



**UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES DE CHIMBOTE
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE ESTUDIO DE ODONTOLOGÍA**

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO ANTIFÚNGICO IN VITRO DEL
BICARBONATO DE SODIO AL 5% Y NISTATINA 100.000 UI/ML FRENTE AL
CRECIMIENTO DE CÁNDIDA ALBICANS CHIMBOTE 2018.**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE CIRUJANO DENTISTA

AUTOR

QUEZADA ROSAS, IRIS KATHERIN

ORCID:0000-0003-3238-5593

ASESOR

TRAVEZAN MOREYRA, MIGUEL ANGEL

ORCID:0000-0002-1208-995X

CHIMBOTE-PERÚ

2024



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE ESTUDIO DE ODONTOLOGÍA

ACTA N° 0102-113-2024 DE SUSTENTACIÓN DEL INFORME DE TESIS

En la Ciudad de **Chimbote** Siendo las **08:40** horas del día **22** de **Junio** del **2024** y estando lo dispuesto en el Reglamento de Investigación (Versión Vigente) ULADECH-CATÓLICA en su Artículo 34º, los miembros del Jurado de Investigación de tesis de la Escuela Profesional de **ODONTOLOGÍA**, conformado por:

ROJAS BARRIOS JOSE LUIS Presidente
ANGELES GARCIA KAREN MILENA Miembro
HONORES SOLANO TAMMY MARGARITA Miembro
Mgtr. TRAVEZAN MOREYRA MIGUEL ANGEL Asesor

Se reunieron para evaluar la sustentación del informe de tesis: **ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO ANTIFÚNGICO IN VITRO DEL BICARBONATO DE SODIO AL 5% Y NISTATINA 100.000 UI/ml FRENTE AL CRECIMIENTO DE CÁNDIDA ALBICANS CHIMBOTE 2018.**

Presentada Por :
(0110120018) **QUEZADA ROSAS IRIS KATHERIN**

Luego de la presentación del autor(a) y las deliberaciones, el Jurado de Investigación acordó: **APROBAR** por **UNANIMIDAD**, la tesis, con el calificativo de **13**, quedando expedito/a el/la Bachiller para optar el TITULO PROFESIONAL de **Cirujano Dentista**.

Los miembros del Jurado de Investigación firman a continuación dando fe de las conclusiones del acta:

ROJAS BARRIOS JOSE LUIS
Presidente

ANGELES GARCIA KAREN MILENA
Miembro

HONORES SOLANO TAMMY MARGARITA
Miembro

Mgtr. TRAVEZAN MOREYRA MIGUEL ANGEL
Asesor



CONSTANCIA DE EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD

La responsable de la Unidad de Integridad Científica, ha monitorizado la evaluación de la originalidad de la tesis titulada: ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO ANTIFÚNGICO IN VITRO DEL BICARBONATO DE SODIO AL 5% Y NISTATINA 100.000 UI/ML FRENTE AL CRECIMIENTO DE CÁNDIDA ALBICANS CHIMBOTE 2018. Del (de la) estudiante QUEZADA ROSAS IRIS KATHERIN, asesorado por TRAVEZAN MOREYRA MIGUEL ANGEL se ha revisado y constató que la investigación tiene un índice de similitud de 10% según el reporte de originalidad del programa Turnitin.

Por lo tanto, dichas coincidencias detectadas no constituyen plagio y la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote.

Cabe resaltar que el turnitin brinda información referencial sobre el porcentaje de similitud, más no es objeto oficial para determinar copia o plagio, si sucediera toda la responsabilidad recaerá en el estudiante.

Chimbote, 13 de Julio del 2024



Mgtr. Roxana Torres Guzman
RESPONSABLE DE UNIDAD DE INTEGRIDAD CIENTÍFICA

Dedicatoria

Este trabajo está dedicado primero a Dios, por permitirme llegar a mi meta y guiarme por el buen camino, a mis padres por apoyarme incansablemente y aconsejarme para ser una buena persona y gran profesional.

A mi mamá, por sus palabras de superación, por su apoyo incondicional, por estar conmigo en todo este tiempo de mi formación académica.

A mi papa por brindarme su apoyo, sus palabras, su fuerza, su ejemplo de superación en la vida.

Agradecimiento

Quiero agradecer a Dios por darme la vida, a mis padres por haberme formado una persona de bien, por haberme dado su apoyo en mi formación académica en todo momento, por su paciencia y perseverancia conmigo.

Agradezco también a todos mis asesores que me brindaron su apoyo, paciencia y dedicación con el desarrollo de mi tesis.

Agradecer también a todos los colaboradores que ayudaron a la culminación de mi trabajo. Al Dr. Augusto Reyes Vargas, asesor de este proyecto por su paciencia y experiencia para guiarme durante todo el trayecto de este proyecto de investigación.

Al Dr. Luis Sánchez Angulo, junto con su asistente Ronny Quezada Peña quienes me brindaron su apoyo en el laboratorio de biología por su amplio conocimiento en el tema.

Índice general

Carátula	
Dedicatoria	IV
Agradecimiento	V
Índice general	VI
Lista de Tablas	VII
Lista de figuras	VIII
Resumen	IX
Abstract	X
I. Planteamiento del problema	1
II. Marco teórico	4
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases teóricas	8
2.3 Hipótesis	19
III. Metodología	20
3.1 Tipo, nivel y diseño de la investigación	20
3.2 Población	21
3.3 Operacionalización de las variables	21
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	23
3.5 Método de análisis de datos	24
3.6 Aspectos Éticos	24
IV. Resultados	26
V. Discusión	29
VI. Conclusiones	31
VII. Recomendaciones	32
Referencias bibliográficas	33
Anexos	37
Anexo 01. Matriz de consistencia	42
Anexo 02. Instrumento de recolección de información	44
Anexo 03. Formato de consentimiento informado	51

Lista de Tablas

Tabla 1. Operacionalización de las variables.....	21
Tabla 2.- Comparación del efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de <i>Cándida Albicans</i> , Chimbote 2018.....	27
Tabla 3.- Efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% frente al crecimiento de <i>Cándida Albicans</i> , Chimbote 2018.....	28
Tabla 4.- Efecto antifúngico in vitro de la Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de <i>Cándida Albicans</i> , Chimbote 2018.....	28

Lista de figuras

- Figura 1.-** Comparación del efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018.....27
- Figura 2.-** Efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018.....28
- Figura 3.-** Efecto antifúngico in vitro de la Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018.....28

Resumen

Objetivo: Comparar el efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018. **Metodología:** De tipo cuantitativo, explicativo, experimental, prospectiva, transversal y analítica con una población y una muestra conformada por 40 cepas de *Cándida Albicans*, 20 por cada grupo; se empleó como técnica a la observación y como instrumento se utilizó una regla vernier milimétrica. **Resultados:** Existe diferencia significativa entre las medias del diámetro de inhibición del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000 UI/ml frente a *Cándida albicans*. Asimismo, a partir de la comparación de rangos se determinó mayor efecto anti fúngico sobre la *Cándida Albicans* de la Nistatina respecto del Bicarbonato de sodio al 5%. El bicarbonato de sodio al 5% presentó efecto antifúngico con un halo de inhibición de 16,775 mm, asimismo, la Nistatina 100,000UI/ml presentó efecto antifúngico con un halo de inhibición de 21,00 mm. **Conclusión:** Existe diferencia significativa entre las medias del diámetro de inhibición del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000 UI/ml frente a *Cándida albicans*, presentando mayor efecto anti fúngico sobre la *Cándida Albicans* de la Nistatina respecto del Bicarbonato de sodio al 5%.

Palabras clave: *Cándida albicans*, Bicarbonato de sodio, Nistatina.

Abstract

Objective: Compare the in vitro antifungal effect of 5% sodium bicarbonate and Nystatin 100,000IU/ml against the growth of *Candida Albicans*, Chimbote 2018. **Methodology:** Quantitative, explanatory, experimental, prospective, transversal and analytical with a population and a sample made up of 40 strains of *Candida Albicans*, 20 for each group; Observation was used as a technique and a millimeter vernier ruler was used as an instrument. **Results:** There is a significant difference between the means of inhibition diameter of 5% sodium bicarbonate and Nystatin 100.000 IU/ml against *Candida albicans*. Likewise, from the comparison of ranges, a greater antifungal effect on *Candida Albicans* of Nystatin was determined compared to 5% sodium bicarbonate. 5% sodium bicarbonate presented an antifungal effect with an inhibition zone of 16.775 mm, likewise, Nystatin 100,000 IU/ml presented an antifungal effect with an inhibition zone of 21.00 mm. **Conclusion:** There is a significant difference between the mean inhibition diameter of 5% sodium bicarbonate and Nystatin 100,000 IU/ml against *Candida albicans*, presenting a greater antifungal effect on *Candida Albicans* of Nystatin compared to 5% sodium bicarbonate.

Keywords: *Candida albicans*, Sodium bicarbonate, Nystatin.

I. Planteamiento del problema

1.1 Descripción del problema

Entre las especies de *Candida* oral, *Candida albicans* es la especie de hongo más frecuente que puede causar candidiasis oral. Otras especies de *Candida* que se detectan con menos frecuencia en la cavidad bucal incluyen *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. albicans* y las bacterias orales tienen relaciones simbióticas bien documentadas en la mucositis oral, enfermedades periodontales, infecciones relacionadas con implantes y cáncer oral. Las interacciones polimicrobianas entre *C. albicans* y los microbios orales afectan la composición celular y bioquímica de la biopelícula, lo que influye en los resultados clínicamente relevantes de las enfermedades orales relacionadas con la biopelícula, como la patogénesis, la virulencia y la resistencia a los medicamentos. Las interacciones entre *C. albicans* y las bacterias orales coexistentes se producen mediante unión física, señales extracelulares y alimentación cruzada metabólica.^{1,2}

Las tres clases principales de fármacos antimicóticos son polieno, azol y equinocandina. La nistatina es un fármaco poliénico que se une al ergosterol en la membrana citoplasmática de los hongos, lo que provoca la fuga de componentes celulares. La nistatina no se absorbe en el tracto gastrointestinal; sin embargo, tiene efectos tópicos con baja hepatotoxicidad, no se ha informado de interferencias farmacológicas y efectos adversos mínimos.³ Debido a las propiedades fungicidas y fungistáticas de la nistatina, se usa comúnmente por vía tópica para el tratamiento de la candidiasis oral y está disponible en suspensiones, enjuagues bucales, geles, cremas, tabletas y pastillas. Una suspensión de nistatina de 100,000 UI (unidades internacionales) es el tratamiento de elección para los bebés con aftas orales. En los hongos, el desarrollo de resistencia a la nistatina se asocia frecuentemente con una disminución en el contenido de ergosterol de las células resistentes.^{4,5}

A nivel latinoamericano en Ecuador, Gonzales E.⁶ en el 2017 realizó un estudio determinando la eficacia anti fúngica del Borosan y del bicarbonato de sodio aplicados en los tiempos y dosis establecidos, presentando el Borosan la mayor eficacia y estadísticamente significativo en comparación con el bicarbonato de sodio sobre *Cándida albicans* según el halo de inhibición.

A nivel local, en Perú, Alcántara D.⁷ (2016) encontró que el hipoclorito de sodio al 1 % posee mayor efectividad anti fúngica que una formulación comercial a base de

bicarbonato de sodio más peróxido de hidrógeno frente a cepas de *Cándida albicans* procedente de pacientes portadores de prótesis dentales totales. Asimismo, en Lima, Moreno M.⁸ (2014) reportó una incidencia de 1,18 casos de candidemia por cada 1000 hospitalizaciones, también se encontró una frecuencia de 9 % de cultivos positivos de *Cándida* en catéteres venosos colocados en unidades de Cuidados intensivos. Aun así, los estudios realizados en Perú son escasos, teniendo poco conocimiento de lo que ocurre en sus provincias.

1.2 Formulación del problema

Problema general

¿Existe diferencia entre el efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018?

Problemas específicos

1. ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018?
2. ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro de la Nistatina 100,000 UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Comparar el efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018.

Objetivos específicos

1. Determinar el efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018
2. Determinar el efecto antifúngico in vitro de la Nistatina 100,000 UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018

1.4 Justificación

Teórica

Se justifica, dado que no hay evidencia de estudios actualizados semejantes en el ámbito local, lo que le posibilita ser usada como antecedentes para investigaciones futuras y como punto de inicio para proseguir con la línea de investigación actual y ampliarse en evaluar diferentes formas de evaluar el efecto antifúngico.

