



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA

**Terapias biológicas para el control de *Candida albicans* de
interés estomatológico: Una revisión**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
Cirujano Dentista

AUTORAS:

Cutipa Torres, Lucy Gabriela (ORCID: [000-0002-9990-221X](https://orcid.org/000-0002-9990-221X))

Hidalgo Carlos, Ximena Adriana (ORCID: [0000-0001-5152-8372](https://orcid.org/0000-0001-5152-8372))

ASESOR:

Dr. Ruiz Barrueto, Miguel Ángel ([ORCID: 0000-0002-3373-4671](https://orcid.org/0000-0002-3373-4671))

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

PIURA – PERÚ

2020

Dedicatoria

*A mis padres y a mi tía Lucy Torres por contribuir con su amor y apoyo incondicional en mi formación académica hasta este momento.
Lucy Gabriela Cutipa Torres.*

A Dios y a mis padres por su amor, su apoyo moral y espiritual en el transcurso de mi formación personal, académica y profesional.

Ximena Adriana Hidalgo Carlos

Agradecimiento

A nuestro asesor Dr. Mblgo. Miguel Ángel Ruiz Barreto por brindarnos sus conocimientos, paciencia, tiempo y apoyo incondicional en el transcurso de la elaboración de la presente investigación.

A nuestra casa de estudios por albergarnos todos estos años y a nuestros docentes por ser parte fundamental de nuestra formación profesional.

Índice de contenidos

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenidos	iv
Índice de tablas	v
Índice de abreviaturas	vi
Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III. METODOLOGÍA.....	11
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	11
3.2. Variables y operacionalización	11
3.3. Población, muestra y muestreo	11
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	12
3.5. Procedimientos	12
3.6. Método de análisis de datos	14
3.7. Aspectos éticos.....	14
IV. RESULTADOS	15
V. DISCUSIÓN.....	23
VI. CONCLUSIONES.....	28
VII. RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS.....	30
ANEXOS	35

Índice de tablas

Tabla 1. Análisis de los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de Candida albicans según tipo de terapia	15
Tabla 2. Análisis de los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de Candida albicans según año de publicación.....	19
Tabla 3. Análisis de los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de Candida albicans según base de datos consultada.....	20
Tabla 4. Análisis de los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de Candida albicans según tipo de efecto reportado	21
Tabla 5. Análisis de los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de Candida albicans según tipo de investigación	22

Índice de abreviaturas

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

SIDA: Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida

OMS: Organización mundial de la salud

UFC: Unidades formadoras de colonia

RNA: Ácido ribonucleico

ATCC: American Type Culture Collection

DSM: Deut Sammlung fur Mikroorganismen

SC: Candida Strains

KCTC: Kent Carrer Tech Center

TIMM: Trends in Medical Mycology

INCQS: Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Soude

Resumen

Introducción: La candidiasis oral es una infección fúngica considerada la más común de la mucosa oral, causada principalmente por *Candida albicans*. La resistencia antifúngica a los antimicóticos actuales ha propiciado la búsqueda de nuevos tratamientos. Objetivo: Realizar una revisión narrativa de la bibliografía científica disponible sobre terapias biológicas para el control de *C. albicans* de interés estomatológico. Método: Se llevó a cabo la búsqueda y selección de artículos científicos provenientes de investigaciones originales publicados entre el 2015 y 2020 en las principales bases de datos. La búsqueda se realizó mediante palabras claves en inglés, se agruparon en terapias con probióticos, fitoterapia y enzimoterapia. Resultados: Se obtuvo un total de 9,662 artículos y mediante la aplicación de criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 70. Conclusiones: De estos artículos, 36 correspondieron a terapia con probióticos, 33 a Fitoterapia y 1 a enzimoterapia. Los años con más publicaciones fueron el 2016 y el 2019 con 15 artículos. La base de datos con mayor cantidad de artículos sobre terapia probiótica fue MedLine, sobre Fitoterapia fue Scopus y en Terapia con enzimas fue Springer. El efecto antifúngico más reportado fue el fungistático en 64 artículos. El tipo de estudio más predominante fue In vitro.

Palabras claves: Probióticos, fitoterapia, terapia enzimática, *Candida albicans*.

Abstract

Introduction: Oral candidiasis is a fungal infection considered the most common of the oral mucosa, caused mainly by *Candida albicans*. Antifungal resistance to current antifungal agents has prompted the search for new treatments. Objective: To carry out a narrative review of the scientific bibliography available on biological therapies for the control of *C. albicans* of stomatological interest. Method: A search and selection of scientific articles from original research published between 2015 and 2020 in the main databases was carried out. The search was carried out using keywords in English, they were grouped into probiotic therapies, phytotherapy and enzyme therapy. Results: A total of 9,662 articles were obtained and 70 were selected by applying inclusion and exclusion criteria. Conclusions: Of these articles, 36 corresponded to probiotic therapy, 33 to Phytotherapy and 1 to enzyme therapy. The years with the most publications were 2016 and 2019 with 15 articles. The database with the largest number of articles on probiotic therapy was MedLine, on Phytotherapy it was Scopus and on Enzyme therapy it was Springer. The most reported antifungal effect was fungistatic in 64 articles. The most predominant type of study was In vitro.

Keywords: Probiotics; Phytotherapy; enzyme therapy; *Candida albicans*.

I. INTRODUCCIÓN

La cavidad oral se caracteriza por poseer diversa y heterogénea cantidad de microorganismos. La microbiota se organiza en una biopelícula que recubre las diversas estructuras del aparato bucal, originando que cada célula del ecosistema oral establezca una relación que regule su expresión génica y supervivencia. En condiciones normales, el equilibrio se mantiene entre la microbiota patógena y benéfica y la inmunidad del individuo.¹ La candidiasis oral es una infección fúngica considerada la enfermedad más común de la mucosa oral y es causado principalmente por *Candida albicans*. Su tasa de detección en la población general es de 20 a 75%. También se ha informado que la padecen un 15 a 71% los portadores de dentaduras postizas y un 80 a 95% los infectados con VIH.²

Los factores que afectan el estado de portador de *C. albicans* son la edad, el sexo, xerostomía, el uso de prótesis mucoso portadas, el tabaco, el estado de salud, alteraciones inmunológicas o endocrinas y determinados tratamientos farmacológicos.³ El actual conjunto de fármacos antimicóticos está aún más amenazado por la progresiva aparición de especies de *Candida* resistentes en todo el mundo debido al uso indebido o inadecuado de antifúngicos, la limitada espectro actividad y toxicidad significativa de los compuestos antimicóticos existentes. Esta situación ha generado el contexto para que la comunidad científica proponga alternativas de control antimicrobianas naturales y que no generen problemas adversos o efectos colaterales en el ser humano y en los microorganismos. Estas propuestas estarían agrupadas en lo que se denomina terapias biológicas, que vienen a ser un conjunto de procedimientos donde se hace uso de organismos vivos o sus productos para afrontar la agresión de los microorganismos patógenos. Entre estas, encontramos la terapia probiótica, la fitoterapia y terapia enzimática; que han demostrado tener resultados beneficiosos en el control de los principales microorganismos patógenos u oportunistas orales dentro de los que se encuentra *C. albicans*.⁴

En el caso de los probióticos, principalmente las bacterias del ácido láctico, se consideran agentes profilácticos y terapéuticos alternativos para el manejo de la candidiasis oral, diversos estudios clínicos aducen reducir la colonización del hongo y potencian el efecto antifúngico de la terapia convencional.⁴ En

odontología, los probióticos se utilizaron por primera vez para la prevención de la caries, la gingivitis y las afecciones periodontales.⁵ Respecto a la fitoterapia, la potencia de los aceites esenciales y extractos derivados de plantas consideradas medicinales contra *C. albicans*, es alta y su actividad antimicótica ya ha sido definida como actividad fungicida pues interfieren con la formación de la pared celular fúngica o desconfiguran las ya formadas propiciando su muerte. Por otra parte, las terapias enzimáticas preferentemente de origen vegetal juegan un papel importante particularmente en las infecciones candidiasis invasivas degradando la estructura de los hongos y permitiendo la recuperación del paciente.⁴

Zurita⁶ menciona que las infecciones fúngicas han incrementado en frecuencia e importancia en las últimas décadas, acompañadas de una alta mortalidad asociada a fungemia debido a *Candida*, en un 20 a 50 % de los casos, por *Aspergillus* en un 40 a 80 % y por algunos hongos emergentes. La mortalidad por estas infecciones puede ir más allá de 90%.

En Perú se reportó que en hospitales de Lima y Callao, la especie de *C. albicans* representó el 27,8 % de prevalencia entre otras infecciones micóticas. Los factores asociados fueron el huésped, la etiología de la enfermedad, el microorganismo y la resistencia o sensibilidad al antifúngico. Las poblaciones susceptibles de infecciones fúngicas oportunistas se han ido incrementando, debido a los avances médicos que han permitido mejorar el pronóstico de muchas enfermedades, y por la aparición del VIH/SIDA, constituyéndose en uno de los principales grupos de riesgo para adquirir una micosis.⁶ La realidad problemática descrita anteriormente permite generar el siguiente cuestionamiento ¿Cuáles son las terapias biológicas existentes para el control de *Candida albicans* de interés estomatológico?

Este estudio se fundamentó en la búsqueda de bibliografía científica actualizada sobre las diferentes terapias naturales existentes o que se vienen desarrollando para el control de *C. albicans* como la terapia probiótica, la fitoterapia y la terapia enzimática. Existe diversa información de estos temas que necesita ser analizada y ordenada para que sea utilizada por otros investigadores en las construcciones de sus investigaciones originales. Dentro del análisis se establecerá todos los aspectos positivos y negativos de cada una de las terapias mencionadas, sus

proyecciones a futuro y potencialidades de uso y aplicación por los sistemas de salud y por la población. Se reportaron sus efectos y mecanismos de control sobre *C. albicans*. Se consideró importante que se pueda discernir entre la información científica correctamente realizada y aquella que aún requiere de fundamentación o más investigación, siendo *Candida albicans* un microorganismo importante a nivel oral debido a sus características oportunistas en pacientes pertenecientes a grupos de riesgo.

Se quiso dar a conocer las potencialidades de estas terapias de origen natural cuyos resultados de las investigaciones podrían garantizar su uso de manera segura por la población. Diversos estudios se han realizado en la región Piura respecto al uso de terapias naturales como es el caso de lo reportado por Enríquez et al⁷ quienes demostraron la efectividad antifúngica *in vitro* del extracto hidroetanólico de *Plantago major* (llantén) y de *Ruta graveolens* (ruda) en el control de *C. albicans*. La importancia de esta revisión radica en hacer disponible los resultados de los estudios existentes en estos temas proporcionando un alto nivel de evidencia de las alternativas naturales para el control de la *C. albicans*, principal agente causal de la candidiasis oral.

En ese sentido para responder el problema de investigación se planteó el siguiente objetivo general: Realizar una revisión narrativa de la bibliografía científica disponible sobre terapias biológicas para el control de *C. albicans* de interés estomatológico. Se proponen los siguientes objetivos específicos: analizar los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de *C. albicans* según tipo de terapia; analizar los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de *Candida albicans* según año de publicación; analizar los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de *C. albicans* según base de datos; analizar los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de *C. albicans* según el tipo de efecto reportado; analizar los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de *C. albicans* según tipo de investigación.

II. MARCO TEÓRICO

Teóricamente se conoce que la salud bucodental es de gran importancia para tener una salud óptima y una vida de calidad, esta es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la falta de dolor orofacial, cáncer de boca o garganta, infecciones, enfermedades que afectan el periodonto, caries y edentulismo.⁸ La cavidad oral representa una parte fundamental de nuestro organismo, por eso el mantener un cuidado amplio de la misma es de suma importancia para que pueda cumplir sus funciones tales como la masticación, fonación y estética; por otro parte, la falta de su cuidado no solo podría afectar a la salud oral sino que podría comprometer a la salud general del individuo.⁹

La cavidad bucal alberga una diversa gama de microorganismos. Este microbioma incluye microorganismos benéficos, patógenos y oportunistas. Éstos últimos son los responsables de algunas patologías orales como la candidiasis oral, caries dental y enfermedad periodontal en individuos que presentan factores de riesgo tales como el uso de prótesis, medicación prolongada con antibióticos, infección con VIH/SIDA, pacientes con tratamiento anticancerígeno, trasplante de órganos, diabetes y uso de corticoides.^{10,11}

La candidiasis es una infección importante en la cavidad oral. Es causada por especies fúngicas del género *Candida*. Esta enfermedad está predispuesta por una inmunosupresión o inmunodeficiencia del individuo a causa del uso prolongado de aparatos intra orales, uso de inhaladores esteroideos, reducción del flujo salival, y una dieta rica en carbohidratos. Es frecuente en infantes, ancianos, pacientes con trastornos endocrinos, desnutridos, con cáncer, VIH y en los que reciben terapia antibiótica de amplio espectro.¹² Puede presentarse como candidiasis eritematosa, pseudomembranosa, glositis romboidal mediana, queilitis angular y leucoplasia.¹⁰ La pseudomembranosa aguda es la forma que se observa clásicamente en neonatos y pacientes inmunocomprometidos.¹³

La queilitis angular es común y fácilmente tratable, sin embargo, el tratamiento es prolongado y no garantiza reincidencia. Los factores más importantes que la predisponen son; la disminución de la dimensión vertical, así como el aumento de

la laxitud dérmica debido a la edad. El paciente clínicamente puede mostrar eritema y comisuras labiales fisuradas. La aplicación de una mezcla de clotrimazol 1% en una proporción de 1/1 con mupirocina al 2% ha sido efectiva en la práctica clínica. El uso de un antimicótico solo suele ser eficaz, sin embargo, el esteroide reduce la inflamación, pero también puede contribuir a un aumento de la colonización por hongos y del desarrollo de cepas resistentes a los antimicrobianos.¹⁴

La glositis romboidal se considera un problema cosmético sin embargo la naturaleza dolorosa de esta forma de candidiasis es lo que llevará al paciente a consulta. Una versión aguda de los síntomas del tipo boca-lengua ardiente se describe sintomáticamente como sensibilidad de la mucosa, así como un aumento de la sensibilidad a varios alimentos y agentes saborizantes. Su diagnóstico puede ser citológicos sin embargo es suficiente una orientación empírica para iniciar su tratamiento el cuál es similar al de la candidiasis pseudomembranosa aguda.¹⁴

Un número de especies médicamente importantes de *Candida* como *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* y *C. tropicales* forman parte de la microbiota oral y su proliferación no controlada en un huésped inmunosuprimido podría causarle enfermedad. De todas las especies mencionadas, *C. albicans* ha sido reportada como el principal agente causal de candidiasis oral. Su capacidad de formar biofilm ha propiciado la aparición de cepas con resistencia antifúngica a los azoles, equinocandinas, anfotericina B y flucitosina.³

La presencia de especies del género *Candida* en la cavidad oral es un hallazgo habitual (7-65%). Las concentraciones de *Candida* en portadores sanos son muy inferiores a las concentraciones halladas en personas que padecen distintas formas de candidiasis, 300-800 unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml) de saliva frente a recuentos superiores a 20.000 UFC/ml, respectivamente. Estos datos tienen un valor limitado puesto que personas sanas pueden tolerar concentraciones altas de *Candida* sin padecer la enfermedad, mientras que recuentos más bajos pueden precipitarla en personas debilitadas. La incidencia real de este proceso se desconoce.³

A pesar de que la *C. albicans* es la especie oral más prevalente, al ser oportunista puede comportarse como patógeno bajo ciertas circunstancias. Para que *C. albicans* pase de su estado comensal a uno patógeno, debe existir: factores de virulencia del hongo, alteración de los mecanismos de defensa frente a la infección candidiásica, una interacción huésped-microorganismo y la presencia de factores predisponentes necesarios para que se produzca la infección.³ *C. albicans* es pleomórfica. Crece normalmente como levadura, pero también puede formar pseudo-hifas o hifas verdaderas. Su patogenicidad está asociada con el crecimiento invasivo de hifas. Sus factores de virulencia incluyen la formación de biopelículas, inmunodepresión innata del huésped, evasión del sistema inmunológico, adherencia a las superficies del huésped, transición de levadura a hifas y producción de candidalísina, toxina peptídica citolítica expresadas principalmente por las hifas que dañan las membranas epiteliales.¹⁵

El tratamiento de la candidiasis oral debe basarse en el tipo de manifestación, el estado inmunológico del huésped, y grado de implicancia o falta de respuesta a terapias anteriores.¹⁶ Un aspecto importante de la terapia es la eliminación de cualquier factor de riesgo identificable. Por lo general, la causa subyacente no siempre puede ser eliminada, y una higiene eficaz puede que sea insuficiente. Además, algunos casos de candidiasis pueden causar demasiadas molestias, lo que requiere el uso de una variedad de tratamientos, incluyendo tópicos y agentes antimicóticos sistémicos.¹⁶

Para candidiasis leves, lo ideal son los agentes antimicóticos tópicos. Para los casos resistentes a tópicos, los pacientes en riesgo de candidiasis diseminada y en pacientes con un sistema inmunológico debilitado, el antifúngico sistémico es lo más recomendable. La violeta de genciana es un tópico fungicida que también tiene propiedades antiestafilocócicas. De ser aplicado dos veces al día 1,5 ml de solución al 0,5%. Otro antimicótico es la Nistatina obtenido a partir de especies de *Streptomyces*. Su acción es sobre las membranas celulares fúngicas al unirse al ergosterol y formar poros para interrumpir la permeabilidad de la membrana.¹⁶

La anfotericina B es otro agente antimicótico tópico de polietileno. Se aplica en forma de pomada tres o cuatro veces al día durante un máximo de 2 semanas. Otro medicamento antimicótico tópico de imidazoles el Miconazol . Tiene

propiedades fungistáticas, inhibe la síntesis de ergosterol en la membrana plasmática de los hongos. Se administra en gel tres o cuatro veces al día durante 2 a 4 semanas. Otro agente antimicótico de imidazol es el Ketoconazol. Debe ser administrado en crema al 2% de 2 a 3 veces diarias durante 14 a 28 días. Un agente tópico con propiedades anti estafilocócicas es el clotrimazol, el cual solo es utilizado como tópico debido a que es toxico a nivel gastrointestinal. Des ser administrado durante tres semanas dos o tres veces al dia.¹⁶

En cuanto a los antimicóticos sistémicos el Ketoconazol es un agente antifúngico y forma parte de la categoría de los medicamentos de imidazol. Este se administra durante dos semanas de 1 a 2 veces al día por vía oral (200 mg). Otro agente antifúngico triazol es el Fluconazol, se inicia con una dosis de 200 mg en el primer día , posteriormente durante 7 a 14 días en diversas dosis: 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg o 3 mg/kg/día. El itraconazol es un agente antimicótico triazol que resulta útil para atacar las cepas de candida resistentes al fluconazol, entre ellas *C. glabrata* y *C. krusei*. La cápsula de itraconazol debe tomarse en dosis de 100 o 200 mg/día durante 14 días. En pacientes con cuadro severo se administran dosis de 200 mg tres veces al día durante 3 días.¹⁶

Las defensas del organismo hospedero contra infecciones micóticas abarcan mecanismos de defensa tanto específicos como no específicos. El sistema inmune innato incluye la función de barrera de las mucosas intactas, el flujo de la saliva y sus componentes antimicrobianos como la histatina, eficaz contra *C. albicans*. En los mecanismos de defensa específicos intervienen la inmunidad humoral y celular, el organismo produce anticuerpos en respuesta a los hongos. A nivel oral la inmunoglobulina A secretora es la más predominante. Su función es aglutinar microorganismos e impedir su adhesión a la mucosa oral. La inmunidad celular es importante para prevenir infecciones micóticas.¹⁷

Al termino de los años 90, los avances en el campo de la biología molecular permitieron estructurar tratamientos enfocados específicamente contra componentes de la cadena inflamatoria, dando pase a la aparición de lo que hoy se conoce como terapia biológica; esta representa un gran paso para el tratamiento de patologías inflamatorias de tipo crónico, en donde las alteraciones del sistema inmune son parte de los mecanismos de la enfermedad. La Agencia

Europea del Medicamento define los tratamientos biológicos como productos hechos a partir de células cultivadas de bancos celulares, que han sido estructuradas de manera que su acción es específica contra un blanco molecular considerado importante en el proceso de la enfermedad.¹⁸

Como parte de la clasificación de las terapias biológicas tenemos a la fitoterapia, la cual tiene raíz en los vocablos griegos *phytos* (planta) y *therapeia* (terapia).¹⁹ La OMS la define como la obtención de la salud mediante el uso de plantas.⁸ Para que el tratamiento fitoterapéutico tenga resultados óptimos es necesario que los principios activos estén presentes en las plantas para que posteriormente pasen en solución a nuestro organismo. En los preparados fitoterápicos, las plantas deben estar cuidadosamente identificadas, clasificadas y denominadas según su familia, género y especie. La obtención de los principios bioactivos de plantas medicinales ha sido posible gracias al uso de los denominados disolventes universales como el agua, el alcohol y el aceite.¹⁹

La fitoterapia tiene diversas presentaciones farmacéuticas como los extractos, estos pueden ser secos o fluidos lo que permite una mayor conservación para que puedan ser utilizados más tiempo, 1g de extracto equivale a 1g de la planta. Las tinturas son fermentaciones en frío de alcohol de 90° con la finalidad de extraer sus principios activos, estos se fermentan durante 15 días y luego se procede a filtrarse. Los aceites esenciales son propiamente esencias de uso solo externo, por lo general se usan junto con otros líquidos ya que si su concentración es alta podrían causar reacciones cutáneas o alérgicas. Su administración vía interna solo debe ser realizada bajo indicación médica.¹⁹

