

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Odontología
Escuela Profesional de Odontología



**Influencia del sobrenadante del Lactobacillus Acidophilus en la virulencia
de la Candida Albicans. Arequipa. 2024.**

Tesis presentada por la Bachiller:

Contreras Martínez, Elena de los Angeles

ORCID: 0009-0007-1315-2993

para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

Asesor:

Dr. Obando Pereda, Gustavo Alberto

ORCID: 0000-0001-6044-1551

Arequipa – Perú

2024

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

ODONTOLOGIA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 30 de Julio del 2024

Dictamen: 012216-C-EPO-2024

Visto el borrador del expediente 012216, presentado por:

2019830072 - CONTRERAS MARTINEZ ELENA DE LOS ANGELES

Titulado:

**INFLUENCIA DEL SOBRENADANTE DEL LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS EN LA VIRULENCIA DE
LA CANDIDA ALBICANS. AREQUIPA. 2024.**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

Título Profesional/Título de Segunda Especialidad/Grado Académico a optar:

CIRUJANO DENTISTA

**29286016 - ALVARADO ACO ALBERTO ARMANDO
DICTAMINADOR**



**30862017 - FIGUEROA BANDA RUFO ALBERTO
DICTAMINADOR**



**29328711 - CARDENAS VILCA TANIA ESTHER
DICTAMINADOR**



Influencia del sobrenadante del Lactobacillus Acidophilus en la virulencia de la Candida Albicans. Arequipa. 2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%	18%	2%	6%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	core.ac.uk	3%
	Fuente de Internet	

2	1library.co	2%
	Fuente de Internet	

3	hdl.handle.net	1%
	Fuente de Internet	

4	digital.bl.fcen.uba.ar	1%
	Fuente de Internet	

5	www.mayoclinic.org	1%
	Fuente de Internet	

6	repositorio.umsa.bo	1%
	Fuente de Internet	

7	Submitted to Australian National University	1%
	Trabajo del estudiante	

8	apps.ucsm.edu.pe	<1%
	Fuente de Internet	

9	Submitted to Universidad de los Hemisferios	
	Trabajo del estudiante	

DEDICATORIA

Dedico esta tesis:

*A **Dios** por siempre guiar cada paso de mi vida, por su amor infinito y por ser mi fortaleza en los momentos de dificultad.*

*A mis padres **Román** y **Naldy** quienes siempre están para mí incondicionalmente demostrándome su amor y apoyo, motivándome cada día a ser mejor y a luchar por mis sueños. Su dedicación y sacrificio han sido mi mayor fuente de inspiración a lo largo de este camino académico.*

*A mis hermanos **Angelica** y **Julian** por ser mi alegría, el motor de mi vida y la razón para esforzarme día a día, su amor incondicional siempre ha sido una fuente constante de inspiración y motivación en mi vida.*

*A mi abuelita **Rosenda**, quien siempre tuvo palabras de motivación a lo largo de la carrera, además de ser mi fuente de sabiduría, ternura y amor incondicional. Aunque ya no este físicamente conmigo, su amor, sus enseñanzas y consejos seguirán guiándome en cada paso que dé. Este logro es también su legado, la llevare siempre en mi corazón.*

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer infinitamente a mis queridos padres, **Román y Naldy**, cuyo amor incondicional y sacrificio han sido el motor que me impulsó a alcanzar esta meta académica. Agradezco profundamente todo el esfuerzo y los sacrificios que realizaron para brindarme la mejor educación y las oportunidades necesarias para crecer y aprender. Este logro es también suyo, y les estoy eternamente agradecida por ser mi fuente de inspiración y fortaleza.

Agradezco a mis hermanos **Angelica y Julian** por demostrarme su amor incondicional y apoyo constante durante todo este proceso académico, su curiosidad y entusiasmo por aprender son un recordatorio de la importancia de perseverar y alcanzar mis metas. Este logro lo comparto con ustedes, pues no habría sido posible sin su presencia en mi vida.

Agradezco desde lo más profundo de mi corazón a mi abuelita **Rosenda Lazo**, quien ahora brilla en el cielo, gracias por tus enseñanzas y amor infinito, por tus consejos y palabras de aliento a lo largo de este camino. Este logro también es tuyo porque todo lo que soy y he logrado lleva tu influencia.

Agradezco a mis amigas **Janny y Emi**, por siempre estar ahí, por los ánimos en los momentos difíciles y por celebrar juntas cada pequeño y gran logro. Su amistad y los momentos compartidos han hecho de esta experiencia académica algo inolvidable.

A mis **docentes**, agradecer su dedicación, orientación y conocimientos impartidos a lo largo de este proceso.

EPÍGRAFE

El éxito no es la clave de la felicidad. La felicidad es la clave del éxito. Si amas lo que estás haciendo, serás exitoso”

Albert Schweitzer

RESUMEN

La cavidad oral siempre esta propensa a la colonización de diferentes microorganismos, la *C. Albicans* es uno de los más importantes, por ser el causante de una enfermedad importante en odontología como es la Candidiasis oral.

Este estudio experimental se realizó con la finalidad de conocer si el sobrenadante de *L. Acidophilus* influye en la virulencia de la *C. Albicans*, dicho hongo se encuentra en la cavidad bucal y este al crecer de manera incontrolable trae consigo diversas infecciones como es la candidiasis oral.

Este estudio es experimental, de abordaje cualitativo y cuantitativo, de carácter prospectivo, de corte longitudinal, tipo comparativo, de laboratorio y explicativo.

La **metodología** para llevar a cabo esta investigación fue en primera instancia empezar con el cultivo de *L. Acidophilus* en BHI (caldo cerebro corazón), por 24 horas a 37°C, luego se centrifugó para extraer el sobrenadante, se colocó en un porcentaje de 50/50 sobre *C. Albicans* en una concentración 0.5 escala de Mac Farlan para luego cultivar por 24 – 48 y 72 horas, para el grupo control, se cultivó *C. Albicans* en una concentración 0.5 escala de Mac Farland y para luego cultivar por 24 – 48 y 72 horas en caldo Sabourad puro; ya pasado esos tiempos se verificó la morfología con la tinción gram y las unidades formadoras de colonia en el agar Sabouraud.

Luego de todo el procedimiento realizado y la esquematización estadística se obtuvo como **resultado** que el sobrenadante del *L. Acidophilus* controla el crecimiento de la *C. Albicans* y no modifica su morfología, la mantiene en forma de levadura

Por último, **se concluye** que el *L. Acidophilus* controla la virulencia de la *C. Albicans*, además que no influye en cambiar la morfología por lo que la mantiene en forma de levadura y también se observó que el *L. Acidophilus* reduce significativamente las UFC en comparación con la *C. Albicans* sin sobrenadante.

Palabras claves: *L. Acidophilus*, *C. Albicans*, Candidiasis oral

ABSTRACT

The oral cavity is always prone to colonization by different microorganisms, *C. Albicans* is one of the most important, as it is the cause of an important disease in dentistry such as oral candidiasis.

This experimental study was carried out with the purpose of knowing if the supernatant of *L. Acidophilus* influences the virulence of *C. Albicans*, this fungus is found in the oral cavity and, when it grows uncontrollably, it brings with it various infections such as candidiasis. oral.

This study is experimental, with a qualitative and quantitative approach, prospective, longitudinal, comparative, laboratory and explanatory.

The **methodology** to carry out this research was to first start with the culture of *L. Acidophilus* in BHI (brain heart broth), for 24 hours at 37°C, then it was centrifuged to extract the supernatant, it was placed in a percentage of 50/ 50 on *C. Albicans* at a concentration of 0.5 Mac Farland scale and then cultivated for 24 - 48 and 72 hours, for the control group, *C. Albicans* was cultivated at a concentration of 0.5 Mac Farland scale and then cultivated for 24 - 48 and 72 hours in pure Sabourad broth; After these times, the morphology was verified with gram staining and the colony-forming units in Sabouraud agar.

After the entire procedure carried out and the statistical schematization, the **result** was that the supernatant of *L. Acidophilus* controls the growth of *C. Albicans* and does not modify its morphology, it maintains it in the form of yeast.

Finally, it is **concluded** that *L. Acidophilus* controls the virulence of *C. Albicans*, in addition that it does not influence changing the morphology so it maintains it in the form of yeast and it was also observed that *L. Acidophilus* significantly reduces the CFU in comparison with *C. Albicans* without supernatant.

Keywords: *L. Acidophilus*, *C. Albicans*, Oral candidiasis

ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
EPÍGRAFE	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I	2
PLANTEAMIENTO TEÓRICO	2
1. Problema de investigación:.....	3
1.1. Determinación del problema.....	3
1.2. Enunciado del problema.....	3
1.3. Descripción del problema.....	3
1.4. Justificación	4
1.4.1. Originalidad.....	4
2. Objetivos	5
3. Marco Conceptual	6
3.1. Lactobacillus Acidophilus.....	6
3.1.1. Concepto.....	6
3.1.2. Morfología.....	7
3.1.3. Factores de virulencia	7
3.1.4. Efectos del Lactobacillus Acidophilus en la Cavidad bucal	8
3.2. Cándida Albicans.....	9
3.2.1. Concepto.....	9
3.2.2. Morfología.....	10
3.2.3. Factores de virulencia	11
3.2.4. Efectos de la Cándida Albicans en la cavidad bucal	12

3.3. Candidiasis Oral	13
3.3.1. Muguet.....	14
4. Análisis de antecedentes investigativos	16
4.1. Antecedentes Locales.....	16
4.2. Antecedentes Nacionales	16
4.3. Antecedentes Internacionales	16
5. Hipótesis	21
CAPITULO II.....	22
PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	22
1. Técnicas, Instrumentos y materiales de verificación	23
1.1. Técnica	23
1.2. Instrumentos.....	24
1.3. Materiales de laboratorio	24
1.4. Materiales de verificación	24
2. Campo de verificación	25
2.1. Ubicación espacial.....	25
2.2. Ubicación temporal.....	25
2.3. Unidades de estudio	25
3. Manejo metodológico	25
3.1. Control de los grupos.....	25
4. Estrategia de recolección de datos	26
4.1. Organización	26
4.2. Recursos	26
4.3. Prueba piloto/Validación de instrumento	26
5. Estrategia para manejar los resultados.....	27
5.1. Plan de procesamiento de los datos	27
5.2. Plan de análisis de datos	27

CAPITULO III	28
RESULTADOS.....	28
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	29
DISCUSIÓN.....	47
CONCLUSIONES	51
RECOMENDACIONES.....	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	58



ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

TABLA N° 1:	29
Estadística descriptiva para datos de Sobrenadante de <i>L. Acidophilus</i> en <i>C. Albicans</i>	29
GRÁFICO N° 1:	30
Gráfico de estadística descriptiva para datos de Sobrenadante de <i>L. Acidophilus</i> en <i>C. Albicans</i>	30
TABLA N° 2:	31
Estadística descriptiva para datos de <i>C. Albicans</i> sin sobrenadante	31
GRÁFICO N° 2:	32
Gráfico de estadística descriptiva para datos de <i>C. Albicans</i> sin sobrenadante	32
TABLA N° 3:	33
Estadística descriptiva para datos de Sobrenadante de <i>L. Acidophilus</i> en <i>C. Albicans</i> y <i>C. Albicans</i> sin sobrenadante	33
GRÁFICO N° 3:	34
Gráfico de la distribución de probabilidad para datos de Sobrenadante de <i>L. Acidophilus</i> y <i>C. Albicans</i>	34
TABLA N° 4:	35
Prueba T de Student para datos de Sobrenadante de <i>L. Acidophilus</i> en <i>C. Albicans</i> y <i>C. Albicans</i> sin sobrenadante.	35
GRÁFICO N° 4:	36
Histograma de la prueba T de Student para datos de Sobrenadante de <i>L. Acidophilus</i> en <i>C. Albicans</i> y <i>C. Albicans</i> sin sobrenadante.	36
TABLA N° 5:	37
Morfología de <i>C. Albicans</i> con sobrenadante de <i>L. Acidophilus</i> a las 24 horas	37
GRÁFICO N° 5:	38
Porecntaje de morfología de <i>C. Albicans</i> con sobrenadante de <i>L. Acidophilus</i> a las 24 horas	38
TABLA N° 6:	39
Morfología de <i>C. Albicans</i> con sobrenadante de <i>L. Acidophilus</i> a las 48 horas	39

GRÁFICO N° 6:	40
Porcentaje de morfología de C. Albicans con sobrenadante de L. Acidophilus a las 48 horas	40
TABLA N° 7:	41
Morfología de C. Albicans con sobrenadante de L. Acidophilus a las 48 horas	41
GRÁFICO N° 7:	42
Porcentaje de morfología de C. Albicans con sobrenadante de L. Acidophilus a las 72 horas	42
TABLA N° 8:	43
Morfología de C. Albicans pura a las 24, 48 y 72 horas	43
GRÁFICO N° 8:	44
Gráfico de distribución de la probabilidad para datos morfología de C. Albicans pura a las 24, 48 y 72 horas	44
TABLA N° 9:	45
Unidades formadoras de colonias de C. Albicans con Sobrenadante de L. Acidophilus y C. Albicans pura.....	45
GRÁFICO N° 9	46
Grafico para datos de unidades formadoras de colonias de C. Albicans con Sobrenadante de L. Acidophilus y C. Albicans pura.....	46

INTRODUCCIÓN

El interés por estudiar la *C. Albicans* ha aumentado mucho en los últimos años, existen más de 150 especies de Cándida, y según estudios hay algunas que causan infecciones (1). *C. Albicans* es un hongo patógeno en el ser humano y se encuentra en la mucosa oral, la piel, la mucosa vaginal y en el tracto gastrointestinal, comúnmente este hongo habita de una forma inofensiva, pero en algunos casos puede ser altamente infeccioso y más cuando se encuentra habitando un cuerpo inmunocomprometido (2). Dentro de las infecciones que la *C. Albicans* puede provocar están las cutáneas o mucosas superficiales y también están las infecciones sistémicas que pueden llegar a ser mortales. El crecimiento excesivo de este hongo patógeno conlleva a desarrollar una infección que en odontología es de mucha importancia, se estaría hablando de la candidiasis oral (3).

La patogenicidad de la *C. Albicans* aumenta mucho cuando se encuentra en un hospedero inmunocomprometido, y depende de las modificaciones en los mecanismos de defensa del huésped (4). Este hongo en su fase patógena tiene el apoyo de muchos factores de virulencia, pero también cuenta con la capacidad de formar biopelículas de alta complejidad que juegan un papel sumamente importante en la patogenicidad de la *C. Albicans* para que dichas biopelículas estén en buen estado y se desarrollen de manera correcta se forman las hifas (5).

Como comensal en la cavidad oral y para evitar que sea eliminado de esta parte de nuestro organismo, *C. Albicans* interactúan con diferentes microorganismos que también habitan en la boca, como son los *Streptococcus sanguis*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. mitis*, *Actinomyces viscosus*, *L. Acidophilus*, entre otros, y para que se den estas interacciones intervienen una variedad de mecanismos (6). El *L. Acidophilus* es un tipo de bacteria “buena” que se encuentra en el intestino, boca, y también en ciertos alimentos, esta bacteria puede de alguna manera ayudar a combatir organismos “malos” que pueden causar enfermedades (7).

En consecuencia, el presente trabajo se realizará con el propósito de ver si el *L. Acidophilus* influye en la virulencia de la *C. Albicans*.



CAPITULO I

PLANTEAMIENTO TEÓRICO

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de investigación:

1.1. Determinación del problema

La cavidad oral siempre esta propensa a la colonización de diferentes microorganismos, la *C. Albicans* es uno de los más importantes, por ser el causante de diferentes enfermedades sobre todo en pacientes susceptibles. A nivel orofaríngeo se presenta enfermedades como la Candidiasis oral. La *C. Albicans* al interactuar con otros microorganismos puede aumentar o disminuir su virulencia (2).

El *L. Acidophilus* es uno de aquellos microorganismos que al interactuar con la *C. Albicans* puede o no modificar su patogenicidad. Diversos estudios han dado a conocer que el *L. Acidophilus* tiene efectos inhibidores en la *C. Albicans*, a su vez pocos estudios han dado a conocer si este microorganismo también interviene en la formación de las biopelículas, filamentos de *C. Albicans* (8).

Por tanto, en este trabajo se pretende investigar si el *L. Acidophilus* tiene alguna interacción para modificar la virulencia de la *C. Albicans*.

1.2. Enunciado del problema

“INFLUENCIA DEL SOBRENADANTE DEL *L. ACIDOPHILUS* EN LA VIRULENCIA DE LA *C. ALBICANS*. AREQUIPA. 2024.”

