



UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ

**EFFECTOS DE LA NISTATINA EN LAS ALTERACIONES DE LA MUCOSA  
BUCAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS BAJO TRATAMIENTO  
ONCOLÓGICO**

**Autores:**

Br. Angélica, Lobo

Br. Amira, Alchoutani

Urb. Yuma II, calle No 3. Municipio San Diego

Teléfono: (0241) 8714240 (master) – Fax: (0241) 8712394



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA  
CARRERA: ODONTOLOGÍA



## **EFFECTOS DE LA NISTATINA EN LAS ALTERACIONES DE LA MUCOSA BUCAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS BAJO TRATAMIENTO ONCOLÓGICO**

Trabajo de Grado presentado como requisito parcial para optar al título de  
Odontólogo.

### **Autores:**

Br. Angélica, Lobo

Br. Amira, Alchoutani

Tutora: Od. Patricia Catarí

San Diego, junio de 2023



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



### CONSTANCIA DE ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Mediante la presente hago constar que he leído el Proyecto, elaborado por las ciudadanas **Angélica Lobo** y **Amira Alchoutani**, titulares de la cédula de identidad N° **V-28.204.257** y **V-30.148.722**, respectivamente, para optar al grado académico de Odontólogo, cuyo título es **EFEITOS DE LA NISTATINA EN LAS ALTERACIONES DE LA MUCOSA BUCAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS BAJO TRATAMIENTO ONCOLÓGICO**, adscrito a la línea de investigación: **ODONTOLOGÍA CLÍNICA Y CORRECTIVA**, y declaro que acepto la tutoría del mencionado Proyecto y de Trabajo de Grado durante su etapa de desarrollo hasta su presentación y evaluación por el jurado evaluador que se designe; según las condiciones del Reglamento de Estudios de la Universidad José Antonio Páez.

En San Diego, a los 24 días del mes de marzo del año dos mil veintitrés

(Firma autógrafa del tutor)  
Od. Patricia Catari  
CI V-19.792.141



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



**CONSTANCIA DE APROBACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN  
PÚBLICA DEL TRABAJO DE GRADO**

Quien suscribe **Od. Patricia Catari**, portador de la cédula de identidad N° **V-19.792.141**, en mi carácter de tutor del trabajo de grado presentado por las ciudadanas **Angélica Lobo** y **Amira Alchoutani**, portadoras de la cédula de identidad N° **V-28.204.257** y **V-30.148.722**, titulado **EFFECTOS DE LA NISTATINA EN LAS ALTERACIONES DE LA MUCOSA BUCAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS BAJO TRATAMIENTO ONCOLÓGICO**, presentado como requisito parcial para optar al título de Odontólogo, considero que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe. En San Diego, a los 30 días del mes de Mayo del año dos mil veintitres

(Firma autógrafa del tutor)  
Od. Patricia Catari  
CI V-19.792.141



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



### ACTA DE APROBACION DEL TRABAJO DE GRADO

El jurado designado por la Facultad de Ciencias de la Salud, para la evaluación del Trabajo de Grado titulado: **EFFECTOS DE LA NISTATINA EN LAS ALTERACIONES DE LA MUCOSA BUCAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS BAJO TRATAMIENTO ONCOLÓGICO** realizado por las Br. Angélica Lobo y Amira Alchoutani, portadoras de la Cédula de Identidad N°V-28.204.257 y V-30.148.722 Cursantes de la carrera ODONTOLOGÍA, hace constar después de analizar su contenido y oída la exposición oral, considera que reúne los méritos suficientes para su aprobación. En San Diego, a los 26 días del mes de Junio del año dos mil veintitres

Tutor Académico  
Nombre: Patricia Catarí  
C.I.: 19.792.141



Jurado:  
Nombre: Ayexa Colina  
C.I.: 19229120

Jurado:  
Nombre: Andrea Scovino  
C.I.: 24553114

## **DEDICATORIA**

Primeramente doy gracias a Dios por no abandonarme en cada momento y haberme otorgado unos padres maravillosos quienes han creído en mí y siempre darme de ejemplo la superación, humildad y sacrificio; enseñándome a valorar lo que tengo.

A mis abuelos que están allá en el cielo que sin duda alguna estuvieron conmigo en cada momento cuidándome y guiándome desde arriba. A mi abuela Carmen que sin duda sus oraciones me ayudaron mucho en este camino.

A mis hermanos que a pesar de la distancia, siempre estuvieron presentes con un mensaje de motivación lleno de mucho amor en esos días que sentía que no podía más.

A mi novio Jose que desde el día 1 formó parte de estos 4 años, motivándome, ayudando a creer en mi y siempre dándome lo mejor para seguir adelante sin rendirme.

A mi amiga María Ovalles que me enseñó desde mi primera clínica, me motivó, me aconsejó y siempre fue mi inspiración.

A mis compañeros Isleth Manzano, Nicole Morillo, Abdel Rahim, por su amistad, apoyo y por los momentos lindos que pasamos en la universidad e hicieron que todo fuera tan diferente.

A mi linda facultad de Odontología donde pasé los mejores momentos de mi vida, donde lloré y reí, donde conocí personas increíbles pero sobretodo donde me preparé académicamente

***Angélica Lobo***

## **DEDICATORIA**

Gracias Dios, estoy cumpliendo esta meta tan soñada.

Gracias a mis Padres Hikmat Alchoutani y Yuliana Al Zarouni; por estar para mi en cada momento, impulsarme, apoyarme. Ustedes son las personas más importantes en este proceso, sin ustedes nada sería posible.

Gracias a mis hermanos Amir, Hanan, Ramy; Por siempre darme ánimos, apoyarme, escucharme. Este logro también es para ustedes.

Gracias a mis amigos de la universidad; Por estar en los momentos difíciles de clínicas y también en los momentos más especiales como ha sido este último semestre. Especialmente Johannes y Mariana. Lo estamos logrando!

Gracias a mi tutora Od. Patricia Catarí. Por aceptar guiarnos en este proceso y brindarnos tanto apoyo.

*Amira Alchoutani*

## **RECONOCIMIENTO**

Al terminar una etapa maravillosa de nuestras vidas queremos agradecer, a quienes hicieron posible este sueño, aquellos que junto a nosotras caminaron en todo momento y siempre fueron inspiración, apoyo y fortaleza. Esta mención en especial para Dios, nuestros padres, hermanos, familiares y amigos, Muchas gracias a ustedes. Nuestra gratitud, también a la Escuela de odontología, y nuestro agradecimiento sincero a la tutora de tesis. Od. Patricia Catarí, gracias a cada docente quienes con su apoyo y enseñanzas construyeron la base de nuestra vida profesional.

Gracias a todos.

*Angélica Lobo y Amira Alchoutani*

## ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO	pp.
<b>Páginas Preliminares</b>	ii
Resumen Informativo	xii
Informative Summary	xiii
Introducción	1
<b>CAPÍTULO I EL PROBLEMA</b>	
1.1 Planteamiento del problema	3
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	5
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación	6
<b>CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Antecedentes de la investigación	7
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Bases legales	15
2.4 Definición de términos	17
<b>CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO</b>	
3.1 Nivel de profundidad de la investigación	18
3.2 Diseño y tipo de investigación	18
3.3 Procedimiento metodológico	19
3.4 Técnica de análisis de recolección de información	20
<b>CAPÍTULO IV ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS</b>	
4.1 Análisis y presentación de resultado	21
<b>CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
5.1 Conclusiones	30
5.2 Recomendaciones	31
<b>REFERENCIAS</b>	32
<b>ANEXO</b>	37

## LISTA DE TABLAS

### CONTENIDO

TABLAS	pp.
1. Alteraciones de la mucosa bucal más comunes en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico .....	22



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



## EFFECTOS DE LA NISTATINA EN LAS ALTERACIONES DE LA MUCOSA BUCAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS BAJO TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

**Autores:** Br. Angélica Lobo

Br. Amira Alchoutani

**Tutora:** Od. Patricia Catarí

**Línea de investigación:** Odontología Clínica y Correctiva

**Fecha:** jun 2023

### RESUMEN INFORMATIVO

**Introducción:** la nistatina es un antifúngico (fungistático) de amplio espectro, en suspensión ha sido estudiada para la profilaxis de candida en pacientes tratados con fármacos antineoplásicos y/o inmunosupresores. **Objetivo:** analizar los efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico a través de una revisión bibliográfica. **Metodología:** fue de tipo documental basado en un nivel analítico, bajo un diseño de estudios de revisiones críticas del estado del conocimiento. De la búsqueda de información en las bases de datos se obtuvo un total de 18 artículos originales seleccionados según criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** resultó que la nistatina es uno de los principales antifúngicos tópicos empleados por su eficacia terapéutica, su buena tolerancia y sus pocos efectos adversos. **Conclusiones:** la nistatina también se puede usar de manera preventiva en pacientes diabéticos, inmunodeficientes, en tratamiento con corticoides y sobre todo en pacientes tratados con antibióticos que estén en riesgo de desarrollar una infección oportunista por hongos.

**Descriptores:** nistatina, alteraciones, mucosa bucal, tratamiento oncológico.



**BOLIVARIAN REPUBLIC OF VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTY OF HEALTH SCIENCES  
SCHOOL OF DENTISTRY**



**EFFECTS OF NYSTATIN ON ALTERATIONS OF THE ORAL MUCOSA IN  
PEDIATRIC PATIENTS UNDER CANCER TREATMENT**

**Authors:** Br. Angélica Lobo

Br. Amira Alchoutani

**Tutor:** Od. Patricia Catarí

**Research line:** Clinical and Corrective Dentistry

**Date:** jun 2023

**INFORMATIVE SUMMARY**

**Introduction:** nystatin is a broad-spectrum antifungal (fungistatic), in suspension it has been studied for candida prophylaxis in patients treated with antineoplastic and/or immunosuppressive drugs. **Objective:** to analyze the effects of nystatin on the alterations of the oral mucosa in pediatric patients undergoing cancer treatment through a bibliographic review. **Methodology:** it was of a documentary type based on an analytical level, under a study design of critical reviews of the state of knowledge. From the search for information in the databases, a total of 18 original articles selected according to inclusion and exclusion criteria were obtained. **Results:** it turned out that nystatin is one of the main topical antifungals used due to its therapeutic efficacy, its good tolerance and its few adverse effects. **Conclusions:** nystatin can also be used preventively in diabetic, immunodeficient patients, in treatment with corticosteroids and in all patients treated with antibiotics who are at risk of developing an opportunistic fungal infection.

