

ARTÍCULO ORIGINAL

Online ISSN: 2665-0193 Print ISSN: 1315-2823

Actividad antagónica de lactobacilos probióticos sobre *Candida albicans* aisladas de lesiones bucales en pacientes con enfermedades sistémicas

Antagonic activity of probiotic lactobacils on *Candida albicans* isolated from oral lesions in patients with systemic diseases

Serrano Quevedo Katherine¹, Galvis Castillo Yuleiby Sarahy¹, Varela Rangel Yasmin Yinec¹, Jiménez Medina José Manuel³, Martínez-Amaya Carlos⁴, Salas-Osorio Elaysa⁵

¹Licenciada en Bioanálisis. Universidad de los Andes. Mérida, Venezuela. ²Profesor Asistente.
Cátedra de Microbiología. Departamento de Biopatología. Facultad de Odontología. Universidad de los Andes. Mérida, Venezuela. ³Investigador en Ciencias básicas y aplicadas. Laboratorio de Diagnostico e Investigaciones Microbiológicas, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de los Andes. Mérida, Venezuela. ⁴Profesor Agregado. Cátedra de Patología Clínica y Terapéutica Estomatológica. Departamento de Medicina Oral. Facultad de Odontología. Universidad de los Andes. Mérida, Venezuela. ⁵Profesor Agregado.
Cátedra de Microbiología. Departamento de Biopatología. Facultad de Odontología. Universidad de los Andes. Mérida, Venezuela.

elaysalas72@gmail.com



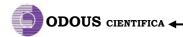
https://doi.org/10.54139/odous.v22i1.77

Recibido 22/10/2020 Aceptado 13/11/2020

Resumen

Candida albicans es un hongo levaduriforme que coloniza de manera habitual al organismo en diversos lugares. En la cavidad bucal de pacientes con enfermedades sistémicas convergen condiciones fisiológicas que propician el desarrollo de Candidiasis, por esta razón es reconocida como uno de los patógenos oportunistas más importantes. Dentro de la microbiota habitual del ser humano se encuentra el género bacteriano *Lactobacillus*, con especies ampliamente reconocidas como probióticas por presentar propiedades beneficiosas al individuo que lo consume en cantidades apropiadas, por lo que constituyen una interesante alternativa en la prevención y tratamiento de enfermedades, tales como la Candidiasis bucal. De allí que, el objetivo de esta investigación fue evaluar de manera preliminar, mediante el uso de una técnica de difusión en agar modificada, la actividad antagónica de cinco (5) cepas de *Lactobacillus* probióticos sobre doce (12) aislados *C. albicans* obtenidos de lesiones bucales en pacientes con enfermedades sistémicas. Los resultados mostraron un 88,26% de inhibición promedio en el crecimiento de *C. albicans*, destacándose *Lactobacillus paracasei* spp. *paracasei* R71 con una inhibición total en el 91,66% de los aislados. Las cepas de Lactobacilos probióticos evaluadas representan una alternativa terapéutica natural para el tratamiento de la candidiasis bucal en pacientes con enfermedades sistémicas.

Palabras clave: Candida, Lactobacillus, probióticos, antagonismo, enfermedades sistémicas, candidiasis.



Sumary

Candida albicans is a yeast fungus that regularly colonizes the body in various places. In the oral cavity of patients with systemic diseases, physiological conditions converge that favor the development of Candidiasis, for this reason, it is recognized as one of the most important opportunistic pathogens. Within the usual human microbiota is the bacterial genus Lactobacillus, with species widely recognized as probiotics for presenting beneficial properties to the individual who consumes it in appropriate quantities, so they are an interesting alternative in the prevention and treatment of diseases such as Oral Candidiasis. Hence, the objective of this research was to evaluate preliminarily, through the use of a modified agar diffusion technique, the antagonistic activity of five (5) probiotic Lactobacillus strains over twelve (12) isolated C. albicans obtained from oral lesions in patients with systemic diseases. The results showed an 88.26% average inhibition in C. albicans growth, standing out Lactobacillus paracasei spp. paracasei R71 with a total inhibition in 91.66% of the isolates. The Lactobacillus probiotic strains evaluated represent a natural therapeutic alternative for the treatment of oral candidiasis in patients with systemic diseases.

