

Nota

Especies de *Candida* en cavidad oral de niños desnutridos: A propósito de un caso con *Candida dubliniensis*

Species of Candida in Oral Cavity in Underfed Children: A Case of Candida dubliniensis

**Mendoza, Mireya¹; Brito, Ana²;
Díaz, Elvia¹ y Ramos, Rosana³**

¹Laboratorio de Micología, Instituto de Biomedicina,

²Cátedra de Microbiología, Escuela de Medicina J. M. Vargas,

³Facultad de Odontología Cátedra de Estomatología Clínica.

Universidad Central de Venezuela. Email: mmendoz@movistar.net.ve

Resumen

En este estudio se evaluó la incidencia de las especies de *Candida* de la cavidad oral sana de una población infantil desnutrida. Diversas especies de *Candida* fueron encontradas, *C. albicans* fue aislada en 29.4%, posteriormente se identificó una como *C dubliniensis* por PCR usando cebadores específicos para esta especie.

Palabras clave: *Candida albicans*, *Candida dubliniensis*, candidosis, niños, desnutrido, boca.

Abstract

In this study the incidence of the species of *Candida* in the healthy oral cavities of an infantile population suffering from malnutrition was studied. Diverse species of *Candida* were described, *C. albicans* was isolated from 29.4%, one was subsequently identified as *C. dubliniensis* by PCR using specific primers for this species.

Key words: *Candida albicans*, *Candida dubliniensis*, candidiasis, children, malnourishment, mouth.

A nivel mundial la población infantil es la más susceptible de sufrir problemas nutricionales, los cuales afectan tanto el desarrollo normal de salud como cognoscitivo del infante, en consecuencia merma la respuesta de defensa inmune del organismo, favoreciendo la instauración de diversas patologías, entre las que destaca la candidiasis, micosis oportunista producida por levaduras del género *Candida*, siendo *C. albicans* la especie más reportada. En niños pequeños la candidiasis es la infección primaria y secundaria de las áreas de glúteos y genitales, siendo frecuente en boca de lactantes menores, debido a la salivación reducida y remanentes de leche fermentada.

La nueva especie *C. dubliniensis*, descrita por Sullivan y col., (1995) (1), similar morfológica y bioquímicamente a *C. albicans*, también ha sido descrita en la población pediátrica, siendo reportada en niños VIH positivos y en adultos con afecciones del tracto respiratorio, boca, vagina y piel (2-5). Sin embargo, no se tienen reportes de mucosa sana en niños desnutridos.

En este estudio se evaluó la incidencia de las especies de *Candida* en cavidad oral de una población de 34 niños entre 3 a 6 años, sin síntomas clínicos de patología bucal y desnutridos dentro de los percentiles dado por la OMS, por 6 medidas antropométricas: edad, peso, talla, pliegues subcutáneos, circunferencia del brazo y cefálica.

Se realizó toma de muestra de mucosa oral de cada niño para estudio micológico

(examen directo y cultivo). Estas fueron sembradas por duplicado en placas de Petri conteniendo medio de Sabouraud glucosa agar adicionado con antibiótico, se incubaron a temperatura ambiente y se evaluaron diariamente por 8 días. Las muestras positivas para levaduras fueron posteriormente identificadas por métodos convencionales como prueba de urea, tubo germinal, clamidosporas, estudio de morfología por la técnica de Dalmau (6), medio cromogénico de CROMA-gar *Candida* y por ensayo de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), empleando cebadores DUBF/DUBR específicos del intron ACT1 de *C. dubliniensis* sintetizados por el Laboratorio Biosource Internacional a partir de secuencias de genes no ribosomales, los cuales permiten amplificar un segmento de ADN de aproximadamente 288 pb que identifica molecularmente a *C. dubliniensis*, siendo negativo para *C. albicans* (7). Como controles se empleó las cepas de referencia *C. dubliniensis* CD36, gentilmente donada por el Dr. D. Sullivan de Dublín, Irlanda y *C. albicans* B385 (CDC Atlanta).