Práctica

Por otra parte, posee relevancia práctica, pues los datos descubiertos se divulgarán entre la comunidad dental con objeto de aportar novedades en las estrategias de tratamientos dentales contra la proliferación de *Candida albicans*.

Metodológica

La investigación recurrirá un instrumento que podrá ser usado en otras investigaciones posteriores, para la determinación de variables se usaron instrumentos fiables y factibles.

II. Marco teórico

2.1 Antecedentes

2.1.1. Antecedente Internacionales

Aljaffary M, Jang H, Alomeir N, Zeng Y, Alkhars N, Vasani S.⁹ (2023) Realizaron un estudio titulado “Efectos del enjuague bucal con nistatina sobre especies de *Candida oral* y *Streptococcus mutans* en adultos sanos”, tuvo como **objetivo** Examinar el efecto del enjuague bucal con nistatina sobre las especies de *Candida oral* y el transporte de *Streptococcus mutans*. La **metodología** utilizada fue de tipo experimental, 20 adultos sanos con candidiasis oral participaron en el ensayo clínico de un solo grupo y recibieron enjuague bucal de nistatina durante 7 días, 4 aplicaciones/día y 600.000 unidades internacionales/aplicación. Se evaluaron veinticuatro citocinas salivales. A los aislados de *Candida albicans* se les realizó una prueba de susceptibilidad a nistatina. La investigación **concluye** que la mitad de los participantes (10/20) estaban libres de *C. albicans* salival después de usar el enjuague con nistatina. La salival de *S. mutans* se redujo significativamente a los 3 meses de seguimiento ($p < 0,05$).

Velasteguí A.¹⁰ (2023) Realizaron un estudio titulado “Eficacia antifúngica e inhibitoria in vitro de nistatina versus aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* sobre *Candida albicans*”, tuvo como **objetivo** evaluar el efecto antifúngico e inhibitorio del aceite esencial de árbol de té (*Melaleuca alternifolia*) y nistatina en cepas de *Candida albicans*. La **metodología** utilizada fue de tipo experimental, in vitro, con una muestra de 30 placas petri. La investigación **concluye** que se determinó que la *Melaleuca alternifolia* es un aceite esencial con acción antifúngica, aunque no presenta el mismo grado de eficacia que la Nistatina, unos de los fármacos en primera línea en el tratamiento de infecciones fúngicas de la cavidad bucal causadas por la *Candida albicans*.

Alomeir N, Zeng Y, Fadaak A, Wu TT, Malmstrom H, Xiao J.¹¹ (2023) Realizaron un estudio titulado “Efecto de la nistatina sobre *Candida albicans* - biopelículas de especies dúo de *Streptococcus mutans*”, tuvo como **objetivo** Evaluar el efecto de la nistatina en las biopelículas de especies dúo de *Candida albicans* y *Streptococcus mutans* utilizando un modelo de biopelícula cariogénica in vitro. La **metodología** utilizada fue de tipo experimental, in vitro, entre 20 y 68 horas, las biopelículas se trataron con 28 000 UI de solución de

nistatina, 5 minutos/aplicación, 4 veces/día, para imitar la aplicación clínica. La estructura tridimensional de la biopelícula se evaluó mediante microscopía confocal multifotónica. La expresión de los genes de virulencia de *C. albicans* y *S. mutans* se evaluó mediante PCR en tiempo real. Se utilizaron discos duplicados en 3 repeticiones independientes. La investigación **concluye** que el grupo tratado con nistatina tuvo una reducción significativa del peso seco de la biopelícula y redujo la abundancia de *S. mutans* en 0,5 log UFC/ml a las 44 y 68 horas ($p < 0,05$). También se observó una reducción del tamaño y volumen de las microcolonias en las biopelículas tratadas con nistatina ($p < 0,05$). Las biopelículas tratadas con nistatina formaron microcolonias únicas en forma de halo con una cobertura central de EPS reducida.

Rai A, Misra R, Panda S, Sokolowski G, Mishra L, Das R, et al.¹² (2022) Realizaron un estudio titulado “Eficacia de la nistatina en el tratamiento de la candidiasis oral: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos clínicos”, tuvo como **objetivo** evaluar y comparar la eficacia de diferentes agentes antimicóticos y la seguridad de la nistatina en el tratamiento de la candidiasis oral. La **metodología** utilizada fue de tipo experimental, también se realizó un metanálisis y un estudio descriptivo sobre la eficacia, los protocolos de tratamiento y la seguridad de la nistatina. El metanálisis incluyó cinco estudios que compararon la eficacia de las suspensiones de nistatina con la terapia fotodinámica. La investigación **concluye** que existe una diferencia significativa en las unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL) de especies de *Candida* a intervalos de 60 días tanto para la mucosa palatina como para las superficies de las dentaduras postizas, y ambos grupos favorecieron la nistatina con baja heterogeneidad en un intervalo de confianza del 95%. Se encontró que la nistatina y la terapia fotodinámica eran igualmente efectivas para la remisión clínica de la estomatitis de la dentadura postiza, así como para una reducción significativa de UFC/mL de especies de *Candida* de las dentaduras postizas y las superficies palatinas de los pacientes.

Scheibler E, Da Silva M, Leite E, Campos M, Figueiredo A, Salum G, et al.¹³ (2021) Realizaron un estudio titulado “Estabilidad y eficacia de la combinación de nistatina y clorhexidina contra suspensiones y biopelículas de *Candida albicans*.”, tuvo como **objetivo** investigar la eficacia y estabilidad de la nistatina

y la clorhexidina en combinación. La **metodología** utilizada fue de tipo experimental, in vitro, utilizando los fármacos mezclados como una sola formulación y como formulaciones independientes utilizadas secuencialmente con diferentes intervalos de tiempo entre ellas. Se evaluaron la concentración mínima inhibitoria (CIM) y los efectos sobre suspensiones y biopelículas de *C. albicans*. La investigación **concluye** que cuando se mezclaron nistatina y clorhexidina en una única formulación, no hubo diferencias significativas en la CMI en comparación con la de los fármacos utilizados solos (como único tratamiento). Sin embargo, cuando estos fármacos se utilizaron como formulaciones independientes, secuencialmente con intervalos de tiempo intermedios, sus CIM fueron más altas que las CIM respectivas del fármaco utilizado solo, excepto la CMI de la clorhexidina con un intervalo de 10 minutos.

Varsha S, Sneha K.¹⁴ (2020) Realizaron un estudio titulado “Efecto del bicarbonato de sodio sobre *Candida albicans*”, tuvo como **objetivo** evaluar el efecto del 1% y 10% de bicarbonato de sodio sobre *Candida albicans*. La **metodología** utilizada fue de tipo experimental, in vitro, en 40 placas. La investigación **concluye** que utilizando la concentración de 5ml de solución de 1% y 5ml de solución de 10%, se observó el crecimiento de *candida albicans* hasta las 148 hrs. Pero después del período de incubación de 168 horas, se observó que el crecimiento se inhibió utilizando la concentración de 5 ml de solución al 1% y 5 ml de solución al 10%. Utilizando la concentración de 5 ml de solución al 1% y 5 ml de solución al 10%, no se observó el crecimiento de *Candida albicans* después de 168 horas. Del resultado se puede concluir que, si se aumenta la concentración de bicarbonato sódico, el crecimiento de *Candida albicans* puede inhibirse en menos horas.

2.1.2. Antecedentes nacionales

De La Cruz L, Mil J.¹⁵ (2023) Realizaron un estudio titulado “Actividad antifúngica del extracto etanólico de *Rosmarinus officinalis* L. (ROMERO) frente a *Candida albicans* ATCC 10231 comparado con nistatina”, tuvo como **objetivo** determinar la actividad antifúngica del extracto etanólico de las hojas de *Rosmarinus officinalis* L. (Romero) frente a *Candida albicans* ATCC 10231 comparado con nistatina. La **metodología** utilizada fue de tipo experimental, in vitro, constituida por 10 placas. La investigación **concluye** que la *Candida*

albicans ATCC 10231 mostró una sensibilidad antifúngica superior a la nistatina 100 mg/mL con un promedio de halo de inhibición de 26,44 +0,33 mm comparada con extractos etanólicos de hojas de *Rosmarinus officinalis* L.

Aquino V, Castañeda G.¹⁶ (2022) Realizaron un estudio titulado “Efecto antimicótico del extracto hidroalcohólico de *Thymus vulgaris* (tomillo) comparado con nistatina frente a *Candida albicans*”, tuvo como **objetivo** demostrar el efecto antimicótico del extracto hidroalcohólico de *Thymus vulgaris* (tomillo) comparado con nistatina frente a *Candida albicans*. La **metodología** utilizada fue de tipo experimental, in vitro, constituida por 40 placas. La investigación **concluye** que el 50% obtuvo halos de inhibición 20.88mm; al 75% de 22,81 mm; al 100% fue de 24,35 mm; el control negativo (Etanol) presentó halos de inhibición de 6,41 mm y el control positivo (nistatina).

León N, Ñiquen N.¹⁷ (2021) Realizaron un estudio titulado “Efecto in vitro de cepas probióticas contra *Candida albicans* ATCC 10231”, tuvo como **objetivo** comparar el efecto in vitro de cepas probióticas contra *Candida albicans* ATCC 10231. La **metodología** utilizada fue de tipo experimental, in vitro, constituida por 90 unidades de ensayo siendo el control positivo Nistatina 100000 UI/mL. La investigación **concluye** que la Nistatina 100000 UI/mL formo un halo de 14,06 ± 0,501 mm presentando un efecto antifúngico. Asimismo, no existe diferencia estadísticamente significativa entre las dos concentraciones del probiótico ($p > 0,05$) pero si respecto al control ($p < 0,05$).

2.1.3. Antecedentes locales

Cunza K.¹⁸ (2019) Realizaron un estudio titulado “Valoración in vitro de la actividad antimicótica del extracto de *Stevia rebaudiana* en comparación con nistatina frente a *Candida albicans*, Chimbote, 2019”, tuvo como **objetivo** determinar la actividad antimicótica, in vitro, del extracto de *Stevia rebaudiana*, al 30%, en comparación con Nistatina frente a *Candida albicans*. La **metodología** utilizada fue de tipo experimental, in vitro, constituida por 10 placas. La investigación **concluye** que la *Stevia rebaudiana* SI mostró una actividad antifúngica frente a *Candida albicans*, que representó el 33,22%, mientras que Nistatina mostró una inhibición representada por el 66,78%. Al aplicar la prueba no paramétrica de Kruskall Wallis para diferencia entre medias, se obtuvo ($p =$

0,437), de donde podemos indicar que no hay variaciones entre las medias entre los grupos investigados.

2.2 Bases teóricas

Candida albicans es una levadura que reside comúnmente en las membranas mucosas de la boca y el tracto gastrointestinal. En individuos sanos, esta levadura es inofensiva, pero puede volverse patogénica en individuos con sistemas inmunes comprometidos. La capacidad de *Candida albicans* para causar enfermedades depende de sus características intrínsecas, y puede provocar infecciones superficiales en la piel, uñas y mucosas, siendo común en áreas como la piel húmeda y las mucosas oral y vaginal.¹⁹

Candida spp. es un grupo de hongos que incluye más de 100 especies con potencial patogénico para los seres humanos. Algunas especies "no albicans" presentan resistencia a los tratamientos antifúngicos convencionales, lo que hace necesario un diagnóstico específico de la especie para un tratamiento efectivo. Por ejemplo, *C. krusei* es naturalmente resistente al fluconazol, y otras especies como *C. glabrata* y *C. tropicalis* han demostrado resistencia significativa a la mayoría de los imidazoles.²⁰

La identificación tradicional de *C. albicans* se realiza mediante la técnica de tubo germinativo, una prueba simple, rápida y económica que permite la identificación en unas pocas horas. Sin embargo, esta prueba puede presentar desafíos, ya que aproximadamente el 5-10% de los aislamientos de *C. albicans* pueden no producir tubos germinativos, y también pueden producirse falsos positivos en otras especies de *Candida* como *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*.²⁰

Además de *Candida albicans*, el género *Candida* comprende más de 100 especies. Al menos 10 de estas especies están asociadas con cuadros clínicos, pero *Candida albicans* es considerada la más patógena y está relacionada con más casos graves e incluso mortales que el resto de los hongos comúnmente aislados en el laboratorio clínico.

