



UADY
CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA

FACTORES DE RIESGO Y *Candida* spp EN PACIENTES CON
SÍNDROME DE DOWN

Tesis presentada por:
MARIANA RAQUEL RUIZ ESCOBAR

En opción al Grado de:
MAESTRA EN ODONTOLOGÍA INFANTIL

Directores:
MIE. ALICIA LEONOR PINZÓN TE
DR. FLORENCIO RUEDA GORDILLO

Mérida, Yucatán, Diciembre 2020



UADY
CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA

FACTORES DE RIESGO Y *Candida* spp EN PACIENTES CON
SÍNDROME DE DOWN

Tesis presentada por:
MARIANA RAQUEL RUIZ ESCOBAR

En opción al Grado de:
MAESTRA EN ODONTOLOGÍA INFANTIL

Directores:
MIE. ALICIA LEONOR PINZÓN TE
DR. FLORENCIO RUEDA GORDILLO

Mérida, Yucatán, Diciembre 2020



UADY

UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA
DE YUCATÁN

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

UNIDAD DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN

Mérida, Yucatán, 9 de diciembre de 2020

C. MARIANA RAQUEL RUIZ ESCOBAR

Con base en el dictamen emitido por sus Directores y revisores, le informo que la Tesis titulada "**Factores de riesgo y *Candida spp* en pacientes con síndrome de Down**", presentada como cumplimiento a uno de los requisitos establecidos para optar al Título de la Maestría en Odontología Infantil, ha sido aprobada en su contenido científico, por lo tanto, se le otorga la autorización para que una vez concluidos los trámites administrativos necesarios, se le asigne la fecha y hora en la que deberá realizar su presentación y defensa.



Dr. José Rubén Herrera Atoche
Jefe de la Unidad de Posgrado e Investigación

MIE. Alicia Leonor Pinzón Te
Directora

Dr. Florencio Pineda Gordillo
Director

Dr. Fernando Javier Aguilar Ayala
Revisor

Dra. Sandra Elena Hernández Solís
Revisora

Artículo 78 del reglamento interno de la
Facultad de Odontología de la
Universidad Autónoma de Yucatán.

Aunque una tesis hubiera servido para
el examen profesional y hubiera sido
aprobada por el sínodo, solo su autor o
autores son responsables de las
doctrinas en ella emitidas.

El presente trabajo de tesis se realizó en la clínica de la Maestría en Odontología Infantil y el Departamento de Microbiología y Biología Molecular de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Yucatán de la Universidad, bajo la dirección de la MIE Alicia Leonor Pinzón Té y el Dr. Florencio Rueda Gordillo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, que ha sido mi guía durante toda mi vida, me brindó la oportunidad de culminar esta gran etapa que tanto deseé. Porque a pesar de todas las adversidades que sucedieron, me sigue recordando que sus planes y sus tiempos, son perfectos.

A mi director de tesis, el Dr. Florencio Rueda Gordillo, por su paciencia, por su apoyo, por sus llamadas de atención cuando eran necesarias, por los conocimientos transmitidos a lo largo de la maestría a pesar de la contingencia y las limitaciones que se presentaron.

A mi coordinadora y directora de tesis, la doctora Alicia Leonor Pinzón Te, por brindarme la oportunidad de ser parte de esta gran familia MOI.

A mis revisores, la Dra. Sandra Elena Hernández Solís y el Dr. Fernando Javier Aguilar Ayala, por su apoyo y compromiso conmigo, por cumplir con su parte como revisores y aportar aún más conocimientos.

A mis maestros, por su guía y apoyo incondicional, por no dejarme desistir, por no dejar de creer en mí. Porque a pesar de mis debilidades y defectos, al iniciar esta gran etapa llamada maestría, me alentaron para seguir adelante. Gracias por adoptarme estos dos cortos años y hacerme sentir siempre como en casa.

A mi familia, por no dejar de estar a mi lado, por orar por mí para que siempre estuviera bien y bendecida, por vivir conmigo esta experiencia a pesar de estar lejos de casa.

A mis compañeros de la MOI, mi otra familia. Gracias por estar ahí, gracias por darme la oportunidad de conocernos y de adoptarme como parte de ustedes. Estoy segura, que sin ellos, no hubiera sido la perfecta experiencia que fue.

DEDICATORIA

A Dios. Le estoy infinitamente agradecida por ponerme en el lugar correcto, en el momento correcto, guiándome e iluminándome para superar cualquier obstáculo.

A mis papas, Mirna y Fernando, porque sin ellos, nada de esto hubiera podido suceder. Porque gracias a ellos, a su gran esfuerzo y tiempo, soy lo que soy. Gracias por apoyarme cuando más lo necesité, por nunca dejarme caer, pero, sobre todo, por no dejar de confiar en mi jamás.

A mi hermana, por apoyar mis locuras y mis planes de último momento, por esos viajes acompañándome para asegurarse que todo estuviera bien y para hacerme las cosas más fáciles y llevaderas.

A mis grandes amigos, por escucharme en cada llamada y por creer en mí, por alentarme cuando más lo necesité y recordarme en cada momento que este era el sueño que perseguí por tantos años.

A mi novio Omar, porque a pesar de que llegó a la mitad de mi recorrido, ha sido un pilar fundamental para mi durante el proceso y en mi vida.

ÍNDICE

RESUMEN	
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	1
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	2
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
ANEXOS	29

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de Candida spp en pacientes con Síndrome de Down.	19
Tabla 2. Distribución de lesiones en tejidos blandos orales en pacientes con Síndrome de Down	19

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de personas con Síndrome de Down según el sexo.	18
Figura 2. Distribución de personas con Síndrome de Down según higiene oral.	20

RESUMEN

El Síndrome de Down es el resultado de una alteración genética asociada a la presencia de un cromosoma 21 adicional en los seres humanos, el cual es el causante de las características físicas y de desarrollo del síndrome. El compromiso inmunológico en este grupo de pacientes, así como otros factores de riesgo asociados, contribuyen, en conjunto con las enfermedades sistémicas a la mortalidad de niños con este síndrome. *Candida* es un microorganismo oportunista que aprovechando que los sujetos presentan condiciones de inmunosupresión, disbiosis bacteriana, xerostomía, entre otros, se convierte en patógeno siendo la candidiasis la enfermedad más frecuentemente asociada a este microorganismo.

El objetivo del presente estudio fue determinar los factores de riesgo y presencia de *Candida* spp en un grupo de pacientes con Síndrome de Down. Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal y prospectivo.

Se realizó una historia clínica con la finalidad de identificar los factores de riesgo en el grupo de pacientes de estudio, así como el aislamiento e identificación de la presencia de *Candida* spp con siembra en CHROMagar *Candida*.

El 90.9% de los sujetos estudiados presentó cultivos positivos a *Candida*, siendo *C. albicans* la más frecuente. La lengua fisura fue la lesión de tejidos blandos orales más frecuente con el 45.4%. El mayor número de sujetos presentó una higiene oral regular con el 54.5%. El 45.5% de los pacientes con Síndrome de Down presentó caries según la metodología del sistema ICDAS.

El presente estudio permitió evidenciar la alta frecuencia de especies de *Candida* en este grupo de pacientes. Una limitante del estudio se debió al bajo número de pacientes debido a la suspensión de las actividades académicas por motivo del COVID-19. Por lo que debe ampliarse la muestra de estudio para poder establecer que factores de riesgo contribuyen con la presencia de *Candida* en este grupo de pacientes.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El síndrome de Down (SD) resulta de un incremento en el material genético total o parcial del cromosoma 21, ocasionando discapacidad cognitiva, características morfológicas o fenotípicas y un riesgo de comorbilidades en diferentes órganos o sistemas.

Se manifiesta con un retardo del crecimiento y grados variables de discapacidad cognitiva. En el SD, se asocian manifestaciones como retraso psicomotor variable y malformaciones esqueléticas, cardiovasculares, susceptibilidad al hipotiroidismo, epilepsia, por mencionar algunas. Los individuos con SD tienen una prevalencia significativamente más alta de algunas enfermedades orales, incluida la enfermedad periodontal, que se desarrolla a una edad temprana y es rápidamente progresiva, así como la Candidiasis Oral (CO). La CO es una infección oportunista de la mucosa de la cavidad oral provocada por hongos del género *Candida* spp y en la mayoría de los casos, por la especie *Candida albicans*. Las *Candida* spp son parte de la flora bucal en un 25 a 50 % de los individuos sanos. Esta presencia se denomina colonización asintomática.

