

Relación entre *Cándida albicans* y cambios premalignos de la mucosa oral: revisión bibliográfica

Relationship between *Candida albicans* and premalignant changes in the oral mucosa: bibliographic review

Artículo de revisión

María Fernanda Rodríguez Tinoco  
Universidad de Cuenca
Cuenca, Ecuador

Juan Martín Pesántez Alvarado  
Universidad de Cuenca
Cuenca, Ecuador

Pamela Alexandra Guaicha Cusco  
Universidad de Cuenca
Cuenca, Ecuador

DOI: <https://doi.org/10.29166/od.v28i1.9656>

Forma sugerida de citar en Vancouver: Rodríguez Tinoco MF, Guaicha Cusco PA, Pesantez Alvarado JM. Relación entre *Candida albicans* y cambios premalignos de la mucosa oral: revisión de la literatura. Revista Odontología. 2026;28(1).

Resumen

Objetivo general: El objetivo de esta revisión es analizar evidencia científica existente sobre la relación entre *C. albicans* y cambios premalignos en la mucosa oral. **Materiales y métodos:** La búsqueda se llevó a cabo entre octubre y noviembre de 2025, utilizando las bases de datos PubMed, SciELO, Google Scholar. Se incluyeron referencias cruzadas obtenidas de bibliografías de artículos relevantes. Además, se consideraron investigaciones publicadas entre 2015 y 2025. Posteriormente, se realizó una revisión inicial de títulos y resúmenes para evaluar la pertinencia con el objetivo de la revisión, seguida de la lectura completa de los artículos seleccionados, excluyendo aquellos que no aportaron información relacionada con *C. albicans* y los cambios premalignos orales.

Resultados: *C. albicans* constituye la especie fúngica más frecuentemente aislada tanto en cavidades orales sanas como infectadas, con reportes superiores al 80 %. Además *C. albicans* se presentó con mayor frecuencia en casos de leucoplasia oral, consideradas trastornos potencialmente malignos, con prevalencias reportadas entre 35 % y 67,24 %. Por otra parte, se observó que la leucoplasia no homogénea presentó mayor infección, inflamación y riesgo en comparación con la leucoplasia no homogénea. **Conclusiones:** La evidencia de esta revisión respalda que la presencia de *C. albicans* es un hallazgo recurrente en los trastornos orales potencialmente malignos y en el cáncer oral, lo que justifica su consideración dentro del análisis clínico y diagnóstico de estas lesiones, en concordancia con el objetivo del presente estudio.

Palabras clave: *Candida albicans*, condiciones precancerosas, carcinogénesis, neoplasias bucales, carcinoma oral de células escamosas.

Abstract

Objective: This review aimed to analyze the existing scientific evidence on the relationship between *C. albicans* and premalignant changes in the oral mucosa. **Materials and methods:** The literature search was conducted between October and November 2025 using the PubMed, SciELO, and Google Scholar databases. Cross-references obtained from the bibliographies of relevant articles were also included. Studies published between 2015 and 2025 were considered. Subsequently, an initial review of titles and abstracts was performed to assess their relevance to the objective of the review, followed by a full-text reading of the selected articles. Studies that did not provide information related to *C. albicans* and oral premalignant changes were excluded. **Results:** *C. albicans* is the fungal species most frequently isolated from both healthy and diseased oral cavities, with reported frequencies exceeding 80 %. In addition, *C. albicans* was more frequently observed in cases of oral leukoplakia, a potentially malignant oral disorder, with reported prevalence rates ranging from 35 % to 67,24 %. Furthermore, non-homogeneous leukoplakia showed greater infection, inflammation, and risk compared with homogeneous leukoplakia. **Conclusions:** The evidence reviewed supports that the presence of *C. albicans* is a recurrent finding in oral potentially malignant disorders and oral cancer. Therefore, its consideration within the clinical and diagnostic assessment of these lesions is justified, in accordance with the objective of the present study.

Keywords: candida albicans, precancerous conditions, carcinogenesis, mouth neoplasms, oral squamous cell carcinoma.

Introducción

El cáncer oral (CO) es un problema de salud global significativo. Según las Estadísticas Globales de Cáncer 2022, publicadas por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), los cánceres de labio y cavidad oral ocuparon el puesto 16 en incidencia global y el 15 en mortalidad (1). Este tipo de neoplasia forma parte del grupo de cánceres de cabeza y cuello, puede afectar diversas estructuras de la cavidad oral, incluyendo la lengua, labios, piso de boca, mucosa oral, encías y paladar (2). Si bien se han identificado múltiples factores de riesgo clásicos asociados al desarrollo de CO, como el consumo de tabaco, el consumo excesivo de alcohol y la infección por el virus del papiloma humano (VPH), la evidencia reciente ha reportado que, las infecciones microbianas también pueden desempeñar un papel relevante en su patogénesis. En este contexto, *C. albicans* ha sido considerada uno de los principales microorganismos implicados en el desarrollo de CO, con capacidad potencial para promover la carcinogénesis a través de diversos mecanismos biológicos (3).

C. albicans es un hongo comensal habitual del cuerpo humano que forma parte del microbioma oral y en condiciones normales, no genera daño en el hospedador. Sin embargo, posee la capacidad de volverse patógeno cuando las defensas del huésped están comprometidas, dando lugar a infecciones que pueden ir desde variantes localizadas en la mucosa hasta manifestaciones sistémicas (4). La colonización oral por *C. albicans* se ha asociado con diversos factores predisponentes locales, entre los que se incluyen la mala higiene bucal, el uso de prótesis removibles, aparatos de ortodoncia y obturadores, la xerostomía, el tabaquismo, el uso de inhaladores esteroides, una dieta rica en carbohidratos y la presencia de enfermedades de la mucosa oral asociadas a candidiasis (5).

