

Frecuencia y caracterización de *Staphylococcus* spp. en la mucosa bucal de pacientes diabéticos y no diabéticos.

Frequency and characterization of Staphylococcus spp. in the buccal mucosa of diabetic and non-diabetic patients.

Estela de la Rosa García,* Yahireth Castellanos Castellanos,* Samuel González García,*
Aida Hamdan Partida,* Jaime Bustos Martínez*

RESUMEN

Antecedentes: Dentro de la gran diversidad de microorganismos en la microbiota oral, el género *Staphylococcus* es causante de una gran variedad de infecciones, desde leves hasta diseminadas que pueden causar la muerte. Los portadores de estas bacterias tienen más riesgo de presentar infecciones por estas mismas. Un grupo vulnerable de sufrir infecciones por estos microorganismos son los pacientes diabéticos por sus características sistémicas propias de la enfermedad, deterioro inmunológico y locales bucales, por lo que es importante conocer si son portadoras de este grupo de bacterias. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de colonización por *Staphylococcus* spp. en aislamientos obtenidos de la mucosa bucal de pacientes diabéticos y sin diabetes. **Material y métodos:** Se tomó un raspado superficial de la mucosa bucal de personas diabéticas y sin diabetes para cultivo y análisis microbiológico. Se sembró en agar sal manitol y los aislados se identificaron por galerías API Staph. La concentración de glucosa se determinó con equipo Accu-Chek. El análisis fue descriptivo, las diferencias y asociaciones se investigaron con χ^2 y T Student. Se consideró estadísticamente significativo cuando el valor de $p < 0.05$. **Resultados:** La colonización por *Staphylococcus* spp. total fue de 73.7%, no hubo diferencia significativa entre diabéticos y no diabéticos ($p = 0.946$). *S. epidermidis* se identificó en 69% y *S. aureus* en 17.6%, sin diferencia entre ambos grupos con $p = 0.556$ y $p = 0.428$ respectivamente. Setenta y seis por ciento de los pacientes portadores de prótesis bucales estaban colonizados con *Staphylococcus* spp. **Conclusiones:** No se encontró que los pacientes diabéticos tuvieran porcentajes significativamente mayores de colonización por *Staphylococcus* spp. a pesar de sus condiciones particulares inmunológicas, glucemia anormal y disminución de flujo salival en la cavidad bucal.

Palabras clave: *Staphylococcus* spp., mucosa bucal, diabéticos y no diabéticos.

ABSTRACT

Background: Within the great diversity of microorganisms in the buccal microbiota, the genus *Staphylococcus* is the cause of a great variety of infections ranging from mild to disseminated, which can cause death. The carriers of these bacteria are more at risk of developing infections by themselves. A vulnerable group to suffer infections by these microorganisms are diabetic patients due to their systemic characteristics of the disease, immunological deterioration and local buccal, so it is important to know if they are carriers of this group of bacteria. **Objective:** The objective was determined the frequency of colonization by *Staphylococcus* spp. in isolates obtained from the oral mucosa of diabetic and without diabetes patients. **Material and methods:** A superficial scraping of the buccal mucosa of diabetic and without diabetes people was taken for culture and microbiological analysis. It was seeded in sal manitol agar and the isolates were identified by API Staph galleries. The glucose concentration was determined with Accu-Chek equipment. The analysis was descriptive, differences and associations were investigated with χ^2 and Student T. It was considered statistically significant when the value of $p < 0.05$. **Results:** Total colonization by *Staphylococcus* spp. was 73.7%, there was no significant difference between diabetics and non-diabetics ($p = 0.946$). *S. epidermidis* was identified in 69% and *S. aureus* in 17.6%, without difference between both groups with $p = 0.556$ and $p = 0.428$ respectively. 76% of patients with oral prostheses were colonized with *Staphylococcus* spp. **Conclusions:** Diabetic patients were not found to have significantly higher rates of colonization by *Staphylococcus* spp. despite their particular immunological conditions, abnormal glycemia and decreased salivary flow in the oral cavity.

Key words: *Staphylococcus* spp., buccal mucosa, diabetics and non-diabetics.

* Departamento de Atención a la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. Ciudad de México, México.

