
Trabajos Originales:

CEPAS GIGANTES DE *Candida albicans* Y SU POTENCIAL DE EXPRESIÓN/ FENOTÍPICA EN NIÑOS PORTADORES DEL SINDROME DE DOWN

[HOME](#) > [EDICIONES](#) > [VOLUMEN 44 N° 1 / 2006](#) >

Recibido para revisión: 19/01/2004
Aceptado para publicación: 26/07/2004

Evandro L. Ribeiro;* Maria Lúcia Scroferneker;** Mara S. Carvalhaes;** Cerise de C. Campos;*** Wesley M. Ferreira;**** Cléver G. Cardoso;**** Gustavo M. Nagato;***** Niwmar A. de Sousa;***** Sueli Meira da S. Dias.*****

* Profesor Asociado, Cátedra de Micología, Instituto de Patología Tropical y Salud Pública (IPTSP) / UFG, Brasil

** Profesores Asociados, Cátedra de Inmunología, Instituto de Ciências Básicas de la Salud (ICBS) / UFRGS e IPTSP/ UFG, Brasil.

*** Profesor Asociado, Cátedra de Odontología Pediátrica, Facultad de Odontología (FO) / UFG, Brasil

**** Estudiantes de pregrado de la Universidad Federal de Goiás (UFG) y Universidad de Brasilia (UnB) - Brasil

***** Estudiantes de pregrado en Cirugía Dental, Universidad Federal de Goiás - Brasil

***** Biomédica, Universidad Federal de Goiás - Brasil

RECONOCIMIENTOS (agradecimiento):

Los autores agradecen la contribución del Profesor Doctor Marco Tulio García-Zapata, del Instituto de Patología Tropical y Salud Pública de la Universidad Federal de Goiás, en Goiânia/GO-Brasil, en la revisión del texto.

RESUMEN

Los niños con el Síndrome de Down (SD), además de los factores que predisponen a la candidiasis bucal, presentan alteración cromosómica que afecta la estructura anatómica de la boca y compromete el sistema inmunológico. En este estudio se usaron 30 cepas de *Candida albicans* aisladas de la boca de los niños, siendo 25 (83.3%) portadores del SD y cinco (16.7%) sin este. Este hecho convierte a los niños portadores de este síndrome como grandes "cargadores" de levaduras predisponiéndolos a candidiasis bucal. El estudio topográfico de las colonias gigantes de *C. albicans*, aisladas de la cavidad bucal de los niños con y sin el SD revelaron los mismos aspectos macroscópicos con predominio de colonias que tienen la periferia con franjas, lo que demuestra que este síndrome probablemente no interfiere con esta característica específica en las colonias de levaduras. Sin embargo, estas mismas peculiaridades condicionan una mayor capacidad de adherencia de estas cepas de *Candida* con la mucosa afectada y a las secuelas ocasionadas por el SD, favoreciendo por lo tanto a la infección bucal por *Candida*.

Palabras claves: Candidiasis bucal, *Candida albicans*, Síndrome de Down

ABSTRACT

Children with Down's syndrome, besides the predispose factors to buccal candidiasis, present chromosomal alteration that affects the anatomic structure of the mouth and commits the immune system. In this study 30 strains of *C. albicans* isolated of the children's mouth were used, being 25 (83.3%) bearers of Down's syndrome and five (16.7%) without it. This evidence turns the children with Down's syndrome more carried of yeasts of *Candida* therefore predisposed the buccal candidiasis. The topographical study of the gigantic colonies of *C. albicans*, isolated of the children's buccal cavity with and without Down's syndrome showed the same macroscopic aspects with prevalence of colonies with fringed periphery demonstrating that this syndrome presumably doesn't interfere in this characteristic of the fungal colonies however this outlying colonial aspect propitiates larger capacity of adherence of strains of *Candida* with the injured mucous membrane and the sequels propitiated by the Down's syndrome inducing larger favoring the buccal infection to *Candida*.