Keywords: *Candida*, *Lactobacillus*, probiotics, antagonism, systemic diseases, candidiasis

Introducción

Dentro de los diferentes microorganismos que forman parte de la microbiota del ser humano, el género fúngico *Candida* representa el grupo más importante de hongos patógenos oportunistas. Especies como *C. albicans, C. tropicalis, C. krusei, C. glabrata, C. guilliermondii y C. parapsilosis* constituyen la cuarta causa de infecciones asociadas a la atención de salud, llegando a ser mucho más patógenas que otros microorganismos de tipo bacteriano como

Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae, Neisseria menigitidis, Neisseria gonorrhoeae, entre otros¹.

Las especies del género Candida pueden encontrarse formando parte de la microbiota de áreas anatómicas como la cavidad bucal, tracto digestivo, vagina, uretra, piel e inclusive el ano². La candidiasis bucal es una enfermedad infecciosa ocasionada por el crecimiento y microorganismos penetración de pertenecientes al género Candida en los tejidos bucales, cuando las barreras físicas y las defensas del hospedero se encuentran alteradas, constituyendo la afectación micótica bucal más frecuente³. Todos los seres humanos pueden albergar una o más especies de Candida, sin embargo, C. albicans es reconocida como el principal patógeno oportunista causante de infecciones endógenas^{2,3}.

Entre los diversos factores que pueden alterar el equilibrio del microorganismo y el hospedero se incluyen los cambios fisiológicos, compromisos en su sistema inmunológico, el uso de prótesis dentales, hábitos tabáquicos, hiperglicemia, uso prolongado de esteroides o antibióticos de amplio espectro, fármacos inmunosupresores y con efectos xerostómicos que junto con la disfunción salival alteran la microbiota de la mucosa bucal, creando un entorno favorable para el desarrollo de candidiasis bucal.^{2,4,5}

El tratamiento de la candidiasis bucal inicial o recurrente y no complicada, incluye como primera línea de elección, una terapia tópica antifúngica basada en el uso de polienos y azoles, antifúngicos que presentan una baja potencia, baja solubilidad y alta toxicidad que generan efectos secundarios a nivel del sistema gastrointestinal, y en algunos casos a nivel hepático y renal.^{4,6}

Esta situación debe ser considerada en los pacientes con enfermedades sistémicas quienes



deben consumir a diario tratamientos farmacológicos que controlen su padecimiento, los cuales generan efectos colaterales propios o que podrían ser potenciados con la adición de un tratamiento antifúngico.

A finales del siglo pasado científicos como Pasteur y Metchnikoff observaron el potencial benéfico de algunas bacterias por antagonismo contra agentes infecciosos, iniciando los esfuerzos para comprender la relación que existe microorganismos que coexisten en los diversos nichos ecológicos que se desarrollan tanto dentro de los seres vivos como fuera de ellos, así como sus posibles aplicaciones en la terapéutica.⁷

Es allí donde toman un papel importante los probióticos, microorganismos vivos que al ser ingeridos en una cantidad adecuada mejoran el equilibrio de la microbiota habitual, ejerciendo un efecto benéfico sobre la salud del paciente que los consume⁸. El género Lactobacillus está representado por bacilos Gram positivos, catalasa negativo y microaerofilos, que forman parte de la microbiota habitual de la boca, tracto gastrointestinal aparato genitourinario; conformando un complejo ecosistema capaz de promover efectos beneficiosos para la salud y proveer protección frente a aquellos patógenos que pueden afectar nocivamente al hospedero. Siendo las especies L. acidophilus, L. brevis, L. delbrueckii y L. plantarum, las más estudiadas por su gran potencial probiótico, encontrándose en forma líquida, gel, pasta, gránulos, sobres e incluso capsulas incorporadas en una gran variedad de alimentos, suplementos alimenticios v fármacos.^{9,10}

Es necesario resaltar que uno de los mecanismos de acción de los probióticos está basado en la formación de una barrera natural que protege contra las infecciones, previniendo la colonización de patógenos, mediante la producción de ácidos orgánicos, metabolitos inhibidores tales como el peróxido de hidrógeno

(H₂O₂) y otros derivados del metabolismo del oxígeno, compuestos aromáticos (diacetilo, acetaldehido), derivados deshidratados glicerol (reuterina), enzimas bacteriolíticas, bacteriocinas y otros¹¹, lo que ha generado un caracterizar creciente interés por microorganismos para uso probiótico, ayuden al paciente a controlar una infección inicial y a su vez servir como punto de partida para la obtención de productos biotecnológicos aplicables a la solución de problemas de la salud tanto humana como animal.¹²

Por tal razón, el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto antagónico de Lactobacilos probióticos sobre aislados de *C. albicans* obtenidos de lesiones bucales presentes en pacientes con enfermedades sistémicas, como una nueva opción terapéutica y preventiva efectiva y con menos efectos colaterales para los pacientes.

