flujograma PRISMA 2020, se incluyeron 36 artículos científicos que cumplen con los criterios metodológicos y temáticos establecidos para su revisión y análisis, que incluye:

- Ensayos clínicos aleatorizados sobre el uso de nanomateriales con efecto antimicrobiano en el tratamiento de candidiasis oral (n=2).
- Investigaciones experimentales in vitro que evalúan la efectividad de los nanomateriales en la inhibición de *Candida albicans* y la capacidad de formación de biopelículas (n=27).
- Estudios in vivo en modelos animales para estudiar la efectividad de los nanomateriales antimicrobianos en el control de la candidiasis oral (n=4).
- Revisiones previas y meta-análisis que proporcionen datos comparativos sobre la eficacia de los nanomateriales en relación con los tratamientos convencionales como fluconazol y nistatina (n=1).

### **3.3. Los métodos y las técnicas**

La presente revisión sistemática se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones de las directrices PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Higgins et al., 2022), con el propósito de asegurar un proceso bien estructurado, claro y que pudiera replicarse en investigaciones futuras. A través de este enfoque metodológico, fue posible localizar, evaluar y sintetizar de manera crítica los estudios científicos más relevantes relacionados con la efectividad de los nanomateriales antimicrobianos sobre *Candida albicans*, dentro de entornos experimentales tanto in vitro como in vivo, con especial énfasis en su aplicación en productos destinados al campo de la odontología.

### 3.3.1. Formulación de la pregunta

La formulación de la pregunta se enmarca en el formato PICO (Paciente/ problema, Intervención, Comparación, Outcome /Resultado) descrita a continuación:

¿Cuál es la eficacia de los nanomateriales antimicrobianos en la inhibición del crecimiento de *Candida albicans* y la prevención de biopelículas orales, en comparación con tratamientos convencionales, aplicados sobre matrices protésicas bucales, modelos experimentales in vitro e in vivo, y en poblaciones inmunocomprometidas, y cuál es su potencial como alternativa innovadora en el contexto odontológico?

### 3.3.2. Definición de criterios de inclusión y exclusión

Para asegurar la pertinencia y fiabilidad de los estudios incluidos en esta revisión sistemática, así como su alineación con el objetivo de evaluar la eficacia de los nanomateriales antimicrobianos en el tratamiento y prevención de la candidiasis oral causada por *Candida albicans*, se establecieron criterios de inclusión y exclusión rigurosos. Estos criterios, diseñados conforme a las directrices PRISMA, permitieron seleccionar investigaciones relevantes, de alta calidad científica y centradas en modelos odontológicos, garantizando que los resultados obtenidos sean representativos y aplicables al contexto de la investigación.

Al priorizar investigaciones publicadas entre 2020 y 2025 en bases de datos de alto rigor científico como Scopus, PubMed, Web of Science y LILACS, y al excluir estudios no relacionados con *Candida albicans* o sin enfoque odontológico, se logró una selección robusta que respalda la validez de los hallazgos. La Tabla 4 detalla estos criterios, proporcionando una guía clara sobre los parámetros utilizados para la selección de los 36 estudios analizados.

**Tabla 4.***Criterios de inclusión y exclusión*

<b>Criterio</b>	<b>Inclusión</b>	<b>Exclusión</b>
<b>Población</b>	Modelos orales o usuarios de prótesis	Sin modelo relevante
<b>Intervención</b>	Nanomaterial antimicrobiano	Solo fármacos tradicionales
<b>Comparación</b>	Con grupos control o comparadores	Sin grupo de comparación
<b>Resultado</b>	Eficacia antifúngica, inhibición de biofilm, citotoxicidad	Sin variables medibles
<b>Diseño del estudio</b>	Estudios originales (in vitro, animal, humano) Revisión sistemática	Editoriales, cartas, estudios no empíricos
<b>Año</b>	Desde 2020 hasta 2025	Anteriores a 2020
<b>Idioma</b>	Inglés o español	Otros idiomas sin traducción verificada
<b>Base de datos</b>	Indexados en PubMed, Scopus, WoS o Lilacs	No indexados o en revistas no arbitradas
<b>Evaluación de Candida</b>	Sí, especialmente <i>Candida albicans</i>	Sin evaluación de hongos
<b>Acceso al artículo</b>	Disponible resumen y texto completo	Solo abstracto o sin acceso

Estos criterios no solo facilitaron la identificación de 36 estudios de calidad, sino que también sentaron las bases para una evaluación crítica de la evidencia, destacando la necesidad de estandarización y ensayos clínicos futuros para consolidar el potencial de los nanomateriales en la práctica odontológica.

### **3.3.3. Fuentes de investigación y búsqueda bibliográfica**

La búsqueda inicial de literatura se realizó en bases de datos indexadas como PudMed, Embase, Scopus y Web of Science (WOS) y LILACS, con el objetivo de identificar estudios relevantes que abordan la eficacia de los nanomateriales antimicrobianos en el tratamiento de la candidiasis oral.

Para maximizar la especificidad de la búsqueda se utilizaron términos clave asociado con el tema de estudio, tales como “nanomaterials”, “silver nanoparticles” o

“zinc oxide nanoparticles”, “oral candidiasis”, “antifungal activity”, “dental prostheses”, “biofilm formation” entre otros; combinados mediante operadores booleanos (AND , OR ) siguiendo una estrategia predefinida como se detalla en la Tabla 3. Además, se aplicaron filtros de año de publicación (2020–2025) y de idioma (español e inglés), con el propósito de priorizar evidencia reciente y de calidad metodológica.

**Tabla 5**

*Ecuación de búsqueda en diferentes bases de datos indexadas.*

<b>PUBMED</b>	<b>SCOPUS</b>	<b>WOS</b>	<b>LILACS</b>
(("nanoparticle*" OR "nanomaterial*" OR "silver nanoparticle*" OR "zinc oxide nanoparticle*" OR "titanium dioxide nanoparticle*" OR "green synthesized nanoparticle*" OR "phytosynthesized nanoparticle*" OR "plant-based nanoparticle*" OR "biogenic nanoparticle*") AND ("antifungal" OR "biofilm inhibit*" OR "Candida albicans") AND ("oral candidiasis" OR "denture stomatitis" OR "dental prosthesis"))	( ("nanoparticle*" OR "nanomaterial*" OR "silver nanoparticle*" OR "zinc oxide nanoparticle*" OR "titanium dioxide nanoparticle*" OR "green synthesized nanoparticle*" OR "phytosynthesized nanoparticle*" OR "plant-based nanoparticle*" OR "biogenic nanoparticle*" ) AND ( "antifungal" OR "biofilm inhibit*" OR "Candida albicans" ) AND ( "oral candidiasis" OR "denture stomatitis" OR "dental prosthesis" ) )	TS=( ("nanoparticle*" OR "nanomaterial*" OR "silver nanoparticle*" OR "zinc oxide nanoparticle*" OR "titanium dioxide nanoparticle*" OR "green synthesized nanoparticle*" OR "phytosynthesized nanoparticle*" OR "plant-based nanoparticle*" OR "biogenic nanoparticle*") AND ("antifungal" OR "biofilm inhibit*" OR "Candida albicans") AND ("oral candidiasis" OR "denture stomatitis" OR "dental prosthesis"))	("nanoparticle" OR "nanomaterial" OR "silver nanoparticle" OR "zinc oxide nanoparticle" OR "titanium dioxide nanoparticle" OR "green synthesized nanoparticle" OR "phytosynthesized nanoparticle" OR "plant-based nanoparticle" OR "biogenic nanoparticle") AND ("antifungal" OR "biofilm inhibit" OR "Candida albicans") AND ("oral candidiasis" OR "denture stomatitis" OR "dental prosthesis")
<b>43</b>	<b>102</b>	<b>64</b>	<b>7</b>

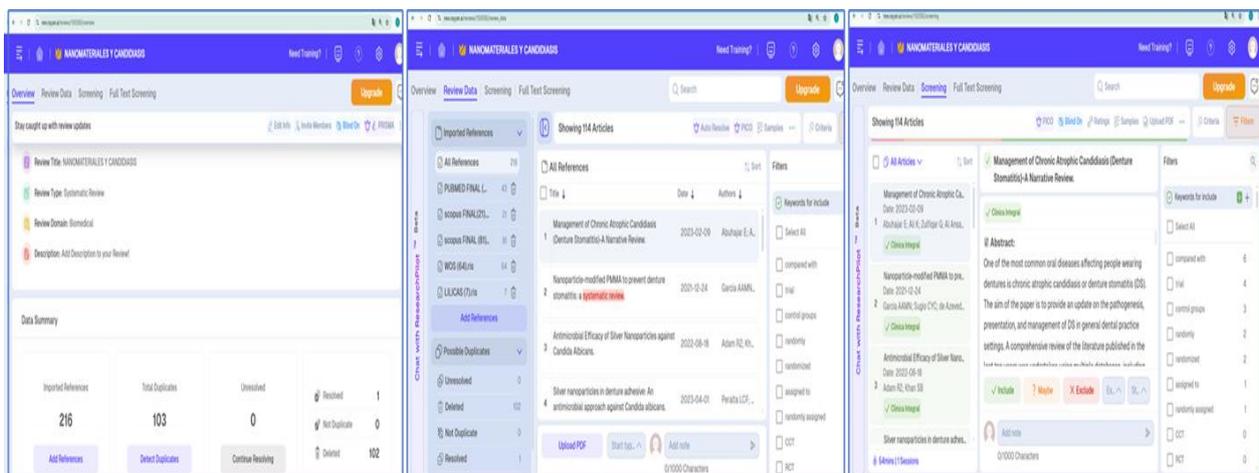
### 3.3.4. Selección de estudios

Los artículos obtenidos a partir de la búsqueda en las bases diferentes bases de datos se exportaron en formatos RIF, BibTeX y se importaron en herramienta Rayyan, una herramienta digital diseñada para apoyar el proceso de revisión sistemática de literatura científica (Ouzzani et al., 2016). Se realizó una primera etapa

de identificación automática de archivos duplicados, los registros restantes se organizaron dentro de la plataforma para facilitar su revisión inicial en donde con la colaboración de otro investigador evaluaron cada uno de los estudios basándose en su título y resumen, con el fin de identificar aquellos que eran más relevantes para el objetivo del estudio.

**Figura 3**

*Representación del proceso de selección de estudios mediante la plataforma Rayyan*



**Nota:** La figura representa las fases del proceso de selección y cribado de los artículos incluidos en la revisión sistemática utilizando herramienta RAYYAN (Elaboración propia desde captura de pantalla)

### 3.3.5. Extracción de datos

Se utilizó una matriz para la extracción de datos en Excel, que permitió organizar de manera clara y estructurada los elementos más importantes de los 36 artículos seleccionados y revisados. Se recogieron datos como: Autor y año de publicación, país de origen del estudio, el diseño de estudio, tipo de población, muestra, nanomaterial evaluado, método de síntesis utilizado, paciente o matriz odontológica en la que fue aplicado, tratamiento de comparación, efecto sobre *C. albicans*, concentración mínima inhibitoria (CMI), porcentaje de inhibición de biofilm y

recuento de UFC/mL, citotoxicidad, biocompatibilidad, mecanismo de acción reportada, hallazgos relevantes y conclusión.