1.3. Descripción del problema

1.3.1. Área del conocimiento

- **Área general:** Ciencias de la salud
- **Área Específica:** Odontología
- **Especialidad:** Odontopediatría
- **Línea:** Microbiología

1.3.2. Operacionalización de variables

VARIABLE		INDICADOR	SUBINDICADORES
VE	<i>L. Acidophilus</i>	Sobrenadante	
VR	<i>C. Albicans</i>	Viabilidad Morfología Virulencia	Unidad formadora de colonia Levadura, hifas, pseudohifas

1.3.3. Interrogantes básicas

- ¿El sobrenadante del *L. Acidophilus* influirá en la virulencia de la *C. Albicans*?
- ¿El sobrenadante del *L. Acidophilus* influirá en la viabilidad de la *C. Albicans*?
- ¿El sobrenadante del *L. Acidophilus* influirá en la morfología de la *C. Albicans*?

1.3.4. Taxonomía de la investigación

ABORDAJE	TIPO DE ESTUDIO					DISEÑO	NIVEL
Cualitativo Cuantitativo	<i>Técnica de recolección</i>	<i>Tipo de datos que se planea recoger</i>	<i>Número de dimensiones de la variable</i>	<i>Número de muestras o población</i>	<i>Ámbito de recolección</i>	Experimental	Explicativo
	Experimental	Prospectivo	Longitudinal	Comparativo	De laboratorio		

1.4. Justificación

1.4.1. Originalidad

El presente tema es original ya que se han realizado estudios diversos sobre la *C. Albicans* y la influencia de otros microorganismos en ella, como también el *L. Acidophilus*, pero

hasta el momento no se ha realizado la influencia que puede tener específicamente el sobrenadante de este microorganismo sobre la *C. Albicans*.

1.4.2. Relevancia

Esta investigación es de gran importancia ya que la *C. Albicans* al ser un patógeno de la cavidad bucal y al interactuar con otros microorganismos puede que su virulencia aumente y de esta manera las infecciones causadas por este hongo sean más agresivas de alguna manera para nuestro organismo, el *L. Acidophilus* es uno de los microorganismos con el cual interactúa la *C. Albicans* y sería beneficioso saber cómo interactúa y que influencia tiene su sobrenadante en la patogenicidad para causar enfermedades más que todo en pacientes susceptibles a adquirir candidiasis oral.

1.4.3. Factibilidad

Este estudio es factible porque será realizado en un laboratorio especializado y se cuenta con las cepas requeridas para ver la interacción de estos microorganismos, además del apoyo de especialistas en el área.

1.4.4. Interés personal

Es de mi interés personal realizar este estudio, para optar por el título de Cirujano Dentista. Asimismo, me resulta muy importante saber la interacción del sobrenadante del *L. Acidophilus* en la virulencia de la *C. Albicans* al ser esta última la causante de diversas enfermedades como la candidiasis oral que pueden presentarse en pacientes inmunocomprometidos o también en la cavidad oral de los bebés, por lo tanto, es necesario saber que causa el *L. Acidophilus* al interactuar con la *C. Albicans* si aumenta su patogenicidad o quizás la disminuye.

2. Objetivos

- Conocer si el sobrenadante del *L. Acidophilus* influye en la virulencia de la *C. Albicans*
- Conocer si el sobrenadante influye en la viabilidad de la *C. Albicans*
- Conocer si el sobrenadante influye en la morfología de la *C. Albicans*

3. Marco Conceptual

3.1. *Lactobacillus Acidophilus*

3.1.1. Concepto

El género *Lactobacillus* es un grupo muy diverso que se puede clasificar en diferentes subgrupos, incluido el grupo *L. acidophilus* y el grupo *L. salivarius*. *L. acidophilus* es capaz de producir cantidades importantes de ácido fólico, implicado en la producción de enzimas digestivas y en el proceso de digestión eliminando bacterias indeseables y sus toxinas (9). El uso de *L. acidophilus* como probiótico por parte de humanos influye en el equilibrio de la población microbiana intestinal y previene la diarrea causada por enteropatógenos, entre otros efectos útiles. Debido a que la demanda de productos probióticos no lácteos está aumentando, este tipo de novedoso *L. acidophilus* puede considerarse un candidato potencial (7).

Las bacterias del género *Lactobacillus* presentes en el tracto gastrointestinal humano contribuyen a la salud mediante su influencia en la microflora normal. Las características genéticas de las cepas aisladas influyen fuertemente en su potencial para mejorar la microflora intestinal cuando se ingieren en los alimentos. Se ha demostrado que *Lactobacillus acidophilus* tiene un efecto beneficioso sobre la salud humana, concretamente sobre el sistema gastrointestinal (10). Históricamente, los probióticos como *L. acidophilus* se administraban únicamente en productos lácteos, un tratamiento inadecuado para pacientes con riesgo de sufrir enfermedades causadas por el consumo de productos derivados de la leche. Sin embargo, investigaciones recientes han generado datos que sugieren que es posible administrar *L. acidophilus* en un producto probiótico no lácteo que sea beneficioso para la salud humana (11).

Pues esta bacteria del género *Lactobacillus*, “*acidophilus*” quiere decir que tiene afinidad por los ácidos. Esta bacteria crece de forma fácil en medios mucho más ácidos que los ideales para otros microorganismos, como por ejemplo en pH 4-5 o menores (12).

Se sabe que habita naturalmente en alimentos como leche, carne, pescado y cereales. El *L. Acidophilus* no solo está presente en el intestino de animales y del ser humano, sino

también en la boca y la vagina. Esta bacteria utiliza la lactosa y la metaboliza formando ácido láctico (13).

3.1.2. Morfología

Esta bacteria tiene una morfología de bacilos o cocobacilos y mide entre 0.6 a 0.9 micrómetros de ancho y entre 1.5 a 6.0 micrómetros de largo. Además, es una bacteria gram positiva, lo que significa que retiene el colorante violeta cristal durante la tinción de Gram debido a la estructura de su pared celular rica en peptidoglicano (14).

En cuanto a su agrupamiento el *L. Acidophilus* puede aparecer en cadenas cortas, en pares o individualmente. Por otra parte, es una bacteria no móvil, lo que significa que no posee flagelos y, por lo tanto, no puede moverse por sí misma. Generalmente, no presenta cápsula, aunque algunas cepas pueden producir exopolisacáridos (13).

Esta bacteria no es formadora de esporas, a diferencia de algunas bacterias del género *Bacillus*. Es un organismo microaerófilo, que crece mejor en condiciones con bajos niveles de oxígeno (13).

Prefiere un pH ligeramente ácido y se encuentra comúnmente en el tracto gastrointestinal de los humanos y otros animales (12).

Y en cuanto a sus requerimientos nutricionales son complejos y se encuentran principalmente en plantas o frutos, en alimentos fermentados y en el organismo de los animales (7).

3.1.3. Factores de virulencia

Lactobacillus acidophilus es generalmente considerado un microorganismo beneficioso, y no patógeno. Sin embargo, posee ciertos factores que pueden influir en su interacción con el huésped y en su capacidad para colonizar y competir con otros microorganismos (15). A continuación, se detallan algunos factores de virulencia o características que pueden contribuir a su función probiótica: Por una parte, ésta la producción de Bacteriocinas, pues esta bacteria produce compuestos antimicrobianos llamados bacteriocinas que pueden inhibir el crecimiento de bacterias patógenas, las bacteriocinas más estudiadas son las producidas por bacterias ácido-lácticas. Las bacteriocinas son

péptidos con actividad antimicrobiana, segregadas por un gran número de bacterias para inhibir el crecimiento de otros microorganismos competidores (16).

Generalmente, estos péptidos actúan sobre la membrana celular. Dos características principales distinguen a la mayoría de las bacteriocinas, de los antibióticos clásicos: las bacteriocinas presentan síntesis ribosomal y tienen un espectro de acción relativamente estrecha, o sea, solo afectan a bacterias de la misma especie; si bien se han descripto ejemplo de amplio espectro, el cual tiene actividad frente a otros géneros (16).

Además, posee proteínas de superficie y polisacáridos que facilitan su adhesión a las células epiteliales del intestino, permitiendo una colonización eficaz y competencia con patógenos por los sitios de adhesión (17).

Esta bacteria fermenta carbohidratos para producir ácido láctico y otros ácidos orgánicos, lo que disminuye el pH del entorno intestinal. Un ambiente ácido inhibe el crecimiento de bacterias patógenas y favorece la salud intestinal (12).

En cuanto al sistema inmunológico puede interactuar con el huésped, estimulando la producción de citoquinas y modulando la respuesta inmune, lo que puede ayudar a combatir infecciones y reducir la inflamación (17).

Por otra parte, compete eficazmente con patógenos por nutrientes esenciales en el intestino, limitando así el crecimiento y la proliferación de microorganismos no deseados (10).

Algunas cepas de *L. acidophilus* son capaces de resistir condiciones adversas, como la acidez del estómago y la presencia de sales biliares, lo que les permite sobrevivir y colonizar el tracto gastrointestinal (12).

3.1.4. Efectos del *Lactobacillus Acidophilus* en la Cavidad bucal

En la cavidad bucal, *Lactobacillus acidophilus* puede tener varios efectos beneficiosos, *Lactobacillus acidophilus* puede ayudar a inhibir el crecimiento de bacterias cariogénicas, como *Streptococcus mutans*, que son responsables de la formación de caries. Esto se debe a su capacidad para producir ácido láctico y otros compuestos antimicrobianos que inhiben estas bacterias dañinas (18).

Los probióticos como *Lactobacillus acidophilus* pueden reducir la formación de placa dental al competir con las bacterias patógenas por los nutrientes y el espacio en la boca. Esto puede resultar en una reducción general de la acumulación de placa (19).

Al reducir las bacterias patógenas en la boca, *Lactobacillus acidophilus* puede contribuir a la salud de las encías, reduciendo la inflamación y el riesgo de enfermedades periodontales como la gingivitis y la periodontitis (20).

Las bacterias probióticas pueden ayudar a equilibrar la microbiota oral y reducir la cantidad de compuestos sulfurados volátiles producidos por bacterias patógenas, que son los principales responsables del mal aliento (21).

Lactobacillus acidophilus puede ayudar a mantener un pH oral equilibrado, lo que es crucial para prevenir la desmineralización del esmalte dental y la formación de caries (7).

3.2. *Cándida Albicans*

3.2.1. Concepto

Es una levadura unicelular, Gram positiva, la cual pertenece al género *Cándida*, siendo la especie la *C. Albicans*. *C. Albicans* pertenece a la microbiota normal de la piel, tracto digestivo, tracto respiratorio y tracto genitourinario, pero es interesante recordar que forma parte de la microbiota oral (1). Se ha comprobado que la zona bucal más parasitada es la lengua. Allí se encuentra como un comensal oportunista, puesto que aprovechara cualquier alteración de las defensas del hospedador para producir manifestaciones clínicas (22).

C. Albicans puede existir en dos formas: como una levadura unicelular y como hifas o pseudohifas multicelulares. Este dimorfismo es importante para su patogenicidad (23).

Para la mayoría de las personas, no representa una amenaza para la salud. De hecho, *C. Albicans* juega un papel importante en la salud de nuestro sistema digestivo. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) detallan que ayuda a digerir los alimentos y absorber nutrientes. Sin embargo, se convierte en patógeno oportunista en condiciones de inmunosupresión, uso prolongado de antibióticos, cambios hormonales, diabetes, o alteraciones en la microbiota. Puede causar infecciones superficiales y sistémicas (24).

Además, los siguientes grupos de personas tienen más probabilidades de desarrollar infecciones que puede causar *C. Albicans*: mujeres embarazadas, personas con diabetes, personas que usan corticosteroides, antibióticos, antipsicóticos y otros medicamentos que interfieren con el funcionamiento del sistema inmunológico (22).

3.2.2. Morfología

Cándida Albicans es un hongo dimórfico que puede existir en dos formas morfológicas principales: como levadura y como hifa (23).

Las formas mencionadas son clave para su capacidad de causar infecciones en humanos, pues en tejidos infectados se han visto formas filamentosas con extremos redondos y pseudohifas (23).

a. Forma de levadura:

Las levaduras son microorganismos eucariotes que se reproducen de manera asexual, por la división celular que es conocido como gemación. Esta es la forma más común en la que se encuentra Cándida Albicans en condiciones normales y no patogénicas (25).

Las células de levadura son esféricas u ovaladas y miden entre 2 y 6 micrómetros de diámetro y se reproducen asexualmente por gemación (producción de una yema o brote que se separa de la célula madre) (25).

b. Forma de hifas y pseudohifas:

La forma filamentosa del hongo es conocida como hifa, esta es una estructura que al microscopio es tubular y contiene múltiples unidades celulares divididas por septos y esto puede surgir a partir de blastosporas o de hifas inexistentes (26).

Bajo condiciones de estrés o en respuesta a señales del huésped, Cándida Albicans puede cambiar a una forma filamentosa (23).

Las hifas son estructuras tubulares largas y ramificadas que pueden penetrar en los tejidos del huésped, facilitando la invasión y diseminación (26).

Las pseudohifas son similares a las hifas, pero se forman por una elongación de las células de levadura sin la separación completa de las células hijas. Las células en las pseudohifas están conectadas y tienen una apariencia de cadena (25).

c. Forma de clamidosporas:

En ciertas condiciones de cultivo, *Cándida Albicans* puede producir clamidosporas, que son células de resistencia grandes y de paredes gruesas (27).

Las clamidosporas son esféricas y pueden ser observadas en los extremos de las hifas (27).

La capacidad de *Cándida Albicans* para alternar entre estas formas morfológicas es un factor importante en su patogenicidad y su capacidad para evadir la respuesta inmune del huésped (23).

3.2.3. Factores de virulencia

Uno de sus factores de virulencia es su dimorfismo pues *C. Albicans* puede alternar entre formas de levadura y formas filamentosas (hifas y pseudohifas). Esta transición es crucial para su capacidad de invadir tejidos y escapar de las defensas del huésped (3).

Por otra parte, la *C. Albicans* tiene adhesinas que son proteínas de superficie que permiten a este hongo adherirse a las células epiteliales y endoteliales del huésped, así como a superficies abióticas como catéteres y prótesis (28).

C. Albicans puede formar biopelículas en superficies bióticas y abióticas. Las biopelículas son comunidades de células fúngicas embebidas en una matriz extracelular que las protege de agentes antimicrobianos y del sistema inmunológico del huésped (29).

Además, este hongo secreta una variedad de enzimas que degradan las barreras del huésped, facilitando la invasión de tejidos. Entre estas enzimas se incluyen: (30)

- **Proteinasas aspárticas secretoras (SAPs):** Degradan proteínas del huésped (31).
- **Fosfolipasas:** Descomponen los fosfolípidos de las membranas celulares del huésped (30).

- **Lipasas:** Degradan lípidos, contribuyendo a la invasión de tejidos grasos (30).

C. Albicans posee mecanismos para tolerar condiciones de estrés, como cambios en el pH, la temperatura y la presencia de agentes oxidativos. Esto incluye la producción de enzimas como la catalasa y la superóxido dismutasa (30).

Este hongo también puede evadir el sistema inmunológico del huésped mediante la modificación de su pared celular, la producción de factores que inhiben la fagocitosis y la secreción de moléculas que modulan la respuesta inmune (32).

C. Albicans puede cambiar su apariencia y comportamiento (fenotipo) para adaptarse a diferentes entornos dentro del huésped, lo que le permite evadir la respuesta inmune y adaptarse a diferentes nichos (33).

Estos factores de virulencia hacen que *C. Albicans* sea un patógeno oportunista eficaz, capaz de causar una variedad de infecciones, desde infecciones superficiales de la piel y las membranas mucosas hasta infecciones sistémicas graves en individuos vulnerables (34).

3.2.4. Efectos de la *Cándida Albicans* en la cavidad bucal

Cándida Albicans es un hongo que normalmente vive en pequeñas cantidades en la boca y otras áreas del cuerpo sin causar problemas. Sin embargo, cuando hay un desequilibrio en el cuerpo, como una disminución del sistema inmunológico, el uso de antibióticos, o un cambio en la flora bacteriana de la boca (35).

Cándida Albicans puede proliferar y causar una infección conocida como candidiasis oral o muguet (2).

Uno de los signos más comunes de la candidiasis oral son las manchas o placas blancas en la lengua, las encías, el interior de las mejillas, el paladar y la garganta. Estas placas pueden ser dolorosas y pueden sangrar si se raspan, la infección puede causar enrojecimiento y sensibilidad en la boca y la garganta, lo que puede dificultar comer y tragar, puede causar queilitis angular y es otra manifestación común de la candidiasis oral (36).