Además, constituye un componente frecuente del microbioma, encontrándose presente en un alto porcentaje de la población general, con mayor relevancia clínica en individuos inmunodeprimidos como: pacientes con VIH, cáncer o trasplantes (4). De igual manera, se han descrito otros factores determinantes, como los extremos de edad (recién nacidos y adultos mayores), el embarazo, la terapia con corticoides sistémicos, los trastornos digestivos, las deficiencias nutricionales y endocrinopatías (5). Estos factores aumentan el riesgo de progresión de infecciones mucosas hacia formas más invasivas (6).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) introdujo en 2007 el término trastornos orales potencialmente malignos (TPM) para describir lesiones y afecciones de la mucosa oral con riesgo aumentado de transformación maligna, aunque no todas progresan a cáncer (7). Entre los TPM más frecuentemente asociados con *C. albicans* se encuentran: Leucoplasia oral, eritroplasia, eritroleucoplasia, leucoplasia verrugosa proliferativa, fibrosis submucosa oral y liquen plano oral, así como otras entidades menos frecuentes, como las lesiones palatinas en fumadores inversos, queratosis del tabaco sin humo, lupus eritematoso oral, queratosis actínica, disqueratosis congénita y la candidiasis crónica (8).

La presencia de *C. albicans* en pacientes con leucoplasia oral es significativamente mayor que en individuos sanos, especialmente en lesiones no homogéneas, con displasia epitelial y en pacientes con factores de riesgo como alcohol y tabaco. Asimismo, se ha documentado la asociación de *C. albicans* con otros TPM y con la candidiasis hiperplásica crónica, considerada una de las evidencias más directas del vínculo entre la infección por *Cándida* y la carcinogénesis oral, lo que respalda su posible papel en las alteraciones con potencial de malignización en la mucosa oral (9).

Considerando la importancia del diagnóstico temprano de los TPM y el impacto que estos tienen en la práctica odontológica, resulta necesario integrar y analizar de manera crítica la literatura existente. Diversos estudios han descrito a *C. albicans*, como un microorganismo comensal frecuente en la cavidad oral, incrementa su prevalencia en presencia de factores predisponentes y se detecta con mayor frecuencia en mucosas alteradas, lesiones premalignas y carcinoma oral. Por ello, el objetivo de este artículo de revisión es sintetizar y evaluar la evidencia científica disponible sobre la relación entre *C. albicans* y los TPM que afectan la mucosa oral.

Materiales y métodos

Para la elaboración de este artículo de revisión, se realizó una búsqueda narrativa y descriptiva de la literatura científica disponible sobre la posible relación entre *C. albicans* y los trastornos premalignos de la mucosa oral. La búsqueda se llevó a cabo entre octubre y noviembre de 2025, utilizando las bases de datos PubMed, SciELO, Google Scholar.

Se emplearon los términos de búsqueda: “*Cándida albicans*”, “lesiones potencialmente malignas”,

“cambios premalignos orales”, “carcinogénesis oral”, “oral potentially malignant disorders”, “oral squamous cell carcinoma”, combinados mediante los operadores booleanos AND, OR y NOT. Asimismo, se incluyeron referencias cruzadas obtenidas de la bibliografía de artículos relevantes. Para garantizar información actualizada, se incluyeron investigaciones publicadas entre 2015 y 2025.

Con ello se obtuvo un total de 6369 artículos. Posteriormente, se eliminaron 2110 registros por duplicados y 640 registros adicionales mediante herramientas de automatización basadas en criterios de exclusión, resultando en 3619 registros para análisis inicial. Durante la fase de cribado se excluyeron 2860 registros, seleccionando 759 reportes para su recuperación. De estos, 640 no pudieron ser recuperados, por lo que 119 reportes fueron evaluados para determinar su elegibilidad. En esta etapa se excluyeron estudios por las siguientes razones: Revisión de resúmenes ($n = 70$), por no presentar relación con la mucosa oral ($n = 9$), por idioma ($n = 4$) y por no corresponder al período establecido ($n = 5$). Finalmente, se incluyeron un total de 31 estudios en la revisión (Figura 1).

Criterios de inclusión: Artículos de los últimos 10 años (2015-2025), artículos en inglés y español,

artículos de libre acceso y de paga, revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados y reportes de casos.

Adicionalmente, debido a la escasa literatura durante los últimos 10 años se decidió extender la búsqueda cuando los artículos aportaran información relevante para la comprensión de la relación entre *C. albicans* y los cambios premalignos de la mucosa oral.

Criterios de exclusión: Estudios no competentes para nuestro análisis, artículos que abordan únicamente infecciones por *Cándida* sin relación con procesos premalignos, artículos enfocados en *C. albicans* en referencia a otros órganos o sistemas (digestivo, genitourinario, piel, pulmones, etc.) sin relación con la mucosa oral.

La selección de los estudios se realizó mediante:

Revisión inicial de títulos y resúmenes para identificar la pertinencia con el objetivo de la revisión y la lectura completa de los artículos seleccionados, descartando aquellos que no aportaron información directamente relacionada con *C. albicans* y los trastornos potencialmente malignos.