La candidiasis oral es una infección de la mucosa oral causada principalmente por hongos del género *Candida spp.*, siendo *Candida albicans* la especie más prevalente. Las especies de *Candida spp.* forman parte de la flora bucal, oscilando entre un 25% y un 50% en pacientes sanos (colonización asintomática).²⁰

Sin embargo, cuando *Candida spp.* penetra la mucosa oral, puede desarrollar signos y síntomas de una infección, estando en presencia de una candidiasis oral, convirtiéndose el hongo de comensal a agente patógeno.²¹

Cuando la candidiasis se manifiesta, causa una gran incomodidad, dolor y pérdida del gusto, afectando la calidad de vida del individuo. Su aparición, en adultos jóvenes sin causas sistémicas predisponentes como diabetes o alguna patología inmunosupresora, y locales como xerostomía, prótesis dentales removibles o tratamiento con antibiótico, corticoides y otros agentes inmunosupresores; sugiere una infección por VIH.²¹

En las primeras etapas de la infección por VIH la candidiasis afecta principalmente la mucosa oral pudiendo progresar a la mucosa del esófago, posteriormente causando candidiasis esofágica invasiva que es una patología definitoria de SIDA.²¹

Etiopatogenia

Factores que aumentan la probabilidad de colonización e infección por especies de *Candida*:

- ✓ Pacientes VIH –SIDA
- ✓ Pacientes hospitalizados.
- ✓ Pacientes diabéticos
- ✓ Pacientes oncológicos.

Estos factores desencadenan cambios en el huésped y alteran el mecanismo de equilibrio normal, que proporciona defensas contra la infección, lo que puede propiciar la transición de una colonización asintomática por especies de *Candida* a una infección sintomática.²¹

Factores Sistémicos predisponentes para la Candidiasis Oral

Estado fisiológico:

- ✓ Lactancia

Los niños son más vulnerables a la candidiasis oral debido a que su sistema inmunológico no está completamente desarrollado. Por ejemplo, en la transferencia de hierro sérico, existe una saturación que impide la quelación del hierro libre, lo que promueve el crecimiento de las especies de *Candida*.²²

- ✓ Vejez

En las personas mayores, además del deterioro habitual de las funciones corporales, se observa la aparición de diversas enfermedades que, ya sea por sí solas o debido a los medicamentos utilizados en su tratamiento, pueden provocar xerostomía.²²

Estado hormonal:

- ✓ Diabetes
- ✓ Hipotiroidismo
- ✓ Hipoparatiroidismo
- ✓ Hipoadrenocorticismo.²²

En los pacientes con modificaciones endocrinas se encuentra con más frecuencia la Candidiasis oral. En la diabetes mellitus el aumento del nivel de glucosa tisular, junto con la hiposalivación y la alteración de la función de los leucocitos polimorfonucleares ayudaría a la adhesión y la colonización del hongo sobre el epitelio oral. También, en la insuficiencia suprarrenal, el hipotiroidismo, la enfermedad de Cushing, por la alteración de las células T y la enfermedad de Addison, se han observado mayor continuidad de Candidiasis oral.²²

Estado nutricional

- ✓ Hipovitaminosis
- ✓ Desnutrición

La ferropenia puede impulsar a alteraciones epiteliales de mucosa bucal, descenso de la inmunidad celular y variación de la respuesta humoral y fagocitoria.²²

La desnutrición y la deficiencia de vitaminas afectan de forma indirecta a las vías metabólicas celulares, pudiendo modificar la velocidad de los procesos y, en consecuencia, la salud de la mucosa, lo que interfiere en su capacidad como barrera protectora.²²

Mecanismos inmunológicos alterados

- ✓ Estados infecciosos
- ✓ Defectos de la inmunidad celular
- ✓ Defectos intrínsecos en las células inmunes
- ✓ Disminución del número de fagocitos

Factores Locales predisponentes para la Candidiasis oral²⁴

1. De la mucosa

Cambios exógenos en el epitelio

- ✓ Trauma
- ✓ Oclusión local
- ✓ Maceración

Estos cambios son ocasionados por influencias del entorno, como el consumo de tabaco,

la falta de higiene adecuada y el uso de prótesis dentales mal ajustadas, lo que aumenta el riesgo de lesiones en los tejidos blandos y su posterior maceración.²⁴

Cambios endógenos en el epitelio

- ✓ Atrofia
- ✓ Hiperplasia
- ✓ Displasia

La hiperplasia y la displasia epitelial y las atipias celulares se relacionan con mayor presencia de *C spp.*²⁵

2. De la Saliva

Cambios cuantitativos

- ✓ Xerostomía
- ✓ Terapia citotóxica
- ✓ Radioterapia
- ✓ Síndrome de Sjogren

El flujo salival realiza un barrido mecánico que entorpece la adhesión del hongo. La xerostomía protege la CO, ya que se produce una disminución del flujo salival con la consiguiente de la autoclisis.²⁶

Además, se observa una disminución en la calidad de la saliva, lo que resulta en una reducción del pH en la boca y en la concentración de agentes antifúngicos salivales. Tratamientos como la quimioterapia y la radioterapia también pueden provocar xerostomía de manera temporal o permanente. En pacientes oncológicos, aquellos con neoplasias hematológicas presentan una frecuencia más alta de candidiasis oral en comparación con aquellos que padecen tumores sólidos.²⁶

Cambios cualitativos

- ✓ pH
- ✓ Concentración de glucosa

La saliva posee propiedades antifúngicas debido a varios de sus componentes, los cuales actúan como inhibidores del crecimiento de las especies de *Candida*. Por ejemplo, la lisozima causa la muerte de *Candida* in vitro, mientras que las lactoferrinas absorben el hierro libre necesario para el desarrollo de *Candida*, inhibiendo así su metabolismo. La lactoperoxidasa del sistema salival también muestra propiedades antimicrobianas y

antifúngicas. Además, las glucoproteínas presentes en la saliva compiten con la capacidad de *Candida* para adherirse a la superficie mucosa y afectan otras interacciones enzimáticas. Incluso, los azúcares presentes en la saliva pueden inhibir el desarrollo de *Candida*.²⁶

La flora comensal, que es la población normal de microorganismos que habita en la cavidad oral, puede ser alterada por diversos factores, lo que puede favorecer el crecimiento de especies de *Candida*. Por ejemplo, una dieta rica en carbohidratos aumenta la capacidad de adhesión de *Candida* a las células epiteliales.²⁶

Manifestaciones orales:

Estas manifestaciones se presentan en la cavidad oral de forma aguda y pueden clasificarse como sigue:²⁶

Forma Pseudomembranosa (Muguet): Se caracteriza por la aparición de manchas blancas en la boca, similares a gotas de yogurt o leche coagulada. Estas lesiones pueden observarse en diversos lugares como surcos, mucosa yugal, lengua, paladar, amígdalas, entre otros. Clínicamente, estas manchas blancas pueden desprenderse fácilmente al pasar una gasa, dejando una superficie enrojecida conocida como lengua dolorosa.²⁶

Forma Pseudomembranosa Persistente: Se presenta de manera similar a la forma aguda, pero se diferencia por la persistencia del cuadro clínico.²⁶

Forma Eritematosa: Se manifiesta por zonas enrojecidas, bien delimitadas, que suelen aparecer en la mucosa bucal, especialmente en las mejillas y el paladar. Estas áreas pueden ser ligeramente dolorosas al contacto con los alimentos y pueden acompañarse de formas pseudomembranosas. En la lengua, se observa una pérdida de papilas gustativas en algunas áreas. Esta forma es común en pacientes con SIDA.²⁶

Leucoplasia-Candidiasis: Se presenta principalmente como una formación retrocomisural, generalmente triangular y bilateral, o en forma de parches o placas alargadas o radiadas.²⁶

Forma Nodular: Esta variante suele localizarse en la región retrocomisural, donde aparecen formaciones nodulares endurecidas que no alteran la coloración normal de la mucosa.²⁶

Además, la candidiasis oral puede asociarse con otras lesiones como la queilitis angular, que se observa en personas con pérdida de dimensión vertical, debido a la humedad constante en las comisuras labiales.²⁶

Lengua romboidal media: Hay una serie de lesiones linguales que, tradicionalmente, se

han achacado a la Cándida, pero que no están suficientemente explicadas ni su etiología.¹⁹

Estomatitis por prótesis: Esta variedad de estomatitis corresponde a un proceso patológico que aparece en sujetos portadores de prótesis removibles.²⁶

Tratamiento: El tratamiento de la Candidiasis bucal está basado en la solución de sus factores predisponentes y en la eliminación de la enfermedad mediante el empleo de antimicóticos apropiados.²⁷

De los antimicóticos, la Nistatina es un polieno útil en el tratamiento inicial de la candidiasis bucal, en el paciente resultó excelente, ya que a las tres semanas existe mejoría clínica de la lesión, a pesar de lo incómodo que resulta la ingestión en forma de óvulos vaginales para uso oral a los pacientes. Existe una serie de antifungicos como: Anfotericina B, fluconazol, nistatina, ketaconazol, Miconazol, Nistatina y anfotericina B.²⁷

El bicarbonato de sodio, conocido también como hidrogenocarbonato de sodio o carbonato ácido de sodio, es un agente limpiador que tiene la capacidad de disolver la mucosidad y eliminar los residuos acumulados alrededor de los dientes. Además, eleva el pH oral (alcaliniza, superando 7) lo que ayuda a prevenir la proliferación de bacterias ácidas y reduce la colonización por levaduras.²⁸

Se trata de un compuesto sólido cristalino de color blanco, soluble en agua, con un sabor alcalino leve similar al carbonato de sodio, aunque menos intenso y más salado. Su fórmula química es NaHCO_3 . El bicarbonato de sodio tiene diversas aplicaciones, dependiendo de la dosis, frecuencia y contexto. Se utiliza como aditivo en la alimentación animal, en la industria alimentaria humana, en productos farmacéuticos, en la producción de otros productos químicos, así como en cosméticos, detergentes y productos de limpieza para el hogar.²⁸

Este compuesto puede encontrarse en la naturaleza como un mineral o producirse artificialmente. Al ser expuesto a un ácido moderadamente fuerte, se descompone en dióxido de carbono y agua, como se muestra en las siguientes reacciones: $\text{NaHCO}_3 + \text{HCl} \rightarrow \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ (gas), $\text{NaHCO}_3 + \text{CH}_3\text{COOH} \rightarrow \text{NaCH}_3\text{COO} + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ (gas).

Debido a su capacidad para liberar dióxido de carbono, el bicarbonato de sodio se utiliza en combinación con compuestos ácidos como un agente leudante en panadería y en la producción de bebidas gaseosas. Algunas levaduras para panificación contienen

bicarbonato de sodio. Antiguamente, se empleaba como fuente de dióxido de carbono en la fabricación de la gaseosa Coca Cola.²⁸

El bicarbonato de sodio es un componente esencial en los polvos extintores de incendios, también conocidos como polvo BC. Además, se utiliza en la fabricación de medicamentos debido a sus propiedades naturales, biodegradables y no tóxicas. Es estable en aire seco y tiene la capacidad de adsorber agua, lo que puede provocar la formación de grumos y su endurecimiento durante el almacenamiento.²⁸

Este compuesto se emplea para obtener carbonato de sodio (Na_2CO_3), siendo posible obtener bicarbonato de sodio en una de las reacciones intermedias. El proceso implica la siguiente reacción: $\text{Na}^+ + \text{Cl}^- + \text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightarrow \text{NaHCO}_3(\text{s}) + \text{NH}_4^+ + \text{Cl}^-$, donde el bicarbonato de sodio precipita.²⁸

El bicarbonato de sodio puede encontrarse como mineral en la naturaleza o producirse artificialmente. Es un limpiador comúnmente utilizado para la higiene bucal, incluyendo la limpieza de dientes y prótesis dentales. Se utiliza en forma de polvos o tabletas, y sumergiendo los dispositivos, como retenedores y prótesis dentales, en una solución diluida de bicarbonato de sodio (2 cucharadas en agua caliente), se logra neutralizar olores y mantener los dispositivos limpios durante un período de 10 a 15 minutos.²⁸

Composición

El polvo contenido en la bolsa está compuesto por bicarbonato de sodio en tres concentraciones diferentes: 795g, 627g y 650g.²⁸

Indicaciones Este producto está indicado para el tratamiento de condiciones como gingivitis, periodontitis (en combinación con agua oxigenada), cálculos dentales y aftas.²⁸

Contraindicaciones Se debe evitar el uso en casos de hipersensibilidad conocida al bicarbonato de sodio, así como en presencia de alcalosis metabólica o respiratoria y en pacientes con hipocalcemia.²⁸

Tendencia a formación de edemas.²⁸

Precauciones

Entre las precauciones que se deben tener en cuenta se incluye no administrar este producto a pacientes con alcalosis respiratoria o metabólica, pacientes con hipocalcemia, hipoclorhidria, insuficiencia cardíaca, cirrosis o aquellos que estén recibiendo tratamiento con corticosteroides e inmunodepresores. Además, se debe evitar

su uso en niños menores de 6 años y no se recomienda su uso prolongado, ya que podría causar hiperacidez.