Algunas personas pueden experimentar un cambio en el sentido del gusto o una pérdida temporal del gusto, puede haber una sensación de ardor o dolor en la boca y la garganta (36).

3.3.Candidiasis Oral

La candidiasis oral es una enfermedad común de la cavidad bucal causada por el crecimiento excesivo de *Cándida* spp., comúnmente *C. Albicans*. También se le conoce como 'aftas' (37).

Si bien la mayoría de los casos no son graves y pueden tratarse con medicamentos convencionales, la enfermedad, especialmente en personas inmunodeprimidas, puede tener consecuencias desastrosas (38).

La candidiasis oral se caracteriza por dolor en la boca y la garganta, y manchas de color rojo oscuro o blanco y ligeramente elevadas dentro de la boca. La enfermedad también puede provocar malestar y mal sabor de boca. Una limpieza bucal minuciosa puede ayudar a disminuir los síntomas (39).

El crecimiento excesivo de *Cándida* spp. en la cavidad bucal se ve facilitado por una disminución del flujo salival o un cambio en el pH de la saliva debido a un sabor excesivamente ácido, desecación o daño mecánico de las superficies mucosas, funciones inmunes deterioradas, aumento del uso de corticosteroides o antibióticos, enfermedades o mala nutrición (36).

Por lo tanto, se debe tratar de mantener una buena higiene bucal y consumir alimentos nutritivos y equilibrados para disminuir la posibilidad de contraer candidiasis bucal. Si cree que tiene candidiasis oral, debe buscar atención dental profesional para que le diagnostiquen la infección correctamente y la traten adecuadamente (40).

La Candidiasis oral se da cuando el hongo *C. Albicans* se acumula en el revestimiento de la boca, esta enfermedad también es llamada muguet, candidosis oral y candidiasis oral (39).

La candidiasis oral se manifiesta comúnmente con placas blancas en la lengua o en el interior de las mejillas. A veces, la candidiasis oral puede afectar la parte superior de la boca y alcanzar las encías, las amígdalas o la parte posterior de la garganta (36).

Cualquier persona puede desarrollar esta enfermedad, pero es más frecuente que se presente en los bebés y en los adultos mayores, dado que tienen la inmunidad reducida, en personas que tienen el sistema inmunitario inhibido o ciertas enfermedades, o en quienes toman determinados medicamentos (41).

Cuando el sistema inmunitario está débil o cuando las bacterias normales mueren, el hongo puede multiplicarse en exceso y provocar candidiasis (41).

3.3.1. Muguet

El muguet, o candidiasis oral, es una infección común en niños causada por el hongo *Cándida Albicans* (42).

- **Síntomas**
 - **Placas blancas:** Manchas blancas y cremosas en la lengua, el interior de las mejillas, el paladar y la garganta (43).
 - **Enrojecimiento:** Las áreas alrededor de las placas pueden estar rojas e inflamadas (43).
 - **Dolor:** Puede haber molestias o dolor al comer o tragar (43).
 - **Irritabilidad:** Los bebés pueden estar más irritables o tener dificultad para alimentarse (43).
- **Factores de Riesgo**
 - **Sistema inmunológico inmaduro:** Los recién nacidos y los bebés tienen sistemas inmunológicos menos desarrollados (44).
 - **Uso de antibióticos:** Los antibióticos pueden alterar el equilibrio normal de bacterias y hongos en el cuerpo (44).
 - **Uso de chupetes y biberones:** Estos pueden ser una fuente de infección si no se esterilizan adecuadamente (44).
 - **Lactancia materna:** Si la madre tiene candidiasis en los pezones, puede transmitírselo al bebé durante la lactancia (44).
- **Diagnóstico**

El diagnóstico del muguet generalmente se realiza a través de un examen visual de la boca del niño por parte de un pediatra. En casos poco comunes, se pueden tomar muestras de las lesiones para confirmar la presencia de *C. Albicans* (40).

- **Tratamiento**

Antifúngicos tópicos:

- **Nistatina:** En suspensión oral, se aplica en la boca del bebé varias veces al día (45).

- **Miconazol:** Gel oral que también puede usarse para tratar la infección (45).

Higiene oral:

Limpiar suavemente las manchas blancas con un paño limpio y húmedo y también esterilizar chupetes, biberones y cualquier otro objeto que el bebé pueda llevarse a la boca (46).

- **Prevención**

- Mantener buena higiene: Asegurarse de que todos los utensilios y objetos que el bebé utiliza estén limpios y esterilizados (47).
- Esterilización: Esterilizar chupetes, biberones y juguetes que el bebé pueda llevarse a la boca (47).
- Higiene de la lactancia: Si la madre está lactando, asegurarse de mantener una buena higiene de los pezones y tratar cualquier infección de inmediato (47).
- Uso prudente de antibióticos: Evitar el uso innecesario de antibióticos y seguir las indicaciones del médico (47).

- **Lactantes y madres en período de lactancia**

Además de las lesiones blancas distintivas en la boca, los lactantes pueden tener problemas para alimentarse o estar molestos e irritables. Pueden transmitir la infección a la madre durante el amamantamiento. La infección puede ir y venir entre el pecho de la madre y la boca del bebé (48).

Tratamiento de la madre:

Si la madre está lactando y tiene síntomas de candidiasis en los pezones, ambos deben ser tratados simultáneamente para evitar la reinfección (48).

El muguet es una afección común en bebés y niños pequeños, pero es tratable con los cuidados adecuados y la medicación antifúngica. Si sospechas que tu hijo tiene muguet, consulta a un pediatra para obtener el tratamiento adecuado (44).

4. Análisis de antecedentes investigativos

4.1. Antecedentes Locales

No existen antecedentes locales.

4.2. Antecedentes Nacionales

No existen antecedentes nacionales.

4.3. Antecedentes Internacionales

- a. **Título:** Inhibición de *C. Albicans* por *L. Acidophilus*: evidencia de la participación de un sistema de peroxidasa

Autores: N Fitzsimmons, DR Berry

Fuente: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7898374/>

Año: 1994

Resumen: Se aisló una variedad de cultivos de *L. Acidophilus* de pacientes utilizando hisopos orales, vaginales y endocervicales. Estos fueron investigados por su capacidad para inhibir el crecimiento de *C. Albicans* y generar peroxidasa, peróxido de hidrógeno e hipotiocianita. Se detectó inhibición de *C. Albicans* y la producción de peróxido de hidrógeno en nueve de doce cepas, mientras que la producción de peroxidasa solo se detectó en tres de doce cepas, todas ellas a partir de hisopos orales. La producción de hipotiocianita se detectó en dos cepas y solo se detectó en estas cepas después del crecimiento en medio MRS en condiciones aeróbicas (49).

- b. **Título:** Efecto de *L. Acidophilus* y *L. Johnsonii* sobre el crecimiento, la expresión fenotípica y genotípica de los factores de virulencia de *C. Albicans* que causan la candidiasis vulvovaginal

Autores: El-Aala, Aliaa Ashraf Abd, El-Kholy, Mohammed AI; Awad, Alaa R.; El Sharkawy, Mohammed A.

Fuente: <https://ezproxy.ucsm.edu.pe:2058/record/display.uri?eid=2-s2.0-85166406901&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=bcaaa879f775a6eb6f86c56240656416&sot=b&sdt=sisr&s=TITLE-ABS->

[KEY%28candida+albicans+%29&sl=32&sessionSearchId=bcaaa879f775a6eb6f86c56240656416&relpos=24](https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/document/6240656416&relpos=24)

Año: 2023

Resumen: Antecedentes: la candidiasis vulvovaginal (CVV) causa una morbilidad significativa entre las mujeres en edad reproductiva y una carga financiera considerable para el sistema de salud. En la era de la resistencia a los antibióticos, el uso de lactobacilos probióticos para tratar la CVV se ha convertido en un enfoque de tratamiento atractivo. Objetivo: El objetivo de esta investigación fue determinar cómo *L. Acidophilus* LA-5 y *L. johnsonii* B-2178 afectan el crecimiento de *C. Albicans*, la expresión fenotípica y genotípica de los factores de virulencia (biopelícula y producción de hifas) en hembras con VVC. Metodología: Este estudio se realizó en 30 aislados de *C. Albicans* recuperados de 118 pacientes en el período reproductivo, que se quejaban de flujo vaginal parecido a cuajada de queso y/o picazón. Se determinó el efecto de *L. acidophilus* LA-5 y *L. johnsonii* B-2178 sobre el crecimiento de aislados de *C. Albicans*. Se determinó el efecto del sobrenadante libre de células (CFS) de *L. acidophilus* LA-5 y *L. johnsonii* B-2178 sobre la expresión fenotípica de factores de virulencia (formación de biopelículas e hifas) entre aislados de *C. Albicans*. Mediante el uso de PCR cuantitativa de transcripción inversa en tiempo real (qRT-PCR), se evaluó el efecto del SFC de *L. acidophilus* LA-5 y *L. johnsonii* B-2178 en la transcripción de genes de *C. Albicans* implicados en la transición de levadura a hifas y Se determinó la formación de biopelículas. Resultados: Tanto *L. acidophilus* LA-5 como *L. johnsonii* B-2178 fueron eficaces para inhibir el crecimiento de *C. Albicans*. El SFC de *L. acidophilus* LA-5 y *L. johnsonii* B-2178 inhibió significativamente la formación de biopelículas. El SFC de *L. acidophilus* LA-5 y *L. johnsonii* B-2178 redujo la formación de hifas, pero esta reducción no fue significativa. El SFC de *L. acidophilus* LA-5 y *L. johnsonii* B-2178 inhibió significativamente los niveles de expresión de genes relacionados con la virulencia. Conclusiones: *L. acidophilus* LA-5 y *L. johnsonii* B-2178 tuvieron efecto de inhibición del crecimiento, efecto anti-biopelícula, efecto anti-hifas e inhibición del nivel de expresión génica en aislados de *C. Albicans* que causan VVC (50).

- c. **Título:** Efecto inhibidor de los sobrenadantes de lactobacilos sobre la biopelícula y la filamentación de *C. Albicans*, *C. Tropicalis* y *C. Parapsilosis*.

Autores: Poon, Y.,Huí, M.

Fuente: <https://ezproxy.ucsm.edu.pe:2058/record/display.uri?eid=2-s2.0-85149378454&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=bcaaa879f775a6eb6f86c56240656416&sot=b&sdt=sisr&s=TITLE-ABS-KEY%28candida+albicans+%29&sl=32&sessionSearchId=bcaaa879f775a6eb6f86c56240656416&relpos=53>

Año: 2023

Resumen: Introducción: Se ha investigado el potencial de las cepas probióticas de *Lactobacillus* para proteger contra la infección causada por el principal patógeno fúngico humano, *C. Albicans*. Además de la actividad antifúngica, los lactobacilos demostraron un efecto inhibidor prometedor sobre la formación de biopelículas y la filamentación de *C. Albicans*. Por otro lado, dos especies de *Cándida* no albicans comúnmente aisladas, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*, tienen características similares en filamentación y formación de biopelículas con *C. Albicans*. Sin embargo, existe escasa información sobre el efecto de los lactobacilos en las dos especies. Métodos: En este estudio, se probaron los efectos inhibidores de la biopelícula de *L. rhamnosus* ATCC 53103, *L. plantarum* ATCC 8014 y *L. acidophilus* ATCC 4356 en la cepa de referencia *C. Albicans* SC5314 y seis cepas clínicas aisladas en el torrente sanguíneo, dos de cada una de *C. Albicans*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*. Resultados y discusión: Los sobrenadantes de cultivos libres de células (CFS) de *L. rhamnosus* y *L. plantarum* inhibieron significativamente el crecimiento de biopelículas in vitro de *C. Albicans* y *C. tropicalis*. *L. acidophilus*, por el contrario, tuvo poco efecto sobre *C. Albicans* y *C. tropicalis*, pero fue más eficaz para inhibir las biopelículas de *C. parapsilosis*. *L. rhamnosus* CFS neutralizado a pH 7 retuvo el efecto inhibidor, lo que sugiere que los exometabolitos distintos del ácido láctico producidos por la cepa *Lactobacillus* podrían explicar el efecto. Además, evaluamos los efectos inhibidores de los CFS de *L. rhamnosus* y *L. plantarum* sobre la filamentación de cepas de *C. Albicans* y *C. tropicalis*. Se observaron significativamente menos filamentos de *Cándida* después de la coinubación con CFS en condiciones de inducción de hifas. Las expresiones de seis genes relacionados con biopelículas (ALS1, ALS3, BCR1, EFG1, TEC1 y UME6 en *C. Albicans* y los ortólogos correspondientes en *C. tropicalis*) en biopelículas co-incubadas con CFS se analizaron mediante PCR cuantitativa en tiempo real. En comparación con el control no tratado, las expresiones de los genes ALS1, ALS3, EFG1 y TEC1 estaban

reguladas negativamente en la biopelícula de *C. Albicans*. En las biopelículas de *C. tropicalis*, ALS3 y UME6 estaban reguladas a la baja, mientras que TEC1 estaba regulada al alza. En conjunto, las cepas de *L. rhamnosus* y *L. plantarum* demostraron un efecto inhibidor, probablemente mediado por los metabolitos secretados en el medio de cultivo, sobre la filamentación y la formación de biopelículas de *C. Albicans* y *C. tropicalis*. Nuestro hallazgo sugirió una alternativa a los antifúngicos para controlar la biopelícula de *Cándida* (51).

- d. **Título:** Inhibición de la patogenicidad de *C. Albicans* vaginal mediante bacterias del ácido láctico y análisis MS de sus compuestos extracelulares.

Autores: Das, S., Konwar, B.K.

Fuente: <https://ezproxy.ucsm.edu.pe:2058/record/display.uri?eid=2-s2.0-85181223950&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=bcaaa879f775a6eb6f86c56240656416&sot=b&sdt=sisr&s=TITLE-ABS-KEY%28candida+albicans+%29&sl=32&sessionSearchId=bcaaa879f775a6eb6f86c56240656416&relpos=4>

Año: 2024

Resumen: Mantener una microflora vaginal saludable después de la pubertad es fundamental. En este estudio exploramos el potencial de las bacterias vaginales del ácido láctico (BAL) y sus metabolitos extracelulares contra la patogenicidad de *C. Albicans*. El sobrenadante libre de cultivo probiótico (PCFS) de *L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. vaginalis* exhibe un efecto inhibidor sobre la formación de gemaciones, hifas y biopelículas de *C. Albicans*. LGPCFS manifestó el mejor potencial entre los LAB PCFS, inhibiendo la gemación durante 24 h y restringiendo la formación de hifas después de la estimulación. LGPCFS también inhibió de manera preeminente la formación de biopelículas. Además, la propia *L. gasseri* creció bajo la estimulación de RPMI 1640, suprimiendo la formación de biopelículas de *C. Albicans*. El PCFS del LAB reguló negativamente los genes hifales de *C. Albicans*, inhibiendo la transformación de la levadura en hongos. Las proteínas de la pared celular de las hifas HWP1, ALS3, ECE1 y HYR1 y los factores de transcripción BCR1 y CPH1 fueron regulados negativamente por los metabolitos de LAB. Finalmente, el metaboloma extracelular de las LAB se estudió mediante análisis LC-MS/MS. *L.gasseri* produjo los compuestos antifúngicos y

antibióticos más altos, lo que respalda su mejor actividad contra *C. Albicans*. Las BAL vaginales y sus metabolitos extracelulares perpetúan a *C. Albicans* en un estado avirulento. Los metabolitos producidos por estas BAL in vitro se han identificado y pueden explotarse aún más como medida preventiva contra la candidiasis vaginal (52).