### **3.3.6. Evaluación de la calidad del estudio**

La evaluación crítica del riesgo de sesgo, se desarrolló a través de la herramienta ROBINS-I (Risk Of Bias In Non randomized Studies of Interventions), diseñada para la evaluación sistemáticamente del riesgo de sesgo en estudios no aleatorizados de intervención, analizando siete dominios: 1. Control de variables de confusión, 2. Selección de muestras, 3. Asignación de intervenciones, 4. Desviaciones durante su aplicación 5. Medición de resultados, 6. Manejo de datos faltantes y transparencia en el reporte de hallazgos (Castrejón Delgado L., 2024)

Cada estudio fue clasificado por cada dominio, asignando una de las cuatro categorías: Low, si existe poca o ninguna preocupación sobre el sesgo en este dominio, Moderate si existe cierta preocupación sobre el sesgo en este dominio, aunque no está claro que exista un riesgo importante de sesgo, Several si el estudio presenta problemas importantes en este dominio: sus características dan lugar a un riesgo grave de sesgo y Critical, si el estudio es muy problemático en este dominio: sus características dan lugar a un riesgo crítico de sesgo (Castrejón Delgado L., 2024).

Los datos fueron recopilados en una matriz de Excel y se importaron en la herramienta ROBINS-I versión 2, disponible a través del enlace <https://mcguinlu.shinyapps.io/robvis/>, generando el análisis y gráficos interactivos que facilitaron la identificación de fortalezas y debilidades metodológicas de cada estudio incluido.

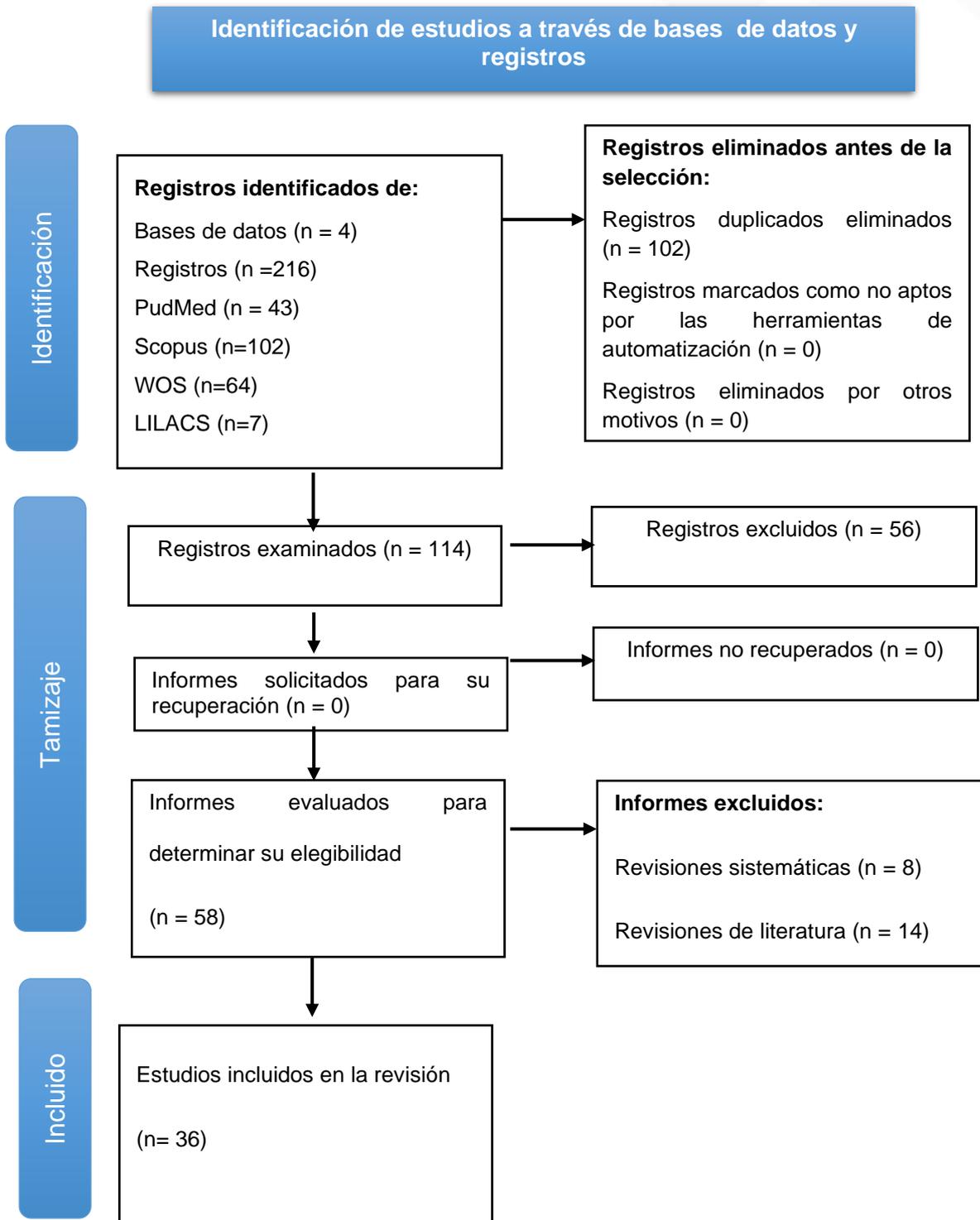
### **3.4. Procesamiento Estadístico de la Información**

La información recopilada fue organizada por temas y objetivo y procesada mediante análisis cualitativo e interpretación técnica. Los datos se sistematizaron en tablas comparativas, clasificadas por variables clave con el apoyo de la herramienta Microsoft Excel tanto para la estructuración de matrices como para la generación de gráficos comparativos y visualizaciones que faciliten la interpretación de resultados.

## CAPÍTULO IV: Análisis e Interpretación de Resultados

### 4.1. Análisis e interpretación de resultados

Figura 4 Diagrama de flujo PRISMA 2020



**Análisis e interpretación:** El diagrama PRISMA 2020 presentado en la Figura 4. muestra el flujograma del proceso de selección de estudios incluidos en esta revisión sistemática, iniciando con un total de 216 registros a través de búsquedas en diversas bases de datos relevantes como PubMed (43), Scopus (102), Web of Science(64) y LILACS (7) , se eliminaron 102 registros duplicados, obteniendo un total de 114 artículos únicos para ser evaluados en la fase de tamizaje, durante esta etapa, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos con el fin de seleccionar solo aquellos estudios que eran pertinentes al objetivo del trabajo y que cumplieran con requisitos metodológicos básicos, después de un análisis más exhaustivo, obteniendo un total de 36 estudios que abordaban directamente la eficacia de los nanomateriales antimicrobianos frente a *Candida albicans* , tanto en entornos experimentales como clínicos.

**Tabla 6**

*Tipos y características de los nanomateriales*

<b>N°</b>	<b>Autor(es), Año</b>	<b>Nanomaterial Evaluado</b>	<b>Tipo de Nanomaterial</b>	<b>Forma de Aplicación</b>	<b>de Matriz Odontológica</b>	<b>Mecanismo de Acción Reportado</b>
1	Almeida et al., 2024	AgNPs	Metálico	Esmalte de prótesis	Barniz dental	Disrupción de membrana fúngica
2	Deng et al., 2021	AgNPs	Metálico	Revestimiento blando	Línea blanda protésica	Contacto directo y liberación prolongada
3	Gligorijevic et al., 2022	AgNPs	Metálico	Resina acrílica	Base de prótesis	Inhibición por contacto físico-químico
4	Jia & Sun, 2021	AgNPs	Metálico	En combinación con fluconazol	Sistema terapéutico dual	Inhibición de bombas de flujo
5	Fonseca et al., 2022	AgNPs biosintetizadas con <i>Fusarium oxysporum</i>	Metálico	Aplicación tópica	Cepas clínicas	Alteración de estructura celular
6	Peralta et al., 2023	AgNPs en adhesivo	Metálico	Adhesivo para prótesis	Base de prótesis	Inhibición de colonización
7	Takamiya et al., 2021	AgNPs en resinas	Metálico	Resina acrílica	Base de prótesis	Inhibición de biofilm
8	Palaskar et al., 2024	AgNPs pequeñas	Metálico	Resinas acrílicas	Base de prótesis	Reducción de CFU/mL
9	Abar et al., 2024	AgNPs recubiertas con nistatina	Metálico	Resina protética	Base de prótesis acrílica	Doble acción: física y farmacológica
10	Rossi et al., 2022	AgNPs recubiertas en sílice	Metálico	Barnices y líneas blandas	Resinas y barnices	Acción antimicrobiana prolongada
11	Abdallah y Ali, 2022	AgNPs verdes (extracto vegetal)	Metálico	Aplicación tópica	Medio líquido in vitro / modelo murino	Daño celular y membranal
12	Abdallah y Ali, 2021	AgNPs verdes ( <i>Lotus lalambensis</i> )	Metálico	Aplicación tópica	Cultivo celular	Alteración de pared celular
13	Azadbakht et al., 2022	AgNPs verdes + calcio + tirosol	Metálico + orgánico	Aplicación tópica	Solución bucal	Potenciado con nistatina
14	Subramaniam et al., 2024	AgNPs verdes en barniz	Metálico	Barniz dental	Superficie de prótesis	Disrupción de membrana
15	Bahey et al., 2024	AgNPs, ZnO NPs, TiO <sub>2</sub> NPs	Metálico y cerámico	Resinas acrílicas	Prótesis dentales	Múltiples mecanismos físicos-químicos
16	Zidan et al., 2025	AuNPs (nanopartículas de oro)	Metálico	Incorporadas en prótesis	Prótesis dental implantosoportada	Inhibición de adherencia fúngica
17	Yassin et al., 2022	Biogenic AgNPs	Metálico	Combinación con itraconazol	Sistema de liberación	Sinergismo antifúngico
18	Harine et al., 2025	Citrusfusion AgNPs	Metálico	Gel bucal	Aplicación localizada	Desestabilización de membrana

19	Bala et al., 2023	CuO NPs		Cerámico	Gel tópico	Cultivo celular	Inhibición del crecimiento
20	Anwar et al., 2023	Curcumina NP		Orgánico (natural)	Combinación con varnish	Aplicación localizada	Daño celular y estrés oxidativo
21	Araujo H. C. et al., 2023	Dual nanocarrier CHX + Fluconazol		Nanotecnología funcional	Entrega localizada	Sistema de liberación	Acción sinérgica sobre biopelículas
22	Damle et al., 2025	Fenugreco + Quitosano		Orgánico-natural	Condicionador	Material blando	Inhibición de hifas y adherencia
23	Timbó et al., 2024	Halloysita + Clorhexidina		Natural/arcilloso	Resina autopolimerizable	Material restaurador	Liberación sostenida contra C. albicans
24	Ye et al., 2023	Nanocomplejos recubiertos con S. salivarius		Híbrido (orgánico-inorgánico)	Aplicación tópica	Sistema mucoadhesivo	Interferencia con adhesión y virulencia
25	Sindi et al., 2023	Nanoemulsión itraconazol-timo		Funcional-orgánico	Gel bucal	Sistema tópico	Liberación prolongada y sinergismo natural
26	Vega Martínez et al., 2024	Nanomateriales especificados	no	No definido	Pacientes mayores con prótesis	No especificado	Prevención de infecciones
27	Gamil et al., 2024	Nanopartículas de quitosano	de	Polimérico	Gel con miconazol	Uso tópico bucal	Liberación controlada de antifúngico
28	Elkomy et al., 2021	Nanostructured Carriers (NLCs)	Lipid	Lipídico-funcional	Cargados con fluconazol	Sistema bucal transbucal	Liberación sostenida y penetración celular
29	Ferreira et al., 2022	SZZ-NPs		Metálico	Revestimiento blando	Dos tipos de revestimiento	Acción prolongada y estabilidad
30	Liu et al., 2025	TiO <sub>2</sub> -HAP		Cerámico	Resina acrílica activada con UV	Prótesis dental	Actividad antibacteriana y antifúngica
31	Naguib et al., 2024	Zeína recubierta con nanopartículas inorgánicas	con	Híbrido	Resinas y barnices	Material odontológico	Mejora antimicrobiana sin alterar mecánica
32	Ahmad et al., 2023	ZnO NPs		Cerámico	Incorporadas en resina acrílica	PMMA	Generación de ROS y daño oxidativo
33	Albuquerque et al., 2023	ZnO NPs		Cerámico	Revestimiento blando	Línea blanda protésica	Interacción con membrana celular
34	Pillai et al., 2020	ZnO NPs		Cerámico	Gel o barniz	Aplicación local	Estrés oxidativo y daño celular
35	Alshahrani et al., 2025	ZrO <sub>2</sub>		Cerámico	Revestimientos blandos y duros	Recubrimientos dentales	Reducción de rugosidad superficial
36	Khattar et al., 2023	ZrO <sub>2</sub>		Cerámico	Revestimiento de resinas 3D	Prótesis impresas en 3D	Inhibición de biofilm bacteriano y fúngico

**Análisis e interpretación:** A partir del análisis de los 36 estudios incluidos en esta revisión sistemática, se identificó una diversidad de nanomateriales antimicrobianos empleados en el contexto odontológico con el fin de combatir la adherencia y

desarrollo de biopelículas de *Candida albicans* . Estos materiales mostraron diferentes niveles de eficacia según su composición, método de síntesis, forma de aplicación y matriz odontológica utilizada, así como sus mecanismos de acción.