Keywords: Buccal candidiasis, *Candida. albicans*, Down's syndrome

I-INTRODUCCIÓN

La cavidad bucal de los niños con el Síndrome de Down (SD) constituye una de las microbiotas humanas favorables para hospedar las candidiasis(1,2,3). Esta capacidad de patogenicidad de la *Candida* se debe a la adhesión de la levadura a las células del hospedero, después de la multiplicación, formación de tubo germinal y posteriormente del micelio, con liberación de las exoenzimas (aspartil proteinasas y fosfolipasas), que inducen a daños tisulares y alteran la microbiota tópica, permitiendo la inserción e invasión micótica, induciendo una respuesta inflamatoria tisular adyacente (células fagocitarias) y ocasionalmente, diseminación sistémica dependiente del estado inmunológico del hospedero-inmunidad celular(3,4,5). Ínter-asociada a las alteraciones anatomo-fisiológicas de la boca de los niños síndromicos (acromicia, macroglosia relativa, lengua con hendidura, hipertrofia papilar, lengua geográfica, paladar duro pequeño y ojival, lengua protráctil, hipotonicidad muscular, mordida abierta anterior y mordida cruzada, enfermedad periodontal, anomalías dentales, maloclusión dental, pH alto y fisuras del borde de los labios) constituyendo como este factores adicionales para la multiplicación de cepas de *Candida* y por consiguiente para la infección de este hongo levaduriforme(6,7).

Los niños con el SD, también, presentan un compromiso del sistema inmunológico cuando la respuesta es innata y adquirida, detectada a través de las alteraciones de los isótopos de las inmunoglobulinas, favoreciendo así que los aislados de *Candida* puedan inducir en forma seguida procesos de colonización y de patogenicidad bucal(3,8).

La ocurrencia de levaduras de *Candida* en la boca de niños con el SD se ha descrito con una incidencia de hasta 69.0% de los casos analizados, vinculados con una candidiasis bucal de 40.0%. Aproximadamente 20 a 55.0% de la población assindromica puede presentar aislados de *Candida* como levaduras participantes de la cavidad bucal del hombre(1,3).

Como forma clínica más común de candidiasis bucal se tiene a la candidiasis pseudo-membranosa, conocida vulgarmente como "sapinho"(beso de araña) en el Brasil. Esta enfermedad parece ser un hallazgo importante en los niños con el SD. Sus lesiones se presentan como placas lisas, de color crema, blanco-amarillentas, débilmente adherentes, con una distribución variable, pudiendo alcanzar todas las regiones de la boca. En ciertos casos, en los exámenes histopatológicos, también, se observan edemas, micro-abscesos e intenso infiltrado inflamatorio, rodeado de pseudo-micelios de *Candida* que invaden el epitelio bucal(9).

La diversidad de la expresión de las colonias gigantes de *Candida*, observada en el medio de Agar Sabouraud-Glucosa (ASG), muestra una multiplicidad de aspectos fenotípicos de este hongo levaduriforme, que sirven de base para estudios conductuales micro-epidemiológicos y comparativos entre individuos portadores o no de alteración cromosómica. Con la intención de comprender mejor los mecanismos de los procesos saprofitos y/o patogénicos de cepas de *Candida*, que muestran a la boca como una fuente endógena de esta levadura durante el pasaje de las microbiotas bucales desde la pionera hasta la definitiva(5,10).

El presente trabajo tuvo por objetivo determinar el perfil del cargamento levaduriforme bucal y correlacionar los aspectos macroscópicos de las colonias gigantes de *Candida* aisladas de la mucosa bucal de los niños con y sin SD.

II- MATERIALES Y METODOS

II-1. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Fueron colectadas 60 muestras de secreción salivar de la mucosa yugal (región malar) de niños atendidos en la Clínica de Odontología Pediátrica de la Facultad de Odontología de la Universidad Federal de Goiás (FO/UFG) en la ciudad de Goiânia/Goiás - Brasil, siendo 30 muestras de niños portadores del SD ("sindrómicos") y otras 30 muestras de niños sin el SD ("asindrómicos"), constituyendo el grupo control. Todos los niños fueron examinados clínica y odontológicamente. Los padres o responsables dieron todas las informaciones sobre edad y uso de medicamentos.