Materiales y métodos

Se desarrollo una investigación de tipo descriptiva con un diseño experimental y un enfoque cualitativo utilizando como técnica de recolección de datos, la observación.

La muestra estuvo representada por 12 cepas de C. albicans aisladas de cavidad bucal de pacientes con enfermedades sistémicas: cinco (5) aislados procedentes de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (D2.27, D2.35, D2.53, D2.54, D2.55)¹³ y siete (7) aislados obtenidos de pacientes portadores de VIH (VIH.01A, VIH.02B, VIH.03ALE, VIH.06A, VIH.07B, VIH.07E, VIH.09DLA)¹⁴, empleando como cepa de referencia Candida albicans CVCM-385. Así como cinco (5) cepas de Lactobacilos probióticos y Lactobacillus plantarum ATCC-8014 (Tabla 1) pertenecientes a la Cátedra de Microbiología del Departamento de Biopatología de la Facultad de Odontología de la Universidad de los Andes. 15,16,17



Tabla	1.	Espec	ies de	Lactol	pacilos	probióticos

Código	Especie	Origen	Ref	
R71	L. paracasei ssp. paracasei	Leche materna	Moreno y Col 15	
R75	L. rhamnosus	Heces de neonato	Moreno y Col 15	
E174	L. plantarum	Queso fresco artesanal	Salas E. ¹⁶	
E57	L. paracasei ssp. paracasei	Queso fresco artesanal	Salas E. ¹⁶	
E14V2	L. acidophilus	Fluido vaginal	Salas y Col ¹⁷	
ATCC 8014	L. plantarum	Cepa de referencia	ATCC	

Se realizó la reactivación de los Lactobacilos probióticos y se verificó su pureza¹⁵. Siguiendo la metodología propuesta por Fitzsimmons y Berry 1994¹⁸ y modificada por Guerreiro 2013¹⁹, a partir de cultivos bacterianos de cada lactobacilo se obtuvo un sedimento celular por centrifugación a 3500 rpm durante 20 minutos (GEMMY PLC03) y se realizó una suspensión bacteriana equivalente al tubo 1.0 de la escala de Mac Farland (3,0 x 10⁸ UFC/mL). Con la suspensión bacteriana preparada se inocularon 800µL en tubos de agar MRS (20 mL) temperado a 42 +/- 2 °C, se mezcló hasta homogeneizar y se vertió en placas de Petri estériles. Una vez solidificado el agar, las placas se incubaron en condiciones de microaerobiosis

(35 +/- 2 °C) durante 24 horas. Finalizado el tiempo de incubación, con ayuda de un bisturí fue retirada una franja de 2 cm de la región central de la placa (Figura 1a), sobre este espacio se vertió agar Sabouraud Dextrosa fundido y temperado a 45°C, hasta alcanzar el nivel del agar MRS y se dejó solidificar, obteniendo así el agar MRS/SD (Figura 1b). Paralelamente, se preparó una suspensión 0,5 Mc Farland (1,5 x 10⁸ UFC/mL) de cada aislado de *C. albicans* y se procedió a inocularlos sobre la toda la superficie del agar MRS/SD haciendo uso de un hisopo de algodón (Figura 1c). Las placas inoculadas fueron incubadas a 37 °C durante 24 horas en aerobiosis. Esta metodología fue realizada por triplicado.