**Tabla 7**

*Forma de aplicación de los nanomateriales y ventajas y limitaciones*

<b>Forma de Aplicación</b>	<b>Nanomaterial más común</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Limitaciones</b>
<b>Resinas acrílicas</b>	AgNPs, ZnO-NPs, TiO <sub>2</sub> -HAP	Durabilidad, uso extendido en prótesis	Citotoxicidad a altas concentraciones
<b>Barnices dentales</b>	AgNPs verdes	Acción localizada, fácil aplicación	Liberación limitada en tiempo
<b>Adhesivos protésicos</b>	AgNPs	Reducción de colonización en superficies	Dificultad de dispersión uniforme
<b>Geles bucales</b>	Chitosano-NP, curcumina-NP	Liberación sostenida, buena tolerancia	Estabilidad y conservación requerida
<b>Revestimientos blandos</b>	ZnO-NPs, ZrO <sub>2</sub>	Buena adaptación a tejido blando	Posible lixiviación del agente activo
<b>Sistemas de liberación controlada</b>	NLCs, SLNs	Acción prolongada y específica	Complejidad técnica de fabricación

**Análisis e interpretación:** La Tabla 6 presenta un análisis comparativo sobre las distintas formas de aplicación de nanomateriales, relacionándolas con sus características específicas y ventajas asociadas. Entre los beneficios destacados se encuentran la durabilidad del efecto antimicrobiano, su utilidad prolongada en prótesis dentales, la acción localizada, facilidad de uso clínico, reducción de la colonización microbiana en superficies protésicas, liberación sostenida del compuesto activo y buena tolerancia por parte de los tejidos orales. Además, muchos de estos materiales muestran una adecuada adaptación a los tejidos blandos, lo cual

favorece su permanencia funcional en el tiempo. Estas propiedades pueden variar según el tipo de nanomaterial utilizado y su forma de incorporación al medio clínico.

**Tabla 8**

*Nanomateriales mas estudiados*

Nanomaterial	Número aproximado de estudios
AgNPs	15+
ZnO-NPs	4-5
Quitosano funcionalizado	4
ZrO <sub>2</sub> -NPs	2
CuO-NPs	2
TiO <sub>2</sub> -HAP	2
Curcumina NP	2
SLNs/NLCs	2
Halloysita + CHX	2
Selenium NPs	1

**Análisis e interpretación:** La table 8, nos muestra que el nanomaterial que mas se ha estudiado son las nanoparticuls de plata, seguida de nanoparticulos de zinc, quitosanos funcionalizados y en menos frecuencia ZrO<sub>2</sub>-NPs, CuO-NPs, TiO<sub>2</sub>-HAP Curcumina NP SLNs/NLCs, Halloysita + CHX, Selenium NPs

**Tabla 9***Efectividad antifúngica y mecanismo de acción*

<b>N°</b>	<b>Autor(es), Año</b>	<b>Tipo de Estudio</b>	<b>Cepas Inhibidas</b>	<b>Biofilm Inhibido</b>	<b>Mecanismo de Acción</b>	<b>de</b>	<b>Resultados Clave</b>
1	Zidan et al., 2025	Ensayo clínico aleatorizado	Si	Si	No detalla		Reducción significativa a los 6 meses
2	Gamil et al., 2024	Ensayo clínico controlado	Si	Si	No detalla		Mayor reducción UFC en saliva
3	Abdallah y Ali, 2022	Experimental/In vitro e in vivo	Si	Si	Daño celular y membranal	y	Inhibición efectiva
4	Ye et al., 2023	Experimental/In vitro e in vivo	Si	Si	Interferencia colonización	con	Seguro y eficaz en ratones
5	Abar et al., 2024	Experimental/In vitro	Si	Si	Sinergismo nistatina	con	Mejora sobre formulaciones individuales
6	Abdallah y Ali, 2021	Experimental/In vitro	Si	Si	Alteración de pared celular		Eficaz contra resistencia
7	Ahmad et al., 2023	Experimental/In vitro	Si	Si	Generación de ROS		Dosis-dependiente
8	Albuquerque et al., 2023	Experimental/In vitro	Si	Si	Interacción con membrana celular	con	Inhibición dosis-dependiente
9	Almeida et al., 2024	Experimental/In vitro	Si	Si	Disrupción de membrana	de	Baja citotoxicidad
10	Alshahrani et al., 2025	Experimental/In vitro	Si	Si	Rugosidad superficial modificada		Efecto mecánico-antimicrobiano
11	Anwar et al., 2023	Experimental/In vitro	Si	Si	Estrés oxidativo		Retrasa recuperación
12	Araujo H. C. et al., 2023	Experimental/In vitro	Si	Si	Liberación combinada de agentes	de	Alta eficacia en microcosmos orales
13	Azadbakht et al., 2022	Experimental/In vitro	Si	Si	Potenciado nistatina	con	Sinergismo antifúngico

14	Bahey et al., 2024	Experimental/In vitro	SI, varias especies	SI	Múltiples mecanismos	Efectivos frente a resistencia
15	Damle et al., 2025	Experimental/In vitro	SI	SI	Inhibe transición levadura-hifa	Buena biocompatibilidad
16	Deng et al., 2021	Experimental/In vitro	SI	SI	Contacto directo	Efecto prolongado
17	Elkomy et al., 2021	Experimental/In vitro	SI	SI	Liberación controlada	Mayor biodisponibilidad
18	Ferreira et al., 2022	Experimental/In vitro	SI	SI	Acción prolongada	Efecto hasta 30 días
19	Fonseca et al., 2022	Experimental/In vitro	SI	SI	Alteración de estructura celular	Bien tolerado
20	Gligorijevic et al., 2022	Experimental/In vitro	SI	SI	Contacto y carga iónica	Efectivo a bajas concentraciones
21	Harine et al., 2025	Experimental/In vitro	SI	SI	Disgregación de células	Buen perfil de seguridad
22	Jia & Sun, 2021	Experimental/In vitro	SI	SI	Inhibe bombas de eflujo	Mayor sensibilidad a fluconazol
23	Khattar et al., 2023	Experimental/In vitro	SI	SI	Acción fotocatalítica	Mecanismo físico-químico
24	Liu et al., 2025	Experimental/In vitro	SI	SI	Activación por luz UV	Potenciado efecto antifúngico
25	Naguib et al., 2024	Experimental/In vitro	SI	SI	Mejora de propiedades mecánicas	Bajo impacto en tejidos
26	Palaskar et al., 2024	Experimental/In vitro	SI	SI	Inhibición de adherencia	Sin cambios en flexibilidad
27	Peralta et al., 2023	Experimental/In vitro	SI	SI	Inhibe formación de biopelícula	Menor adherencia en superficies
28	Pillai et al., 2020	Experimental/In vitro	SI	SI	Estrés oxidativo	Eficaces en geles y barnices
29	Rossi et al., 2022	Experimental/In vitro	SI	SI	Cambio de energía superficial	Mejora humectabilidad y acción
30	Subramaniam et al., 2024	Experimental/In vitro	SI	SI	Interacción con proteínas	Acción prolongada

31	Takamiya et al., 2021	Experimental/In vitro	SI	SI	Contacto físico-químico	Baja toxicidad celular
32	Timbó et al., 2024	Experimental/In vitro	SI	SI	Liberación de CHX desde nanotubos	Efecto duradero contra <i>C. albicans</i>
33	Vega Martínez et al., 2024	Observacional	SI	SI	No describe	Prevalencia reducida en usuarios
34	Yassin et al., 2022	Experimental/In vitro	SI	SI	Sinergismo con itraconazol	Eficaz contra multirresistentes
35	Sindi et al., 2023	Experimental/In vitro	SI	SI	Liberación sostenida	Menores recurrencias
36	Bala et al., 2023	Experimental/In vitro	SI	SI	Inhibe transición levadura-hifa	Efecto en biofilm

**Análisis e interpretación:** La Tabla 9 presentada una tendencia clara hacia el uso de nanomateriales como alternativa viable y, en muchos casos, superior a los tratamientos convencionales contra *Candida albicans* en contextos odontológicos. En su mayoría mostraron que los nanomateriales tienen un efecto mayor o igual al tratamiento estándar, destacando las AgNPs como los de mayor en eficacia y versatilidad.

**Tabla 10**

*Mecanismo de acción según autores reportados*

<b>Mecanismo</b>	<b>Autores que lo reportan</b>
<b>Disrupción de la membrana celular</b>	Almeida et al., 2024; Rossi et al., 2022; Subramaniam et al., 2024
<b>Generación de estrés oxidativo (ROS)</b>	Ahmad et al., 2023; Albuquerque et al., 2023
<b>Inhibición de bombas de eflujo</b>	Jia yamp; Sun, 2021

**Interferencia con la adherencia y formación de biopelícula** Palaskar et al., 2024; Peralta et al., 2023  
**Sinergismo con antifúngicos convencionales** Abar et al., 2024; Araujo et al., 2023

**Análisis e interpretación:** La table 10 muestra los mecanismos de acción más comunes incluyen: disrupción de la membrana celular, generación de estrés oxidativo (ros), inhibición de bombas de eflujo, interferencia con la adherencia y formación de biopelícula, sinergismo con antifúngicos convencionales.