**Descriptors:** nystatin, alterations, oral mucosa, cancer treatment.

## INTRODUCCIÓN

Los avances en el tratamiento del cáncer infantil de las últimas décadas, ha hecho que este tipo de población requiera una mayor asistencia médico-sanitaria a todos los niveles, previniendo y, en lo posible, evitando las complicaciones derivadas de la propia neoplasia y de su tratamiento, entre las que se encuentran las alteraciones orales; dado a que aunque el cáncer esté localizado fuera del área maxilofacial, la quimioterapia ejerce su acción de forma agresiva y sistémica en un organismo en pleno desarrollo. Es así como existe una mayor incidencia y gravedad de patología aguda oral en la edad pediátrica, debido a una cinética celular más acelerada, del tipo de mucositis, ulceraciones bucales, infecciones herpéticas, candidiasis, hemorragias o queilitis, apareciendo en fases de aplasia y elevándose su frecuencia ante situaciones previas de caries, gingivitis y mala higiene oral, descritas desde un 8 % hasta un 35 % con anterioridad a recibir el tratamiento oncológico (1-3).

Pueden aparecer diversas manifestaciones orales crónicas, a veces asociadas entre ellas, a diferencia del adulto, por tratarse de pacientes que están en una situación de desarrollo y crecimiento de su dentición y estructuras faciales. De este modo, se puede observar anomalías óseas, agenesias dentarias, microdoncias, anomalías del esmalte, todas ellas con una prevalencia mayor que en la población sana y sobre todo, malformaciones dentarias a nivel de raíces, coronas y presencia de dientes rudimentarios. Influyen factores como el tipo de tratamiento recibido, la

quimioterapia y la radioterapia en el área maxilofacial y la edad a la cual se recibe el tratamiento (4).

Por otra parte, la mayoría de estudios en este grupo poblacional demuestran que las caries, la patología gingival y las maloclusiones aumentan con la edad, igual que en la población sana. Por tal motivo, la presente investigación tendrá el objeto de analizar los efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico a través de una revisión bibliográfica. Siendo la nistatina utilizada para tratar ciertas infecciones micóticas de la parte interior de la boca y del recubrimiento del estómago e intestinos. La nistatina pertenece a una clase de medicamentos antimicóticos llamados poliénicos. Su acción consiste en detener el crecimiento de los hongos que ocasionan la infección. Por consiguiente, para el desarrollo de la investigación se llevará a cabo la siguiente estructurada:

Capítulo I, el problema, en este capítulo se presenta el planteamiento y formulación de la problemática, objetivos, justificación, alcance y limitaciones de la investigación.

Capítulo II, marco teórico, se desarrollan los antecedentes de investigación, las bases teóricas y legales y los términos básicos.

Capítulo III, marco metodológico, presenta el nivel de profundidad, tipo y diseño de la investigación, el procedimiento metodológico y la técnica de análisis de recolección de información.

Capítulo IV, se desarrolla el análisis y presentación de resultados obtenidos de la recolección de información.

Capítulo V, se presentan las conclusiones y recomendaciones obtenidas del estudio.

# **CAPÍTULO I**

## **EL PROBLEMA**

### **1.1 Planteamiento del Problema**

El cáncer es una enfermedad que hoy en día afecta a muchos menores, de tal manera que el cáncer infantil tiene características propias, considerándolo así, como una gran consecuencia de muerte en menores de 14 años. Estos pacientes son sometidos a ciclos terapéuticos de quimioterapia, las cuales desarrollan alteraciones tan graves en la mucosa, que se corre el peligro de septicemias difíciles de controlar sobre todo en pacientes no sometidos preventivamente a limpieza de la cavidad oral (1).

De esta manera, las complicaciones surgen de los efectos directos de los agentes quimioterapéuticos citotóxicos sobre los tejidos bucales y/o de los efectos indirectos de la mielosupresión. Las manifestaciones bucales están relacionadas con el protocolo del tipo de medicamentos, la dosis y la duración, integridad de la mucosa del paciente, y el estado bucal y sistémica, la quimioterapia pueden provocar manifestaciones bucales importantes y complicar las lesiones estomatológicas ya existentes. Un porcentaje importante de estas patologías bucales corresponde a lesiones de tipo ulcerativo (2).

La cavidad bucal se considera muy susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la radiación y de la quimioterapia, los efectos sobre el sistema inmunológico ocasionan en estos pacientes sensibilidad a la infección, y a su vez cambios en la cavidad bucal, como la disminución del flujo salival, disminución de

lactoferrina, lisozimas y citoquinas salivales que en conjunto favorecen la invasión por *Cándida*. Se ha evidenciado que una condición oncológica predispone a una infección por *Cándida albicans* (3).

Ahora bien, para la prevención y tratamiento de las complicaciones orales inducidas por quimio y/o radioterapia, son bastante frecuentes las prescripciones de fórmulas magistrales para uso tópico. A veces se administra nistatina como medida preventiva de rutina o como tratamiento en estos pacientes. Esta se utiliza para tratar ciertas infecciones micóticas de la parte interior de la boca y del recubrimiento del estómago e intestinos (4). La nistatina pertenece a una clase de medicamentos antimicóticos llamados poliénicos. Su acción consiste en detener el crecimiento de los hongos que ocasionan la infección (5).

De igual manera, la nistatina es un antifúngico (fungistático) de amplio espectro, en suspensión ha sido estudiada para la profilaxis de *cándida* en pacientes tratados con fármacos antineoplásicos y/o inmunosupresores. La adherencia a la cavidad bucal depende de muchos factores, como los movimientos bucales, salivación, ingesta de alimentos y bebidas, entre otros. Se suele aplicar después de las principales comidas. Diversos estudios clínicos concluyen que no se recomienda el uso profiláctico de nistatina suspensión. Sin embargo, en candidiasis ya instaurada el uso de nistatina ha demostrado ser eficaz (6).

Por tal motivo la presente investigación tiene el propósito de analizar los efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico a través de una revisión bibliográfica, tomando en cuenta que

la higiene oral rutinaria y sistemática es extremadamente importante para reducir la incidencia y gravedad de los efectos del tratamiento oncológico.

## **1.2 Formulación del Problema**

Tomando en consideración el planteamiento anterior, a través de una revisión bibliográfica de los últimos estudios científicos publicados desde el 2018 surge la siguiente interrogante para la investigación ¿Existe algún efecto en las alteraciones de la mucosa bucal tras el uso de la nistatina en pacientes pediátricos que están bajo tratamiento oncológico?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo General**

Analizar los efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico a través de una revisión bibliográfica.

### **1.3.2. Objetivos Específicos**

- Mencionar las alteraciones de la mucosa bucal más comunes en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico.
- Determinar el uso de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal más comunes en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico.
- Identificar los efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico.

#### **1.4 Justificación de la Investigación**

La presente investigación se justifica desde el ámbito teórico-práctico dado a que aporta un estudio de carácter documental referido a los efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico, dado a que la cavidad oral es muy susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la quimioterapia del cáncer y de la radiación ionizante, se emplea un enfoque multidisciplinario para el tratamiento oral de estos pacientes. Metodológicamente, también tendrá un aporte a investigaciones futuras que aborden el tema presentado. De esta manera la investigación se encuentra dentro de la línea de investigación de Odontología Clínica y Correctiva dentro de la Carrera de Odontología de la Universidad José Antonio Páez.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Antecedentes de la Investigación

Los antecedentes de la investigación se refieren a los estudios previos y tesis de grado relacionadas con el problema planteado, es decir, investigaciones realizadas anteriormente y que guardan alguna vinculación con el problema en estudio (7). De esta manera, para la presente investigación los antecedentes fueron organizados de manera cronológica desde el estudio más reciente al más antiguo, tomando en consideración aquellos publicados en los últimos cinco años.

En el año 2022 Ray et al., realizaron un estudio con el objetivo de evaluar y comparar la eficacia de diferentes agentes antimicóticos y la seguridad de la nistatina en el tratamiento de la candidiasis oral. La curación clínica y/o micológica fue la evaluación de resultados. Observaron especies de *Cándida* a intervalos de 60 días tanto para la mucosa palatina como para las superficies de las dentaduras, con ambos grupos favoreciendo la nistatina con baja heterogeneidad en un intervalo de confianza del 95%. Encontraron que la nistatina y la terapia fotodinámica son igualmente efectivas para la remisión clínica de la estomatitis protésica, así como una reducción significativa de CFU/mL de especies de *Cándida* de las dentaduras postizas y las superficies palatinas de los pacientes (8).

De igual forma Peng et al. en el 2022, realizaron un estudio al cual titularon “Eficacia del tratamiento con nistatina oral para pacientes con disestesia de la mucosa oral, pero

sin manifestaciones objetivas de la mucosa oral y necesidad de una prueba de cultivo de *Cándida* antes del tratamiento con nistatina oral”. Dividieron 147 pacientes con disestesia oral en 3 grupos: grupo de cultivo de *Cándida* (+), grupo de cultivo de *Cándida* (-), y grupo sin prueba de cultivo de *Cándida*, y tratados con nistatina oral. La mejora del dolor fue evaluada mediante la reducción de la escala numérica de calificación del dolor (NRS) y los efectos percibidos globales (GPE). Encontraron que el 44,8% en el grupo de cultivo de *Cándida* (+), el 47,1% en el grupo de cultivo de *Cándida* (-) y el 47,6% en el grupo sin prueba de cultivo de *Cándida* mostraron una reducción significativa en la NRS y lograron una gran mejoría después del tratamiento con nistatina oral durante 1 a 4 semanas. Además, el 72,4 % de los pacientes con prueba de cultivo de *Cándida* lograron una gran mejoría en una semana, y todos los pacientes lograron una gran mejoría en 4 semanas de tratamiento con nistatina oral. Concluyeron que una parte de los pacientes con disestesia oral están infectados por *Cándida* y es beneficioso para ellos usar un tratamiento oral con nistatina antes de la prueba de cultivo de *Cándida* (9).