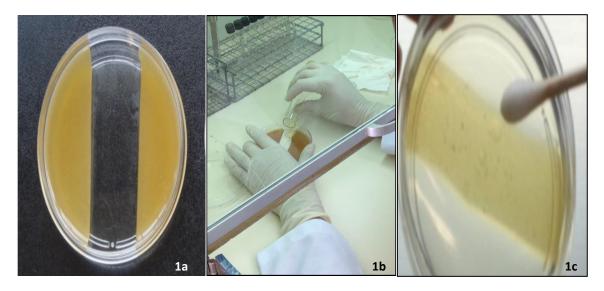
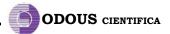


Figura 1. 1a. Remoción de la franja central del agar MRS inoculado con el lactobacilo en prueba. **1b**. vertido del agar SD fundido en la franja central del agar MRS. **1c**. Inoculacion del agar MRS/SD con el aislado de *Candida albicans* a evaluar



Como estudios preliminares y de control se elaboraron placas para evaluar el crecimiento y las características macroscópicas de los aislados de sobre agar MRS y de los Lactobacilos probióticos sobre agar SD. Por otra parte, para contar con un patrón de referencia, se desarrolló la metodología utilizando las cepas de referencia *C. albicans* CVCM-385 y *L. plantarum* ATCC-8014, así como las cepas de lactobacilos en estudio (Tabla 2).

Tabla 2. Estudio preliminar de la actividad antagónica de cepas de *Lactobacillus* spp. sobre *Candida albicans* CVCM-385

Cepas de <i>Lactobacillus</i>	Actividad antagónica		
R71	Inhibición total		
R75	Inhibición parcial		
E174	Inhibición total		
E57	Inhibición parcial		
E14V2	Ausencia de inhibición		
ATCC 8014	Inhibición total		

Basados en la estandarización realizada por Guerreiro 2013¹⁹, los resultados obtenidos fueron evaluados visualmente, comparando el crecimiento de la levadura sobre la franja de 2 cm de agar Saboraud Dextrosa respecto al crecimiento sobre el agar MRS, interpretándose como **ausencia de inhibición**, la observación de

crecimiento abundante de colonias de *Candida* sobre el agar MRS/SD, **inhibición parcial** al observar la disminución del crecimiento fúngico sobre el agar MRS con respecto a la franja de agar SD e **inhibición total**, a la ausencia de crecimiento fúngico sobre el agar MRS frente a la franja de agar SD (Figura 2a, 2b, 2c).

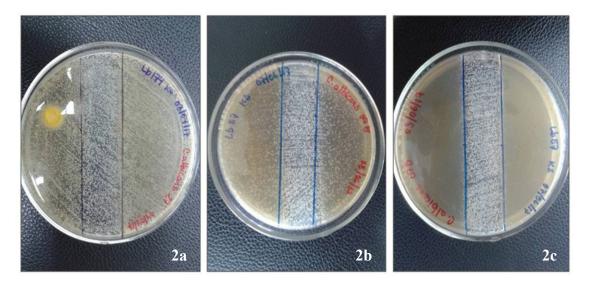
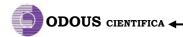


Figura 2. 2a. Ausencia de inhibición. 2b. Inhibición parcial. 2c. Inhibición total.



Resultados

La tabla 3 exhibe el promedio de los resultados obtenidos al evaluar la actividad antagónica que ejercen los lactobacilos probióticos sobre los aislados de *C. albicans*. Se observó que el lactobacilo R71 presentó la mayor actividad antagónica al inhibir el 91,7 % de los aislados, seguida muy de cerca por los lactobacilos E174 y E57 quienes inhibieron completamente el crecimiento de 10 de los 12 aislados. Con respecto a los lactobacilos E14V2 y R75 redujeron parcialmente el crecimiento en el 33,3

% de los aislados y no inhibieron el crecimiento de entre 3 y 1 aislado de *C. albicans*. En líneas generales, al realizar la prueba de antagonismo, se obtuvo inhibición total promedio del 66,6 % de los aislados, el 21,7 % de los aislados mostró inhibición parcial promedio, no hubo inhibición en el 10 %, el 1,6 % restante corresponde al comportamiento inusual del aislado VIH.02B, la cual no mostró crecimiento sobre el agar MRS/SD preparado con la cepa R71, luego de varias repeticiones del ensayo.

Tabla 3. Actividad Antagónica de lactobacilos probióticos sobre cepas de *Candida albicans* aisladas de pacientes con enfermedades sistémicas.

	Actividad Antagónica						
Lactobacilo	Inhibición total		Inhibición parcial		Ausencia de Inhibición		
probiótico	n	%	n	%	n	%	
E14V2	4	33,3	5	41,7	3	25,0	
E174	10	83,3	1	8,3	1	8,3	
E57	10	83,3	2	16,6	0	0	
R75	5	41,7	5	41,7	2	16,7	
R71*	11	91,7	0	0	0	0	

^{*}no se logró obtener crecimiento en la cepa VIH.02B, luego de varias repeticiones del ensayo.