**Tabla 11**

*Comparación con tratamientos convencionales*

N°	Autor(es), Año	Nanomaterial	Tratamiento Convencional	Mayor efecto	Igual efecto	Menor efecto	Hallazgo Principal
1	Zidan et al., 2025	AuNPs en PMMA	Prótesis convencionales	SI	x	x	Menor colonización
2	Gamil et al., 2024	Nanopartículas de quitosano + miconazol	Miconazol	SI	x	x	Menores efectos secundarios
3	Abdallah y Ali, 2022	AgNPs verdes	Fluconazol	SI	x	x	Mayor eficacia in vivo
4	Ye et al., 2023	Nanocomplejos de S. salivarius	Fluconazol	SI	x	x	Alternativa segura
5	Abar et al., 2024	AgNPs + nistatina	Nistatina	SI	x	x	Sinergia positiva
6	Abdallah y Ali, 2021	AgNPs verdes	Fluconazol	SI	x	x	Menor desarrollo de resistencia
7	Ahmad et al., 2023	ZnO NPs	Sin nanopartículas	SI	x	x	Efecto dosis-dependiente
8	Albuquerque et al., 2023	ZnO NPs	Revestimiento sin NPs	SI	x	x	Buen perfil de seguridad

9	Almeida et al., 2024	AgNPs esmalte	en Esmalte sin modificación	SI	x	x	No altera fibroblastos
10	Alshahrani et al., 2025	ZrO <sub>2</sub>	Revestimiento sin ZrO <sub>2</sub>	SI	x	x	Sin cambios ópticos
11	Anwar et al., 2023	Curcumina NP	Fluconazol	SI	x	x	Menor toxicidad sistémica
12	Araujo H. C. et al., 2023	Dual nanocarrier CHX + FLZ	Sin tratamiento	SI	x	x	Acción multifuncional
13	Azadbakht et al., 2022	AgNPs verdes + calcio + timol	Fluconazol	SI	x	x	Potencial terapéutico
14	Bahey et al., 2024	AgNPs, ZnO, TiO <sub>2</sub>	Resina sin modificación	SI	x	x	Eficaces frente a resistencia
15	Damle et al., 2025	Fenugreco + Quitosano	Condicionador sin NP	SI	x	x	Bien tolerado
16	Deng et al., 2021	AgNPs	Revestimiento sin NP	SI	x	x	Efecto prolongado
17	Elkomy et al., 2021	NLCs cargados con fluconazol	Fluconazol libre	SI	x	x	Liberación más sostenida
18	Ferreira et al., 2022	SZZ-NPs	Fluconazol	SI	x	x	Acción más duradera
19	Fonseca et al., 2022	AgNPs biosintetizadas	Cepas no tratadas	SI	x	x	Resistente a defensas fúngicas
20	Gligorijevic et al., 2022	AgNPs	Resina sin modificación	SI	x	x	Citotoxicidad moderada a altas dosis
21	Harine et al., 2025	Citrusfusion AgNPs	Tratamiento estándar	SI	x	x	Acción rápida y prolongada
22	Jia & Sun, 2021	AgNPs fluconazol	+ Fluconazol solo	SI	x	x	Potencia el efecto
23	Khattar et al., 2023	ZrO <sub>2</sub>	Resina sin modificación	SI	x	x	Propiedades mejoradas
24	Liu et al., 2025	TiO <sub>2</sub> -HAP + luz UV	Resina sin modificación	SI	x	x	Fotocatálisis antifúngica
25	Naguib et al., 2024	Zeína + NPs	Resina convencional	SI	x	x	Mayor durabilidad
26	Palaskar et al., 2024	AgNPs pequeñas	Resina sin modificación	SI	x	x	Sin pérdida de resistencia
27	Peralta et al., 2023	AgNPs adhesivo	en Adhesivo sin NPs	SI	x	x	Reducción de biofilm
28	Pillai et al., 2020	ZnO NPs	Sin tratamiento	SI	x	x	Amplia evidencia

29	Rossi et al., 2022	AgNPs barniz	en Barniz sin NPs	SI	x	x	Acción antimicrobiana
30	Subramaniam et al., 2024	AgNPs verdes en barniz	Barniz sin NPs	SI	x	x	Disruptivas de membrana
31	Takamiya et al., 2021	AgNPs resina	en Resina sin modificación	SI	x	x	Eficaz en modelos reales
32	Timbó et al., 2024	HNT+CHX	Resina sin nanotubos	SI	x	x	Liberación sostenida
33	Vega Martínez et al., 2024	Nanomateriales no especificados	Sin tratamiento	SI	x	x	Prevalencia menor
34	Yassin et al., 2022	Biogenic AgNPs + itraconazol	Itraconazol solo	SI	x	x	Sinergismo clínico
35	Sindi et al., 2023	Nanoemulsión itraconazol-timo	Itraconazol	SI	x	x	Mayor retención y duración
36	Bala et al., 2023	CuO NPs	Sin tratamiento	SI	x	x	Inhiben hifas y adherencia

**Análisis e interpretación:** La Tabla 11, presentada resume los resultados de 36 estudios que comparan el efecto de nanomateriales antimicrobianos frente a tratamientos convencionales como fluconazol, nistatina o resinas acrílicas no modificadas, con el objetivo de evaluar su eficacia en la inhibición del crecimiento y formación de biopelículas.

**Figura 5**

*Evaluación de la calidad metodológica del estudio (ROBIN-I)*

Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Adam & Khan, 2022	-	✖	+	+	+	+	+	-
Almeida et al, 2024	+	+	+	+	+	+	+	+
Peralta et al, 2023	-	✖	+	+	+	+	-	-
Fonseca et al, 2022	+	+	+	+	+	+	+	+
Abar et al, 2024	+	+	+	+	+	+	+	+
Rossi et al, 2022	+	+	+	+	+	+	+	+
Elkomy et al, 2021	+	+	+	+	+	+	+	+
Kraisit et al, 2022	+	+	+	+	+	+	+	+
Takamiya et al, 2021	-	+	+	+	+	+	+	-
Ferreira et al, 2022	-	+	+	+	-	+	+	-
Abdallah & Ali, 2022	✖	✖	+	+	+	+	-	-
Abdallah & Ali, 2021	+	+	+	+	+	+	+	+
Rostamzadeh et al, 2024	+	+	+	+	+	+	+	+
Damle et al, 2025	+	+	+	+	+	+	+	+
Alshahrani et al, 2025	+	+	+	+	+	+	+	+
Palaskar et al, 2024	+	+	+	+	+	+	+	+
Liu et al, 2025	+	+	+	+	+	+	+	+
Anwar et al, 2023	+	+	+	+	+	+	+	+
Sindi et al, 2023	+	+	+	+	+	+	+	+
Araujo HC et al, 2023	+	+	+	+	+	+	+	+
Subramaniam et al, 2024	+	+	+	+	+	+	+	+
Khattar et al, 2023	+	+	+	+	+	+	+	+
Safari et al, 2024	+	+	+	+	+	+	+	+
Naguib et al, 2024	+	+	+	+	+	+	+	+
Gligorijevic et al, 2022	+	+	+	+	+	+	+	+
Deng et al, 2021	+	+	+	+	+	+	+	+
Bahey et al, 2024	+	+	+	+	+	+	+	+
Kraisit et al, 2021	+	+	+	+	+	+	+	+
Timbó et al, 2024	+	+	+	+	+	+	+	+
Ahmad et al, 2023	+	+	+	+	+	+	+	+
Azadbakht et al, 2022	+	+	+	+	+	+	+	+
Ye et al, 2023	-	✖	+	+	+	+	-	-
Albuquerque et al, 2023	+	+	+	+	+	+	+	+

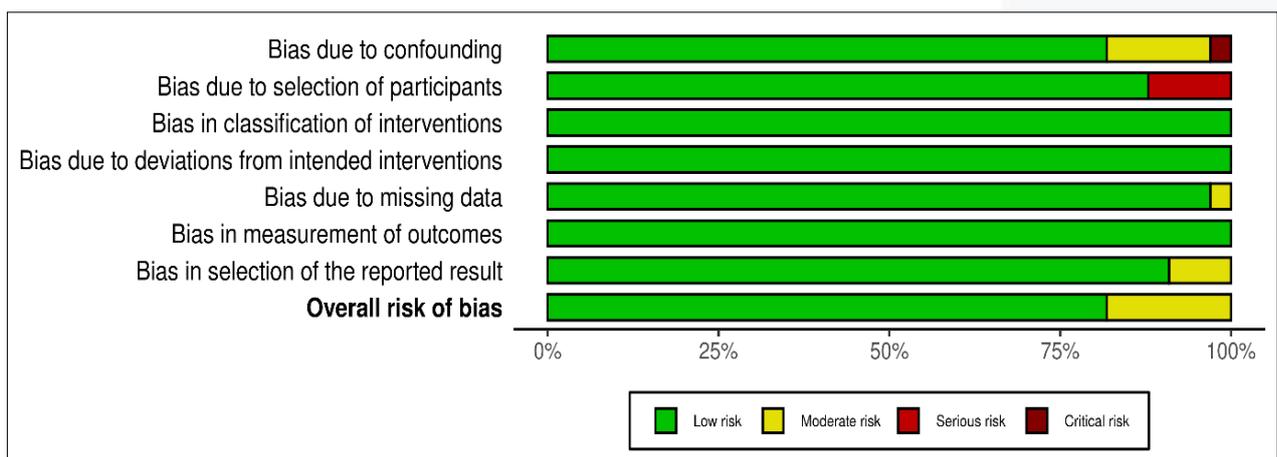
Domains:  
D1: Bias due to confounding.  
D2: Bias due to selection of participants.  
D3: Bias in classification of interventions.  
D4: Bias due to deviations from intended interventions.  
D5: Bias due to missing data.  
D6: Bias in measurement of outcomes.  
D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement  
✖ Critical  
✖ Serious  
- Moderate  
+ Low

**Análisis e interpretación:** En Figura 5 se presenta visualmente la evaluación de calidad y riesgo de sesgo de los artículos incluidos en el estudio que corresponden a ensayos clínicos experimentales in vitro e in vivo (n = 33), utilizando la herramienta informática ROBINS – I específica para este tipo de estudio, se identificó una tendencia general hacia niveles bajos o moderados de riesgo de sesgo , lo que sugiere que los datos obtenidos son considerados confiables para una interpretación preliminar de los incluidos en el estudio.

**Figura 6**

*Evaluación del riesgo de sesgos en estudio incluidos*



**Análisis e interpretación:** La Figura 6 resume gráficamente el bajo a moderado riesgo de sesgo metodológico que presentan los artículos concluidos en la revisión sistemática tienen, estos datos sugiere que la fuente de información es confiables.

## CAPÍTULO V: Conclusiones, Discusión y Recomendaciones

### 5.1. Discusión

Autores como Abdallah & Ali (2021, 2022) destacan que las AgNPs biosintetizadas con extractos vegetales son altamente efectivas incluso a bajas concentraciones, sin alterar significativamente las propiedades mecánicas de los materiales protésicos. Almeida et al. (2024) y Gligorijevic et al. (2022) reportaron que las AgNPs aplicadas en barnices dentales y resinas acrílicas reducen la adherencia de *C. albicans*, mejorando la prevención de la estomatitis protética

Además, Adam y Khan (2022), Bahey et al. (2024) y Bangera et al. (2023) refieren que las AgNPs no solo inhiben el crecimiento del hongo, sino que también pueden potenciar el efecto de antifúngicos convencionales cuando se utilizan en sistemas duales o combinados

Por otro lado, los nanomateriales cerámicos como ZnONPs, ZrO<sub>2</sub>NPs y TiO<sub>2</sub>HAP están posicionándose como alternativas seguras y estables en contextos donde se requiere liberación sostenida, baja toxicidad sistémica y compatibilidad con prótesis estructurales. Estudios como los de Ahmad et al. (2023) y Pillai et al. (2020) indican que estas nanopartículas actúan generando estrés oxidativo, lo cual daña la pared celular fúngica y reduce la formación de biopelículas.

Alshahrani et al. (2025) y Khattar et al. (2023) han demostrado que el óxido de circonio (ZrO<sub>2</sub>) disminuye la rugosidad superficial de las prótesis, lo que reduce la adherencia fúngica y mejora la durabilidad del material. En cuanto a los nanomateriales orgánicos o funcionalizados, autores como Damle et al. (2025) y

Gamil et al. (2024) resaltan el uso de quitosano funcionalizado y compuestos naturales como el fenogreco para inhibir la transición levadura-hifa, un paso clave en la virulencia de *C. albicans*. Asimismo, Anwar et al. (2023) y Sindi et al. (2023) han evaluado la nanocurcumina como una opción natural para tratar candidiasis oral, mostrando buen perfil de seguridad y acción prolongada sobre el hongo. Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Azadbakht et al. (2022), quienes observaron que el combinado de quitosano con timol y nistatina tiene un efecto sinérgico, especialmente útil en pacientes inmunocomprometidos, Yassin et al. (2022) también destacaron la importancia de combinar AgNPs con antifúngicos como el itraconazol, logrando mayor penetración y eficacia en cepas multirresistentes.