Cavalcanti et al. en el año 2019, realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la prevalencia de colonización por *Cándida* en la cavidad oral de pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda (LLA) y su susceptibilidad/resistencia a la nistatina y la anfotericina B. Fue un estudio transversal con enfoque observacional, descriptivo y analítico. Recolectaron saliva de 40 personas diagnosticadas con LLA y de 40 sujetos sanos, como grupo comparativo, emparejados por edad y sexo con el grupo de LLA. La edad media para ambos grupos fue de 8 años. El aislamiento y la identificación de

las especies de *Cándida* se realizaron con CHROMagarCandida™ y se confirmaron por reacción en cadena de la polimerasa. Las muestras se sometieron a la susceptibilidad antifúngica mediante ensayo de microdilución para nistatina y anfotericina B. Las alteraciones salivales y la mucositis oral inducida por quimioterapia se evaluaron utilizando la Guía de Evaluación Oral modificada. Como resultado la positividad a *Cándida* fue mayor en todos los individuos (32,5 %, 13/40) que en un grupo comparativo (2,5 %, 1/40) ( $p < 0,001$ ). *Cándida albicans* fue la cepa más prevalente (86,6%). La mucositis se asoció directamente con *Cándida* colonización positiva en el grupo de LLA pero no con alteraciones salivales. Seis cepas de *C. albicans* (54,5 %), en el grupo de LLA, fueron resistentes a la nistatina y todas las cepas no fueron sensibles a la anfotericina B. Concluyeron que la colonización por *Cándida* se asoció con la condición de LLA y con mucositis oral en estos individuos. *C. albicans* fue la cepa predominante y la mayoría de las muestras fueron resistentes a los agentes antifúngicos probados, nistatina y anfotericina B (10). Por su parte, en el 2019 Hernawati, realizó una investigación sobre la “Relación entre deficiencia nutricional, higiene de la cavidad oral y candidiasis oral en un niño de 10 años”. Este estudio tuvo como objetivo determinar los factores predisponentes para las causas de candidiasis oral en pacientes pediátricos de 10 años que acudieron al Departamento de Medicina Oral del Hospital Dental de la Facultad de Odontología de la Universidad de Jember. Los resultados de este estudio indicaron una relación entre las deficiencias nutricionales y la mala higiene bucal con la candidiasis oral en niños. Las lesiones de placa pseudomembranosa blanca se encuentran principalmente en el

área dorsal de la lengua. La terapia para los pacientes fue mediante la aplicación de antifúngicos de nistatina (11).

Para el año 2018 Juárez et al., determinaron la prevalencia de patologías bucales en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) con y sin tratamiento QT, así como su relación con las fases del tratamiento QT. Realizaron un estudio en pacientes pediátricos con LLA de 3 a 15 años. Los clasificaron en varios grupos: sin tratamiento, con tratamiento QT en fase de inducción, consolidación, intensificación, mantenimiento y vigilancia. Además, realizaron un examen clínico de los tejidos bucales y se aplicaron los índices de inflamación gingival (IPMA) y caries (ceod y CPOD). Resultó que el grupo bajo QT presentó mucositis (98%), úlceras (90%), gingivitis (86%) y candidiasis (78%). La fase de inducción se asoció con la presencia de mucositis: RM = 7,6, IC95%: 4,4-13, p = 0,0001; candidiasis: RM = 103, IC95%: 13,0-818, p = 0,0001; gingivitis: RM = 16,2, IC95%: 5,5-47, p = 0,0001; úlceras RM = 61,5, IC95%: 8,7-432, p = 0,0001. Concluyeron que la mayor frecuencia y severidad de las patologías bucodentales se asociaron a la fase de inducción, alterando la alimentación y la salud integral de los niños (2).

Cabe destacar, con base a la pregunta de la presente investigación, que estos estudios describieron tópicos relativos a la definición y características relacionadas a la nistatina por lo que presentaron un gran aporte a nivel teórico, también aportaron evidencias sobre los efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico, lo que permitió obtener los objetivos planteados.

## **2.2 Bases Teóricas**

### **Tratamiento Oncológico**

El tratamiento oncológico es el uso de cirugías, radiación, medicamentos y otras terapias para curar el cáncer, encoger un cáncer o detener la progresión de un cáncer. Existen muchos tratamientos oncológicos. Según la situación en particular, pueden recibir un tratamiento o una combinación de tratamientos. El objetivo del tratamiento oncológico es lograr una cura para el cáncer, de modo que puedan tener una expectativa de vida normal. Esto podría suceder o no, según la situación específica. Si no es posible lograr una cura, los tratamientos podrían usarse para reducir el cáncer o retrasar su crecimiento, para permitirte vivir sin síntomas el mayor tiempo posible. Los pacientes sometidos a tratamiento oncológico esperan el mejor resultado y la supervivencia más larga con la calidad de vida más alta. No obstante, se deben entender los riesgos que implica el tratamiento. Los pacientes deben comentar con todos sus médicos sus preferencias personales en cuanto a la atención médica y participar en las decisiones terapéuticas (y redactar voluntades anticipadas) (12).

Una vez establecido el diagnóstico de cáncer, el principal objetivo del tratamiento consiste en eliminar el cáncer por completo si es posible (mediante un único tratamiento o mediante una combinación de cirugía, radioterapia, quimioterapia y, algunas veces, otros tratamientos contra el cáncer). Algunas veces el tratamiento también se dirige a eliminar las células cancerosas localizadas en otras partes del organismo, incluso cuando no hay indicios de su existencia. A menudo, aun cuando la curación no sea posible, se pueden aliviar los síntomas administrando un tratamiento

que mejora la calidad de vida (terapia paliativa). Por ejemplo, si no se puede extirpar quirúrgicamente un determinado tumor, someterlo a radiación disminuye su tamaño y reduce temporalmente el dolor y los síntomas en los lugares adyacentes (síntomas locales) (13).

Como los tratamientos son complejos, se han elaborado métodos específicos para la atención del paciente, llamados protocolos de tratamiento, que garantizan que se reciba la atención más segura y eficaz. Los protocolos de tratamiento garantizan la aplicación de un método de calidad derivado de minuciosos experimentos científicos. Estos protocolos se desarrollan y perfeccionan mediante ensayos clínicos. Un ensayo clínico permite comparar nuevos fármacos y combinaciones terapéuticas con el tratamiento estándar para determinar si los nuevos tratamientos son más efectivos. A menudo, cuando se padece cáncer, existe la oportunidad de participar en un ensayo clínico, pero no en todos los casos se cumplen las condiciones de participación requeridas para un ensayo clínico (14).

### **Tratamientos Oncológicos y sus Consecuencias en la Salud Bucal**

El tratamiento quimioterápico compromete aún más el sistema inmunológico del paciente y provoca la disminución de los niveles de Inmunoglobulina secretora, que en el caso de la cavidad bucal se define como IgAs salival, lo que a su vez afecta el primer mecanismo de defensa humoral de esa zona y aumenta el riesgo de alteraciones. La cavidad bucal frecuentemente sufre lesiones vinculadas a muchas enfermedades sistémicas, sobre todo las hematológicas y las inmunitarias, lo que

puede originar la presencia de alteraciones bucales producidas por la acción directa de los leucocitos inmaduros, por la reacción inflamatoria local o por tratamientos indicados (15).

El tratamiento intensivo del cáncer puede producir efectos tóxicos inevitables en las células normales, estos efectos relacionados con el tratamiento inciden principalmente en la mucosa que reviste el sistema gastrointestinal, incluso en la mucosa bucal, a causa de su alta tasa de renovación celular. La cavidad bucal es muy susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la quimioterapia oncológica y de la radiación ionizante. El tratamiento bajo la modalidad de radioterapia es particularmente efectivo en destruir rápidamente las células en proceso de división, siendo esto muy importante para tratar el cáncer, no obstante, los tejidos de la cavidad bucal, las glándulas salivares, y los vasos sanguíneos pueden ser dañados como resultado de ésta modalidad de tratamiento. La terapia utilizada en el tratamiento del cáncer, específicamente la quimioterapia y la radioterapia pueden constituir agentes potencialmente inductores de complicaciones estomatológicas; además de ellas, integran el elenco de factores asociados a esas complicaciones el desequilibrio de la microbiota bucal, la higiene bucal deficiente, enfermedades ó alteraciones bucales preexistentes y la presencia de trauma local (16, 17).

Las complicaciones odontoestomatológicas en el niño con cáncer varían según la fase sistémica en la que se encuentre y también de la fase de terapia antineoplásica, los efectos secundarios de la terapia generan manifestaciones orales de carácter agudo o crónico, los cuales alteran la normalidad de factores de tipo psicológico, social, otros.

Estas complicaciones de la terapia pueden incluir: mucositis, sangrado gingival, dolor gingival, agrandamiento gingival, reabsorción ósea, ulceraciones bucales, petequias, equimosis de mucosa e infecciones virales, bacterianas o micóticas (11-13).

### **Definición de Nistatina**

La nistatina es un antifúngico del grupo de los poliénicos que se aísla de cultivos de *Streptomyces noursei*. Químicamente es  $C_{47}H_{75}NO_{17}$ , y se caracteriza por poseer una cadena cíclica de 37 átomos de carbono y un oxígeno, con tres sustituyentes metilo, un aminoazúcar (la micosamina, que es una hexosamina) y seis dobles enlaces. Estos dobles enlaces hacen a la molécula sensible a la luz, el oxígeno y a las alteraciones del pH. Se mide en unidades, y 3.000 unidades internacionales (UI) son equivalentes a 1 miligramo. La nistatina fue descubierta en 1950 por Rachel Fuller Brown y Elizabeth Lee Hazen. Fue el primer antifúngico macrólido de polieno. Está en la Lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud. Está disponible como medicamento genérico. En 2017, fue el 230° medicamento más recetado en Estados Unidos, con más de dos millones de recetas (18,19).

### **Propiedades Farmacológicas de Nistatina**

Al igual que la anfotericina B, la nistatina es una molécula anfifílica y anfotérico que se inserta en las bicapas lipídicas del hongo, uniéndose al ergosterol, formando poros que permiten la salida de potasio del interior teniendo como resultado la muerte celular. No son absorbidos en el tracto gastrointestinal. Los polienos son tóxicos tras

su administración intravenosa. Esto es debido a la similitud estructural del colesterol de la membrana humana con el ergosterol de la membrana fúngica de tal manera que se forman poros en la superficie de la nefrona alterando la permeabilidad de la célula humana y causando neurotoxicidad. A pesar de ello, la afinidad por el ergosterol, es mayor que por la del colesterol, por lo que se unen de manera más selectiva a la membrana fúngica (20).

La nistatina es uno de los antifúngicos más utilizado, producido por *Streptomyces noursei*. Es un fármaco con propiedades fungicidas y fungistáticas activo contra una gran variedad de hongos, pero no frente a dermatofitos. Las resistencias frente a nistatina son raras. Una de las ventajas de la nistatina es que presenta un prolongado efecto post antifúngico (PAFE). Este efecto se define como la supresión del crecimiento del hongo que persiste después de una exposición limitada al agente antifúngico. Esta propiedad permite que los antifúngicos con un PAFE prologado puedan ser administrados con un intervalo de dosificación mayor, sin perder eficacia y con una menor incidencia de efectos adversos (21).

### **2.3 Bases Legales**

La presente investigación documental tuvo como soporte legal lo dictado en la en la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela de 1999, en su artículo 98, donde contempla que la libertad de la producción y divulgación de la obra creativa, científica, tecnológica y humanística, incluyendo la protección legal de los derechos del autor o de la autora sobre sus obras, por lo que el estado reconocerá y protegerá la

propiedad intelectual sobre las obras científicas, literarias y artísticas, invenciones, innovaciones, denominaciones, patentes, marcas y lemas de acuerdo con las condiciones y excepciones que establezcan la ley y los tratados (22).