Es importante destacar que al analizar las posibles diferencias en la actividad antagónica de los lactobacilos probióticos respecto al origen de la cepa de *C. albicans*, no se observó ninguna diferencia significativa (resultados no mostrados).

Por último, si bien es cierto que el uso de cepas de referencia es fundamental para establecer puntos de comparación y en este trabajo no mostraron diferencias significativas, en este tipo de ensayos, se debe tener en cuenta que cada microorganismo tiene características

fisiológicas, bioquímicas y genéticas propias, que pudriera condicionar los resultados esperados.

Discusión

Los microorganismos probióticos brindan al individuo grandes beneficios en materia de salud, se ha evidenciado en la literatura sus efectos positivos en diferentes problemas gastrointestinales y el mejoramiento de la respuesta inmunitaria, siendo importante resaltar

[&]quot;n" representa el promedio de los ensayos realizados por triplicado.



su capacidad antagónica sobre otras bacterias oportunistas⁷⁻⁹. patógenas y hongos antagonismo microbiano se refiere a la competencia entre los microorganismos, esta competencia resulta beneficiosa para el individuo, pues su microbiota evita el crecimiento de patógenos mediante procesos como producción de sustancias que afectan la colonización de estos, cambios de pH y disponibilidad de oxígeno y nutrientes¹⁷. Con referencia a lo anterior, se observó inhibición total y parcial en el 88,3% de las cepas de Candida evaluadas, resultado que concuerda con el obtenido por Guerreiro (2013)¹⁹, quien evaluó, mediante la misma técnica, la inhibición por especies de lactobacilos reconocidos como probióticos sobre diferentes especies Candida, aisladas de cavidad bucal de pacientes portadores de prótesis totales, determinando que la especie C. albicans, era la más susceptible al efecto inhibidor.

Es importante resaltar el comportamiento observado en L. paracasei ssp. paracasei R71, quien inhibió el crecimiento del 91,7 % de los aislados de Candida evaluados, observándose adicionalmente la disminución del crecimiento de las levaduras sobre el agar Saboraud Dextrosa, lo que permite inferir la presencia de un péptido antimicrobiano capaz de difundir a través del medio control. En ese mismo orden de ideas, Manzano et al. 12 afirman que los probióticos incrementan el potencial inmunoprotección proporcionado por la leche materna, L. paracasei ssp. paracasei R71 fue aislado de leche materna, lo que podría estar relacionado con su gran actividad antagónica.

Dentro de los factores de riesgo requeridos para la colonización de *Candida* se incluyen las particularidades del hongo, especialmente sus mecanismos de adhesión a las células epiteliales y características acidogénicas y heterofermentativas, así como factores locales de la mucosa bucal. Aunado a las características del hongo se adiciona la predisposición de los

pacientes diabéticos y la condición inmune del hospedero, en el caso de los pacientes inmunosuprimidos, Candida se favorece de la poca respuesta inmunológica que presenta el individuo. instalándose como patógeno oportunista¹⁴. Por otra parte, en el caso de pacientes diabéticos, los elevados niveles de glucosa en los fluidos tisulares, favorecen el desarrollo de la levadura, lo que sugiere que existe una relación directamente proporcional entre el grado de colonización en la cavidad bucal y los niveles de glucosa sanguínea¹³. Se que las condiciones claramente fisiológicas de los pacientes así como los mecanismos de patogenicidad empleados por Candida, pudieran ser diferentes, los resultados de esta investigación no se vieron condicionados por el origen de las cepas de Candida, pues para ambos casos los hallazgos fueron similares.

Existen diversas metodologías que permiten antagónico e1 efecto de evaluar los microorganismos, en 2016²⁰ estudiaron la actividad antagónica de lactobacilos probióticos comerciales sobre cepas de C. albicans, empleando la técnica de difusión por pozos de Kirby Bauer, sin lograr evidenciar el efecto antagónico de las cepas estudiadas. El uso de la técnica descrita por Guerreiro (2013)¹⁹ permitió de lactobacilos la inhibición demostrar probióticos sobre Candida spp., ya que para observar la inhibición del crecimiento de la levadura es necesario permitir el crecimiento de los lactobacilos y por ende la producción de metabolitos fungicidas y fungistáticos.