El modo de empleo consiste en preparar una solución de bicarbonato de sodio, mezclando una cucharadita (5g) de bicarbonato de sodio en ocho onzas de agua.

Este producto se presenta en diferentes formas, incluyendo ampollas con 0,84 g de bicarbonato de sodio en 10 ml de solución (solución al 8,4% ; contiene 1 mEq por ml), frascos con bicarbonato de sodio al 8,4% en 250 ml de solución, y frascos con bicarbonato de sodio en concentraciones de 1/6 M en 250 ml y 500 ml de solución. También se encuentra disponible en sobres con concentraciones de 795g, 852g y 650g de polvo.²⁸

Usos

En el ámbito médico, el bicarbonato de sodio se emplea en el tratamiento de la hiperacidez gástrica, acidosis metabólica y como agente alcalinizante de la orina.

Este producto tiene múltiples aplicaciones en diversas industrias y contextos. Se utiliza para la higiene corporal, en el cuidado de la salud, para neutralizar olores desagradables, dar brillo a ciertos objetos, desinfectar superficies y como pesticida en jardines y terrazas.²⁸

El bicarbonato de sodio se usa muy a menudo en la repostería, donde reacciona con otros componentes para liberar CO₂, que ayuda a la masa a elevarse, dándole sabor y volumen. Los compuestos ácidos que inducen esta reacción abarcan bitartrato de potasio, jugo de limón, yogur, ácido acético.²⁸

Propiedades físico-químicos

El bicarbonato de sodio experimenta descomposición al calentarse por encima de 50°C, liberando CO₂, H₂O y Na₂CO₃, con descomposición total a 27°C, lo que impide determinar su punto de fusión y ebullición.

Considerado como una sal inorgánica, el bicarbonato de sodio tiene una densidad de 2,159 a 20°C y exhibe solubilidad en agua de 69 g/l a 0°C, 96 g/l a 20°C y 165 g/l a 60°C. El diámetro medio de las partículas puede variar entre 15 y 300 micras.

En cuanto a su uso cultural y cosmético, el bicarbonato de sodio se emplea como antiácido para aliviar la acidez estomacal y la indigestión. Además, se utiliza en el coqueo como agente alcalinizante, actuando en combinación con la saliva para suavizar la extracción de metabolitos de la hoja de coca, haciendo que el proceso de coqueo sea más placentero y prolongado.

Para la limpieza doméstica se usa por su poder abrasivo y desodorante (por ejemplo, para quitar el olor "a nuevo" de las neveras). Frotando con un paño y bicarbonato se limpia también la plata. Es muy usado en cosmética natural, tanto como desodorante (se frota en la axila húmeda) como sustituto del champú. Es también desodorante del mal olor de pies, en China lo utilizan para lavarse los pies. Además, lo usan como blanqueador dental ya que pule la superficie del esmalte, gracias a su propiedad abrasiva.²⁹

El bicarbonato de sodio es amparado como una cura contra el cáncer por los practicantes de la medicina alternativa, como es el caso de Tullio Simoncini. De acuerdo con la American Cancer Society: "no hay pruebas que respalden la idea de que el bicarbonato de sodio funcione como un tratamiento para cualquier tipo de cáncer o desinfecciones fúngicas. En cambio, hay muchas pruebas de que eso es falso."²⁹

Acción

El bicarbonato de sodio actúa como un agente amortiguador que contrarresta la acidificación causada por la actividad fermentativa de las bacterias, elevando el pH ácido y volviéndolo más alcalino.²⁹

Un estudio realizado por Candanosa en 2005 examinó el patrón de fermentación y observó que la adición de bicarbonato de sodio puede disminuir la resistencia a la acidez de las bacterias celulolíticas.²⁹

Es importante tener precaución al utilizar bicarbonato de sodio, ya que una dosis que exceda una cucharadita puede provocar ruptura gástrica. Esto ocurre debido a que la mezcla de bicarbonato con el ácido clorhídrico del estómago produce dióxido de carbono (CO₂). En casos de estómago muy lleno, indigestión o trastornos del vaciamiento gástrico, la acumulación de contenido con gas puede causar la ruptura gástrica, especialmente en la curvatura menor del estómago.²⁹

Nistatina

Definición: Se trata de un agente antifúngico con actividad fungistática que forma parte del grupo de los macrólidos poliénicos. Es efectivo contra *Candida spp* y dermatofitos, aunque su acción sobre estos últimos es solo moderada.²⁹

Uso clínico:

Tópico bucal: Se emplea en el tratamiento de la candidiasis orofaríngea y para la descontaminación gastrointestinal.²⁹

Tópico dermatológico: Es el tratamiento preferido para la candidiasis mucocutánea y la mucocutánea crónica.

Dosis y pautas de administración para el uso tópico bucal:²⁹

Neonatos:

Tratamiento:

Para neonatos prematuros: 100,000 UI cada 6 horas por vía oral.

Para neonatos a término: 200.000 UI cada 6 horas por vía oral.

Profilaxis de infección fúngica invasiva en recién nacidos de muy bajo peso al nacer con riesgo: 100,000 UI cada 8 horas por sonda oro o nasogástrica.²⁹

Niños:

Menores de 1 año: 250.000-300.000 UI cada 6 horas por vía oral.

Mayores de 1 año: 400.000-600.000 UI cada 6 horas por vía oral. La suspensión puede administrarse sola, con agua o mezclada con otro líquido. Los comprimidos pueden ser triturados para facilitar el contacto con las mucosas y luego ser disueltos en agua o en un líquido adecuado para facilitar su ingestión.²⁹

Contraindicaciones

Alergia a los antifúngicos poliénicos y sensibilidad excesiva al principio activo o a cualquiera de los excipientes contenidos en el medicamento.²⁹

Efectos secundarios: No hay datos específicos en niños, solo se describen los efectos frecuentes (1-10%), muy frecuentes (> 10%) y/o clínicamente relevantes:

Picazón.

Dermatitis por contacto.

Sensibilidad excesiva.

Datos farmacéuticos: Excipientes de la suspensión: sacarosa, etanol al 96%, carmelosa de sodio, aldehído cinámico, esencia de pipermin, sabor a cereza, hidrogenofosfato de sodio anhidro, glicerol, parahidroxibenzoato de metilo, parahidroxibenzoato de propilo, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, agua purificada. Excipientes de los comprimidos recubiertos: lactosa monohidrato, almidón de maíz sin gluten, povidona, estearato de magnesio, etanol al 96%, laca shellac dewaxed lemon, talco, aceite de ricino virgen, sacarosa, carbonato de calcio, acacia, gelatina, dióxido de titanio, colorante en polvo marrón claro, cera de carnauba, cera de abejas, polisorbato 20 y ácido sórbico. Para la pomada: Plastibase.²⁹

Condiciones de almacenamiento: Para la suspensión: No guardar a una temperatura superior a 30°C. Una vez abierto el frasco, la suspensión oral tiene una validez de 7 días si se mantiene a una temperatura inferior a 25°C. Para los comprimidos y la pomada: No conservar a temperaturas superiores a 30°C.²⁹

2.3 Hipótesis

Hipótesis de investigación

Existe diferencia del efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018.

Hipótesis estadística

Ho: No existe diferencia del efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018.

Ha: Si existe diferencia del efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018.

III. Metodología

3.1 Tipo, nivel y diseño de la investigación

3.1.1 Tipo de la investigación de la tesis:

Conforme al enfoque es cuantitativo, según, Hernández R, Fernández C, Baptista M.³⁰ (2014) Empleó la recogida de datos, a partir de la medición cuantitativa y del análisis estadístico, para determinar patrones de conducta y someter a prueba las teorías.

Conforme a la intervención del investigador es observacional, según, Supo J.³¹ (2014) No hay intervención por parte del estudio; sus datos son un reflejo del desarrollo evolutivo de los hechos, fuera del alcance de su voluntad.

Conforme la planificación de la recogida de información es prospectiva, según, Supo J.³¹ (2014) La información requerida para realizar el estudio se recogió con la finalidad de realizar la investigación (primaria). Por consiguiente, dispone de un control de los sesgos de medición.

De acuerdo con el número de ocasiones en las que la variable se ha medido es transversal, según Supo J.³¹ (2014) Se han medido todas variables en una sola oportunidad.

De acuerdo con Supo J,³¹ en su obra dedicada a las clases de investigación, estima una investigación como analítica por el hecho de tener dos variables a más.

3.1.2 Nivel de la investigación de la tesis: Explicativo

El presente estudio fue de nivel explicativo, Según Supo J,³¹ en su libro referente a los tipos de investigación, estima una relación causal, no muestra asociación.

3.1.3 Diseño de la investigación

Se trata de una investigación con diseño experimental, Hernández R, Fernández C, Baptista M.³⁰ (2014) se llevan a cabo manipulación sobre las variables.

3.2 Población

Población

Conformada por el grupo de placas Petri con siembra adecuada de *Cándida albicans* con diferentes sustancias, bicarbonato de sodio al 5% y nistatina 100,000 UI/ml, en el laboratorio de microbiología de la Uladech Católica, en el semestre académico 2018.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Placas Petri con siembra adecuada de *Cándida albicans*
- Placas Petri con el contenido de Bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000 UI/ml, y que presenten o no inhibición del crecimiento fúngico.

Criterios de exclusión

- Placas Petri que después del proceso de incubación, presentaron contaminación por otro tipo de microorganismos (bacterias)

Muestra

Estuvo conformada por 20 cepas de *Cándida Albicans* por grupo. Se dividieron en dos grupos experimentales el grupo A para la Nistatina 100,000 UI/ml (Grupo Control) y el grupo B para Bicarbonato de sodio al 5% (Grupo de estudio) siendo un total de 40 cepas, siendo determinado por la fórmula estadística de comparación de dos medias.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * 2S^2}{(X_1 - X_2)^2}$$

Donde:

$Z_{\alpha/2} = 1.96$; para un nivel de significancia del 95%.

$Z_{\beta} = 0.84$; para una potencia del 80%

$S^2 = 1.1$; $(X_1 - X_2)$ donde 1.1 es un valor asumido por no tener estudios previos.

$$n = \frac{(1,96 + 0,84)^2 * 2(1,1)^2}{(X_1 - X_2)^2}$$

$$n = \frac{7,84 * 2(1,21) (X_1 - X_2)^2}{(X_1 - X_2)^2}$$

$$n = 20$$

3.3 Operacionalización de las variables

Tabla 1. Operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Categorías o valoración
Variable dependiente: Efecto antifúngico sobre cepas de <i>Candida Albicans</i>	Capacidad de inhibir y eliminar la proliferación antifúngica.	Halo de inhibición	Cuantitativa De razón continua	mm
Co-variables	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Valores
Variable independiente: Nistatina 100,000 UI/ml y Bicarbonato de Sodio al 5%	Concentraciones a emplear	Concentración química	Cualitativa Nominal	Nistatina 100,000 UI/ml Bicarbonato de sodio 5%

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica

Se empleó la técnica de la observación.

Instrumento

Se utilizó la regla vernier milimétrica para medir halos de inhibición (ISO 9001) por tratarse de un instrumento calibrado y confiable para llevar a cabo este tipo de estudios, perteneciente a marca MITUTOYUO (Marca 500-157-30), el cual cumplió con la función de recopilar y registrar los datos de la medición de los diámetros en milímetros de los halos, que se formaron alrededor de los orificios que contenían la Nistatina 100,000 UI/ml y Bicarbonato de Sodio al 5%. Los datos fueron recopilados en una ficha de recolección de datos.

Procedimiento:

- Procedimiento para el ambiente de trabajo: Se elaboró la solicitud para la autorización y permiso para poder ejecutar la investigación en la Dirección de la escuela Académico Profesional de Odontología.
- Con la autorización correspondiente se solicitó el permiso del jefe de laboratorio de microbiología para poder desarrollar la investigación.
- Obtención de las muestras: Para la obtención de la Nistatina, se procedió a comprar el medicamento en los establecimientos autorizados.
- Para la obtención del Bicarbonato de Sodio al 5%, se procedió a colocar 5g de Na₂CO₃ (presentación en frasco de 100 mg, del laboratorio ALKOFARMA) anhidro en un frasco de vidrio, luego se agregó 13 mL de agua destilada para disolver. (Baño maría), luego se agitó hasta disolverlo totalmente, luego se dejó enfriar a aproximadamente a 30°C, luego se puso a enfriar en baño de agua a 5°C, hasta cristalizar.
- Para la obtención del hongo *Cándida albicans*, se compró bancos bacteriológicos nacionales.
- Para la activación de la cepa de *Cándida albicans*, se sembró la cepa con Agar Sabouraud Dextrose en placas Petri, durante 7 días para obtener su activación.
- Se procedió a la inoculación de las cepas de *Cándida albicans* en las placas Petri, sumergidas con sus respectivas soluciones; Nistatina 100,000 UI/ml Enumeradas

de la A1 a la A20, y bicarbonato de Sodio al 5% de la B1 a la B20 posicionándolas correctamente, para poder evidenciar su acción.