Recibido: 13 Abril 2018. Aceptado para publicación: 19 Septiembre 2018.

INTRODUCCIÓN

La mucosa bucal (MB) de la cavidad oral se encuentra colonizada por una microbiota heterogénea que incluye especies como bacterias, hongos, virus, *Archaea* y protozoarios.^{1,2} *Staphylococcus spp.* es una variedad de bacterias Gram positivas que causan infecciones en vías respiratorias, dermatológicas, sistémicas y bucales.^{1,3} *Staphylococcus epidermidis* está presente en piel y mucosas, causa endocarditis, infecciones en las prótesis articulares, uso de catéteres venosos centrales, úlceras crónicas en diabéticos (pie diabético) entre otras infecciones.^{4,5} *Staphylococcus aureus* generalmente está presente en la nariz, ocasionalmente en la piel, posee un alto grado de patogenicidad y es responsable del desarrollo de abscesos e infecciones piógenas con alta morbilidad y mortalidad como endocarditis, artritis séptica, osteomielitis, intoxicaciones alimentarias, síndrome del shock tóxico y en pacientes con un sistema inmunitario deprimido como son los diabéticos (DM), favorece el desarrollo de infecciones diseminadas de cabeza y cuello.⁶⁻⁸ *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* son bacterias oportunistas transitorias en la microbiota bucal, posiblemente adquiridas de la piel y la mucosa nasal.³ La colonización bucal por estas bacterias es un factor de riesgo de desarrollo de infecciones piógenas, especialmente en el paciente geriátrico con compromiso sistémico que se encuentre hospitalizado.^{6,9} En la cavidad oral se ha relacionado queilitis angular, periodontitis y candidosis asociadas al uso de aparatos protésicos bucales, úlceras crónicas e infecciones profundas del cuello con origen dental, sobre todo en el paciente con diabetes mellitus (DM).^{6,10-12} Los diabéticos, por sus características orales y sistémicas, son un grupo vulnerable con infecciones localizadas y diseminadas; sin embargo, la prevalencia bucal de estas bacterias en estos pacientes no está bien determinada. El objetivo del presente estudio es determinar la frecuencia de colonización por *Staphylococcus spp.* en aislamientos obtenidos de la mucosa bucal de pacientes diabéticos y sin DM de dos clínicas estomatológicas de la UAM Xochimilco.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal, observacional y analítico que se llevó a cabo en pacientes adultos que asistieron a consulta estomatológica a dos laboratorios de diseño y comprobación (L.D.C.), Tláhuac y San Lorenzo Atemoaya, de la licenciatura de estomatología de la UAM-Xochimilco de mayo a octubre de 2016. El proyecto

cumplió con los requerimientos éticos para trabajos en humanos, previo al examen bucal cada paciente firmó un consentimiento informado para participar en el estudio y la toma de un raspado superficial de la MB para cultivo y almacenamiento bacteriológico. Se excluyó a aquellos pacientes que previo al examen oral les habían hecho profilaxis bucal con pastillas reveladoras. Los datos demográficos y clínicos se obtuvieron por interrogatorio directo e historia clínica (edad, sexo, ocupación, escolaridad, hábitos: tabaco y alcohol, diagnósticos de enfermedades preestablecidas), el tiempo evolución de DM y/o, hipertensión arterial, tratamiento hipoglucemiante. Se tomó el valor de glucosa capilar con equipo Accu-Chek, Performa® (*blood glucose meter and lancing device*). Se valoró el índice de higiene oral simplificado (IHOS) en aquellos pacientes que tenían los órganos dentales básicos para su registro. El examen de MB se llevó a cabo por dos patólogos bucales de forma sistemática, la muestra se recolectó por medio de un hisopo estéril recorriendo todas las áreas de la MB y se transportó en medio de Stuart, se sembró en agar sal manitol (Bioxon, México) con técnica de estriado, se incubó durante 24 horas a 37 °C, se consideró como cultivo positivo cuando se observó desarrollo de colonias (UFC). En el caso de *Staphylococcus aureus* de color amarillo y *Staphylococcus epidermidis* color rosa la confirmación fue con las pruebas de coagulasa, catalasa y la tinción de Gram para la observación microscópica. En aquellas colonias indeterminadas, la especie se identificó con galerías API Staph. Para el análisis el grupo de estudio se dividió en dos, diabéticos (DM) y no diabéticos (sin DM). Los resultados se muestran descriptivamente con frecuencias y porcentajes y las diferencias y asociaciones se investigaron con χ^2 y T Student. Se consideró estadísticamente significativo el valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 114 pacientes, 31 (27.2%) hombres, y 83 (72.8%) mujeres. La edad promedio fue de 55.6 ± 13.8 (19-80) años, los DM fueron en promedio ocho años mayores ($p = 0.002$); 50 (43.9%) de ellos con DM diagnosticada, de éstos 33 (66%) mujeres. El promedio de la glucemia capilar de los DM fue 212 ± 105 mg/dL y en los pacientes sin DM 102 ± 12 mg/dL ($p = 0.0001$). Una cuarta parte (29/114) usaban prótesis bucales totales o removibles. No se identificó diferencia entre DM y sin DM en cuanto al consumo de tabaco ($p = 0.814$); alcohol ($p = 0.0174$) y el uso de prótesis dentales remo-

