



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

**HALLAZGOS DE CÉLULAS ALTERADAS DE EPITELIO RESPIRATORIO
(CILIOCITOFTORIA Y CUERPOS DE CREOLA) EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL, Y SU ERRÓNEA
IDENTIFICACIÓN COMO PARÁSITO FLAGELADO *Lophomonas
blattarum***

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

PRESENTA

AXEL GUILLERMO MONTES FIGUEROA



CDMX

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor:** Gutiérrez Ramos Abel
VOCAL: **Profesor:** Ruiz Villafán Beatriz
SECRETARIO: **Profesor:** Mirabal García Mónica
1er. SUPLENTE: **Profesor:** Pedroza Gómez Jesús
2do. SUPLENTE: **Profesor:** Jiménez Reyes Genaro

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

LABORATORIO DE PARASITOLOGÍA Y MICOLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.

ASESOR DEL TEMA:

E.B.C. Mónica Mirabal García

SUPERVISOR TÉCNICO:

Biól. Marlene Luengas Bautista

SUSTENTANTE:

Axel Guillermo Montes Figueroa

1. ÍNDICE	
2. INTRODUCCIÓN.....	1
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
4. JUSTIFICACIÓN.....	4
5. OBJETIVOS.....	5
5.1. OBJETIVOS GENERALES.....	5
5.2. OBJETIVOS PARTICULARES.....	5
6. MARCO TEÓRICO.....	6
6.1. INFECCIONES DE VÍAS RESPIRATORIAS.....	6
6.1.1. Panorama de las enfermedades respiratorias a nivel mundial y en México.....	6
6.2. EL TEJIDO EPITELIAL RESPIRATORIO EN HUMANOS.....	9
6.2.1. Generalidades del tejido epitelial respiratorio.....	9
6.2.2. Clasificación.....	10
6.2.3. Tejido epitelial respiratorio. Organización celular y principales funciones.....	11
6.3. ALTERACIONES DEL TEJIDO EPITELIAL RESPIRATORIO.....	13
6.3.1. Generalidades.....	13
6.3.2. Ciliocitoforia.....	14
6.3.3. Cuerpos de Creola.....	18
6.3.4. Controversias y confusión de ciliocitoforia y cuerpos de Creola con el parásito flagelado <i>Lophomonas blattarum</i>	20
6.4. GENERALIDADES DE <i>Lophomonas blattarum</i>	26
6.4.1. Clasificación taxonómica.....	26
6.4.2. Características morfológicas.....	27
6.4.3. Características metabólicas.....	32
6.4.4. Alimentación.....	34
6.4.5. Reproducción.....	34
6.4.6. Ciclo biológico.....	34
6.4.7. Cultivo.....	35
6.4.8. Aspectos evolutivos.....	35

6.5. CARACTERÍSTICAS DE LOS PRINCIPALES ORGANISMOS ENDOSIMBIONTES DE <i>Lophomonas blattarum</i>	36
6.5.1. Generalidades de la cucaracha (orden Blattodea).....	36
6.5.2. Ciclo de vida.....	37
6.5.3. Protistas y helmintos endosimbiontes de la cucaracha doméstica.....	39
6.5.4. Frecuencia de <i>Lophomonas</i> spp. en el intestino de la cucaracha doméstica.....	40
6.5.5. Generalidades de la termita (orden Blattodea).....	42
6.6. ANTECEDENTES COMO UN MICROORGANISMO PATÓGENO AL SER HUMANO.....	45
6.6.1. Generalidades y antecedentes históricos.....	45
6.6.2. Aspectos epidemiológicos.....	46
6.6.3. Patogenia.....	48
6.6.4. Manifestaciones clínicas.....	49
6.6.5. Diagnóstico de laboratorio.....	50
6.6.6. Tratamiento.....	51
7. MATERIAL Y MÉTODO.....	52
8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	60
9. CONCLUSIONES.....	119
10. BIBLIOGRAFÍA.....	120
11. ABREVIATURAS.....	128
12. GLOSARIO.....	129
13. ANEXO: PREPARACIÓN DE REACTIVOS.....	131

2. INTRODUCCIÓN.

Lophomonas spp. son un género de protistas parabasálidos multiflagelados, carecen de mitocondrias, pero en lugar de ello presentan hidrogenosomas como parte de su metabolismo y son anaerobios aerotolerantes. Actualmente este género comprende sólo dos especies: *L. striata* y *L. blattarum*. Estos se encuentran en tracto intestinal de algunas especies de la cucaracha doméstica como *Blatta orientalis*, *Blatella germanica*, *Periplaneta americana*, entre otras, así como en termitas. Ambas especies de microorganismos pueden establecer una simbiosis mutualista con estos insectos, ya que permite degradar la celulosa que estos últimos ingieren en carbohidratos más simples.