Por otro lado, la terapia con probióticos se ha utilizado para prevenir y tratar las enfermedades asociadas a *Candida* en pacientes pediátricos y adultos.²⁰ El vocablo "*probiótico*", en oposición al término antibiótico, fue expuesto por primera vez en 1965 por Lilly y Stillwell.²¹ La OMS define a los probióticos como microorganismos vivos que, cuando son administrados en grupos controlados correctos, otorgan beneficios en el organismo del hospedero.²² Los mecanismos conocidos de los probióticos incluyen la regulación de la inmunidad innata, adquirida y la liberación de antioxidantes y bacteriocinas para restaurar el equilibrio de la comunidad microbiana y el sistema inmunológico.²³

Se ha comprobado científicamente que el uso de probióticos mejora la situación de los pacientes con afecciones médicas principalmente gastrointestinales. A través de los últimos años el uso de estos ha generado gran interés dentro del ámbito de la odontología, siendo motivo de estudios enfocados en reducir la caries dental, mejorar el pronóstico de la enfermedad periodontal y eliminar infecciones como la candidiasis oral.²⁴ El enfoque terapéutico de los probióticos a nivel oral se basa en la hipótesis de que las bacterias inofensivas podrían ocupar un espacio en una biopelícula que de otra manera sería colonizada por un patógeno pero la respuesta será específica de la cepa utilizada.^{21,22}

La literatura científica se centra en gran medida en diversas cepas, que van desde los probióticos clásicos, como las bacterias *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* o la levadura *Saccharomyces boulardii*, a candidatos más recientes, como *A. muciniphila* y *Faecalibacterium prausnitzii*, que se consideran bacterias beneficiosas de la siguiente generación.²⁵

Se ha descrito que los probióticos pueden modular la respuesta inmune en animales y humanos a nivel sistémico. Los probióticos estimulan el sistema inmunológico del huésped a través de la activación celular que resultará en la producción de interleucinas, como el factor de necrosis tumoral, IL-1b, IL-6, e IL-17, importantes en la respuesta inmune antifúngica. La adhesión a la superficie celular de la mucosa oral es el primer paso en patogénesis de *C. albicans*. Una vez que este proceso se bloquea, *C. albicans* no puede adherirse evitándose así su colonización en los tejidos.^{26, 27}

En algunos estudios se han observado diferencias entre la composición de la microbiota de pacientes alérgicos y sanos. Por esto y dadas sus propiedades inmunomoduladores, se viene evaluando su eficiencia en la prevención y/o tratamiento de alergias. También se ha reportado que la adición de probióticos a bebidas lácteas contribuye a disminuir el estreñimiento y la frecuencia y severidad del dolor a causa de síndrome de intestino irritable (SII) tanto en niños como en adultos.²⁶ La capacidad antagonista de los probióticos contra los patógenos se centra en la producción de moléculas específicas, como el peróxido de hidrógeno, bacteriocinas, biosurfactantes y factores de agregación.^{23, 27}

La terapia enzimática es un método moderno, se fundamenta en la utilización de enzimas de origen vegetal, animal o microbiano capaces de favorecer un tratamiento específico en el cuerpo. Esta debe cumplir con algunos requisitos como minimizar los efectos secundarios de terapias con antibióticos, acortar el periodo de rehabilitación, aumentar la duración de los periodos de remisión y reducir significativamente la duración de la etapa conservadora del tratamiento al aumentar su efectividad.²⁸ Las enzimas son catalizadores específicos y potentes que hacen posible la coexistencia de un elevado número de reacciones químicas dentro de la célula. Generalmente son de naturaleza proteica, aunque también se conocen algunas que son RNA denominadas ribozimas. Las enzimas más utilizadas en distintas terapias orales son denominadas proteasas y glucanasas. Su mecanismo se fundamenta en la capacidad de degradar polisacáridos y proteínas estructurales de los microorganismos patógenos así como aquellos compuestos sintetizados por estos para la formación de biopelículas y que favorezcan su adhesión a las células del huésped.²⁹

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

La presente investigación es una revisión bibliográfica narrativa. Corresponde a una investigación de diseño retrospectivo.

3.2. Variables y operacionalización

La investigación de revisión bibliográfica no presenta variables de estudio, sin embargo, su denominación puede estar correlacionada con la temática planteada y son todas aquellas investigaciones realizadas sobre terapias biológicas para el control de *Candida albicans* de interés estomatológico.

3.3. Población, muestra y muestreo

La población estuvo constituida por un total de 9,480 artículos científicos actuales de las principales bases de datos científicas. Para el muestreo y selección de los artículos se cumplieron los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

Artículos científicos originales y publicados entre los años 2015 y 2020, que tengan la temática de interés y que estén publicados en revistas indexadas a las principales bases de datos científicos del mundo sin distinción de idioma.

Criterios de exclusión:

Artículos de revisión narrativa, sistemática o metaanálisis. Artículos cuya población de estudio sean animales y artículos con más de 5 años de antigüedad a la fecha de publicación.

Criterios de eliminación:

Artículos repetidos en más de una base de datos.

Muestra

Aplicando los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 70 artículos.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se llevó a cabo la búsqueda de artículos científicos originales publicados entre los años 2015 y 2020 en las siguientes bases de datos: Scopus, MedLine, Web of Science, ScienceDirect, Ebsco, Springer y Scielo. Para dirigir la búsqueda se utilizaron palabras claves en inglés conjuntamente con operadores booleanos de la siguiente manera; Primera búsqueda: Probiotics AND oral, Phytotherapy AND oral, Enzyme AND oral. Segunda búsqueda: Probiotics AND oral *Candida albicans*, Phytotherapy AND oral *Candida albicans* y Enzyme therapy AND oral *Candida albicans*.

3.5. Procedimientos

Las bases de datos científicas revisadas fueron: Scopus, MedLine, Web of Science, ScienceDirect, Ebsco, Springer y Scielo. Se realizaron dos búsquedas en serie mediante el uso de palabras claves en inglés que fueron seleccionadas a través del descriptor en ciencias de la salud MeSH de Pubmed. En cada base de datos se seleccionó la casilla para que la búsqueda se reduzca a solo los artículos publicados en los últimos cinco años. La primera búsqueda fue considerada general y la segunda búsqueda específica. Se realizó de la siguiente manera:

Primera búsqueda de artículos científicos:

De la base de datos Scopus; en la primera búsqueda aparecieron un total de 86,887 artículos de los cuales, 3,556 corresponden a la búsqueda con “Probiotic AND oral”, 4,491 con “Phytotherapy AND oral” y 78,840 con “Enzyme therapy AND oral *Candida albicans*”.

De la base de datos MedLine se reportaron un total de 957 artículos de los cuales 567 provienen de su motor de búsqueda Pubmed. La base de datos en total mostró 390 artículos de los cuales 39 correspondientes a la búsqueda con “Probiotic AND oral”, 33 con “Phytotherapy AND oral” y 318 con “Enzyme therapy AND oral”.

De la base de datos Web of Science se obtuvieron 501 artículos de los cuales 165 son de la búsqueda con “Probiotic AND oral”, 168 con “Phytotherapy AND oral” y 168 con “Enzyme therapy AND oral”.

De la base de datos ScienceDirect hubo una aparición de 26,799 artículos de los cuales 3,208 correspondieron a la búsqueda con “probiotic AND oral”, 370 con “Phytotherapy AND oral” y 23,221 con “Enzyme therapy AND oral”.

De la base de datos Ebsco se mostraron 10,444 artículos de los cuales 8,115 provienen de la búsqueda con “Probiotic AND oral”, 5,278 con “Phytotherapy AND oral” y 1,126 con “Enzyme therapy AND oral *Candida albicans*”.

De la base de datos Springer recopilamos 124,390 de los cuales 8,115 son de la búsqueda “probiotic AND oral”, 1,136 de “Phytotherapy AND oral” y 115,139 de “Enzyme therapy AND oral *Candida albicans*”.

De la base de datos Scielo se recopiló 66 artículos de los cuales 57 provienen de la búsqueda con “Probiotic AND oral”, 02 con “Phytotherapy AND oral” y 07 con “Enzyme therapy AND oral”.

Segunda búsqueda de artículos científicos:

De la base de datos Scopus; en la segunda búsqueda específica aparecieron un total de 702 artículos de los cuales, 78 corresponden a la búsqueda con “*Probiotic AND oral candida albicans*”, 54 con “*Phytotherapy AND oral Candida albicans*” y 570 con “*Enzyme therapy AND oral Candida albicans*”

De la base de datos MedLine en la segunda búsqueda específica apareció 01 artículo en total proveniente de su motor de búsqueda Pubmed, el cual pertenecía a “*Probiotic AND oral Candida albicans*”.

De la base de datos de Web of Science se obtuvieron los mismos resultados que en la primera búsqueda.

De la base de datos ScienceDirect aparecieron 1,362 artículos de los cuales 427 correspondieron a la búsqueda con “probiotic AND oral *Candida albicans*”, 16 con “*Phytotherapy AND oral Candida albicans*” y 919 con “*Enzyme therapy AND oral Candida albicans*”.

De la base de datos Ebsco se recopilaron 1,134 artículos de los cuales 07 provienen de la búsqueda con “*Probiotic AND oral Candida albicans*”, 06 con “*Phytotherapy AND oral Candida albicans*” y 83,768 con “*Enzyme therapy AND oral Candida albicans*”.

De la base de datos Springer se recopilaron 5,377 de los cuales 732 corresponden a la búsqueda con “probiotic AND oral *Candida albicans*”, 111 con “Phytotherapy AND oral *Candida albicans*” y 4,534 con “Enzyme therapy AND oral *Candida albicans*”.

De la base de datos Scielo se recopilaron 08 artículos de los cuales 03 provienen de la búsqueda con “Probiotic AND oral *Candida albicans*”, 05 “Phytotherapy AND oral *Candida albicans*” y no se obtuvieron resultados con “Enzyme therapy AND oral *Candida albicans*”.

La búsqueda general y específica reportó un total de 9,480 artículos de los cuales 6,020 fueron desestimadas pues se repiten en las otras bases de datos consultadas quedando 3,460 artículos de los cuales se excluyeron 610 por ser revisiones de literatura, 240 por ser revisiones sistemáticas, 871 por ser metaanálisis, 407 por no tener data completa, 560 porque eran estudios realizados en animales de experimentación, 129 porque eran libros y 573 por que el compuesto o productos utilizado tenía naturaleza mayoritariamente química. De tal manera que para la presente investigación solo 70 artículos fueron elegibles considerado la primera y segunda búsqueda y después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión.

3.6. Método de análisis de datos

Al ser una tesis de revisión bibliográfica narrativa, se realizó un análisis descriptivo de los artículos consultados y los resultados fueron expresados en tablas de frecuencia.

3.7. Aspectos éticos

Las consideraciones éticas de la presente investigación incluyen la comunicación de la información real encontrada en cada artículo. No se manipularon resultados, autores, ni fechas de publicación. La referencia se elaboró siguiendo el formato Vancouver.

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Análisis de los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de *Candida albicans* según tipo de terapia.

nº	Sustancia / organismo utilizado	Tipo de terapia	Autor
1	<i>Bacillus subtilis</i> R0179	Probiótica	Zhao ³⁰ et al.
2	<i>L. rhamnosus</i>	Probiótica	Dube ³¹ et al.
3	<i>Lactobacillus gasseri.</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Probiótica	Tan ³² et al.
4	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Probiótica	Srivastara ³³ et al.
5	<i>Streptomyces chrestomyceticus</i>	Probiótica	Srivastara ³⁴ et al.
6	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Lactobacillus casei.</i>	Probiótica	Song ³⁵ et al.
7	Extracto hidroalcohólico de corteza de <i>Anadenanthera colubrina</i>	Fitoterapia	Silva ³⁶ et al.
8	Extracto hidroalcohólico de hojas <i>Chrysobalanus icaco</i>	Fitoterapia	Silva ³⁷ et al.
9	Aceite esenciales	Fitoterapia	Serra ³⁸ et al.
10	<i>Carvacrol</i> : compuesto de los aceites esenciales.	Fitoterapia	Scaffarro ³⁹ et al.
11	Extracto alcohólico de las hojas de <i>Guapira Graciliflora Mart.</i>	Fitoterapia	Araujo ⁴⁰ et al.
12	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Probiótica	Sanchez ⁴¹ et al.
13	<i>Lactobacillus paracasei,</i> <i>Lactobacillus rhamnosu y</i> <i>Lactobacillus fermentum</i>	Probiótica	Rossoni ⁴² et al.
14	<i>Lactobacillus rhamnosus, L. paracasei, y L. fermentum</i>	Probiótica	Rossoni ⁴³ et al.
15	<i>L. reuteri</i> DSM 17938, <i>L. reuteri</i> ATCC PTA 5289.	Probiótica	Jorgensen ⁴⁴ et al.
16	Extracto de <i>Pipper guineense</i>	Fitoterapia	Mgbeahuruike ⁴⁵ et al.
17	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> ATCC 9595.	probiótica	Ribeiro ⁴⁶ et al.
18	Aceite esencial de <i>Origanum vulgare</i>	Fitoterapia	Prabedon ⁴⁷ et al.
19	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> ATCC 1465.	probiótica	Pereira ⁴⁸ et al.
20	<i>L. acidophilus y L. plantarum</i>	probiótica	Salari ⁴⁹ et al.
21	<i>L. acidophilus, L. Casei y L. Rhamnosus.</i>	Probiótica	Palawi ⁵⁰ et al.

22	Aceite esencial de <i>Citrus paradisi</i> "toronja"	Fitoterapia	Churata-Oroya ⁵¹ et al.
23	<i>Lactobacillus acidophilus</i> . <i>Lactobacillus rhamnosus</i> .	Probiótica	Miyazima ⁵² et al.
24	<i>Streptomyces olivaceus</i> SCSIO T05	probiótica	Meng ⁵³ et al.
25	extracto etanólico de propóleo	Fitoterapia	Maureira ⁵⁴ et al.
26	<i>Lactobacillus Rhamnosus</i> LR 32	probiótica	Matzubara ⁵⁵ et al.
27	<i>Lactobacillus Rhamnosus</i> LR32, <i>Lactobacillus casei</i> L324m o <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM	Probiótica	Matzubara ⁵⁶ et al.
28	probiótico <i>L. acidophilus</i> cepa La-5	Probiótica	Mehrabani ⁵⁷ et al.
29	Los extractos de jengibre	Fitoterapia	Murugesan ⁵⁸ et al.
30	<i>Streptococcus salivarius</i>	Probiótica	Hu ⁵⁹ et al.
31	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Probiótica	Lee ⁶⁰ et al.
32	Extractos y aceite de N-hexano de semillas de sésamo	Fitoterapia	Lavaee ⁶¹ et al.
33	pastillas que contienen dos cepas de la bacteria probiótica <i>L. reuteri</i> (DSM 17938 y ATCC PTA 5289)	Probiótica	Kragelund ⁶² et al.
34	<i>Pediococcus acidilactici</i> HW01	Probiótica	Kim ⁶³ et al.
35	Pastillas de 2 cepas del probiótico bacteria <i>Lactobacillus reuteri</i> (DSM 17938 y ATCC PTA 5289)	Probiótica	Kraf ⁶⁴ et al.
36	extracto etanólico de la cáscara de <i>Punica granatum</i>	Fitoterapia	Maco ⁶⁵ et al.
37	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Probiótica	Jiang ⁶⁶ et al.
38	<i>L. plantarum</i> SD5870 (Nutraceutix) y <i>L. helveticus</i> CBS N116411.	Probiótica	James ⁶⁷ et al.
39	El extracto acuoso de verbena (<i>Gervão roxo</i>), <i>S. Cayennensis</i> .	Fitoterapia	Onofre ⁶⁸ et al.

40	aceites esenciales de albahaca dulce (tailandesa) (<i>Ocimum basilicum</i>), canela (<i>Cinnamomum verum</i> o <i>C. zealanicum</i>), coco (<i>Cocos nucifera</i>), hinojo (<i>Foeniculum vulgare</i>), galangal (<i>Alpinia galangal</i>), ajo (<i>Allium sativum</i>), lima kaffir (<i>Citrus hystrix</i>), limón (<i>Citrus limon</i>), lima (<i>Citrus aurantifolia</i>), naranja (<i>Citrus sinensis</i>), menta (<i>Mentha piperita</i>), hierbabuena (<i>Mentha spicata</i>), y cúrcuma (<i>Curcuma longa</i>).	Fitoterapia	Hovijitra ⁶⁹ et al.
41	extracto de <i>Rhodomyrtus tomentosa</i>	Fitoterapia	Hmoteh ⁷⁰ et al.
42	<i>Actinomyces viscosus</i> (ATCC 19246), <i>Actinomyces naeslundii</i> (ATCC 12104) y <i>Actinomyces odontolyticus</i> (ATCC 17929)	Probiótica	Guaou ⁷¹ et al.
43	<i>P. gingivalis</i> ATCC 33277, <i>L. acidophilus</i>	Probiótica	Ganil ⁷² et al.
44	<i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> and <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i>	Probiótica	Dube ⁷³ et al.
45	<i>Lactobacillus paracasei</i> 28.4	Probiótica	Ribeiro ⁷⁴ et al.
46	extracto de <i>Uncaria Tomentosa</i>	Fitoterapia	Cadena ⁷⁵ et al.
47	<i>L. paracasei</i> 28.4, <i>L. fermentum</i> 20.4 y <i>L. rhamnosus</i> 5.2	Probiótica	Santos ⁷⁶ et al.
48	Cepas clínicas de <i>Lactobacillus</i> : 20 cepas de <i>L. paracasei</i> , 4 cepas de <i>L. rhamnosus</i> y 1 cepa de <i>L. fermentum</i>	Probiótica	Barros ⁷⁷ et al.
49	Extracto de <i>Eugenia Uniflora</i>	Fitoterapia	Silva ⁷⁸ et al.
50	Extracto de <i>E. Giganteum</i>	Fitoterapia	Alvarce ⁷⁹ et al.
51	Pasta de dientes que contienen probióticos (<i>Lactobacillus Paracasei</i> , <i>Lactobacillus Acidophilus</i>)	Probiótica	Amizic ⁸⁰ et al.
52	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Probiótica	Allonsisus ⁸¹ et al.
53	Curcumina	Fitoterapia	Alalwan ⁸² et al.
54	cepa LAP1 de <i>Lactobacillus pentosus</i>	Probiótica	Aarti ⁸³ et al.

55	cepas de <i>L. paracasei</i> , 4 cepas de <i>L. rhamnosus</i> y 1 cepa de <i>L. fermentum</i>	Probiótica	Barros ⁸⁴ et al.
56	<i>Streptomyces olivaceus</i> SCSIO T05	Fitoterapia	Meng ⁸⁵ et al.
57	Enzima Litacasa	Enzimática	Sachivkina ⁸⁶ et al.
58	Aceite de <i>Cymbopogon nardus</i> citronela	Fitoterapia	Cunha ⁸⁷ et al.
59	Aceite de citronela y canela	Fitoterapia	Almeida ⁸⁸ et al.
60	El linalol (Quinari)	Fitoterapia	Dias ⁸⁹ et al.
61	aceite de árbol de té <i>Melaleuca alternifolia</i> Cheel	Fitoterapia	Francisconi ⁹⁰ et al.
62	extracto hidroalcohólico de propóleo rojo (RPHE)	Fitoterapia	Franca ⁹¹ et al.
63	Extracto de <i>Dryobalanops lanceolata</i> , <i>Cinnamomum burmannii</i> , <i>Cananga odorata</i> y <i>Scorodocarpus borneensis</i> .	Fitoterapia	Kuspadrini ⁹² et al.
64	Extracto de <i>cúrcuma javanese</i> .	Fitoterapia	Puspitawi ⁹³ et al.
65	Extracto acuoso de <i>Salvadora pérsica</i> . Extracto alcohólico de <i>Salvadora pérsica</i> .	Fitoterapia	Siddeeqh ⁹⁴ et al.
66	extracto acuoso de <i>B. tomentosa</i>	Fitoterapia	Teodoro ⁹⁵ et al.
67	Extracto fluido de semillas de nuez moscada	Fitoterapia	Iyer ⁹⁶ et al.
68	Especie vegetal <i>Hedyosmum</i> sp	Fitoterapia	Lucena ⁹⁷ et al.
69	Extractos etanólicos del melón amargo (<i>Momordica charantia</i> L.)	Fitoterapia	Da Silva ⁹⁸ et al.
70	Aceite esencial de piper aduncum l. "matico"	Fitoterapia	Ingarroca ⁹⁹ et al.

Fuente. Base de artículos recopilados.

En la tabla 1 se muestran los 70 artículos científicos descritos según el tipo de terapia biológica utilizada contra *Candida albicans* de interés estomatológico. Se observa que 36 artículos pertenecen a terapias probióticas, 33 a fitoterapia y 01 de terapia con enzimas.

Tabla 2. Análisis de los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de *Candida albicans* según año de publicación.

AÑO DE PUBLICACIÓN	nº	%
2015	6	8,5
2016	15	21,4
2017	13	18,5
2018	11	15,7
2019	15	21,4
2020	10	14,2
Total	70	100

Fuente. Base de artículos recopilados.

La tabla 2 muestra la descripción de los 70 artículos científicos revisados sobre terapias biológicas utilizadas contra *Candida albicans* de interés estomatológico según año de publicación. Se observa que 8,5 % (6) pertenecen al año 2015, el 21,4 % (15) al año 2016, 18,5 % (13) al año 2017, el 15,7% (11) al año 2018, el 21,4 % (15) al año 2019 y 14,2 % (10) pertenecen al año 2020.

Tabla 3. Análisis de los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de *Candida albicans* según base de datos consultada.

BASE DE DATOS	TERAPIA CON PROBIÓTICOS		FITOTERAPIA		TERAPIA CON ENZIMAS	
	n	%	n	%	n	%
MEDLINE	10	14,2	05	07,1	0	0
EBSCO	07	10,0	03	04,2	0	0
SCOPUS	05	07,1	09	12,8	0	0
SCIENCEDIRECT	05	07,1	03	04,2	0	0
SPRINGER	04	05,7	06	08,5	1	1,4
WEB OF SCIENCE	03	04,2	02	02,8	0	0
SCIELO	02	02,8	05	07,1	0	0
TOTAL	36	51,4	33	47,1	1	100

Fuente: Base de datos de artículos recopilados.