vibles ($p = 0.323$). En cuanto al IHOS, la higiene bucal óptima se observó en 52/114 (45.6%), regular o mala en 52/114 (45.6%), en 10 casos no se valoró por falta de órganos dentarios ($p = 0.251$). El *cuadro I* describe las características demográficas y clínicas de los pacientes con DM y sin DM.

Identificación de microorganismos

Aproximadamente, tres cuartas partes (84/114; 73.7%) de los pacientes se encontraban colonizados por al menos una especie de *Staphylococcus spp.*, sin diferencia entre diabéticos (37/84; 44.4%) y sin DM (47/84; 55.6%) ($p = 0.946$). Se identificó en el total de la muestra *S. epidermidis* en (58/84; 69%), con 54.0 en los diabéticos vs. 48.4% sin DM, ($p = 0.556$), *S. aureus* en el total de la muestra (15/84; 17.6%) con 16.0% en los DM, y 11% en los no DM ($p = 0.428$). Se identificó en total otras cinco especies, dos *Staphylococcus hominis*, un caso de *S. simulans*, uno de *S. lentus*, uno de *S. warneri* y en seis casos los aislamientos fueron *Staphylococcus* inespecíficos. Veintidós (76%) de los pacientes portadores de prótesis bucales estaban colonizados con *Staphylococcus spp.* El *cuadro II* muestra las frecuencias de colonización por las diferentes especies.

DISCUSIÓN

En este estudio se identificó que *Staphylococcus spp.* se encuentra en la mucosa bucal de pacientes con DM y sin DM con una la frecuencia total de 73.7%. En ambos grupos se encontró *Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus* con diferentes porcentajes, pero sin diferencia estadística.

Los pacientes diabéticos resultaron tener mayor edad al momento de solicitar atención dental ($p = 0.002$) como corresponde a los datos nacionales e internacionales,¹³ la glucemia capilar como era de esperarse fue diferente ($p = 0.0001$). Cabe mencionar que el control médico de los DM no era el adecuado como lo demostró el promedio de glucemia capilar, algunos pacientes que mencionaron no ser diabéticos tenían niveles de glucemia capilar anormal, lo que confirma el hecho de que en México un porcentaje de los pacientes diabéticos no saben su diagnóstico.^{13,14}

Staphylococcus spp. forman parte de la microbiota bucal con frecuencias cambiantes, su presencia en la MB es favorecida por diversos cambios en el microambiente, exposición a bacterias exógenas provenientes de la comida y del agua, así como de la microbiota de otros humanos a través de contacto físico como el beso.^{1,15} Su prevalencia en la MB es variable, se le considera una bacteria oportunista transitoria y aumenta su frecuencia con la

Cuadro I. Características demográficas y clínicas de 114 pacientes diabéticos y sin DM.