De las muestras de cavidad oral evaluadas, se obtuvieron 19 (56%) cultivos positivos para levaduras y 15 (44%) negativos, entre los positivos se identificaron 10 casos de *C. albicans* (29.4%), seguido de *C. tropicalis* (n: 5, 14.7%), *C. guilliermondii* (n:2, 5.8%), *C. krusei* (n:1, 2.9%) y *C. kefyr* (n:1, 2.9%), (Figura 1). De las 10 levaduras identificadas como *C. albicans* cuando se evaluaron los ADN por

ensayo de PCR, solo una (10%) se identificó como *C. dubliniensis*, mostrando un producto de 288 pb (Figura 2), lo que representó un 5% del total de los casos positivos de levaduras aisladas. Este aislado identificado como *C. dubliniensis* provenía de un niño desnutrido de 5 años, sin lesión aparente en boca, que al estudio micológico dió examen directo negativo, pero presentó un crecimiento de 55 y 20 colonias en las placas de cultivo sembradas, no se le investigó infección VIH/SIDA, sin embargo, el infante clínicamente solo mostraba señales de desnutrición.

En este estudio diversas especies de *Candida* fueron encontradas en la mucosa oral sana de los niños desnutridos, siendo *C. albicans* la de mayor frecuencia, *C. dubliniensis* fue identificada de un caso.

Hasta el presente *C. albicans* ha sido referido en muchas ocasiones, como el agente causal más frecuente de candidiasis, particularmente en patologías de la cavidad oral (3). Por otra parte, *C. dubliniensis* ha sido también descrita con frecuencia en cavidad oral de pacientes VIH/SIDA y en un 6.8% de otro tipo de localizaciones (8).

En la población pediátrica, existen pocos reportes de aislados clínicos de esta nueva especie, Velegraki y col., (10), reportaron el primer caso en boca de un niño HIV positivo. En Brasil se reportó otro caso a partir de la cavidad oral sin lesión aparente, de un infante de 3 años VIH positivo, (2).

En lo que respecta a niños desnutridos, pocos estudios han sido realizados. En este trabajo, fue demostrada la presencia en un 5% de la nueva especie de *Candida*, en la cavidad oral sin lesión aparente, de una población de niños desnutridos. Un estudio similar llevado a cabo en Nigeria no logró recuperar la *C. dubliniensis* de la cavidad oral de niños desnutridos por ellos evaluadas, sin embargo, señalaron un porcentaje significativo de

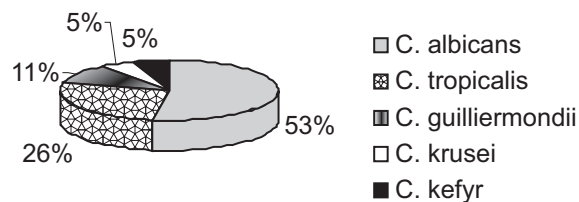


Figura 1. Porcentaje de levaduras de *Candida* que fueron recuperadas a partir de la cavidad oral de niños desnutridos.

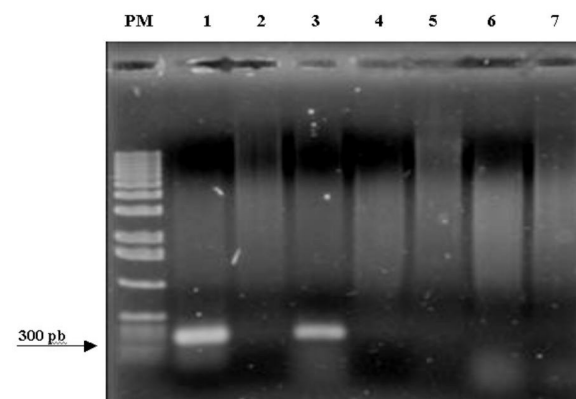


Figura 2. Productos de PCR empleando DUBR/DUBF, corridos en gel de agarosa al 1% teñido con Bromuro de Etidio a 0.5 mg/mL. En las líneas 1 y 3 se puede apreciar una banda de 288pb correspondientes a *C. dubliniensis* (CD36) y del ADN de *C. albicans* aislada del infante que fue identificado como *C. dubliniensis*, Línea 2 corresponde a *C. albicans* B385. El resto de las líneas se corresponden a ADN de otras *C. albicans* que no amplificaron. PM, (1kb, DNA, Ladder (Gibco)).

aislamientos de otras levaduras (3). Otro estudio llevado a cabo en México donde evaluaron la población de levaduras colonizadoras

de la cavidad oral en niños con VIH/SIDA y no VIH, reportaron 90% y 86.5 % de aislamientos de *C. albicans* respectivamente, pero tampoco lograron identificar *C. dubliniensis* empleando para esto un ensayo de inmunofluorescencia (10).