La tabla 3 muestra la descripción de los 70 artículos científicos revisados sobre terapias biológicas utilizadas contra *Candida albicans* de interés estomatológico según la base de datos consultada. Se observa que en Scopus se seleccionaron 05 (7,1%) artículos correspondientes a terapia probiótica y 09 (12,8%) de fitoterapia. No se encontraron artículos relacionados a terapias con enzimas (0%). En ScienDirect se seleccionaron 05 (7,1%) artículos relacionados a terapia probiótica y 03(4,2%) de fitoterapia. Tampoco se reportaron artículos en relación a terapia con enzimas (0%). Respecto a Springer se recopilaron 04 (5,7%) artículos de terapia probiótica, 06 (8,5%) de fitoterapia y 01(1,4%) de terapia con enzimas. De MedLine se recopilaron 10 (14,2%) artículos de terapia probiótica, 5 (7,1%) de fitoterapia. No se reportaron artículos en relación a terapia con enzimas (0%). De Web of Science se recopilaron 03 (4,2%) artículos sobre terapia probiótica, 02 (2,8%) de fitoterapia y no se reportaron artículos de terapia con enzimas (0%). De Scielo se recopilaron 02 (2,8%) artículos sobre terapia probiótica, 05 (7,1%) de fitoterapia. No se encontraron artículos de terapia con enzimas (0%). De EBSCO se recopilaron 07 (10%) artículos de terapia probiótica, 03(4,2%) de fitoterapia. No se encontraron artículos de terapia con enzimas (0%).

Tabla 4. Análisis de los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de *Candida albicans* según el tipo de efecto reportado.

TIPO DE EFECTO	nº	%
Fungistático	64	91,4
Fungicida	03	04,3
Ambos efectos	02	02,8
Sin efecto	01	01,4
TOTAL	70	100

Fuente: base de datos de artículos consultados.

La tabla 4 muestra la descripción de los 70 artículos científicos revisados sobre terapias biológicas utilizadas contra *Candida albicans* de interés estomatológico según tipo de efecto reportado. Se observa que el 91,4 % (64) artículos reportaron efecto Fungistático. El 4,3 % (3) reportaron efecto Fungicida; el 2,8 % (2) de los artículos reportó efecto fungicida y fungistático a diferentes concentraciones y el 1,4 % (1) de los artículos no reporto ningún efecto.

Tabla 5. Análisis de los artículos científicos existentes sobre terapias biológicas para el control de *Candida albicans* según tipo de investigación.

TIPO DE ESTUDIO	nº	%
<i>In vitro</i>	66	94,3
<i>In vivo</i>	04	05,7
TOTAL	70	100

Fuente. Base de datos de artículos recopilados.

La tabla 5 muestra la descripción de los 70 artículos científicos revisados sobre terapias biológicas utilizadas contra *Candida albicans* de interés estomatológico según tipo de investigación/estudio. Se observa que el 94,3% (66) de artículos correspondieron a estudios experimentales *in vitro* y el 5,7 % (04) artículos fueron reportes de estudios *in vivo* (ensayos clínicos).

V. DISCUSIÓN

Se revisaron y analizaron 70 artículos científicos sobre las diversas terapias biológicas existentes para el control de *Candida albicans*. Respecto a la terapia biológica con probióticos Zhao³⁰ reportó actividad fungicida de *Bacillus subtilis* R0179 contra *C. albicans* ATCC 90028 y *C. albicans* SC5314. El mismo efecto fue publicado por Song³⁵ al evaluar el efecto antifúngico de las cepas *L. rhamnosus* ATCC 53103 y *L. casei* ATCC 334 contra *C. albicans* ATCC 10231. Sin embargo Dube³¹ comunicó efecto fungistático de la cepa probiótica de *Lactobacillus rhamnosus* contra *C. albicans* *C. albicans* SC5314. Resultados similares fueron anunciados por Srivastara^{33, 34} con las cepas *Lactobacillus plantarum* 108 y *Streptomyces chrestomyceticus* contra *C. albicans* ATCC 10231, *C. albicans* ATCC 90028, *C. albicans* ATCC 36082, *C. albicans* ATCC Y0119 y *C. albicans* ATCC 1239.

Sanchez⁴¹ y Srivastara³³ evaluaron el probiótico *L. rhamnosus* GG contra *C. albicans* SC 5314, la misma cepa utilizada por Zhao³⁰ y Dube³¹ y al igual que Dube³¹ reportó efecto fungistático. Estos resultados difieren con los reportados por Rossoni⁴² quién evaluó las cepas probióticas de *L. paracasei*, *L. fermentum* y *L. rhamnosus* contra *C. albicans* ATCC 18804, *C. albicans* CA60 y *C. albicans* CA2305. No reportó efecto alguno con la cepa de *L. rhamnosus* y el efecto de las cepas de *L. paracasei* y *L. fermentum* fue de tipo fungistático. El efecto fungistático detectado en estas dos últimas cepas probióticas fue el mismo que comunicó Jorgensen⁴⁴ al evaluar las cepas probióticas de *L. reuteri* DSM 17938 y *L. reuteri* ATCC 5289 contra la cepa de *C. albicans* CCUG 46390. Estos resultados son similares a los encontrados por Ribeiro⁴⁶ y Pereira⁴⁸ al evaluar las cepa probióticas de *L. rhamnosus* ATCC 9595 y *L. rhamnosus* ATCC 1465 respectivamente contra *C. albicans* ATCC 18804 concluyendo que al igual que los otros reporta un efecto fungistático.

Se ha evidenciado que en algunos casos el efecto *in vitro* de los probióticos en cepas estándar puede replicarse en cepas provenientes de aislamientos clínicos y esto evidenciaría la importancia de esta línea de investigación para el control de microorganismos de interés estomatológico en un futuro cercano. A ese respecto, Salari⁴⁹ reportó efecto fungistático de las cepas probióticas de *L. acidophilus* y *L.*

plantarum contra *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr* y *C. krusei* aisladas de pacientes con VIH. Semejante a lo reportado por Matzubara⁵⁵ al evaluar las cepas probióticas *L. rhamnosus* LR32 y *L. casei* contra *C. albicans* ATCC SC5314 y 75 cepas de *C. albicans* aisladas de pacientes. El efecto fungistático fue corroborado por Palawi⁵⁰ con la cepa probiótica de *L. acidophilus*, *L. casei* y *L. rhamnosus* contra *C. albicans* ATCC 10231. Más evidencia del efecto fungistático de los probióticos contra cepas de *Candida albicans* provenientes de aislamientos clínicos de pacientes encontramos en los estudios de Mehrabani⁵⁷ con el probiótico *L. acidophilus*; y Kim⁶³ con la cepa probiótica *Pediococcus acidilactici* HW01 contra *C. albicans* KCTC 7270. Sin embargo, estos resultados difieren con lo reportado por Kragenuid⁶² quien no observó ningún tipo de efecto al evaluar las cepas probióticas de *L. reuteri* DSM 17938 y *L. reuteri* ATCC 5389 contra cepas de *C. albicans* aisladas de 22 pacientes que padecían liquen plano oral.

Por su parte, Jiang⁶⁶ evaluó el efecto antifúngico de la cepa de *L. rhamnosus* GG contra *C. albicans* ATCC 10231 reportando que si existía efecto antifúngico y éste era de tipo fungicida. El mismo efecto fue comunicado por Meng⁸⁵ al evaluar la actividad antifúngica de *Streptomyces olivaceus* contra *C. albicans* SC5314. Sin embargo estos resultados difieren a los reportados por James⁶⁷ al evaluar la cepa probiótica de *L. plantarum* SD5870 y *Streptococcus salivarius* DSM 14685 contra *C. albicans* TIMM1768 reportando efecto fungistático. Estos resultados fueron similares a los observados por Guou⁷¹ y por Dube⁷³ quienes también reportaron efecto fungistático pero con las cepas *A. viscosus* ATCC 19246, *A. naeslundii* ATCC 12104, *A. odontolyticus* ATCC 17929 contra *C. albicans* ATCC 1069 y *L. rhamnosus*, *L. acidophilus* y *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* contra *C. albicans* SC5314 respectivamente.

En ese sentido, Ribeiro⁷⁴ y Barros⁷⁷ evaluaron el efecto antifúngico de la cepa de *L. paracasei*, *L. rhamnosus* y *L. fermentum* contra la cepa *C. albicans* ATCC 18804 aislada de un paciente con VIH, reportando un efecto fungistático.

La evidencia demuestra que los probióticos tienen un alto potencial de usos como futura terapia biológica en control de *C. albicans* de origen estomatológico. Esta evidencia es corroborada por las investigaciones de Miyazim⁵² y Lee⁶⁰ quienes realizaron ensayos clínicos con 135 y 36 pacientes adultos mayores con estomatitis

protésica por candida. Se les proporcionó queso y leche enriquecidos con *L. acidophilus* y *L. rhamnosus* durante 8 semanas y 12 meses en su alimentación respectivamente después de los cuales se reportó efecto fungistático.

Barros⁸⁴ es su estudio *in vitro* mediante microdilución en caldo probó 25 cepas de *Lactobacillus*: *L. fermentum* (1), *L. paracasei* (20), *L. rhamnosus* (4) contra *C. albicans* 18804 reportando un efecto fungistático, el mismo efecto reporto Amizic⁸⁰ que uso el mismo tipo de estudio en el cual probó *L. paracasei* y *L. acidophilus* contra *C. albicans* ; Allonsius⁸¹ de la misma forma realizo un estudio similar probando *L. rhamnosus* contra *C. albicans* SC5314 reportando el mismo efecto. Aarti⁸³ en su estudio *in vitro* uso la misma metodología que Barros⁸⁴ y Allonsius⁸¹, uso cepas de *L. pentosus* KU945826 contra un cepa clínica de *C. albicans* reportando un efecto igual a los estudios anteriores.

Hu⁵⁹ realizó un ensayo clínico en 56 pacientes jóvenes mayores a 18 años que presentaban candidiasis oral, a estos se les dio una pastilla para chupar durante un mes enriquecido con *Streptococcus Salivarius K12*, el control se hizo a los 7, 14, 21 y 28 días, este estudio reportó un efecto de tipo fungistático. Similar efecto fue reportado por Kraf⁶⁴ en 215 ancianos portadores de prótesis con candidiasis oral, a los cuales se les dio a chupar diariamente pastillas enriquecidas con *L. reuteri* DSM 17938 y *L. reuteri* ATCC 5289 durante un periodo de 12 semanas.

La fitoterapia viene a ser el uso de plantas denominadas medicinales con fines terapéuticos. Esta disciplina ha experimentado importantes avances científicos a favor de la lucha contra las enfermedades fúngicas, bacterianas, parasitarias y virales. La potencialidad de aceites esenciales y extractos procedentes principalmente de plantas medicinales contra *C. albicans* se viene investigando durante más de tres décadas, asimismo el efecto de los aceites esenciales puede implicar interferencia con el desarrollo de la pared celular de los hongos y modificaciones estructurales que los hacen susceptibles.⁴ En ese sentido, Serra³⁸ y Hovijitra⁶⁹ evaluaron el efecto antifúngico de los aceites esenciales de albahaca, canela y menta contra distintas cepas de candida, el tipo de investigación de ambos fue *in vitro* reportando efectos fungistáticos, donde estos redujeron a la mitad la proliferación de fibroblastos en concentraciones más bajas . Por su parte Lyer⁹⁶ evaluó el efecto antifúngico del fluido de semillas de nuez moscada contra *C.*

albicans ATCC 10231 reportando efecto fungistático. Resultados similares fueron reportados por Puspita et al⁹³, con el extracto de curcumuna, por Cadena⁷⁵ con extracto de *Uncaria tomentosa* e Ingarroca⁹⁹ con aceite esencial de matico contra cepas de *C. albicans*.

Estos resultados se corroboran con los reportados por Cuhna et al⁸⁷ y Almeida⁸⁸ al evaluar la actividad antifúngica del aceite esencial de citronela (*Cymbopogon nardus*) frente a *C. albicans* ATCC 26790 y *C. albicans* ATCC 90028 respectivamente reportando también en ambos casos efecto fungistático, su mecanismo de acción de estos compuestos se produce un aumento fluido de la membrana y permeabilidad de los microorganismos, induciendo alteraciones celulares o lisis. Semejante a lo comunicado por Maureira⁵⁴ y Silva³⁶ al evaluar el efecto antifúngico del extracto etanólico de propóleo y el extracto hidroalcohólico de la corteza de *Anadenanthera columbrina* contra diferentes cepas de *Candida albicans* respectivamente. También se reportó efecto fungistático contra *C. albicans* ATCC 10231 del aceite esencial de cavacrol y el extracto de *Pipper guineese* en los estudios de Scaffaro³⁹ y Mgbeahuruike⁴⁵ respectivamente. Por su parte Da Silva⁹⁸, reportó efecto fungicida y fungistático de los extractos etanólicos del melón amargo contra *C. albicans* INCQS 40260.

En el caso de Araujo⁴⁰ probó Extracto alcohólico de las hojas de Guapira Graciliflora a diferencia de Teodoro⁹⁵ que uso el extracto acuoso de *Buchenavia Tormentosa* pero a su vez trabajan con la misma cepa de candida albicans ATCC 18804 y con la misma metodología de microdilución, todo lo contrario de Churata⁵¹ el cual prueba el aceite esencial de hojas de Toronja contra *C. albicans* ATCC 10231 y con una metodología muy diferente a la de los dos autores anteriores la cual fue difusión en disco.

Hubó investigaciones donde utilizaron cepas clínicas del hongo *Cándida albicans*, extraídas de pacientes con factores de riesgo o del laboratorio, las cuales fueron la de Silva³⁷ con las hojas de *Crysobalanus*, Prabedon⁴⁷ con aceite esencial de orégano donde este tuvo la capacidad para inhibir las propiedades enzimáticas de los aislados de *Candida*, Lavaee⁶¹ con semillas de sésamo, de manera que su mecanismo de acción no solo afecta la fluidez de su membrana celular sino que también inhibe la transición de levadura hifa, establece una disfunción mitocondrial

e interrupción del transporte de hierro y reparación del ADN. Dias⁸⁹ probando el linadol, Franca⁹¹ con el propóleo rojo que a su vez reduce la actividad metabólica a niveles controlados de proliferación celular lo que indican que tienen gran potencial para inhibirlo, Siddeeqh⁹⁴ con Ramitas de salvadora pérsica y Lucena⁹⁷ con especies vegetales de especie *Hedyosmum*. Algo similar ocurre con los estudios de Onofre⁶⁸ que uso extracto acuoso de plantas aéreas y Fransisconi⁹⁰ aceite esencial de árbol de té, probando contra aislados clínicos de *C. albicans* a su vez cepas codificadas como la *Candida Albicans* ATCC 44858 y ATCC 90028.

Las investigaciones Meng⁵³, Murgesan⁵⁸, Hmoteh⁷⁰ y Silva⁷⁸ practicaron con diferentes tipos de plantas a su vez utilizaron extractos crudos de estas las cuales fueron *S.Olivaceus*, Gengibre, la planta medicinal tailandesa “Rodomirtona” y Pintaga todas estas con diferentes tipos de cepas de *C. albicans*.

En el caso de Alvarce⁷⁹ y Alawan⁸² probaron la planta medicinal “Cola de caballo gigante” y Curmina contra la misma cepa y codificación de *Candida albicans* la cual fue SC 5314. Asimismo, Kuspadrini⁹² probó aceites esenciales de las hojas de *Dryobalanops lanceolata*, *Cinnamomum burmannii*, *Cananga odorata* y *Scorodocarpus borneensis* contras esp. de *Candida albicans* utilizando el mismo método que Maco⁶⁵ el cual fue difusión de discos en agar, pero con la diferencia que este utilizó extracto etanólico de la cáscara de la granada.

Cabe recalcar que, si bien los estudios reportan efecto fungistático en su gran mayoría, teóricamente se sabe que el efecto esperado es dependiente de la concentración de la sustancia evaluada. Por lo tanto es necesario profundizar los estudios para asegurar que las concentraciones estudiadas sean adecuadas y no tóxicas de tal manera que permita un margen de incremento para asegurar su efecto fungicida.

Solo un artículo fue encontrado respecto a la terapia con enzimas contra *C. albicans*. Esta investigación le corresponde a Sachivkina⁸⁶ quien determinó que la enzima bacteriana Litacasa posee actividad antifúngica al inhibir la cepa de *Candida albicans* ATCC 2091. Además, se comprobó que dicha enzima es capaz de interrumpir la formación de biopelículas por este hongo.

VI. CONCLUSIONES

1. En la presente investigación se recopilaron 70 artículos de las principales bases de datos científicas del mundo, de los cuales el 51,4% correspondieron a artículos de terapia biológica con probióticos, el 47,1% de fitoterapia y el 1,4% de terapia con enzimas.
2. Los años con mayor publicación de artículos científicos relacionados a terapias biológicas en el control de *Candida albicans* de interés estomatológico fueron 2019 y 2016 con 15 artículos respectivamente.
3. La base de datos con mayor cantidad de artículos científicos publicados en relación a terapia biológica con probióticos en el control de *Candida albicans* de interés estomatológico fue MedLine con un total de 10 artículos. Respecto a Fitoterapia fue Scopus con 9 artículos y en cuanto a terapia con enzimas fue la base de datos Springer con 1 artículo.
4. El tipo de efecto antifúngico más reportado fue el efecto fungistático en el 91,4% de los artículos.
5. El tipo de estudio más reportado en los artículos fueron las investigaciones in vitro con un 94,3% de casos.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar nuevas búsquedas considerando otras terapias biológicas como la fagoterapia.
2. Ampliar la búsqueda de terapia con enzimas a otros microorganismos de interés estomatológico de tal manera que se pueda generar una nueva línea de investigación.
3. Realizar una revisión de los logros de estas terapias biológicas contra otros microorganismos de interés Estomatológico.
4. Realizar investigaciones originales hacia la búsqueda de potenciar el efecto antifúngico de las terapias biológicas.
5. Analizar nueva bibliografía sobre la tecnificación de las terapias biológicas para su acceso a la población interesada.

REFERENCIAS

1. Anuska R, Humar D, Basheer B, Baroudi K. The magic of magic bugs in oral cavity: Probiotics. *J Adv Pharm Technol Res* [Internet]. 2015 [citado 21 abr 2020]; 6(2): 43–47. Disponible en doi: 10.4103/2231-4040.154526.
2. Hu L, Zhou M, Young A, Zhao W, Yan Z. In vivo effectiveness and safety of probiotics on prophylaxis and treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* [Internet]. 2019 [citado 21 abr 2020]; 19(140): 1-12. Disponible en doi: 10.1186/s12903-019-0841-2.
3. Otero E , Peñamaría M , Rodríguez M , Martín B , Blanco A . Candidiasis oral en el paciente mayor. *Avances en Odontostomatología* [Internet]. 2015 [citado 21 Abr 2020]; 31(3):135-148. Disponible en: doi.org/10.4321/S0213-12852015000300004.
4. Bandara H, Matsubara V, Samarayanake L. Future therapies targeted towards eliminating *Candida* biofilms and associated infections. *Expert Review of Anti-Infective Therapy* [Internet].2017[citado 14 sept 2020]; 15(3): 299–318. Disponible en doi: 10.1080/14787210.2017.1268530.
5. Ai R, et al. A meta-analysis of randomized trials assessing the effects of probiotic preparations on oral candidiasis in the elderly. *Archives of Oral Biology* [Internet].2017 [citado 21abr 2020]; (83):187-192.Disponible en doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.04.030.
6. Zurita S. Situación de la resistencia antifúngica de especies del género *Candida* en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2018 [citado 21 abr 2020]; 35(1):125-131.Disponible en doi:10.17843/rpmesp.2018.351.3563.
7. Enriquez S, Gomez G, Guerrero M. Efecto antifúngico in vitro de los extractos hidroetanólicos de *Prosopis pallida* (algarrobo), *Plantago major* (llantén), *Ruta graveolens* (ruda) sobre *Candida albicans* ATCC 10231[Tesis pregrado]. Piura: Facultad de estomatología de la Universidad Cesar Vallejo.2018 [Citado 21 abr 2020] 102 p.
8. Who.int/es [internet]. Perú : OMS 2020 [citado 20 Abr 2020] Disponible en: https://www.who.int/topics/oral_health/es/.
9. Hechevarría B, Venzant S, Crabonell M, Crabonell C. Salud bucal en la adolescencia. *MEDISAN* [internet]. 2013 [citado 20 Abr 2020]. Disponible en : <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368444989020>.