A su vez, se tuvo de respaldo la Ley de Derecho de Autor, dado a que esta ley protege los derechos de los autores sobre todas las obras del ingenio de carácter creador, ya sean de índole literaria, científica o artística, cualquiera sea su género, forma de expresión, mérito o destino. Además, también reconoce los derechos independientes de la propiedad del objeto material en el cual esté incorporada la obra y no están sometidos al cumplimiento de ninguna formalidad. Asimismo, serán obras ingenio distinto de la obra original, las traducciones, adaptaciones, transformaciones o arreglos de otras obras, así como también las antologías o compilaciones de obras diversas y las bases de datos, que por las elección o disposición de las materias constituyen creaciones personales (23).

De esta manera, la presente investigación se compromete a respetar la información que fue extraída de los estudios científicos originales usados como fuentes primarias a través del uso de las citas de las referencias consultadas que permitió llevar a cabo el análisis de los efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico a través de una revisión bibliográfica.

## 2.4 Definición de Términos

**Cáncer:** enfermedad en la que células anómalas se dividen sin control y destruyen los tejidos corporales.

**Leucemia:** es el cáncer de los tejidos que forman la sangre en el organismo, incluso la médula ósea y el sistema linfático.

**Linfomas:** es un tipo de cáncer del sistema linfático, que es parte de la red del organismo que combate los gérmenes. El linfoma puede afectar todas esas zonas, así como otros órganos del cuerpo.

**Neuroblastomas:** es un tipo de cáncer que suele encontrarse en las pequeñas glándulas ubicadas sobre los riñones (glándulas suprarrenales).

**Quimioterapia:** es el uso de fármacos para destruir las células cancerosas.

## **CAPÍTULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

El marco metodológico es el conjunto de procedimientos lógicos, tecno-operacionales implícitos en todo proceso de investigación a partir de los conceptos teóricos convencionalmente operacionalizados (24). Por consiguiente, a continuación, se presenta la metodología para el desarrollo del presente estudio.

#### **3.1 Nivel de la Investigación**

La presente investigación es analítica, dado a que pretende analizar los efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico a través de una revisión bibliográfica. Para ello, se realizó un análisis crítico en función de criterios preestablecidos por el investigador (26).

#### **3.2 Diseño y tipo de Investigación**

El presente estudio se encuentra dentro de la línea de investigación de Odontología Clínica y Correctiva de la Universidad José Antonio Páez, por tal motivo la investigación se enmarcó en un diseño de estudios de revisiones críticas del estado del conocimiento. De acuerdo al tipo de investigación, el estudio fue documental; dado a que se estudió el problema con el propósito de ampliar y profundizar el conocimiento de su naturaleza, con el apoyo de trabajos científicos previos (25).

### 3.3 Procedimiento Metodológico

En una primera búsqueda de fuentes de información, se recurrió al buscador Google y Google Académico y fueron consultadas las bases de datos de Pubmed, Scielo y Dialnet, para la adquisición de los artículos originales publicados en revistas especializadas en Odontología. Para esto se emplearon palabras claves combinadas para filtrar la información, tanto en idioma español como inglés: Nistatina, alteraciones, mucosa bucal, tratamiento oncológico, *Nystatin, alterations, buccal mucosa, oncological treatment*; de manera que se obtuvo en esta primera búsqueda una total de 400 publicaciones variadas.

Del total de publicaciones mencionadas se extrajeron aquellas relacionadas a los objetivos propuestos, por lo que no necesariamente sean fuentes confiables, por tal motivo, se procede a emplear criterios para la inclusión y exclusión para la selección de las publicaciones que serán útiles para el desarrollo de la presente investigación. Por consiguiente, se obtuvo 18 artículos originales seleccionados, que cumplieron con los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión: fueron incluidos aquellos artículos de investigación originales y completos publicados en revistas indexadas, especializadas y arbitrarias relacionados con el tema abordado, documentos en idioma inglés (serán traducidos) y español, publicados en los últimos cinco años.
- Criterios de exclusión: se excluyeron aquellas publicaciones incompletas, repetidas, bloqueadas, divulgativas. Estudios que no estén relacionados con la interrogante y los objetivos de la investigación.

### **3.4 Técnica de Análisis de Recolección de Información**

Para el desarrollo de la presente investigación se empleó para la recolección de la información una ficha bibliográfica, donde se realizó el llenado con la información que fue extraída de los artículos seleccionados, este instrumento permitió clasificar y/o asociar a los mismos a cada uno de sus objetivos específicos a lograr. Una ficha bibliográfica corresponde a un documento breve que contiene la información clave de un texto utilizado en una investigación. Puede referirse a un artículo, libro o capítulos de este (27).

Respecto a las técnicas de análisis de los resultados, se llevó a cabo la técnica análisis de contenido, para realizar la revisión y lectura de los artículos seleccionados, resultados que fueron discutidos y presentados con el propósito de analizar los efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico a través de una revisión bibliográfica.

## **CAPÍTULO IV**

### **SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

#### **4.1. Análisis y Presentación de Resultado**

A continuación, en el presente capítulo se presentan los análisis de los resultados obtenidos para analizar los efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico a través de una revisión bibliográfica de artículos científicos publicados en los últimos años siendo los resultados los siguientes:

#### **Alteraciones de la mucosa bucal más comunes en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico**

La cavidad bucal es muy susceptible a los efectos de la quimioterapia oncológica y de la radiación, este riesgo se debe a una multitud de factores, entre ellos las altas tasas de renovación celular de la mucosa, la microflora compleja y diversa, y trauma a los tejidos bucales durante la función bucal normal. Esto ha hecho que el odontólogo se vea enfrentado al desafío de la prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno de estas patologías bucales, que además de ser secundarias a la terapia oncológica, pueden ser inherentes a la neoplasia (2,3,28-32).

De tal manera, que la quimioterapia produce varios efectos colaterales que se manifiesta en la mucosa oral, el tipo y el grado de malignidad, la dosis de las drogas utilizadas, la duración de la quimioterapia, la edad y el nivel de higiene bucal antes y durante la terapia, son factores determinantes para la severidad de las complicaciones bucales; por lo tanto, estas pueden estar directamente relacionadas con el grado y el tipo de compromiso sistémico del paciente. De esta manera, de la revisión bibliográfica se obtuvo entre las alteraciones de la mucosa bucal más comunes en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico las descritas en la siguiente tabla:

**Tabla N°1. Alteraciones de la mucosa bucal más comunes en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico**

<b>AUTOR Y AÑO</b>	<b>ALTERACIONES DE LA MUCOSA BUCAL</b>
Juárez, et al. (2018) (2)	Mucositis Úlceras Gingivitis Candidiasis
Rebolledo, et al. (2019) (3)	Candidiasis bucal
Acosta, et al. (2023) (28)	Mucositis Xerestomía Candidiasis oral Virus del herpes Úlceras Gingivitis
Caballero, et al. (2020) (29)	Mucositis Xerostomía Sangrado gingival Alteraciones óseas, trastornos dentales, dolor e infecciones.
Cammarata, et al. (2020) (30)	Mucositis Xerostomía Sangrado y agrandamiento gingival Infecciones Ampollas hemorrágicas en la lengua y labios agrietados
Vargas, et al. (2018) (31)	Bacterias gramnegativas aeróbicas, gramnegativas anaeróbicas y bacterias grampositivas
Hong, et al. (2019) (32)	Mucositis

Según estudios los pacientes con leucemia o linfoma, generalmente reciben quimioterapia y/o radioterapia, lo que ocasiona que desarrollen alteraciones de la cavidad oral. El efecto directo del medicamento sobre la mucosa oral o la acción mielosupresora como: mucositis, xerostomia, sangrado, alteraciones óseas, trastornos dentales, dolor e infecciones. La mayor frecuencia y severidad de las patologías bucodentales se asociaron a la fase de inducción, alterando la alimentación y la salud integral de los niños (2). Además, las complicaciones bucodentales debidas al tratamiento oncológico pueden afectar los dientes, la mucosa oral, los tejidos blandos y óseos, y contribuir a las infecciones oportunistas, las caries dentales y la decoloración del esmalte (30).

Asimismo, un porcentaje de importancia de estas patologías bucales corresponde a lesiones de tipo ulcerativo, que han sido consideradas como las complicaciones bucales más prevalentes en pacientes pediátricos sometidos a tratamiento oncológico de quimioterapia (28). Además, la mayoría de los problemas ocurren únicamente durante la fase del tratamiento o incluso un tiempo después que este termine (2,3,28). La mucositis oral es una de las complicaciones más debilitantes después de la quimioterapia y ocurre en aproximadamente el 52-80% de los niños con cáncer tratados, dependiendo del tipo de tratamiento antineoplásico (29). Esta se asocia con disbiosis bacteriana y demuestra el potencial de los cambios disbióticos para agravar la lesión epitelial inducida por antineoplásicos (32).

Otro estudio señalo que los tratamientos para el control del cáncer están encaminados a prolongar la sobrevivida del paciente, pero al mismo tiempo desencadenan efectos inevitables e irreversibles, así como infecciosos, los cuales complican el pronóstico de la enfermedad oncológica. De manera que estos pacientes pueden presentar una microbiota oral más compleja en condiciones favorables para su desarrollo durante la inmunosupresión, y estos pueden ser responsables de diferentes patologías locales o sistémicas graves (31).

Diversos autores consultados resaltan la presencia de *Candida*, sus diferentes especies y la candidiasis bucal como microorganismo e infección clásica oportunista en pacientes inmunosuprimidos, y aún más en aquellos sometidos a tratamientos antineoplásicos (3). Dentro de estos últimos se encuentra la conducta patógena de *Candida*, cuya especie más común en la mucosa oral es *albicans*, considerada un hongo comensal que, a consecuencia de la neutropenia resultante de las terapias antineoplásicas, se comporta como oportunista y causa candidiasis. Esta infección fúngica tiene factores agravantes e inherentes al paciente, como la xerostomía y la hiposalivación, infecciones como la caries dental, y otros factores como la incorrecta higiene bucal.

Estas infecciones suelen ser autolimitantes, en pacientes con el sistema inmune comprometido pueden llegar a constituir un grave problema de salud debido a la capacidad de desarrollar resistencias, la dificultad en el manejo de la infección y la

formación de biopelículas por parte del hongo, que impiden la penetración del compuesto antifúngico (28-32).