Por último, el aumento de la incidencia de candidiasis en pacientes inmunodeprimidos, acompañado al desarrollo de resistencia en *Candida* spp. a los agentes antifúngicos actuales, las frecuentes recaídas de esta enfermedad y fallas en el tratamiento de la candidiasis, promueven el uso de algunos compuestos útiles como los probióticos para el control y tratamiento de esta infección por hongos y lo sugieren como una estrategia terapéutica



interesante²⁰. Es así como Matsubara (2011)²² indica que el tratamiento con Lactobacilos puede ser una alternativa para la disminución de C. albicans en cavidad bucal y Pereira (2015)²³ señala que los lactobacilos producen sustancias con actividad antifúngica que modifican el ambiente y perjudican el crecimiento de las levaduras, alterando así la expresión de factores de virulencia, y por ende la patogenicidad del microorganismo. De igual manera investigadores plantean, que algunos probióticos tienen la capacidad de adherirse a la pared epitelial, compitiendo con patógenos por los receptores y nutrientes, estimulando así la respuesta inmune^{24,25}.

Conclusiones

Los hallazgos obtenidos en esta investigación, contribuyen a fortalecer la propuesta del uso de probióticos Lactobacilos como coadyuvante en la candidiasis bucal, ya que muestran la presencia de una actividad antagónica contra C. albicans, que contribuirá a generar el efecto biorregulador necesario en el proceso disbiótico generado por la condición sistémica del paciente, disminuyendo el uso de tratamientos antimicóticos y por ende los efectos secundarios de tales fármacos. Sin embargo, es necesario continuar con los estudios que permitan demostrar desde el punto de vista farmacológico, estadístico y clínico el efecto terapéutico, así como a nivel de laboratorio determinar las moléculas o mecanismos de acción encargados de producir el efecto antagónico.

Referencias

1. Andrade M. Identificación de las especies del género *Candida* en gestantes con candidiasis vulvovaginal que acuden al Hospital Gineco-obstétrico Dr. Jaime Sánchez Porcel Sucre – 2011. *Tópicos Selectos de Química*. Sucre, Bolivia, 2014.

- Telles DR, Karki N, Marshall MW. Oral Fungal Infections: Diagnosis and Management. *Dent Clin North Am.* 2017; 61(2): 319-349. Disponible en: http://doi:10.1016/j.cden.2016.12.004.
- 3. Otero Rey E., Peñamaría Mallón M., Rodríguez Piñón M., Martín Biedma B., Blanco Carrión A. Candidiasis oral en el paciente mayor. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2015; 31(3): 135-148.
- 4. Patil S., Rao RS., Majumdar B., Anil S. Clinical Appearance of Oral *Candida* Infection and Therapeutic Strategies. *Front Microbiol*. 2015; 6:1391. Disponible en: http://doi:10.3389/fmicb.2015.01391.
- 5. Cepero Santos A., Pérez Borrego A., Sánchez Quintero Od., Rodríguez Llanes R. Estado de salud bucal y diabetes mellitus asociada en adultos mayores. *Medimay* [revista en Internet]. 2017; 24(2)
- 6. Rivas G A., Cardona-Castro N., Antimicóticos de uso sistémico: ¿Con que opciones terapéuticas contamos? CES Medicina [Internet]. 2009; 23 (1): 61-76.
- 7. Gutiérrez R., Salas E. Cepas de bacterias probióticas como terapia coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Revisión de la literatura. *Revista odontológica de los Andes*. 2017; 13(1).
- 8. FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación) y OMS (Organización Mundial de la Salud). Working Group Report on Drafting Guidelines for Evaluation of Probiotic in Food. 2002. London, Ontario, Canadá.
- 9. Suvarna, V.C., Boby, V.U. Probiotics in human health: A current assessment. *Curr Sci.* 2005; 88(11).
- 10. Suryakant D. Probiotics: Contributions to Oral and Dental Health. *Oral Health Dent Manag.* 2015; 14(3).
- 11. Manzanares W, Alonso M, Biestro A. Probióticos, Prebióticos y Simbióticos en