10. Chanda W , Joseph T , Wang W , Padhiar A , Zhong M . The potential management of oral candidiasis using anti-biofilm therapies. *Medical Hypotheses* [internet]. 2017 [citado 20 Abr 2020]; (106): 15 -18. Disponible en : doi.org/10.1016/j.mehy.2017.06.029.
11. Contreras A . La promoción de la Salud general y la Salud Oral : una estrategia conjunta. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación* [internet]. 2016 [citado 20 Abr 2020]; 9(2): 193 – 202. Disponible en: [oi.org/10.1016/j.piro.2016.07.003](https://doi.org/10.1016/j.piro.2016.07.003).
12. Lewis M , Williams D . Diagnosis and management of oral Candidosis. *BDJ Oral Medicine Themed Issue* [internet]. 2017 [citado 20 Abr 2020]; 223 (9) : 675 -681 .Disponible en doi: [10.1038 / sj.bdj.2017.886](https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2017.886).
13. Hellstein J.Marek C . Candidiasis: Red and White manifestation in the Oral Cavity. *Head and Neck Pathology* [internet]. 2019 [citado 20 Abr 2020] ; 13 : 25 -32. Disponible en: doi.org/10.1007/s12105-019-01004-6.
14. Zangl I , Pap I , Aspöck C , Schuller C . The role of *Lactobacillus* species in the control of candida via biotrophic interactions. *Microbial Cell* [internet]. 2020 [citado 19 Abr 2020] ; 7(1): 1-14. Disponible en doi: [10.15698/mic2020.01.702](https://doi.org/10.15698/mic2020.01.702).
15. Baumgardner D . Oral Fungal Microbiota: To Thrush and Beyond. *Journal of Patient – Centered Research and Reviews* [internet]. 2019 [citado 20 Abr 2020] ; 6: 252 – 261. Disponible en doi: [10.17294/2330-0698.1705](https://doi.org/10.17294/2330-0698.1705).
16. Millsop J , Fazel N . Candiasis Oral . *Clinic Dermatology* [internet]. 2016 [citado 20 Abr 2020] ; 34(4): 487-494. Disponible en doi: [10.1016 / j.clindermatol.2016.02.022](https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.022).
17. Lamont R., Hajishengallis G., Jenkinson H., *Microbiología e Inmunología Oral*. 1 Ed. México: Editorial El Manual Moderno; 2014.
18. Balague I. Campos C. Rueda A. Calvo J. Psoriasis paradójica entre el uso de la terapia biológica . *Revision Sistemática de la literatura. Revista de la SVR: Sociedad Valenciana de Reumatología* [Internet]. 2016 [citado 12 Set 2020]; 6(4):9-14.Disponible en: dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5756088.
19. Berdonces J. *Enciclopedia de Fitoterapia y plantas medicinales* [Internet]. España: Editorial Integral; 2019 [13 sept 2020]. Disponible en : https://books.google.com.pe/books?id=SovODwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=que+es+la+fitoterapia&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwi_q6iJv-

frAhUfGLkGHdtKAawQ6AEwAXoECAQQAg#v=onepage&q=que%20es%20la%20fitoterapia&f=false.

20. Li Y . Active probiotic therapeutics may prevent oral Candida infections in the elderly population, but the evidence is insufficient. The Journal Pre – proof [internet]. 2019 [citado 19 Abr 2020]; 18 (3): 246 -248. Disponible en doi : 10.1016/j.jebdp.2019.101353.
21. Oshima T, Kojima Y, Sereviratne C, Maeda N. Therapeutic Application of Synbiotics, a Fusion of Probiotics and Prebiotics, and Biogenics as a New Concept for Oral Candida Infections: A Mini Review. Front. Microbiol [Internet]. 2016 [citado 18 abr 2020] (7): 1-10. Disponible en doi: 10.3389/fmicb.2016.00010.
22. Hasslof P , Steckslen- Blinks C. Probiotic Bacteria and Dental Caries . The Impact of Nutrition and Diet on Oral Health [internet]. 2020 [citado 19 Abr 2020]; 28 : 99-107. Disponible en doi : 10.1159/000455377.
23. Hu L, Zhou M, Young A, Zhao W, Yan Z. In vivo effectiveness and safety of probiotics on prophylaxis and treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health [Internet]. 2019 [citado 18 abr 2020]. 19(140): 1-12. Disponible en doi: 10.1186/s12903-019-0841-2.
24. Fierro-Monti C , Aguayo-Saldias C , Lillo-Climent F , Riveros-Figueroa F. Rol de los Probióticos como bacterioterapia en Odontología. Revisión de la literatura. Odontoestomatología [internet]. 2017 [citado 19 Abr 2020]; 7(3): 415 -419. Disponible en doi: 10.22592/o2017n30a2.
25. Wieers G , Belkhir L , Enaud R , Leclercq S , Dequenne I , et al . Affect the Microbiota. Front. Cell. Infect. Microbiol [internet]. 2020 [citado 19 Abr 2020]; 9 (554) :1 -9 . Disponible en doi: 10.3389/fcimb.2019.00454.
26. Manzano C , Estupiñan D , Poveda E . Efectos Clinicos de los probióticos: Que dice la evidencia. Revista Chilena de nutrición [internet]. 2012 [citado 20 Abr 2020]; 39 (1): 98 -110. Disponible en doi: 10.4067/S0717-75182012000100010.
27. Ribeiro F et al. Action mechanisms of probiotics on Candida spp. and candidiasis prevention: an update. Department of Biosciences and Oral Diagnosis, Institute of Science and Technology [Internet]. 2019 [citado 21 de abril de 2020]; 129 (2): 175 – 185. Disponible en doi: 10.1111/JAM.14511.

28. Dmitrieva L, Nemeryuk D, Gerasimova E, Glibina N . Possibility of combined system enzyme therapy and antioxidants in treatment of periodontal and oral mucosa diseases. *Stomatologia* [Internet]. 2015 [citado 16 set 2020]; 94(2): 69-72. Disponible en doi: 10.17116/stomat201594269-72.
29. Pereto J , Sendra R , Pamblanco M , Baño C . *Fundamentos de la Bioquímica* [Internet]. 2 Ed. Valencia ; 1996 [Actualizado en 2007 ; citado 16 set 2020]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=TRD112Ay7IUC&pg=PA97&dq=que+son+las+enzimas&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwi7rcm19O3rAhX3I7kGHQI2AV0Q6AEwAXoECAMQAg#v=onepage&q=que%20son%20las%20enzimas&f=false>.
30. Zhao C, Lv X, Fu J, He C, Hua H, Yan Z. In vitro inhibitory activity of probiotic products against oral *Candida* species. *Journal of Applied Microbiology* [Internet]. 2016 [citado 1 Oct 2020], 121(1), 254–262. Disponible en: 10.1111/jam.13138.
31. Dube Y, Khan A, Marimani M, Ahmad A. *Lactobacillus rhamnosus* cell free extract targets virulence and Antifungal drug resistance in *Candida albicans*. *Can J. Microbiology* [Inetrnet]. 2019 [citado 1 Oct 2020]. Disponible en doi: 10.1139/cjm – 2019-0491.
32. Tan Y, Leonhard M, Moser D, Ma S, Schneider-Stickler B. Inhibitory effect of probiotic lactobacilli supernatans on single and mixed non-albicans candida species biofilm. *Archives of oral biology* [Internet] 2017 [citado 1 Oct 2020]; 85: 40-45. Disponible en doi : 10.1016/j.archoralbio.2017.10.002.
33. Srivastava N, Ellepola K, Venkiteswaran N, Chai Y, Ohshima T, Seneviratne C. *Lactobacillus Plantarum* 108 Inhibits *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* Mixed-Species Biofilm Formation. *J Antibiotics* [Internet] 2020 [citado 1 Oct 2020]; 9(8):478 - 498. Disponible en doi: 10.3390/antibiotics9080478.
34. Srivastava V, Dubey A K. Anti-biofilm activity of the metabolites of *Streptomyces chrestomyceticus* strain ADP4 against *Candida albicans*. *Journal of Bioscience and Bioengineering* [Internet] 2016 [citado 1 Oct 2020]; 122(4), 434–440. Disponible en doi: 10.1016/j.jbiosc.2016.03.013.
35. Song Y-G, Lee S-H. Inhibitory effects of *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus casei* on *Candida* biofilm of denture surface. *Archives of Oral*

- Biology [Internet] 2017 [citado 1 Oct 2020]; 76:1–6. Disponible en doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.12.014.
36. Silva D, Rosalen P, Freires I, Sardi J, Lima R , Lazarini J , et al. Anadenanthera Colubrina vell Brenan: anti-Candida and antibiofilm activities, toxicity and therapeutical action. Brazilian Oral Research [Internet] 2019 [citado 1 Oct 2020]; 33(0):23 -34. Disponible en doi:10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0023.
 37. Silva JP, Peres AM, Paixão TP, Silva AS, Baetas AC, Barbosa WL, et al. Antifungal activity of hydroalcoholic extract of Chrysobalanus icaco against oral clinical isolates of Candida Species. Phcog Res [Internet] 2017 [citado 1 Oct 2020]; 9:96-100.Disponible en doi: 10.4103/0974-8490.199772
 38. Serra E, Hidalgo-Bastida L, Verran J, Williams D, Malic S. Antifungal Activity of Commercial Essential Oils and Biocides against Candida Albicans. Pathogens [Internet] 2018 [citado 1 Oct 2020]; 7(1):15 - 27. Disponible en doi: 10.3390/pathogens7010015.
 39. Scaffaro R, Lopresti F, D'Arrigo M , Marino A, Nostro A. Efficacy of poly(lactic acid)/carvacrol electrospun membranes against Staphylococcus aureus and Candida albicans in single and mixed cultures. Applied Microbiology and Biotechnology [Internet] 2018 [citado 1 Oct 2020]; 102(9): 4171–4181.Disponible en doi : 10.1007/s00253-018-8879-7.
 40. Araujo T, Costa E, Maia C, Alves P, Nonaka C, Silva P, et al. Chemical Composition, Antibacterial and Antifungal Potential of an Extract From the Leaves of Guapira Graciliflora Mart. Against Oral Microorganisms of Dental Interest. Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr. [Internet] 2020 [citado 2 Oct 2020]; 20: 51 – 65 . Disponible en doi: 10.1590/pboci.2020.075.
 41. Mailander-Sanchez D, Braunsdorf C, Grumaz C, Mueller C, Lorenz S, Stevens P, et al. Antifungal defense of probiotic Lactobacillus rhamnosus GG is mediated by blocking adhesion and nutrient depletion. PLOS ONE [Internet] 2017 [citado 2 Oct 2020]; 12(10): 18 -38. Disponible en doi: 10.1371/ journal.pone.0184438.
 42. Rossoni R, Pimentel de Barros P, Araújo de Alvarenga J, Camargo Ribeiro F, Dos Santos M, et al. Antifungal activity of clinical Lactobacillus strains against Candida albicans biofilms: identification of potential probiotic candidates to prevent oral candidiasis. Biofouling [Internet] 2018 [citado 2 Oct 2020]; 34(2): 212-225. Disponible en doi: 10.1080/08927014.2018.1425402.

43. Rossoni R, Dos Santos Velloso M , Figueiredo L, Martins, C , Jorge A, Junqueira J. Clinical strains of *Lactobacillus* reduce the filamentation of *Candida albicans* and protect *Galleria mellonella* against experimental candidiasis. *Folia Microbiologica* [Internet] 2017 [citado 2 Oct 2020]; 63(3):307–314. Disponible en doi: 10.1007/s12223-017-0569-9.
44. Jørgensen M, Kragelund C , Jensen P, Keller M, Twetman S. Probiotic *Lactobacillus reuteri* has antifungal effects on oral *Candida* species in vitro. *Journal of Oral Microbiology* [Internet] 2017 [citado 2 Oct 2020]; 9(1): 58 -74. Disponible en doi:10.1080/20002297.2016.1274582.
45. Mgbeahuruike E, Holm Y, Vuorela H, Amandikwa C, Fyhrquist P. An ethnobotanical survey and antifungal activity of *Piper guineense* used for the treatment of fungal infections in West-African traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology* [Internet] 2018 [citado 2 Oct 2020]; 229:157-166. Disponible en doi:10.1016/j.jep.2018.10.005.
46. Ribeiro F, De Barros P, Rossoni R, Junqueira J, Jorge, A. *Lactobacillus rhamnosus* inhibits *Candida albicans* virulence factors in vitro and modulates immune system in *Galleria mellonella*. *Journal of Applied Microbiology* [Internet] 2016 [citado 2 Oct 2020]; 122(1):201–211. Disponible en doi:10.1111/jam.13324 .
47. Pradebon Brondani L, Alves da Silva Neto T, Antonio Freitag R, Guerra Lund R. Evaluation of anti-enzyme properties of *Origanum vulgare* essential oil against oral *Candida albicans*. *Journal de Mycologie Médicale* [Internet] 2018 [citado 2 Oct 2020]; 28(1): 94–100. Disponible en doi:10.1016/j.mycmed.2017.12.001.
48. Leão M, Silva C, Dos Santos S, Leite, P. *Lactobacillus rhamnosus* pode alterar a virulência de *Candida albicans*. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* [Internet] 2015 [citado 2 Oct 2020]; 37(9): 417–420. Disponible en doi: 10.1590/SO100-720320150005217.
49. Salari S, Nejad G, Antifungal effects of *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus plantarum* against different oral *Candida* species isolated from HIV/AIDS patients: an in vitro study. *Journal of Oral Microbiology* [Internet] 2020 [citado 2 Oct 2020]; 12(1). Disponible en doi:10.1080/20002297.2020.1769386.
50. Pallawi R, Kochhar R, Kumari M. Antimicrobial activity of three different Probiotic strains and 5.25% Sodium hypochlorite against *E. faecalis* and *C. albicans* at two

- different time period: An in-vitro study. *International Journal of Scientific and Research Publications* [Internet] 2019 [citado 2 Oct 2020]; 9(4): 644 - 648. Disponible en doi: 10.29322/IJSRP.9.04.2019.p8879.
51. Churata-Oroya D, Ramos-Perfecto D, Moromi-Nakata H, Martinez-Cadillo E, Castro-Luna A, Garcia-de-la-Guarda R. Efecto antifúngico de *Citrus paradisi* “toronja” sobre cepas de *Candida albicans* aisladas de pacientes con estomatitis su protésica. *Rev Estomatol Herediana* [Internet] 2016 [citado 2 Oct 2020]; 26(2):78-84. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/reh/v26n2/a04v26n2.pdf>.
 52. Miyazima T, Ishikawa K, Mayer M, Saad S, Nakamae A. Cheese supplemented with probiotics reduced the *Candida* levels in denture wearers-RCT. *Oral Diseases* [Internet] 2017 [citado 2 Oct 2020]; 23(7): 919–925. Disponible en doi: 10.1111/odi.12669.
 53. Meng L, Sun C , Zhang C, Song S, Sun X, Ju J, et al. Efficacy of Compounds Isolated from *Streptomyces olivaceus* against the Morphogenesis and Virulence of *Candida albicans*. *Marine Drugs* [Internet] 2019 [citado 2 Oct 2020]; 17(8): 442 - 456. Disponible en doi:10.3390/md17080442.
 54. Maureira N, Viera P, Fernandez A, Urrejola M, Bravo C, Mardones F, et al . Susceptibilidad de cepas de *Candida* oral a extracto etanolico del propoleo chileno de Olmue. *Int. J. Odontostomat* [Internet] 2017 [citado 2 Oct 2020]; 11(3):295-303. Disponible en doi: 10.4067/S0718-381X2017000300295.
 55. Matsubara V, Wang Y, Bandara H. M. H. N, Mayer M, Samaranayake L. Probiotic lactobacilli inhibit early stages of *Candida albicans* biofilm development by reducing their growth, cell adhesion, and filamentation. *Applied Microbiology and Biotechnology* [Internet] 2016 [citado 2 Oct 2020]; 100(14):6415–6426. Disponible en doi: 10.1007/s00253-016-7527-3.
 56. Matsubara V, Ishikawa K, Ando-Sugimoto E, Bueno-Silva B, Nakamae A, Mayer M. Probiotic Bacteria Alter Pattern-Recognition Receptor Expression and Cytokine Profile in a Human Macrophage Model Challenged with *Candida albicans* and Lipopolysaccharide. *Front. Microbiol.*[Internet] 2017 [citado 2 Oct 2020]; 8: 2280- 2313. Disponible en doi: 10.3389/fmicb.2017.02280.
 57. Mehrabani M, Emampour M, Mirzaei A, Kalantar E, Khodaii Z. Protective Activity of Probiotic Bacteria Against *Candida albicans*: An In Vitro Study. *Int J Enteric*

- Pathog. [Internet] 2018 [citado 2 Oct 2020];6(4):113-117. Disponible en doi: 10.15171/ijep.2018.28.
58. Murugesan A, Sivapathasundharam B. Inhibitory effects of ginger extract on *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* and *Lactobacillus acidophilus*. *International Dental & Medical Journal of Advanced Research* [Internet]. 2016 [Citado 3 oct 2020] ; 2 : 1-5 . Disponible en doi: 10.15713/ins.idmjar.42
59. Hu L, Mao Q, Zhou P, Lv X, Hua H, Yan Z. Effects of *Streptococcus salivarius* K12 with nystatin on oral candidiasis – RCT. *Oral Diseases* [Internet] 2019 [citado 2 Oct 2020]; 25(6):1573-1580. Disponible en doi:10.1111/odi.13142.
60. Lee X, Vergara C, Lozano C. Severity of *Candida* -associated denture stomatitis is improved in institutionalized elders who consume *Lactobacillus rhamnosus* SP 1. *Australian Dental Journal* [Internet] 2019 [citado 2 Oct 2020]; 64(3):229-236. Disponible en doi:10.1111/adj.12692.
61. Lavaee F, Moshaverinia M, MalekHosseini S, Jamshidzade A, Zarei M, Jafarian H, et al. Antifungal effect of sesame medicinal herb on *Candida* Species: original study and mini-review. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* [Internet] 2019 [citado 2 Oct 2020]; 55(1): 74 -79. Disponible en doi: 10.1590/s2175-97902019000117479.
62. Keller M, Kragelund C. Randomized pilot study on probiotic effects on recurrent candidiasis in oral lichen planus patients. *Oral Diseases* [Internet] 2018 [citado 2 Oct 2020]; 24(6):1107-1114. Disponible en doi: 10.1111/odi.12858.
63. Kim H, Kang S.-S. Antifungal activities against *Candida albicans*, of cell-free supernatants obtained from probiotic *Pediococcus acidilactici* HW01. *Archives of Oral Biology* [Internet] 2019 [citado 2 Oct 2020]; 99:113–119. Disponible en doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.01.006.
64. Kraft-Bodi E, Jørgensen M, Keller M, Kragelund C, Twetman S. Effect of Probiotic Bacteria on Oral *Candida* in Frail Elderly. *Journal of Dental Research* [Internet] 2015 [citado 2 Oct 2020]; 94(9): 181–186. Disponible en doi: 10.1177/0022034515595950.
65. Maco L, Moreno M, Iglesias. S. Susceptibilidad de *candida albicans* a extracto etanolico de cascara de *punica granatum*. *Med Nat* [Internet] 2019 [citado 2 oct 2020] ;14 (1): 59 – 64. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7248977>.

66. Jiang Q, Stamatova I, Kainulainen V, Korpela R, Meurman J. Interactions between *Lactobacillus rhamnosus* GG and oral micro-organisms in an in vitro biofilm model. *BMC Microbiology* [Internet] 2016 [citado 1 oct 2020] ; 16(140): 1-11. Disponible en doi: 10.1186/s12866-016-0759-7.
67. James K, MacDonald K, Chanyi R, Cadieux P, Burton J. Inhibition of *Candida albicans* biofilm formation and modulation of gene expression by probiotic cells and supernatant. *Jou of Med Microbiol* [Internet]. 2016 [citado 1 oct 2020] ; (65): 328 -336. Disponible en doi: 10.1099/jmm.0.000226.
68. Onofre S, Quinteiro Z, Yumi F, Mattiello S. Antifungal activity of the aqueous extract of *Stachytarpheta cayennensis*, (Rich.) Vahl. (Verbenaceae), on oral candida species. *J. Med. Plants Res.* [internet]. 2015 [citado 2 oct 2020]; 9(2): 42 -47. Disponible en doi: 10.5897/JMPR2014.5667.
69. Hovijitra R, Choonharuangdej S, Srithavaj T. Effect of essential oils prepared from Thai culinary herbs on sessile *Candida albicans* cultures. *Jour of Oral Scien* [Internet]. 2016 [citado 1 oct 2020] ; 58 (3): 365 -371. Disponible en doi: 10.2334/josnusd.15-0736.
70. Hmoteh J, Musthafa K, Voravuthikunchaia S. Effects of *Rhodomyrtus tomentosa* extract on virulence factors of *Candida albicans* and human neutrophil function. *Arch of Oral Biol* [Internet]. 2018 [citado 1 oct 2020] ; (87) :35 -42. Disponible en doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.11.007.
71. Guo et al. Inhibitory effects of oral *Actinomyces* on the proliferation, virulence and biofilm formation of *Candida albicans*. *Arch of Oral Biol* [Internet]. 2015 [citado 2 oct 2020] ; (60):1368 – 1374. Disponible en doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.06.015.
72. Gani B, Nasution A, Andayani R, Zayanti V, Fitri R. Efektivitas sifat bakteriostatik *porphyromonas gingivalis* dan *lactobacillus acidophilus* sebagai kontrol biologi pertumbuhan *candida albicans* dalam berbagai ph saliva buatan. *J Syiah Kuala Dent Soc* [Internet]. 2016 [citado 2 oct 2020] ; 1(2): 122 -129. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/EFEKTIVITAS-SIFAT-BAKTERIOSTATIK-Porphyromonas-DAN-Gani-Nasution/493224d93563bd08fe505c2af4e24598b6d0a5db>.
73. Dube Y, Khan A, Marimani M, Ahmad A. *Lactobacillus rhamnosus* cell free extract targets virulence and antifungal drug resistance in *Candida albicans*.