II-2. AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN

La secreción salivar fue colectada con hisopos (escobillones de algodón) esterilizados, de la boca de los niños. Inmediatamente, fue colocada en tubos de ensayo que contenían 4 ml de suero fisiológico, y llevada al Laboratorio de Micología de la Universidad Federal de Goiás (UFG) en la ciudad de Goiânia/Goiás-Brasil. Después de la homogenización de cada solución de salina, conteniendo la secreción salivar dispersa en el medio, este material fue sembrado en tubos del ensayo que contenían Agar Sabouraud-Glucosa (ASG) e cloranfenicol a temperatura ambiental durante 15 días. Las colonias levaduriformes blanco-amarillentas, cremosas y húmedas que crecieron fueron identificadas por la investigación de los tubos germinales en el suero fetal bovino, la formación del clasmidósporos en el "Agar-corn-meal" (de maíz) con Tween 80® y realización de pruebas bioquímicas de asimilación y fermentación de carbono(11).

II-3. COLONIAS GIGANTES DE CEPAS DE *C. albicans*

La formación de colonias gigantes partió de la siembra de muestras de levaduras, cultivadas por 24 - 48 horas en ASG con cloranfenicol, en la región central de las placas de Petri que lo contenían y que fueron incubadas a 25oC. El análisis, después de 20 días, fue realizado observándose: el aspecto de la superficie, el color, el brillo y el diámetro de las colonias constituidas(5,10,11).

II-4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico fue realizado a través de la prueba de X^2 (Chi-cuadrado) y los valores fueron considerados estadísticamente significantes cuando $p < 0.05$.

III-RESULTADOS

III-1. Aislados de Cepas de *Candida*

De las 30 muestras de secreción salivar obtenidas de la mucosa yugal de niños con el SD, se identificaron 25 (83.3%) cepas de *C. albicans*. En las otras 30 muestras de secreción salivar de niños asindrómicos fueron identificadas cinco (16.7%) de la misma

especie de *Candida*. El análisis del cargamento de levaduras de *Candida* entre las mucosas bucales de los niños de los grupos del estudio (con el SD) y del control (sin el SD) reveló diferencia estadística ($X^2 = 26.7$; $p < 0.05$) para el grupo sindrómico. Todos estos niños se encontraban en el grupo de edad de 0 a 10 años y no poseían ninguna lesión bucal, ni estaban tomando medicamentos, y también, no presentaban ningún cuadro clínico infeccioso en el momento de la investigación (Tabla 1).

Tabla 1
Índice del cargamento de cepas de *C. albicans* en la mucosa bucal de los niños atendidos en la Clínica de Odontología Pediátrica (FO/UFG. Goiânia, GO/Brasil), 2004

	Niños con el Síndrome de Down (NCSD) n (%)	Niños sin el Síndrome de Down (NSSD)* n (%)
<i>C. albicans</i>	25 (83.3%)	05 (16.7%)
TOTAL	30	30

* Relación estadística entre los grupos NCSD e NSSD ($X^2 = 26.7$; $p < 0,05$).

III-2. COLONIAS GIGANTES DE *C. albicans*

Todas las colonias gigantes de *C. albicans* constituidas, entre los NCSD o NSSD, fueron blanco-amarillentas y opacas con un diámetro promedio de 3.7cm y con un predominio de colonias con centro arrugados (rugosos) y de periferia con franjas (Tabla 2).