- Para la obtención de los resultados, se midió el halo de inhibición utilizando el calibrador de vernier en los resultados de las diversas concentraciones, los datos encontrados se registraron para su respectivo procedimiento estadístico.

3.5 Método de análisis de datos

Una vez obtenido los resultados de cada cuestionario, se insertó en la base de datos en Excel 2016; se codificó y se ordenó de acuerdo a las variables, continuamente, se utilizó el programa estadístico SPSS versión 25, para el análisis de acuerdo a los objetivos planteados, tabulación y elaboración de tablas. Se realizó el análisis descriptivo para las variables cualitativas y se realizó una prueba de normalidad para ver la normalidad de los datos, el cual arrojó que ambos grupos no tenían normalidad, de acuerdo a eso se utilizó la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney.

3.6 Aspectos Éticos

El presente estudio tuvo en cuenta lo dispuesto en el Reglamento de integridad científica en la investigación en su Versión 001, Actualizado por Consejo Universitario con Resolución N° 0277- 2024-CU-ULADECH Católica, el 14 de marzo del 2024, que responde a sus principios éticos aplicables a este tipo de estudios:³²

- a. Respeto y protección de los derechos de los intervinientes:** Su dignidad, privacidad y diversidad cultural.
- b. Cuidado del medio ambiente:** Se respetó la protección y preservación de la biodiversidad y naturaleza.
- c. Libre participación por propia voluntad:** Estar informado de los propósitos y finalidades de la investigación en la que participan, de tal manera que se exprese de forma inequívoca su voluntad libre y específica.
- d. Beneficencia, no maleficencia:** Durante la investigación y con los hallazgos encontrados, asegurando el bienestar de los participantes a través de la aplicación de los preceptos de no causar daño, reducir efectos adversos posibles y maximizar los beneficios.
- e. Integridad y honestidad:** Que permita la objetividad, imparcialidad y transparencia en la difusión responsable de la investigación.

- f. **Justicia:** A través de un juicio razonable y ponderable que permita la toma de precauciones y limite los sesgos, así también, el trato equitativo con todos los participantes.

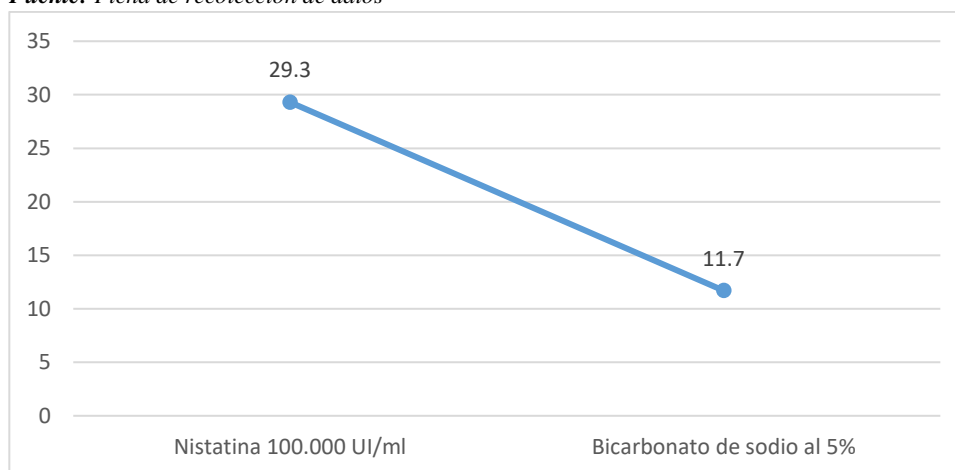
IV. Resultados

Tabla 2. Comparación del efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018

		N	Rango promedio	Suma de rangos
Diámetro de inhibición	Nistatina 100,000 UI/ml	20	29,30	586,00
	Bicarbonato de sodio al 5%	20	11,70	234,00
	Total	40		

Diámetro de inhibición	
U de Mann-Whitney	24,000
Z	-4,826
Sig. asintótica (bilateral)	0,000
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,000 ^b

Fuente: Ficha de recolección de datos



Fuente: Datos de la tabla 1

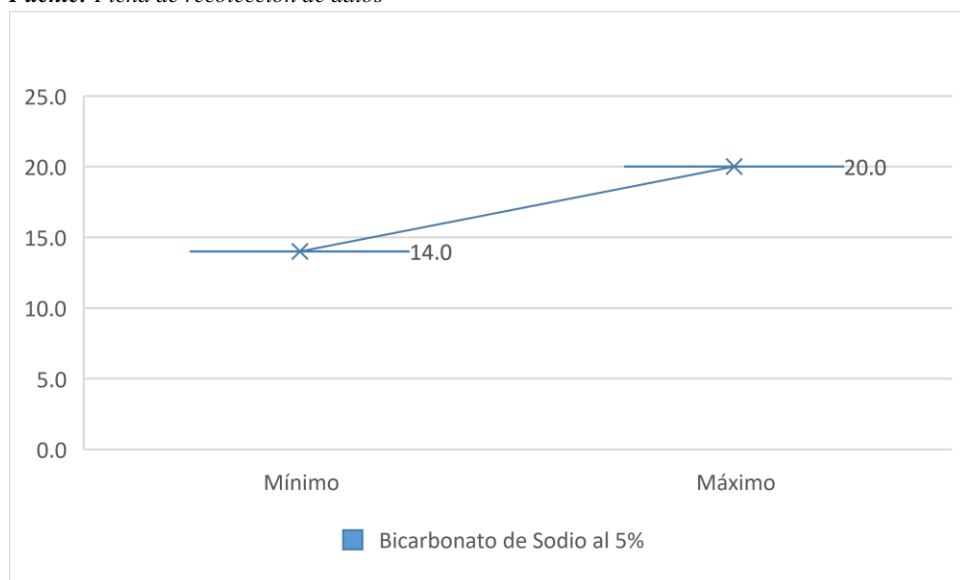
Figura 1. Comparación del efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018

Interpretación: Se obtuvo valor de $p=0,000 < 0,05$ concluyendo que existe diferencia significativa entre las medias del diámetro de inhibición del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000 UI/ml frente a *Cándida albicans*. Asimismo, a partir de la comparación de rangos se determinó mayor efecto anti fúngico sobre la *Cándida Albicans* de la Nistatina respecto del Bicarbonato de sodio al 5%.

Tabla 3. Efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018.

			Estadístico
Diámetro de inhibición por Bicarbonato de Sodio al 5%	Media		16,775
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	15,949
		Límite superior	17,601
	Mediana		16,750
	Varianza		3,118
	Desviación estándar (DE)		1,7657
	Rango		6,0
	Mínimo		14,0
	Máximo		20,0

Fuente: Ficha de recolección de datos



Fuente: Datos de la tabla 2

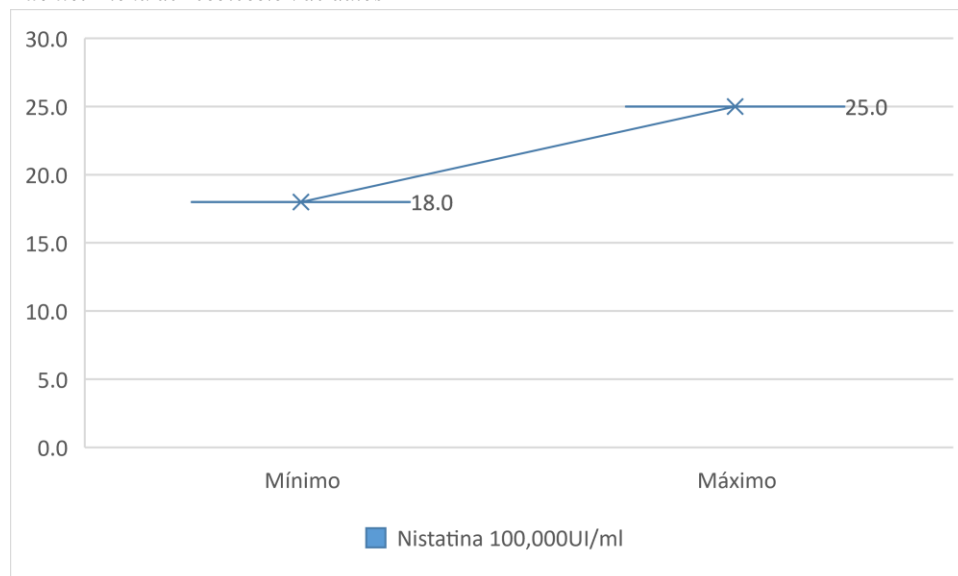
Figura 2. Efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018.

Interpretación: El bicarbonato de sodio al 5% presentó efecto antifúngico con un halo de inhibición de 16,775 mm, con una DE de 1,76; presentando como valor mínimo 14,0 mm y 20,0 mm como valor máximo.

Tabla 4. Efecto antifúngico in vitro de la Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018.

			Estadístico
Diámetro de inhibición por Nistatina 100,000UI/ml	Media		21,000
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	19,981
		Límite superior	22,019
	Mediana		20,000
	Varianza		4,737
	Desviación estándar		2,1764
	Rango		7,0
	Mínimo		18,0
	Máximo		25,0

Fuente: Ficha de recolección de datos



Fuente: Datos de la tabla 3

Figura 3. Efecto antifúngico in vitro de la Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018.

Interpretación: La Nistatina 100,000UI/ml presentó efecto antifúngico con un halo de inhibición de 21,00 mm, con una DE de 2,17; presentando como valor mínimo 18,0 mm y 25,0 mm como valor máximo.

V. Discusión

Existe diferencia significativa entre las medias del diámetro de inhibición del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000 UI/ml frente a *Cándida albicans*, presentando mayor efecto anti fúngico sobre la *Cándida Albicans* de la Nistatina respecto del Bicarbonato de sodio al 5%. Los resultados son concordantes con lo señalado por De La Cruz L, Mil J.¹⁵ (2023) concluye que la *Candida albicans* ATCC 10231 mostró una sensibilidad antifúngica superior a la nistatina 100 mg/mL con un promedio de halo de inhibición de 26,44 +0,33 mm comparada con extractos etanólicos de hojas de *Rosmarinus officinalis* L. Asimismo, Aquino V, Castañeda G.¹⁶ (2022) también encontró que la nistatina presentó mejores halos de inhibición 29,79 mm. De igual manera, León N, Ñiquen N.¹⁷ (2021) concluye que la Nistatina 100000 UI/mL formó un halo de 14,06 ± 0,501 mm presentando un efecto antifúngico. Mientras tanto difiere con lo señalado Cunza K.¹⁸ (2019) que no se encontró variaciones entre medias de la nistatina y la Stevia. Los resultados podrían deberse a que la nistatina actúa al perturbar la producción de la membrana celular de los hongos, lo que resulta en la eliminación de las células fúngicas. Su capacidad para adherirse específicamente a los esteroides en la membrana celular de *Candida albicans* hace que sea particularmente eficaz contra este tipo de hongo, causante de infecciones.

Presentando como el objetivo específico dos, se obtuvo que el bicarbonato de sodio al 5% presentó efecto antifúngico con un halo de inhibición de 16,775 mm, con una DE de 1,76; presentando como valor mínimo 14,0 mm y 20,0 mm como valor máximo. Los datos son concordantes con lo mencionado por Varsha S, Sneha K.¹⁴ (2020) quien obtuvo que, si se aumenta la concentración de bicarbonato sódico, el crecimiento de *Candida albicans* puede inhibirse en menos horas. El bicarbonato de sodio actúa como un agente amortiguador que contrarresta la acidificación causada por la actividad fermentativa de las bacterias, elevando el pH ácido y volviéndolo más alcalino.²⁹ El bicarbonato de sodio al 5% posee cierta capacidad para combatir la *Candida albicans*, aunque su efectividad puede ser menor en comparación con otros tratamientos antifúngicos más dirigidos. Se piensa que el bicarbonato de sodio genera un entorno alcalino que obstaculiza el desarrollo y la supervivencia de las células de *Candida albicans*. A pesar de esto, su acción antifúngica no alcanza el mismo nivel de potencia que la nistatina u otros fármacos antifúngicos específicos.