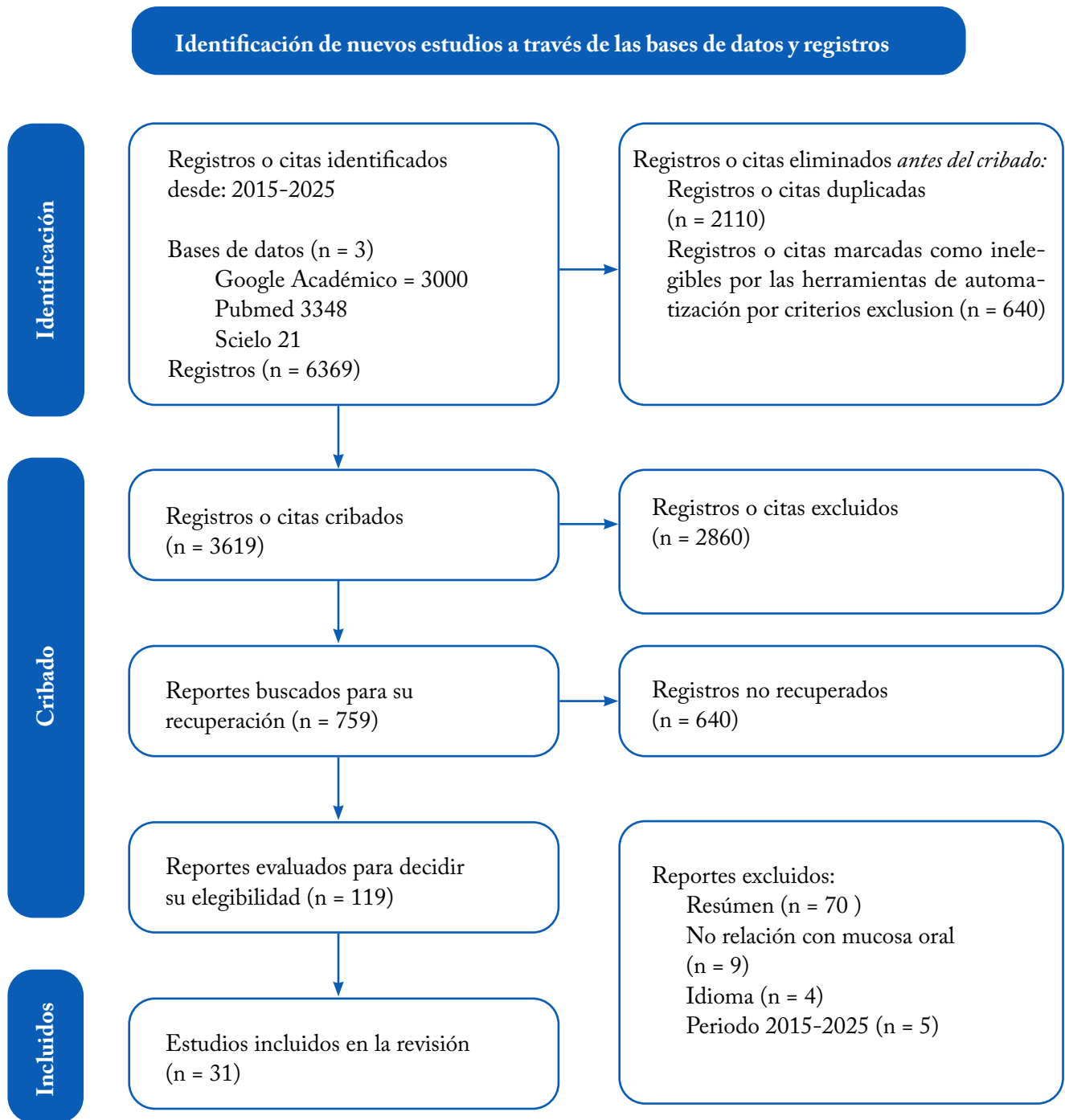


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.

Tabla 1. Resumen de las características descriptivas generales de los estudios incluidos.

Autor/Año	Tipo de estudio	Muestra	Hallazgos principales	Conclusiones
Di Cosola M, et al. 2021	Revisión narrativa	Pacientes oncológicos	Prevalencia de <i>C. albicans</i> entre el 7-52% hasta 84% en carcinoma oral.	<i>C. albicans</i> se asocia con el riesgo de lesiones precancerosas, displasia moderada-severa y transformación maligna oral. Su capacidad de producir carcinógenos e inducir citocinas proinflamatorias contribuye a la carcinogénesis. Su papel oncogénico sigue en debate, siendo posiblemente causal sólo en infecciones crónicas y profundas, especialmente en presencia de cofactores como tabaco y alcohol.
Pimenta L, et al. 2024	Revisión sistemática y metaanálisis exhaustivo	55 estudios, 41231 pacientes	Transformación maligna de leucoplasia oral: 6,64%.	La OL presenta una considerable probabilidad de transformación maligna, que aumenta especialmente en lesiones grandes y no homogéneas en fumadores, localizadas en el borde lateral de la lengua, con displasia epitelial.
Shukla K, et al. 2019	Revisión sistemática	16 estudios	Infección por <i>Cándida</i> en leucoplasia: 6,8%-100% evidencia limitada de transformación maligna asociada.	Los hallazgos sugieren que la infección por <i>Cándida</i> podría contribuir a la displasia y malignización de estas lesiones; sin embargo, se requieren estudios longitudinales para confirmarlo. Clínicamente, se propone evaluar la invasión por <i>Cándida</i> y considerar terapia antifúngica como estrategia potencial para reducir el riesgo de transformación maligna.
Wang X, et al. 2023	Revisión narrativa	No específico	Detección de <i>C. albicans</i> entre 35-67,24% asociación con tabaco y alcohol.	Análisis crítico del papel de <i>C. albicans</i> en diversos tipos de cáncer. Aunque su proliferación se asocia a la inmunosupresión inducida por el cáncer y sus tratamientos, no se ha esclarecido su rol directo en la carcinogénesis. La revisión evalúa de forma sistemática los posibles mecanismos relacionados con sus características biológicas y su interacción con la inmunidad del huésped y la microbiota, para comprender su contribución al desarrollo y progresión tumoral.

Yu D, Liu Z. 2022	Revisión narrativa	No específico	Cándida en 13,5% de leucoplasias y 28,7% de tumores malignos.	Predominan estudios epidemiológicos sobre <i>C. albicans</i> y cáncer, con limitada evidencia mecanística. <i>C. albicans</i> no induce carcinogénesis por sí sola, pero puede favorecerle en sinergia con inmunosupresión, tabaquismo, alcohol e inflamación crónica. Contribuye a la progresión tumoral mediante daño epitelial, metabolitos carcinogénicos e inflamación (respuesta Th17), en una relación bidireccional con el cáncer.
Perera M, et al. 2017	Estudio observacional	Se extrajo ADN de 52 biopsias de tejido	Se identificaron un total de 364 especies que representan 160 géneros y dos filos (Ascomycota y Basidiomycota), con <i>Cándida</i> (48%) y <i>Malassezia</i> (11%) del microbioma promedio, respectivamente.	El estudio evidencia un microbioma disbiótico en el CCEO, con menor diversidad fúngica y mayor abundancia de <i>C. albicans</i> . Además, se identificaron taxones fúngicos con potencial anticancerígeno presentes sólo en tejidos no cancerosos. Estos hallazgos podrían contribuir al desarrollo de marcadores de riesgo y estrategias de prevención, requiriendo mayor investigación.
Talapko Y, et al. 2021	Revisión narrativa	No presenta	Transición de <i>C. albicans</i> de comensal a patógeno oportunista mediada por disbiosis, inmunidad del huésped y factores de virulencia	Es fundamental comprender los factores de virulencia de <i>C. albicans</i> (dimorfismo, biopelículas, adhesión y enzimas) y los factores predisponentes (inmunosupresión, diabetes, edad, hospitalización, antibióticos, catéteres y cirugía), ya que explican su amplio espectro de infecciones, desde superficiales hasta sistémicas. Este conocimiento favorece la prevención y el desarrollo de mejores estrategias diagnósticas y terapéuticas.
Nobile C, et al. 2015	Revisión narrativa	No presenta	<i>C. albicans</i> forma biofilms estructurados que aumentan significativamente su resistencia a antifúngicos y a la respuesta inmune del huésped.	Aunque los resultados son prometedores, su aplicación terapéutica aún es incierta. Debilitar las biopelículas de <i>C. albicans</i> podría aumentar la eficacia de los antifúngicos convencionales y favorecer terapias combinadas. Sin embargo, los tratamientos actuales tienen blancos limitados, por lo que se requieren nuevos fármacos. Un mayor conocimiento de los mecanismos de las biopelículas y su transición podría impulsar terapias más eficaces y reducir recaídas.