- e. Título:** La administración del probiótico *Lactobacillus acidophilus* cepa INMIA 9602 Er 317/402 reduce la cantidad de *Candida albicans* y la abundancia de enterobacterias en la microbiota intestinal de pacientes con fiebre mediterránea familiar

Autores: Pepoyan A, Balayan M, Manvelyan A, Galstyan L, Pepoyan S, Petrosyan S, Tsaturyan V, Kamiya S, Torok T, Chikindas M

Fuente: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29997616/>

Año: 2018

Resumen: Los microorganismos intestinales desempeñan un papel crucial en la salud y la enfermedad. Se ha informado que la alteración de la homeostasis de la microbiota del huésped ocurre no solo durante el desarrollo de la enfermedad sino también como resultado de la medicación. La fiebre mediterránea familiar (FMF) es una enfermedad genética inflamatoria caracterizada por una reactividad sistémica elevada contra la microbiota intestinal comensal y altos niveles de *Cándida Albicans* en el intestino. El objetivo principal de este estudio fue investigar los efectos del probiótico comercial Narine sobre la abundancia relativa de bacterias intestinales (específicamente, enterobacterias, lactobacilos, *Staphylococcus aureus* y enterococos) de pacientes con FMF portadores y no portadores de *C. albicans* en remisión. Nuestro hallazgo principal indica que el probiótico reduce el número de *C. albicans* y la abundancia de enterobacterias en pacientes masculinos y femeninos portadores y no portadores de *C. Albicans*. Tiene un efecto fundamental sobre *Enterococcus faecalis*: aumento de los no portadores masculinos y disminución de las mujeres independientemente del estado de *C. Albicans*. No se observó ningún efecto para *Lactobacillus* y *S. aureus*. Nuestros datos sugieren que las mutaciones del inflammasoma de pirina M694V/V726A que conducen a la enfermedad de FMF pueden contribuir a las diferencias específicas de género en la estructura de la comunidad microbiana en pacientes con FMF. El objetivo secundario del estudio fue dilucidar las diferencias específicas de género en la comunidad microbiana del intestino de los pacientes con FMF. Se detectó la tendencia a mayores recuentos de enterobacterias en sujetos femeninos con FMF. Sin embargo, el pequeño número de pacientes de estos grupos impide realizar afirmaciones concluyentes, lo que

indica la necesidad de investigaciones adicionales con grupos de sujetos apropiados para el análisis estadístico involucrados en el estudio (53).

5. Hipótesis

Dado que el *L. Acidophilus* es considerado como una bacteria “buena” para el organismo capaz de ayudar a captar nutrientes y atacar a microorganismos que pueden causar algún tipo de enfermedad.

H. Nula: Es probable que, el sobrenadante del *L. Acidophilus* no sea capaz de influir en la virulencia de la *C. Albicans*.

$$H_0: C_{SLA} - C_P = 0$$

H. Alterna: Es probable que, el sobrenadante del *L. Acidophilus* si sea capaz de influir en la virulencia de la *C. Albicans*.

$$H_1: C_{SLA} - C_P > 0$$



CAPITULO II

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, Instrumentos y materiales de verificación

1.1. Técnica

1.1.1. Especificación

Para observar la influencia del sobrenadante del *L. Acidophilus* en la virulencia *C. Albicans* la técnica que se utilizó fue la OBSERVACIÓN MICROBIOLÓGICA.

1.1.2. Esquematización

La relación entre las variables de estudio y la técnica se plantea en el siguiente cuadro:

Variable investigativa	Indicadores	Técnica	Instrumento
Influencia del <i>L. Acidophilus</i>	Sobrenadante	Observación microbiológica	Microscopio y Ficha de observación laboratorial
Virulencia de la <i>C. Albicans</i>	Unidad formadora de colonia Morfología (levadura, hifas, pseudohifas)		

1.1.3. Descripción de la técnica

La observación microbiológica experimental consiste en observar la morfología de la *C. Albicans* en relación con el sobrenadante del *L. Acidophilus*.

Se cultiva *L. Acidophilus* en caldo cerebro corazón BHI, por 24 horas a 37°C, se centrifuga y se extraerá sobrenadante, luego se coloca en un porcentaje de 50/50 sobre *C. Albicans* en una concentración 0.5 escala de Mac Farland y posteriormente se cultiva por 24 – 48 y 72 horas. Para el grupo control, se cultivará *C. Albicans* en una concentración 0.5 escala de Mac Farland y posteriormente se cultiva por 24 – 48 y 72 horas en caldo Sabouraud puro. Pasado esos tiempos se verificará la morfología por microscopía óptica (tinción gram) y las unidades formadoras de colonia (agar Sabouraud).

1.2. Instrumentos

1.2.1. Instrumento documental

1.2.1.1. Especificación

Se utilizará una FICHA DE OBSERVACIÓN LABORATORIAL y MICROSCOPIO la cual permitirá recoger información obtenida por la técnica.

1.2.1.2. Modelo del instrumento:

Véase en anexos

1.3. Materiales de laboratorio

- Matraz
- Placas Petri
- Pipeta de vidrio
- Micropipetas
- Mechero
- Hisopos estériles
- Becker
- Tubos de ensayo
- Autoclave
- Calibrador Vernier
- Estufa de cultivo de Rayos UV
- Espátulas estériles
- Cámara fotográfica
- Computadora e impresora

1.4. Materiales de verificación

- Caldo Sabouraud
- Caldo BHI

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial

2.1.1. Ámbito general

Universidad Católica de Santa María

2.1.2. Ámbito específico

Laboratorio de Química de Proteínas de la Universidad Católica de Santa María

2.2. Ubicación temporal

La investigación se llevó a cabo en el primer semestre del año 2024.

2.3. Unidades de estudio

2.3.1. Alternativa

Grupos

2.3.2. Identificación de los grupos

- Grupo experimental 1: Cepa de *C. Albicans*
- Grupo experimental 2: Cepa de *C. Albicans* con sobrenadante de *L. Acidophilus*

2.3.3. Formalización de los grupos

GRUPO	Nº
GE1	12
GE2	12

3. Manejo metodológico

3.1. Control de los grupos

3.1.1. Criterios de inclusión

Cepa certificada de *C. Albicans*

3.1.2. Criterios de exclusión

Cepa contaminada por *L. Acidophilus*

4. Estrategia de recolección de datos

4.1. Organización

- Autorización del decano
- Obtención de la autorización del Laboratorio de Química de Proteínas de la Universidad Católica de Santa María
- Coordinación con los encargados de laboratorio por la parte experimental
- Prueba piloto

4.2. Recursos

4.2.1. Recursos humanos

- Investigador: Contreras Martínez, Elena de los Angeles
- Asesor: Dr. Gustavo Alberto Obando Pereda

4.2.2. Recursos físicos

Infraestructura y equipamiento del Laboratorio de Química de Proteínas de la Universidad Católica de Santa María

4.2.3. Recursos económicos

El presupuesto fue autofinanciado por el investigador

4.2.4. Recurso institucional

Universidad Católica de Santa María

4.3. Prueba piloto/Validación de instrumento

Prueba piloto inclusiva

5. Estrategia para manejar los resultados

5.1. Plan de procesamiento de los datos

5.1.1. Tipo de procesamiento

Se realizará de forma manual y computarizado SPSS versión 25

5.1.2. Operaciones

- **Clasificación:**
Luego de obtener las muestras y las fichas de obtención de datos, estos fueron ordenados en una matriz de registro y control.
- **Codificación:**
Se ha requerido la codificación de las variables e indicadores de acuerdo con el paquete estadístico.
- **Tabulación:**
Para ello se utilizó cuadros de doble entrada. Cuadros de distribución de frecuencia con una variable.
- **Graficación:**
Se elaborará un histograma

5.2. Plan de análisis de datos

5.2.1. Tipo de análisis:

Cuantitativo - Cualitativo

5.2.2. Tratamiento estadístico

Variables	Indicadores	Carácter estadístico	Escala de medición	Técnica de Estadística descriptiva	Técnica de estadística inferencial
<i>C. Albicans</i>	UFC/ML	Cuantitativo	Proporcional	Paramétrica	T Student
<i>L. Acidophillus</i>	Morfología	Cualitativo	Observacional	Frecuencia	Frecuencia



CAPITULO III

RESULTADOS

III. RESULTADOS

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

TABLA N° 1:

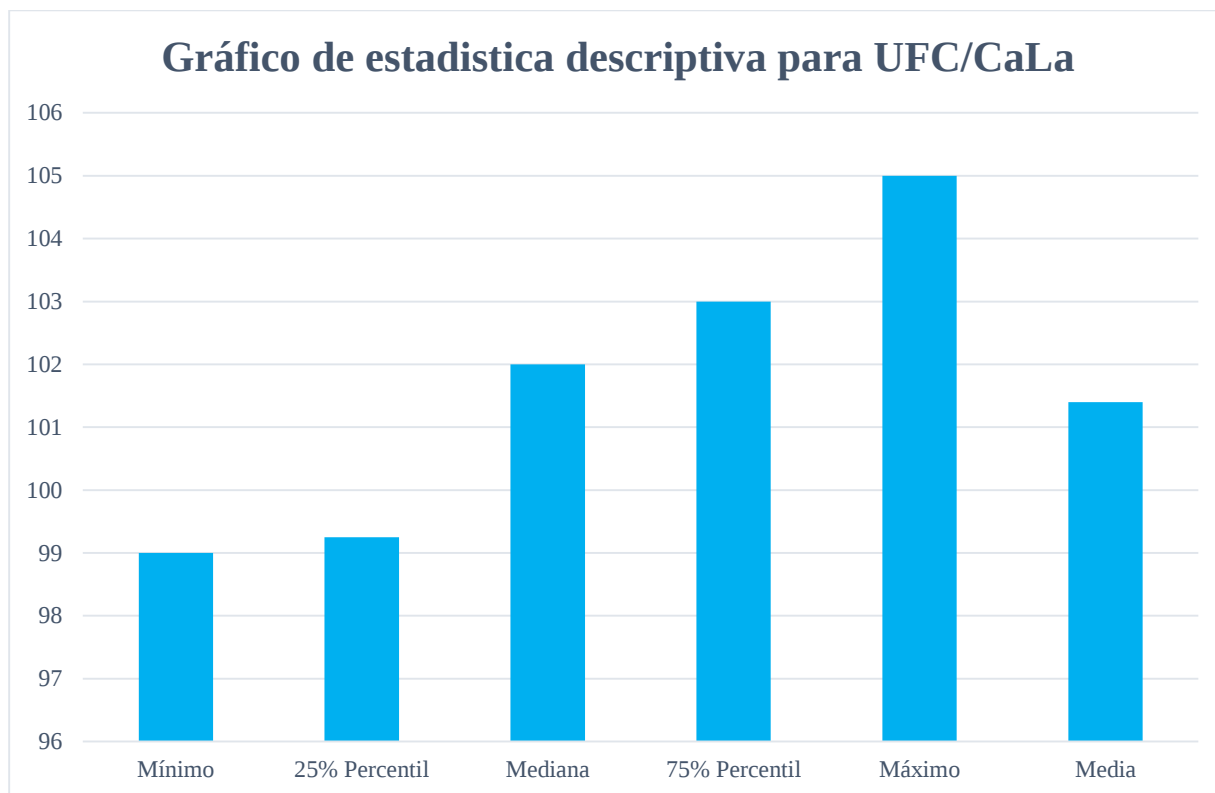
Estadística descriptiva para datos de Sobrenadante de *L. Acidophilus* en *C. Albicans*

	UFC/ CaLa
N muestral	12
Mínimo	99
25% Percentil	99.25
Mediana	102
75% Percentil	103
Máximo	105
Media	101.4
Desviación estándar	1.975
Error estándar	0.5702

La siguiente tabla determina los valores descriptivos para los datos de sobrenadante de *L. Acidophilus* y *C. Albicans*. Con un N muestral de 12 entes de estudios se obtiene que, para la *C. Albicans* con sobrenadante de *L. Acidophilus*, tiene un valor mínimo de 99, un 25% percentil de 99.25, una mediana de 102, un 75% percentil de 103 y un máximo de 105; Así mismo observamos que posee una media de 101.4 con una desviación estándar de 1.975 y un error estándar de 0.5702.

GRÁFICO N° 1:

Gráfico de estadística descriptiva para datos de Sobrenadante de *L. Acidophilus* en *C. Albicans*



En el grafico se puede observar los valores descriptivos para los datos de sobrenadante de *L. Acidophilus* y *C. Albicans* tiene un valor mínimo de 99, un 25% percentil de 99.25, una mediana de 102, un 75% percentil de 103 y un máximo de 105; Así mismo observamos que posee una media de 101.4.

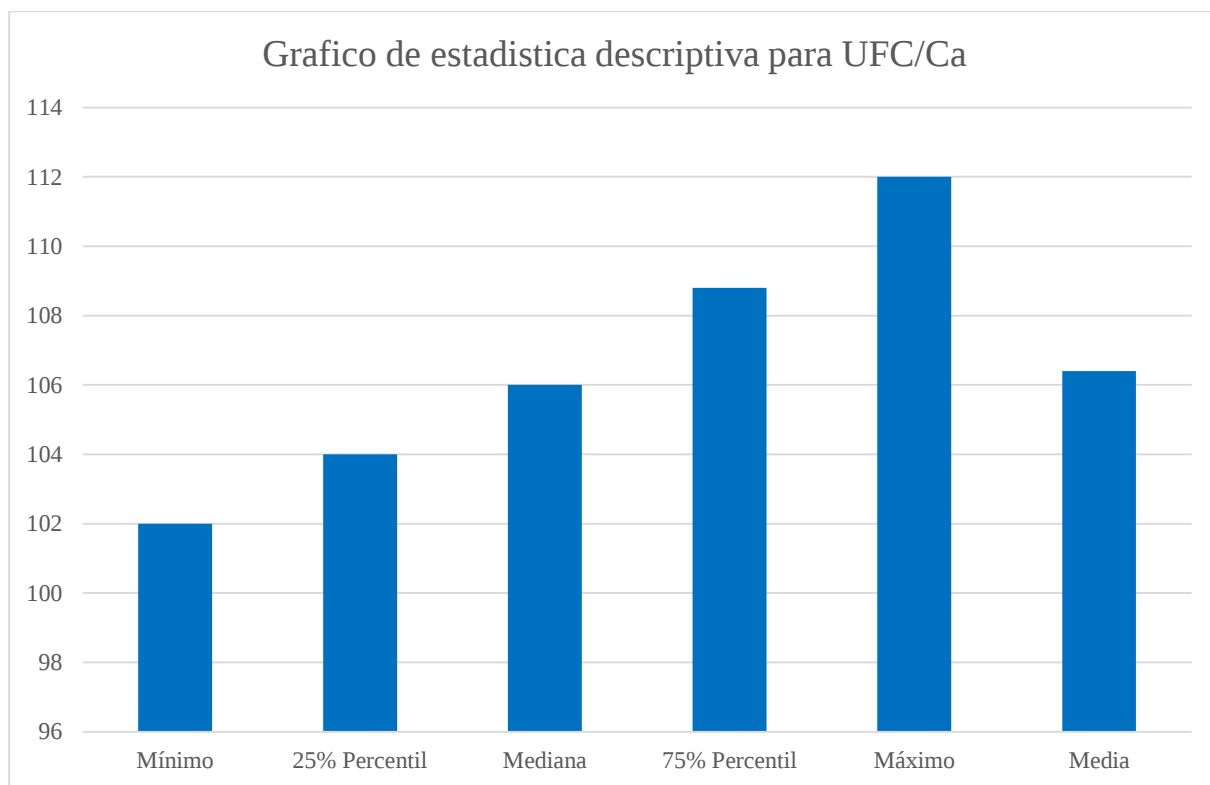
TABLA N° 2:

Estadística descriptiva para datos de *C. Albicans* sin sobrenadante

	UFC/ Ca
N muestral	12
Mínimo	102
25% Percentil	104
Mediana	106
75% Percentil	108.8
Máximo	112
Media	106.4
Desviación estándar	3.315
Error estándar	0.9571

La siguiente tabla determina los valores descriptivos para los datos de *C. Albicans* sin sobrenadante, con un N muestral de 12 entes de estudios se obtiene que, donde tiene un valor mínimo de 102, un 25% percentil de 104, una mediana de 106, un 75% percentil de 108.8 y un máximo de 112; Así mismo observamos que posee una media de 106.4 con una desviación estándar de 3.315 y un error estándar de 0.9571.

GRÁFICO N° 2:

Gráfico de estadística descriptiva para datos de *C. Albicans* sin sobrenadante

En el grafico se puede observar los valores descriptivos para los datos de *C. Albicans* sin sobrenadante, tiene un valor mínimo de 102, un 25% percentil de 104, una mediana de 106, un 75% percentil de 108.8 y un máximo de 112; Así mismo observamos que posee una media de 106.4.