Tabla 2
Aspecto macroscópico de las colonias gigantes de *C. albicans* que crecieron en el medio de ASG después de 20 días a 25°C, procedentes de la mucosa yugal de NCSD y NSSD atendidos en la Clínica de Odontología Pediátrica (FO/UFG. Goiânia-GO/Brasil), 2004

Colonias gigantes de <i>C. albicans</i> de los niños con el Síndrome de Down (NCSD)					
Topografía	Brillo		Bordes		Número de Levadurasn (%)
	opaco	diamanten	Con lóbulos	regularn	
	(%)		n (%)		
Centro arrugado y periferia lisa	08(100.0%)	-	06(75.0%)	02(25.0%)	08(32.0%)
Centro arrugado y periferia arrugada	03(100.0%)	-	03(100.0%)	-	03(12.0%)
Centro arrugado y periferia con franjas	12(100.0%)	-	08(66.7%)	04(33.3%)	12(48.0%)
Centro liso y periferia lisa	02(100.0%)	-	01(50.0%)	01(50.0%)	02(8.0%)
TOTAL					25(100.0%)
Colonias gigantes de <i>C. albicans</i> de los niños sin el Síndrome de Down (NCSD)					
Topografía	Brillo		Bordes		Número de Levadurasn (%)
	opaco	diamanten	Con lóbulos	regularn	
	(%)		n (%)		
Centro arrugado y periferia lisa	01(100.0%)	-	01(100.0%)	-	01(20.0%)
Centro arrugado y periferia arrugada	01(100.0%)	-	01(100.0%)	-	01(20.0%)
Centro arrugado y periferia con franjas	02(100.0%)	-	01(50.0%)	01(50.0%)	02(40.0%)
Centro liso y periferia lisa	01(100.0%)	-	01(100.0%)	-	01(20.0%)
TOTAL					25(100.0%)

IV-DISCUSIÓN

La presencia de levaduras de *Candida* en la boca del niño desde el nacimiento transforma esta cavidad, en un área que además de estar colonizada, es susceptible a desencadenar candidiasis, debido a la ruptura del equilibrio hospedero-parásito por factores biológicos, físico-químicos e iatrogénicos(1,2,6,9). Las alteraciones bucales, en los niños con el SD, inducidas por la trisomía del cromosoma (21) comprometen la estructura de los huesos, lengua, arco dental, encías y mucosa. Las manifestaciones patogénicas de la *Candida* comienzan a ser frecuentes, principalmente cuando la dieta alimentaria de estos niños es rica en carbohidratos, y está asociada a mala higiene bucal y uso de antibióticos constantes, por las infecciones respiratorias repetidas(6,7). Esta situación se empeora más por el déficit inmunológico presente en los individuos portadores del SD. Los neutrófilos, linfocitos y "natural killer" se encuentran con la función alterada. Las infecciones microbiológicas son más acentuadas debido a los bajos índices de anticuerpos IgG₂ e IgG₄ y al índice de peróxido-desmutasa que es 1.5 veces mayor, ocasionando que los mecanismos de defensa del organismo sean afectados(3).

En estas condiciones *Staphylococcus* y *Candida* se constituyen en los microorganismos más frecuentemente asociados a las patologías bucales en los niños con el SD, evidenciándose que el índice acentuado de cargamento de levaduras de *Candida* en la boca de estos niños se constituye en un factor inductor de la candidiasis bucal(3,8).

Carstedt y cols(1) constataron este mismo hecho en niños y adolescentes suecos portadores del SD, que mostraron un aumento en la detección de aislados de *Candida* en la mucosa bucal. Aspecto también descrito en este estudio, en el cual mostramos un aumento en la prevalencia de aislados de *C. albicans* en la mucosa bucal de los niños con este síndrome, cuando comparados al grupo asindrómico. Sin embargo, el cargamento de levaduras de *Candida* en la mucosa bucal integra, y en individuos asindrómicos de acuerdo a la literatura fluctúa entre 20 y 55.0%(1,3), diferente a lo observado en nuestro estudio.