De acuerdo al objetivo específico tres, se obtuvo que la Nistatina 100,000UI/ml presentó efecto antifúngico con un halo de inhibición de 21,00 mm, con una DE de 2,17; presentando como valor mínimo 18,0 mm y 25,0 mm como valor máximo. Los datos son concordantes con lo mencionado por Alomeir N, Zeng Y, Fadaak A, Wu T, Malmstrom H, Xiao J.¹¹ (2023) quienes concluye que el grupo tratado con nistatina tuvo una reducción significativa del peso seco de la biopelícula y redujo la abundancia de *S. mutans* en 0,5 log UFC/ml a las 44 y 68 horas ($p < 0,05$). De igual manera, Rai A, Misra R, Panda S, Sokolowski G, Mishra L, Das R, et al.¹² (2022) concluyen que existe una diferencia significativa en las unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL) de especies de *Candida*. Asimismo, Scheibler E, Da Silva M, Leite E, Campos M, Figueiredo A, Salum G, et al.¹³ (2021) obtuvo un efecto antifúngico. Habitualmente, una concentración de 100,000 UI/ml se considera una dosis efectiva para tratar las infecciones fúngicas causadas por *Candida albicans*, si bien la efectividad puede variar según factores como la gravedad de la infección, la ubicación en el cuerpo y la respuesta individual al medicamento.

VI. Conclusiones

1. Existe diferencia significativa entre las medias del diámetro de inhibición del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000 UI/ml frente a *Cándida albicans*, presentando mayor efecto anti fúngico sobre la *Cándida Albicans* de la Nistatina respecto del Bicarbonato de sodio al 5%. Los resultados podrían deberse a que la nistatina actúa al perturbar la producción de la membrana celular de los hongos, lo que resulta en la eliminación de las células fúngicas.
2. El bicarbonato de sodio al 5% presentó efecto antifúngico con un halo de inhibición de 16,775 mm, con una DE de 1,76; presentando como valor mínimo 14,0 mm y 20,0 mm como valor máximo. Los resultados podrían deberse a que el bicarbonato de sodio genera un entorno alcalino que obstaculiza el desarrollo y la supervivencia de las células de *Candida albicans*.
3. La Nistatina 100,000 UI/ml presentó efecto antifúngico con un halo de inhibición de 21,00 mm, con una DE de 2,17; presentando como valor mínimo 18,0 mm y 25,0 mm como valor máximo. Los resultados podrían deberse a su capacidad para adherirse específicamente a los esteroides en la membrana celular de *Candida albicans* hace que sea particularmente eficaz contra este tipo de hongo, causante de infecciones.

VII. Recomendaciones

- Se recomienda al director de la Clínica Odontológica de la Uladech Católica incentivar a los estudiantes a buscar nuevas expectativas en el trabajo de investigación científica ya que con nuevas innovaciones se pueden llegar a tener nuevos conocimientos, ya que a través de la investigación vemos la realidad a partir de la problemática en la sociedad, posterior a esto podremos acotar a la buena investigación, como también a buscar nuevas alternativas de tratamientos en el campo de la odontología y aprender más sobre el buen manejo a los pacientes realizando buenos diagnósticos y tratamientos dentro del consultorio o establecimiento de salud.
- Se recomienda a los investigadores ampliar sobre lesiones y enfermedades en cavidad oral asociadas a enfermedades sistémicas, ya que a partir de la buena exploración y descripción de características de cada lesión podemos llegar a determinar alguna enfermedad sistémica de riesgo para el tratamiento odontológico.

Referencias bibliográficas

1. Aljaffary M, Jang H, Alomeir N, Zeng Y, Alkhars N, Vasani S, Almulhim A, Wu TT, Quataert S, Bruno J, Lee A, Xiao J. Effects of Nystatin oral rinse on oral *Candida* species and *Streptococcus mutans* among healthy adults. *Clin Oral Investig.* 2023 Jul;27(7):3557-3568.
2. Du Q, Ren B, Zhou X, Zhang L, Xu X. Cross-kingdom interaction between *Candida albicans* and oral bacteria. *Front Microbiol.* 2022;13:911623.
3. Tonon C.C., Francisconi R.S., Bordini E.A.F., Huacho P.M.M., Sardi J.C.O., Spolidorio D.M.P. Interactions between Terpinen-4-ol and Nystatin on biofilm of *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. *Braz. Dent. J.* 2018;29:359–367. doi: 10.1590/0103-6440201802073.
4. Nenoff P., Krüger C., Neumeister C., Schwantes U., Koch D. In vitro susceptibility testing of yeasts to nystatin—Low minimum inhibitory concentrations suggest no indication of in vitro resistance of *Candida albicans*, *Candida* species or non-*Candida* yeast species to nystatin. *Clin. Med. Investig.* 2016;1:71–76. doi: 10.15761/CMI.1000116.
5. Alkhars N, Gaca A, Zeng Y, Al-Jallad N, Rustchenko E, Wu TT, Eliav E, Xiao J. Antifungal Susceptibility of Oral *Candida* Isolates from Mother-Infant Dyads to Nystatin, Fluconazole, and Caspofungin. *J Fungi (Basel).* 2023 May 17;9(5):580. doi:10.3390/jof9050580. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10219145/>
6. González A. Efecto del borosán y del bicarbonato de sodio en la *Candida albicans*: estudio in vitro. [Tesis de maestría] Ecuador: Universidad de las Américas; 2017. Disponible en: <https://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/7077>
7. Alcántara, D. Efectividad antifúngica del hipoclorito de sodio al 1 % y una formulación comercial a base de bicarbonato de sodio más peróxido de hidrógeno frente a cepas de *Candida Albicans*, procedentes de pacientes portadores de prótesis dentales totales. [Tesis para optar el Magister en Estomatología]. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, Unidad de Posgrado; 2016. <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/5408>.
8. Moreno M, Moreno O. Características clínicas y epidemiológicas de la candidemia en pacientes de un hospital de tercer nivel del sur del Perú, 2011-2014. *Acta méd.*

- Peru [Internet]. 2017 Oct [citado 2024 Mar 23] ; 34(4): 289-293. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000400006&lng=es
9. Aljaffary M, Jang H, Alomeir N, Zeng Y, Alkhars N, Vasani S, Almulhim A, Wu TT, Quataert S, Bruno J, Lee A, Xiao J. Effects of Nystatin oral rinse on oral *Candida* species and *Streptococcus mutans* among healthy adults. *Clin Oral Investig*. 2023 Jul;27(7):3557-3568. doi: 10.1007/s00784-023-04969-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36964224/>
 10. Velasteguí A. Eficacia antifúngica e inhibitoria in vitro de nistatina versus aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* sobre *Candida albicans*. [Proyecto de investigación previo a la obtención del título de Odontóloga]. Ecuador: Universidad de Chimborazo; 2023. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/9666>
 11. Alomeir N, Zeng Y, Fadaak A, Wu TT, Malmstrom H, Xiao J. Effect of Nystatin on *Candida albicans* - *Streptococcus mutans* duo-species biofilms. *Arch Oral Biol*. 2023 Jan;145:105582. doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105582. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003996922002394?via%3Dihub>
 12. Rai, A.; Misra, S.R.; Panda, S.; Sokolowski, G.; Mishra, L.; Das, R.; Lapinska, B. Nystatin Effectiveness in Oral Candidiasis Treatment: A Systematic Review & Meta-Analysis of Clinical Trials. *Life* 2022, 12, 1677. <https://doi.org/10.3390/life12111677>
 13. Scheibler E, da Silva RM, Leite CE, Campos MM, Figueiredo MA, Salum FG, Cherubini K. Stability and efficacy of combined nystatin and chlorhexidine against suspensions and biofilms of *Candida albicans*. *Arch Oral Biol*. 2021 May;89:70-76. doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.02.009. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29477025/>
 14. Varsha S, Sneha K. Effect of Sodium bicarbonate on *Candida albicans*. *Int. J. of. Life Sciences*, Volume. 2020; 8(2): 457-464. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/342945986_Effect_of_Sodium_bicarbonate_on_Candida_albicans
 15. De La Cruz L, Mil J. Actividad antifúngica del extracto etanólico de *Rosmarinus officinalis* L. (ROMERO) frente a *Candida albicans* ATCC 10231 comparado con nistatina. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. Perú:

- Universidad María Auxiliadora; 2019. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1472>
16. Aquino V, Castañeda G. Efecto antimicótico del extracto hidroalcohólico de *Thymus vulgaris* (tomillo) comparado con nistatina frente a *Candida albicans*. [Tesis para optar el título profesional de Cirujano Dentista]. Perú: Universidad de Roosevelt; 2021. Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/6619287>
 17. León N, Ñiquen N. Efecto in vitro de cepas probióticas contra *Candida albicans* ATCC 10231. [Tesis para optar el título profesional de Cirujano Dentista]. Perú: Universidad Cesar Vallejo; 2021. Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/72661>
 18. Cunza K. Valoración in vitro de la actividad antimicótica del extracto de *Stevia rebaudiana* en comparación con nistatina frente a *Candida albicans*, Chimbote, 2019. [Tesis para optar el título profesional de Cirujano Dentista]. Perú: Universidad Uladech Católica; 2019. Disponible en: <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/28564>
 19. Pereira R, Dos Santos Fontenelle RO, de Brito EHS, de Morais SM. Biofilm of *Candida albicans*: formation, regulation and resistance. *J Appl Microbiol.* 2021 Jul;131(1):11-22. doi: 10.1111/jam.14949 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33249681/>
 20. Tsui C, Kong EF, Jabra-Rizk MA. Pathogenesis of *Candida albicans* biofilm. *Pathog Dis.* 2016 Jun;74(4):ftw018. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26960943/>
 21. Lohse MB, Gulati M, Johnson AD, Nobile CJ. Development and regulation of single- and multi-species *Candida albicans* biofilms. *Nat Rev Microbiol.* 2018 Jan;16(1):19-31. doi: 10.1038/nrmicro.2017.107. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29062072/>
 22. Ponde NO, Lortal L, Ramage G, Naglik JR, Richardson JP. *Candida albicans* biofilms and polymicrobial interactions. *Crit Rev Microbiol.* 2021 Feb;47(1):91-111. doi: 10.1080/1040841X.2020.1843400. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33482069/>
 23. Lazarde L J, Avilán B I. Candidiasis Eritematosa de la cavidad bucal. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Acta odontol. venez* [Internet]. 2003 Ago [citado 2017 Oct 14]; 41(3): 236-239. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652003000300008&lng=es.

24. Coppola S, Caccioppola A, Froio S, Chiumello D. Sodium Bicarbonate in Different Critically Ill Conditions: From Physiology to Clinical Practice. *Anesthesiology*. 2021 May 1;134(5):774-783. doi: 10.1097/ALN.0000000000003733. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33721887/>
25. Lakhansky, T. (2002). Sodium Bicarbonate. Recuperado el 08 de enero de 2017, de www.inchem.org/documents/sids/sids/sodbicarb.pdf
26. Ponde NO, Lortal L, Ramage G, Naglik JR, Richardson JP. *Candida albicans* biofilms and polymicrobial interactions. *Crit Rev Microbiol*. 2021 Feb;47(1):91-111. doi: 10.1080/1040841X.2020.1843400. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20027444>
27. Coppola S, Caccioppola A, Froio S, Chiumello D. Bicarbonate: From Physiology to Clinical Practice: Reply. *Anesthesiology*. 2023 Oct 1;139(4):550. doi: 10.1097/ALN.0000000000004696 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37581530/>
28. Hess AS, Long MT. Bicarbonate: From Physiology to Clinical Practice: Comment. *Anesthesiology*. 2023 Oct 1;139(4):549. doi: 10.1097/ALN.0000000000004695. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37581529/>
29. Wardi G, Holgren S, Gupta A, Sobel J, Birch A, Pearce A, Malhotra A, Tainter C. A Review of Bicarbonate Use in Common Clinical Scenarios. *J Emerg Med*. 2023 Aug;65(2):e71-e80. doi: 10.1016/j.jemermed.2023.04.012. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37442665/>
30. Hernández R, Fernández C, Baptista M. *Metodología de la investigación científica*. 5 ed. México. Mc Graw Hill. 2010.
31. Supo J. *Niveles y tipos de investigación: Seminarios de investigación*. Perú: Bioestadístico; 2015.
32. Reglamento De Integridad Científica En La Investigación. Código de ética para la investigación Versión 001. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. [Internet]. 2024 [Citado 10 mar 2024];4–6. Disponible en: <https://www.ULADECH.edu.pe/wp-content/uploads/erpuniversity/downloads/transparencia-universitaria/estatuto-el-texto-unico-de-procedimientos-administrativos-tupa-el-plan-estrategico-institucional-reglamento-de-la-universidad-y-otras-normativas/reglamentos-de-la-universidad/reglamento-de-integridad-cientifica-en-la-investigacion-v001.pdf>