Existen numerosos factores de riesgo que influyen para que un individuo desarrolle *Candida* spp, entre los cuales se pueden encontrar: terapia antibiótica a largo plazo, enfermedades subyacentes, estados de inmunosupresión, niños nacidos prematuramente, lesiones en tejidos blandos, higiene oral deficiente, entre otros, condiciones que se observan en personas con SD, lo cual los hace propensos y susceptibles a infecciones por *Candida*. Estos, son factores predisponentes en el hospedador que alteran el mecanismo homeostático regular, que provee la defensa contra la infección y que favorecen la transformación de la colonización asintomática en infección sintomática por *Candida* spp.

Sin embargo, a pesar de esto, no existe información basada en la investigación en la población con SD de Yucatán acerca de los factores de riesgo y la presencia de *Candida* spp, por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo y frecuencia de *Candida* spp en personas con Síndrome de Down?

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE DOWN

El Síndrome de Down (SD) es una de las causas más importantes de discapacidad intelectual. Estas personas enfrentan diversos problemas de salud, incluidos el aprendizaje y la memoria. La etiología de esta alteración genética se desconoce, aunque se ha estudiado que tiene un origen multifactorial (1).

Regularmente, cada célula en el ser humano contiene 46 cromosomas, pero en el SD, todas o algunas de las células contienen una copia extra del cromosoma 21. Este cromosoma 21 adicional es responsable de las características físicas y de desarrollo de este síndrome. Según el tipo de anomalía cromosómica que causa el cromosoma 21 adicional, se clasifica en tres categorías: Trisomía 21, la cual es el tipo más común y se observa en el 95% de los casos. Translocación del Síndrome de Down, la cual se presenta aproximadamente en el 3-4% de los casos. Y, en tercer lugar, el mosaicismo, el cual se define como la presencia de dos o más líneas celulares diferentes en un individuo a partir de un solo óvulo fertilizado (2).

La edad materna avanzada es un factor de riesgo que ha sido asociado con el SD. El 90% de los casos de trisomía 21 se origina en la primera división meiótica materna; el restante 10% es de origen paterno (3). Los fetos trisómicos tienen un riesgo elevado de convertirse en abortos espontáneos y las personas con SD tienen una mayor incidencia de desarrollar varias afecciones médicas. El reciente avance en el tratamiento médico junto con el avance en calidad de vida en un aspecto social, ha aumentado la esperanza de vida de la población con SD (4).

Dentro de los factores predisponentes a padecer SD que se reportan en la literatura, se encuentran los factores hereditarios y ambientales, en los primeros, se ha observado una mayor predisposición cuando hay antecedentes familiares. Entre los factores ambientales, se pueden incluir enfermedades y trastornos maternos, como rubéola o hepatitis durante el periodo de gestación, alto índice de inmunoglobulinas, deficiencias vitamínicas, exposición a radiaciones y agentes químicos (5). Familias cuyos miembros presentan algunos caracteres aislados de este síndrome. Por enfermedades infecciosas,

crisis morales y psíquicas durante los tres primeros meses de gestación. Edad materna avanzada (madre mayor de 35 años) (6).

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del padecimiento va a depender del país que se estudia, en donde se encuentran altamente relacionados factores sociales, culturales y económicos principalmente.

La Organización Mundial de la Salud, estima que la prevalencia de SD es de uno por cada 1,000-1,100 nacimientos vivos (7). De acuerdo con datos preliminares de la Dirección General de Información en Salud durante el 2017, nacieron en México, 740 niñas y niños con Síndrome de Down; y en 2018, nacieron 351 niñas y 338 niños (689 en total) (22).

En México, tanto el Registro y Vigilancia de Malformaciones Congénitas Externas, en su reporte del 2008-2013, así como Sierra Romero *et al.* en su revisión de certificados de nacimientos vivos y de muerte fetal en el periodo 2008- 2011 ocurridos a nivel nacional, reportaron tasas del 3.55 y 3.73 respectivamente, por cada 10,000 nacimientos mexicanos (8,9).

ALTERACIONES SISTÉMICAS ASOCIADAS AL SÍNDROME DE DOWN

Existen reportes en la literatura donde se hace referencia a los principales signos clínicos del cráneo y de la cara tales como la braquicefalia, microcefalia leve, hueso craneales finos y con un cierre tardío de las fontanela, lo que trae como consecuencia un rostro característico, aunque se destacará un perfil de la cara plano debido a la hipoplasia de los huesos faciales y al tamaño disminuido de la nariz, cuello corto y ancho, pliegue de la piel en los ángulos internos de los ojos y fisura palpebral oblicua (80%). Además, presentan un puente nasal plano, el pabellón de las orejas es pequeño, dismórfico y de implantación baja (10).

Además, diversos autores (11) describen anomalías de tipo congénito, tales como: defecto cardíaco congénito en cerca de 33% de los casos; alteraciones pulmonares tales como ausencia o disminución de alvéolos, patologías en los senos paranasales y problemas gastrointestinales (hipoplasia esofágica), frecuentemente, presentan reflujo

gastroesofágico. La función de la tiroides es anormal y se deben de realizar pruebas de síntesis hormonal cada dos o tres años durante la vida. La enfermedad de Alzheimer es frecuente en este trastorno.

MANIFESTACIONES ESTOMATOLÓGICAS

Los individuos con SD pueden presentar a nivel oral una pseudomacroglosia, lengua fisurada, protrusión lingual a causa de la pseudomacroglosia. Labios gruesos, deshidratados, labio inferior evertido, respiración oral dando como resultado una incompetencia labial, así como queilitis angular. Paladar corto y ancho, ojival. Con respecto a los órganos dentarios, microdoncia, alteraciones de número y forma, apiñamiento, taurodontismo, hipoplasia del esmalte, retraso eruptivo, menor riesgo de caries dental comparada con la población sana ya que sugiere la posibilidad de que los anticuerpos séricos anti *S. mutans* pudieran desempeñar una función protectora (5). Periodontalmente, poseen mayor riesgo de padecer gingivitis, así como enfermedad periodontal. Su oclusión se ve afectada, pudiendo presentar una clase III, mordida cruzada anterior y posterior, mordida abierta anterior, protrusión mandibular y maloclusión en sentido sagital (12). Prevalece de igual forma, un menor desarrollo del maxilar superior (atresia), protrusión mandibular y presentan el tercio medio facial hipoplásico (13).

PRESENCIA DE *Candida* spp

En las últimas dos décadas del siglo pasado, con la aparición de técnicas de soporte de vida más efectivas, ha aumentado la expectativa de vida y por ende el número de enfermos crónicos. Esto ha traído como consecuencia un aumento de las infecciones oportunistas, entre las cuales las infecciones micóticas orales han demostrado ser las más prevalentes; por consiguiente, conocer la prevalencia de portadores sanos de *Candida* se vuelve importante. Sin embargo, llama la atención que a pesar de que la morfología, fisiología y patogenia del género *Candida* han sido ampliamente estudiados en adultos, la prevalencia de *Candida* en la cavidad oral de la población mexicana pediátrica está lejos de ser establecida (14).

La cavidad oral de los niños con SD constituye una de las microbiotas humanas favorables para hospedar la candidiasis. Interrelacionada a las alteraciones anatomofisiológicas de la boca de los niños sindrómicos, estas constituyen factores de

riesgo relacionados para la multiplicación de cepas de *Candida* y por consiguiente para la infección de este hongo levaduriforme (15).

En los últimos años, *Candida* se ha transformado en un microorganismo emergente hospitalario y es la causa más común de infecciones fúngicas invasivas (70-90% de todas las micosis invasivas). La colonización por *Candida* constituye un factor de riesgo para la infección fúngica invasiva, principalmente en los pacientes críticos e inmunodeprimidos (16).

La Candidiasis Oral (CO) es una infección oportunista de la mucosa de la cavidad oral provocada por hongos del género *Candida* y en la mayoría de los casos, por la especie *Candida albicans*. La tasa de colonización por este microorganismo puede variar ampliamente de una población a otra, dependiendo de la edad, enfermedad de base, sitio anatómico de aislamiento, entre otros (17).

Candida se encuentran en un 25 a 50% en la microbiota oral de un ser humano sano, de igual manera, también forma parte del tracto gastrointestinal (18). El aislamiento de *Candida* de la cavidad oral no implica presencia de alguna enfermedad. Esta presencia se denomina colonización asintomática (19).

CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES DE *Candida*

El género *Candida* representa un grupo de levaduras comensales del ser humano, con morfología oval o redonda de 3 a 7 micrometros de diámetro. Se reproducen a través de blastoconidios, forman pseudomicelio y tienen capacidades de asimilación y fermentación de carbohidratos. Pueden transformarse en patógenos oportunistas, provocando candidiasis, que en general, afecta a individuos inmunocomprometidos (20).

El género *Candida* está compuesto por más de 130 especies que pueden causar infección en los seres humanos. *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* y *C. krusei* son responsables de aproximadamente el 99% de la candidiasis en humanos (14). Pero, para que se llegue a generar una infección, se requiere un aumento considerable en el número de estas levaduras (21).