### **Uso de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal más comunes en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico**

El sistema inmunológico del paciente pediátrico durante la terapia oncológica puede estar gravemente afectado, estas terapias específicas si bien son benéficas para el proceso de recuperación traen consigo complicaciones orales con el transcurso del tiempo, producto de la aplicación citotóxica de los fármacos. La intervención dental previa, durante y después de la terapia, cumple un rol en la reducción de la incidencia y la gravedad de las complicaciones. De tal manera, que el papel del odontólogo es un esfuerzo coordinado y multidisciplinario que requiere gran atención en los aspectos médicos, quirúrgicos y humanísticos del bienestar del paciente. Las mejoras en el tratamiento de la mucositis, las infecciones orales y la xerostomía podrían proporcionar un gran beneficio para la calidad de vida (33-37).

Por consiguiente, se utilizan tres categorías de medicamentos para el tratamiento de infecciones fúngicas; los medicamentos con absorción completa en el tracto gastrointestinal (ketoconazol, otros), los medicamentos con absorción parcial en el tracto gastrointestinal (clotrimazol, otros) y los fármacos sin absorción en el tracto gastrointestinal (nistatina y anfotericina B) (33,34).

De acuerdo a los estudios revisados se determinó que el uso de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal más comunes en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico es un antibiótico poliénico (35). La nistatina es un fármaco antimicótico tópico, es muy efectivo, pero necesitan un tiempo prolongado de uso para erradicar la infección (36,37). Esta interactúa con el ergosterol en la membrana celular fúngica haciéndola porosa y vulnerable a la lisis, ejerciendo así su efecto antifúngico (33,34).

Existen diferentes fórmulas que generalmente se preparan en las farmacias de cada hospital, a modo de ejemplo Luengo et al., expusieron la composición de una fórmula magistral: hidrocortisona 100mg, gentamicina 80mg, nistatina 30cc, bicarbonato 1/6 molar con lidocaína al 2% 250cc (33).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado que las terapias tópicas con nistatina, ya sea en forma de suspensión o en pastillas, son buenos sustitutos del fluconazol administrado por vía oral para tratar la candidiasis oral y orofaríngea, incluso en personas con VIH. Sin embargo, el uso de la nistatina, su disponibilidad y su administración varían en diferentes países y poblaciones (35).

Dado que las especies de *Candida* se adhieren a las células de la mucosa oral y colonizan, los antifúngicos tópicos como la nistatina que se absorben en el epitelio oral son más efectivos en comparación con los antifúngicos orales. Al igual que en estudios previos, se considera clínicamente más eficaz con un tratamiento de 4

semanas. Además del énfasis en la aplicación tópica de nistatina en la primera etapa de la candidiasis oral en estos pacientes, se puede considerar el uso de fármacos sistémicos alternativos como el fluconazol y la anfotericina B para los aislados de *Candida* resistente a la nistatina (34,35).

### **Efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico**

De igual manera a través de la revisión bibliográfica se obtuvo que existen varios agentes tópicos y sistémicos para el tratamiento de las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico. Los agentes antimicóticos tópicos (nistatina, anfotericina B, clotrimazol, otro) constituyen la primera línea de tratamiento para la mayoría de los casos de candidiasis oral. Los antifúngicos sistémicos (fluconazol, itraconazol) quedan relegados para las infecciones graves o los pacientes inmunocomprometidos. La nistatina es una de las principales antifúngicos tópicos empleados por su eficacia terapéutica, su buena tolerancia y sus pocos efectos adversos. De esta manera la nistatina es un macrólido poliénico activo aislado de cultivos de *Streptomyces noursei* que no se absorbe en el tracto gastrointestinal por lo que es ideal para su administración tópica (8,9, 38, 39).

Estudios evaluaron la eficacia de la nistatina, considerando la curación clínica, frente a otros tratamientos; ha resultado ser más eficaz que el resto de terapias en el

tratamiento de la candidiasis oral. Ray et al., encontraron que la nistatina y la terapia fotodinámica son igualmente efectivas para la remisión clínica de la mucositis, así como una reducción significativa de CFU/mL de especies de *Candida* (8).

Otros estudios presentaron resultados donde mostraron que existió una reducción de *Candida* significativa y lograron una gran mejoría después del tratamiento oral con nistatina durante 1 a 4 semanas. Además, lograron una gran mejoría en una semana, y todos lograron una gran mejoría en 4 semanas de tratamiento con nistatina oral (9,10).

Por su parte Carvalho, en su estudio señaló que, para minimizar la gravedad de los problemas bucales, los estudios enfatizan el cuidado bucal diario, el tratamiento de la xerostomía con sustituto de saliva e hidratación, y la terapia con láser de baja intensidad, nistatina, aciclovir, respectivamente, para la prevención y tratamiento de la mucositis bucal, candidiasis bucal, e infección por el virus del herpes simple. Así, la guía elaborada aborda las valoraciones bucales y los cuidados profesionales y domiciliarios antes, durante y después del tratamiento oncológico (38).

Otro estudio indico una relación entre las deficiencias nutricionales y la mala higiene bucal con la candidiasis oral en niños. Las lesiones de placa pseudomembranosa blanca se encuentran principalmente en el área dorsal de la lengua. La terapia para los pacientes es mediante la aplicación de antifúngicos de nistatina (40). Ahora bien, se describieron efectos secundarios relacionados con la nistatina, el más frecuente fue la

náusea, seguido del vómito, xerostomía, dolor de cabeza, mareo, sabor desagradable, la sensación de quemazón (38-40).

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1 Conclusiones

Las alteraciones de la mucosa bucal más comunes en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico son la mucositis, úlceras gingivitis candidiasis, candidiasis bucal, xerestomía, virus del herpes, sangrado gingival, alteraciones óseas, trastornos dentales, dolor e infecciones, ampollas hemorrágicas en la lengua y labios agrietados, bacterias gramnegativas aeróbicas, gramnegativas anaeróbicas y bacterias grampositivas.

Asimismo, de la revisión se obtuvo que el uso de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal comunes en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico es un antibiótico poliénico, es un fármaco antimicótico tópico, es de bajo costo y escasos efectos secundarios. La nistatina es un macrólido poliénico activo en la membrana producido por las cepas de *Streptomyces noursei*, disponible en varias formas de presentación como suspensión oral, crema tópica y pastilla oral. También se puede usar de manera preventiva en pacientes diabéticos, inmunodeficientes, en tratamiento con corticoides y sobre todo en pacientes tratados con antibióticos que estén en riesgo de desarrollar una infección oportunista por hongos.

## **5.2 Recomendaciones**

A la Universidad Jose Antonio Páez, tomar en cuenta el estudio para futuras investigaciones de la escuela de Odontología.

A los estudiantes de Odontología darle continuidad al estudio dado a que es escaso la literatura referente al tema abordado.

También se les recomienda llevar a cabo estudios de casos clínicos para evidenciar los efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico.

## REFERENCIAS

1. Navas R, Geraldino R, Rojas T, Álvarez J, Griman D. Salud-enfermedad bucal en pacientes pediátricos con cáncer: su asociación con factores sociales. *Acta odontol. Venez.* [revista on-line]. 2007 [consultado 12 de octubre de 2022]; 45(4): 518-523. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-63652007000400002&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652007000400002&lng=es).
2. Juárez M, Solano M, Fragoso R, Murrieta F. Alteraciones bucodentales en niños con leucemia linfoblástica aguda bajo tratamiento con quimioterapia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* [revista on-line]. 2018 [consultado 12 de octubre de 2022]; 56(2): 132-135. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=45775471700>
3. Rebolledo M, Sanchez M, Bettín A, Mosquera H, Lozano A. Candidiasis bucal en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia. *Rev Cubana Estomatol.* [revista on-line]. 2019 [consultado 12 de octubre de 2022]; 57 (1): e1965. Disponible en: <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1965>
4. Barboza, G. Abordaje de las complicaciones orales del paciente oncológico sometido a quimio-radioterapia: un reto para la odontología actual” revisión bibliográfica. *Rev Cient Odontol.* 2015;11(2): 51-60.
5. Gøtzsche P, Johansen H. Nystatin prophylaxis and treatment in severely immunodepressed patients. *Cochrane Database Syst Rev.* [revista on-line]. 2014; [consultado 12 de octubre de 2022]; 2014(9): CD002033. DOI 10.1002/14651858.CD002033.pub2
6. Carton J. Actividad antifúngica de la combinación de fluconazol con otros fármacos: Un enfoque terapéutico alternativo de las candidiasis. [Tesis de grado]. Leioa (ES): Universidad del País Vasco; 2019. Disponible en: [https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/28894/TESIS\\_CARTON%20HERRAN\\_JUAN%20DANIEL.pdf?sequence=1](https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/28894/TESIS_CARTON%20HERRAN_JUAN%20DANIEL.pdf?sequence=1)
7. Sampieri R. Metodología de la investigación. México D.F.: Mcgraw-Hill; 2010.
8. Ray A, Misra S, Panda S, Sokolowski G, Mishra L, Das R, Lapinska B. Eficacia de la nistatina en el tratamiento de la candidiasis oral: revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos. *Vida.* [revista on-line]. 2022 [consultado 20 de noviembre de 2022]; 12 (1677): 1-16. DOI <https://doi.org/10.3390/life12111677>
9. Peng D, Lo C, Tseng Y, Kuo S, Chiang C, Chiang M. Efficacy of oral nystatin treatment for patients with oral mucosal dysesthesia but without objective oral

mucosal manifestations and necessity of Candida culture test before oral nystatin treatment. *J Dent Sci.* [revista on-line]. 2022 [consultado 20 de noviembre de 2022]; 17(4):1802-1813. DOI 10.1016/j.jds.2022.08.005.