- pacientes críticos. Rev Bras Nutr Clin. 2006; 21(2):155-62.
- 12. Manzano C., Estupiñán D., Poveda E. Efectos clínicos de los probióticos: qué dice la evidencia. Rev Chil Nutr 2012; 39(1):98-110. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182012000100010
- 13. Torrealba B., Vielma, E., Salas-Osorio E., Carrero S, Martínez-Amaya C., Moreno J., Varela-Rangel Y., Jiménez-Medina, J. Especies de Candida asociadas a lesiones bucales en pacientes con diabetes tipo 2. Rev Soc Ven Microbiol. 2016; 36(2):58-62.
- 14. Sánchez-Guerrero A., Pérez De Salazar C., Martínez-Amaya C., Varela-Rangel Y., Jiménez-Medina J., Salas-Osorio E. Especies de *Candida* en lesiones diagnosticadas clínicamente como candidiasis bucal en pacientes portadores del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). *Revista Odontológica de Los Andes*. 2020; 15(2).
- 15. Moreno R., Salas E., Pérez C., Jiménez J. Evaluación del potencial probiótico de Lactobacilos aislados de heces de lactantes y leche materna. MedULA. 2011; 20(2): 135.139.
- 16. Salas, E. Lactobacilos con potencial actividad probiótica a partir de queso fresco no pasteurizado elaborado en forma artesanal. [Tesis de Maestría] Postgrado en Microbiología mención Alimentos. Universidad de los Andes, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Mérida-Venezuela; 2004.
- 17. Salas E, Jiménez JM, Moreno R, Sánchez K, Martínez C, Medina G. Evaluación preliminar del potencial probiótico de Lactobacilos aislados de fluido vaginal de mujeres sanas. Rev Soc Ven Microbiol. 2013; 33 (suplemento 1). X Congreso Venezolano de Microbiología "Ada Martínez de Gallardo".

- 18. Fitzsimmons N, Berry DR. Inhibition of Candida albicans by Lactobacillus acidophilus: evidence for the involvement of a peroxidase system. Microbios. 1994;80(323):125-33. PMID: 7898374.
- 19. Guerreiro J. Validación de dos posibles mecanismos de acción de dos probióticos contra *Candida* spp. aisladas de usuarios de prótesis totales. [Tesis de Maestría]. 2013. Postgrado en Ciencias Odontológicas. Facultad de Odontología de la Universidad de Sao Paulo, Brasil.
- 20. Schlaefli, A. y Paz, I. Actividad antagónica de Lactobacilos probióticos farmacéuticos y el fluconazol sobre *Candida albicans* aisladas de pacientes con estomatitis subprotésica grado II. [Tesis de Pregrado]. 2016. Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.
- 21. Silva MP, Rossoni RD, Junqueira JC, Olavo A. Probiotics for Prevention and Treatment of Candidiasis and Other Infectious Diseases: *Lactobacillus* spp. and Other Potential Bacterial Species. In: Rao V, Rao L, eds. Probiotics and Prebiotics in Human Nutrition and Health. IntechOpen, London, UK, 2016; 242–262.
- 22. Matsubara V. Colonización oral experimental por *Candida* albicans en pacientes inmunosuprimidos y tratados con *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus* rhamnosus. [Tesis de Maestría] 2011. Postgrado en Ciencias Odontológicas. Facultad de Odontología de la Universidad de Sao Paulo, Brasil.
- 23. Pereira M., Gonçalves C., Ferreira dos Santos S., Correa Leite P. *Lactobacillus rhamnosus* pode alterar a virulência de *Candida albicans. Rev Bras Ginecol. Obstet.* [Internet].2015; 37(9):417-420. Disponible en http://dx.doi.org/10.1590/SO100-720320150005217.



- 24. Pereira M. *et al. Lactobacillus rhamnosus* pode alterar la virulencia de *Candida albicans. Rev Bras Ginecol Obstet.* [online]. 2015; 37(9):417-420. Disponible en: https://doi.org/10.1590/SO100-720320150005217.
- 25. Mendonça, F., Ferreira dos Santos S., Silva de Faria I., Gonçalves C., Pereira M. Efectos de bacterias probióticas en presencia de *Candida* y IgA Anti-*Candida* en la cavidad

- oral de ancianos. *Braz Dent J.* 2012; 23(5):534-538.
- 26. Samira Salari & Pooya Ghasemi Nejad Almani. Antifungal effects of *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus plantarum* against different oral *Candida* species isolated from HIV/ AIDS patients: an in vitro study. *J Oral Microbiol*. 2020; 12:1. Disponible en: http://doi.org/10.1080/20002297.2020.1769386.