Anexos

Anexo 01. Matriz de consistencia

TÍTULO: ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO ANTIFÚNGICO IN VITRO DEL BICARBONATO DE SODIO AL 5% Y NISTATINA 100,000 UI/ml FRENTE AL CRECIMIENTO DE *CÁNDIDA ALBICANS*, CHIMBOTE 2018

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA
<p>Problema general: ¿Existe diferencia entre el efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de <i>Cándida Albicans</i>, Chimbote 2018?</p> <p>Problemas específicos</p> <p>3. ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% frente al crecimiento de <i>Cándida Albicans</i>, Chimbote 2018?</p> <p>4. ¿Cuál es el efecto antifúngico in vitro de la Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de <i>Cándida Albicans</i>, Chimbote 2018?</p>	<p>Objetivo general: Comparar el efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de <i>Cándida Albicans</i>, Chimbote 2018.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>1. Determinar el efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% frente al crecimiento de <i>Cándida Albicans</i>, Chimbote 2018.</p> <p>2. Determinar el efecto antifúngico in vitro de la Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de <i>Cándida Albicans</i>, Chimbote 2018.</p>	<p>Variable dependiente: Efecto antifúngico de <i>Cándida Albicans</i></p> <p>Covariable: - Bicarbonato de sodio al 5% - Nistatina 100,000UI/ml</p>	<p>H₀: No existe diferencia del efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de <i>Cándida Albicans</i>, Chimbote 2018.</p> <p>H_A: Sí existe diferencia del efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de <i>Cándida Albicans</i>, Chimbote 2018.</p>	<p>Tipo: Cuantitativo, experimental, transversal, prospectivo, analítico.</p> <p>Nivel: Explicativo</p> <p>Diseño: No experimental</p> <p>Población y muestra: Estuvo conformada por 40 cepas (10 placas) de <i>Cándida Albicans</i> a partir de la determinación para grupos experimentales Nistatina 100,000 UI/ml y Bicarbonato al 5%.</p> <p>Técnica e instrumento: Como técnica se empleó la observación y como instrumento se empleó la regla milimetrada vernier.</p>

Anexo 02. Instrumento de recolección de información



ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO ANTIFÚNGICO IN VITRO DEL BICARBONATO DE SODIO AL 5% Y NISTATINA 100,000 UI/ml FRENTE AL CRECIMIENTO DE *CÁNDIDA ALBICANS*, CHIMBOTE 2018.

Anexo 05. Formato de consentimiento informado

Hallar- Concentración Mínima Inhibitoria)

Nistatina (grupo A)

A1 hasta la A20

Muestra/Controles	Concentración	Diámetro de Inhibición	Investigador
Solución			
Solución			
Solución			
Solución			
Solución			
Solución			
Solución			
Solución			
X			
Y			

Placa Petri n°: 20

Bicarbonato de sodio (grupo B)B1


hasta B20

Hallar- Concentración Mínima Inhibitoria)

Muestra/Controles	Concentración	Diámetro de Inhibición	Investigador
Solución			
Solución			
Solución			
Solución			
Solución			
Solución			
Solución			
Solución			
X			
Y			

Placa Petri n°: 20

Documento de aprobación de institución para la recolección de información


UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE
ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA
"Año del Dialogo y Reconciliación Nacional"
Chimbote, 06 de Marzo del 2018

CARTA N° 016-2018- DIR-EPOD-FCCS-ULADECH Católica

Sr.:
Mg. Luis Sánchez Angulo
Mg. QF. Edinson Vásquez Corales

Laboratorio de Biología y Microbiología del Departamento de Química y Farmacia ULADECH Católica

Presente -

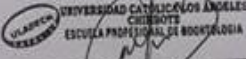
A través del presente, reciba Ud. el cordial saludo en nombre de la Escuela Profesional de Odontología de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, en esta ocasión en mi calidad de Director de la Escuela Profesional de Odontología, para solicitarle lo siguiente:


En cumplimiento del Plan Curricular del programa de Odontología, la estudiante viene desarrollando la asignatura de Taller de Investigación, a través de un trabajo de investigación denominado "COMPARACIÓN DEL EFECTO ANTIFÚNGICO IN VITRO DEL BICARBONATO DE SODIO Y NISTATINA FRENTE A LA CÁNDIDA ALBICANS".

Para ejecutar su investigación, la alumna ha seleccionado la institución que Ud. Dirige, por lo cual, solicito brindarle las facilidades del caso a la **Srta. Iris Quezada Rosas**; a fin de realizar el presente trabajo.

Es propicia la oportunidad, para reiterarle las muestras de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente;


Mg. C.D. **Ulfrido Ramos Torres**
DIRECTOR



Av. Pardo N° 4045 - Chimbote - Pe
Teléfono: (043) 350411 - (043) 2091
E-mail: uladech_odontologia@hotmail.com
Web Site: www.uladech.edu