	Diabéticos		Sin diabetes		p
	n = 50	(%)	n = 64	(%)	
Sexo					
Hombre	17	(34.0)	14	(21.90)	0.149
Mujer	33	(66.0)	50	(78.1)	
Edad \pm DE, años	60.2 \pm 12.4		52.1 \pm 13.9		0.002*
Glucemia capilar mL/DL	185 \pm 86		101 \pm 12		0.0001*
Hábitos					
Tabaco	7	(14.0)	8	(12.5)	0.814
Alcohol	12	(24.0)	9	(14.0)	0.174
Portador de prótesis	15	(30.0)	14	(21.9)	0.323
IHOS					
Óptimo	20	(40.0)	32	(50.0)	0.251
Regular, malo	27	(54.0)	25	(39.1)	
No valorable ⁺	3	(6.0)	7	(10.9)	

*p χ^2 , t Student; IHOS = índice de higiene oral simplificado, ⁺no valorable, (edéntulos).

Cuadro II. Frecuencia de colonización por *Staphylococcus spp.*, en 84 pacientes de dos L.D.C. de la UAM-X.

	Diabéticos		Sin diabetes		p*
	n = 50	(%)	N = 64	(%)	
<i>Staphylococcus spp.</i>	37	(74.0)	47	(73.4)	0.946
<i>S. epidermidis</i>	27	(54.0)	31	(48.4)	0.556
<i>S. aureus</i>	8	(16.0)	7	(10.9)	0.428
<i>S. hominis</i>	1	(2.0)	1	(1.6)	NA
<i>S. lentus</i>	0	(0.0)	1	(1.6)	NA
<i>S. simulans</i>	0	(0.0)	1	(1.6)	NA
<i>S. warneri</i>	0	(0.0)	1	(1.6)	NA
<i>Staphylococcus spp.</i>	1	(2.0)	5	(7.8)	0.167

* χ^2 ; NA = no aplica.

edad, la desnutrición, disminución del flujo salival y malas condiciones generales e inmunosupresión y posibles de transmisión vía nariz, piel o boca.¹⁵⁻¹⁷ La disminución del flujo salival es un factor de riesgo importante por la disminución de inmunoglobulinas salivales con su función protectora, el uso de aparatos protésicos bucales, la mala higiene bucal y el abuso de antibióticos.¹⁷⁻¹⁹ Otros factores que también intervienen en la variabilidad de la frecuencia reportada son: la población estudiada; el método de obtención de la muestra (saliva, enjuague, hisopado); el área de la toma de la muestra, ya que forma *biofilm* en las superficies de los dientes o la superficie subgingival o supragingival.^{15,16,20} La parte posterior del dorso de la lengua y la recolección por saliva han reportado mayor frecuencia.^{3,15,20} En individuos sanos la prevalencia varía de 5.6 a 50%; en pacientes geriátricos hospitalizados hasta 80%.^{3,21,22} En pacientes con trasplante de médula ósea, o con infección por VIH/SIDA varía de 67 a 84.4%.^{23,24} En este estudio los pacientes DM tuvieron cultivos positivos en 73.7% para *Staphylococcus spp.*, lo que constituye un riesgo de complicaciones infecciosas bucales por estas bacterias. Esta frecuencia se encuentra dentro de lo reportado en adultos mayores, ya que la edad promedio del grupo fue de 60.2 años.^{9,17} Se esperaba que los DM presentaran mayor colonización por sus condiciones sistémicas y orales, disminución de flujo salival, gingivitis o periodontitis que frecuentemente padecen. Sin embargo, se demostró que no hubo diferencia entre los porcentajes de colonización entre los dos grupos ($p = 0.946$).

Staphylococcus epidermidis fue la especie más identificada con 51%. *S. epidermidis* forma parte de la flora normal

de la piel, desde donde puede trasladarse a otros órganos y sistemas como la cavidad oral.² El factor importante en su patogénesis y potencial de virulencia es la formación de *biofilm* microbiano, con capacidad de adherirse a superficies inertes húmedas y con la posibilidad de desarrollar bacteremias.^{5,25} Los porcentajes de colonización por *Staphylococcus epidermidis* no fueron diferentes entre los grupos DM y sin DM ($p = 0.556$). Su colonización en la MB generalmente no se considera una vía de infección; sin embargo, *S. epidermidis*, debido a su formación de *biofilm* a materiales inertes, es frecuente identificarlo asociado a estomatitis-subprotésica en 49.5% en las prótesis bucales con coinfección por otros microorganismos oportunistas.^{18,25} También son causa de bacteremia de origen oral como exodoncias con infección odontogénica en 11.2%,^{26,27} o con periodontitis en 42.9%,¹¹ cirugías ortognáticas con decorticación de hueso necrótico por osteomielitis,²⁶ en la colocación de implantes dentales se identificó en 23% bacteremias 30 minutos después de la instalación, y en 57.1% de los casos se trató de *S. epidermidis*.^{28,29} La recomendación de diversos autores es el uso de enjuagues de clorhexidina o enjuagues bacteriostáticos previo al procedimiento odontológico; un procedimiento recomendado dentro de las medidas universales de control de infecciones antes de tratamientos estomatológicos, periodontales, exodoncia y cualquier procedimiento invasivo.