Las levaduras del género *Candida* se pueden encontrar en diversos ecosistemas, y forman parte de la microbiota de hombres y animales. Debido a su capacidad de

adaptación, las levaduras pueden desarrollarse en presencia o no del oxígeno. La mayoría de las veces se reproducen de forma asexual, a través de estructuras llamadas conidios, sin embargo, algunas especies se multiplican sexualmente. *Candida* se clasifica taxonómicamente en el reino de los hongos, pertenece a la división *Eumycota*, subdivisión *Deuteromycotina*, clase *Blastomycetes*, y familia *Cryptococcaceae* (22).

La estructura antigénica de *Candida* es compleja y heterogénea. La mayor parte de sus antígenos son glucoproteínas. Estas moléculas forman parte de la pared celular, donde el peptidoglicano es, desde el punto de vista cualitativo, lo más importante. Los antígenos procedentes de la membrana plasmática y del citoplasma celular son de naturaleza proteica, igual que algunos productos metabólicos inmunógenos (18).

La unión de *Candida* al epitelio oral es el primer paso en el proceso de colonización, tras el cual se activan los mecanismos de defensa locales y sistémicos del huésped para combatir la proliferación y la infección fúngica. Esta defensa local induce la secreción de lactoferrina, histatinas, lisozima, transferrina, lactoperoxidasa, mucinas e inmunoglobulina A secretora (18).

Se ha documentado que *Candida* se encuentra entre las causas más comunes de infecciones. Durante los últimos 30 años, la morbilidad y la mortalidad atribuidas a la candidiasis invasiva han aumentado dramáticamente del 35% al 55%. Además del estado inmune del huésped, influye la virulencia que se requiere para que se presente la propagación de *Candida*. Esto, puede causar infecciones invasivas y varía según la cepa fúngica, el estadio y el sitio de la infección. Las actividades enzimáticas extracelulares son los principales factores de virulencia documentados en *C. albicans* y no *albicans* (23).

PREVALENCIA DE *Candida* EN CAVIDAD ORAL SANA

Según Sidrim y Rocha, en el año 2004, la primera documentación de levaduras del género *Candida* como patógeno se le atribuye a Langenbeck, quien en 1839 observó y aisló de la cavidad oral de un paciente con úlceras en la boca, un microorganismo, que actualmente es la levadura patógena más importante en el ser humano, *Candida albicans* es responsable del 80% de los casos de infección fúngica sistémica. Debido a los factores de riesgo antes mencionados, las personas con SD son más susceptibles de padecer infecciones causadas por los hongos del género *Candida* (22).

Se ha reportado la prevalencia de *Candida* en diversos estudios, en el continente asiático estudios realizados en Nueva Delhi han reportado prevalencias entre 6 y 18 % para infecciones por *Candida*. En el norte de India una prevalencia del 8.1 % en septicemia neonatal. Un estudio en Estados Unidos y Brasil, con 2890 pacientes en 9 hospitales, encontraron una prevalencia de candidiasis invasiva del 3% (88 casos). En América Latina la prevalencia fue de 1.18/1000 admisiones hospitalarias y estudios en Colombia señalan prevalencias del 1.4% (21).

Se ha reportado una alta prevalencia de portadores bucales de *Candida*. Esta alta prevalencia pudiera estar relacionada con el hecho de que todos los niños estudiados en dicho trabajo, aunque estuvieran clínicamente sanos, asistían a consulta dental. Se ha propuesto una importante relación entre incremento de caries e incremento de presencia de *Candida*. Independientemente de lo anterior, el hecho de que un 40% de la población estudiada presente *Candida* como parte de su flora bucal plantea la posibilidad de que ante cualquier desbalance de la misma flora o disminución de su capacidad inmunológica celular pudiera traer como consecuencia la aparición de candidiasis oral (14).

EPIDEMIOLOGÍA DE *Candida* EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN

Las diversas especies de *Candida*, frecuentemente colonizan la epidermis en el ser humano, en especial, las zonas húmedas de la piel y el tracto gastrointestinal, que es considerado como el mayor reservorio. Este último punto, resulta una fuente de contaminación para la cavidad oral. Pese a esto, mientras un porcentaje considerable de la población presenta porcentajes detectables de levaduras en la cavidad oral, muy pocas personas sufren de infecciones por *Candida* oral. Es por eso que, es importante mencionar que el aislamiento de cualquiera de las especies de *Candida* de la cavidad oral, cuando no hay lesiones presentes, no constituye evidencia de candidiasis clínica (22).

Por otro lado, se ha visto que las especies de *Candida* son una causa creciente de infección nosocomial del torrente sanguíneo correspondiendo a un 8-10 % del total, en especial en pacientes críticamente enfermos, esto ha aumentado a través de las décadas la tasa de mortalidad entre 35-60% (21).

La prevalencia de levaduras de *Candida* en la boca de los niños con SD se ha descrito con una incidencia de hasta 69% de los casos analizados, vinculados con una candidiasis oral de 40% (15).

FACTORES DE VIRULENCIA de *Candida albicans*

Candida albicans se encuentra frecuentemente en humanos y con frecuencia reside en la piel, la mucosa y el surco gingival normal de individuos que de otra manera estarían sanos. Sin embargo, en huéspedes comprometidos, *C. albicans* puede causar una enfermedad grave, que va desde una infección de la mucosa muy arraigada hasta infecciones sistémicas. Se han propuesto varios factores de virulencia de *Candida* incluyendo: adhesión, diversidad fenotípica, producción de fosfolipasas, proteinasas u otros metabolitos, la coagulación sinérgica o la competencia con bacterias y los mecanismos para la adaptación en el medio ambiente del huésped (19).

La capacidad de *Candida* spp para adherirse a diferentes células es importante en su diseminación, infección y persistencia en los tejidos orales y de otro tipo. Se ha evaluado la adhesión de aislados orales de *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. glabrata* a células epiteliales gingivales humanas, fibroblastos gingivales y fibroblastos pulmonares. Se observó que la mayoría de las cepas de *Candida* tenían una adhesión significativamente mayor a las células epiteliales gingivales que a cualquiera de los dos tipos de fibroblastos. Sin embargo, factores ambientales como la dieta, la composición de los fluidos corporales y la presencia de antifúngicos, también pueden causar cambios en la superficie de la célula y, por lo tanto, modular la adhesión de la *Candida* (19).

Uno de estos grupos de factores de virulencia son las enzimas hidrolíticas, que son secretadas extracelularmente por estos microorganismos. Las enzimas hidrolíticas importantes incluyen las fosfolipasas y las proteinasas de aspartil secretadas (19). *Candida* tiene factores de virulencia que facilitan la colonización y proliferación en la mucosa oral y, posiblemente, las bolsas periodontales. Estos organismos fúngicos pueden coagregarse a las bacterias en el biofilm dental y adherirse a las células epiteliales. También produce enzimas, como las colagenasas y proteinasas que degradan las proteínas de la matriz extracelular y las inmunoglobulinas (19).

Algunas irregularidades metabólicas ocasionadas por los genes del cromosoma 21 en los portadores del Síndrome de Down pueden manifestarse, como deficiencias de algunas enzimas, como la fosfofructoquinasa y la cistationina betasintetasa, por ejemplo, que inducen cambios en la microbiota de estos individuos, favoreciendo la colonización por *Candida*. La incidencia cada vez mayor de infecciones intrahospitalarias por *Candida* y su asociación en individuos susceptibles que cursan con ciertas inmunodeficiencias, hacen posible que estos microorganismos, considerados comensales, se vuelvan patógenos (22).

El delicado equilibrio entre el huésped y el hongo patógeno puede convertirse en una relación parasitaria y resultar en enfermedad grave. Los hongos no son participantes pasivos en el proceso infeccioso. La interacción entre el hongo y el medio ambiente está afectada por su variabilidad antigénica, el cambio fenotípico y la transición dismórfica.

Existen diversos factores potenciales de virulencia, como la morfología celular, la actividad enzimática extracelular, el cambio fenotípico y los factores de adhesión, que favorecen la formación de biopelículas (25).

FACTORES DE RIESGO DE *Candida* EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN

Los niños con SD presentan un compromiso del sistema inmunológico cuando la respuesta es innata y adquirida, detectada a través de las alteraciones de los isotipos de las inmunoglobulinas, favoreciendo que los aislados de *Candida* puedan inducir procesos de colonización y patogenicidad bucal (15).

Los factores de riesgo asociados a infecciones por *Candida* se pueden dividir en dos grandes grupos: los relacionados a la atención en salud como uso de catéteres, nutrición parenteral total, intervenciones quirúrgicas y uso de drogas antimicrobianas y los asociados a estado del paciente como edad, enfermedades inmunosupresoras, deterioro clínico y comorbilidades (21).