En este contexto resulta un punto clave explorar alternativa innovadores como son los nanomateriales antimicrobianos, que de acuerdo a un ensayo clínico aleatorizado realizados por Zidan et al., 2025; los nano partículas de oro (Au NPs) incorporadas en bases de dentaduras postizas de polimetilmetacrilato y comparamos estas bases modificadas con las convencionales en sobredentaduras mandibulares retenidas por implantes (Gamil et al., 2024 y Abdallah y Ali, 2022) demostraron mediante estudios en modelos in viro e in vivo su potencial acción inhibidora de las EG-AgNP sobre el crecimiento y la morfogénesis de *C. albicans* in vitro e in vivo

Los nanomateriales antimicrobianos han surgido como una estrategia prometedora para combatir y prevenir la colonización por *Candida albicans* en usuarios de prótesis dentales (Bangera et al., 2023; Almeida et al., 2024). Los resultados obtenidos a partir de los estudios experimentales in vitro que se incluyen en la presente revisión sistemática respaldan su uso potencial, las nanopartículas de plata (AgNPs), óxido de zinc (ZnO NPs) y compuestos basados en cobre (CuNPs) representan los principales nanomateriales analizados, mencionando que presenta

una capacidad altamente demostrada en la inhibición y crecimiento fúngico y así como en la formación de biofilm, inclusive en un periodo de tiempo prolongados mayor a 30 días. (Peralta et al., 2023; Rossi et al., 2022).

Las nanopartículas de plata (AgNPs) son las más investigadas y versátiles, mostrando eficacia en múltiples matrices protésicas y modelos experimentales, los óxidos metálicos (ZnO, CuO, ZrO<sub>2</sub>) se están consolidando como opciones viables, especialmente en prótesis y revestimientos, debido a su estabilidad y acción prolongada, por otro lado los nanomateriales poliméricos, como quitosano y fenogreco, ofrecen una alternativa natural y bien tolerada, aunque su eficacia puede depender de factores como tamaño, carga superficial y entorno bucal.

En cuanto a la durabilidad, varios estudios refirieron efectos prolongados de los nanomateriales sobre la inhibición de *C. albicans*, lo cual representa una ventaja considerable frente a tratamientos convencionales cuya actividad suele disminuir con el tiempo (Damle et al., 2025; Ye et al., 2023). Sin embargo, persiste la necesidad de estandarizar los métodos de evaluación y comparación directa entre distintos tipos de nanomateriales, ya que hay variabilidad metodológica que limita la posibilidad de realizar análisis cuantitativo robusto (Kraisit et al., 2022; Elkomy et al., 2021).

Es importante señalar que, aunque la mayoría de los estudios evaluados presentaron bajo riesgo de sesgo (según ROBINS-I), algunos presentaron limitaciones en aspectos como la selección representativa de cepas o la medición objetiva del resultado (Abdallah y Ali, 2022; Adam & Khan, 2022). Esto puede influir en la validez externa de los resultados y limita la extrapolación directa a escenarios clínicos reales.

Como se puede observar en la Tabla 9, varios autores coinciden en que ciertos nanomateriales, especialmente las AgNPs y compuestos de quitosano funcionalizado, presentan eficacia antifúngica igual o superior a fármacos convencionales como el fluconazol y la nistatina. Abdallah y Ali (2021, 2022) destacaron su acción prolongada y bajo riesgo de resistencia, mientras Gamil et al. (2024) resaltaron su seguridad en pacientes diabéticos. Ye et al. (2023) reportaron menor toxicidad local con estos materiales frente a tratamientos sistémicos. Abar et al. (2024), Jia & Sun, 2021 y Yassin et al., 2022 observaron sinergismo entre nanomateriales y antifúngicos tradicionales. Por otro lado estudios clínicos limitados, como los elaborado por Zidan et al., 2025 y Almeida et al, 2024, respaldan su uso en prótesis dentales. Sin embargo, Bangera et al, 2023 y Ahmad et al, 2020 señalan heterogeneidad metodológica que limita comparaciones directas, aunque coinciden en su potencial terapéutico.

En términos de biocompatibilidad, la mayoría de los estudios reportaron niveles aceptables de citotoxicidad, especialmente cuando se usaron bajas concentraciones de nanomateriales ( $\leq 1\%$  p/p) (Alshahrani et al., 2025; Bahey et al., 2024). No obstante, existen discrepancias menores en cuanto a su perfil de toxicidad, lo que podría deberse a diferencias en la formulación, tamaño de partícula o tiempo de exposición (Gligorijevic et al., 2022; Deng et al., 2021).

Asimismo, se observó un interés creciente en el desarrollo de sistemas de liberación controlada de antifúngicos mediante nanocarriers como SLNs o NLCs, los cuales mejoran la biodisponibilidad local y prolongan el efecto terapéutico (Kraisit et al., 2022; Hosny et al., 2022). Este enfoque podría ser clave para evitar resistencias fúngicas y mejorar la seguridad del paciente.

En conjunto, los datos actuales indican que los nanomateriales antimicrobianos tienen un papel prometedor en la prevención de infecciones orales causadas por *Candida albicans*, especialmente en pacientes con prótesis removible. Sin embargo, se requiere mayor número de estudios clínicos bien diseñados que validen estos hallazgos en entornos reales y permitan establecer recomendaciones clínicas sólidas.

## 5.2. Conclusiones

- Los nanomateriales antimicrobianos más frecuentemente evaluados en estudios odontológicos incluyen nanopartículas metálicas (AgNPs, AuNPs, ZnO-NPs), nanomateriales cerámicos (ZrO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>-HAP) y nanocompuestos poliméricos o naturales (quitosano, curcumina, fenogreco). Estos han sido integrados en matrices como resinas acrílicas, barnices dentales, adhesivos protésicos y condicionadores blandos con el fin de prevenir la colonización fúngica y reducir la adherencia de *C. albicans* a superficies orales.
- La mayoría de los nanomateriales evaluados (AgNPs, AuNPs, ZnO-NPs) demostraron una alta eficacia en la inhibición de *Candida albicans*, con porcentajes de reducción de biopelícula que oscilan entre 75% y 96%, principalmente en estudios in vitro. Los mecanismos de acción más frecuentemente reportados incluyen la disrupción de la membrana celular fúngica, la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), la inhibición de bombas de eflujo y la interferencia con la transición levadura-hifa, todos ellos cruciales para limitar la virulencia y adherencia del hongo. Estudios in vivo, como los llevados a cabo por Abdallah y Ali (2022) y Gamil et al. (2024), respaldan estos resultados, destacando no solo su efectividad antifúngica, sino también su acción prolongada y estabilidad en entornos bucales simulados, lo cual refuerza su potencial clínico

- Los nanomateriales, especialmente las AgNPs verdes y funcionalizadas , superan en varios casos la eficacia de tratamientos farmacológicos tradicionales como flucanazol y nistatina , principalmente por su acción físico-química directa sobre el hongo y su capacidad de liberación sostenida . Estudios como los de Abar et al., 2024 y Yassin et al., 2022 indican que los sistemas duales (AgNP + flucanazol) ofrecen una sinergia terapéutica que mejora la penetración y evita la resistencia fúngica.
- Varios estudios han dirigido su enfoque hacia el uso de nanomateriales como alternativa innovadora para combatir la presencia de *Candida albicans* en pacientes usuarios de prótesis dentales removibles. Dentro de este contexto, Almeida et al., 2024 observaron que incorporar nanopartículas de plata en barnices protésicos tiene un efecto notable en la reducción de la colonización fúngica sobre las superficies de las prótesis. Lo relevante es que este tipo de intervención no afectó la viabilidad celular, lo cual refuerza su perfil de seguridad y posibilidad de uso clínico.

### **5.3. Recomendaciones**

En base al presente estudio realizado se recomienda realizar mas sobre proceso de estandarización y para la evaluación de nanomateriales antimicrobianos, dado que una de las principales barreras identificadas durante el análisis de los estudios es la notable diversidad en cuanto a los tipos de nanomateriales utilizados, sus concentraciones, métodos de inclusión en matrices odontológicas y los modelos experimentales empleados para evaluar su eficacia. Esta falta de uniformidad dificulta tanto la comparación entre investigaciones como la posibilidad de validar resultados de manera consistente. Por ello, resulta fundamental avanzar hacia criterios comunes

que permitan caracterizar y probar estos materiales bajo estándares claros y reproducibles.

Realizar ensayos clínicos controlados y profundizar en su perfil de seguridad prolongado, aunque hay una sólida base de evidencia obtenida en modelos in vitro e incluso en algunos estudios in vivo, aún son escasos los ensayos clínicos bien diseñados que respalden el uso seguro y prolongado de estos nanomateriales en pacientes reales. Esto se vuelve especialmente importante en grupos vulnerables, como personas mayores, inmunocomprometidas o con condiciones sistémicas como la diabetes, donde el riesgo de infecciones bucales es mayor.

Es necesario ampliar la investigación hacia entornos clínicos, enfocándose no solo en su capacidad antifúngica, sino también en aspectos críticos como su citotoxicidad a largo plazo, posible migración sistémica o acumulación en tejidos blandos. Sin este tipo de estudios, será difícil establecer con certeza su perfil de seguridad real o justificar su aplicación rutinaria en prótesis dentales o tratamientos tópicos. Un enfoque más completo y basado en evidencia humana permitirá avances significativos en su implementación clínica, convirtiendo estas innovaciones en opciones terapéuticas viables y responsables dentro de la odontología moderna.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abar, E. S., Vandghanooni, S., Memar, M. Y., Eskandani, M., & Torab, A. (2024). Enhancing antifungal and antibacterial properties of denture resins with nystatin-coated silver nanoparticles. *Scientific reports*, 14(1), 23770. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74465-7>
- Abdallah, B. M., & Ali, E. M. (2021). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using the Lotus *lalambensis* Aqueous Leaf Extract and Their Anti-Candidal Activity against Oral Candidiasis. *ACS omega*, 6(12), 8151–8162. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c06009>
- Abdallah, B. M., & Ali, E. M. (2022). Therapeutic Effect of Green Synthesized Silver Nanoparticles Using *Erodium glaucophyllum* Extract against Oral Candidiasis: In Vitro and In Vivo Study. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(13), 4221. <https://doi.org/10.3390/molecules27134221>
- Adam, R. Z., & Khan, S. B. (2022). Antimicrobial Efficacy of Silver Nanoparticles against *Candida albicans*. *Materials (Basel, Switzerland)*, 15(16), 5666. <https://doi.org/10.3390/ma15165666>
- Ahmad, N., Jafri, Z., & Khan, Z. H. (2020). Evaluation of nanomaterials to prevent oral candidiasis in PMMA-based denture-wearing patients: A systematic analysis. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 10(3), 321–326. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2020.04.012>
- Albuquerque, L. A. P. M., Sangappa, S., Srinivasan, A., Archer, A., & Rao, R. (2023). Efficacy of chemically and biologically synthesized zinc oxide nanoparticles incorporated in soft denture liner against *Candida albicans*: A comparative in vitro study. *World Journal of Dentistry*, 14(10), 851–859. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10015-2311>
- Almeida, N. L. M., Peralta, L. C. F., Pontes, F. M. L., Rinaldo, D., Porto, V. C., & Lara, V. S. (2024). Anti-Candida activity and biocompatibility of silver nanoparticles associated with denture glaze: a new approach to the management of denture