Nuestro estudio logró demostrar la presencia de *C. dubliniensis* en boca sana de un infante desnutrido, empleando ensayos de PCR con cebadores especie –específico para la identificación, el empleo de otras técnicas menos sensibles empleadas en otros estudios, podría ser la causa de la no detección de la especie.

Futuros aislamientos de *C. dubliniensis*, tanto en adultos como en niños, siguen siendo necesarios para ampliar el conocimiento en cuanto a epidemiología, patología y profilaxis de esta más reciente especie de *Candida*, la cual estuvo encubierta por muchos años, y que gracias al avance tecnológico y científico del tiempo actual, esta pudo ser dilucidada.

Referencias Bibliográficas

- (1) Sullivan, D.J.; Westerneg, T.J.; Haynes, K.A.; Bennett, D.E.; Coleman, DC. *Candida dubliniensis* sp.nov.: phenotypic and molecular characterization of a novel species associated with oral candidosis in HIV-infected individuals. *Microbiology* 1995; 141: 1507-1521.
- (2) Sano, A.; Vilela, M.M.; Takahashi, I.; Fukushima, K.; Takizawa, K.; da Silva, MT, Uno, J.; Nishimura, K, Miyaji, M. Isolation of *Candida dubliniensis* from the oral cavity of an positive child in Brazil. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi* 2000; 41:177-181.
- (3) Jabra-Rizk, M.A.; Falkler, WA, Jr, Enwonwu, C.O.; Onwujekwe, DI Jr, Merz, WG.; Meiller, T.F. Prevalence of yeast among children in Nigeria an the Unit States. *Oral Microbiol Immunol* 2001; 16: 383-385.
- (4) Brito, A.; Mendoza, M.; Fernandez, A.; Diaz, E. Detection of *Candida dubliniensis* in patines with candidiasis in Caracas, Venezuela. *Rev Iberoam Micol* 2006; 23:81-84.
- (5) Jabra-Rizk, M.A.; Falkler, WA.; Jr, Merz, W.G.; Baqui, A.M.; Kelley, J.I.; Meiller, T.F. Retrospective identification and characterization of *Candida dubliniensis* isolates among *Candida albicans* clinical laboratory isolates from Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected and non-infected individuals. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 2423-2426.
- (6) Mc Ginnis, M. *Laboratory Handbook of Medical Mycoloy*. First edition. New York, Academic Press, 1980: 372-392.
- (7) Donnelly, S.M.; Sullivan D.J.; Shanley D.B.; Coleman, DC. Phylogenetic analysis and rapid identification of *Candida dubliniensis* based on analysis of ACT1 intron and exon sequences. *Microbiology* 1999; 145:1871-1882.
- (8) Kim, J.O., Garofalo, L.; Blecker-Shelly, D.; McGowan, KL. *Candida dubliniensis* infections in a pediatric population: retrospective identification from clinical laboratory isolates *Candida albicans*. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3354-3357.
- (9) Velegraki ,A.; Nicolatou, O.; Theodoridou, M.; Mostrou, G.; Legakis, NJ. Paediatric AIDS-related linear gingival erythema: a form of erythematous candidiasis?. *J Oral Pathol Med* 1999; 28: 178-182.
- (10) Sanchez-Vargas, L.O.; Ortiz-López, N.G.; Villar M.; Moragues, M.D.; Aguirre, J.M.; Cashat-Cruz, M.; López-Ribor, J.L. y col. Point prevalence, microbiology and antifungal susceptibility patterns of oral *Candida* isolates colonizing or infecting Mexicans HIV/AIDS patients and healthy persons. *Rev Iberoam Micol* 2005; 22:83-92.