Castillo G, et al. 2018	Estudio observacional analítico	<i>Cándida</i> spp. aislada de lesiones malignas (carcinoma de células escamosas, OC, n = 25), liquen plano atípico (AL, n = 11), candidiasis crónica (CC, n = 25) y portadores asintomáticos (WI, n = 15, cepas de control).	Los aislados de lesiones orales presentaron mayor expresión de factores de virulencia que los de WI, en los cuales no hubo actividad lipolítica. La actividad proteolítica fue similar entre AL y OC, pero los aislados de OC mostraron mayor hidrofobicidad (CSH). Las especies no <i>albicans</i> formaron más biopelícula que <i>C. albicans</i> ($p=0,03$), sin diferencias globales en virulencia. Además, se observó una fuerte correlación entre proteínasa y lipasa ($r=0,90$; $p<0,0001$) y entre hidrofobicidad y formación de biopelícula ($R=0,81$; $p<0,0001$).	Los aislados de <i>Cándida</i> en candidiasis oral presentaron un mayor nivel de virulencia en comparación con los obtenidos de otras lesiones, lo que respalda su asociación con una mayor gravedad clínica. Asimismo, estos hallazgos sugieren que, aunque <i>Cándida</i> actúa como comensal, posee un perfil específico de factores de virulencia que puede modularse de manera diferencial según el tipo de lesión, contribuyendo a su comportamiento patogénico.
Alnuaimi A, et al. 2016	Estudio observacional analítico de tipo caso-control	Se incluyeron 156 participantes (52 con cáncer oral y 104 controles sin cáncer), emparejados por edad, sexo y estado de dentadura; de ellos, 80 presentaron colonización por <i>Cándida</i> , siendo más frecuente en pacientes con cáncer (69,2%) que en controles (42,3%).	Las cepas de <i>Cándida</i> en cáncer oral muestran mayor virulencia, con incremento en la masa y actividad del biofilm, así como mayor actividad de fosfolipasa y producción de acetaldehído; en el análisis multivariante, la actividad del biofilm y la fosfolipasa se asociaron significativamente con el cáncer oral.	Los resultados indican una relación positiva y significativa entre ciertas capacidades de los aislados de <i>Cándida</i> (formación de biopelículas, producción de enzimas hidrolíticas y conversión de alcohol en acetaldehído) y su potencial para favorecer el desarrollo del cáncer oral.
Sultán A, et al. 2022	Revisión narrativa	No presenta	La relación entre <i>C. albicans</i> y cáncer oral es controversial; podría ser factor causal o colonizador secundario, requiriéndose más estudios mecanísticos.	El papel de <i>Cándida</i> en el cáncer oral es controvertido: puede contribuir a la oncogénesis o simplemente proliferar por alteración de la mucosa. Se requieren más estudios para aclarar sus mecanismos, incluyendo el rol de la candidalinasina y la posible colonización pasiva. También se plantea combinar antifúngicos con terapias antitumorales para reducir su efecto protumoral

Makinen A, et al. 2018	Estudio observacional analítico	Se reclutaron 175 participantes en donde se recolectaron muestras de saliva total estimulada con parafina	Alta prevalencia de Cándida (principalmente <i>C. albicans</i>) en cáncer oral, sin asociación con mortalidad.	<i>C. albicans</i> fue frecuente en la cavidad oral de los pacientes con carcinoma de células escamosas orales. Sin embargo, en esta población de pacientes, no observamos un efecto estadísticamente significativo de la levadura sobre la tasa de mortalidad.
Jain M, et al. 2016	Estudio observacional	Se incluyeron 50 pacientes con cáncer oral sometidos a radioterapia y/o quimioterapia, comparados con un grupo control de individuos sanos; las muestras se obtuvieron del dorso de la lengua mediante técnica de impronta.	Los pacientes con cáncer oral sometidos a RT/CT presentan mayor colonización por Cándida (70% vs 20% en controles) y mayor infección (71,4%), con predominio de especies no albicans, especialmente <i>C. tropicalis</i> (42,8%).	La radioterapia y quimioterapia aumentan la colonización e infección oral por Cándida, con predominio de especies no albicans. Este cambio en el patrón infeccioso es relevante para mejorar el diagnóstico y optimizar la planificación del tratamiento, permitiendo un mejor control de la enfermedad.
O'Grady O, O'Sullivan U. 2023	Estudio experimental	Línea celular de carcinoma de células escamosas gingivales Ca9-22 se expuso a bajas concentraciones de etanol antes de su cocultivo con <i>C. albicans</i> inactivada por calor (HICA).	La combinación de etanol y <i>C. albicans</i> inactivada modula el comportamiento de células de carcinoma oral, aumentando su agresividad tumoral: incrementa la proliferación, migración y crecimiento independiente del anclaje, aunque también induce alteraciones en el ciclo celular y señalización molecular (NF- κ B, TIMP-2/MMP-2).	La exposición aguda a bajos niveles de alcohol podría ejercer un efecto protector frente a la carcinogénesis oral asociada a <i>C. albicans</i> , posiblemente al aumentar la muerte celular y modular la inflamación (p. ej., inhibición de NF- κ B). No obstante, la carcinogénesis inducida por Cándida se relaciona principalmente con procesos inflamatorios en la cavidad oral.
Tang A, et al. 2024	Análisis bibliométrico	No presenta	Entre 2014–2024 se analizaron 1259 artículos. Estados Unidos, China e India lideraron la producción. Las principales líneas incluyeron la interacción de <i>C. albicans</i> con el cáncer, su relación con cáncer oral, mecanismos carcinogénicos y terapias antifúngicas y anticancerígenas.	Se concluye que <i>C. albicans</i> desempeña un papel relevante en la investigación del cáncer, abarcando su relación con la carcinogénesis, su interacción con neoplasias orales y el uso de terapias antifúngicas y antineoplásicas. Aunque el campo aún es incipiente y presenta desafíos, ofrece bases sólidas y un alto potencial para identificar nuevas dianas terapéuticas y desarrollar estrategias integradas de tratamiento.