<https://doi.org/10.1007/s12223-024-01161-4>

- Alshahrani, F. A., Albazroun, Z., Alabdullatif, A., Aldehaileb, S., Khan, S. Q., Fouda, S. M., Balhaddad, A. A., Abdelfattah, M. Y., & Gad, M. M. (2025). Nanocomposites soft and hard denture liners containing ZrO<sub>2</sub> nanoparticles: An in vitro evaluation of surface roughness and *Candida albicans* adhesion. *Journal of prosthodontics: official journal of the American College of Prosthodontists*, 10.1111/jopr.14036. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/jopr.14036>
- Anwar, S. K., Elmonaem, S. N. A., Moussa, E., Aboulela, A. G., & Essawy, M. M. (2023). Curcumin nanoparticles: the topical antimycotic suspension treating oral candidiasis. *Odontology*, 111(2), 350–359. <https://doi.org/10.1007/s10266-022-00742-4>
- Araiza J, Sánchez-Pedraza V, Carrillo AK, Fernández-Samar D, Tejeda J, Bonifaz A. Mixed oral candidiasis in type 2 diabetic patients: Identification and spectrum of sensitivity. *Biomedica*. 2023 Aug 31;43(Sp. 1):97-108. English, Spanish. doi: 10.7705/biomedica.6878. PMID: 37721911; PMCID: PMC10586404.
- Araujo, H. C., Pessan, J. P., Caldeirão, A. C. M., Sampaio, C., Oliveira, M. J. D. S., Sales, D. H., Teixeira, S. R., Constantino, C. J. L., Delbem, A. C. B., Oliveira, S. H. P., Ramage, G., & Monteiro, D. R. (2023). Dual nanocarrier of chlorhexidine and fluconazole: Physicochemical characterization and effects on microcosm biofilms and oral keratinocytes. *Journal of dentistry*, 138, 104699. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104699>
- Azadbakht, K., Hadipour, S., Rashidipour, M., & Sepahvand, A. (2022). Efectos antifúngicos del nanocompuesto de quitosano cargado con timol solo y en combinación con nistatina contra *Candida albicans*, una de las principales causas de candidiasis oral. *Gujarat Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*, 17(7). [https://doi.org/10.25259/GJMPBU\\_18\\_2022](https://doi.org/10.25259/GJMPBU_18_2022)

- Bacher, P., Herbst, T., Diaz, A., Abu-Tayeh, H., Joeris, T., Rosenberger, C., ... y Scheffold, A. (2019). Human Th17 cells recognize fungal antigens and regulate mucosal immunity through cross-reactivity with self-antigens. *Cell*, 176 (6), 1340–1355.e1–e7. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.041>
- Bahey, M., Gabr, B., Gabr, A., Abo Hagar, A., & Hegazy, E. (2024). Effect of silver nanoparticles on different *Candida* species isolated from patients with oral candidiasis. *Microbes and Infectious Diseases*, 5(4), 1642-1653. doi: 10.21608/mid.2024.295446.1980
- Bangera, M. K., Kotian, R., & Madhyastha, P. (2023). Effects of silver nanoparticle-based antimicrobial formulations on the properties of denture polymer: A systematic review and meta-analysis of in vitro studies. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 129(2), 310–321. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.05.010>
- Bengel, W. (2010). Patología oral. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. <https://www.elsevier.es/es-revista-quintessence-9-articulo-candidiasis-orales-parte-1-cuadro-X0214098510886703>
- Castrejón-Delgado, L. (2024). Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios de intervención incluidos en una revisión sistemática. RoB2 y ROBINS-I. FES Zaragoza, UNAM. <https://cyrz.zaragoza.unam.mx/wp-content/uploads/2024/07/08-Evaluacion-de-riesgo-de-sesgo-de-los-estudios-de-intervencion-incluidos-en-una-revision-sistematica-RoB2-y-ROBINS-I.pdf>
- Catagua-Palma, C., Alarcón-Barcia, A. N., y Murillo-Almache, Ángela M. (2023). Estomatitis subprotésica en adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Peruana de Ciencias de la Salud*, 5 (4), 343–350. <https://revistas.udh.edu.pe/index.php/RPCS/article/view/428e>
- Charpak-Amikam, Y., Lapidus, T., Isaacson, B., Duev-Cohen, A., Levinson, T., Elbaz, A., Levi-Schaffer, F., Osherov, N., Bachrach, G., Hoyer, L. L., Korem, M., Ben-Ami, R., & Mandelboim, O. (2022). *Candida albicans* evades NK cell elimination

via binding of Agglutinin-Like Sequence proteins to the checkpoint receptor TIGIT. *Nature Communications* , 13 (1), 2463. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30087-z>

Cevallos Palacios, L. G., & Peñaherrera Morales, A. L. (2023). Prevalencia de la candidiasis oral en pacientes VIH positivos atendidos en el área de Infectología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo entre enero del 2019 a diciembre del 2021 (Trabajo de titulación pregrado médico). Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

Corrêa JM, Mori M, Sanches HL, da Cruz AD, Poiate E Jr, Poiate IA. Silver nanoparticles in dental biomaterials. *Int J Biomater*. 2015;2015:485275. doi: 10.1155/2015/485275. Epub 2015 Jan 15. PMID: 25667594; PMCID: PMC4312639.

Damle, M., Anandapandian, P. A., Eswaran, B., Pradhan, S., C J, S. J., & Dhumke, S. (2025). Antifungal efficacy of chitosan-mediated fenugreek nanocomposite incorporated in tissue conditioner. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 15(2), 271–276. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2025.01.007>

Deng, J., Ren, L., Pan, Y., Gao, H., & Meng, X. (2021). Antifungal property of acrylic denture soft liner containing silver nanoparticles synthesized in situ. *Journal of dentistry*, 106, 103589. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103589>

Elkomy, M. H., Elmowafy, M., Shalaby, K., Azmy, A. F., Ahmad, N., Zafar, A., & Eid, H. M. (2021). Development and machine-learning optimization of mucoadhesive nanostructured lipid carriers loaded with fluconazole for treatment of oral candidiasis. *Drug development and industrial pharmacy*, 47(2), 246–258. <https://doi.org/10.1080/03639045.2020.1871005>

Ferreira, A. N., D'Souza, K., Aras, M., Chitre, V., Parsekar, S., & Pinto, M. J. W. (2022). Long term antifungal efficacy of silver-zinc zeolite nanoparticles incorporated in two soft denture liners - An in vitro assessment. *Dental research journal*, 19, 12. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.338775>

- Fonseca, M. S., Rodrigues, D. M., Sokolonski, A. R., Stanisic, D., Tomé, L. M., Góes-Neto, A., Azevedo, V., Meyer, R., Araújo, D. B., Tasic, L., & Portela, R. D. (2022). Activity of *Fusarium oxysporum*-Based Silver Nanoparticles on *Candida* spp. Oral Isolates. *Nanomaterials* (Basel, Switzerland), 12(3), 501. <https://doi.org/10.3390/nano12030501>
- Gamil, Y., Hamed, M. G., Elsayed, M., Essawy, A., Medhat, S., Zayed, S. O., & Ismail, R. M. (2024). The anti-fungal effect of miconazole and miconazole-loaded chitosan nanoparticles gels in diabetic patients with Oral candidiasis-randomized control clinical trial and microbiological analysis. *BMC oral health*, 24(1), 196. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-03952-0>
- Gendreau L, Loewy ZG. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J Prosthodont*. 2011 Jun;20(4):251-60. doi: 10.1111/j.1532-849X.2011.00698.x. Epub 2011 Apr 4. PMID: 21463383.
- Gligorijević, N., Mihajlov-Krstev, T., Kostić, M., Nikolić, L., Stanković, N., Nikolić, V., Dinić, A., Igić, M., & Bernstein, N. (2022). Antimicrobial Properties of Silver-Modified Denture Base Resins. *Nanomaterials* (Basel, Switzerland), 12(14), 2453. <https://doi.org/10.3390/nano12142453>
- Gulati M, Nobile CJ. *Candida albicans* biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes Infect*. 2016 May;18(5):310-21. doi: 10.1016/j.micinf.2016.01.002. Epub 2016 Jan 22. PMID: 26806384; PMCID: PMC4860025.
- Guamán, V., Alban, C., Crespo, V., & Espinoza, C. (2024). Nanopartículas en odontología: una revisión sistemática. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 23. <http://www.revhabanera.sld.cu/rhab/article/view/5728/3352>
- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & del Pilar Baptista Lucio, M. (2021). *Metodología de la investigación* (6.<sup>a</sup> ed.). McGraw Hill.
- Hellstein, J. W., & Marek, C. L. (2019). Candidiasis: Manifestaciones rojas y blancas en la cavidad oral. *Patología de Cabeza y Cuello*, 13 (1), 25–32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1234567>

- Higgins, J. P. T., Morgan, R. L., Rooney, A. A., Taylor, K. W., Thayer, K. A., Silva, R. A., Lemmeris, J., Akl, E. A., Bateson, T. F., Berkman, N. D., Glenn, B. S., Hróbjartsson, Á., LaKind, J. S., McAleenan, A., Meerpohl, J. J., Nachman, R. M., O'Byrne, J. E., O'Connor, A., & Radke, E. G. (2024). A tool to assess risk of bias in non-randomized follow-up studies (ROBINS-E). *Journal of Environmental and Occupational Health*, 1(2), 31-45. <https://doi.org/10.1016/j.jenvint.2024.108602>
- Holmes, A. R., Cardno, T. S., Strouse, J. J., Ivnitski-Steele, I., Keniya, M. V., Lackovic, K., Monk, B. C., Sklar, L. A., & Cannon, R. D. (2016). Targeting efflux pumps to overcome antifungal drug resistance. *Future Medicinal Chemistry*, 16(3), 215–228. <https://doi.org/10.4155/fmc-2023-0294>
- Khattar, A., Alghafli, J. A., Muheef, M. A., Alsalem, A. M., Al-Dubays, M. A., AlHussain, H. M., AlShoalah, H. M., Khan, S. Q., AlEraky, D. M., & Gad, M. M. (2023). Antibiofilm Activity of 3D-Printed Nanocomposite Resin: Impact of ZrO<sub>2</sub> Nanoparticles. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*, 13(3), 591. <https://doi.org/10.3390/nano13030591>
- Kraisit, P., Hirun, N., Mahadlek, J., & Limmatvapirat, S. (2021). Fluconazole-loaded solid lipid nanoparticles (SLNs) as a potential carrier for buccal drug delivery of oral candidiasis treatment using the Box-Behnken design. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 63, 102437. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102437>
- Kraisit, P., Yonemochi, E., Furuishi, T., Mahadlek, J., & Limmatvapirat, S. (2022). Chitosan film containing antifungal agent-loaded SLNs for the treatment of candidiasis using a Box-Behnken design. *Carbohydrate polymers*, 283, 119178. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119178>
- Liu, Y., Wang, Z., Liu, X., Chen, H., Huang, Y., Li, A., Pu, Y., & Guo, L. (2025). Study on Mechanical Properties, Optical Properties, Cytotoxicity of TiO<sub>2</sub>-HAP Nanoparticles-Modified PMMA and Photodynamically Assisted Antibacterial Activity Against *Candida Albicans* in Vitro. *International journal of nanomedicine*, 20, 2695–2709. <https://doi.org/10.2147/IJN.S503465>

- Lu SY. Oral Candidosis: Pathophysiology and Best Practice for Diagnosis, Classification, and Successful Management. *J Fungi (Basel)*. 2021 Jul 13;7(7):555. doi: 10.3390/jof7070555. PMID: 34356934; PMCID: PMC8306613.
- Mantilla-Florez, Y. F., Tuta-Quintero, E., Brito-Rodriguez, A. J., & Clavijo-Moreno, L. C. (2021). Candidiasis y *Candida albicans*. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, Vol. LXI(3): 391-400.
- Martínez, A. J. M., Nakagoshi Cepeda, M. A. A., López Villarreal, S. M., Villarreal García, L. E., Montoya Rosales, A., & Rodríguez Luis, O. E. (2024). Patogénesis e inmunidad de *Candida albicans* en la mucosa oral. Revisión de la literatura. *Int. J. Odontostomat.*, 18(4):443-449.
- Mora-Naula William, y Reinoso-Quezada Santiago. (2016). Prevalencia de micosis oral por *Candida albicans* en pacientes bajo tratamiento en el Hospital José Carrasco Arteaga (IESS). *Revista OACTIVA UC Cuenca*, 1 (3), 23–28.
- Millsop, J. W., & Fazel, N. (2016). Oral candidiasis. *Clinics in dermatology*, 34(4), 487–494. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.022>
- Naguib, G. H., Abd El-Aziz, G. S., Mira, A., Kayal, R. A., Al-Turki, L., Mously, H., Alnowaiser, A., Mazhar, J., & Hamed, M. T. (2024). Enhanced Antimicrobial Properties of Polymeric Denture Materials Modified with Zein-Coated Inorganic Nanoparticles. *International journal of nanomedicine*, 19, 9255–9271. <https://doi.org/10.2147/IJN.S476261>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan – A web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... Moher, D. (2021). PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790–799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.03.008>