Las manifestaciones patogénicas de la *Candida* comienzan a ser cada vez más frecuentes, principalmente cuando la dieta nutricional es rica en carbohidratos, situación que se ve exacerbada por una higiene oral deficiente y el uso de antibioterapia constante por diversas causas. Esta situación, empeora por el déficit inmunológico presente en los individuos portadores de SD (15).

Se ha reportado que los niños menores de 1 año, la prematuridad, el uso de drogas antifúngicas y la nutrición parenteral, son los factores de riesgo asociados a la aparición de infección por otras especies de *Candida* (21).

Candida es un género de levaduras comensales que forman parte de la microbiota oral normal. Las infecciones causadas por estos organismos se asocian con factores tales como: disminución de la inmunidad, trastornos endócrinos, lesiones en los tejidos blandos, mala higiene bucal, terapia antibiótica a largo plazo, hormonas, entre otros. La variedad de manifestaciones clínicas de la candidiasis oral refleja la diversidad de las incontables condiciones predeterminadas (24).

A continuación, se menciona una lista de los principales factores de riesgo que pueden llegar a desarrollar una invasión por *Candida*: hospitalización prolongada, terapia antibiótica de amplio espectro a largo plazo, enfermedades subyacentes, niños nacidos prematuramente, uso de medicamentos fungicidas a largo plazo, lesiones en tejidos blandos, higiene oral deficiente, caries, oncología, xerostomía y maloclusiones.

Además de estos, la literatura (18) reporta alteraciones en los estados fisiológicos en el periodo de la infancia y senectud principalmente; alteraciones endócrinas tales como: diabetes, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo e insuficiencia renal; alteraciones nutricionales: déficit de vitaminas y de hierro, así como malnutrición; alteraciones en el sistema inmune tales como disminución en el número de fagocitos, defectos intrínsecos en las células inmunológicas y defectos por procesos infecciosos.

En un estudio realizado en pacientes sometidos a radioterapia, todas las personas incluidas en la muestra resultaron portadoras de *Candida spp*. En pacientes infectados con VIH en una población de Turquía, la colonización oral fue del 82,8 %. Estas diferencias podrían estar relacionadas con factores de riesgo sistémicos o con factores locales que pueden variar las condiciones del ambiente, y favorecer, en algunos casos, la colonización por *Candida* (17).

JUSTIFICACIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 3% de la población mundial presenta Síndrome de Down, siendo África y Asia los continentes con mayor prevalencia y Latinoamérica ocupando el quinto lugar. Se estima que la prevalencia de SD es de 1 por cada 1,000-1,100 nacidos vivos. En México, el Registro y Vigilancia de Malformaciones Congénitas Externas, en su reporte del 2008-2013 reporta tasas del 3.55 por cada 10,000 nacimientos mexicanos. A pesar de que se cuentan con estas cifras nacionales, diversos autores sugieren que deben establecerse mejores métodos epidemiológicos para el estudio de la prevalencia de esta condición en el país.

Los individuos con SD, además de los factores que los predisponen a padecer candidiasis oral, como el bajo flujo salival, discapacidad motriz, pseudomacroglosia, entre otras; presentan una alteración cromosómica que afecta su estructura anatómica de la cavidad oral y compromete su sistema inmunológico. Este hecho, convierte a este sector de la población como grandes portadores de levaduras, predisponiéndolos a candidiasis bucal. Sin embargo, es escasa la evidencia acerca de la prevalencia de *Candida* y sus especies en esta población en el estado de Yucatán.

Se considera pertinente llevar a cabo estudios que contribuyan a determinar los factores de riesgo que provocan la aparición de *Candida* en pacientes con Síndrome de Down, ya que estos datos brindarán la posibilidad de llevar a cabo medidas de prevención, así como planificar una adecuada atención bucodental oportuna en este grupo de personas.

Este estudio, se considera viable debido a que su ejecución no implica gastos económicos significativos para los pacientes que participen en el estudio.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo y presencia de *Candida* spp en un grupo de pacientes con Síndrome de Down.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la frecuencia de *Candida* spp en un grupo de pacientes con Síndrome de Down.

2. Determinar los factores de riesgo asociados a *Candida* spp en un grupo de pacientes con Síndrome de Down.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo.

VARIABLES Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Nombre de la variable	Tipo de variable	Indicador	Escala de medición	Objetivo por cumplir	Análisis estadístico
Factores de riesgo para <i>Candida</i> spp	Independiente	1. Hospitalización prolongada 2. Terapia antibiótica a largo plazo 3. Enfermedades subyacentes 4. Estados de inmunosupresión 5. Niños nacidos prematuramente 6. Uso de medicamentos fungicidas 7. Alteraciones endócrinas 8. Lesiones en tejidos blandos orales 9. Higiene oral deficiente	Cualitativa	2	Descriptivo

		10. Caries 11. Pacientes oncológicos			
Presencia de <i>Candida</i> spp	Dependiente	Aislamientos característicos sobre el medio de cultivo cromogénico CHROMagar <i>Candida</i>	Cualitativa	1	Descriptivo

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Personas con Síndrome de Down que pertenezcan al programa de los Centros de Atención Múltiple (CAM) de la Ciudad de Mérida, Yucatán y que acuden a atención odontológica a la Clínica de la Maestría en Odontología Infantil (MOI) de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Yucatán (FOUADY)

MUESTRA

Para este estudio, se determinó realizar un muestreo por conveniencia con los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down que acudirían en el periodo de Enero-Octubre 2020 a la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Yucatán y que forman parte de los Centros de Atención Múltiple (CAM). Debido a la suspensión de actividades académicas, de laboratorio y clínicas en la Facultad de Odontología, establecidas por la Secretaría de Salud del Gobierno Federal, el muestreo de pacientes se realizó hasta marzo del mismo año.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Personas con diagnóstico confirmado de Síndrome de Down.
2. Personas que sus tutores hayan dado autorización para participar en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Que la persona con Síndrome de Down se niegue o no tenga la capacidad de cooperar durante la obtención de la muestra de la cavidad bucal.
2. Paciente que haya tenido tratamiento antimicrobiano en los últimos 6 meses.
3. Pacientes que no hayan respondido la encuesta de factores de riesgo.

METODOLOGÍA

1) Selección de pacientes

Los pacientes con Síndrome de Down fueron examinados previamente para corroborar que se cumplieran con los criterios de inclusión. Posterior a esto, se explicó y presentó la carta de consentimiento informado y se pidió la autorización por medio de la firma por parte del responsable legal (Anexo 1)

Se contó con un listado de todas las personas con diagnóstico confirmado de Síndrome de Down registradas en los Centros de Atención Múltiple. Se habló con cada uno de los padres/tutores de los pacientes con SD de dicho listado, explicando los objetivos y la importancia del proyecto, haciéndoles saber que se trata de un estudio sobre *Candida* en pacientes Síndrome de Down e invitándolos a participar en el estudio, así como los beneficios obtenidos de atención odontológica oral que obtendrán al contar con diagnóstico oportuno de enfermedades orales.

Se realizó una historia clínica para identificar los factores de riesgo, los cuales se registraron en el formato de historia clínica, así como los datos de identificación del paciente, sus antecedentes personales patológicos, no patológicos, hábitos de alimentación e higiene bucal.

2) Diagnóstico clínico

Se realizó, un examen intraoral para valoración de tejidos bucales duros y blandos. Se utilizó un espejo #5, sonda periodontal de la OMS, pinza de curación, cucharilla de dentina, gasas y guantes. Se aplicó un revelador de placa dentobacteriana: Tri Plaque ID Gel™ (GC©), para registrar el índice de higiene oral de O'Leary el cual se aplicó con un Microbrush® en las superficies vestibular/labial, mesial, distal y lingual/palatino. Posterior a esto, se le dio un vaso de agua para que realizara un enjuague con agua limpia

y se evaluarán las 4 superficies de los órganos dentarios presentes, registrando en el odontograma con bicolor las superficies pigmentadas y se determinará el grado de placa dentobacteriana presente. Posterior a esto, para retirar el revelador de placa dentobacteriana, se utilizó la pieza de mano de baja velocidad, con un cepillo para profilaxis desechable y pasta profiláctica.

Se dieron recomendaciones para mejorar técnica de cepillado, así como también orientación dietética.

Aunado a esto, se llevó a cabo el registro de lesiones cariosas a través del sistema del International Caries Detection and Assessment System (ICDAS), el cual consiste en la valoración de cada órgano dentario presente en cavidad oral mediante una sonda periodontal calibrada por la OMS, la cual se desliza por las caras vestibular, lingual/palatina, mesial, distal y oclusal/incisal, junto con el uso de secado mediante jeringa triple, para identificar si el órgano dentario presenta lesión de caries o se encuentra sano y se clasifica según el código de caries de esmalte y dentina presente, de la siguiente manera:

ICDAS 0: Sano.