Resultados

En los estudios analizados, *C. albicans* fue la especie fúngica más frecuentemente aislada en cavidades orales sanas e infectadas, representando más del 80 % de los hongos orales identificados (5). Asimismo, forman parte del microbiota comensal oral en aproximadamente el 50 % de la población (10). Estudios clínicos han demostrado una alta prevalencia de *C. albicans* en la mucosa oral de individuos sanos, así como en pacientes con candidiasis crónica, lesiones premalignas y neoplasias orales (11).

En pacientes con patología neoplásica y en aquellos sometidos a quimioterapia y/o radioterapia, la literatura reporta una prevalencia elevada de *C. albicans*, con incidencias que oscilan entre el 7 % y el 52 %. En el caso específico del carcinoma oral de células escamosas (COCE), diversos estudios han informado una frecuencia de detección de *C. albicans* de hasta el 84 % en la cavidad oral, en comparación con otras especies fúngicas (12).

Los TPM presentan una prevalencia global aproximada del 4 %, siendo la leucoplasia oral una de las lesiones más frecuentes. Se ha reportado una mayor presencia de *C. albicans* en estos trastornos (13). Una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 55 estudios primarios y 41 231 pacientes reportó una tasa de transformación maligna de la leucoplasia oral del 6,64 % (14).

La incidencia de infección por *Cándida* en lesiones de leucoplasia oral (LO) mostró una amplia variabilidad con valores entre el 6,8 % y el 100,0 %. Sin embargo, únicamente 3 de los 16 estudios incluidos reportaron tasas de transformación maligna en lesiones de LO asociadas a infección por *Cándida* (15).

La leucoplasia oral fue el TPM más estudiado en relación con *C. albicans*. Se ha documentado la presencia de este hongo en pacientes afectados, con tasas de detección que oscilan entre 35% y 67,24 %. También se reportó su identificación en individuos con este trastorno que presentan factores de riesgo como el consumo de tabaco y alcohol (9).

En estudios observacionales, se ha reportado la presencia de infección por *Cándida* en el 13,5 % de los casos de LO, así como en el 28,7 % de los tumores malignos asociados (16). Asimismo, Silverman, et al. (17) informaron que el 31 % de 257 pacientes con este trastorno presentaban infección por *Cándida*, mientras

que Perera et al. (18) reportaron que el 53 % de los pacientes con cáncer derivado de leucoplasia fueron *Cándida* positivos antes de la formación tumoral.

De acuerdo con los estudios analizados, *C. albicans* ha sido identificada como la especie fúngica más frecuentemente detectada y más abundante, con una presencia del 84 % en el carcinoma oral de células escamosas y del 74 % en muestras salivales de pacientes con CO (19,20).

Se reportó que la leucoplasia no homogénea presentó mayor riesgo de malignización en comparación con la leucoplasia homogénea (21,22). Asimismo, algunos estudios observaron que la infección por *C. albicans* fue más frecuente en lesiones no homogéneas, con una prevalencia del 55,3 %, frente al 23,3 % registrado en lesiones homogéneas (23).

Asimismo, en lesiones positivas para *Cándida* se observaron niveles elevados de marcadores inflamatorios, incluyendo IL-6, IL-8, TNF- α ($p < 0,001$) e IL-17 ($p < 0,01$) en leucoplasias no homogéneas, mientras que en leucoplasias homogéneas se registraron incremento de IL-6 ($p < 0,05$) y TNF- α ($p < 0,01$) antes del tratamiento antifúngico. Posterior a la administración del tratamiento antifúngico se evidenció una disminución de los niveles de PIC (complejos inmunes circulantes) en ambas formas clínicas (23).

En un análisis de 136 pacientes con LO, se reportó que las lesiones con infección por *Cándida* mostraron una mayor prevalencia de displasia epitelial, especialmente en pacientes con múltiples lesiones —47,9 % de infección por *Cándida* y 28,6 % de displasia—, en comparación con pacientes con lesiones únicas —19 % de infección y 20 % de displasia— (24). De forma similar, estudios incluidos en revisiones sistemáticas han reportado mayores tasas de displasia y atipia celular en lesiones de leucoplasia oral infectadas por *Cándida* en comparación con aquellas sin infección (15).

Discusión

La evidencia disponible respalda una asociación frecuente y consistente entre *C. albicans* y diferentes TPM, como leucoplasia oral, liquen plano oral, eritroplasia y candidiasis hiperplásica crónica. En donde Alnuaimi destacan que la candidiasis hiperplásica crónica o leucoplasia candidiásica es una de las entidades frecuentemente reportadas en relación con lesiones con potencial de transformación maligna (25).

En concordancia con estos hallazgos, múltiples estudios observacionales y revisiones sistemáticas han documentado una mayor prevalencia de *C. albicans* en TPM en comparación con individuos sanos (12). En este sentido, estos hallazgos se relacionan directamente con el objetivo de la presente revisión, orientado a analizar la evidencia científica existente sobre la relación entre *C. albicans* y las lesiones potencialmente malignas.