En los últimos 25 años se comenzó a reportar el supuesto hallazgo de *L. blattarum* en muestras de tracto respiratorio, en pacientes que presentaban manifestaciones clínicas sugerentes de alguna infección aguda o crónica. El primer caso descrito ocurrió en 1993 en China. Desde entonces y hasta la fecha, se han reportado más de 150 nuevos casos, la mayoría procedentes de este país, además de España, India, Irán, Perú, Turquía y recientemente en México. Incluso, varios autores han intentado establecer el ciclo biológico, forma de transmisión, factores de predisposición, mecanismo de patogenia, manifestaciones clínicas que produce, tratamiento y métodos de diagnóstico en el laboratorio.

Sin embargo, son muy escasos los autores que cuestionan la capacidad de *L. blattarum* de ser un agente patógeno en el ser humano, bajo el argumento que, en todos los casos no realizaron técnicas moleculares de identificación y que estos han sido confundidos con dos tipos de alteraciones de tejido epitelial de tracto respiratorio: cilicitoftoria y cuerpos de Creola.

Es por ello que, actualmente se pretende realizar una descripción morfológica detallada para la detección y diagnóstico de estos dos tipos de células epiteliales alteradas en muestras clínicas de tracto respiratorio, con el objetivo de disminuir el número de diagnósticos erróneos que influyan en el tratamiento del paciente, puesto

que todavía se continúan reportando estas estructuras como trofozoítos del parásito flagelado *L. blattarum*.

Debido a que se tiene muy poco conocimiento de cilicitoftoria y cuerpos de Creola de origen pulmonar en nuestra población mexicana (menos en pacientes pediátricos), y debido al primer hallazgo en el laboratorio de parasitología y micología del Instituto Nacional de Pediatría, se inició la búsqueda intencionada de estas alteraciones de tejido epitelial respiratorio, así como el establecimiento de criterios de diagnóstico morfológico, y determinar en qué tipo de patologías se observan estas estructuras, además de las ya descritas en la literatura.

Y como propuesta de mejora a largo plazo, se sugiere realizar estudios poblacionales con el objetivo de conocer la frecuencia de *L. blattarum* en el tracto digestivo de la cucaracha doméstica en México, además de contar con información visual que permita reconocer las principales características morfológicas de trofozoítos y quistes, para evitar una incorrecta identificación en el laboratorio, que influya negativamente en el diagnóstico de enfermedades de vías respiratorias.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1. ¿Las estructuras observadas en las muestras de tracto respiratorio de vías inferiores de los pacientes pediátricos son alteraciones causadas por daño epitelial en diversas patologías o son debido a la presencia de un parásito flagelado conocido como *L. blattarum*?
2. ¿Cuáles son los recursos con los que cuenta el laboratorio para diferenciar las características morfológicas de una célula ciliada de tejido epitelial respiratorio versus las fases de quiste y trofozoíto del protista flagelado *L. blattarum*?
3. ¿Podemos establecer criterios morfológicos que sirvan de referencia para diferenciar las alteraciones celulares denominadas cilicitoftoria y cuerpos de Creola con la presencia de quistes y trofozoítos de *L. blattarum*?

4. JUSTIFICACIÓN.

En los últimos 28 años han aparecido una serie de artículos en los que se reporta la presencia de *L. blattarum* como un agente patógeno del tracto respiratorio inferior del humano; el primer reporte fue realizado en China en el año de 1993. Desde entonces y en los últimos diez años se ha visto un incremento en la frecuencia de estos reportes en varios países del mundo, de igual forma, en este último periodo han aparecido muy escasos autores que contradicen estos hallazgos argumentando que se tratan de alteraciones de las células del tejido epitelial respiratorio, las cuales ya habían sido descritas durante la década de 1950 y 1960.

En el laboratorio de Parasitología y Micología, del Instituto Nacional de Pediatría se tuvo el primer hallazgo de este tipo en el año 2016, y fue la sospecha inicial de encontrarse ante la presencia de *L. blattarum*. Lo anterior llevó a indagar las características morfológicas y estructurales de dicho parásito, llegando a la conclusión de que se trataban de las alteraciones celulares de tejido epitelial respiratorio denominadas cilicitoftoria y cuerpos de Creola, y no de un microorganismo como se sospechó inicialmente.

5. OBJETIVOS.

5.1. OBJETIVOS GENERALES.

1. Identificar las claves morfológicas que diferencian las alteraciones de las células del tejido epitelial respiratorio en comparación con las fases de trofozoíto y quiste del protozooario *L. blattarum*.
2. Demostrar que algunos de los hallazgos reportados como presencia de *L. blattarum* en muestras del tracto respiratorio de pacientes fueron identificadas de manera errónea.