ICDAS 1: Mancha blanca/marrón en esmalte seco.

ICDAS 2: Mancha blanca/marrón en esmalte húmedo.

ICDAS 3: Microcavidad en esmalte seco <0.5mm.

ICDAS 4: Sombra oscura de dentina vista a través del esmalte húmedo con o sin microcavidad.

ICDAS 5: Exposición de dentina en cavidad >0.5mm hasta la mitad de la superficie dental en seco.

ICDAS 6: Exposición de dentina en cavidad mayor a la mitad de la superficie dental

Se informó al tutor del paciente acerca de los diversos factores que pudieran estar ocasionando la presencia y desarrollo de *Candida* spp en cavidad bucal.

3) Aislamiento e identificación de *Candida* spp

Toma de muestra

A cada individuo antes de realizarle la exploración intraoral, se le tomó una muestra microbiológica a través de un hisopo estéril, el cual fue frotado sobre la parte interna del carrillo, en la mucosa yugal y en la lengua. La muestra fue colocada en un tubo de ensayo con medio de transporte y llevada al laboratorio del Departamento de Microbiología Oral y Biología Molecular de la Facultad de Odontología para el estudio microbiológico.

Siembra microbiológica

Las muestras se inocularon se cultivaron sobre el medio de cultivo Agar Dextrosa Sabouraud (ADS) y se incubaron por un periodo de 24-48 horas a 37°C. Las colonias con una coloración característica de *Candida* fueron seleccionada para su posterior siembra sobre el medio de cultivo CHROMagar *Candida* (medio cromógeno específico para la identificación de especies de *Candida*) e incubada a 37°C por 48 hrs, para la identificación de especies de *Candida*. La interpretación de los resultados se realizó de acuerdo con las especificaciones del fabricante el cual menciona que cultivos de color rosa intenso corresponden a *C. glabrata*, los de color azul a *C. tropicalis*, los de color rosa claro a *C. krusei* y color verde claro para *C. albicans*.

MÉTODOS DE MEDICIÓN Y ESTANDARIZACIÓN

Los criterios de medición de las variables de factores de riesgo fueron establecidos de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud. Los estándares para el aislamiento e identificación de las especies de *Candida* se llevaron de acuerdo con los procedimientos internacionales contando con los criterios de identificación del fabricante del medio de cultivo específico para la identificación de especies de *Candida*.

Los resultados fueron capturados en una base de datos del programa Excel de Microsoft y obteniéndose los datos necesarios para realizar la estadística descriptiva del estudio, presentada por medio de tablas y gráficas.

RESULTADOS

Las muestras obtenidas en el presente estudio, correspondió al período de enero-marzo del año 2020. Se estudiaron un total 11 muestras, correspondiendo 6 (54.5%) a pacientes del sexo femenino y 5 (45.5%) del sexo masculino (Figura 1).

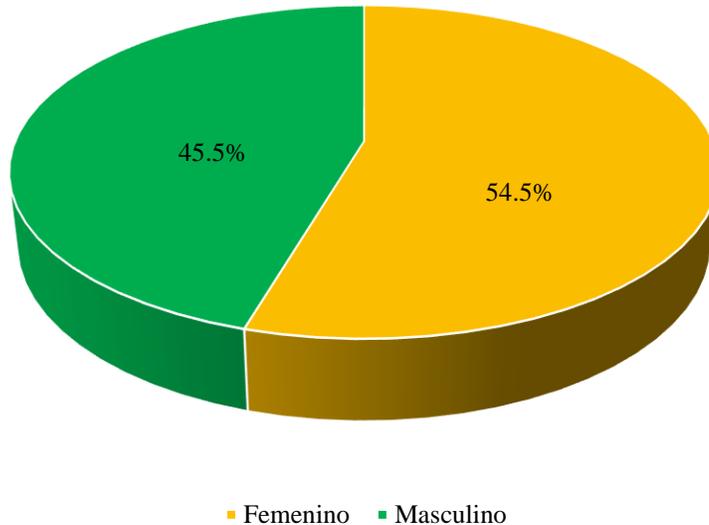


Figura 1. Distribución de personas con Síndrome de Down según el sexo.

La edad promedio fue de 17.7 años para todos los individuos con Síndrome de Down participantes en el estudio.

De las 11 muestras estudiadas, 10 (90.9%) dieron cultivos positivos a la presencia de *Candida* spp. Al realizar el diagnóstico de especies, se encontró que *C. albicans* fue la especie más prevalente con el 63.6%. No se encontraron cultivos mixtos de *Candida* en ningún paciente.

Con respecto a los factores de riesgo, de los 11 individuos estudiados, 3 (27.3%) nacieron prematuramente y 8 (72.7%) nacieron de más de 38 semanas de gestación (Figura 2).

Tabla 1. Distribución de *Candida* spp en pacientes con Síndrome de Down.

Especie de <i>Candida</i>	Frecuencia	Porcentaje
<i>C. albicans</i>	7	63.6
<i>C. glabrata</i>	2	18.2
<i>C. krusei</i>	1	9.1
Negativo	1	9.1
Total	11	100.0

Con respecto al factor de riesgo de alteraciones endócrinas, solo 2 (18.2%) de los 11 individuos estudiados reportaron hipotiroidismo, mientras que 9 (81.8%) no reportaron alteración alguna.

De las lesiones en tejidos blandos orales cuestionadas, 5 (45.4%) presentaron lengua fisurada, 2 (18.2%) presentaron hiperplasia y 5 (45.4%) no presentaron lesiones. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de lesiones en tejidos blandos orales en pacientes con Síndrome de Down

Tipo de lesión	Frecuencia	Porcentaje
Lengua fisurada	5	45.4%
Leucoplasia	0	0%
Líquen plano	0	0%
Hiperplasia	2	18.1%
Lupus eritematoso	0	0%
Ninguna	5	45.4%

Los resultados de los porcentajes de higiene oral se obtuvieron de acuerdo con la clasificación cualitativa siguiente: buena, regular y mala, de los cuales 3 individuos

(27.3%) presentaron buena higiene oral, 6 (54.5%) presentaron una higiene oral regular y 2 (18.2%) una mala higiene oral (Figura 3).

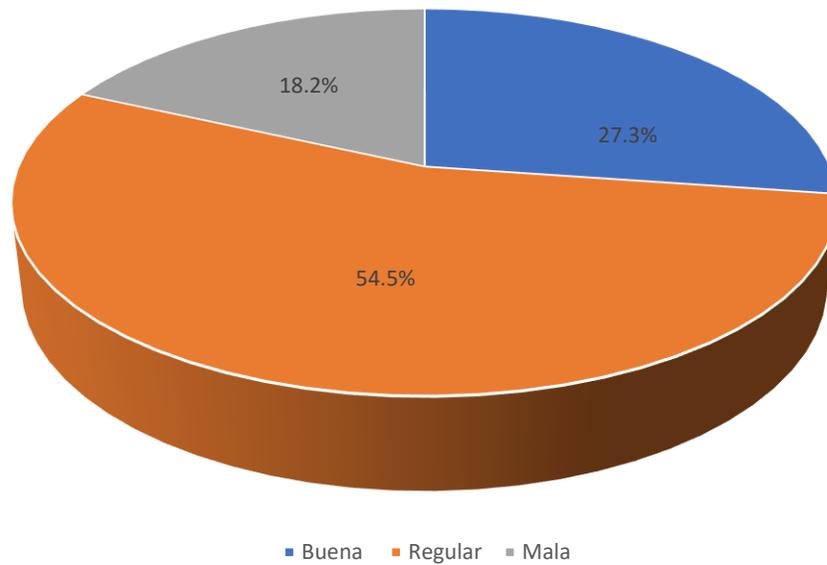


Figura 2. Distribución de personas con Síndrome de Down según higiene oral.

Con relación a la presencia de caries según el sistema ICDAS, de los 11 individuos estudiados, 5 (45.5%) tuvieron presencia de caries y 6 sujetos (54.5%) no presentaron caries.

DISCUSIÓN

Es importante mencionar, que el presente estudio presenta limitaciones por el número bajo de muestras recolectadas, ya que el período que originalmente iba a ser de 8 meses se acortó a dos meses debido a la suspensión de las actividades escolares en la FOUADY y a que el grupo de estudio es considerado de alto riesgo para la toma de muestras de fluidos de la cavidad oral y evitar el riesgo de una infección por COVID-19. Los datos acá presentados permiten hacer un análisis exploratorio de las variables de estudio y establecer como posible estudio piloto para establecer y probar los instrumentos de medición utilizados y que servirán para un replanteamiento posterior del proyecto de investigación.