No obstante, aunque esta asociación se describe de manera consistente en distintas poblaciones y tipos de TPM, la predominancia de estudios observacionales limita el establecimiento de una relación causal directa. Se ha señalado que la presencia de *C. albicans* podría representar tanto un factor contribuyente como una consecuencia de los cambios epiteliales y del microambiente alterado por lesiones premalignas ya establecidas (9,21). Sin embargo, la detección reiterada del hongo en TPM sugiere que su presencia no debería considerarse un hallazgo incidental, particularmente en lesiones persistentes o asociadas a displasia epitelial.

La evidencia disponible no respalda a *C. albicans* como un agente carcinógeno primario, sino más bien como un posible promotor tumoral o cofactor en la carcinogénesis oral (1,9). Estudios experimentales y revisiones críticas indican que la infección persistente por *C. albicans* rara vez produce cambios malignos en ausencia de otros factores de riesgo conocidos. En contraste, cuando coexiste con factores como el consumo de tabaco y alcohol, *C. albicans* podría favorecer la progresión de lesiones premalignas preexistentes.

Además, autores como O'Grady (26) plantean que niveles bajos de consumo de alcohol, correspondientes a exposición aguda, podrían ejercer un efecto protector general frente a la carcinogénesis oral inducida por *C. albicans*, posiblemente mediante aumento de la muerte celular, retraso de la señalización NF- κ B (Factor Nuclear kappa B) e incremento de TIMP-2 (Inhibidor tisular de metaloproteinasas-2). En conjunto, ambas posturas coinciden en que *C. albicans* no actúa de manera aislada, sino en interacción con otros factores, particularmente el alcohol, dentro del proceso de carcinogénesis oral.

De acuerdo con Wang en modelos experimentales, la exposición prolongada a *C. albicans* no ha demostrado inducir CO de manera independiente; sin embargo, se ha observado la regulación positiva de genes asociados con proliferación celular, inflamación crónica y desarrollo tumoral, lo que contribuye a la generación de un entorno biológico favorable para la transformación

maligna (9). Estos hallazgos concuerdan con estudios clínicos que reportan una mayor frecuencia de *C. albicans* en TPM con mayor riesgo de malignización, reforzando su posible rol como promotor tumoral.

La posible participación de *C. albicans* en la progresión de los TPM parece explicarse por la interacción de múltiples mecanismos biológicos que actúan de forma simultánea en el microambiente oral. Entre los mecanismos más relevantes se incluyen la inducción de inflamación crónica persistente, la producción de metabolitos con potencial carcinogénico y la modulación de la respuesta inmunitaria del huésped (9).

La colonización prolongada por *C. albicans* favorece la adhesión al epitelio oral, la formación de biopelículas y la transición morfológica de levadura a hifa, lo que facilita la penetración tisular y el daño epitelial sostenido (9,27); Este daño persistente se asocia con una respuesta inflamatoria crónica caracterizada por el aumento de citocinas proinflamatorias, como IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17 y TNF- α , las cuales han sido vinculadas con proliferación celular, inhibición de la apoptosis y daño al ADN, creando un entorno propicio para la transformación maligna (9).

Desde el punto de vista inmunológico, la persistencia de *C. albicans* puede promover un microambiente dominado por respuestas Th17, favoreciendo la angiogénesis, la progresión tumoral y la evasión de la inmunovigilancia antitumoral. Estas alteraciones inmunológicas podrían facilitar la supervivencia de células epiteliales alteradas y contribuir a la progresión de lesiones premalignas (28).

Otro mecanismo relevante es la producción de acetaldehído durante el metabolismo del etanol por *C. albicans*. Este compuesto altamente mutagénico puede formar aductos con el ADN e interferir con los mecanismos de reparación genética (28,29). En este sentido, los estudios incluidos evidenciaron que *C. albicans* presenta una mayor actividad metabólica y una producción alta de acetaldehído de paciente con CO en comparación con individuos sanos (30).

De igual manera, se observó que los casos aislados de *C. albicans* en TPM producen niveles mutagénicos de acetaldehído, así como de proteasas con capacidad de degradación tisular (31). También, se ha descrito que distintas especies pueden generar cantidades potencialmente carcinogénicas de acetaldehído, especialmente en el consumo de tabaco y alcohol (30).

Asimismo, se ha reportado que el acetaldehído puede interactuar con el glutatión, favoreciendo la

producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la inflamación crónica, incrementando la inestabilidad genómica del epitelio oral (28). Además, se ha descrito la producción de nitrosaminas por parte de *C. albicans*, lo que refuerza su papel como cocarcinógeno, especialmente en individuos con consumo concomitante de alcohol y tabaco (25,28).

Aunque el papel exacto de factores de virulencia específicos, como la candidalísina, aún no se encuentra completamente esclarecidos, algunas evidencias sugieren su posible participación en etapas tempranas del proceso carcinogénico, al inducir daño celular directo y respuestas inflamatorias locales persistentes (28).

A pesar de la evidencia creciente que sugiere una interacción entre *C. albicans* y la premalignidad oral, la relación causal directa continúa siendo motivo de debate. La mayoría de los estudios disponibles presentan diseños observacionales, transversales o retrospectivos, lo que dificulta establecer si *C. albicans* actúa como agente causal, cofactor promotor o simple colonizador oportunista de tejidos previamente alterados.

Adicionalmente, existe una marcada heterogeneidad metodológica entre los estudios, incluyendo diferencias en los criterios diagnósticos de los TPM, en las técnicas de detección de *Cándida* y en la evaluación del grado de displasia epitelial, lo que limita la comparabilidad de los resultados y la posibilidad de realizar inferencias concluyentes.

Una controversia particular se relaciona con la clasificación de la candidiasis hiperplásica crónica como TPM. Mientras algunos autores reportan tasas significativas de transformación maligna, otros consideran que la evidencia epidemiológica disponible aún es insuficiente para su inclusión definitiva dentro del grupo de los TPM.

Desde el punto de vista clínico, los hallazgos sintetizados en esta revisión resaltan la importancia de una evaluación odontológica integral, que incluya la identificación temprana de los TPM y la detección de colonización fúngica oral, especialmente en lesiones persistentes o con características clínicas de alto riesgo. El manejo oportuno de la candidiasis oral y la corrección de factores predisponentes podrían contribuir a reducir la inflamación crónica y el riesgo de progresión maligna.