10. Cavalcanti L, Arrais I, Bonan R, Pereira P, Gondim A, Bernardes A, Rodrigues F, Cavalcanti Y, Cançado L, Ferretti P. Candida en la cavidad oral de sujetos pediátricos con LLA y su susceptibilidad a la nistatina y la anfotericina B. *Rev Gaúch. Odontol.* [revista on-line]. 2019 [consultado 20 de noviembre de 2022]; 67(1):1-9. DOI <https://doi.org/10.1590/1981-86372019000183558>

11. Hernawati S. Relación entre deficiencia nutricional, higiene de la cavidad oral y candidiasis oral en un niño de 10 años. *Health Notions.* [revista on-line]. 2019 [consultado 20 de noviembre de 2022]; 3(10): 414-418. DOI <http://dx.doi.org/10.33846/hn31003>

12. Mojica N, Moreno I. manifestaciones bucales en pacientes pediátricos bajo terapia oncológica y su protocolo de higiene oral. revisión de la literatura. [Tesis de grado]. San Jose de Cúcuta (CO): Universidad Antonio Nariño; 2020. Disponible en: <http://repositorio.uan.edu.co/bitstream/123456789/4652/3/2020NicolDayannaMojicaLobo.pdf>

13. Dos Santos G, Garanhani L, Aparecida C. El tratamiento de cáncer infantil juvenil: revelando las experiencias de los padres. *Rev Lat Am Enfermagem.* [revista on-line]. 2014 [consultado 20 de noviembre de 2022]; 22(3), 425-431. DOI 10.1590/0104-1169.3264.2433

14. Cedeño J, Rivas R, Tuliano A. Manifestaciones bucales de los pacientes sometidos a radioterapia en cabeza y cuello, pautas de atención odontológica. *Acta Odontol. Venez.* [revista on-line]. 2014 [consultado 20 de noviembre de 2022]; 52(1), 1-11. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2014/1/art-24/>

15. Ortega A, Martín M, Ferrís J, López J, López T, Bautista F, Barriuso L. Prevención del cáncer pediátrico. *Rev Esp Pediatr.* [revista on-line]. 2008 [consultado 20 de noviembre de 2022]; 64(5), 389-401. Disponible en: [http://www.pehsu.org/az/pdf/08\\_Prevencion%20del%20cancer\\_revista\\_esp\\_pediatr.pdf](http://www.pehsu.org/az/pdf/08_Prevencion%20del%20cancer_revista_esp_pediatr.pdf)

16. Osorio A, Bermúdez S, Lambertini A, Guerra M. Experiencia en educación, prevención y control de complicaciones orales de niños con cáncer. *Rev Odonto Pediatr.* [revista on-line]. 2015 [consultado 20 de noviembre de 2022]; 14(1), 6- 18. Disponible en: <http://www.op.spo.com.pe/index.php/odontologiapediatrica/article/view/87>

17. Rebolledo M, Toloza O, Alonso I. Condiciones estomatológicas en pacientes con cáncer durante y posterior al tratamiento antineoplásico: revisión narrativa de la literatura. *Rev Nal. de Odon.* [revista on-line]. 2017 [consultado 20 de noviembre de 2022]; 13(24), 87-99. DOI <https://doi.org/10.16925/od.v12i24.1659>
18. Fernández A, Córdova P, Badenier O, Esguep A. Epidemiological characterization of oral cancer. Literature review. *J. Oral Res.* [revista on-line]. 2015 [consultado 20 de noviembre de 2022]; 4(2), 137-145. DOI 10.17126/joralres.2015.027
19. Fernández F. Nanoemulsiones de nistatina para el tratamiento de candidiasis muco-cutáneas. [Tesis de grado]. Barcelona (ES): Universitat de Barcelona; 2012.
20. Waugh C. Nistatina. *xPharm: la referencia completa de farmacología.* [Internet]. Elsevier; 2007. DOI <https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.62315-3>
21. Kleinman K, McDaniel L, Molloy M. *El manual de Harriet Lane. El hospital Johns Hopkins.* 22 ed. Países Bajo: Elsevier; 2020.
22. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela 1999. Pub. Gaceta Oficial N° 5.908. Caracas, Venezuela (Dic. 30, 1999).
23. Ley Sobre El Derecho De Autor. Pub. Gaceta Oficial N° 4.638. Caracas, Venezuela (Oct. 1, 1993).
24. Arias, F. *El proyecto de investigación. Introducción a la metodología científica.* (5ta ed). Caracas, Venezuela: Editorial Episteme; 2015.
25. UPEL. *Manual de trabajos de grado de especialización y maestría y tesis doctorales.* Caracas: FEDEUPEL; 2008.
26. Hernández S, Fernández C, Baptista L. *Metodología de la investigación.* (5ta ed). México: Mc Graw Hill Interamericana Editores; 2015.
27. Hernández Sampieri R, Mendoza C. *Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta.* Ciudad de México, México: Editorial Mc Graw Hill Education; 2018.
28. Acosta D, Domínguez M, Pérez K, Weffer R. Cambios bucales en pacientes pediátricos sometidos a tratamiento oncológico de quimioterapia. *Revista Científica Visión Dental* [revista on-line]. 2023 [consultado 18 de mayo de 2023]; 23(3): 8-16. Disponible en: <https://visiondental.pe/1/index.php/visiondental/article/view/102>

29. Caballero A, Rosales M, Tejeda F, Hernández Y. Mucositis inducida por quimioterapia tratada con crioterapia, método alternativo en paciente con leucemia linfoblástica aguda. *Revista de la Academia Mexicana de Odontología Pediátrica* [revista on-line]. 2020 [consultado 18 de mayo de 2023]; 32(1):23. Disponibilidad en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=114300>
30. Cammarata F, Girardi K, Strocchio L, Merli P, Bernardin A, Galeotti A, Magliarditi F, Inserra A, Callea M. Oral Manifestations and Complications in Childhood Acute Myeloid Leukemia. *Cancers* [revista on-line]. 2020 [consultado 18 de mayo de 2023]; 12(6):1634. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers12061634>
31. Vargas K, Hernandez C, Torres F, Angotti H, Candido F, Bazan D. The impact of chemotherapeutic treatment on the oral microbiota of patients with cancer: a systematic review, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. [revista on-line]. 2018 [consultado 18 de mayo de 2023]; 125(6): 552-566. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.02.008>.
32. Hong B, Sobue T, Choquette L, Dupuy A, Thompson A, Burleson J, et al. La mucositis oral inducida por quimioterapia se asocia con disbiosis bacteriana perjudicial. *Microbioma* [revista on-line]. 2019 [consultado 18 de mayo de 2023]; 7(1): 66. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0679-5>
33. Luengo J, Arredondo L, Delgado A, Murillo V, Rodríguez O, Toscano I, Reyes H. Alternativas de tratamiento de la mucositis bucal en pacientes bajo tratamiento anti-neoplásico. *Revisión narrativa* [revista on-line]. 2020 [consultado 18 de mayo de 2023]; 10(9): 41-49. Disponible en: <https://doi.org/10.48775/rco.v10i19.948>
34. Maheronnaghsh M, Fatahinia M, Dehghan P, Teimoori A. Identification of Candida Species and Antifungal Susceptibility in Cancer Patients with Oral Lesions in Ahvaz, Southern West of Iran. *Adv Biomed Res.* [revista on-line]. 2020 [consultado 18 de mayo de 2023]; 9(1):50. Doi: 10.4103/abr.abr\_214\_19.
35. Maroto V, Veas H, Ordoñez A, Loza D. Patologías y manifestaciones bucodentales producidas por cáncer y tratamientos en niños. *RECIMUNDO* [revista on-line]. 2018 [consultado 18 de mayo de 2023]; 2(3): 95-110. [https://doi.org/10.26820/recimundo/2.\(3\).julio.2018.95-110](https://doi.org/10.26820/recimundo/2.(3).julio.2018.95-110)
36. Da Silva J, Da Silva T, Almeida H, Rodrigues M, Cerdeira C, Höfling J, Gomes M. Candida species biotypes in the oral cavity of infants and children with orofacial clefts under surgical rehabilitation, *Microbial Pathogenesis* [revista on-line]. 2018 [consultado 18 de mayo de 2023]; 124(1): 203-215. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.08.042>.

37. Córdova J, Alvear M. Tratamiento odontológico en pacientes pediátricos sometidos a tratamiento oncológico. Artículo de revisión. *Odontología Activa Revista Científica* [revista on-line] 2022 [consultado 18 de mayo de 2023]; 7(3), 53–64. Disponible en: <https://doi.org/10.31984/oactiva.v7i3.687>
38. Carvalho, CG, Medeiros-Filho, JB & Ferreira, MC Guía para profesionales de la salud que aborda el cuidado bucal de personas en tratamiento oncológico basada en evidencia científica. *Support Care Cancer* [revista on-line] 2018 [consultado 18 de mayo de 2023]; 26(1):2651–2661. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4111-7>
39. Khozeimeh F, Dehghan P, Yaghoobi N, Maheronnaghsh M, Bazazzadeh M, Noorbakhsh SN. Efecto de la nistatina y el regaliz sobre levaduras aisladas de lesiones orales de pacientes con cáncer bajo quimioterapia (estudio in vitro). *Dent Res J* [revista on-line] 2022 [citado el 19 de mayo de 2023]; 19(1):61. Disponible en: <https://www.drjjournal.net/text.asp?2022/19/1/61/353830>
40. Hernawati S. Relationship between Nutrition Deficiency, Oral Cavity Hygiene, and Oral Candidiasis in a 10 Years Old Child. *Health Notions* [revista on-line] 2019 [citado el 19 de mayo de 2023]; 3(10). <http://dx.doi.org/10.33846/hn31003>

## **ANEXOS**

**ANEXO A**  
**INSTRUMENTO DE LA INVESTIGACIÓN**

## FICHA BIBLIOGRÁFICA

**Objetivo general:** Analizar los efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico a través de una revisión bibliográfica.

	Artículos	Relación	Resultados	Conclusiones
1	2. Juárez M, Solano M, Fragoso R, Murrieta F. Alteraciones bucodentales en niños con leucemia linfoblástica aguda bajo tratamiento con quimioterapia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [revista on-line]. 2018 [consultado 12 de octubre de 2022]; 56(2): 132-135. Disponible en: <a href="http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=45775471700">http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=45775471700</a>	Alteraciones de la mucosa bucal más comunes	El grupo bajo QT presentó mucositis (98%), úlceras (90%), gingivitis (86%) y candidiasis (78%). La fase de inducción se asoció con la presencia de mucositis: RM = 7.6, IC95%: candidiasis: RM = 103, IC95%: gingivitis: RM = 5.5-47; úlceras RM = 61.5, IC95	La mayor frecuencia y severidad de las patologías bucodentales se asociaron a la fase de inducción, alterando la alimentación y la salud integral de los niños.
2	3. Rebolledo M, Sanchez M, Bettín A, Mosquera H, Lozano A. Candidiasis bucal en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia. Rev Cubana Estomatol. [revista on-line]. 2019 [consultado 12 de octubre de 2022]; 57 (1): e1965. Disponible en: <a href="http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1965">http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1965</a>	Alteraciones de la mucosa bucal más comunes	Los tratamientos para el control del cáncer están encaminados a prolongar la supervivencia del paciente, pero al mismo tiempo desencadenan efectos inevitables e irreversibles, así como infecciosos, los cuales complican el pronóstico de la enfermedad oncológica. Dentro de estos últimos se encuentra la conducta patógena de Candida, cuya especie más común en la mucosa oral es albicans, considerada un hongo comensal que, a consecuencia de la neutropenia resultante de las terapias antineoplásicas, se comporta como oportunista y causa candidiasis. Esta infección fúngica tiene factores agravantes e inherentes al paciente, como la xerostomía y la hiposalivación, infecciones como la caries dental, y otros factores como la incorrecta higiene bucal.	Diversos autores consultados resaltan la presencia de Candida, sus diferentes especies y la candidiasis bucal como microorganismo e infección clásica oportunista en pacientes inmunosuprimidos, y aún más en aquellos sometidos a tratamientos antineoplásicos.
3	28. Acosta Farfán, D. A., Domínguez Rodríguez, M. E., Pérez López, K., & Weffer Montañez, R. D. (2023).	Alteraciones de la mucosa bucal más	La quimioterapia produce varios efectos colaterales que se manifiesta en la mucosa oral, el tipo y el grado de	Estas pueden estar directamente relacionadas con el grado y el tipo de compromiso sistémico del paciente.