Las características morfológicas expresadas por las colonias gigantes de *C. albicans* revelaron la potencialidad genética que este hongo levaduriforme mantiene frente a la variabilidad fenotípica expresa. Esta capacidad se debe probablemente a las habilidades mutacionales y/o al dimorfismo inherente de este hongo. Aún más, la descripción macroscópica de estas colonias procedentes de diferentes materiales biológicos nos sirven para hacer un rastreo de los múltiples fenotipos adjudicados a las levaduras de *Candida*, que deberán ser mejor explicados a través del entendimiento de la manifestación de la estructura génica del hongo por intermedio de futuros estudios en las cepas de *Candida* por técnicas de biología molecular(4,5,10).

En relación a las colonias gigantes de *C. albicans* procedentes de la mucosa bucal de los niños con y sin el SD, los mismos aspectos fenotipos fueron observados. Aunque, llama la atención en ambos casos, el número de cepas de *C. albicans* productoras de franjas en la periferia, lo que correlaciona con uno de los atributos de virulencia levaduriforme en relación a la capacidad de adherencia de la *Candida* a la superficie de la mucosa(4). Sin embargo, la presencia del SD en los niños en estudio no parece afectar a la virulencia de la *Candida*, y sí a las secuelas anátomo-fisiológicas derivadas de esta alteración cromosómica favoreciendo, por consiguiente, a la mayor capacidad de colonización y patogenicidad de los aislados de *Candida* de la mucosa bucal de los niños con este cromosomopatía(3,6,7).

V- CONCLUSIONES

Los niños con el SD revelaron poseer un mayor potencial de "portador" de cepas de *C. albicans* en la boca, si comparado con los niños asindrómicos, lo que los predispone más a una candidiasis.

El análisis morfológico comparativo de las colonias gigantes de *C. albicans*, aisladas de la cavidad bucal de los niños con y sin el Síndrome de Down (SD), no mostraron diferencias macroscópicas en esas colonias revelando que el SD probablemente no interfiere con las

características fenotípicas de estos hongos, sin embargo sus secuelas (alteraciones anátomo-fisiológicas), y talvez, alteraciones inmunológicas puedan favorecer a la colonización levaduriforme de la boca de estos niños síndrómicos, ocasionandoles una mayor susceptibilidad a la infección bucal por *Candida*.

VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carlstedt K y cols. (1996) Oral carriage of *Candida* species in children and adolescents with Down's syndrome. Int. J. Paediatr. Dent. 6(2): 95-100.
2. Marcantoni M (1999). Ecología de la cavidade bucaI: in Negroni M. Microbiologia estomatológica. Madrid: Panamericana, p.189-217.
3. Ribeiro EL y cols.(2002). Detecção de *C. albicans* fosfolipidolíticas isoladas da saliva de crianças com Síndrome de Down. Acta Méd. Portuguesa 15(3) :171-174.
4. Ghannoum MA and Abu-Elteen KH (1990) Pathogenicity determinants of *Candida*. Mycose 33:265-282.
5. Ribeiro EL (1998). Aspectos biológicos das leveduras do gênero *Candida* isoladas de candidiasis vaginal. Rev. da Soc. Bras. Med.Trop.31(6): 595.
6. Desai SS (1997). Down syndrome: a review of the literature. Oral Surg. Oral Med. Pathol. Radio. Endod.84(3): 279-285.
7. Roncari AM, Rodrigues AB y Elias MS (2002). Síndrome de Down e Odontologia. Investigaçã 6:70-74.
8. Paiva TCD, Geller M y Coslovsky S (1999). Imunologia na Candidiasis. J. Bras. de Med. 76 (5): 12-28.
9. Birman EG (1998).Um breve retrospecto sobre *Candida* e candidoses em relação à boca. Rev. Vida/Odontologia 8(42): 56-59.
10. Souza EMS y cols (1990). Aspecto morfo-fisiológicos, fatores de virulência e sensibilidade a antifúngicos de amostras de *C. albicans*, sorotipos A e B, isoladas em São Paulo Brasil. Rev. Microbiol.21: 247-253.
11. Kreger-van Rij NJW (1984). The yeast: a taxonomic study. Amsterdam. Elsevier, 1082p.