Es importante que con los datos obtenidos puedan hacer los análisis pertinentes para comprender la epidemiología y comportamiento de las personas con Síndrome de Down y factores asociados a la presencia de *Candida*.

En las últimas dos décadas del siglo pasado, con la aparición de técnicas de soporte de vida más efectivas, ha aumentado la expectativa de vida y por ende el número de enfermos crónicos. Esto ha traído como consecuencia un aumento de las infecciones oportunistas entre las cuales las infecciones micóticas orales que han demostrado ser las más prevalentes; por consiguiente, conocer la prevalencia de portadores sanos de *Candida* se vuelve importante. Las levaduras del género *Candida* son consideradas residentes normales del microbiota oral y son frecuentemente encontradas en individuos sanos; sin embargo, en estado de inmunosupresión, puede comportarse como un patógeno oportunista.

El SD se asocia a alteraciones del sistema inmune, lo que puede ocasionar susceptibilidad a infecciones, autoinmunidad y riesgo de malignidad. En pacientes inmunocomprometidos, el riesgo de infecciones secundarias por vía oral, faríngea, lesiones esofágicas; así como la diseminación de infecciones, hace que el diagnóstico y tratamiento de *C. albicans* tenga mayor importancia.

Los factores de riesgo asociados a infecciones por *Candida* se pueden dividir en dos grandes grupos: los relacionados a la atención en salud como uso de catéteres, nutrición

parenteral total, intervenciones quirúrgicas y uso de drogas antimicrobianas y los asociados a estado del paciente como edad, enfermedades inmunosupresoras, deterioro clínico y comorbilidades (21).

Las alteraciones bucales, en los niños con SD inducidas por la trisomía 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 la mala higiene oral y uso de antibióticos constantes por las infecciones respiratorias repetidas (15)

Según reportes de estudios (26) los niveles bajos de inmunoglobulinas IgG2 e IgG4 favorecen infecciones microbiológicas, además de la irregularidad fisiológica de peróxido desmutasa compromete la defensa orgánica contra microorganismos portadores de cepas de *Candida* y *Staphylococcus* ser agentes etiológicos predominantes en los procesos infeccioso oral. En dicho estudio, la alta detección de aislamientos de *C. albicans* presente en la mucosa oral de niños con de esta alteración cromosómica en relación con el grupo control (niños sin síndrome de Down) mostraron una predisposición con una diferencia significativa que estos niños presentan esta patología bucal inducida por este hongo de levadura.

Candida spp se encuentran en un 25 a 50% en la microbiota oral de un ser humano sano, de igual manera, también forma parte del tracto gastrointestinal (18). El aislamiento de *Candida* spp de la cavidad oral no implica presencia de alguna enfermedad (19). Esta presencia se denomina colonización asintomática . En los últimos años *Candida* se ha transformado en un microorganismo emergente hospitalario y es la causa más común de infecciones fúngicas invasivas (70-90% de todas las micosis invasivas).

En el presente estudio, se determinaron los factores de riesgo para la presencia de *Candida* en la cavidad oral de personas con Síndrome de Down. Se observó una asociación entre el SD y la colonización de *Candida* en la cavidad oral. Estos resultados coinciden con lo obtenido por Maranhao *et al.*, (27) quienes reportaron cuatro especies de *Candida*, siendo *C. albicans* la especie más prevalente en la vía oral mucosa de SD (43/46; 93,48%), seguida de *C. glabrata* (3/46; 6,25%), concluyendo que existe una alta

proporción de colonización por *Candida* en la cavidad oral de los individuos con SD, especialmente causada por *C. albicans* y probablemente debido a anomalías de la respuesta inmunitaria y diferencias en el flujo salival que presentan estas personas, que pueden contribuir a la alteración del equilibrio de la microbiota oral. Con el fin de definir la epidemiología molecular de *Candida* spp. en la cavidad bucal de individuos con SD, Maranhao y cols. examinaron 80 individuos (31 mujeres y 49 hombres) en un rango de edad entre 3 meses y 34 años (edad promedio de 7.70), mientras que en el grupo control (sin SD) también se incluyeron 80 voluntarios en este estudio (39 mujeres y 41 hombres), con un rango de edad de 5 meses a 34 años (12,8 de edad promedio), encontrándose una prevalencia mayor y significativa en el grupo con SD (27).

Otro estudio realizado por Ribeiro y colaboradores (28) quienes analizaron 60 muestras de secreción salival en la Clínica de Odontología Pediátrica de la Facultad de Odontología de la Universidad Federal de Goiás, Brasil, de las cuales 30 correspondían a individuos con SD y 30 al grupo control, es decir, niños sanos. De las 30 muestras de secreción salivar obtenidas de los niños con SD, se identificaron 25 (83.3%) cepas de *C. albicans*. En las otras 30 muestras de secreción salivar del grupo control fueron identificadas 5 (16.7%) de la misma especie de *Candida*. El análisis de portadores de levaduras de *Candida* entre las mucosas bucales de los niños de los grupos de estudio (con SD y control) reveló diferencia estadística ($X^2 = 26.7$; $p < 0.05$) para el grupo sindrómico.

Así mismo, Vieira *et al.* reportaron en su estudio la prevalencia de *Candida* en 36 (51,4%) muestras de 70, todas pertenecientes a la especie *C. albicans*. La diferencia entre la detección de *Candida* portado entre la mucosa oral de niños con y sin síndrome de Down mostró significancia estadística ($p < 0.05$). (29)

De acuerdo con Aveldañez *et al.* (30) en su estudio reporta que la prevalencia de portadores asintomáticos de las distintas especies de *Candida* en la cavidad oral obtenida coincide con los resultados de otros autores, quienes han informado un alto porcentaje de estos pacientes. Este estudio encontró que 51.4% de los sujetos era portador de *Candida*, dato que coincide con los trabajos de Akpan (31) y su equipo, y Rindum (30) y colaboradores, quienes hallaron una prevalencia de 20 a 75% en la población general, porcentaje que varía según la edad del individuo, por ejemplo, en pacientes mayores de

63 años es de 90%, quizá por el mayor consumo de medicamentos y el uso de prótesis dentales. A diferencia, en este estudio la cantidad de portadores fue mayor en menores de 50 años (61.6%), debido a que la mayoría tenía menor edad; sin embargo, Salazar y colaboradores señalan que no hay relación entre la existencia de *Candida* y la edad.

Además de *Candida albicans* (36.3%) otra especie encontrada en los pacientes con SD fue *C. glabrata* (18.1%). Debido al grado de inmunosupresión que presentan los pacientes con SD, podrían presentar un mayor riesgo de diseminación de las infecciones causadas por especies de *Candida*, por lo que resulta de vital importancia el diagnóstico y tratamiento de esta levadura en este grupo de pacientes.

A pesar de la gran lista de medicamentos antifúngicos disponible en el mercado, informes de cepas de *Candida* resistentes a estos fármacos son infecciones orales cada vez más frecuentes y recurrentes de estas levaduras en niños con síndrome de Down estimulan la búsqueda de posibles alternativas terapéuticas que puedan favorecer la aparición de nuevos fármacos (26)

CONCLUSIONES

El 90.9% de los sujetos con Síndrome de Down presentó colonización por alguna especie de *Candida*.

El 54.5% de los sujetos presentaron una higiene oral regular.

Debido al número bajo de muestras no se pudieron asociar los factores de riesgo a la presencia de *Candida*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monserrat I, Hurtado L, Angélica M, Mendoza C. Rehabilitación estomatológica bajo anestesia general en pacientes con síndrome de Down . Presentación de cuatro casos. Arch Inv Mat Inf. 2013;3:139–45.
2. Agarwal Gupta N, Kabra M. Diagnosis and management of Down syndrome. Indian J Pediatr. 2014;81(6):560–7.
3. Robles Bello MA. Incidencia y prevalencia del síndrome de Down. Rev Sindr Down [Internet]. 2007;24(93):68–70. Available from: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2323311&orden=124629&info=link%5Cnhttp://dialnet.unirioja.es/servlet/extart?codigo=2323311>
4. Asim A., Kumar A. MS. Down Syndrome: an insight of disease. J Biomed Sci [Internet]. 2015;22(1):33–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12929-015-0138-y>
5. Gonzales Muñoz LD. Patologías Bucales Asociadas a Síndrome De Down Y Parálisis Cerebral [Internet]. 2017. Available from: <http://dSPACE.unach.edu.ec/handle/51000/4262>
6. Trueta M. Síndrome De Down Trisómico 21. OrientaRed [Internet]. 2009; Available from: <http://www.orientared.com>
7. ONU. Día mundial del síndrome de Down, 21 de marzo. [Internet]. 2019 [cited 2020 May 5]. Available from: <https://www.un.org/es/observances/down-syndrome-day>
8. Sierra, M., Navaarrete, E., Canún, S., Reyes, A., Valdés J. Prevalencia del Síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. Bol Med Hosp Infant Mex. 2014;5:292–7.
9. Navarrete-hernández E, Canún-serrano S. Malformaciones congénitas al nacimiento : México ,. Bol Med Hosp Infant Mex. 2017;74(4).
10. Gomez V. Salud oral en el niño con síndrome de down. Gac Dent. 2014;359(1–2):354–6.
11. Urdiales, J., Galindo, F., Torres, C., Avilés S. Síndrome de Down: Caso clínico.