Evidencias de ejecución

NISTATINA 100,000 UI/ml



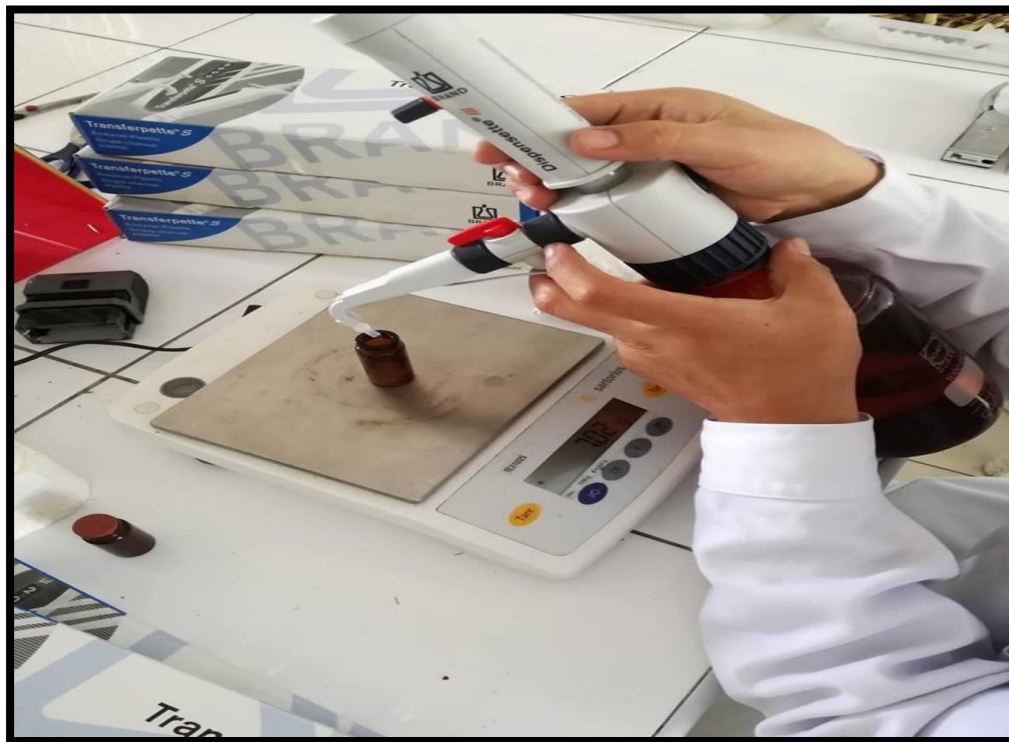
HONGO: *CANDIDA ALBICANS*



OBTENCIÓN DEL BICARBONATO DE SODIO AL 5%



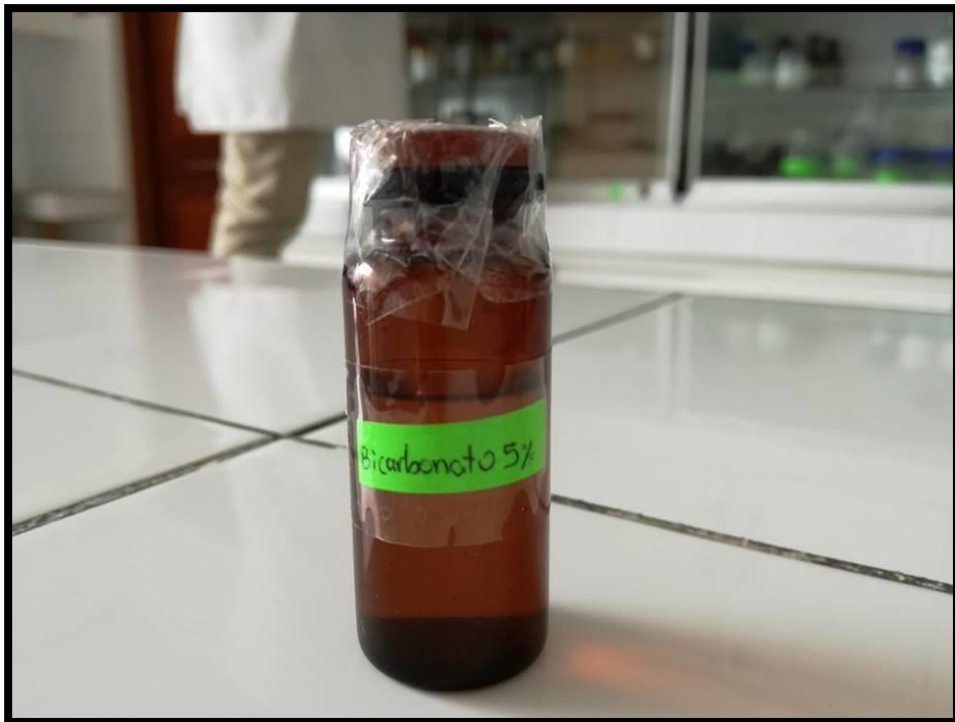
AGREGANDO AGUA DESTILADA

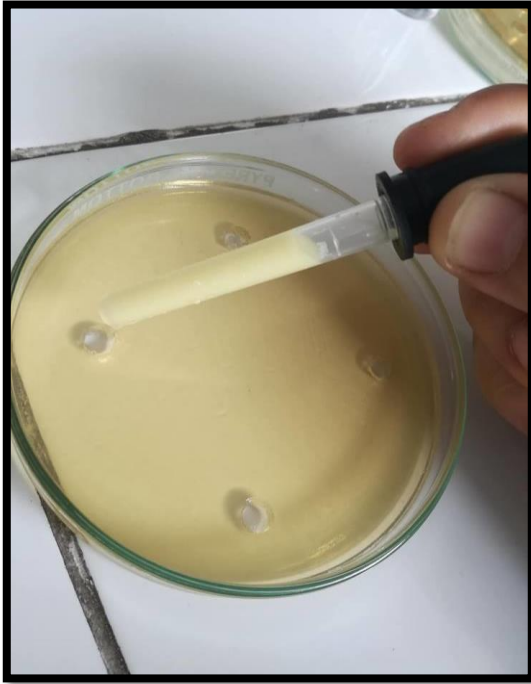


BAÑO MARIA



BICARBONATO DE SODIO AL 5%



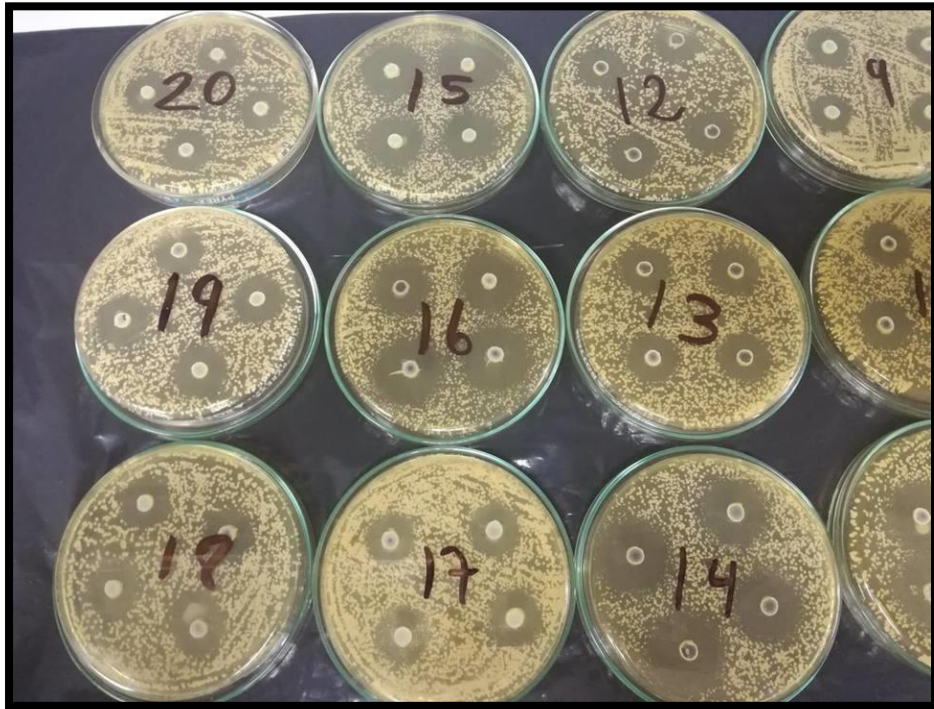


AGREGANDO NISTATINA Y BICARBONATO AL 5%

CONTAMINACION DE PLACAS CON *CANDIDA ALBICANS*



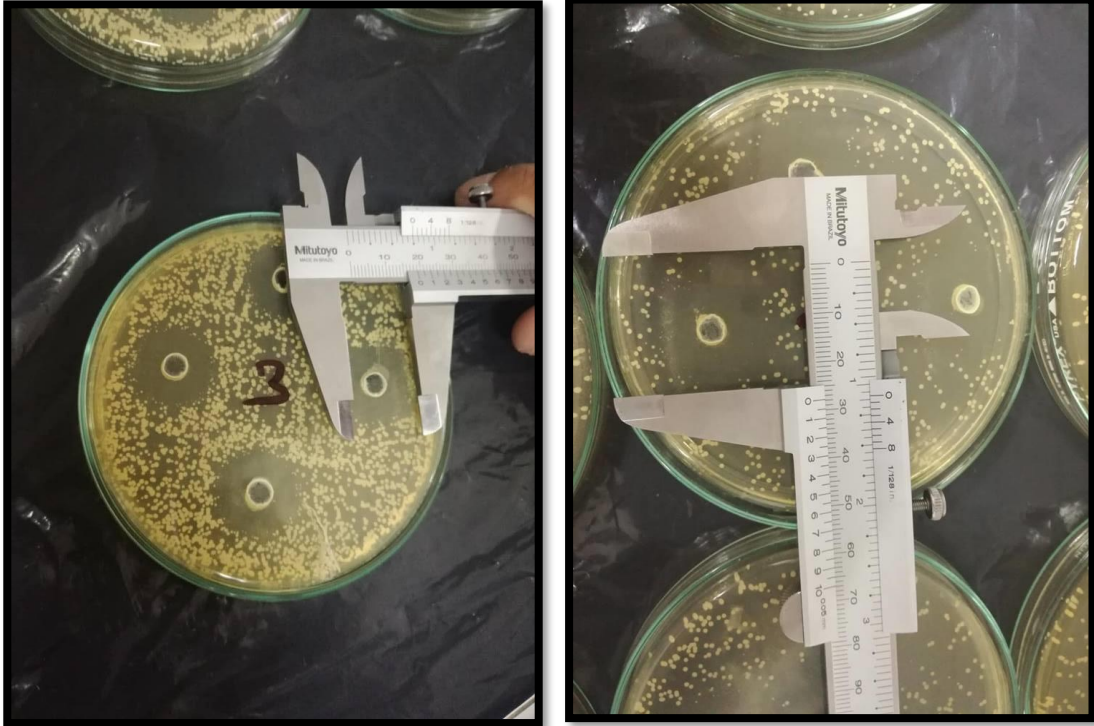
PLACAS DE NISTATINA



PLACAS DE BICARBONATO DE SODIO AL 5%



**MIDIENDO EL HALO DE INHIBICION DE LAS PLACAS CONTAMINADAS
POR CANDIDA ALBICANS**



INVESTIGADORA EN LABORATORIO DE BIOLOGÍA



BASE DE DATOS

	Bicarbonato de Sodio 5%	Nistatina 100,000UI/ml
Muestra 1	14.0	18
Muestra 2	14.0	21
Muestra 3	15.0	18
Muestra 4	20.0	21
Muestra 5	20.0	19
Muestra 6	20.0	20
Muestra 7	20.0	21
Muestra 8	20.0	21
Muestra 9	20.0	25
Muestra 10	15.0	21
Muestra 11	15.0	25
Muestra 12	15.0	24
Muestra 13	15.0	21
Muestra 14	15.0	21
Muestra 15	14.0	18
Muestra 16	14.0	21
Muestra 17	16.0	21
Muestra 18	16.0	21
Muestra 19	16.0	21
Muestra 20	20.0	21
MEDIA	16.7	21.0

CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

Se evaluó con la prueba U de Mann-Whitney la relación de las variables, lo cual permitió comprobar la hipótesis planteada. El nivel de significancia que se usó en el estudio fue de $p=0,05$ (IC 95%, margen de error 5%).

1. Planteamiento de la hipótesis

H₀: No existe diferencia del efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018.

H_a: Si existe diferencia del efecto antifúngico in vitro del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000UI/ml frente al crecimiento de *Cándida Albicans*, Chimbote 2018.

2. Nivel de confianza

El nivel de confianza es del 95%.

El nivel de significancia es de $\alpha = 5\%$ (0,05).

La significancia es valor estándar y en base a ello se determinará si se acepta o no la hipótesis.

3. Establecimiento de los criterios de decisión

Cabe resaltar que la prueba estadística se realiza en base a la hipótesis nula.

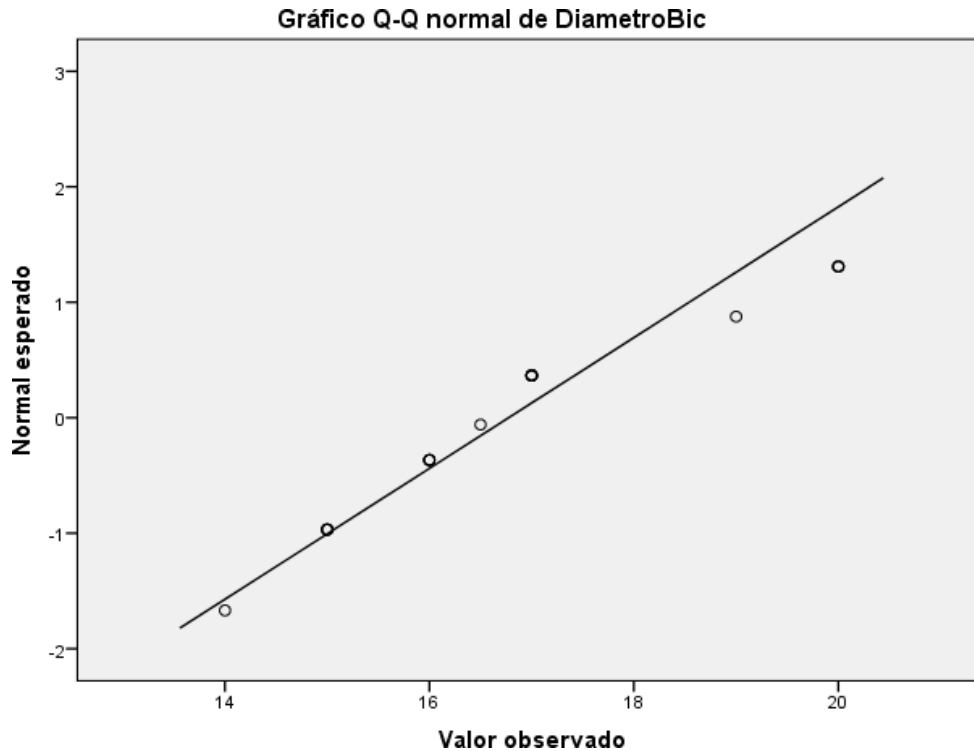
- Si $p > 0.05$, se acepta H_0 .
- Si $p < 0.05$, se rechaza H_0 .

4. Prueba de normalidad de los datos

Prueba de normalidad del efecto anti fúngico del bicarbonato de sodio al 5%, frente al crecimiento de *Cándida albicans*, Chimbote 2018.

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístic o	gl	Sig.	Estadístic o	gl	Sig.
Diámetro de inhibición Bicarbonato de sodio	0,249	20	0,002	0,888	20	0,025

a. Corrección de significación de Lilliefors



INTERPRETACIÓN

Como se aprecia en el gráfico de normalidad, los valores observados no se encuentran alineados con la recta de distribución normal; lo que denota, la no normalidad de dichas observaciones, encontrándose distante de la trayectoria marcada por la recta.

Prueba de normalidad del efecto anti fúngico de la nistatina

H0: La distribución observada del efecto anti fúngico de la nistatinase asemeja a la normal.

H1: La distribución observada sobre el diámetro de inhibición de la nistatina no se asemeja a la normal.

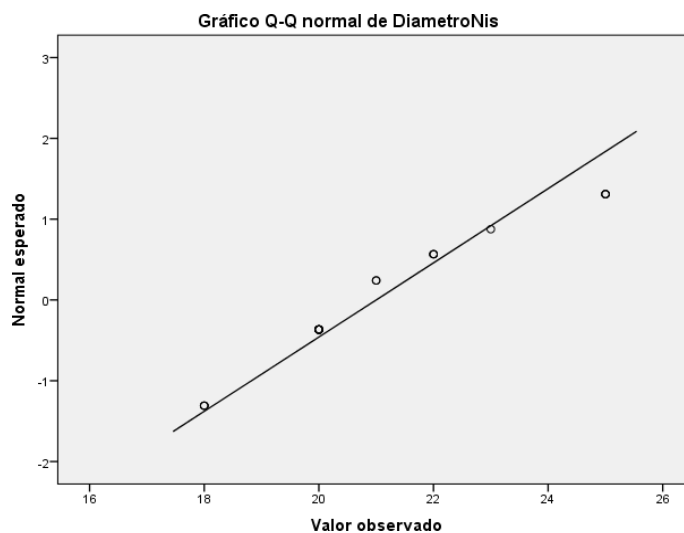
Prueba de normalidad del efecto anti fúngico de la nistatina 100,000 UI/ml, frente a *Cándida albicans*, Chimbote 2018.

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístic o	gl	Sig.	Estadístic o	gl	Sig.
Diámetro de inhibición Nistatina	0,227	20	0,008	0,880	20	0,018

a. Corrección de significación de Lilliefors

INTERPRETACIÓN

La prueba de normalidad practicada a las observaciones del diámetro de inhibición por nistatina establece una sig. de 0,018 en la prueba estadística Shapiro-Wilk; lo que determina la aceptación de la hipótesis alternativa y rechazo de la hipótesis nula, donde la distribución observada del efecto anti fúngico de la nistatina no se asemeja a la normal.



Prueba de U de Mann-Whitney sobre diámetro de inhibición del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina en suspensión frente a *Cándida albicans*.

Diámetro de inhibición	
U de Mann-Whitney	24,000
W de Wilcoxon	234,000
Z	-4,826
Sig. asintótica (bilateral)	0,000
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,000 ^b

5. Decisión:

Se obtuvo valor de $p=0,000$ concluyendo que existe diferencia significativa entre las medias del diámetro de inhibición del bicarbonato de sodio al 5% y Nistatina 100,000 UI/ml frente a *Cándida albicans*. Asimismo, a partir de la comparación de rangos se determinó mayor efecto anti fúngico sobre la *Cándida Albicans* de la Nistatina respecto del Bicarbonato de sodio al 5%.

DECLARACIÓN JURADA

Yo, IRIS KATHERIN QUEZADA ROSAS, identificado (a) con DNI 76825254, con domicilio real en (Calle, Av. Jr.) Av. BA H2 SLT1 EL PORVENIR, Distrito CHIMBOTE, Provincia SANTA, Departamento ANCASH,

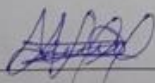
DECLARO BAJO JURAMENTO,

En mi condición de (estudiante/bachiller) BACHILLER con código de estudiante 0110120018 de la Escuela Profesional de ODONTOLOGÍA Facultad de CIENCIAS DE LA SALUD de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, semestre académico 2023-1:

1. Que los datos consignados en la tesis titulada "ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO ANTIFUNGICO IN VITRO DEL BICARBONATO DE SODIO AL 5% Y NISTATINA 100.000 UI/ml FRENTE AL CRECIMIENTO DE CÁNDIDA ALBICANS, CHIMBOTE 2018".

Doy fe que esta declaración corresponde a la verdad

CHIMBOTE, 14 de MARZO de 2023



Firma del estudiante/bachiller



Huella

Digital

DNI 76825254