Staphylococcus aureus es microorganismo comensal y patógeno oportunista, posee un alto grado de patogenicidad, especialmente en pacientes con un sistema inmunitario deprimido.^{8,17} Se ha reportado colonización de *S. aureus* en 28 a 50% del humano en la piel y mucosas.^{8,16,17}

Los pacientes con tratamiento con quimioterapia por cáncer bucal desarrollan úlceras y mucositis por *S. aureus* de 6 a 12.5%.³⁰ La pérdida de la integridad de la mucosa por las úlceras y el proceso inflamatorio alterado facilita la sobreinfección por *Staphylococcus aureus* y predispone a infecciones bacterianas secundarias y bacteremia.^{31,32} Entre los factores de virulencia de la bacteria interviene la liberación de toxinas, y la presencia de superantígenos, adhesinas en la matriz de la superficie bacteriana y de enzimas que degradan tejidos, especialmente el conectivo.²⁴ En el proceso de colonización a patógeno en un estudio en ancianos hospitalizados, los autores concluyeron que las defensas del huésped, la disfunción de los neutrófilos, la virulencia del microorganismo y factores externos como catéteres venosos centrales, y el *biofilm* son los principales mecanismos que intervienen en la diseminación de la infección, además están asociados a la alta resistencia a los antimicrobianos usados con mayor frecuencia.³⁰ En este estudio se demostró colonización *S. aureus* en 13.2% de los casos, sin diferencia entre los DM y sin DM ($p = 0.428$). En portadores sanos se ha reportado en saliva hasta 44%,²⁴ pero como causa de infección entre 6 y 7.1% en enfermedad periodontal, pacientes con neoplasias hematológicas, abscesos faciales, gingivitis, periodontitis con riesgo de bacteremia.^{6,15,33,34} La disfunción de los neutrófilos es muy común en los pacientes diabéticos, así como la gingivitis, periodontitis que pueden estar asociadas a *S. aureus*; sin embargo, los resultados no mostraron diferencia en la colonización entre DM y sin DM. Ambos *S. aureus* como *S. epidermidis* se han reportado asociados a otros microorganismos oportunistas como *Candida* spp., produciendo estomatitis subprotésica.^{25,35,36} Esta asociación bacterias-hongos sugiere que estos microorganismos juegan un rol importante en la persistencia de la infección o pueden tener un efecto sinérgico en la virulencia de estos microorganismos.^{25,36,37}