TABLA N° 3:

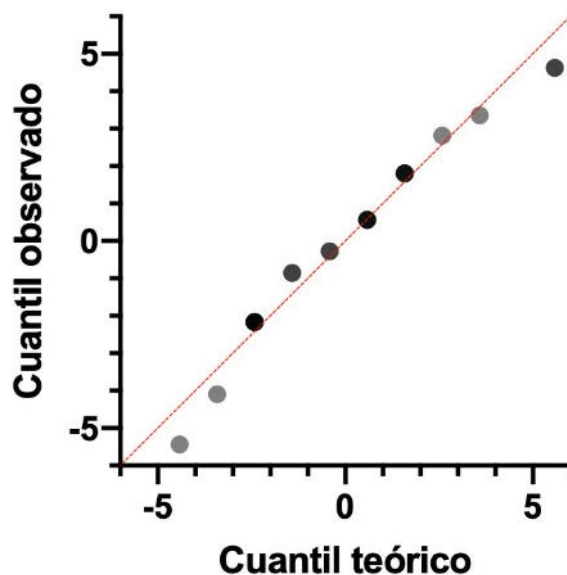
Estadística descriptiva para datos de Sobrenadante de *L. Acidophilus* en *C. Albicans* y *C. Albicans* sin sobrenadante

	UFC/ CaLa	UFC/ Ca
N muestral	12	12
Mínimo	99	102
25% Percentil	99.25	104
Mediana	102	106
75% Percentil	103	108.8
Máximo	105	112
Media	101.4	106.4
Desviación estándar	1.975	3.315
Error estándar	0.5702	0.9571

La siguiente tabla determina los valores descriptivos para los datos de sobrenadante de *L. Acidophilus* y *C. Albicans*. Con un N muestral de 12 entes de estudios se obtiene que, para la *C. Albicans* con sobrenadante de *L. Acidophilus*, tiene un valor mínimo de 99, un 25% percentil de 99.25, una mediana de 102, un 75% percentil de 103 y un máximo de 105; Así mismo observamos que posee una media de 101.4 con una desviación estándar de 1.975 y un error estándar de 0.5702. Para la *C. Albicans* sin sobrenadante, tiene un valor mínimo de 102, un 25% percentil de 104, una mediana de 106, un 75% percentil de 108.8 y un máximo de 112; Así mismo observamos que posee una media de 106.4 con una desviación estándar de 3.315 y un error estándar de 0.9571.

GRÁFICO N° 3:

Gráfico de la distribución de probabilidad para datos de Sobrenadante de *L. Acidophilus* y *C. Albicans*



El grafico presenta los datos en cuestión según la distribución normal, puesto que los datos obtenidos se muestran homogéneos, se concluye que los datos obedecen a una distribución normal para uso de una prueba paramétrica.

TABLA N° 4:

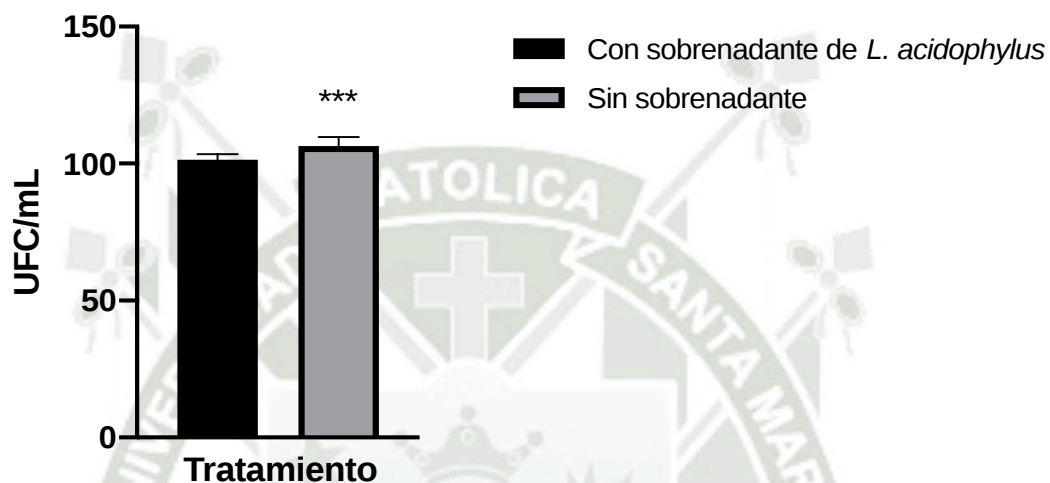
Prueba T de Student para datos de Sobrenadante de *L. Acidophilus* en *C. Albicans* y *C. Albicans* sin sobrenadante.

Table Analyzed	
Column B	UFC/Ca
vs.	vs.
Column A	UFC/ CaLa
Unpaired t test	
P valor	0.0002
P valor gráfico	***
Es significativa? $P < 0.05$	Si

En la tabla se demuestra que, según la prueba T de Student, existe una diferencia estadística significativa entre los grupos de estudios, siendo el tratamiento sin sobrenadante el que obtiene mayores valores de UFC/mL.

GRÁFICO N° 4:

Histograma de la prueba T de Student para datos de Sobrenadante de *L. Acidophilus* en *C. Albicans* y *C. Albicans* sin sobrenadante.



El grafico representa los datos de Sobrenadante de *L. Acidophilus* en *C. Albicans* y *C. Albicans* sin sobrenadante, siendo la UFC la *C. Albicans* sin sobrenadante es mayor a comparación con sobrenadante.

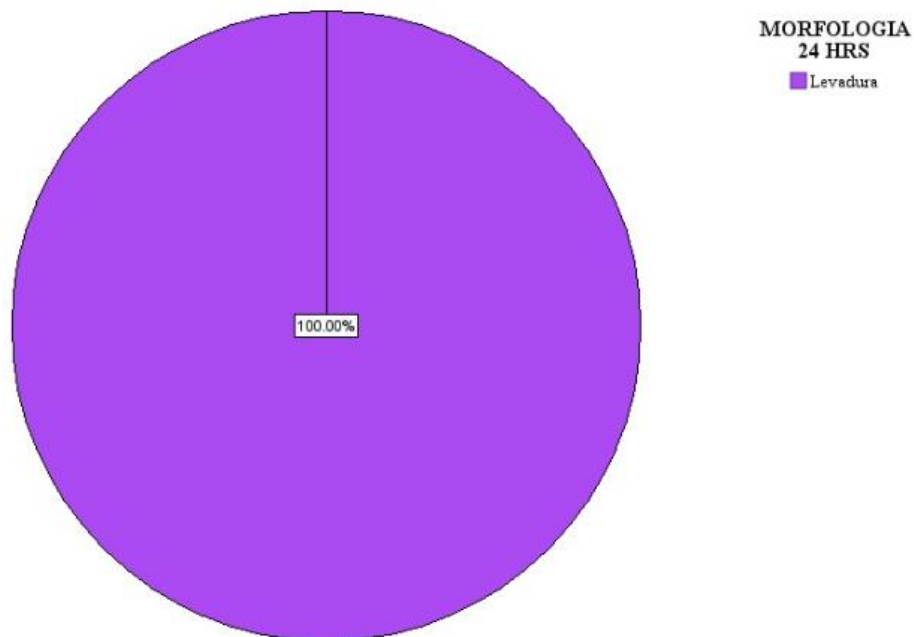
TABLA N° 5:
Morfología de C. Albicans con sobrenadante de L. Acidophilus a las 24 horas

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA
		24 HRS
1	CaLa	Levadura
2	CaLa	Levadura
3	CaLa	Levadura
4	CaLa	Levadura
5	CaLa	Levadura
6	CaLa	Levadura
7	CaLa	Levadura
8	CaLa	Levadura
9	CaLa	Levadura
10	CaLa	Levadura
11	CaLa	Levadura
12	CaLa	Levadura

En la tabla se demuestra que, en un periodo de 24 horas de incubación el sobrenadante de L. Acidophilus no cambio la morfología a la C. Albicans, esta se mantuvo en forma de levadura.

GRÁFICO N° 5:

Porccentaje de morfología de *C. Albicans* con sobrenadante de *L. Acidophilus* a las 24 horas



En el grafico se demuestra que, en un periodo de 24 horas de incubación el sobrenadante de *L. Acidophilus* no cambio la morfología de la *C. Albicans* pues esta se mantuvo en forma de levadura en un 100%.

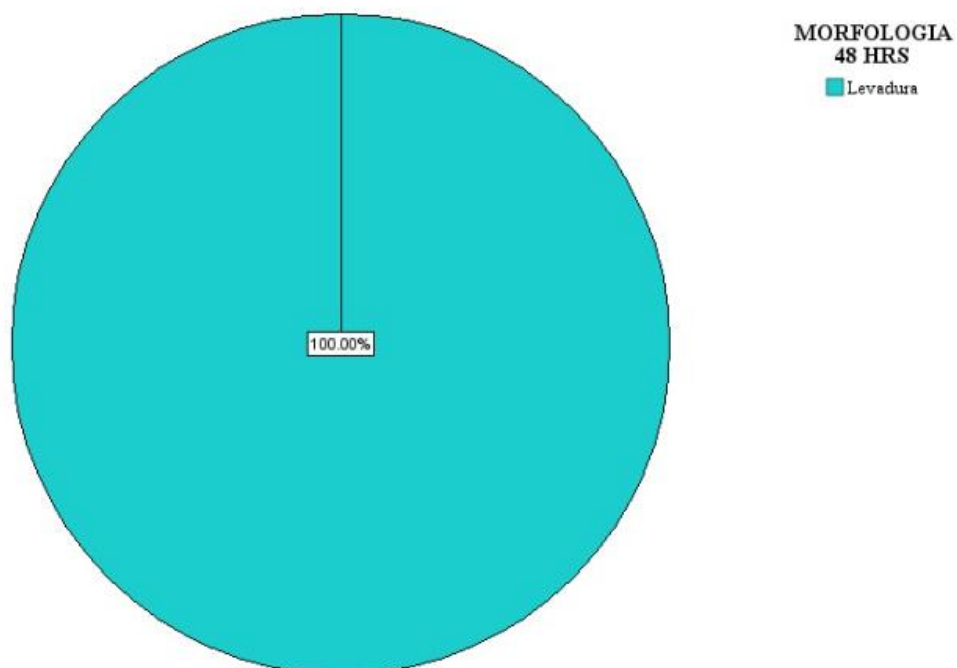
TABLA N° 6:
Morfología de C. Albicans con sobrenadante de L. Acidophilus a las 48 horas

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA
		48 HRS
1	CaLa	Levadura
2	CaLa	Levadura
3	CaLa	Levadura
4	CaLa	Levadura
5	CaLa	Levadura
6	CaLa	Levadura
7	CaLa	Levadura
8	CaLa	Levadura
9	CaLa	Levadura
10	CaLa	Levadura
11	CaLa	Levadura
12	CaLa	Levadura

En la tabla se demuestra que, en un periodo de 48 horas de incubación el sobrenadante de L. Acidophilus no cambio la morfología a la C. Albicans, esta se mantuvo en forma de levadura.

GRÁFICO N° 6:

Porcentaje de morfología de *C. Albicans* con sobrenadante de *L. Acidophilus* a las 48 horas



En el grafico se demuestra que, en un periodo de 48 horas de incubación el sobrenadante de *L. Acidophilus* no cambio la morfología de la *C. Albicans* pues esta se mantuvo en forma de levadura en un 100%

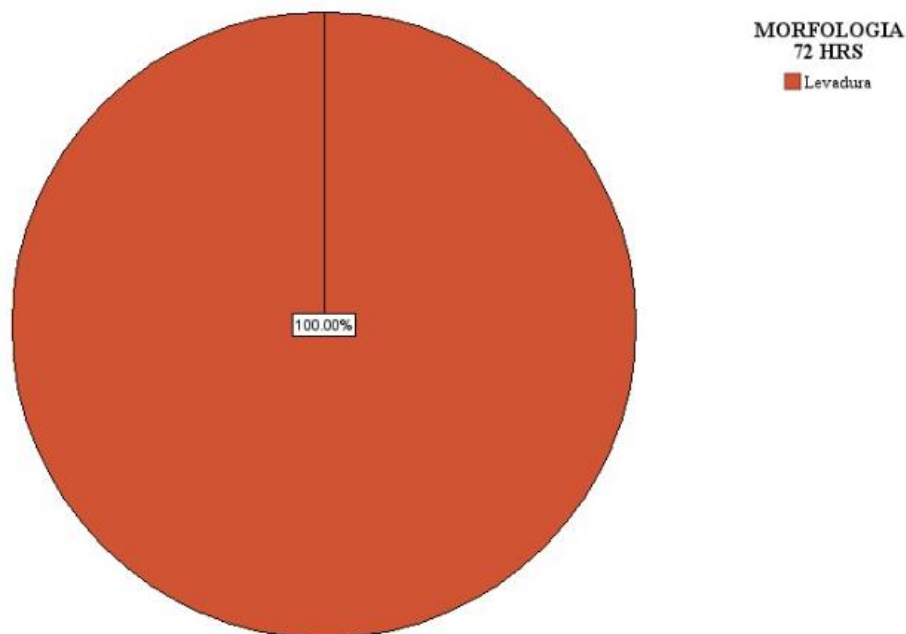
TABLA N° 7:
Morfología de C. Albicans con sobrenadante de L. Acidophilus a las 48 horas

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA
		72 HRS
1	CaLa	Levadura
2	CaLa	Levadura
3	CaLa	Levadura
4	CaLa	Levadura
5	CaLa	Levadura
6	CaLa	Levadura
7	CaLa	Levadura
8	CaLa	Levadura
9	CaLa	Levadura
10	CaLa	Levadura
11	CaLa	Levadura
12	CaLa	Levadura

En la tabla se demuestra que, en un periodo de 72 horas de incubación el sobrenadante de L. Acidophilus no cambio la morfología a la C. Albicans, esta se mantuvo en forma de levadura.

GRÁFICO N° 7:

Porcentaje de morfología de *C. Albicans* con sobrenadante de *L. Acidophilus* a las 72 horas



En el grafico se demuestra que, en un periodo de 72 horas de incubación el sobrenadante de *L. Acidophilus* no cambio la morfología de la *C. Albicans* pues esta se mantuvo en forma de levadura en un 100%

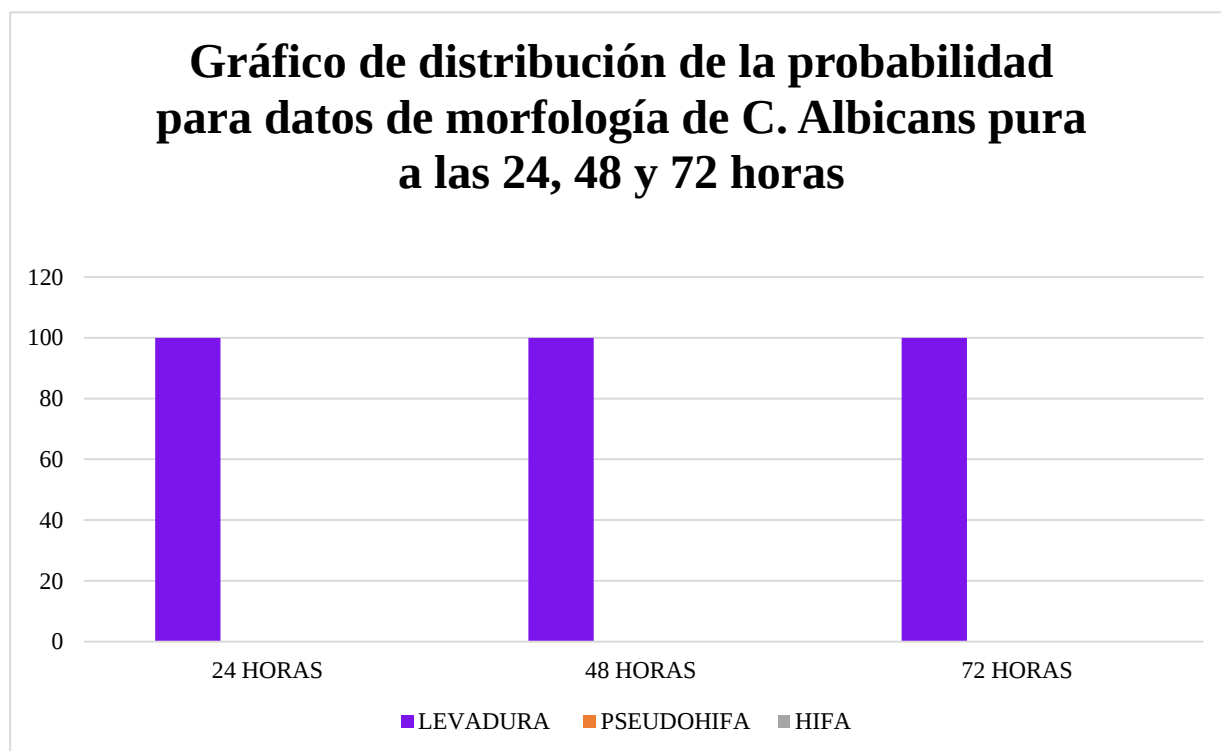
TABLA N° 8:
Morfología de C. Albicans pura a las 24, 48 y 72 horas

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA		
		24 HRS	48 HRS	72 HRS
1	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
2	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
3	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
4	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
5	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
6	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
7	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
8	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
9	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
10	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
11	Ca	Levadura	Levadura	Levadura
12	Ca	Levadura	Levadura	Levadura

En la tabla se demuestra que, tanto en un periodo de 24, 48 y 72 horas de incubación la C. Albicans pura se mantiene en forma de levadura.