Considerando la evidencia disponible, se requieren estudios longitudinales y experimentales bien diseñados que permitan esclarecer el papel exacto de *C. albicans* en la carcinogénesis oral. Investigaciones futuras deberían

centrarse en los mecanismos moleculares implicados, en la interacción entre *Cándida*, el microbioma oral y el huésped, así como en la respuesta inmunitaria, con el objetivo de desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas más eficaces. A pesar de la evidencia existente, los hallazgos disponibles siguen mostrando alta variabilidad y en algunos casos son contradictorios, lo que impide establecer conclusiones definitivas.

Conclusiones

La evidencia científica analizada en esta revisión respalda una asociación consistente entre *C. albicans* y diversas lesiones con potencial de transformación maligna dentro de la mucosa oral, como la leucoplasia oral, liquen plano oral y la candidiasis hiperplásica crónica, observándose una mayor prevalencia del microorganismo en comparación con individuos sanos. No obstante, a pesar de que exista esta relación de forma reiterada, la mayoría de los estudios son de tipo observacional, impidiendo establecer una relación causal directa. Por ello, su papel debe interpretarse con cautela.

Asimismo, la evidencia sugiere que *C. albicans* no actúa como un agente carcinógeno primario, sino más bien como un promotor tumoral en la carcinogénesis oral, especialmente en presencia de factores de riesgo como el consumo de tabaco y alcohol. Su participación en la progresión de estas lesiones parece estar relacionada con mecanismos biológicos como la inflamación crónica persistente, la producción de metabolitos carcinogénicos y la alteración de la respuesta inmunitaria.

En conjunto, los resultados de esta revisión respaldan que la presencia de *C. albicans* es un hallazgo recurrente en los TPM y en el carcinoma oral, lo que justifica su consideración dentro del análisis clínico y diagnóstico de estas lesiones, en concordancia con el objetivo del presente estudio.

Referencias

- Wang Y, Sun X, Lu B, Zhang D, Yin Y, Liu S, et al. Current applications, future Perspectives and challenges of Organoid technology in oral cancer research. *Eur J Pharmacol.* 15 de abril de 2025;993:177368. PubMed PMID: 39947346. doi:10.1016/j.ejphar.2025.177368
- Dehghan MH, Siddiqui AAM. Drug delivery systems for oral cancer treatment: A patent perspective. *Oral Oncol Rep.* 1 de marzo de 2024;9:100226. doi:10.1016/j.oor.2024.100226
- Kaźmierczak-Siedlecka K, Dvořák A, Folwarski M, Daca A, Przewłócka K, Makarewicz W. Fungal Gut Microbiota Dysbiosis and Its Role in Colorectal, Oral, and Pancreatic Carcinogenesis. *Cancers.* 22 de mayo de 2020;12(5):1326. PubMed PMID: 32455985; PubMed Central PMCID: PMC7281455. doi:10.3390/cancers12051326
- Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. *J Fungi.* 16 de enero de 2020;6(1):15. PubMed PMID: 31963180; PubMed Central PMCID: PMC7151112. doi:10.3390/jof6010015
- Talapko J, Juzbašić M, Matijević T, Pustijanac E, Bekić S, Kotris I, et al. Candida albicans—The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. *J Fungi.* febrero de 2021;7(2):79. doi:10.3390/jof7020079
- Leerahakan P, Matangkasombut O, Tarapan S, Lam-Ubol A. Biofilm formation of Candida isolates from xerostomic post-radiotherapy head and neck cancer patients. *Arch Oral Biol.* octubre de 2022;142:105495. PubMed PMID: 35839697. doi:10.1016/j.archoralbio.2022.105495
- Warnakulasuriya S, W. Johnson N, Van Der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa, *Journal of Oral Pathology & Medicine*, Wiley Online Library [Internet]. 2007. [citado 1 de abril de 2026]. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x
- Saraneva O, Furuholm J, Hagström J, Sorsa T, Rita V, Tervahartiala T, et al. Oral Potentially Malignant Disorders and Candida in Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma Patients. *Dent J.* julio de 2023;11(7):170. doi:10.3390/dj11070170
- Wang X, Zhang W, Wu W, Wu S, Young A, Yan Z. Is Candida albicans a contributor to cancer? A critical review based on the current evidence. *Microbiol Res.* 1 de julio de 2023;272:127370. doi:10.1016/j.micres.2023.127370
- Nobile CJ, Johnson AD. Candida albicans Biofilms and Human Disease. *Annu Rev Microbiol.* 15 de octubre de 2015;69 (Volume 69, 2015):71-92. doi:10.1146/annurev-micro-091014-104330
- Castillo G del V, Blanc SL de, Sotomayor CE, Azcurra AI. Study of virulence factor of Candida species in oral lesions and its association with potentially malignant and malignant lesions. *Arch Oral Biol.* 1 de julio de 2018;91:35-41. doi:10.1016/j.archoralbio.2018.02.012
- Di Cosola M, Cazzolla AP, Charitos IA, Ballini A, Inchigolo F, Santacroce L. Candida albicans and Oral Carcinogenesis. A Brief Review. *J Fungi.* 12 de junio de 2021;7(6):476. PubMed PMID: 34204731; PubMed Central PMCID: PMC8231483. doi:10.3390/jof7060476
- Mello FW, Miguel AFP, Dutra KL, Porporatti AL, Warnakulasuriya S, Guerra ENS, et al. Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol.* agosto de 2018;47(7):633-40. doi:10.1111/jop.12726 PubMed PMID: 29738071.
- Pimenta-Barros LA, Ramos-García P, González-Moles MÁ, Aguirre-Urizar JM, Warnakulasuriya S. Malignant transformation of oral leukoplakia: Systematic review and comprehensive meta-analysis. *Oral Dis.* 2025;31(1):69-80. doi:10.1111/odi.15140
- Shukla K, Vun I, Lov I, Laparidis G, McCamley C, Ariyawardana A. Role of Candida infection in the malignant transformation of oral leukoplakia: A systematic review of observational studies. *Transl Res Oral Oncol.* 1 de enero de 2019;4:2057178X19828229. doi:10.1177/2057178X19828229
- Yu D, Liu Z. The research progress in the interaction between Candida albicans and cancers. *Front*