CONCLUSIONES

Este estudio mostró que la frecuencia de colonización de la mucosa bucal por *Staphylococcus* spp. se eleva a 73.3%. No se demostró que los pacientes diabéticos tuvieran significativamente mayores porcentajes de colonización a pesar de sus condiciones particulares inmunológicas, glucemia anormal y disminución de flujo salival en la cavidad oral. Aun así, su presencia representa un riesgo de infecciones y complicaciones estomatológicas particulares que pueden diseminarse. El control de higiene bucal participaría en la prevención de infecciones severas, especialmente en el paciente diabético.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wade WG. The oral microbiome in health and disease. *Pharmacol Res.* 2013; 69 (1): 137-143.
2. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner AC, Yu WH et al. The human oral microbiome. *J Bacteriol.* 2010; 192 (19): 5002-5017.
3. Ohara-Nemoto Y, Haraga H, Kimura S, Nemoto TK. Occurrence of staphylococci in the oral cavities of healthy adults and nasal oral trafficking of the bacteria. *J Med Microbiol.* 2008; 57 (Pt 1): 95-99.
4. Widatalla AH, Mahadi SE, Shawer MA, Mahmoud SM, Abdelmageed AE, Ahmed ME. Diabetic foot infections with osteomyelitis: efficacy of combined surgical and medical treatment. *Diabet Foot Ankle.* 2012; 3.
5. Christensen GJ, Brüggemann H. Bacterial skin commensals and their role as host guardians. *Benef Microbes.* 2014; 5 (2): 201-215.
6. Celakovsky P, Kalfert D, Smananova K, Tucek L, Cermakova E, Mejzlik J et al. Bacteriology of deep neck infections: analysis of 634 patients. *Aust Dent J.* 2015; 60 (2): 212-215.
7. Podbielska A, Galkowska H, Stelmach E, Mlynarczyk G, Olszewski WL. Slime production by *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from patients with diabetic foot ulcers. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2010; 58 (4): 321-324.
8. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev.* 2015; 28 (3): 603-661.
9. Dahlén G, Blomquist S, Carlén A. A retrospective study on the microbiology in patients with oral complaints and oral mucosal lesions. *Oral Dis.* 2009; 15 (4): 265-272.
10. McCormack MG, Smith AJ, Akram AN, Jackson M, Robertson D, Edwards G. *Staphylococcus aureus* and the oral cavity: an overlooked source of carriage and infection? *Am J Infect Control.* 2015; 43 (1): 35-37.
11. Murdoch FE, Sammons RL, Chapple IL. Isolation and characterization of subgingival staphylococci from periodontitis patients and controls. *Oral Dis.* 2004; 10 (3): 155-162.
12. Smith AJ, Jackson MS, Bagg J. The ecology of *Staphylococcus* species in the oral cavity. *J Med Microbiol.* 2001; 50 (11): 940-946.
13. Meza R, Barrientos-Gutierrez T, Rojas-Martínez R, Reynoso-Noverón N, Palacio-Mejía LS, Lazcano-Ponce E et al. Burden of type 2 diabetes in Mexico: past, current and future prevalence and incidence rates. *Prev Med.* 2015; 81: 445-450.
14. Moreno-Altamirano L, Silberman M, Hernández-Montoya D, Caparo S, Soto-Estrada G, García-García JJ et al. Type 2 diabetes and dietary patterns 1961 to 2009: some social determinants in Mexico. *Gac Med Mex.* 2015; 151 (3): 354-368.
15. Koukos G, Sakellari D, Arsenakis M, Tsalikis L, Slini T, Konstantinidis A. Prevalence of *Staphylococcus aureus* and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the oral cavity. *Arch Oral Biol.* 2015; 60 (9): 1410-1415.
16. Smith AJ, Robertson D, Tang MK, Jackson MS, MacKenzie D, Bagg J. *Staphylococcus aureus* in the oral cavity: a three-year retrospective analysis of clinical laboratory data. *Br Dent J.* 2003; 195 (12): 701-703; discussion 694.
17. Tada A, Hanada N. Opportunistic respiratory pathogens in the oral cavity of the elderly. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2010; 60 (1): 1-17.
18. Baena-Monroy T, Moreno-Maldonado V, Franco-Martínez F, Aldape-Barrios B, Quindós G, Sánchez-Vargas LO. *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus mutans* colonization in patients wearing dental prosthesis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005; 10 Suppl 1: E27-E39.
19. Chopde N, Jawale B, Pharande A, Chaudhari L, Hiremath V, Redasani R. Microbial colonization and their relation with potential