- Can.J.Microbiol [Internet]. 2020 [citado 2 oct 2020]; 10: 1-15 . Disponible en doi: 10.1139/cjm-2019-0491.
74. Ribeiro F et al. Development of probiotic formulations for oral candidiasis prevention : Gellan gum as a carrier to deliver *Lactobacillus paracasei* 28.4. *Ant Age and Chemotherapy* [Internet]. 2020 [citado 2 oct 2020] ; 64 (6): 1-38. Disponible en doi: 10.1128/AAC.02323-19
75. Cadena K, Pazan P, Farfan A. Efecto antifúngico de diferentes concentraciones del extracto de *Uncaria Tomentosa* sobre *Candida albicans*: Estudio in vitro. *Rev. Odontol* [Internet]. 2017 [citado 2 oct 2020]; 19 (2) :30 -39. Disponible en doi: 10.29166/odontología.vol19.n2.30-39.
76. Santos et al. *Lactobacillus* species increase the survival of *Galleria mellonella* infected with *Candida albicans* and non-*albicans* *Candida* clinical isolates. *Med. Mico.* [Internet]. 2019 [citado 2 oct 2020] ; 57 (3): 391 -394. Disponible en doi: 10.1093/mmy/myy032.
77. De Barros P et al. *Lactobacillus paracasei* 28.4 reduces in vitro hyphae formation of *Candida albicans* and prevents the filamentation in an experimental model of *Caenorhabditis elegans*. *Microb Pathoge* [Internet]. 2018 [citado 2 oct 2020] ; 117: 80 -87. Disponible en doi: 10.1016/j.micpath.2018.02.019.
78. Silva W et al. Effect of the crude extract of *Eugenia uniflora* in morphogenesis and secretion of hydrolytic enzymes in *Candida albicans* from the oral cavity of kidney transplant recipients. *Complementary and Alternative Medicine* [Internet]. 2015 [citado 3 oct 2020]; 15 (6): 1-15. Disponible en doi: 10.1186/s12906-015-0522-x.
79. Alarvarce R, Saldanha L, Almeida N, Porto V, Dokkedal A, Lara V. The Beneficial Effect of *Equisetum giganteum* L. against *Candida* Biofilm Formation: New Approaches to Denture Stomatitis. *Ev-Bas Compl and Alte Medicine* [Internet]. 2015 [Citado 2 oct 2020]; 2015:1- 9. Disponible en doi: 10.1155/2015/939625.
80. Amizic I et al. Antimicrobial efficacy of probiotic-containing toothpastes: an invitro evaluation. *Med Glas* [Internet]. 2017 [citado 2 oct 2020] ; 14 (1): 139 - 144. Disponible en doi: 10.17392/870-16.

81. Allonsius C et al. Inhibition of *Candida albicans* morphogenesis by chitinase from *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Scien. Report.* [Internet]. 2019 [citado 2 oct 2020] ; 9(1):2900 -2912. Disponible en doi:10.1038/s41598-019-39625-0.
82. Alalwan H et al. The Anti-Adhesive Effect of Curcumin on *Candida albicans* Biofilms on Denture Materials. *Front.in Microbiol.* [Internet]. 2017 [Citado 2 oct 2020] ; 8 (659): 1-9. Disponible en doi: 10.3389/fmicb.2017.00659.
83. Arti C et al. In vitro investigation on probiotic, anti-*Candida*, and antibiofilm properties of *Lactobacillus pentosus* strain LAP1. *A. of Oral Biol* [Internet]. 2018 [citado 2 oct 2020]; 89:99–106. Disponible en doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.02.014.
84. Barros P et al. *Lactobacillus paracasei* 28.4 reduces in vitro hyphae formation of *Candida albicans* and prevents the filamentation in an experimental model of *Caenorhabditis elegans*. *Microbial Pathog* [Internet]. 2018 [citado 2 oct 2020]; 117: 80 -87. Disponible en doi:10.1016/j.micpath.2018.02.019.
85. Meng L et al. Efficacy of Compounds Isolated from *Streptomyces olivaceus* against the Morphogenesis and Virulence of *Candida albicans*. *Mar. Drugs* [Internet] .2019 [citado 2 oct 2020] ;17(8): 1-14. Disponible en doi:10.3390/md17080442.
86. Sachivkina N, Lenchenko E, Blumenkrants D, Ibragimova A, Bazarkina O. Effects of farnesol and lyticase on the formation of *Candida albicans* biofilm. *Vet Worl* [Internet].2020 [Citado 2 oct 2020] ; 13(6): 1030-1036. Disponible en doi:10.14202/vetworld.2020.1030-1036.
87. Cunha B et al. Cytotoxicity and antimicrobial effects of citronella oil (*Cymbopogon nardus*) and commercial mouthwashes on *S. aureus* and *C. albicans* biofilms in prosthetic materials. *Arch of Oral Biol* [Internet] .2019 [citado 2 oct 2020] ; 109 1-10. Disponible en doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104577.
88. Dantas de Almeida L et al. Efficacy of citronella and cinnamon essential oils on *Candida albicans* biofilms. *A Odontol Scand* [Internet].2016 [Citado 2 oct 2020] ; 74(5): 1- 6. Disponible en doi: 10.3109/00016357.2016.1166261.
89. Dias I, Trajano E, Castro E, Ferreira G, Medeiros H, Gomes D. Antifungal activity of linalool in cases of *Candida* spp. isolated from individuals with oral candidiasis. *Braz. J. Biol.* [Internet]. 2018 [Citado 2 oct 2020]; 78 (2): 368-374. Disponible en doi:10.1590/1519-6984.171054.

90. Fransisconi R et al. Antibiofilm efficacy of tea tree oil and of its main component terpinen-4-ol against *Candida albicans*. *Braz Oral Res* [Internet]. 2020 [Citado 2 de oct 2020] ; 34(50): 1-9. Disponible en doi: 10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0050. eCollection 2020.
91. Franca K et al. Red propolis hydroalcoholic extract inhibits the formation of *Candida albicans* biofilms on denture surface. *J Clin Exp Dent*. [Internet]. 2020 [Citado 3 oct 2020] ; 12(7):26-31. Disponible en doi: 10.4317/jced.56843
92. Kuspradini H, Putri A, Sukaton E, Mitsunaga T. Bioactivity of Essential Oils from Leaves of *Dryobalanops lanceolata*, *Cinnamomum burmannii*, *Cananga odorata*, and *Scorodocarpus borneensis*. *Agricul and Agricul Scien Proc* [Internet]. 2016 [Citado 2 oct 2020] ; 9: 411 – 418. Disponible en doi: 10.1016/j.aaspro.2016.02.157.
93. Puspitawati R, Maira U, Suniarti D, Salma A. Inhibition and Eradication Effect of Javanese turmeric (*Curcumaxanthorrhiza* Roxb.) Extract Against Mature Phase Biofilm of *Candida albicans*. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr* [Internet]. 2019 [Citado 2 oct 2020] ; 19: 1- 8. Disponible en doi:10.4034/PBOCI.2019.191.89.
94. Siddeeqh S, Parida A, Maji J, Pai V. Estimation of Antimicrobial Properties of Aqueous and Alcoholic Extracts of *Salvadora Persica* (Miswak) on Oral Microbial Pathogens - An Invitro Study. *J Clinic and Diagnos Res*. [Internet]. 2016 [Citado 2 de oct 2020] ; 10 (9) : 13 -16. Disponible en doi: 10.7860/JCDR/2016/22213.8524.
95. Teodoro G, et al. Effects of Acetone Fraction From *Buchenavia tomentosa* Aqueous Extract and Gallic Acid on *Candida albicans* Biofilms and Virulence Factors. *Front In Microbiol* [Internet]. 2018 [Citado 2 oct 2020] ; 9(647): 1-10. Disponible en doi: 10.3389/fmicb.2018.00647.
96. Iyer M, Gujjari A, Gowda V, Angadi S. Antifungal response of oral-associated candidal reference strains (American Type Culture Collection) by supercritical fluid extract of nutmeg seeds for geriatric denture wearers: An in vitro screening study. *J of Ind Prostho Societ* [Internet]. 2017 [Citado 2 oct 2020] ; 17 (3): 267 -272. Disponible en doi: 10.4103/jips.jips_10_17.

97. Lucena M et al. Actividad antifúngica del aceite volátil de *Hedyosmum* sp., frente a especies del género *Candida*. *Kasmera* [Internet]. 2020 [Citado 2 oct 2020] ; 48 (2): 1- 7. Disponible en doi: 10.5281/zenodo.3951044.
98. Da Silva B et al. Avaliação da atividade antifúngica dos extratos etanólicos do melão-de-são-caetano (*Momordica charantia* L.) frente a diferentes espécies de *Candida*. *Rev. Salusvita* [Internet]. 2019 [Citado 2 oct 2020] ; 38 (4) : 959 -975. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1103151?src=similardocs>.
99. Ingaroca S, Castro A, Ramos N. Composición química y ensayos de actividad antioxidante y del efecto fungistático sobre *Candida albicans* del aceite esencial de *Piper aduncum* L. "matico". *Rev Soc Quím* [Internet]. 2019 [Citado 2 de oct 2020] ; 85(2) : 268 -279. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2019000200013&lng=es&nrm=iso.

ANEXOS

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº de artículo	Autor	Año	País	Población	Terapia	Sustancia / microorganismo utilizado	Tipo de estudio/método	Resultado
1	Zhao. Et al	2016	China	Bacillus licheniformis, Bacillus subtilis, Enterococcus faecium, Bifidobacterium, Lactobacillus bulgaricus, Streptococcus thermophilus. C. albicans ATCC 90028, C. albicans SC5314, Candida krusei ATCC 6258 y Candida parapsilosis ATCC 22019	Probiótica	Bacillus subtilis R0179	In vitro – difusión en disco	Fungicida
2	Dube , et al.	2019	Sudáfrica	<i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> V y <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. propalis</i>	Probiótica	<i>L. rhamnosus</i>	In vitro – difusión en disco	Fungistático
3	Tan, et al	2017	Austria	Lactobacillus gasseri , Lactobacillus rhamnosus, Candida albicans , Candida tropicalis, Candida krusei y Candida parapsilosis.	Probiótica	Lactobacillus gasseri. Lactobacillus rhamnosus	In vitro	Fungistático
4	Srivastara Et al	2020	USA	Lactobacillus plantarum 108. Streptococcus mutans. Candida albicans.	Probiótica	Lactobacillus plantarum 108.	In vitro	Fungistático

5	Srivastara Et al.	2016	India	C. albicans ATCC 10231, C. albicans ATCC 90028, C. albicans ATCC 36082, C. albicans ATCC Y0119, C. albicans ATCC 1239, C. krusei ATCC 6258, C. krusei ATCC 766.1, C. tropicalis ATCC 750 y C. parapsilosis ATCC 2201. S. chrestomyces	Probiótica	Streptomyces chrestomyces	In vitro	Fungistático
6	Song et al	2016	Corea	Lactobacillus acidophilus ATCC 4356, L. casei ATCC 334, L. rhamnosus GG (ATCC 53103) y Bifi dobacterium breve ATCC 15700	Probiótica	Lactobacillus rhamnosus , Lactobacillus casei.	In vitro / difusión en disco	Fungicida.
7	Silva et al	2019	Brasil	Candida albicans MYA 2876, Candida albicans ATCC 90028, Candida parapsilosis ATCC 22019 e Candida krusei ATCC 6258. Corteza de Anadenanthera colubrina.	Fitoterapia	Extracto hidroalcohólico de corteza de Anadenanthera colubrina	In vitro / microdilución a través de la Concentraciones inhibitorias y fungicidas.	Fungistático
8	Silva et al	2017	Brasil	Hojas de Chrysobalanus icaco , Candida albicans, Candida parapsilosis, Candida dubliniensis y Candida tropicali	Fitoterapia	Extracto hidroalcohólico de hojas Chrysobalanus icaco	In vitro / microdilución en caldo.	Fungistático
9	Serra et al	2018	Reino Unido	Hojas de albahaca , canela , mirto ,salvia , árbol de te , melisa. Hierbas florecientes de geranio y lavanda. Planta de menta verde y planta de menta. Cascara de bergamota. Candida albicans NYCY 1363 y C. albicans 135BM2.	Fitoterapia	Aceite esencial de albahaca, bergamota , canela , citronela, geranio , lavanda , melisa, mirto , menta, salvia, menta verde , árbol de té.	In vitro / microdilución en caldo.	Fungistático (canela , geranio, melisa)
10	Scaffarro et al	2018	Alemania	S. aureus ATCC 6538y C. albicans ATCC 10231, Carvacrol.	Fitoterapia	Carvacrol: compuesto de los aceites esenciales.	In vitro	Fungistática

11	Araujo et al	2020	Brasil	G. Graciliflora Mart. Streptococcus mutans(ATCC 25175, Streptococcus salivarius ATCC 7073, Streptococcus oralis ATCC 10557, Streptococcus parasanguinis ATCC 903, Streptococcus mitis ATCC 49456 y Candida albicans ATCC 18804.	Fitoterapia	Extracto alcohólico de las hojas de Guapira Graciliflora Mart.	In vitro	Fungistático
12	Sanchez et al	2017	Alemania	Lactobacillus rhamnosus GG, Candida albicans SC5314.	Probiótica	Lactobacillus rhamnosus GG	In vitro / microscopía óptica	Fungistático
13	Rossoni et al	2018	Brasil	C. albicans ATCC 18804, C. albicans 230S, C. albicans ATCC CA60. 30 aislados clínicos de Lactobacillus.	Probiótica	Lactobacillus paracasei (23), Lactobacillus rhamnosus(5) y Lactobacillus fermentum (2)	In vitro /microscopía óptica	Fungistático: L.paracasei y L. fermentum Sin efecto : L.rhamnosus
14	Rossoni et al	2017	Brasil	Candida albicans ATCC 18804 y tres cepas clínicas de Lactobacillus	Probiótica	L . rhamnosus 5.2 , L . paracasei 20.3, y L . fermentum 20.4	In vitro	Fungistático
15	Jorgensen et al	2017	Dinamarca	Lactobacillus reuteri (DSM 17938 y ATCC PTA 5289). Seis especies de Candida oral (C.albicans, C. glabrata, C. krusei, C. tropicalis, C. dubliniensis y C. parapsilosis)	Probiótica	L. reuteri DSM 17938, L. reuteri ATCC PTA 5289.	In vitro	Fungistático
16	Mgbeahuru et al	2018	Nigeria	P. guineense. Candida albicans, C. glabrata and C. tropicalis	Fitoterapia	Exatracto de Piper guineese	In vitro	Fungistático
17	Ribeiro et al	2016	Brasil	Candida albicans ATCC 18804 y Lactobacillus rhamnosus ATCC 9595	Probiótica	Lactobacillus rhamnosus ATCC 9595.	In vitro / microscopía óptica	Fungistático

18	Prabedon et al	2017	Brasil	100 gramos de Origanum vulgare, 15 cepas de C. albicans.	Fitoterapia	Aceite esencial de Origanum vulgare	In vitro / hidrodestilación	Fungistático
19	Pereira et al	2015	Brasil	Candida albicans ATCC 18804, Lactobacillus rhamnosus.	Probiótica	Lactobacillus rhamnosus ATCC 1465.	In vitro /	Fungistático
20	Salari	2020	Iran	Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus plantarum, Candida albicans, C.parapsilosis C. Kefyr C. Krusei	Probiótica	Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus plantarum	In vitro	Fungistático
21	Palawi et al	2019	India	Tres cepas probióticas, Candida albicans ATCC 10231, Enterococcus faecalis ATCC 29212.	Probiótica	L. acidophilus, L. Casei y L. Rhamnosus.	In vitro / Difusión en disco.	Fungistático
22	Churata-Oroya et al	2017	Perú	frutos de toronja en estado de madurez. Candida albicans ATCC 10231.	Fitoterapia	aceite esencial de Citrus paradisi "toronja"	In vitro / Difusión en agar en pozos	Fungistático
23	Miyazima et al	2017	Brasil	Sesenta usuarios de dentaduras postizas con Candidiasis (C. albicans)	Probiótica	Lactobacillus acidophilus. Lactobacillus rhamnosus.	Ensayo Clínico	Fungistático
24	Meng et al	2019	China	Streptomyces olivaceus SCSIO T05, el compuesto 1 (sorbicilina) y el compuesto 2 (3-metil-N-(2'-fenetil)-butirilamida). Cepa de Candida albicans	fitoterapia	Streptomyces olivaceus SCSIO T05	In vitro – análisis transcriptómico	Fungistático.
25	Maureira et al	2017	Chile	pacientes de la Clínica Odontológica de la Facultad de Odontología de la Universidad Andrés Bello, sede Viña del Mar	Fitoterapia	extracto etanólico de propóleo	estudio experimental descriptivo in vitro –	Fungistático.

							Tincion de Gram	
26	Matzubara et al	2016	Australia	Candida albicans ATCC SC5314 C. albicans 75, Lactobacillus rhamnosus LR32 (Danisco, Madison, WI, EE. UU.), Lactobacillus acidophilus	Probiotica	Lactobacillus rhamnosus LR32 Lactobacillus acidophilus	In vitro - microscopía de barrido láser confocal (CLSM) y microscopía electrónica de barrido (SEM)	Fungistático
27	Matzubara et al	2017	Australia	Candida albicans ATCC SC5314, aislada de humanos clínicos Infección. L. rhamnosus LR32, Lactobacillus acidophilus NCFM	Probiotica	Lactobacillus rhamnosus LR32, Lactobacillus casei L324m o Lactobacillus acidophilus NCFM	In vitro	Fungistático.
28	Mehrabani et al	2018	Iran	Candida albicans (PTCC 5027) y probiótico L. acidophilus cepa La-5	Probiotica	probiótico L. acidophilus cepa La-5	In vitro	Fungistático
29	Murugesan	2016	India	Los extractos de jengibre Candida albicans	Fitoterapia	Los extractos de jengibre	In vitro – método de difusión de agar	fungistático
30	hu et al	2019	China	los los sujetos eran pacientes ambulatorios de la escuela y el hospital de la Universidad de Pekín	Probiotica	Streptococcus salivarius K12	Ensayo clínico	fungistático

				de Estomatología desde septiembre de 2014 a junio de 2018.				
31	Lee	2019	Chile	107 ancianos (hombres y mujeres chilenos) pertenecientes a la Facultad de Odontología, Universidad de Chile	Probiotica	Lactobacillus rhamnosus SP1	Ensayo clínico	Fungistático
32	Lavaee et al	2019	Irán	Este estudio se realizó sobre trasplante de hígado receptores admitidos en el hospital Nemazee, Universidad de Shiraz de Ciencias Médicas, de enero a junio de 2016. Candida albicans	Fitoterapia	Extractos y aceite de N-hexano de semillas de sésamo	In Vitro - método estándar CLSI M27-A3.	Fungistático.
33	Kragelund	2018	Dinamarca	22 pacientes con LPO sintomático	Probiotica	pastillas que contienen dos cepas de la bacteria probiótica <i>L. reuteri</i> (DSM 17938 y ATCC PTA 5289)	In vitro	No tuvo ningún efecto
34	Kim	2019	Korea	<i>P. acidilactici</i> HW01 Un aislado clínico de <i>C. albicans</i> KCTC 7270	Probiotica	<i>Pediococcus acidilactici</i> HW01	In vitro – tinción de violeta de cristal y microscopía electrónica de barrido	Fungistático
35	Kraf et al	2015	Suecia	215 adultos mayores (rango, 60 a 102 años)	Probiotico	Pastillas de 2 cepas del probiótico bacteria <i>Lactobacillus reuteri</i> (DSM	Ensayo clínico	Fungistático

						17938 y ATCC PTA 5289)		
--	--	--	--	--	--	---------------------------	--	--

36	Maco	2020	Perú	5 concentraciones distintas del extracto etanólico de la cáscara de Punica granatum (50 mg/mL, 100 mg/mL, 150 mg/mL, 200 mg/mL, 250 mg/mL) 4 cepas de Candida albicans (C1, C2, C3, C4)	Fitoterapia	extracto etanólico de la cáscara de Punica granatum	In vitro – método de Disco de difusión	Fungistático
37	Jiang	2016	Filandia	Lactobacillus rhamnosus GG Streptococcus mutans, Streptococcus sanguinis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Fusobacterium nucleatum y Candida albicans	Probiotica	Lactobacillus rhamnosus GG	In vitro	Fungicida
38	James	2016	Canadá	C. albicans cepa TIMM 1768 L. plantarum SD5870 (Nutraceutix) y L. helveticus CBS N116411 (Lallemand Health Solutions) Streptococcus salivarius DSM 14685	Probiotica	L. plantarum SD5870 (Nutraceutix) y L. helveticus CBS N116411 (Lallemand Health Solutions) Streptococcus salivarius DSM 14685	In vitro	Fungistático

39	Onofre	2015	Brasil	<p>Las partes aéreas de la planta (gervão roxo) [S. cayennensis (Rich.) Vahl.]</p> <p>Cepas de colección pura (ATCC-44858) y tres cepas diferentes de aislados clínicos de Candida albicans , Candida tropicalis y <u>Candida krusei</u>,</p>	Fitoterapia	El extracto acuoso de verbena (<i>gervão roxo</i>), S. <i>cayennensis</i>	In vitro – Microdilución	Fungistático
40	Hovijitra	2016	Tailandia	<p>14 aceites esenciales de albahaca dulce (tailandesa) (<i>Ocimum basilicum</i>),</p> <p>canela (<i>Cinnamomum verum</i> o <i>C. zealanicum</i>),</p> <p>coco (<i>Cocos nucifera</i>), hinojo (<i>Foeniculum vulgare</i>),</p> <p>galangal (<i>Alpinia galangal</i>), ajo (<i>Allium sativum</i>),</p> <p>lima kaffir (<i>Citrus hystrix</i>), limón (<i>Citrus limon</i>), lima (<i>Citrus aurantifolia</i>), naranja (<i>Citrus sinensis</i>), menta (<i>Mentha piperita</i>), hierbabuena (<i>Mentha spicata</i>),</p>	Fitoterapia	<p>14 aceites esenciales de albahaca dulce (tailandesa) (<i>Ocimum basilicum</i>),</p> <p>canela (<i>Cinnamomum verum</i> o <i>C. zealanicum</i>),</p> <p>coco (<i>Cocos nucifera</i>), hinojo (<i>Foeniculum vulgare</i>),</p> <p>galangal (<i>Alpinia galangal</i>), ajo (<i>Allium sativum</i>),</p>	In vitro - método de difusión en agar Mueller-Hinton y método de microdilución en caldo	Fungicida fungistático

				y cúrcuma (<i>Curcuma longa</i>). <i>C. albicans</i> ATCC 10231		lima kaffir (<i>Citrus hystrix</i>), limón (<i>Citrus limon</i>), lima (<i>Citrus aurantifolia</i>), naranja (<i>Citrus sinensis</i>), menta (<i>Mentha piperita</i>), hierbabuena (<i>Mentha spicata</i>), y cúrcuma (<i>Curcuma longa</i>).		
41	Hmoteh	2018	Tailandia	extracto de <i>Rhodomyrtus tomentosa</i> , <i>Candida albicans</i> NPRCoE 160122, NPRCoE 160123 y NPRCoE 160124 <i>C. albicans</i> ATCC 90028 y <i>C. albicans</i> NCPF 3153	Fitoterapia	extracto de <i>Rhodomyrtus tomentosa</i>	In vitro – Microdilución	fungistático
42	Guou	2015	China	<i>Actinomyces viscosus</i> (ATCC 19246), <i>Actinomyces naeslundii</i> (ATCC 12104) y <i>Actinomyces odontolyticus</i> (ATCC 17929) <i>Candida albicans</i> ATCC 1069	Probiotica	<i>Actinomyces viscosus</i> (ATCC 19246), <i>Actinomyces naeslundii</i> (ATCC 12104) y <i>Actinomyces odontolyticus</i> (ATCC 17929)	In vitro	Fungistático