- Microbiol. 28 de septiembre de 2022;13:988734. PubMed PMID: 36246294; PubMed Central PMCID: PMC9554461. doi:[10.3389/fmicb.2022.988734](https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.988734)
17. Silverman S, Gorsky M, Lozada F. Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients. *Cancer*. 1 de febrero de 1984;53(3):563-8. PubMed PMID: 6537892. doi:[10.1002/1097-0142\(19840201\)53:3%3C563::aid-cnrcr2820530332%3E3.0.co;2-f](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19840201)53:3%3C563::aid-cnrcr2820530332%3E3.0.co;2-f)
 18. Perera M, Al-Hebshi NN, Perera I, Ipe D, Ulett GC, Speicher DJ, et al. A dysbiotic mycobiome dominated by *Candida albicans* is identified within oral squamous-cell carcinomas. *J Oral Microbiol*. 2017;9(1):1385369. PubMed PMID: 29152157; PubMed Central PMCID: PMC5678454. doi:[10.1080/20002297.2017.1385369](https://doi.org/10.1080/20002297.2017.1385369)
 19. Mäkinen A, Nawaz A, Mäkitie A, Meurman JH. Role of Non-*Albicans* *Candida* and *Candida Albicans* in Oral Squamous Cell Cancer Patients. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. diciembre de 2018;76(12):2564-71. PubMed PMID: 30509395. doi:[10.1016/j.joms.2018.06.012](https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.06.012)
 20. Jain M, Shah R, Chandolia B, Mathur A, Chauhan Y, Chawda J, et al. The Oral Carriage of *Candida* in Oral Cancer Patients of Indian Origin Undergoing Radiotherapy and/or Chemotherapy. *J Clin Diagn Res JCDR*. febrero de 2016;10(2):ZC17-20. PubMed PMID: 27042578; PubMed Central PMCID: PMC4800644. doi:[10.7860/JCDR/2016/15702.7180](https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/15702.7180)
 21. Warnakulasuriya S, Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. *Journal of Oral Pathology & Medicine - Wiley Online Library [Internet]*. 2016. [citado 1 de abril de 2026]. doi:[10.1111/jop.12339](https://doi.org/10.1111/jop.12339)
 22. Krogh P, Holmstrup P, Thorn JJ, Vedtofte P, Pindborg JJ. Yeast species and biotypes associated with oral leukoplakia and lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. enero de 1987;63(1):48-54. PubMed PMID: 3543797. doi:[10.1016/0030-4220\(87\)90339-2](https://doi.org/10.1016/0030-4220(87)90339-2)
 23. Gupta SR, Gupta N, Sharma A, Xess I, Singh G, Mani K. The association of *Candida* and antifungal therapy with pro-inflammatory cytokines in oral leukoplakia. *Clin Oral Investig*. 2021;25(11):6287-96. doi:[10.1007/s00784-021-03927-3](https://doi.org/10.1007/s00784-021-03927-3)
 24. Muzio LL, Ballini A, Cantore S, Bottalico L, Charitos IA, Ambrosino M, et al. Overview of *Candida albicans* and Human Papillomavirus (HPV) Infection Agents and their Biomolecular Mechanisms in Promoting Oral Cancer in Pediatric Patients. *BioMed Res Int*. 2021;2021:7312611. PubMed PMID: 34765678; PubMed Central PMCID: PMC8577934. doi:[10.1155/2021/7312611](https://doi.org/10.1155/2021/7312611)
 25. Alnuaimi AD, Wiesenfeld D, O'Brien-Simpson NM, Reynolds EC, McCullough MJ. Oral *Candida* colonization in oral cancer patients and its relationship with traditional risk factors of oral cancer: A matched case-control study. *Oral Oncol*. 1 de febrero de 2015;51(2):139-45. doi:[10.1016/j.oraloncology.2014.11.008](https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2014.11.008)
 26. O'Grady I, O'Sullivan J. Alcohol consumption modulates *Candida albicans*-induced oral carcinogenesis and progression. *J Oral Biosci*. 1 de diciembre de 2023;65(4):293-304. doi:[10.1016/j.job.2023.10.002](https://doi.org/10.1016/j.job.2023.10.002)
 27. Tang S, Xu Y, Li X. Worldwide trend in research on *Candida albicans* and cancer correlations: a comprehensive bibliometric analysis. *Front Microbiol*. 23 de mayo de 2024;15:1398527. PubMed PMID: 38855761; PubMed Central PMCID: PMC11158946. doi:[10.3389/fmicb.2024.1398527](https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1398527)
 28. Talapko J, Meštrović T, Dmitrović B, Juzbašić M, Matijević T, Bekić S, et al. A Putative Role of *Candida albicans* in Promoting Cancer Development: A Current State of Evidence and Proposed Mechanisms. *Microorganisms*. 1 de junio de 2023;11(6):1476. PubMed PMID: 37374978; PubMed Central PMCID: PMC10305569. doi:[10.3390/microorganisms11061476](https://doi.org/10.3390/microorganisms11061476)
 29. Sultan AS, Theofilou VI, Alfaifi A, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. Is *Candida albicans* an opportunistic oncogenic pathogen? *PLoS Pathog*. 14 de abril de 2022;18(4):e1010413.

PubMed PMID: 35421207; PubMed Central PMCID: PMC9009622. doi:[10.1371/journal.ppat.1010413](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010413)

30. Alnuaimi AD, Ramdhan AN, Wiesenfeld D, O'Brien-Simpson NM, Kolev SD, Reynolds EC, et al. Candida virulence and ethanol-derived acetaldehyde production in oral cancer and non-cancer subjects. Oral Dis. noviembre de 2016;22(8):805-14. doi:[10.1111/odi.12565](https://doi.org/10.1111/odi.12565) PubMed PMID: 27495361.
31. Pärnänen P, Sorsa T, Tervahartiala T, Nikula-Ijäs P. Isolation, characterization and regulation of moonlighting proteases from Candida glabrata cell wall - ScienceDirect. Vol. 149. 1 de diciembre de 2020;149:104547. doi:[10.1016/j.micpath.2020.104547](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104547)

Recepción: 3 de abril de 2026

Revisión: 3 de mayo de 2026

Aceptación: 5 de mayo de 2026

Publicación: 01 de julio de 2026