- cofactors in patients with denture stomatitis. J Contemp Dent Pract. 2012; 13 (4): 456-459.
20. Zuanazzi D, Souto R, Mattos MB, Zuanazzi MR, Tura BR, Sansone C et al. Prevalence of potential bacterial respiratory pathogens in the oral cavity of hospitalised individuals. Arch Oral Biol. 2010; 55 (1): 21-28.
 21. Percival RS, Challacombe SJ, Marsh PD. Age-related microbiological changes in the salivary and plaque microflora of healthy adults. J Med Microbiol. 1991; 35 (1): 5-11.
 22. Zilberstein B, Quintanilha AG, Santos MA, Pajeci D, Moura EG, Alves PR et al. Digestive tract microbiota in healthy volunteers. Clinics (Sao Paulo). 2007; 62 (1): 47-54.
 23. Back-Brito GN, El Ackhar VN, Querido SM, dos Santos SS, Jorge AO, Reis Ade S et al. *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonadaceae* oral isolates from Brazilian HIV-positive patients. Correlation with CD4 cell counts and viral load. Arch Oral Biol. 2011; 56 (10): 1041-1046.
 24. Blomqvist S, Leonhardt Å, Arirachakaran P, Carlen A, Dahlén G. Phenotype, genotype, and antibiotic susceptibility of Swedish and Thai oral isolates of *Staphylococcus aureus*. J Oral Microbiol. 2015; 7: 26250.
 25. Pereira CA, Toledo BC, Santos CT, Pereira-Costa AC, Back-Brito GN, Kaminagakura E et al. Opportunistic microorganisms in individuals with lesions of denture stomatitis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013; 76 (4): 419-424.
 26. Takai S, Kuriyama T, Yanagisawa M, Nakagawa K, Karasawa T. Incidence and bacteriology of bacteremia associated with various oral and maxillofacial surgical procedures. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005; 99 (3): 292-298.
 27. Tomás I, Alvarez M, Limeres J, Potel C, Medina J, Diz P. Prevalence, duration and aetiology of bacteraemia following dental extractions. Oral Dis. 2007; 13 (1): 56-62.
 28. Bölükbaşı N, Özdemir T, Öksüz L, Gürler N. Bacteremia following dental implant surgery: preliminary results. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012; 17 (1): e69-e75.
 29. Piñeiro A, Tomás I, Blanco J, Alvarez M, Seoane J, Diz P. Bacteraemia following dental implants' placement. Clin Oral Implants Res. 2010; 21 (9): 913-918.
 30. Pan J, Zhao J, Jiang N. Oral cavity infection: an adverse effect after the treatment of oral cancer in aged individuals. J Appl Oral Sci. 2014; 22 (4): 261-267.
 31. Vasconcelos RM, Sanfilippo N, Paster BJ, Kerr AR, Li Y, Ramalho L et al. Host-microbiome cross-talk in oral mucositis. J Dent Res. 2016; 95 (7): 725-733.
 32. Vidal-Casariago A, Fernández-Natal I, Calleja-Fernández A, Parras-Padilla T, Cano-Rodríguez I, Prieto-Alonso B et al. Nutritional, microbiological, and therapeutic factors related to mucositis in head and neck cancer patients: a cohort study. Nutr Hosp. 2015; 32 (3): 1208-1213.
 33. Kennedy HF, Morrison D, Kaufmann ME, Jackson MS, Bagg J, Gibson BE et al. Origins of *Staphylococcus epidermidis* and *Streptococcus oralis* causing bacteraemia in a bone marrow transplant patient. J Med Microbiol. 2000; 49 (4): 367-370.
 34. Wu CJ, Ko WC, Ho MW, Lin HH, Yang YL, Lin JN et al. Prevalence of and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization among human immunodeficient virus-infected outpatients in Taiwan: oral *Candida* colonization as a comparator. J Oral Microbiol. 2017; 9 (1): 1322446.
 35. Gasparoto TH, Vieira NA, Porto VC, Campanelli AP, Lara VS. Ageing exacerbates damage of systemic and salivary neutrophils from patients presenting *Candida*-related denture stomatitis. Immun Ageing. 2009; 6: 3.
 36. Kean R, Rajendran R, Haggarty J, Townsend EM, Short B, Burgess KE et al. *Candida albicans* mycofilms support *Staphylococcus aureus* colonization and enhances miconazole resistance in dual-species interactions. Front Microbiol. 2017; 8: 258.
 37. Peters BM, Jabra-Rizk MA, Scheper MA, Leid JG, Costerton JW, Shirtliff ME. Microbial interactions and differential protein expression in *Staphylococcus aureus* -*Candida albicans* dual-species biofilms. FEMS Immunol Med Microbiol. 2010; 59 (3): 493-503.

Correspondencia:

Jaime Bustos Martínez

E-mail: jlbustos@correo.xoc.uam.mx