GRÁFICO N° 8:

Gráfico de distribución de la probabilidad para datos morfología de C. Albicans pura a las 24, 48 y 72 horas



En el grafico se demuestra que, tanto en un periodo de 24, 48 y 72 horas de incubación la C. Albicans pura se mantiene en forma de levadura.

TABLA N° 9:

Unidades formadoras de colonias de C. Albicans con Sobrenadante de L. Acidophilus y C. Albicans pura.

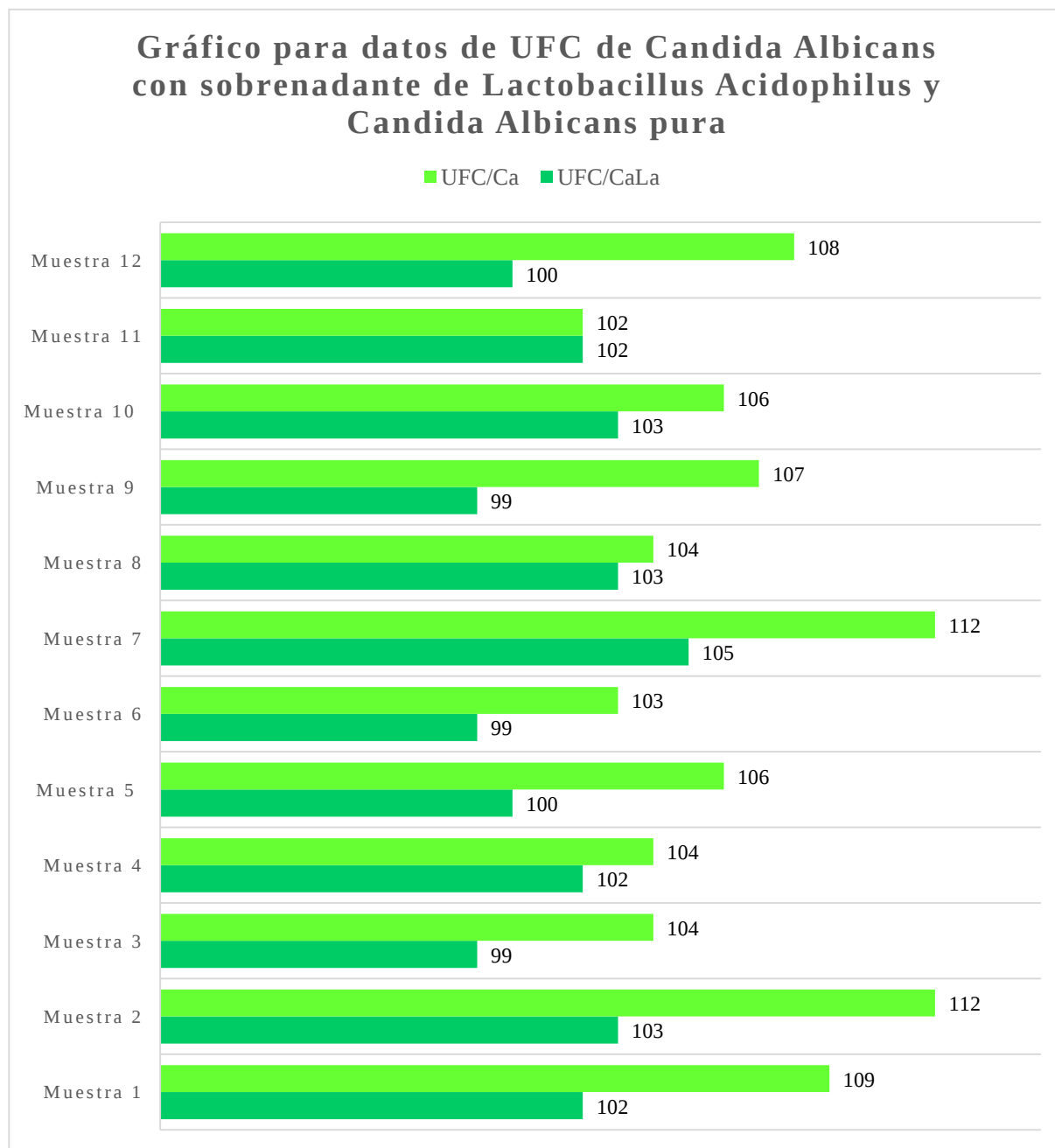
	UFC/CaLa	UFC/Ca
Muestra 1	102	109
Muestra 2	103	112
Muestra 3	99	104
Muestra 4	102	104
Muestra 5	100	106
Muestra 6	99	103
Muestra 7	105	112
Muestra 8	103	104
Muestra 9	99	107
Muestra 10	103	106
Muestra 11	102	102
Muestra 12	100	108

En la tabla se observan los datos de las unidades formadoras de colonias en el Agar Sabouraud de las 12 muestras. En la segunda columna se pueden observar los resultados de las UFC de C. Albicans a la exposición con sobrenadante de L. Acidophilus y en la tercera columna los resultados del grupo control de las UFC de C. Albicans pura.

Se observa que hay más UFC en los Agar de C. Albicans pura a comparación de los Agar de C. Albicans con sobrenadante de L. Acidophilus.

GRÁFICO N° 9

Grafico para datos de unidades formadoras de colonias de C. Albicans con Sobrenadante de L. Acidophilus y C. Albicans pura.



En el gráfico se observan los datos de las unidades formadoras de colonias en el Agar Sabouraud de las 12 muestras de C. Albicans pura y C. Albicans con sobrenadante de L. Acidophilus respectivamente.

DISCUSIÓN

C. Albicans es un hongo oportunista que habita en la piel, el tracto intestinal y en las mucosas, sin causar problemas, pero bajo algunas circunstancias puede llegar a ser patógeno pues tiene una gran capacidad para causar infecciones y a la vez es capaz de desarrollar resistencia a los antifúngicos (54). Una de las infecciones que puede llegar a causar la *C. Albicans* es la Candidiasis la cual se puede presentar mucocutánea, vaginal y sistémica. En nuestro ámbito clínico odontológico es importante la Candidiasis mucocutánea en la boca o también llamada candidiasis oral (39).

La candidiasis oral se presenta cuando la *C. Albicans* crece en la boca y en la garganta y eso puede suceder por diversas razones dentro de las cuales está un sistema inmunológico debilitado, el uso de antibióticos, una diabetes mal controlada y también el uso de prótesis dentales las cuales pueden alojar diversas bacterias y levaduras si no se limpian de manera correcta (37).

Los síntomas de la candidiasis oral pueden incluir manchas blancas en la lengua, las encías, el paladar o en el interior de las mejillas, sensación de ardor o dolor en la boca, pérdida del gusto y dificultad para tragar (36).

En cuanto a la candidiasis oral en niños conocida como Muguet infantil muchas veces está relacionada con la lactancia materna y puede transmitirse de la madre al bebé durante el parto, como también puede ocurrir debido al uso de biberones o chupetes contaminados con el hongo, además en la lactancia materna puede transmitirse si la madre tiene una por hongos en los pezones o en la boca, por otro lado, la lactancia materna crea un ambiente cálido y húmedo en la boca del bebé, lo que puede favorecer el crecimiento de *C. Albicans* (55). Además, la leche materna contiene azúcares naturales que pueden proporcionar nutrientes para el crecimiento del hongo (56).

Por lo tanto, es crucial para los profesionales médicos estar alerta ante la posibilidad de infecciones por *C. Albicans*, especialmente en pacientes con factores de riesgo conocidos, y seleccionar el tratamiento adecuado en función de la gravedad de la infección y la susceptibilidad del hongo a los medicamentos antifúngicos y en el caso de bebés y niños sería eficaz tratarlo con antifúngicos tópicos como enjuagues bucales o geles y mantener siempre una buena higiene (55).

En cuanto al *L. Acidophilus* al ser considerado un probiótico y a su vez una bacteria “buena” para nuestro organismo, nos ayuda a mantener un equilibrio frente a la diversidad de microorganismos que habitan en nuestro cuerpo. Además, es importante tener en cuenta que el *L. Acidophilus* se encuentra en algunos alimentos como por ejemplo el queso, la leche fermentada y el yogurt, también puede ser añadido a otros alimentos o utilizarse como suplemento probiótico (9).

Por ello, en nuestra investigación se pudo observar que el sobrenadante del *L. Acidophilus* controla el crecimiento de la *C. Albicans* y no deja que cambie su morfología, es decir, se queda en forma de levadura. Probablemente esto pueda pasar porque el *L. Acidophilus* produce ácido lo que según estudios disuade el crecimiento de levaduras (12).

Diversas investigaciones indican que el *L. Acidophilus* absorbe la lactosa y la metaboliza para de esta manera formar el ácido láctico que es exclusivamente formado por este probiótico, dicho ácido láctico junto a otros subproductos generan un medio hostil para otros microorganismos indeseables que se puedan encontrar en nuestro cuerpo, lo que parece ser también un medio hostil ácido para la *C. Albicans* (12).

Según los autores Fitzsimmons y Berry en el año 1994 en su artículo “Inhibición de *C. Albicans* por *L. Acidophilus*: evidencia de la participación de un sistema de peroxidasa”, detectan que el *L. Acidophilus* inhibe el crecimiento de *C. Albicans* y además produce peróxido de hidrogeno y en algunas cepas se vio la producción de peroxidasa. En cuanto, en nuestra investigación se pudo observar que el sobrenadante del *L. Acidophilus* controla el crecimiento de *C. Albicans*. En el artículo dado por los autores probablemente exista una inhibición en el crecimiento de *C. Albicans* porque el *L. Acidophilus* es un posible productor de peróxido de hidrogeno el cual se da como parte de su metabolismo en un proceso llamado “bacteriocinogenesis” (49). El peróxido de hidrogeno es un compuesto que tiene propiedades antimicrobianas y a su vez puede actuar en la inhibición de algunas cepas de hongos y bacterias como es la *C. Albicans* en este caso el *L. Acidophilus* puede ser contibuyente en la inhibición de su crecimiento (15).

Por otra parte El-Alaa, El-Kholy, Awad y Sharkawy, autores del artículo “Efecto de *L. Acidophilus* y *L. Johnsonii* sobre el crecimiento, la expresión fenotípica y genotípica de los factores de virulencia de *C. Albicans* que causan la candidiasis vulvovaginal” dado en el año 2023, donde estudian dos clases de *Lactobacillus* (*L. Acidophilus* y *L. Johnsonii*) y su efecto sobre la *C. Albicans*, también llegan a una conclusión similar a los autores Fitzsimmons y Berry hablando también de una inhibición en el crecimiento de *C. Albicans* pero a la vez dan

a conocer que tienen un efecto anti-biopelículas y anti-hifas en la *C. Albicans*, en nuestra investigación la *C. Albicans*, luego de ser expuesta al sobrenadante del *L. Acidophilus* queda en forma de levadura, no se forman hifas al igual que lo que indican los autores de este último artículo, probablemente esto se dé porque el *L. Acidophilus* puede competir con la *C. Albicans* por sitios de adhesión en las mucosas lo que puede reducir su capacidad para crecer y formar hifas, como también es probable que sea por la producción de ácido láctico que da el *L. Acidophilus* como producto de su metabolismo y este producto puede crear un ambiente hostil y ácido para la *C. Albicans* y de esta manera también pueda inhibir su crecimiento y la formación de hifas (50).

En el caso del artículo “Efecto inhibitor de los sobrenadantes de lactobacilos sobre la biopelícula y la filamentación de *C. Albicans*, *C. Tropicalis* y *C. Parapsilosis*”, realizado por los autores Poon, Y. y Huí M. en el año 2023, demostraron que los sobrenadantes de los *L. rhamnosus* y *L. plantarum* tienen un efecto inhibitor significativamente en el crecimiento de biopelículas in vitro de *C. Albicans* y *C. tropicalis*, pero por el contrario el *L. acidophilus* tuvo poco efecto para *C. Albicans* y *C. tropicalis* pero fue más efectivo para inhibir las biopelículas de *C. parapsilosis*, en cuanto a la morfología para las hifas solo se estudiaron *L. rhamnosus* y *L. plantarum* sobre cepas de *C. Albicans* y *C. tropicalis* donde se observaron significativamente menos filamentos de Cándida. En esta investigación se abarcaron más especies de Cándida y de Lactobacilos, en cuanto al *L. acidophilus* tiene un efecto poco inhibitor para la *C. Albicans* y en nuestra investigación tienen un efecto de control, que no permite que siga creciendo. Un dato interesante que nos da esta investigación de los autores Poon, Y. y Huí, M. es que los exometabolitos que produce el ácido láctico tiene que ver con el efecto inhibitor, se sabe que el ácido láctico lo produce el *L. acidophilus* como parte de su metabolismo (51). Probablemente las propiedades antimicrobianas del exometabolito producido por el ácido láctico sea capaz de brindar un ambiente ácido en el cual la *C. Albicans* no sea capaz de seguir creciendo, porque se sabe que este hongo necesita un ambiente neutro o ligeramente alcalino para crecer (29).

Por otra parte, los autores Das y Konwar en su artículo “Inhibición de la patogenicidad de *C. Albicans* vaginal mediante bacterias del ácido láctico y análisis MS de sus compuestos extracelulares” dado en el año 2024, en el cual trabajaron con *L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. vaginalis* hallaron que los sobrenadantes de estos Lactobacillus también tienen un efecto inhibitor sobre la formación de gemación, hifas y biopelículas de la *C. Albicans*, en el artículo nos indica que estos Lactobacillus que se encuentran en el medio vaginal tienen un potencial de ácido láctico y metabolitos extracelulares que provocan la reducción de patogenicidad de la

C. Albicans, como anteriormente se mencionó esto probablemente suceda porque el ácido láctico puede crear un medio hostil para que la *C. Albicans* desarrolle su patogenicidad, además estas bacterias vaginales y sus metabolitos extracelulares conservan a la *C. Albicans* de forma avirulenta (34). Como también se indicó en nuestros resultados que el sobrenadante de *L. Acidophilus* controlaba la virulencia de la *C. Albicans* y de la misma forma que en el artículo mencionado no permitía que la morfología cambie a hifas, se mantenía en levaduras, probablemente también se deba al ácido láctico que el *L. Acidophilus* produce a través de su metabolismo (52).

Y por último en el artículo “La administración del probiótico *Lactobacillus acidophilus* cepa INMIA 9602 Er 317/402 reduce la cantidad de *Cándida Albicans* y la abundancia de enterobacterias en la microbiota intestinal de pacientes con fiebre mediterránea familiar” dado en el año 2018 por los autores Pepoyan, Balayan, Manvelyan, Galstyan, Petrosyan, Tsaturyan, Kamiya, Torok, y Chikindasnp indican que el probiótico estudiado de nuestro interés, el *Lactobacillus Acidophilus* reduce el número de *C. Albicans* y la abundancia de enterobacterias en pacientes masculinos y femeninos portadores y no portadores de *C. Albicans*, lo que también se pudo observar en nuestro estudio, pues el sobrenadante del *L. Acidophilus* reduce las UFC de la *C. Albicans*, pues al ser el *Lactobacillus Acidophilus* un productor de ácido láctico, probablemente sea eso lo que no permite que la *C. Albicans* aumente su cantidad pues el ácido láctico disminuye el pH del entorno creando así un ambiente ácido y a la vez hostil para este hongo (53).

CONCLUSIONES

PRIMERO: El sobrenadante del *L. Acidophilus* controla la virulencia de la *Cándida Albicans*

SEGUNDO: El sobrenadante de *L. Acidophilus* reduce significativamente las UFC en comparación a la *Cándida Albicans* sin sobrenadante

TERCERO: El sobrenadante del *L. Acidophilus* no influye en cambiar la morfología de la *Cándida Albicans*, esta se mantiene en forma de levadura

CUARTA: Se cumple con la hipótesis alterna.



RECOMENDACIONES

PRIMERO: Se podría ingerir *Lactobacillus Acidophilus* solo o con otros probióticos, para ayudar a controlar la candidiasis.