43	Ganil	2016	Indonesia	Candida Albicans P. gingivalis ATCC 33277, L. acidophilus	Probiotica	P. gingivalis ATCC 33277, L. acidophilus	In vitro - método de SDA y NA cultivo de medios.	Fungistático
44	Dube	2020	South Africa	C. albicans SC5314 L. rhamnosus, L. acidophilus V and B. animalis subsp. lactis	Probiotica	L. rhamnosus, L. acidophilus V and B. animalis subsp. lactis	In vitro	Fungistático
45	Ribeiro	2020	Brasil	L. paracasei 28.4, C. albicans ATCC 116 18804 dos aislados clínicos de C. albicans de candidiasis orofaríngea de pacientes VIH17 positivos	Probiotica	Lactobacillus paracasei 28.4	In vitro	Fungistático
46	Cadena	2017	Ecuador	2 kilogramos de la corteza del tallo de Uncaria tomentosa (uña de gato) Candida albicans ATCC 10231 lote N. 443-346.	Fitoterapia	extracto de Uncaria Tomentosa sobre Candida albicans:	In vitro - Método de difusión de disco	Fungistático.
47	Santos et al	2019	Brasil	L. paracasei 28.4, L. fermentum 20.4 y L. rhamnosus 5.2 C.	Probiotica	L. paracasei 28.4, L. fermentum 20.4 y L. rhamnosus 5.2	In vitro	Fungistático

				albicans, C. krusei, C. tropicalis y C. glabrata				
48	Barros et al	2018	Brasil	C. albicans ATCC 18804 cepas clínicas de Lactobacillus: 20 cepas de L. paracasei, 4 cepas de L. rhamnosus 157 y 1 cepa de L. fermentum	Probiotica	cepas clínicas de Lactobacillus: 20 cepas de L. paracasei, 4 cepas de L. rhamnosus 157 y 1 cepa de L. fermentum	In vitro (Ensayo de filamentacion y microscopia electrónica de barrido)	fungistático
49	Silva et al	2015	Brasil	Extracto de Eugenia Uniflora Candida Albicans ATCC90028 y C. albicans SC5313	Fitoterapia	Extracto de Eugenia Uniflora	In vitro	Fungistático
50	Alavarce	2015	Brasil	Las partes aéreas de E. giganteum Staphylococcus aureus (ATCC 6536), Escherichia coli (O: 124) y C. albicans (SC 5314).	Fitoterapia	El extracto de E. giganteum	In vitro – Microdilución en caldo	Fungistático.
51	Amizic et al	2016	Croacia	dos probióticos pastas de dientes (una que contiene Lactobacillus paracasei, otra que contiene Lactobacillus acidophilus) y una pasta de dientes sin	Probiotica	dos probióticos pastas de dientes (una que contiene Lactobacillus paracasei, otra que contiene	In vitro – Método de zanja de (CLSI)	Fungistático

				probiótico por separado y en combinación con dos enjuagues bucales diferentes (uno que contiene aceites esenciales y el otro que contiene hexitidina) Enterococcus faecalis ATCC 29212 and Staphylococcus aureus ATCC 29213, and three isolates from routine work, Streptococcus salivarius, Candida albicans and Candida tropicalis		Lactobacillus acidophilus) y una pasta de dientes sin probiótico por separado y en combinación con dos enjuagues bucales diferentes (uno que contiene aceites esenciales y el otro que contiene hexitidina)		
52	Allonsius et al	2019	Bélgica	Lactobacillus rhamnosus GG Candida albicans	Probiótica	Lactobacillus rhamnosus GG	In vitro	Fungistático
53	Alalwan et al	2017	Reino unido	C. albicans SC5314 Curcumina	Fitoterapia	Curcumina	In vitro – Microdilución en caldo	Fungistático
54	Aarti et al	2018	India	cepa LAP1 de Lactobacillus pentosus C. albicans, C. tropicalis y C. krusei	Probiótica	cepa LAP1 de Lactobacillus pentosus	In vitro – metodología Estándar	Fungistático
55	Barros et al	2018	Brasil	C. albicans ATCC 18804 y 25 cepas clínicas de Lactobacillus.	Probiótica	20 cepas de L. paracasei , 4 cepas de L. rhamnosus y 1	In vitro	L. paracasei : Fungistático.

						cepa de L. fermentum.		
56	Meng et al	2019	China	Streptomyces olivaceus , C. albicans SC5314.	Probiotica	Streptomyces olivaceus SCSIO T05	In vitro	Fungicida
57	Sachivkina	2020	Rusia	Lyticasa (de Arthrobacter luteus; Sigma-Aldrich, Alemania) C. albicans ATCC 2091	Enzimatica	Enzima bacteriana Litacasa	In vitro	Fungistático
58	Cunha et al	2019	Brasil	Cymbopogon nardu. S. aureus y C. albicans	Fitoterapia	aceite de Cymbopogon nardu. citronela	In vitro	Fungistático
59	Almeida et al	2016	Brasil	Cymbopogon winterianus y Cinnamon cassia . Candida albicans ATCC 90028.	Fitoterapia	Aceite de citronela y canela	In vitro	Fungistático
60	Dias et al	2016	Brasil	Candida albicans Candida krusei Candida tropicalis Linalol	Fitoterapia	El linalol (Quinari)	In vitro	Fungistático
61	Francisconi et al	2020	Brasil	C. albicans ATCC 90028 y SC 5314. Aceite de Melaleuca alternifolia Cheel	Fitoterapia	aceite de árbol de té Melaleuca alternifolia Cheel	In vitro	Fungistático

62	Franca	2020	Brasil	extracto hidroalcohólico de propóleo rojo (RPHE) C. albicans	Fitoterapia	extracto hidroalcohólico de propóleo rojo (RPHE)	In vitro – microdilución	Fungistático
63	Kuspadrini et al	2016	Japon	hojas de Dryobalanops lanceolata, Cinnamomum burmannii, Cananga odorata y Scorodocarpus borneensis. Staphylococcus aureus y Candida albicans	Fitoterapia	Extracto de Dryobalanops lanceolata, Cinnamomum burmannii, Cananga odorata y Scorodocarpus borneensis.	In vitro	Fungistático
64	Puspitawi et al	2019	Indonesia	cúrcuma javanesa. C. albicans ATCC 10231	Fitoterapia	Extracto de cúrcuma javanesa.	In vitro	Fungistático
65	Siddeeqh et al	2016	India	Ramitas de Salvadora pérsica. Streptococcus mutans, Streptococcus mitis, Candida albicans, Lactobacillus acidophilus, Prevotella intermedia y Peptostreptococcus	Fitoterapia	Extracto acuoso de Salvadora pérsica. Extracto alcohólico de Salvadora pérsica.	In vitro	Extracto acuoso de Salvadora pérsica: SIN EFECTO Extracto alcohólico de Salvadora pérsica: FUNGISTÁTICO
66	Teodoro et al	2018	Brasil	Hojas secas de Buchenavia tomentosa. C. albicans SC5314	Fitoterapia	extracto acuoso de B. tomentosa	In vitro	Fungistático.

67	Iyer	2017	India	Las semillas de nuez moscada Candida albicans ATCC 10231	Fitoterapia	extracto fluido de semillas de nuez moscada	In vitro -	Fungistático
68	Lucena et al	2020	Ecuador	Especie vegetal Hedyosmum sp Cuatro cepas del género Candida (C. albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis, y C. glabrata)	Fitoterapia	Especie vegetal Hedyosmum sp	In vitro – método de difusión en agar	Fungistático
69	Da silva Et al	2019	Brasil	El melón planta-a-St-Caetano (<i>Momordica charantia</i> L.) <i>Candida albicans</i> (INCQS 40260), <i>Candida krusei</i> (INCQS 40095), <i>Candida tropicalis</i> (INCQS 40042), <i>Candida glabrata</i> (INCQS 40136)	Fitoterapia	extractos etanólicos del melón amargo (<i>Momordica charantia</i> L.)	In Vitro – Micro dilución en placas	Fungicida y Fungistático.
70	Ingarroca	2019	Lima	Las hojas de Piper aduncum L. "matico" Candida albicans ATCC 10231	Fitoterapia	Aceite esencial de piper aduncum l. "matico"	In vitro – Microdilució n en placas	Fungistático.