- Palaskar, J. N., Hindocha, A. D., Mishra, A., Gandagule, R., & Korde, S. (2024). Evaluating the antifungal effectiveness, leaching characteristics, flexural strength, and impact strength of polymethyl methacrylate added with small-scale silver nanoparticles - An in vitro study. *Journal of Indian Prosthodontic Society*, 24(2), 165–174. [https://doi.org/10.4103/jips.jips\\_423\\_23](https://doi.org/10.4103/jips.jips_423_23)
- Peralta, L. C. F., Almeida, N. L. M., Pontes, F. M. L., Rinaldo, D., Carneiro, C. A., Neppelenbroek, K. H., Lara, V. S., & Porto, V. C. (2023). Silver nanoparticles in denture adhesive: An antimicrobial approach against *Candida albicans*. *Journal of dentistry*, 131, 104445. <https://doi.org/10.1016/j.ident.2023.104445>
- Rautemaa-Richardson, R., & Bernal-Cano, F. (2021). Oral candidosis: Clinical manifestations, diagnostic challenges and antifungal resistance. *Journal of Fungi*, 7(7), 555. <https://doi.org/10.3390/jof7070555>.
- Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions, Version 2 (ROBINS-I V2) assessment tool. (November 2024). <https://docs.google.com/document/d/1u9CiAQZ8OBFW29RLVdMsQnzy6qSsCZUG/edit?pli=1&tab=t.o>
- Rossi, N. R., de Menezes, B. R. C., Sampaio, A. D. G., da Silva, D. M., Koga-Ito, C. Y., Thim, G. P., & Paes-Junior, T. J. A. (2022). Silver-Coated Silica Nanoparticles Modified with MPS: Potential Antimicrobial Biomaterials Applied in Glaze and Soft Reliner. *Polymers*, 14(20), 4306. <https://doi.org/10.3390/polym14204306>
- Rostamzadeh, M., Sadeghi Sangdehi, S. A., Salimizand, H., Nouri, B., & Rahimi, F. (2024). Evaluating the anti-*Candida* effects of selenium nanoparticles impregnated in acrylic resins: An in vitro study. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*, 18(4), 258–263. <https://doi.org/10.34172/joddd.41113>
- Safari, S., Barani, M., & Sadrmohammadi, R. (2024). "Antimicrobial properties of tissue conditioner modified with chitosan and green-synthesized silver

nanoparticles: a promising approach for preventing denture stomatitis". *BMC oral health*, 24(1), 146. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-03880-z>

Sindi, A. M., Rizg, W. Y., Khan, M. K., Alkhalidi, H. M., Alharbi, W. S., Sabei, F. Y., Alfayez, E., Alkharobi, H., Korayem, M., Majrashi, M., Alharbi, M., Alissa, M., Safhi, A. Y., Jali, A. M., & Hosny, K. M. (2023). Tailoring and optimization of a honey-based nanoemulgel loaded with an itraconazole-thyme oil nanoemulsion for oral candidiasis. *Drug delivery*, 30(1), 2173337. <https://doi.org/10.1080/10717544.2023.2173337>

Sreenivasalu PKP, Dora CP, Swami R, Jasthi VC, Shiroorkar PN, Nagaraja S, Asdaq SMB, Anwer MK. Nanomaterials in Dentistry: Current Applications and Future Scope. *Nanomaterials (Basel)*. 2022 May 14;12(10):1676. doi: 10.3390/nano12101676. PMID: 35630898; PMCID: PMC9144694.

Suárez-Rojas, Y. S., Romero-Gamboa, J. C., & La Serna-Solari, P. B. (2021). Prevalencia de enfermedades de la mucosa oral registradas entre 2014–2018 en un hospital docente en Perú . *Horizonte Sanitario*, 21 (1), 121–129. <https://doi.org/10.19136/hs.a21n1.4604>

Subramaniam, J., Varghese, R. M., Subramanian, A. K., & Shanmugam, R. (2024). Mechanism of Action of Green-Synthesized Silver Nanoparticle-Incorporated Dental Varnish Against *Candida albicans*. *Cureus*, 16(9), e69353. <https://doi.org/10.7759/cureus.69353>

Takamiya, A. S., Monteiro, D. R., Gorup, L. F., Silva, E. A., de Camargo, E. R., Gomes-Filho, J. E., de Oliveira, S. H. P., & Barbosa, D. B. (2021). Biocompatible silver nanoparticles incorporated in acrylic resin for dental application inhibit *Candida albicans* biofilm. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, 118, 111341. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111341>

Taylor, M., Brizuela, M., & Raja, A. (2023). Oral Candidiasis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Timbó, I. C. G., Oliveira, M. S. C. S., Lima, R. A., Chaves, A. V., Pereira, V. A., Fechine, P. B. A., & Regis, R. R. (2024). Microbiological, physicomechanical,

and surface evaluation of an experimental self-curing acrylic resin containing halloysite nanotubes doped with chlorhexidine. *Dental materials* : official publication of the Academy of Dental Materials, 40(2), 348–358. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2023.12.003>

Torrealba Camacho, B. N., Vielma Rojas, E. T., Salas Osorio, E. J., Carrero Sulbarán, S. del C., Martínez Amaya, C. A., Moreno Mercado, J. A., Varela Rangel, Y. Y., & Jiménez Medina, J. M. (2016). Especies de *Candida* asociadas a lesiones bucales en pacientes con diabetes tipo 2 . *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 36 , 58–62.

Vila, T., Sultán, A. S., Montelongo-Jáuregui, D., & Jabra-Rizk, M. A. (2020). Candidiasis oral: una enfermedad de oportunidad. *Journal of Fungi* , 6 (1), 15. <https://doi.org/10.3390/jof6010015>

World Health Organization. (2022). Fungal priority pathogens list to guide research and development and public health action. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>

World Health Organization. (2025). Antifungal agents in clinical and preclinical development: overview and analysis. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240105141>

Xiang MJ, Liu JY, Ni PH, Wang S, Shi C, Wei B, Ni YX, Ge HL. Erg11 mutations associated with azole resistance in clinical isolates of *Candida albicans*. *FEMS Yeast Res.* 2013 Jun;13(4):386-93. doi: 10.1111/1567-1364.12042. Epub 2013 Apr 4. PMID: 23480635.

Ye, J., Liang, W., Wu, L., Guo, R., Wu, W., Yang, D., & Chen, L. (2023). Antimicrobial effect of *Streptococcus salivarius* outer membrane-coated nanocomplexes against *Candida albicans* and oral candidiasis. *Materials & Design*, 233, 112177. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2023.112177>

Zidan, Y. S., Abdel-Hamid, R. H., Elshiekh, R. M., & El Gohary, S. M. (2025). Effect of nanogold incorporation into polymethyl methacrylate denture bases on microbial activity in implant-retained mandibular overdentures. *International*

journal of implant dentistry, 11(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s40729-024-00579-2>

## **ANEXOS**

### **ANEXO 1**

*Resultados de búsqueda en base de datos PUBMED*



## Resultados de búsqueda en base de datos WOS

Advanced Search > Results for TS=( ("nanoparti... > Refine results for TS=( ("nanoparticle" OR "nanomaterial" OR "silver nano...

**64 results from Web of Science Core Collection for:**

TS=( ("nanoparticle" OR "nanomaterial" OR "silver nanoparticle" OR "zinc oxide nanoparticle" OR "titanium dioxide nano... [Copy query link](#)

+ Add Keywords Quick add keywords: < + denture stomatitis + oral candidiasis + nystatin + acrylic resin + candida albicans + antimicrobial agents >

Refined By: Publication Years: 2021 or 2022 or 2023 or 2024 or 2025 X Clear all

64 Documents You may also like... Analyze Results Citation Report Create Alert

Refine results Export Refine

Search within results...

Quick Filters

- Review Article 13
- Early Access 3
- Open Access 38

0/64 Add To Marked List Export

Sort by Relevance < 1 of 2 >

1 **ZnO, TiO<sub>2</sub> and Ag nanoparticles impact against some species of pathogenic bacteria and yeast** 17 Citations 90 References

Mohammed, AK; Salh, KK and Ali, FA  
2021 | CELLULAR AND MOLECULAR BIOLOGY 67 (3), pp.24-34

## ANEXO 4

## Resultados de búsqueda en base de datos WOS

Contenido principal 1 Búsqueda 2 Pie de página 3

Portal Regional de la BVS  
Información y Conocimiento para la Salud

portugués español english français

Localizar descriptor de asunto Búsqueda Avanzada EVID@Easy

Título, resumen, asunto ("nanoparticle" OR "nanomaterial" OR "silver nanoparticle" OR "zinc oxide nanoparticle")

Home / Búsqueda / ("nanoparticle" OR "nanomaterial" OR "silver nanoparticle" OR "zinc oxide nanoparticle"... (7)

Colección LILACS Plus 7 Colección completa de la BVS 7 Colección de bases de datos de la BVS

Ordenar por Mostrando: 20 | 50 | 100 Resultados 1 - 7 de 7

Más filtros Filtros

1. **Nanopartículas de prata em bases de próteses de PMMA para controle de atividade microbiana / Silver nanoparticles in PMMA prosthesis bases to control microbial activity** Ver más detalles

ENVIAR RESULTADO:

## ANEXO 5

# Software para evaluar riesgo de sesgo de estudios experimentales

robvis
Home
Upload data
About

## robvis

Create publication quality risk-of-bias assessment figures

### About

robvis makes it easy to produce high quality figures that summarise the risk-of-bias assessments performed as part of a systematic review or research synthesis project.

### Citation

If you use robvis to create risk-of-bias plots for your study, please remember to cite the tool.

More details and downloadable citation files can be found in the "About" tab.

### Found a bug?

Please [email me](#)

### Quick start

[Upload your data](#)

#### Setting up your own data

To ensure that this app works as expected, the uploaded risk-of-bias assessment summary table must follow a certain format. For clarity, your data should be laid out as follows:

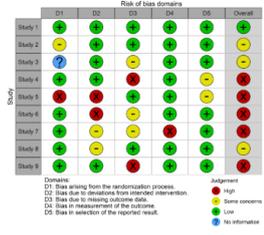
- The first column contains details about the study such as author and year of publication.
- The second and subsequent columns contain the judgements in each domain of the assessment tool. The number of columns containing domain-level assessments will vary by tool used.

Two further optional columns can also be included in the uploaded data:

- A column (named "Overall") containing the overall risk-of-bias judgements for each study.
- A column (named "Weight") which contains some measure of the result's precision (e.g. the weight assigned to that result in a meta-analysis, or the sample size of the analysis that produced the result). To reproduce 'equally weighted' bar charts as have traditionally been presented in Cochrane Reviews to date, the cells in this column may all be set to 1.

#### Excel example datasets/templates

The quickest and easiest way to correctly set up your risk-of-bias assessment summary table is to replace the example data contained in the Excel templates below with your own data, and then upload the file to the app. Alternatively, you can enter the data directly into the app by hand. Templates for the major risk-of-bias tools supported by the app are available, in addition to a "Generic" template for use with any domain-based assessment tool (including ROB1).