- Odontol Actual. 2008;57:22–8.
12. Garnacho, J., Díaz, A. García E. Alteraciones odonto-estomatológicas en el niño con síndrome de Down. Rev Española Pediatría [Internet]. 2010;54:3149-. Available from: <http://centrodocumentaciondown.com/uploads/documentos/6d3dd90110f6a8fd31465d23a0763e631d2d89c9.pdf>
 13. Gabriela S-. Actualización odontológica en la atención del niño con Síndrome de Down Update dental care for the patient with Down Syndrome. 2013;12.
 14. Mora NA, Octavio S, Calder L. Prevalencia de portadores de especies de *Candida* en cavidad. 2004;8.
 15. Ribeiro, E. Scroferneker, M., Carvalhaes, M. et al. Cepas gigantes de candida albicans y su potencial de expresión/ fenotípica en niños portadores del síndrome de down. Acta odontol venez. 2006;44(1):47–50.
 16. Cornistein, W., Mora, A., Orellana N. Candida: epidemiología y factores de riesgo para especies no albicans. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2013;31(6):380–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.09.011>
 17. Suárez Álvarez P, Llanos González I, Ojeda RM, Hoyos MP, Gregorio I, Castro Y, et al. Colonización por Candida spp. en sujetos diabéticos y no diabéticos. Rev Cuba Endocrinol. 2016;27(1):59–68.
 18. Pérez M., Cosetti, O. CJ. Candidiasis bucal. Actas Odontológicas. 2004;53–62.
 19. Sardi JCO, Duque C, Mariano FS, Peixoto ITA, Höfling JF, Gonçalves RB. *Candida* spp . in periodontal disease : a brief review. 2010;52(2):177–85.
 20. Arenas R. Micología Médica. 5ta ed. México; 2014. 458 p.
 21. Lazo, V., Hernandez, G. MR. Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. Horiz Med [Internet]. 2018;18(1):75–85. Available from: <http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/757/>
 22. Lima ATDA, Rodrigues ACS, De E, Sartor B, Diana M, Sales C. O impacto da candidíase oral em portadores de síndrome de down. Open J Syst. 2016;2:17–9.
 23. Mushi, M., BadeR, O., Bii C. Virulence and susceptibility patterns of clinical *Candida* spp. isolates from a tertiary hospital, Tanzania. Med Mycol [Internet].

- 2018;00:1–7. Available from: <https://academic.oup.com/mmy/advance-article/doi/10.1093/mmy/myy107/5149883>
24. Rodrigues JA de O, Boriollo MFG, Rosa EAR, Moreira D, Pereira CV, Spolidório DMP, et al. *Candida* spp. biotypes in the oral cavity of school children from different socioeconomic categories in Piracicaba - SP, Brazil. *Pesqui Odontológica Bras.* 2005;15(3):187–95.
 25. Ramos AP, Desgarenes CP. Factores de virulencia en *Candida* sp. *Dermatología Rev Mex.* 2005;49:120–51.
 26. Vieira JDG, Ribeiro EL, Campos C de C, Pimenta FC, Toledo OA de, Nagato GM, et al. *Candida albicans* isoladas da cavidade bucal de crianças com síndrome de Down: ocorrência e inibição do crescimento por *Streptomyces* sp. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38(5):383–6.
 27. Maranhão FC de A, Mendonça NM, Teixeira TC, Lages GA da CS, de Melo JA, Porciuncula CGG, et al. Molecular Identification of *Candida* Species in the Oral Microbiota of Individuals with Down Syndrome: A Case–Control Study. *Mycopathologia.* 2020;185(3):537–43.
 28. Santana DP, Rodrigues T, Souza SO De, Naves PLF, Ribeiro EL. Prevalência de fatores de virulência de *Candida albicans* isoladas da cavidade bucal de crianças portadoras e não portadoras de síndrome de down. *Enciclopédia Biosf.* 2010;6(11):1–10.
 29. Pinto G dos S, Costa F dos S, Machado TV, Hartwig A, Pinheiro RT, Goettems ML, et al. Early-life events and developmental defects of enamel in the primary dentition. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 2018;(July):1–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/cdoe.12408>
 30. Aveldañez AJ, Pérez FH, Herrera EM, Carreón AAR, Guzmán RA. Portadores de *Candida* en la mucosa oral: Tipificación de 35 cepas con CHROMagar *Candida*. *Med Interna Mex.* 2008;24(4):262–6.
 31. Akpan, A. Morgan R. Oral candidiasis. *Postgr Med.* 2002;78:455–9.

ANEXOS

ANEXO #1

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Maestría en Odontología

ANEXO DE ODONTOLOGIA INFANTIL

Nombre del Paciente: _____ Le gusta que le digan: _____

Fecha de nacimiento: _____

Edad: _____ años _____ 0 _____ meses

Sexo: _____ Peso: _____ Estatura: _____ Tipo sanguíneo: _____

Diagnóstico de base:

Nombre del Padre/Tutor: _____

Teléfono: _____

Estado civil de los padres:

Ocupación de los padres:

Motivo de Consulta:

¿Es su primera visita al dentista?

¿Cómo fue la primera experiencia con el dentista?

EVALUACIÓN GENERAL

1. Gestación

Numero de gesta: _____ Numero de parto: _____ Semanas de gestación _____

¿La madre tomó medicamentos durante el embarazo? No () Si () Cuál(es): _____

2. Nacimiento

Tipo de parto: Eutócico _____ Distócico _____

¿Presencia de anomalías congénita? Si () No (X) Cuál(es)?: _____

3. Infancia

El cuadro de inmunizaciones ¿está completo para su edad? Si () No ()

En caso de faltar alguna(s) mencione

cual(es): _____

Antecedentes personales patológicos:

Alérgicos: _____

Quirúrgicos: _____ Transfu

sionales: _____

Traumáticos: _____

Infecciosos:

Sarampión () Parotiditis () Varicela () Herpangina ()

Enfermedad mano, pie boca () Hepatitis () Rubeola () Gingivostomatitis ()

Herpética primaria () Herpangina ()

Enfermedades respiratorias: _____

Enfermedades inmunológicas: _____

Enfermedades cardiacas: _____

Enfermedades hematológicas: _____

Enfermedades renales: _____

Enfermedades oncológicas: _____

Enfermedades neurológicas: _____

Enfermedades gastrointestinales: _____

Tratamiento Médico: _____

ALIMENTACIÓN

Seno materno: No () Si () ¿Hasta qué edad? _____ Frecuencia: _____

Noche: No () Si ()

Se le realiza/ó higiene después de ello: No () Si ()

Biberón: No () Si () ¿Hasta qué edad? _____ Frecuencia: ____ Noche: No () Si ()

Contenido: _____

Se le realiza/ó higiene posterior a ello: No () Si ()

HIGIENE

¿Se realiza higiene bucal actualmente? Si () No ()

Tipo:

Gasa: Si () No () Frecuencia: _____

Cepillado: Si () No () Frecuencia: _____ Inicio: _____ ¿Solo o con ayuda?:

Cepillado dental antes de dormir: Si () No ()

Tipo de pasta de dientes utilizada: Infantil () De adulto ()

OBSERVACIONES GENERALES

Facies: _____ Marcha: _____ Estado de atención: _____

CABEZA Y CUELLO

Tipo de cráneo: _____ Tipo de perfil: _____ Piel:

_____ Nariz: _____ Labios: _____

Ganglios: Cervicales: _____ Submandibulares: _____ Occipitales: _____

ATM

Apertura bucal: _____ Ruidos: _____

CAVIDAD BUCAL

Mucosas: _____ Lengua: _____ Periodonto: _____

Paladar duro: _____ Paladar blando: _____ Glándulas: _____

HABITOS PERNICIOSOS

Succión digital () Succión labial () Respirador bucal ()

Deglución atípica () Onicofagia () Bruxismo ()