ANEXO 2

TABLAS, FIGURAS Y FOTOS

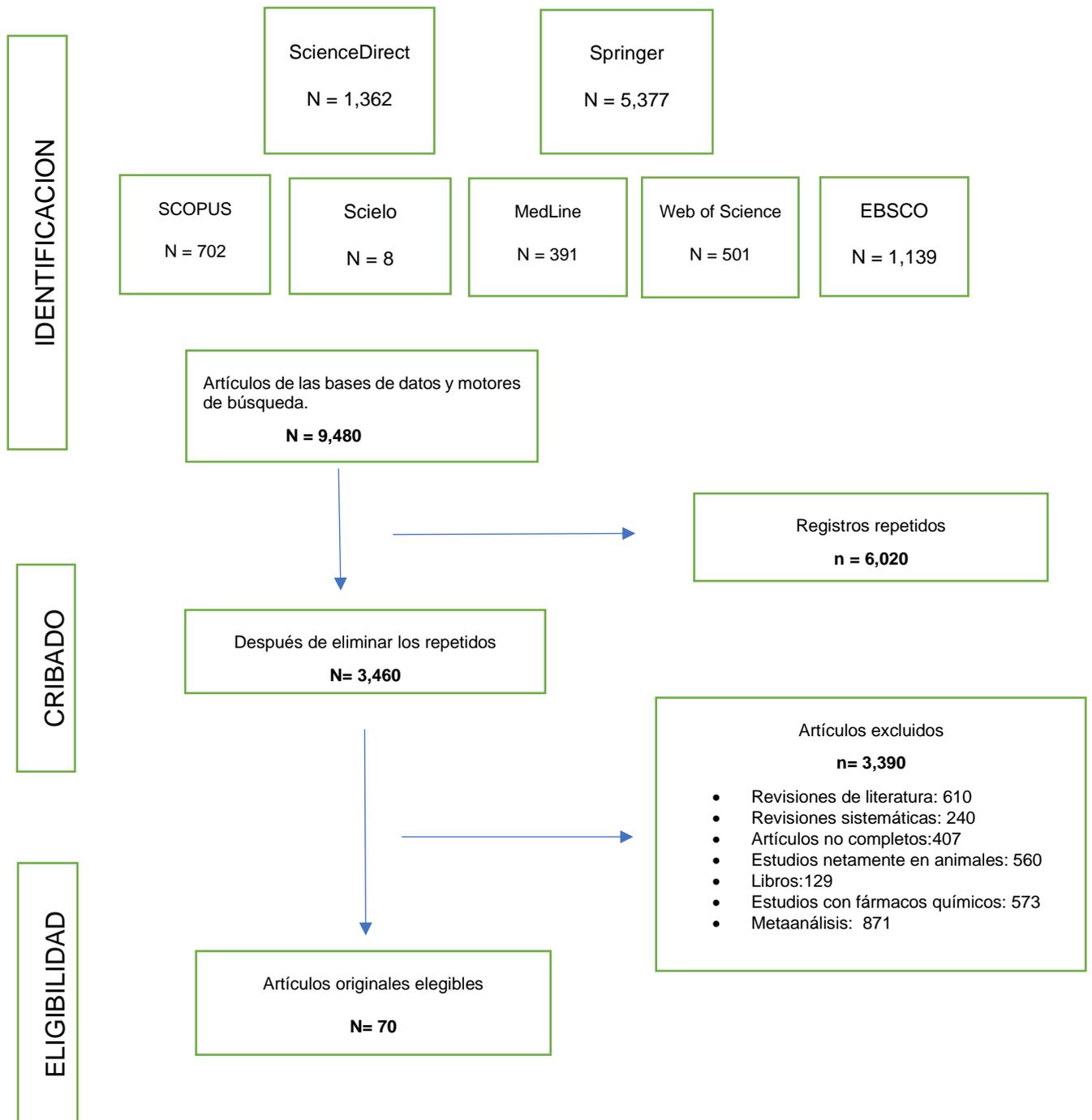


Fig 1. Flujoograma de ordenamiento de información

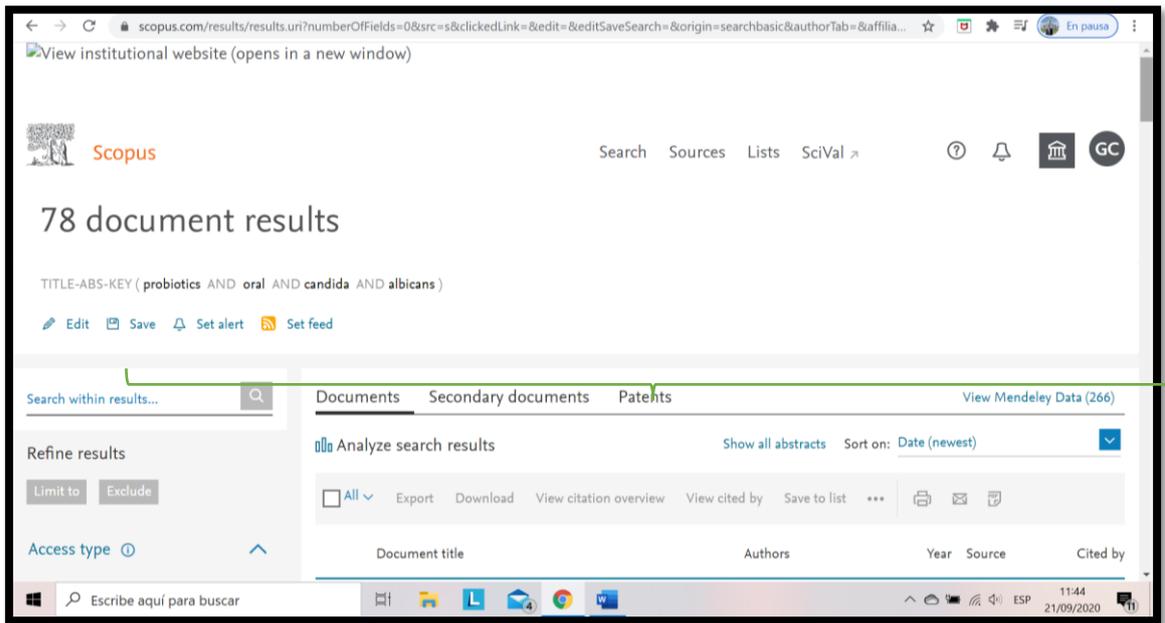


Figura 2. Probiotic and oral *candida albicans*- Scopus

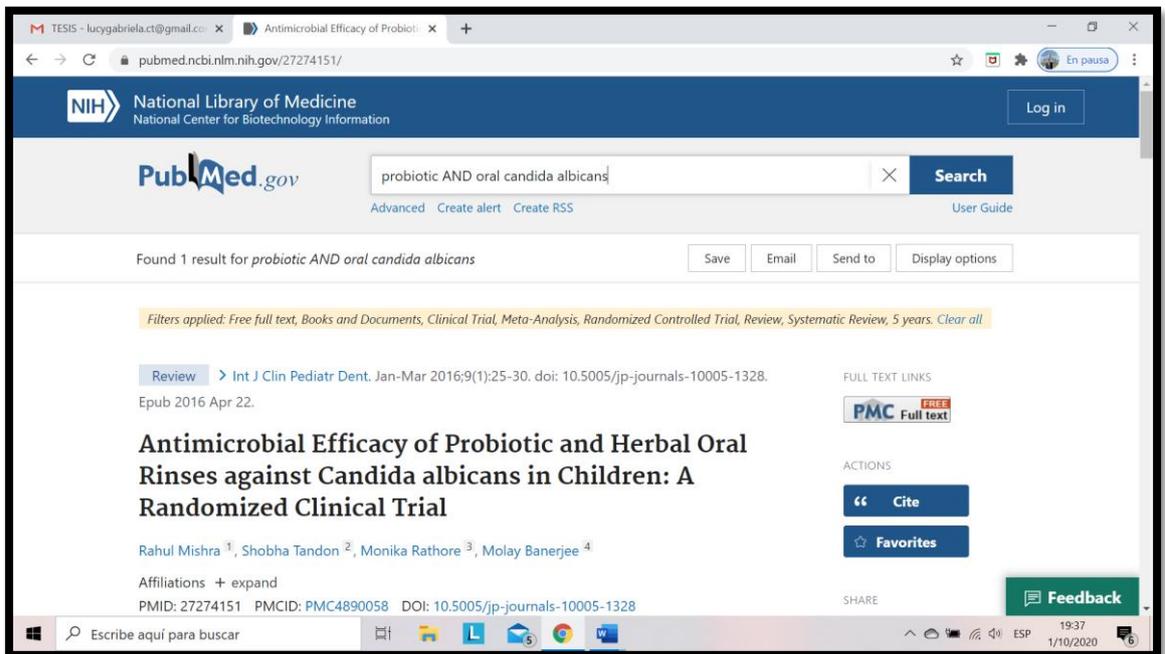


Figura 3. Probiotic and oral *candida albicans*- Pubmed

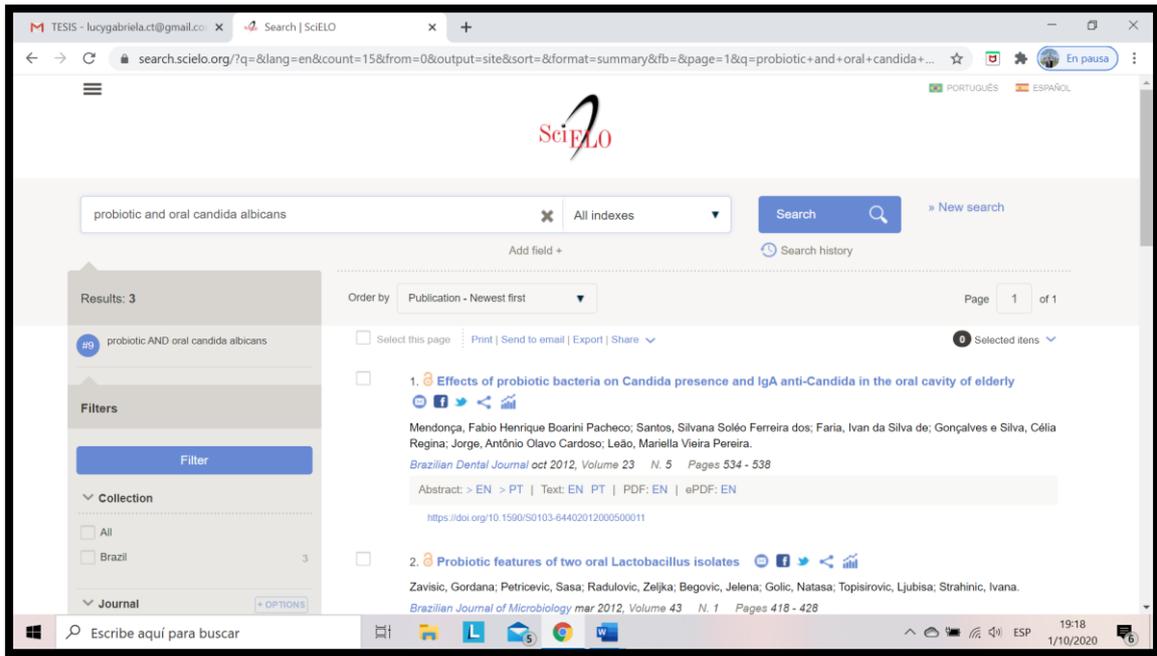


Figura 4. Probiotic and oral *candida albicans*- SciELO

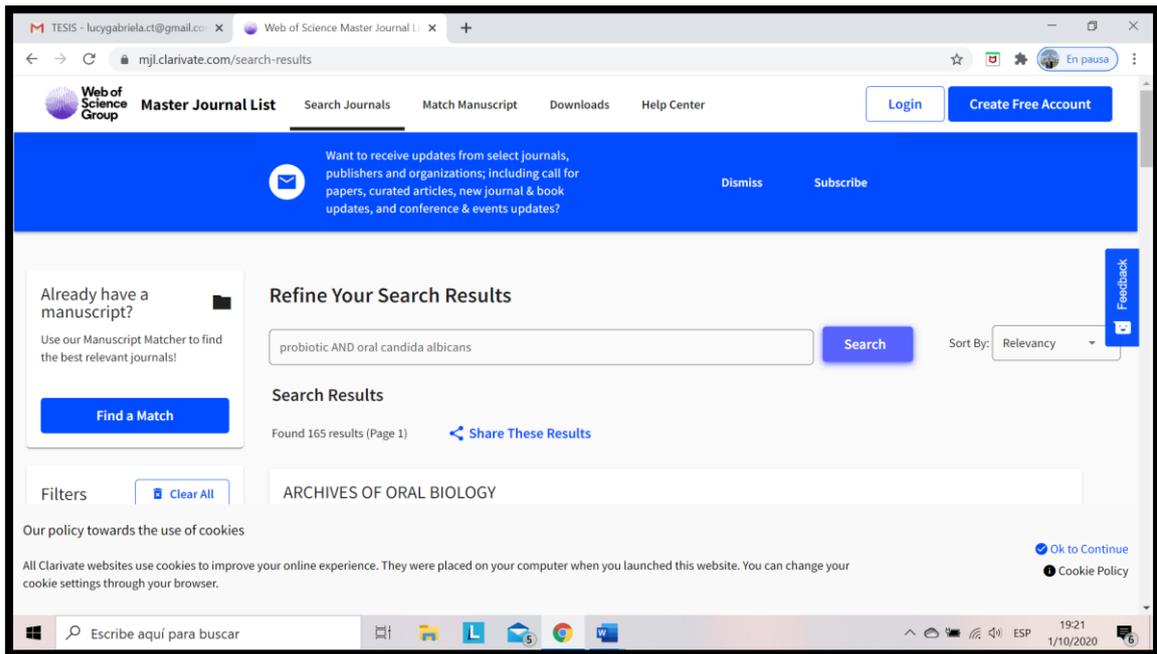


Figura 5. Probiotic and oral *candida albicans*- Web of Science

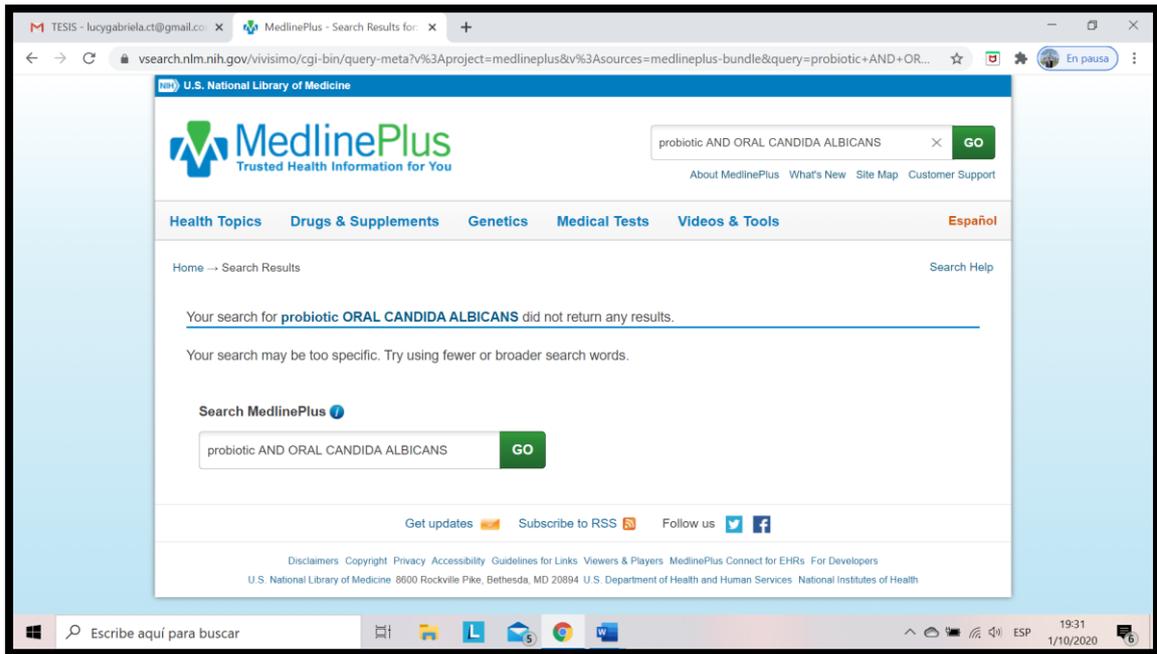


Figura 6. Probiotic and oral *candida albicans*- Medline

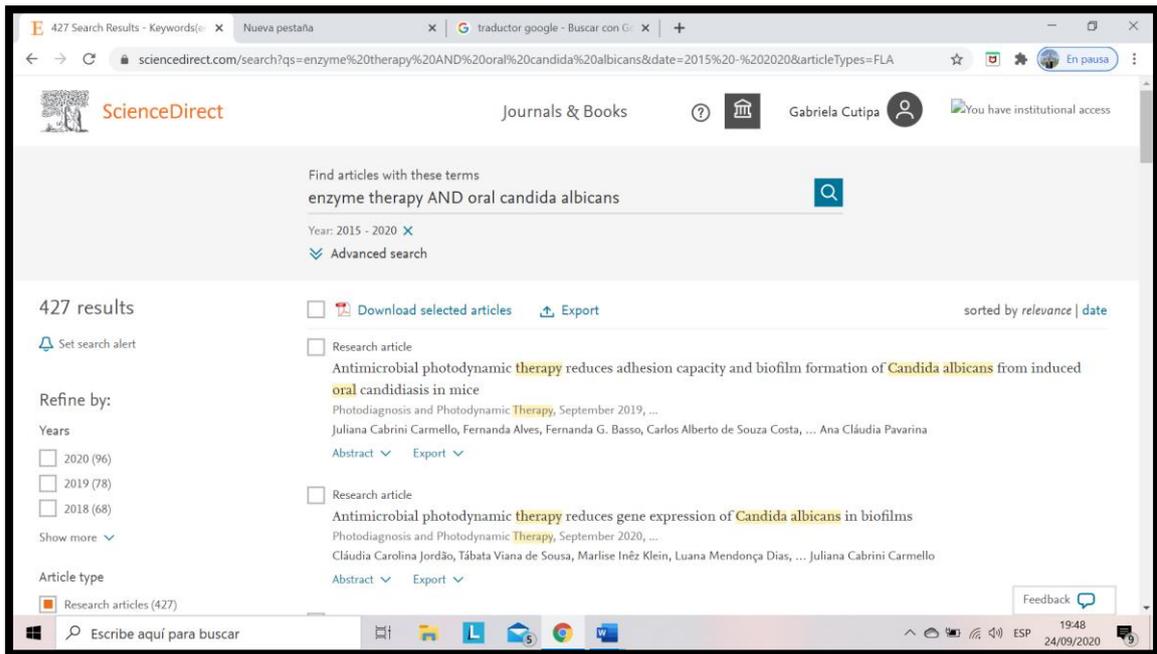


Figura 7. Probiotic and oral *candida albicans*- Sciencedirect

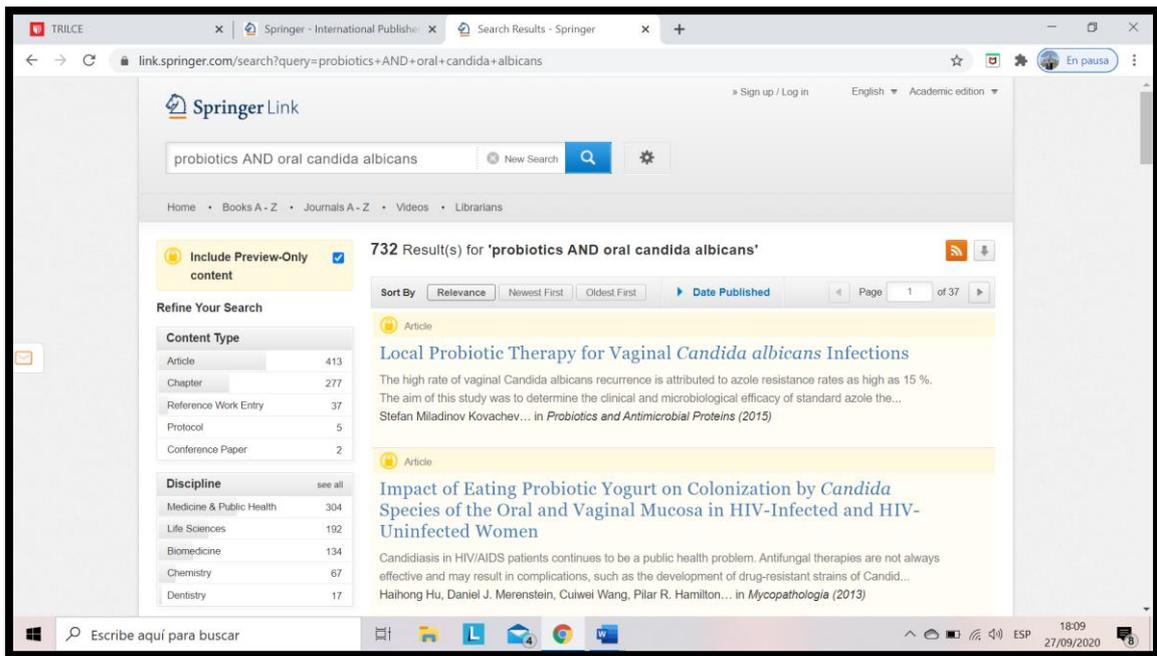


Figura 8. Probiotic and oral *candida albicans*- Springer

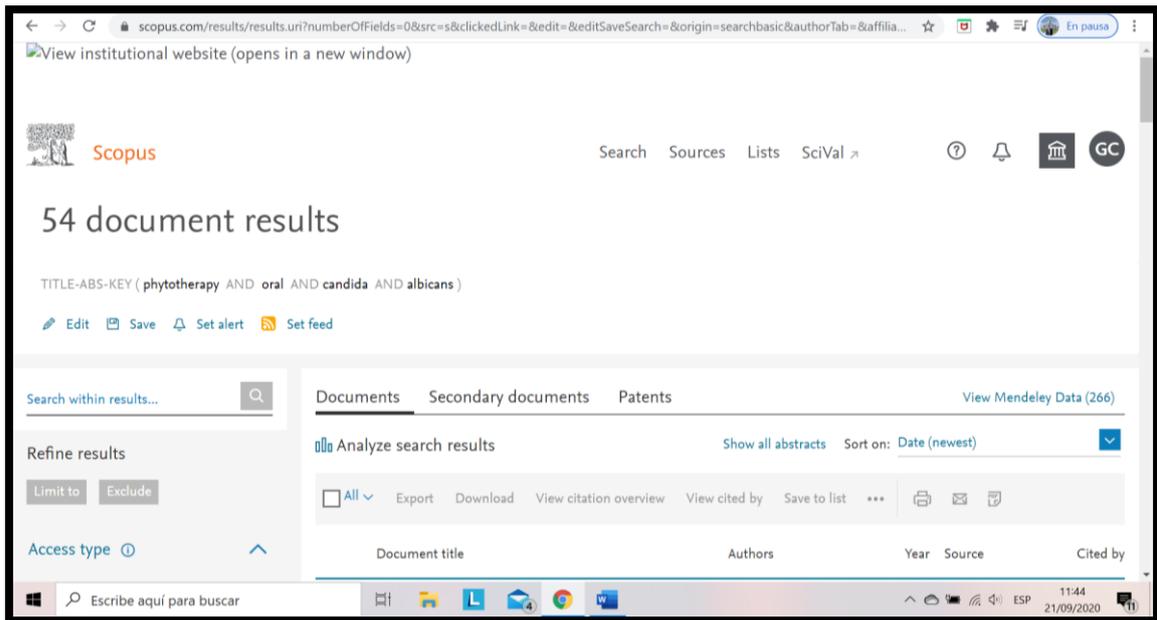


Figura 9. Phytotherapy and oral *candida albicans*- Scopus

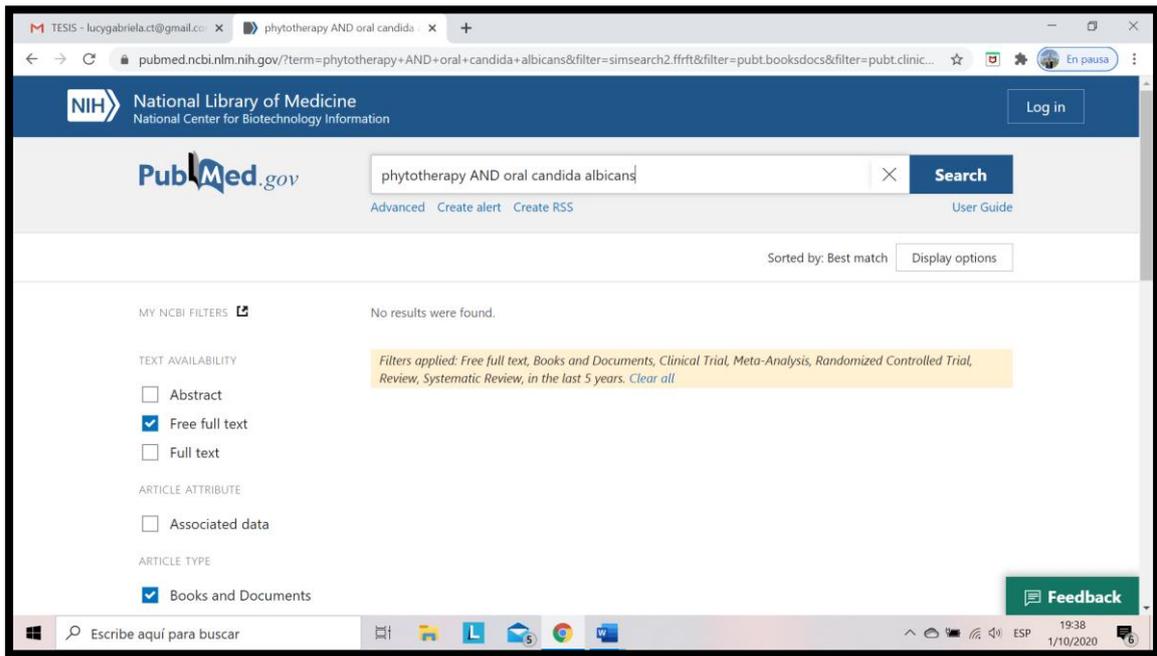


Figura 10. Phytoterapy and oral *candida albicans*- Pubmed

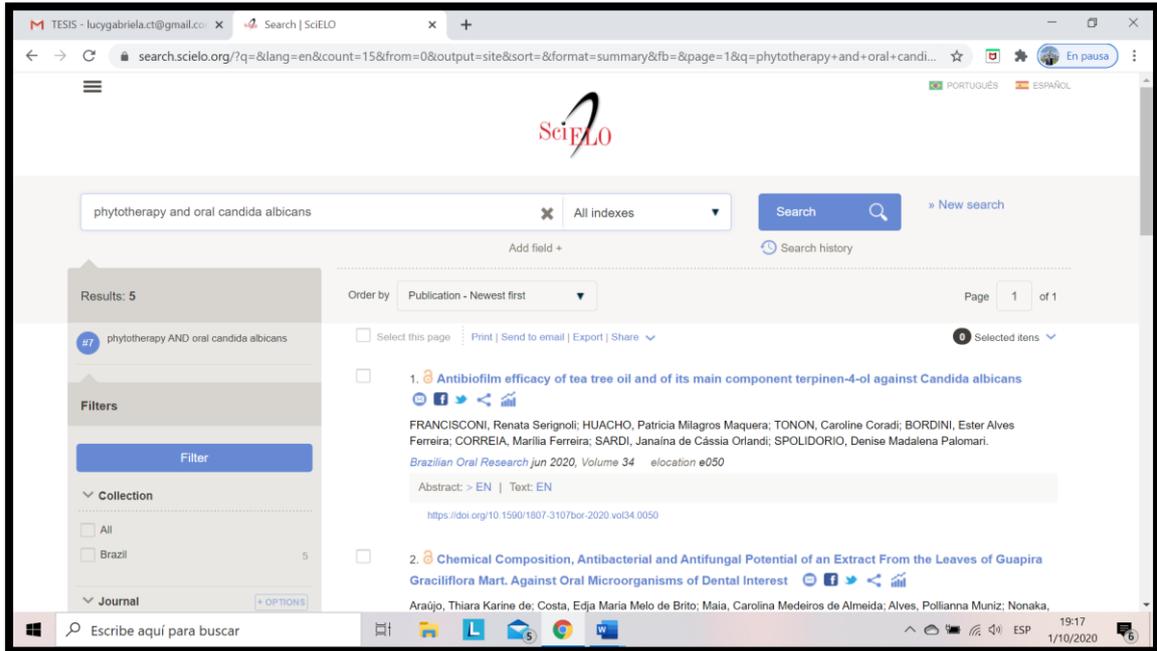


Figura 11. Phytoterapy and oral *candida albicans*- SciELO