SEGUNDO: Ingerir leche con *Lactobacillus Acidophilus* como probiótico sería una buena opción en pacientes predispuestos a infecciones fúngicas ya que, el *Lactobacillus Acidophilus* absorbe la lactosa y la convierte en ácido láctico el cual crea un medio hostil para la *Cándida Albicans*.

TERCERO: Evitar tomar antibióticos junto con *Lactobacillus Acidophilus* ya que puede reducir sus efectos beneficiosos como probiótico contra la *Cándida Albicans*.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Henriques M, Williams D. Pathogenesis and Virulence of *Candida albicans* and *Candida glabrata*. *Pathogens*. 2020;9(9).
2. Wall G, Montelongo-Jauregui D, Vidal Bonifacio B, Lopez-Ribot JL, Uppuluri P. *Candida albicans* biofilm growth and dispersal: contributions to pathogenesis. *Curr Opin Microbiol*. 2019;52:1-6.
3. Wang Y. Looking into *Candida albicans* infection, host response, and antifungal strategies. *Virulence*. 2015;6(4):307-8.
4. Mayer FL, Wilson D, Hube B. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence*. 2013;4(2):119-28.
5. Gulati M, Nobile CJ. *Candida albicans* biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes Infect*. 2016;18(5):310-21.
6. Valle Arevalo A, Nobile CJ. Interactions of microorganisms with host mucins: a focus on *Candida albicans*. *FEMS Microbiol Rev*. 2020;44(5):645-54.
7. Gao H, Li X, Chen X, Hai D, Wei C, Zhang L, et al. The Functional Roles of *Lactobacillus acidophilus* in Different Physiological and Pathological Processes. *J Microbiol Biotechnol*. 2022;32(10):1226-33.
8. Vilela SF, Barbosa JO, Rossoni RD, Santos JD, Prata MC, Anbinder AL, et al. *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 inhibits biofilm formation by *C. albicans* and attenuates the experimental candidiasis in *Galleria mellonella*. *Virulence*. 2015;6(1):29-39.
9. Steenbergen L, Sellaro R, van Hemert S, Bosch JA, Colzato LS. A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood. *Brain Behav Immun*. 2015;48:258-64.
10. Singh V, Raheja G, Borthakur A, Kumar A, Gill RK, Alakkam A, et al. *Lactobacillus acidophilus* upregulates intestinal NHE3 expression and function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012;303(12):G1393-401.
11. Bull M, Plummer S, Marchesi J, Mahenthiralingam E. The life history of *Lactobacillus acidophilus* as a probiotic: a tale of revisionary taxonomy, misidentification and commercial success. *FEMS Microbiol Lett*. 2013;349(2):77-87.
12. Qiao Y, Yin B, Zhou W, Wang M, Chang Z, Zhou J, et al. Nutrient consumption patterns of *Lactobacillus acidophilus*. *J Sci Food Agric*. 2024;104(10):5982-90.

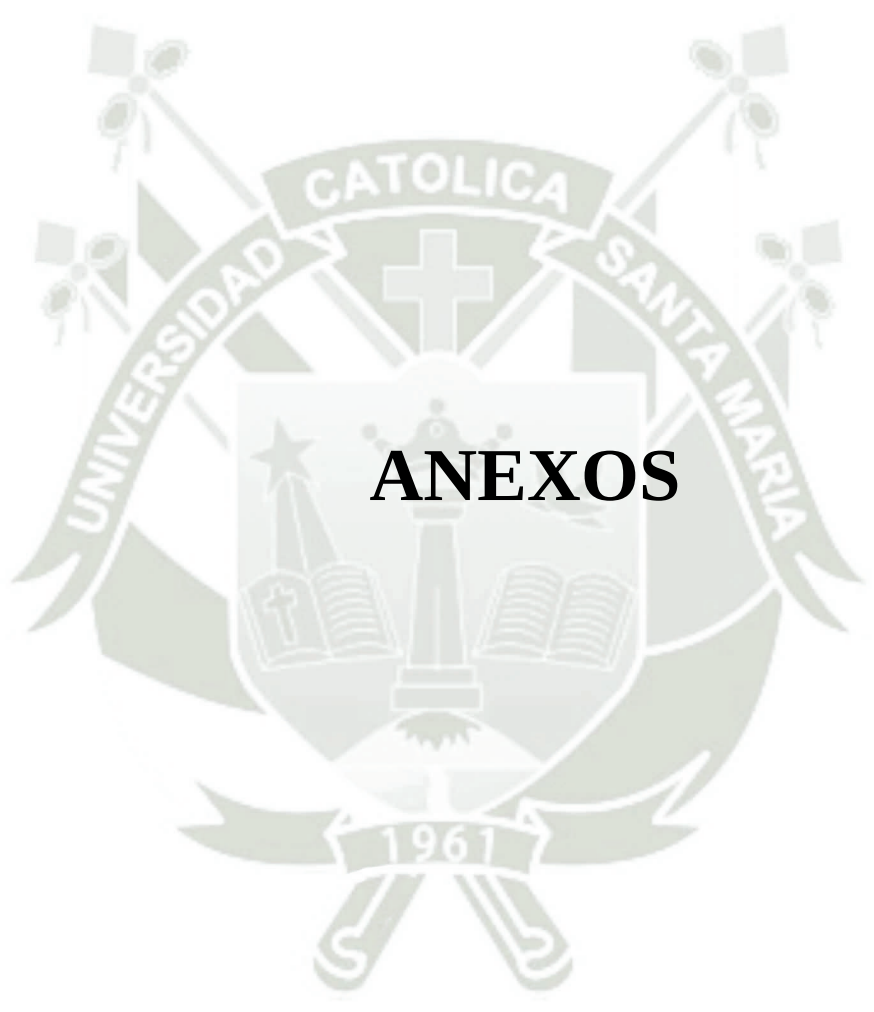
13. Anjum N, Maqsood S, Masud T, Ahmad A, Sohail A, Momin A. *Lactobacillus acidophilus*: characterization of the species and application in food production. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2014;54(9):1241-51.
14. Wu Z, Pan DD, Guo Y, Zeng X. Structure and anti-inflammatory capacity of peptidoglycan from *Lactobacillus acidophilus* in RAW-264.7 cells. *Carbohydr Polym*. 2013;96(2):466-73.
15. Adnan M, Siddiqui AJ, Noumi E, Ashraf SA, Awadelkareem AM, Hadi S, et al. Biosurfactant derived from probiotic *Lactobacillus acidophilus* exhibits broad-spectrum antibiofilm activity and inhibits the quorum sensing-regulated virulence. *Biomol Biomed*. 2023;23(6):1051-68.
16. Gaspar C, Donders GG, Palmeira-de-Oliveira R, Queiroz JA, Tomaz C, Martinez-de-Oliveira J, et al. Bacteriocin production of the probiotic *Lactobacillus acidophilus* KS400. *AMB Express*. 2018;8(1):153.
17. Prado Acosta M, Geoghegan EM, Lepenies B, Ruzal S, Kielian M, Martinez MG. Surface (S) Layer Proteins of *Lactobacillus acidophilus* Block Virus Infection via DC-SIGN Interaction. *Front Microbiol*. 2019;10:810.
18. Evans A, Leishman SJ, Walsh LJ, Seow WK. Inhibitory effects of children's toothpastes on *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis* and *Lactobacillus acidophilus*. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2015;16(2):219-26.
19. Tahmourespour A, Kermanshahi RK. The effect of a probiotic strain (*Lactobacillus acidophilus*) on the plaque formation of oral *Streptococci*. *Bosn J Basic Med Sci*. 2011;11(1):37-40.
20. Zhao JJ, Jiang L, Zhu YQ, Feng XP. Effect of *Lactobacillus acidophilus* and *Porphyromonas gingivalis* on proliferation and apoptosis of gingival epithelial cells. *Adv Med Sci*. 2019;64(1):54-7.
21. Gonczi NN, Strang O, Bagi Z, Rakhely G, Kovacs KL. Interactions between probiotic and oral pathogenic strains. *Biol Futur*. 2021;72(4):461-71.
22. Scherer S, Magee PT. Genetics of *Candida albicans*. *Microbiol Rev*. 1990;54(3):226-41.
23. Jacobsen ID, Wilson D, Wachtler B, Brunke S, Naglik JR, Hube B. *Candida albicans* dimorphism as a therapeutic target. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012;10(1):85-93.
24. Motaung TE, Ells R, Pohl CH, Albertyn J, Tsilo TJ. Genome-wide functional analysis in *Candida albicans*. *Virulence*. 2017;8(8):1563-79.

25. Sudbery P, Gow N, Berman J. The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. *Trends Microbiol.* 2004;12(7):317-24.
26. Arkowitz RA, Bassilana M. Recent advances in understanding *Candida albicans* hyphal growth. *F1000Res.* 2019;8.
27. Molero G, Diez-Orejas R, Navarro-Garcia F, Monteoliva L, Pla J, Gil C, et al. *Candida albicans*: genetics, dimorphism and pathogenicity. *Int Microbiol.* 1998;1(2):95-106.
28. Naglik JR, Moyes DL, Wachtler B, Hube B. *Candida albicans* interactions with epithelial cells and mucosal immunity. *Microbes Infect.* 2011;13(12-13):963-76.
29. Lopez-Ribot JL. *Candida albicans* biofilms: more than filamentation. *Curr Biol.* 2005;15(12):R453-5.
30. Schaller M, Borelli C, Korting HC, Hube B. Hydrolytic enzymes as virulence factors of *Candida albicans*. *Mycoses.* 2005;48(6):365-77.
31. Naglik J, Albrecht A, Bader O, Hube B. *Candida albicans* proteinases and host/pathogen interactions. *Cell Microbiol.* 2004;6(10):915-26.
32. Abegg MA, Lucietto R, Alabarse PV, Mendes MF, Benfato MS. Differential resistance to oxidants and production of hydrolytic enzymes in *Candida albicans*. *Mycopathologia.* 2011;171(1):35-41.
33. King WR, Acosta-Zaldivar M, Qi W, Cherico N, Cooke L, Kohler JR, et al. Glycerophosphocholine provision rescues *Candida albicans* growth and signaling phenotypes associated with phosphate limitation. *mSphere.* 2023;8(6):e0023123.
34. Lin L, Wang M, Zeng J, Mao Y, Qin R, Deng J, et al. Sequence Variation of *Candida albicans* Sap2 Enhances Fungal Pathogenicity via Complement Evasion and Macrophage M2-Like Phenotype Induction. *Adv Sci (Weinh).* 2023;10(20):e2206713.
35. Zdanaviciene E, Sakalauskiene J, Gleiznys A, Gleiznys D, Zilinskas J. Host responses to *Candida albicans*. A review. *Stomatologija.* 2017;19(4):109-23.
36. Tjioe KC. Diagnosing hyperplastic oral candidiasis. *QJM.* 2012;105(9):921.
37. Millsop JW, Fazel N. Oral candidiasis. *Clin Dermatol.* 2016;34(4):487-94.
38. Montes LF, Wilborn WH. Oral candidiasis. *J Cutan Pathol.* 1978;5(4):216-7.
39. Lynch DP. Oral candidiasis. History, classification, and clinical presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994;78(2):189-93.
40. Allen CM. Diagnosing and managing oral candidiasis. *J Am Dent Assoc.* 1992;123(1):77-8, 81-2.
41. Epstein JB. Oral and pharyngeal candidiasis. Topical agents for management and prevention. *Postgrad Med.* 1989;85(5):257-8, 63-5, 68-9.

42. Dreizen S. Oral candidiasis. *Am J Med.* 1984;77(4D):28-33.
43. Flaitz CM, Hicks MJ. Oral candidiasis in children with immune suppression: clinical appearance and therapeutic considerations. *ASDC J Dent Child.* 1999;66(3):161-6, 54.
44. Pisano M, Romano A, Di Palo MP, Baroni A, Serpico R, Contaldo M. Oral Candidiasis in Adult and Pediatric Patients with COVID-19. *Biomedicines.* 2023;11(3).
45. Lyu X, Zhao C, Yan ZM, Hua H. Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2016;10:1161-71.
46. Marchisio P, Principi N. Treatment of oropharyngeal candidiasis in HIV-infected children with oral fluconazole. Multicentre Study Group [corrected]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1994;13(4):338-40.
47. Pienaar ED, Young T, Holmes H. Interventions for the prevention and management of oropharyngeal candidiasis associated with HIV infection in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;2010(11):CD003940.
48. Lopes AB, Cardoso VM, Moreira LV, Ramos-Jorge J, Ramos-Jorge ML, Fernandes IB. Effect of oral hygiene in infants before dental eruption on *Candida* spp. colonization and the occurrence of oral candidiasis: A randomized clinical trial. *J Clin Exp Dent.* 2023;15(11):e920-e8.
49. 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.
50. El-Aala AAA, El-Kholy, Mohammed AI; Awad, Alaa R.; El Sharkawy, Mohammed A. . Efecto de *L. Acidophilus* y *L. Johnsonii* sobre el crecimiento, la expresión fenotípica y genotípica de los factores de virulencia de *C. Albicans* que causan la candidiasis vulvovaginal. *Scopus.* 2023;32(3):41-9.
51. Poon Y, Huí, M. Inhibitory effect of lactobacilli supernatants on biofilm and filamentation of *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, and *Candida parapsilosis*. . *Scopus.* 2023;14.
52. Das SK, Bolin Kumar. Inhibiting pathogenicity of vaginal *C. Albicans* by lactic acid bacteria and MS analysis of their extracellular compounds. *Scopus.* 2024;132(3):161-86.
53. Pepoyan A BM, Manvelyan A, Galstyan L, Pepoyan S, Petrosyan S, Tsaturyan V, Kamiya S, Torok T, Chikindas M. Probiotic *Lactobacillus acidophilus* Strain INMIA 9602 Er 317/402 Administration Reduces the Numbers of *Candida albicans* and Abundance of Enterobacteria in the Gut Microbiota of Familial Mediterranean Fever Patients. *Front Immunol.* 2018 Jun;26:9.

54. Pereira R, Dos Santos Fontenelle RO, de Brito EHS, de Moraes SM. Biofilm of *Candida albicans*: formation, regulation and resistance. *J Appl Microbiol.* 2021;131(1):11-22.
55. Vainionpaa A, Tuomi J, Kantola S, Anttonen V. Neonatal thrush of newborns: Oral candidiasis? *Clin Exp Dent Res.* 2019;5(5):580-2.
56. Boscarino A. Oral thrush in newborns. *Br Dent J.* 2023;235(7):447.





ANEXOS

ANEXO 1:

MODELO DE INSTRUMENTO

FICHA DE REGISTRO DE DATOS CON C. ALBICANS Y SOBRENADANTE DE L. ACIDOPHILLUS

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA			OBSERVACIONES
		24 HRS	48 HRS	72 HRS	
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					

FICHA DE REGISTRO DE DATOS CON C. ALBICANS PURA (GRUPO CONTROL)

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA			OBSERVACIONES
		24 HRS	48 HRS	72 HRS	
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					

[illegible]

ANEXO 3:

Autorización del coordinador principal del Laboratorio de Química y Proteínas de la UCSM:

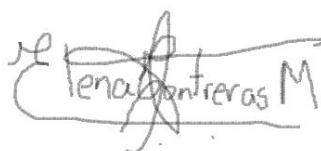
Arequipa, 04 de Marzo del 2024

Solicito: Autorización del coordinador principal del Laboratorio de Química y Proteínas de la UCSM:

Estimado Doctor Luis Ponce Soto, por medio de la presente yo, Elena de los Angeles Contreras Martínez, identificado con el DNI N° 71690219 y el código de alumno 2019830072, quiero solicitar la autorización para trabajar en el Laboratorio de Química y Proteínas de la UCSM para la realización de mi proyecto de Tesis titulado: “Influencia del sobrenadante del *Lactobacillus Acidophilus* en la virulencia de la *Candida Albicans*. Arequipa. 2024.” para optar por el título de Cirujano Dentista en la UCSM.

Ruego a usted acceder a mi solicitud.

Atentamente:



Contreras Martínez, Elena de los Angeles

DNI 71690219

ANEXO 4:



Vicerrectorado de
Investigación

DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIZACIÓN

El que suscribe *Profesor* Luis Alberto Ponce Soto Ph.D. con DNI N°29546298, Docente Investigador y Coordinador del laboratorio de Química de Proteínas del Vicerrectorado de Investigación F-401, de la Universidad Católica de Santa María de Arequipa.

DECLARO:

Que el trabajo de Investigación denominado: “INFLUENCIA DEL SOBRENADANTE DEL *LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS* EN LA VIRULENCIA DE LA *CANDIDA ALBICANS*. AREQUIPA. 2024.”, se realizará por la alumna Elena de los Angeles Contreras Marínez y docente Dr. Gustavo Alberto Obando Pereda en las instalaciones del laboratorio de Química de Proteínas, bajo mi supervisión.