Otros _____

OCLUSIÓN

Línea media: Coincide Desviada A: Izquierda _____ Derecha _____

Plano terminal: Derecho: Recto Distal Mesial Mesial Exagerado

Izquierdo: Recto Distal Mesial Mesial Exagerado

Relación Molar Angle: Clase I Clase II Clase III

ANEXO #2

HISTORIA CLÍNICA - FACTORES DE RIESGO PARA *Candida*

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Maestría en Odontología

Nombre del Paciente: _____

Fecha de nacimiento: _____

Edad: _____ años _____ meses

Sexo: _____ Peso: _____ Estatura: _____ Tipo sanguíneo: _____

Diagnóstico de base:

Nombre del Padre/Tutor:

_____ Teléfono: _____

Estado civil de los padres:

Ocupación de los padres:

EVALUACIÓN GENERAL

Numero de gesta: _____ Numero de parto: _____ Tipo de parto:

Eutócico _____ Distócico _____

¿La madre padeció candidiasis vaginal antes del parto? Si () No ()

¿La madre tomó medicamentos durante el embarazo? No () Si ()

Cuál(es): _____

Semanas de gestación (prematuro entre 21 y 37 semanas/5-8 meses) _____

¿Fue incubado? Si () No () Duración: _____

¿Recuerda su calificación APGAR? Si () No () ¿Cual fue? _____

Que valoramos con el test de APGAR			
SEÑAL	PUNTUACIONES		
	0 puntos	1 punto	2 puntos
A pariencia (color de la piel)	Todo azul	Extremidades azules	Todo rosado
P ulso (frecuencia cardiaca)	Ausente	Lento (inferior a 100 por minuto)	Rápido (mas de 100 por minuto)
G esticulación (respuesta a estímulos)	No responde	Muecas y llanto débil.	Llanto, estornudo y tos.
A ctividad (tono muscular)	Músculos flácidos y flojos	Cierto tono muscular, flexiona las extremidades.	Movimientos activos.
R espiración	No respira	Respiración lenta e irregular	Fuerte y regular. Llanto

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:

Hospitalización prolongada Si () No ()

Motivo: _____ Duración: _____

Quirúrgicos: _____

Transfusionales: _____

¿Padece diabetes? Si () No () Controlado: Si () No ()

¿Le han diagnosticado: leucemia? Si () No () cáncer bucal Si () No ()

¿Ha recibido radiación por tiempos prolongados asociados a algún padecimiento?

Si () No ()

Enfermedades cardiacas: _____

Enfermedades hematológicas: _____

Alteraciones del sistema endócrino

Le han diagnosticado alguna de las siguientes enfermedades:

Hipotiroidismo Si () No () Hipoparatiroidismo Si () No ()

Insuficiencia suprarrenal Si () No () Alteración de células T Si () No ()

Alteraciones del sistema inmune

El cuadro de inmunizaciones ¿está completo para su edad? Si () No ()

En caso de faltar alguna(s) mencione cual(es): _____

Alergias: _____

Enfermedades respiratorias: _____

Defectos por procesos infecciosos Si () No ()

¿Padece alguna enfermedad que le haga consumir corticoesteroides? Si () No ()

¿Le han diagnosticado VIH-SIDA? Si () No ()

Terapia antibiótica

Ha consumido alguno de los siguientes antibióticos:

Colistina () Ertapenem () Linezolid () Meropene () Tigeciclina ()

Vancomicina

Amoxicilina () Ampicilina () Penicilina G () Penicilina V () Cefalosporinas ()

Macrólidos () (eritromicina, claritromicina, azitromicina) Lincosamidas
(clindamicina) ()

Quinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina) ()

Antidepresivos () Ansiolíticos () Diuréticos () Antihipertensivos () –

Xerostomía

Vía de administración Oral () I.V. ()

¿Duración del tratamiento? _____

¿Por qué causa/enfermedad? _____

Tratamiento médico actualmente _____

ALIMENTACIÓN

Seno materno: No () Si () ¿Hasta qué edad? _____ Frecuencia: _____

Noche: No () Si ()

Se le realiza/ó higiene después de ello: No () Si ()

Biberón: No () Si () ¿Hasta qué edad? _____ Frecuencia: _____ Noche: No () Si ()

Contenido: _____

Se le realiza/ó higiene posterior a ello: No () Si ()

¿Lava y esteriliza biberones, chupones antes de su uso? Si () No ()

Alteraciones nutricionales

¿Se encuentra bajo tratamiento por deficiencia de vitaminas? Si () No ()

¿Esta bajo tratamiento por deficiencia de hierro? Si () No ()

Malnutrición Si () No ()

Enfermedades gastrointestinales: _____

HIGIENE

¿Se realiza higiene bucal actualmente? Si () No ()

Tipo:

Gasa: Si () No () Frecuencia: _____

Cepillado: Si () No () Frecuencia: _____ Inicio: _____

¿Solo o con ayuda?:

Cepillado dental antes de dormir: Si () No ()

Tipo de pasta de dientes utilizada: Infantil () De adulto ()

Uso de auxiliares: Enjuague bucal Si () No () Hilo dental Si () No ()

CAVIDAD BUCAL

Lesiones en tejidos blandos

Lengua fisurada Si () No () Liquen plano Si () No ()

Lupus eritematoso Si () No () Leucoplasia Si () No () Hiperplasia Si () No ()

INDICE DE PLACA (De O'Leary)

<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px 5px;">18</td><td style="padding: 2px 5px;">17</td><td style="padding: 2px 5px;">16</td><td style="padding: 2px 5px;">15</td><td style="padding: 2px 5px;">14</td><td style="padding: 2px 5px;">13</td><td style="padding: 2px 5px;">12</td><td style="padding: 2px 5px;">11</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td><td style="padding: 2px 5px;">55</td><td style="padding: 2px 5px;">54</td><td style="padding: 2px 5px;">53</td><td style="padding: 2px 5px;">52</td><td style="padding: 2px 5px;">51</td><td></td> </tr> </table>	18	17	16	15	14	13	12	11	X	X	X	X	X	X	X	X			55	54	53	52	51		<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px 5px;">21</td><td style="padding: 2px 5px;">22</td><td style="padding: 2px 5px;">23</td><td style="padding: 2px 5px;">24</td><td style="padding: 2px 5px;">25</td><td style="padding: 2px 5px;">26</td><td style="padding: 2px 5px;">27</td><td style="padding: 2px 5px;">28</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td><td style="padding: 2px 5px;">61</td><td style="padding: 2px 5px;">62</td><td style="padding: 2px 5px;">63</td><td style="padding: 2px 5px;">64</td><td style="padding: 2px 5px;">65</td><td></td> </tr> </table>	21	22	23	24	25	26	27	28	X	X	X	X	X	X	X	X			61	62	63	64	65	
18	17	16	15	14	13	12	11																																										
X	X	X	X	X	X	X	X																																										
		55	54	53	52	51																																											
21	22	23	24	25	26	27	28																																										
X	X	X	X	X	X	X	X																																										
		61	62	63	64	65																																											
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px 5px;">85</td><td style="padding: 2px 5px;">84</td><td style="padding: 2px 5px;">83</td><td style="padding: 2px 5px;">82</td><td style="padding: 2px 5px;">81</td><td colspan="3"></td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px 5px;">48</td><td style="padding: 2px 5px;">47</td><td style="padding: 2px 5px;">46</td><td style="padding: 2px 5px;">45</td><td style="padding: 2px 5px;">44</td><td style="padding: 2px 5px;">43</td><td style="padding: 2px 5px;">42</td><td style="padding: 2px 5px;">41</td> </tr> </table>	85	84	83	82	81				X	X	X	X	X	X	X	X	48	47	46	45	44	43	42	41	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px 5px;">71</td><td style="padding: 2px 5px;">72</td><td style="padding: 2px 5px;">73</td><td style="padding: 2px 5px;">74</td><td style="padding: 2px 5px;">75</td><td colspan="3"></td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; text-align: center;">X</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px 5px;">31</td><td style="padding: 2px 5px;">32</td><td style="padding: 2px 5px;">33</td><td style="padding: 2px 5px;">34</td><td style="padding: 2px 5px;">35</td><td style="padding: 2px 5px;">36</td><td style="padding: 2px 5px;">37</td><td style="padding: 2px 5px;">38</td> </tr> </table>	71	72	73	74	75				X	X	X	X	X	X	X	X	31	32	33	34	35	36	37	38
85	84	83	82	81																																													
X	X	X	X	X	X	X	X																																										
48	47	46	45	44	43	42	41																																										
71	72	73	74	75																																													
X	X	X	X	X	X	X	X																																										
31	32	33	34	35	36	37	38																																										

Fecha: _____ Puntuación de placa: _____%

Total sup. Con placa: ____ ÷ Total de Dientes presentes(____x 4)=_____ x 100=