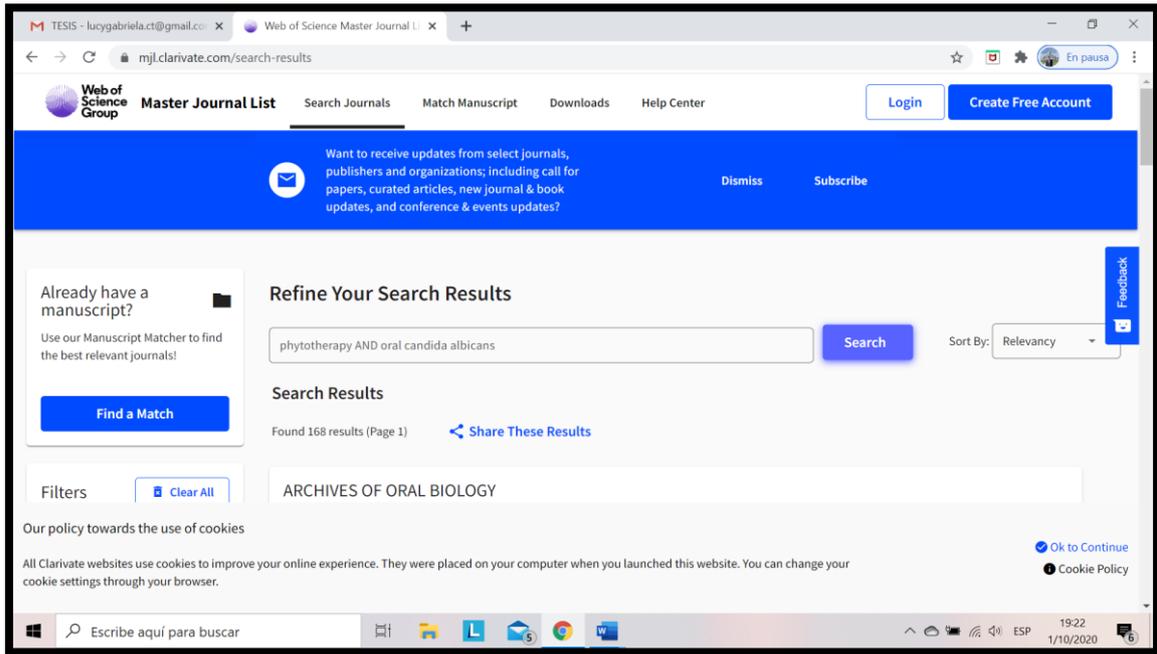


Figura 12. Phytotherapy and oral *candida albicans* – web of science

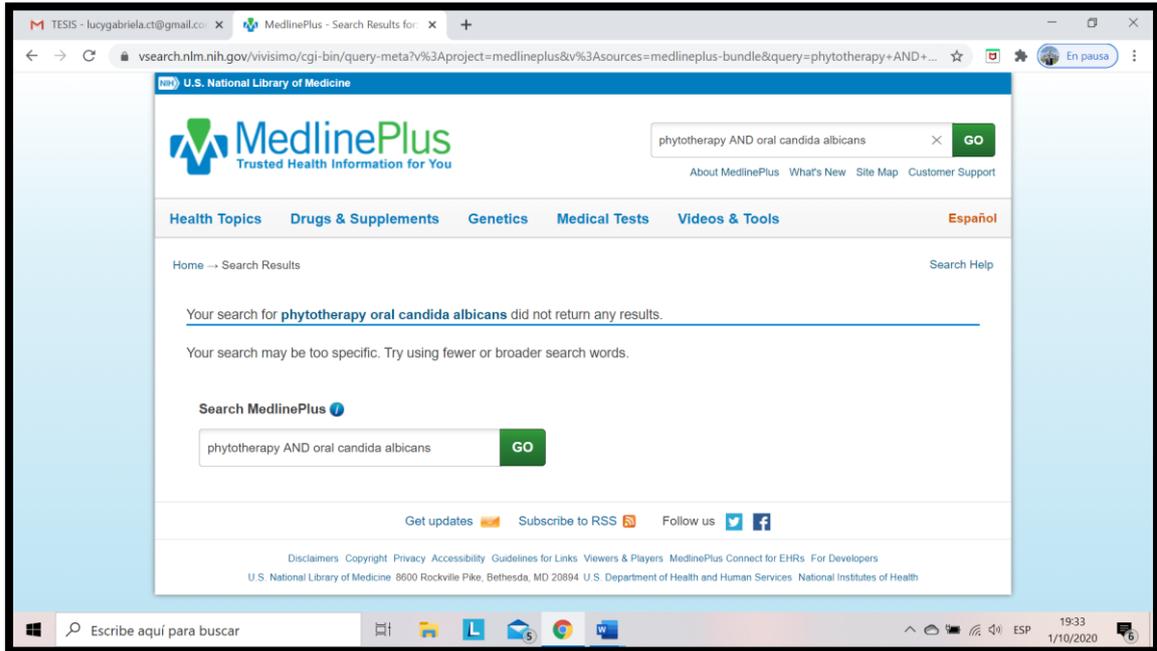


Figura 13. Phytotherapy and oral *candida albicans*- Medline

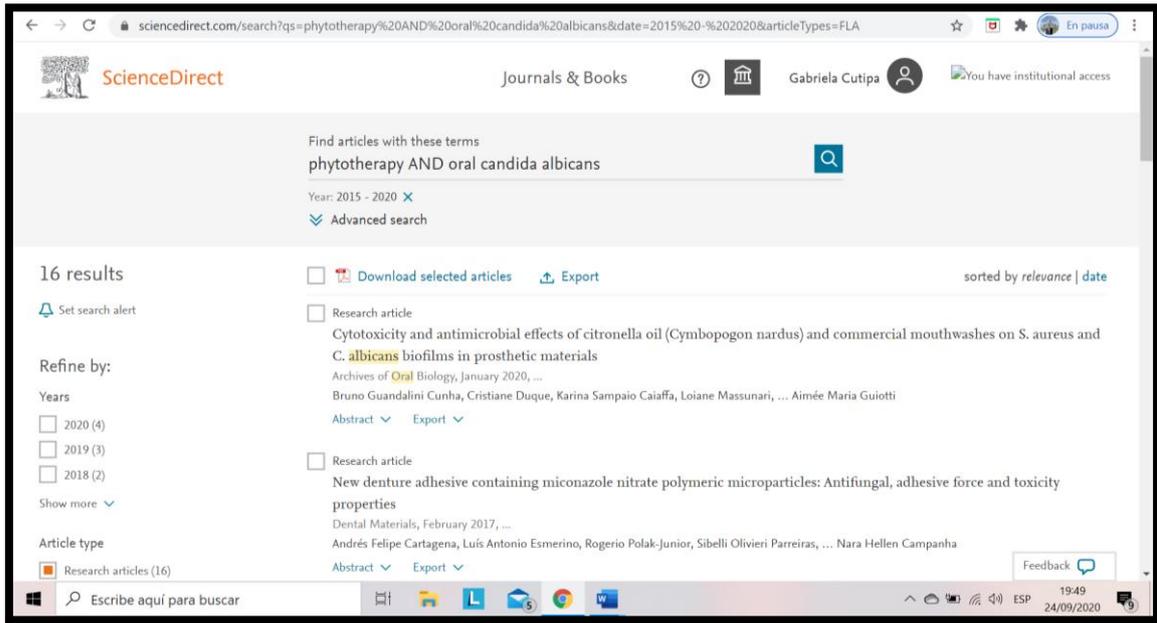


Figura 14. Phytotherapy and oral *candida albicans*- ScienceDirect

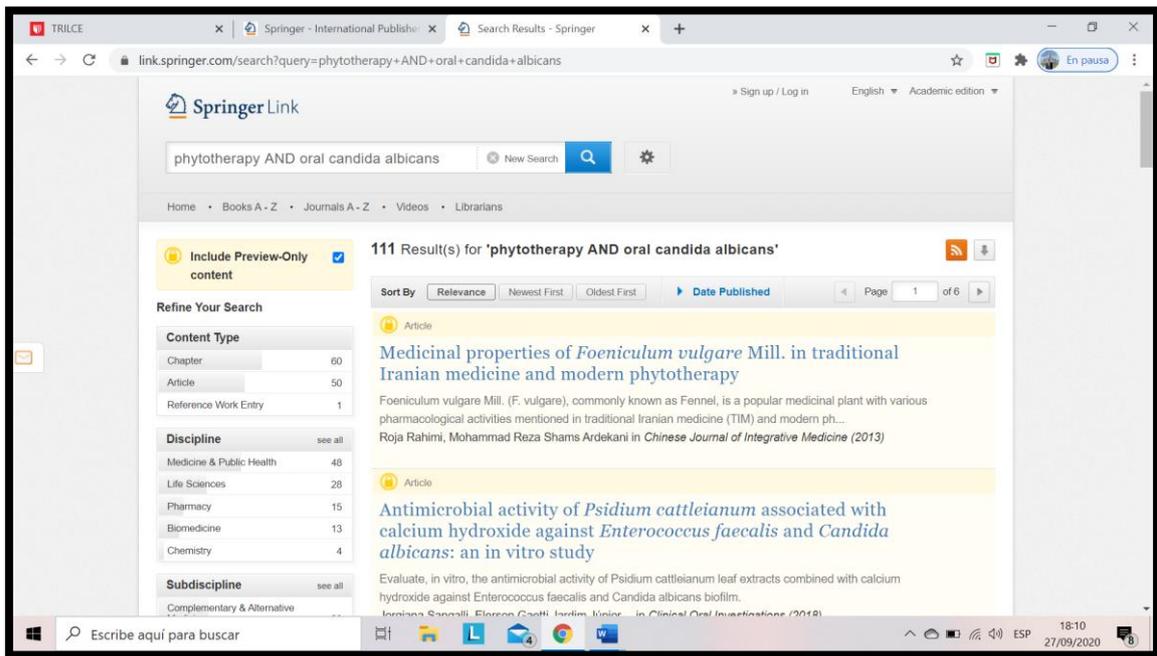


Figura 15. Phytotherapy and oral *candida albicans*- Springer

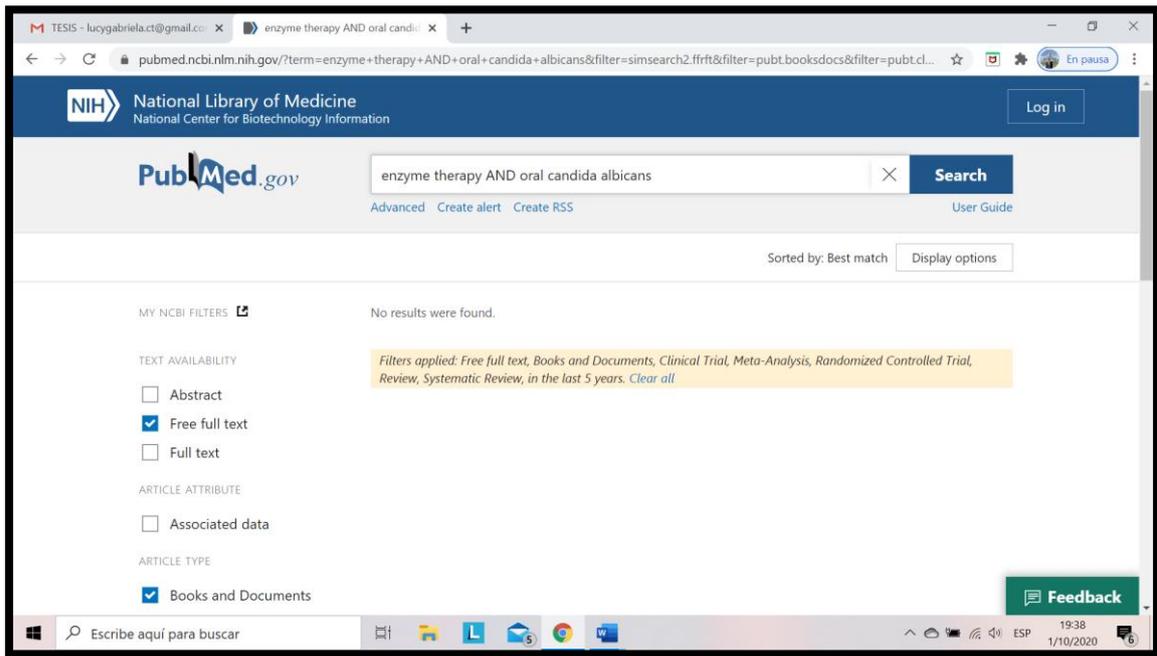


Figura 16. Enzyme therapy and oral *candida albicans*- Pubmed

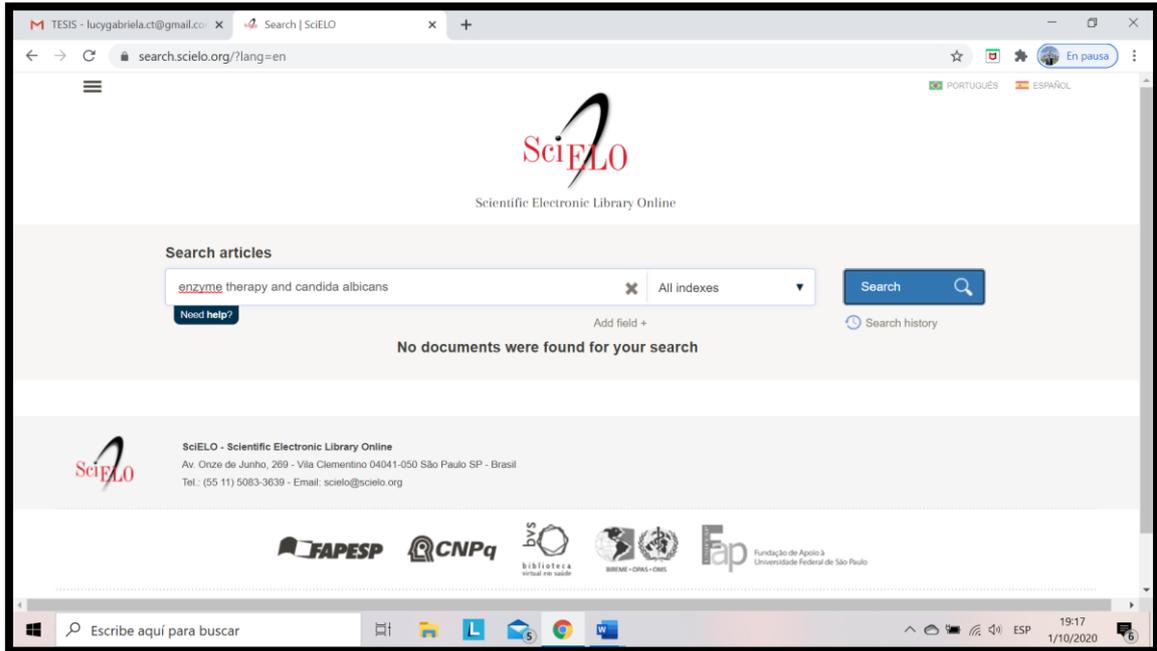


Figura 17. Enzyme therapy and oral *candida albicans*- SciELO

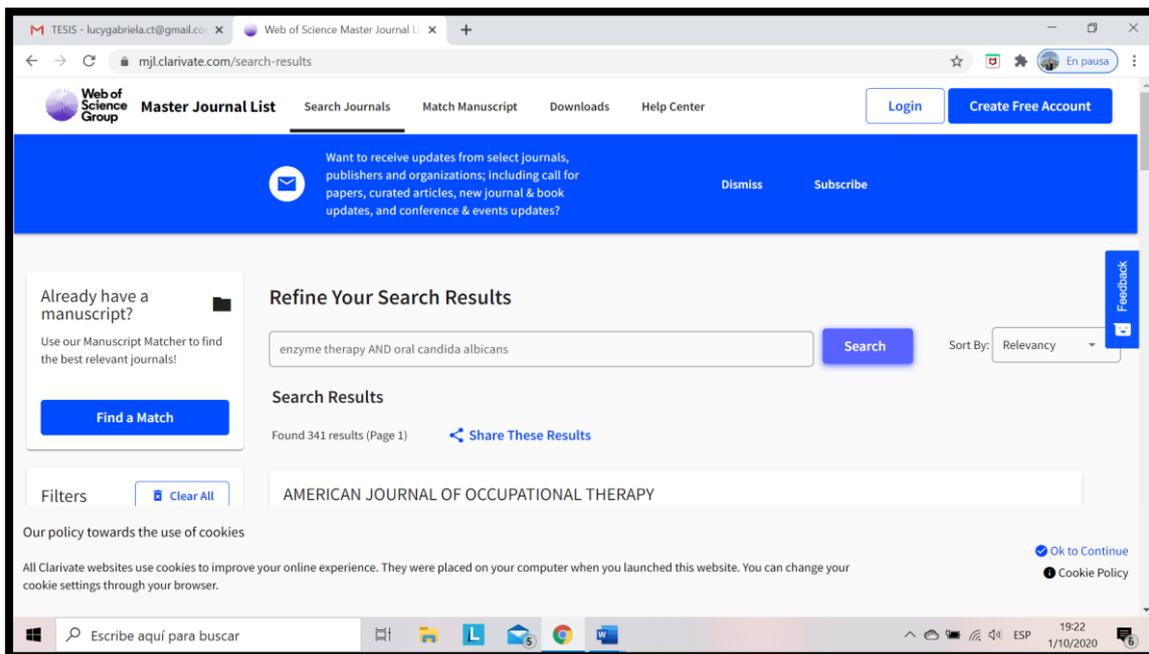


Figura 18. Enzyme therapy and oral *candida albicans* – Web of Science

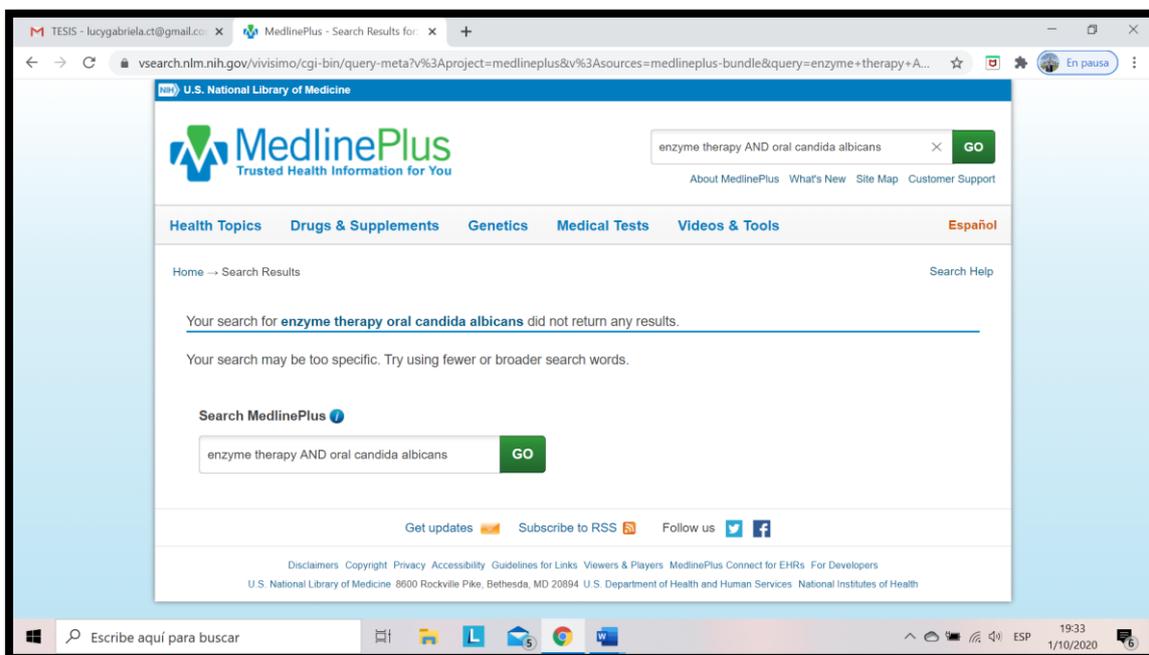


Figura 19. Enzyme therapy and oral *candida albicans*- Medline

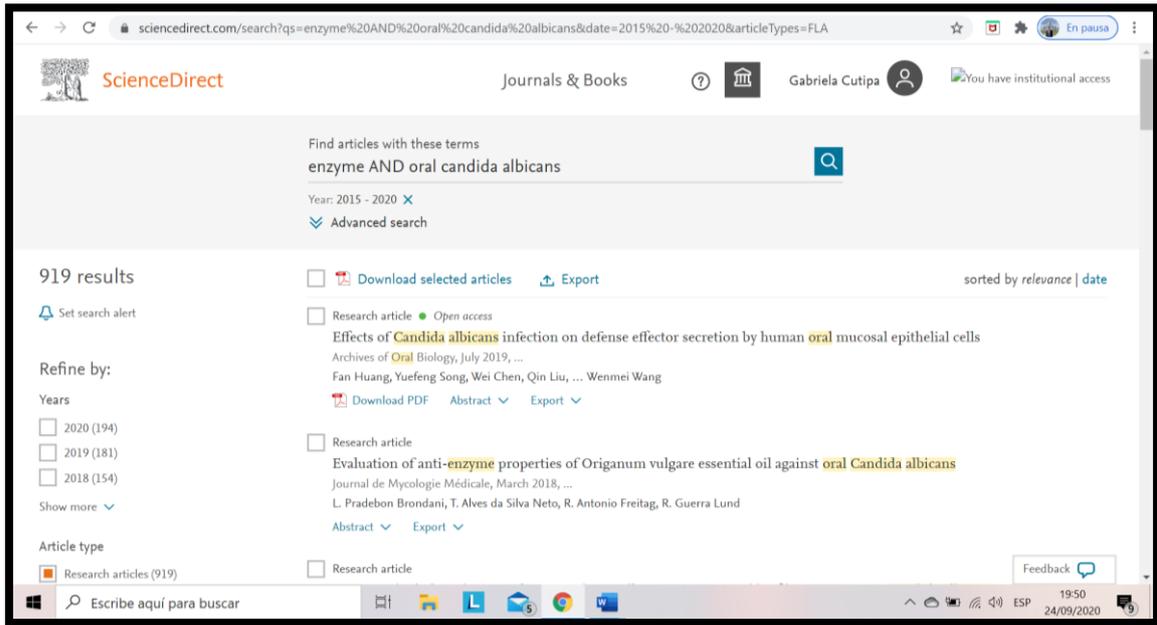


Figura 20. Enzyme therapy and oral *candida albicans*- ScienceDirect

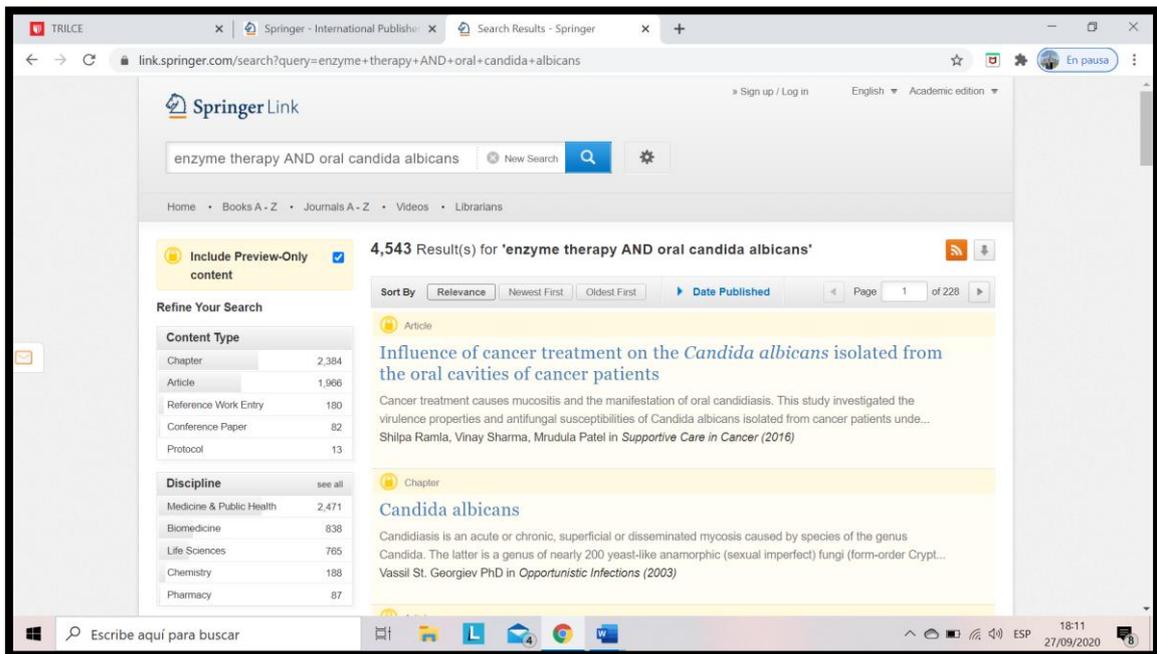


Figura 21. Enzyme therapy and oral *candida albicans*- Springer

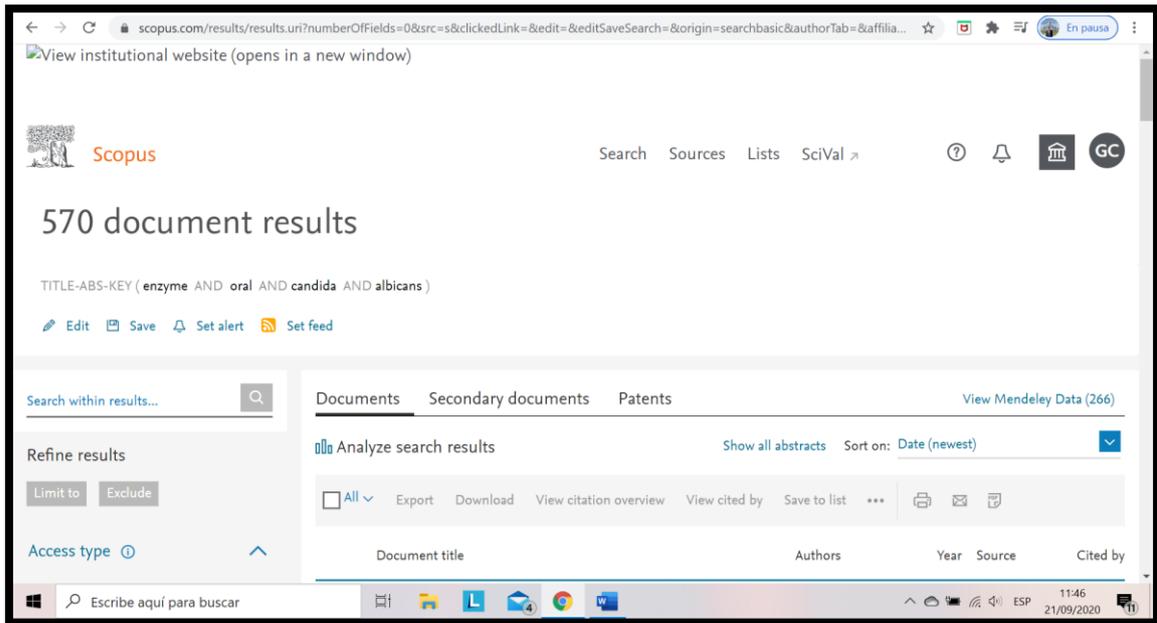


Figura 22. Enzyme therapy and oral *candida albicans*- Scopus