<https://mcquinlu.shinyapps.io/robvis/>

robvis
Home
Upload data
About

### Select assessment tool

Specify the assessment tool used:

ROBINS-I

### Load data

Choose data file:

Browse... plit.xlsx

Upload complete

### Data options

My data contains an "Overall" column

My data contains an "Weight" column

If you wish to explore the apps functionality, download one of the example datasets available on the "Home" page and upload it here. Alternatively, you can [enter your data manually](#).

Generate Plots   Reset

### Review your data

Using tool template: ROBINS-I

Autor(es), Año	Confusión	Selección de Participantes	Clasificación de Intervenciones	Desviaciones	Medición del Resultado	Informe de Resultados	Generalización	Riesgo Global
Adam & Khan, 2022	Moderate	Serious	Low	Low	Low	Low	Low	Moderate
Almeida et al., 2024	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Peralta et al., 2023	Moderate	Serious	Low	Low	Low	Low	Moderate	Moderate
Fonseca et al., 2022	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Abar et al., 2024	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Rossi et al., 2022	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Elkomy et al., 2021	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Kraiss et al., 2022	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Takamiya et al., 2021	Moderate	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Moderate
Ferreira et al., 2022	Moderate	Low	Low	Low	Moderate	Low	Low	Moderate
Abdallah & Ali, ...	Critical	Serious	Low	Low	Low	Low	Moderate	Moderate

## ANEXO 6. Matriz de evaluación de estudios experimentales

### EVALUACION DE LA CALIDAD METODOLOGICA EN ESTUDIOS EXPERIMENTAL ROBIN-I \_V2

N°	Autor(es), Año	D1: Conf	D2: Seleccion	D3: Clasif	D4: Desvi	D5: 5Me	D6: Informe de R	D7: Genera	Riesgo Global
1	Adam & Khan, 2022	Moderate	Serious	Low	Low	Low	Low	Low	Moderate
2	Almeida et al, 2024	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
3	Peralta et al, 2023	Moderate	Serious	Low	Low	Low	Low	Moderate	Moderate
4	Fonseca et al, 2022	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
5	Abar et al, 2024	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
6	Rossi et al, 2022	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
7	Elkomy et al, 2021	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
8	Kraisit et al, 2022	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
9	Takamiya et al, 2021	Moderate	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Moderate
10	Ferreira et al, 2022	Moderate	Low	Low	Low	Moderate	Low	Low	Moderate
11	Abdallah & Ali, 2022	Critical	Serious	Low	Low	Low	Low	Moderate	Moderate
12	Abdallah & Ali, 2021	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
13	Rostamzadeh et al, 2024	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
14	Damle et al, 2025	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
15	Alshahrani et al, 2025	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
16	Palaskar et al, 2024	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
17	Liu et al, 2025	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
18	Anwar et al, 2023	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
19	Sindi et al, 2023	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
20	Araujo HC et al, 2023	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
21	Subramaniam et al, 2024	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
22	Khattar et al, 2023	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
23	Safari et al, 2024	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
24	Naguib et al, 2024	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
25	Gligorijevic et al, 2022	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
26	Deng et al, 2021	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
27	Bahey et al, 2024	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
28	Kraisit et al, 2021	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
29	Timbó et al, 2024	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
30	Ahmad et al, 2023	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
31	Azadbakht et al, 2022	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
32	Ye et al, 2023	Moderate	Serious	Low	Low	Low	Low	Moderate	Moderate
33	Albuquerque et al, 2023	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low

- D1: Dominio 1** Riesgo de sesgo debido a factores de confusión  
**D2: Dominio 2** Riesgo de sesgo en la clasificación de las intervenciones  
**D3: Dominio 3** Riesgo de sesgo en la selección de participantes para el estudio (o para el análisis)  
**D4: Dominio 4** Riesgo de sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas  
**D5: Dominio 5** Riesgo de sesgo debido a la falta de datos  
**D6: Dominio 6** Riesgo de sesgo derivado de la medición del resultado  
**D7: Dominio 7** Riesgo de sesgo en la selección del resultado informado

CATEGORIA	DESCRIPCIÓN	VALORACION
Riesgo bajo de sesgo	Existe poca o ninguna preocupación sobre el sesgo en este dominio.	Low
Riesgo moderado de sesgo	Existe cierta preocupación sobre el sesgo en este dominio, aunque no está claro que exista un riesgo importante de sesgo.	Moderate
Riesgo grave de sesgo	El estudio presenta algunos problemas importantes en este dominio: sus características dan lugar a un riesgo grave de sesgo.	Serius
Riesgo crítico de sesgo	El estudio es muy problemático en este dominio: sus características dan lugar a un riesgo crítico de sesgo, por lo que el resultado debería, en general, excluirse de las síntesis de la evidencia.	Critical

## ANEXO 7

# Matriz de extracción de datos: nanomateriales antimicrobianos como estrategia innovadora para la prevención de la candidiasis oral: una revisión sistemática

Nº	Autor(es), Año	País	Diseño del Estudio	Tipo de Población	Muestra	Nanomaterial Evaluado	Forma de Aplicación	Concentración	Comparación	Efecto sobre C. albicans	Biocompatibilidad/Toxicidad	Durabilidad	Hazlogos relevantes	Conclusiones del estudio	Bibliografía
1	Zidan et al., 2015	Egipto	Ensayo clínico aleatorizado	Paciente con prótesis dental	22 pacientes	AgNPs en PMMA	Incorporadas en prótesis	0.2% y 0.5%	Prótesis convencionales	Reducción significativa de carga de C. albicans	No reportado	35 días	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans en las superficies de prótesis de resina.	La eficacia AgNP en las bases de dentadura de PMMA redujo el crecimiento de C. albicans en las superficies de prótesis de resina.	Zidan, Y. S., Abdel-Hamid, E. H., Elshahhat, R. M., & El-Gohary, I. M. (2015). Effect of silver nanoparticles incorporated into polymeric methacrylate denture bases on microbial activity in implant-retained dentures. <i>International journal of applied dentistry research</i> , 11(1), 2. <a href="https://doi.org/10.1186/s14720-015-0079-2">https://doi.org/10.1186/s14720-015-0079-2</a>
2	Gand et al., 2014	Egipto	Ensayo clínico aleatorizado y de análisis microbiológico	Pacientes diabéticos con candidiasis oral	80 pacientes (divididos en dos grupos)	Nanopartículas de plata	Gel con nanopartículas de plata	0.1 mg/ml y 0.2 mg/ml de plata	Monocel	Reducción significativa de UFC de C. albicans	Buen tolerancia, no reportó efectos secundarios	28 días	AgNPs en concentraciones de 0.1 y 0.2 mg/ml redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans en el biofilm de pacientes diabéticos sin reacciones adversas.	Gand, C., Elmaghrabi, M. M., ... (2014). Efficacy of silver nanoparticles against oral candidiasis in diabetic patients with candidiasis. <i>The Journal of Prosthetic Dentistry</i> , 111(3), 219. <a href="https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2014.03.002">https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2014.03.002</a>	
3	Rangana et al., 2012	India	Revisión sistemática y meta-análisis	Modelos experimentales	N/A	AgNPs	Incorporadas en prótesis	No específica	Prótesis convencionales	Reducción de adherencia de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	AgNPs en concentraciones de 0.1 y 0.2 mg/ml redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans en las superficies de prótesis de resina.	Rangana, R. K., Kishor, B., & Mody, P. S. (2012). Efficacy of silver nanoparticles against oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>	
4	Abdullah y Al, 2012	Egipto	Experimento in vitro e in vivo	Cepas de C. albicans	Cepas y extractos	AgNPs verdes (extracto de ajo)	Aplicación tópica	No específica	Fluconazol	Inhibición de crecimiento y adherencia de C. albicans	Buen tolerancia	Efecto prolongado	Los AgNPs verdes inhibieron el crecimiento de C. albicans in vitro e in vivo.	Potente acción inhibitoria de las AgNPs verdes sobre el crecimiento de C. albicans in vitro e in vivo.	Abdullah, M. M., & Elmaghrabi, M. M. (2012). Efficacy of green silver nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
5	Verat, 2013	China	Experimento in vitro e in vivo	Cultivos con candidiasis oral	Horas expuestas	Nanopartículas de plata	Aplicación tópica	No específica	Fluconazol y placebo	Reducción de carga de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro e in vivo.	Se observó un efecto de inhibición de crecimiento de C. albicans in vitro e in vivo, basado en mediciones de D. salinarum y en la actividad de la enzima de la pared celular.	Verat, L. (2013). Efficacy of silver nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 16(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-16-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-16-219</a>
6	Alhar et al., 2019	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs resistentes a cobre	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs resistentes a cobre redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs resistentes a cobre redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Alhar, S. S., Vigneshwaran, S., Kumar, M. P., Elmaghrabi, M. M., & Verat, L. (2019). Efficacy of silver nanoparticles against oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. <i>Journal of Oral Care</i> , 22(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-22-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-22-219</a>
7	Abdullah y Al, 2012	Egipto	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs verdes (Lactobacillus)	Aplicación tópica	No específica	Fluconazol	Inhibición de crecimiento y adherencia de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs verdes inhibieron el crecimiento de C. albicans in vitro.	Potente acción inhibitoria de las AgNPs verdes sobre el crecimiento de C. albicans in vitro e in vivo.	Abdullah, M. M., & Elmaghrabi, M. M. (2012). Efficacy of green silver nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
8	Alam y Khan, 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	ZnO NPs en resina	Aplicación tópica	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los ZnO NPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los ZnO NPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Alam, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of ZnO nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
9	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	ZnO NPs	Incorporadas en resina	7.6, 23.6 y 76.8%	Resina sin ZnO	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los ZnO NPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los ZnO NPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of ZnO nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
10	Almaguer et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	ZnO NPs	Incorporadas en resina	0.5% y 1% y 2%	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los ZnO NPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los ZnO NPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almaguer, S. S., Vigneshwaran, S., Kumar, M. P., Elmaghrabi, M. M., & Verat, L. (2012). Efficacy of silver nanoparticles against oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
11	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	7.6, 23.6 y 76.8%	Resina sin AgNPs	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
12	Alshahhat et al., 2015	Arabia Saudita	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	ZnO	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los ZnO redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los ZnO redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Alshahhat, R. M., Elmaghrabi, M. M., ... (2015). Efficacy of ZnO nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 18(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-18-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-18-219</a>
13	Alhar et al., 2019	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Alhar, S. S., Vigneshwaran, S., Kumar, M. P., Elmaghrabi, M. M., & Verat, L. (2019). Efficacy of silver nanoparticles against oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. <i>Journal of Oral Care</i> , 22(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-22-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-22-219</a>
14	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
15	Almaguer et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almaguer, S. S., Vigneshwaran, S., Kumar, M. P., Elmaghrabi, M. M., & Verat, L. (2012). Efficacy of silver nanoparticles against oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
16	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
17	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
18	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
19	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
20	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
21	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
22	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
23	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
24	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
25	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
26	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
27	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
28	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
29	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>
30	Almad et al., 2012	India	Experimento in vitro	Cepas de C. albicans	Múltiples cepas	AgNPs	Incorporadas en resina	No específica	Resina convencional	Inhibición de crecimiento de C. albicans	Buen perfil de seguridad	Efecto prolongado	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Los AgNPs redujeron significativamente el crecimiento de C. albicans in vitro.	Almad, R. S., & Khan, S. B. (2012). Antimicrobial efficacy of Ag nanoparticles against oral candidiasis. <i>Journal of Oral Care</i> , 15(2), 219-221. <a href="https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219">https://doi.org/10.1186/1745-2974-15-219</a>

# UNEMI

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

*¡Evolución académica!*

@UNEMIEcuador