Se expide la presente a solicitud de los interesados para los fines debidos.

Arequipa, 01 de Abril del 2024.

Atentamente,



*Professor Luis Alberto Ponce Soto
Coordinador del Laboratorio de Química de Proteínas
Vicerrectorado de Investigación
Universidad Católica de Santa María*

ORCID: 0000-0001-5976-2913
<https://orcid.org/0000-0001-5976-2913>
Other IDs
Scopus Author ID: 8987609300
ResearcherID: B-1328-2017.

vrinvestigacion@ucsm.edu.pe

Teléfono: 382038. Anexo 1111

Universidad Católica de Santa María de Arequipa – Perú

ANEXO 5:

MODELO DE INSTRUMENTO

**FICHA DE REGISTRO DE DATOS CON C. ALBICANS Y SOBRENADANTE DE L.
ACIDOPHILLUS**

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA			OBSERVACIONES
		24 HRS	48 HRS	72 HRS	
1	CaLa	Levadura	Levadura	Levadura	
2	CaLa	Levadura	Levadura	Levadura	
3	CaLa	Levadura	Levadura	Levadura	
4	CaLa	Levadura	Levadura	Levadura	
5	CaLa	Levadura	Levadura	Levadura	
6	CaLa	Levadura	Levadura	Levadura	
7	CaLa	Levadura	Levadura	Levadura	
8	CaLa	Levadura	Levadura	Levadura	
9	CaLa	Levadura	Levadura	Levadura	
10	CaLa	Levadura	Levadura	Levadura	
11	CaLa	Levadura	Levadura	Levadura	
12	CaLa	Levadura	Levadura	Levadura	

FICHA DE REGISTRO DE DATOS CON C. ALBICANS PURA (GRUPO CONTROL)

U	MUESTRA	MORFOLOGÍA			OBSERVACIONES
		24 HRS	48 HRS	72 HRS	
1	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
2	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
3	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
4	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
5	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
6	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
7	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
8	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
9	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
10	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
11	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	
12	Ca	Levadura	Levadura	Levadura	

ANEXO 6:

FICHA DE TABULACIÓN

UFC/ CaLa	UFC/Ca
102	109
103	112
99	104
102	104
100	106
99	103
105	112
103	104
99	107
103	106
102	102
100	108

ANEXO 7:

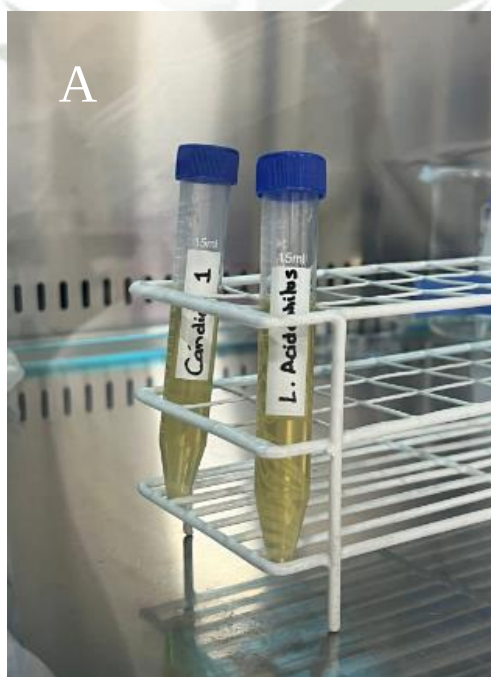
SECUENCIA FOTOGRÁFICA

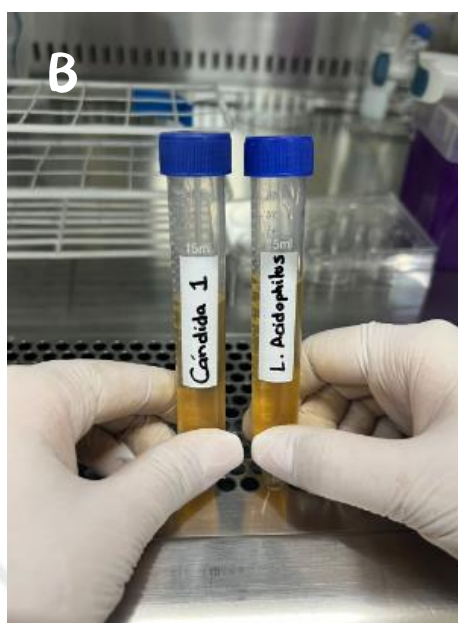
Figura N° 1:



Caldo BHI esterilizado y tubos de ensayo rotulados “Cándida 1” y “L. Acidophilus”

Figura N° 2:



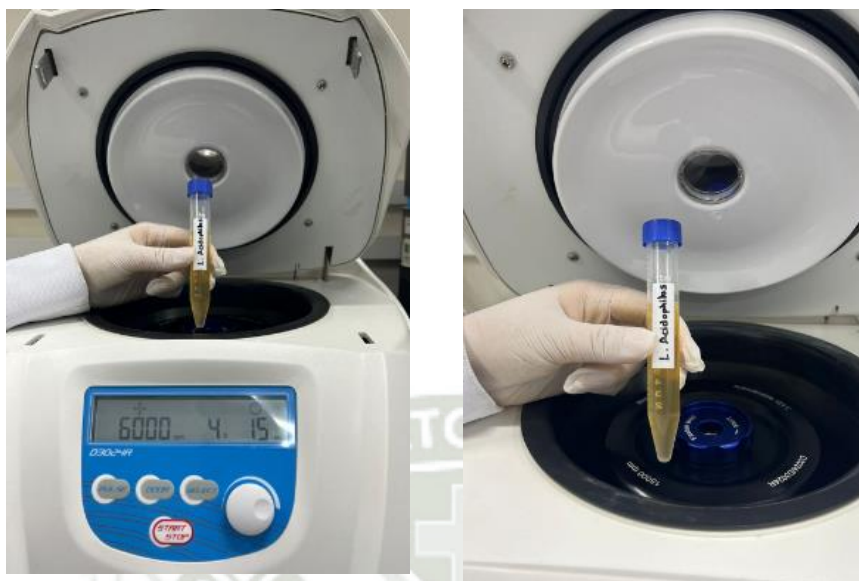


A: Preparación de inóculos de microorganismos en tubo de ensayo

B: Tubos de *Cándida Albicans* y *Lactobacillus Acidophilus* en Caldo BHI esterilizado

C: *Cándida Albicans* y *Lactobacillus Acidophilus* en tubos de ensayo con 10ml y 11ml respectivamente

Figura N° 3:



Centrifugación del tubo de ensayo con *Lactobacillus Acidophilus* para la obtención del sobrenadante

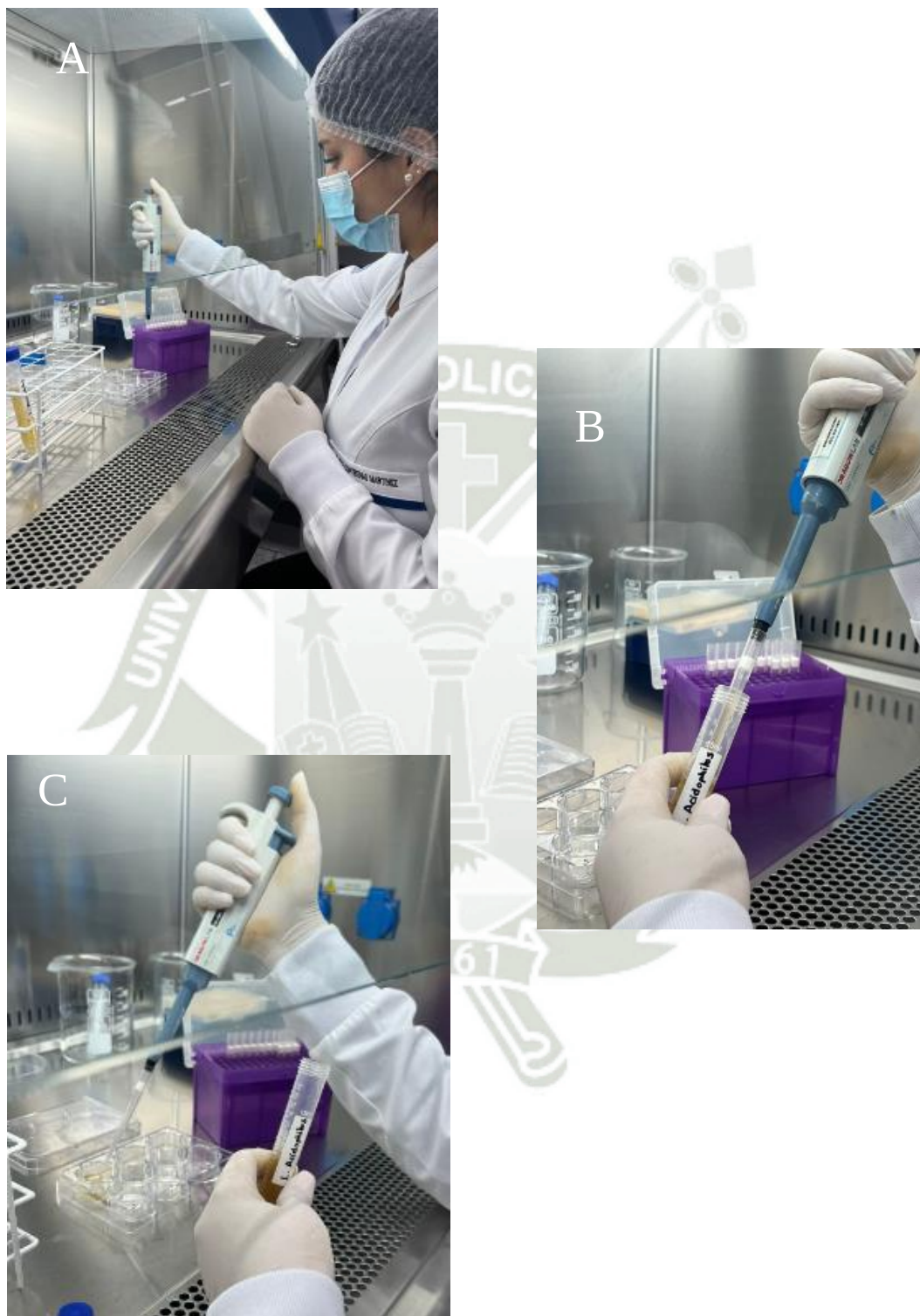
Figura N° 4:

CÁMARA DE FLUJO LAMINAR



Instrumental para la colocación del sobrenadante y grupo control en la cámara de flujo laminar (Cabina de Bioseguridad)

Figura N° 5:



A: Colocación de la punta a la micropipeta de laboratorio

B: Absorción del sobrenadante de *Lactobacillus Acidophilus* del tubo de ensayo

C: Colocación del sobrenadante de *Lactobacillus* en la placa de cultura de 6 pozos

Figura N° 6:



Placa de cultura de 6 pozos con sobrenadante de *Lactobacillus Acidophilus* 2ml en los primeros 5 pozos

Figura N° 7:





A: Absorción del inóculo de *Cándida Albicans* del tubo de ensayo

B: Colocación del inóculo de *Cándida Albicans* en la placa de cultura de 6 pozos, 1ml en los primeros 5 pozos con el sobrenadante de *Lactobacillus Acidophilus* y en el último 3ml para el grupo control

Figura N° 8:



Inóculos de *Candida Albicans* y de *Lactobacillus Acidophilus* listos para llevar a incubar

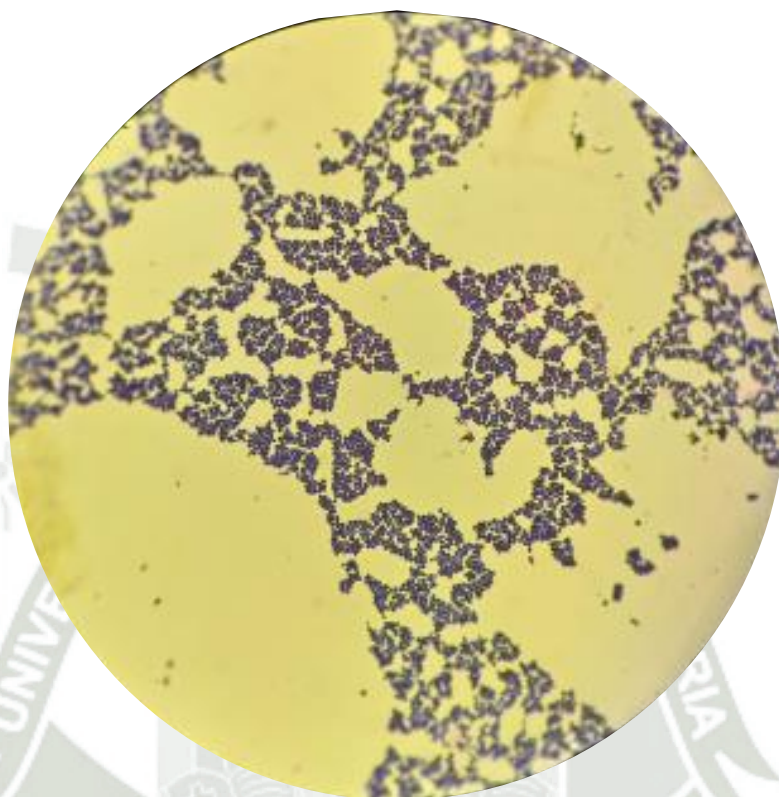
Figura N° 9:



Incubación a 37 grados por 24, 48 y 72 horas

ANEXO 8:

IMÁGEN EN MICROSCOPIO INVERTIDO

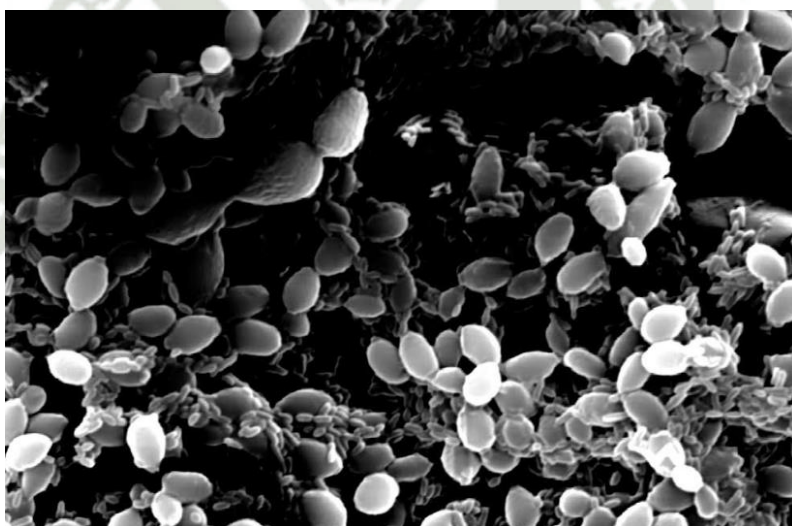


ANEXO 9:

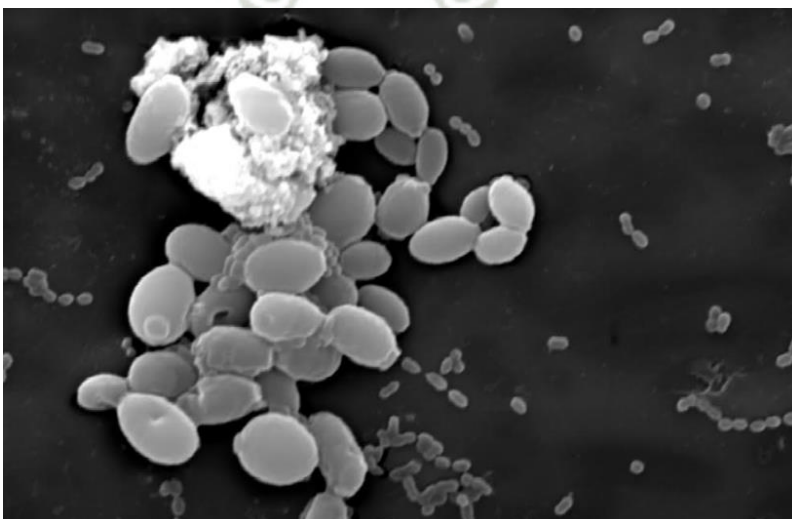
MICROFOTOGRAFÍA ELECTRÓNICA



24 horas



48 horas



72 horas