	Cambios bucales en pacientes pediátricos sometidos a tratamiento oncológico de quimioterapia. Revista Científica Visión Dental, 23(3), 8–16. Recuperado a partir de <a href="https://visiondental.pe/1/index.php/visiondental/article/view/102">https://visiondental.pe/1/index.php/visiondental/article/view/102</a>	comunes	malignidad, la dosis de las drogas utilizadas, la duración de la quimioterapia, la edad y el nivel de higiene bucal antes y durante la terapia, son factores determinantes para la severidad de las complicaciones bucales.	
4	29. Caballero-Abrica, Andrea P., et al. "Mucositis inducida por quimioterapia tratada con crioterapia, método alternativo en paciente con leucemia linfoblástica aguda." Revista de la Academia Mexicana de Odontología Pediátrica, 2020; 32(1):23+. Académico, <a href="https://link.gale.com/apps/doc/A661114300/IFME?u=new98125&amp;sid=googleScholar&amp;xid=b7206821">link.gale.com/apps/doc/A661114300/IFME?u=new98125&amp;sid=googleScholar&amp;xid=b7206821</a> . Accessed 18 May 2023.	Alteraciones de la mucosa bucal más comunes	Los pacientes con leucemia o linfoma, generalmente reciben quimioterapia y/o radioterapia, lo que ocasiona que desarrollen alteraciones de la cavidad oral. El efecto directo del medicamento sobre la mucosa oral o la acción mielosupresora como: mucositis, xerostomia, sangrado, alteraciones óseas, trastornos dentales, dolor e infecciones. Por lo anterior, se debe realizar una evaluación oral continua para promover la identificación temprana de complicaciones orales. La mucositis oral es una de las complicaciones más debilitantes después de la quimioterapia y ocurre en aproximadamente el 52-80% de los niños con cáncer tratados, dependiendo del tipo de tratamiento antineoplásico. La terapéutica eficaz es la crioterapia oral para prevenir la mucositis oral, que se ha demostrado claramente que se aplica como terapia de acondicionamiento antes de que el trasplante de células madre sanguíneas haya mostrado un efecto similar con altas dosis de medicamentos contra el cáncer.	Se aplicó un programa de educación sobre salud bucal que mantuvo cuidadosamente el progreso de cada niño leucémico y es anterior a las enfermedades oportunistas orales y la mucositis, evitando las complicaciones graves del paciente.
5	30. Cammarata F, Girardi K, Strocchio L, Merli P, Bernardin AG, Galeotti A, Magliarditi F, Inserra A, Callea M. Oral Manifestations and Complications in Childhood Acute Myeloid Leukemia. Cancers. 2020; 12(6):1634. <a href="https://doi.org/10.3390/cancer">https://doi.org/10.3390/cancer</a>	Alteraciones de la mucosa bucal más comunes	El pronóstico de esta enfermedad sigue siendo pobre (especialmente en la infancia, en comparación con la leucemia linfoblástica aguda); sin embargo, la supervivencia general ha mejorado significativamente en los últimos 30 años. La salud de la cavidad oral es un	Las complicaciones bucodentales debidas al tratamiento de la AML pueden afectar los dientes, la mucosa oral, los tejidos blandos y óseos, y contribuir a las infecciones oportunistas, las caries dentales y la decoloración del esmalte. El tratamiento de la leucemia mieloide aguda todavía se asocia con una alta mortalidad y morbilidad. El

	s12061634		reflejo notable del estado sistémico de un individuo. La identificación de los signos y síntomas de las lesiones orales puede actuar como señal de alerta de una afectación sistémica oculta y grave. Además, pueden ser la característica de presentación de la leucemia aguda y proporcionar importantes indicadores de diagnóstico. Las alteraciones orales primarias se identifican hasta en el 90% de los casos de leucemia mieloide aguda y consisten en petequias, sangrado espontáneo, ulceración de mucosas, agrandamiento gingival con o sin necrosis, infecciones, ampollas hemorrágicas en la lengua y labios agrietados. La mala higiene bucal es un factor de riesgo bien conocido de complicaciones infecciosas locales y sistémicas.	tratamiento es multimodal e incluye quimioterapia agresiva con múltiples fármacos y, en la mayoría de los casos, trasplante alogénico de médula ósea.
6	31. Vargas K, Hernandez C, Torres F, Angotti H, Candido F, Bazan D. The impact of chemotherapeutic treatment on the oral microbiota of patients with cancer: a systematic review, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 2018; 125(6): 552-566. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.02.008">https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.02.008</a> .	Alteraciones de la mucosa bucal más comunes	De los 17 estudios incluidos, 16 habían utilizado técnicas de cultivo y 1 había utilizado secuenciación genética. Las bacterias más frecuentemente observadas fueron gramnegativas aeróbicas ( <i>Klebsiella</i> spp., <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Pseudomonas</i> spp.), gramnegativas anaeróbicas ( <i>Veillonella</i> spp., <i>Capnocytophaga</i> ) y bacterias grampositivas ( <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp.).	Los pacientes con cáncer pueden presentar una microbiota oral más compleja en condiciones favorables para su desarrollo durante la inmunosupresión, y estos pueden ser responsables de diferentes patologías locales o sistémicas graves.
7	32. Hong, BY., Sobue, T., Choquette, L. et al. La mucositis oral inducida por quimioterapia se asocia con disbiosis bacteriana perjudicial. <i>Microbioma</i> 7, 66 (2019). <a href="https://doi.org/10.1186/s40168-019-0679-5">https://doi.org/10.1186/s40168-019-0679-5</a>	Alteraciones de la mucosa bucal más comunes	Los cambios del bacterioma asociados con la mucositis incluyeron el agotamiento de los comensales comunes asociados con la salud de los géneros <i>Streptococcus</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Gemella</i> , <i>Granulicatella</i> y <i>Veillonella</i> y el enriquecimiento de bacterias Gram-negativas como <i>Fusobacterium nucleatum</i> y <i>Prevotella oris</i> . Los cambios no pudieron explicarse por un efecto	se reveló que la mucositis oral inducida por quimioterapia se asocia con disbiosis bacteriana y demuestra el potencial de los cambios disbióticos para agravar la lesión epitelial inducida por antineoplásicos. Estos hallazgos sugieren que el control de la disbiosis bacteriana oral podría representar un enfoque preventivo novedoso para mejorar la mucositis oral.

			<p>antibacteriano directo del 5-FU, sino que se asemejaron a los cambios disbióticos asociados con la inflamación observados en otras afecciones orales. Las respuestas transcripcionales epiteliales durante la quimioterapia incluyeron la regulación al alza de genes implicados en la inmunidad innata y la apoptosis. Usando una construcción epitelial multicapa, mostramos que los cambios disbióticos asociados con la mucositis pueden contribuir a agravar el daño de la mucosa, ya que el <i>Streptococcus salivarius</i> empobrecido en mucositis se toleró como comensal, mientras que el <i>F. nucleatum</i> enriquecido con mucositis mostró capacidad proinflamatoria y proapoptótica.</p>	
8	<p>33. Luengo J, Arredondo L, Delgado A, Murillo V, Rodríguez O, Toscano I, Reyes H. Alternativas de tratamiento de la mucositis bucal en pacientes bajo tratamiento anti-neoplásico. Revisión narrativa. 2020; 10(9): 41-49. DOI: <a href="https://doi.org/10.48775/rco.v10i19.948">https://doi.org/10.48775/rco.v10i19.948</a></p>	<p>Uso de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal</p>	<p>Los enjuagues con múltiples agentes como terapias complementarias que contienen córticoesteroides, desinfectantes, sustancias anti-microbianas, sucralfate, soda o anestésicos locales, con efectos variados, parecen ser prometedores. Existen otros con dexpanthenol, agentes promotores de granulación, hidróxido de aluminio, leche de magnesia, kaolinpectin que no han demostrado su eficacia como agentes único. Existen diferentes fórmulas que generalmente se preparan en las farmacias de cada hospital, a modo de ejemplo exponemos a continuación la composición de una fórmula magistral: hidrocortisona 100mg, gentamicina 80mg, nistatina 30cc, bicarbonato 1/6 molar con lidocaína al 2% 250cc. En caso de estomatitis intensa pueden hacerse enjuagues, preferentemente antes de las comidas, tres o cuatro veces al día.</p>	<p>En estos pacientes se deben mantener protocolos bien estandarizados antes de comenzar la terapia antineoplásica, previniendo caries con flúor tópico, rehabilitando los órganos dañados mediante obturaciones, pero principalmente haciendo educación para la salud</p>

9	34. Maheronnaghsh M, Fatahinia M, Dehghan P, Teimoori A. Identification of Candida Species and Antifungal Susceptibility in Cancer Patients with Oral Lesions in Ahvaz, Southern West of Iran. Adv Biomed Res. 2020 Sep 30;9:50. doi: 10.4103/abr.abr_214_19.	Uso de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal	Se recuperaron un total de 74 aislamientos de Candida de la cavidad oral de 61 pacientes con cáncer y candidiasis oral. Los aislamientos incluyeron <i>Candida albicans</i> 75,5%, <i>Candida glabrata</i> 5,4%, <i>Candida krusei</i> 7%, <i>Candida tropicalis</i> 9,4% y <i>Candida kefyr</i> 2,7%. Un total 98,65 % de los aislados fueron sensibles a la nistatina, 78,4 % de ellos fueron sensibles a fluconazol y Se especificó que el 10,8 % de los aislados susceptibles dependía de la dosis 62,16 % de los aislados eran sensibles a la anfotericina B.	Finalmente, además del énfasis en la aplicación tópica de nistatina en la primera etapa de la candidiasis oral en estos pacientes, se puede considerar el uso de fármacos sistémicos alternativos como el fluconazol y la anfotericina B para los aislados de candida resistentes a la nistatina.
10	35. Maroto Hidalgo, V. N., Veas García, H. V., Ordoñez Balladares, A. D., & Loza Jarama, D. O. (2018). Patologías y manifestaciones bucodentales producidas por cáncer y tratamientos en niños. <i>RECIMUNDO</i> , 2(3), 95-110. <a href="https://doi.org/10.26820/recimundo/2.(3).julio.2018.95-110">https://doi.org/10.26820/recimundo/2.(3).julio.2018.95-110</a>	Uso de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal	La positividad a Candida fue mayor en TODOS los individuos (32,5 %, 13/40) que en un grupo comparativo (2,5 %, 1/40) ( $p<0,001$ ). <i>Candida albicans</i> fue la cepa más prevalente (86,6%). La mucositis se asoció directamente con Candidacolonización positiva ( $p=0,017$ ) en el grupo de LLA pero no con alteraciones salivales ( $p= 0,479$ ).	Seis cepas de <i>C. albicans</i> (54,5 %), en el grupo de LLA, fueron resistentes a la nistatina y todas las cepas no fueron sensibles a la anfotericina B.
11	36. Da Silva J, Da Silva T, Almeida H, Rodrigues M, Cerdeira C, Höfling J, Gomes M. Candida species biotypes in the oral cavity of infants and children with orofacial clefts under surgical rehabilitation, Microbial Pathogenesis. 2018; 124(1): 203-215. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.08.042">https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.08.042</a> .	Uso de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal	La prueba de susceptibilidad antifúngica se realizó por el método de microdilución en caldo utilizando los antifúngicos anfotericina B (AP), nistatina (NYS) y fluconazol (FLC). Las actividades de las exoenzimas SAP y PL se determinaron mediante métodos microbiológicos clásicos. Algunas hendiduras orofaciales ocurrieron preferentemente en hombres o mujeres. Baja incidencia (39,1%) de colonización oral por especies de <i>Candida</i> ( <i>C. albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. tropicalis</i> y <i>Candida</i> spp.) en el ingreso de los pacientes a la sala de cirugía, sin correlación con los tipos de fisura orofacial o antecedentes quirúrgicos. La reducción significativa en las frecuencias de <i>Candida</i> y los	Los datos mostraron biotipos de <i>Candida</i> resistentes a FLC y sensibles (AP) o clínicamente compatibles (NYS) a polienos, especialmente <i>C. albicans</i> , en la cavidad oral de pacientes predispuestos a colonización oral y candidiasis, contribuyendo a conductas clínicas en posibles terapias antifúngicas. Estos biotipos se consideraron potencialmente virulentos y capaces de modular parcialmente sus factores de virulencia, especialmente SAP, en las condiciones favorecidas por el huésped.

			cambios de especie, a lo largo de los períodos de muestreo, mostraron patrones dinámicos de colonización oral: eliminación, mantenimiento o neocolonización de los biotipos. Estos biotipos mostraron sensibilidad a AP (100%), resistencia parcial a FLC (<10%) y CIM variables para NYS (0,125-4 µg/mL), además de fuertes actividades exoenzimáticas, especialmente para SAP.	
12	Córdova-Vintimilla, J. J., & Alvear-Córdova, M. C. (2022). Tratamiento odontológico en pacientes pediátricos sometidos a tratamiento oncológico. Artículo de revisión. <i>Odontología Activa Revista Científica</i> , 7(3), 53–64. <a href="https://doi.org/10.31984/oactiva.v7i3.687">https://doi.org/10.31984/oactiva.v7i3.687</a>	Uso de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal	El sistema inmunológico del infante durante la terapia oncológica puede estar gravemente afectado, estas terapias específicas si bien son benéficas para el proceso de recuperación traen consigo complicaciones orales con el transcurso del tiempo, producto de la aplicación citotóxica de los fármacos. La intervención dental previa, durante y después de la terapia, cumple un rol en la reducción de la incidencia y la gravedad de las complicaciones.	oncluye que el papel del odontopediatra es un esfuerzo coordinado y multidisciplinario que requiere gran atención en los aspectos médicos, quirúrgicos y humanísticos del bienestar del paciente. Las mejoras en el tratamiento de la mucositis, las infecciones orales y la xerostomía podrían proporcionar un gran beneficio para la calidad de vida.
13	8. Ray A, Misra S, Panda S, Sokolowski G, Mishra L, Das R, Lapinska B. Eficacia de la nistatina en el tratamiento de la candidiasis oral: revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos. <i>Vida</i> . [revista on-line]. 2022 [consultado 20 de noviembre de 2022]; 12 (1677): 1-16. DOI <a href="https://doi.org/10.3390/life12111677">https://doi.org/10.3390/life12111677</a>	Efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal	Se observaron especies de <i>Candida</i> a intervalos de 60 días tanto para la mucosa palatina como para las superficies de las dentaduras, con ambos grupos favoreciendo la nistatina con baja heterogeneidad en un intervalo de confianza del 95%.	Se encontró que la nistatina y la terapia fotodinámica son igualmente efectivas para la remisión clínica de la estomatitis protésica, así como una reducción significativa de CFU/mL de especies de <i>Candida</i> de las dentaduras postizas y las superficies palatinas de los pacientes.
14	9. Peng D, Lo C, Tseng Y, Kuo S, Chiang C, Chiang M. Efficacy of oral nystatin treatment for patients with oral mucosal dysesthesia but without objective oral mucosal manifestations and necessity of <i>Candida</i> culture test before oral nystatin treatment. <i>J Dent Sci</i> . [revista on-line]. 2022 [consultado 20 de noviembre de 2022]; 17(4):1802-1813. DOI	Efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal	El 44,8 % de 29 pacientes en el grupo de cultivo de <i>Candida</i> (+), el 47,1 % de 34 pacientes en el grupo de cultivo de <i>Candida</i> (-) y el 47,6 % de 84 pacientes en el grupo sin prueba de cultivo de <i>Candida</i> mostraron una reducción significativa en la puntuación NRS y logró una gran mejoría después del tratamiento oral con nistatina durante 1 a 4 semanas.	Una parte de nuestros pacientes con disestesia oral están infectados por <i>Candida</i> y es beneficioso para nuestros pacientes usar un tratamiento con nistatina oral antes de la prueba de cultivo de <i>Candida</i> .

	10.1016/j.jds.2022.08.005.		Además, el 72,4 % de nuestros 29 pacientes con prueba de cultivo de <i>Candida</i> lograron una gran mejoría en una semana, y todos los 29 pacientes lograron una gran mejoría en 4 semanas de tratamiento con nistatina oral.	
15	10. Cavalcanti L, Arrais I, Bonan R, Pereira P, Gondim A, Bernardes A, Rodrigues F, Cavalcanti Y, Cançado L, Ferretti P. <i>Candida</i> en la cavidad oral de sujetos pediátricos con LLA y su susceptibilidad a la nistatina y la anfotericina B. Rev Gaúch. Odontol. [revista on-line]. 2019 [consultado 20 de noviembre de 2022]; 67(1):1-9. DOI <a href="https://doi.org/10.1590/1981-86372019000183558">https://doi.org/10.1590/1981-86372019000183558</a>	Efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal	<i>Candida</i> positividad fue mayor en sujetos in situ (32,5%, 13/40) que en un grupo comparativo (2,5%, 1/40) ( $p < 0,001$ ). <i>Candida albicans</i> fue la cepa más prevalente (86,6%). La mucositis se asoció directamente con la colonización positiva por <i>Candida</i> ( $p = 0,017$ ) en el grupo de LLA, pero no se relacionó con los cambios salivales ( $p = 0,479$ ). Seis cepas de <i>C. albicans</i> (54,5 %) en el grupo de LLA fueron resistentes a la nistatina y todas las cepas no fueron sensibles a la anfotericina B.	La colonización por <i>Candida</i> se ha asociado con la condición de LLA y mucositis oral en estos individuos. <i>C. albicans</i> fue la cepa predominante y la mayoría de las cepas fueron resistentes a los agentes antifúngicos probados, nistatina y anfotericina B.
16	38. Carvalho, CG, Medeiros-Filho, J, Ferreira, MC Guía para profesionales de la salud que aborda el cuidado bucal de personas en tratamiento oncológico basada en evidencia científica. Support Care Cancer 26, 2651–2661 (2018). <a href="https://doi.org/10.1007/s00520-018-4111-7">https://doi.org/10.1007/s00520-018-4111-7</a>	Efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal	Para minimizar la gravedad de los problemas bucales, los estudios enfatizan el cuidado bucal diario, el tratamiento de la xerostomía con sustituto de saliva e hidratación, y la terapia con láser de baja intensidad, nistatina, aciclovir, respectivamente, para la prevención y tratamiento de la mucositis bucal, candidiasis bucal, e infección por el virus del herpes simple. Así, la guía elaborada aborda las valoraciones bucales y los cuidados profesionales y domiciliarios antes, durante y después del tratamiento oncológico.	La guía elaborada tiene la función de ayudar a los profesionales de la salud involucrados en el cuidado bucal de los pacientes con cáncer, posibilitando la prevención o el tratamiento de las complicaciones orales derivadas del tratamiento oncológico.
17	39. Khozeimeh F, Dehghan P, Yaghoobi N, Maheronaghsh M, Bazazzadeh M, Noorbakhsh SN. Efecto de la nistatina y el regaliz sobre levaduras aisladas de lesiones orales de pacientes con cáncer bajo quimioterapia ( estudio in vitro). Dent Res J [serie en	Efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal	Se identificaron cuatro tipos de <i>Candida</i> entre las 30 lesiones orales ( <i>Candida albicans</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida stellatoidea</i> y <i>Candida SP</i> ). El diámetro medio del halo de inhibición alrededor de la nistatina mostró una diferencia	los extractos de regaliz no mostraron ningún efecto antifúngico, mientras que la nistatina mostró el mayor efecto antifúngico contra <i>C. albicans</i> .

	línea] 2022 [citado el 19 de mayo de 2023];19:61. <a href="https://www.drjjournal.net/text.asp?2022/19/1/61/353830">https://www.drjjournal.net/text.asp?2022/19/1/61/353830</a>		significativa entre <i>C. albicans</i>	
18	40. Hernawati S. Relationship between Nutrition Deficiency, Oral Cavity Hygiene, and Oral Candidiasis in a 10 Years Old Child. Health Notions. 2019; 3(10). <a href="http://dx.doi.org/10.33846/hn31003">http://dx.doi.org/10.33846/hn31003</a>	Efectos de la nistatina en las alteraciones de la mucosa bucal	Este estudio tuvo como objetivo determinar los factores predisponentes para las causas de candidiasis oral en pacientes pediátricos de 10 años que acudieron al Departamento de Medicina Oral del Hospital Dental de la Facultad de Odontología de la Universidad de Jember.	Los resultados de este estudio indican una relación entre las deficiencias nutricionales y la mala higiene bucal con la candidiasis oral en niños. Las lesiones de placa pseudomembranosa blanca se encuentran principalmente en el área dorsal de la lengua. La terapia para los pacientes es mediante la aplicación de antifúngicos de nistatina.