5.2. OBJETIVOS PARTICULARES.

1. Demostrar la importancia de realizar un examen directo con solución salina a toda muestra de tracto respiratorio.
2. Demostrar la importancia de realizar tinciones a toda muestra del tracto respiratorio en la cual se sospeche de la presencia de un parásito protista.
3. Identificar las características morfológicas del protista flagelado *L. blattarum*, así como su hábitat y ciclo biológico.
- 4.- Identificar las características de las células ciliadas en condiciones normales y alteradas del tejido epitelial respiratorio.
- 5.- Identificar las causas que provocan alteraciones morfológicas en las células del tejido epitelial respiratorio.
- 6.- Comparar las características morfológicas de células alteradas del tejido epitelial respiratorio (ciliocitoforia y cuerpos de Creola) versus las características morfológicas descritas del parásito *L. blattarum*.

6. MARCO TEÓRICO.

6.1. INFECCIONES DE VÍAS RESPIRATORIAS.

6.1.1. Panorama de las enfermedades respiratorias a nivel mundial y en México.

Las enfermedades respiratorias son todas aquellas que afectan tejidos y órganos del tracto respiratorio; incluyen desde infecciones causadas por microorganismos y enfermedades crónicas, tales como el asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).⁵⁵

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades respiratorias son uno de los problemas de salud más importantes a nivel global, pues en el año 2016, cuatro de ellas figuraron entre las diez principales causas de mortalidad en el mundo (figura 6.1). En primer lugar, se encuentra la enfermedad pulmonar crónica obstructiva (EPOC), seguido de las infecciones de vías respiratorias, ambas con alrededor de 3 millones de muertes al año. El cáncer de pulmón, tráquea y bronquios causaron la muerte de 1.7 millones de personas y la tuberculosis con 1.3 millones de fallecimientos.⁵⁶

Por su parte, el asma no figura dentro de estas cifras, pero se estima que aproximadamente 334 millones de personas la padecen, considerándose como la enfermedad crónica más frecuente en pacientes pediátricos, afectando a un 14% de los niños en el mundo, y cuya prevalencia va en aumento.^{23, 56}

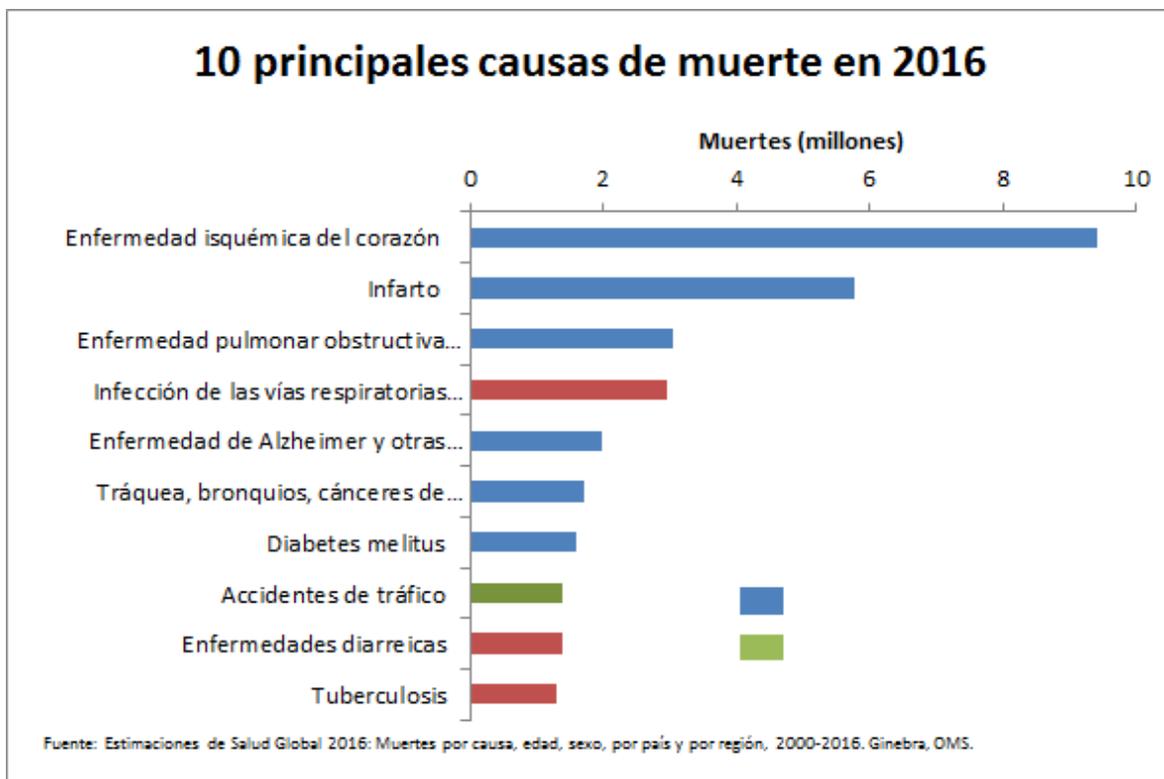


Figura 6.1. Principales causas de muerte en el mundo en 2016, de acuerdo con la OMS. Tomado de OMS (2016). *Las 10 principales causas de defunción* [Figura] en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

En México, de acuerdo con información proporcionada por la dirección General de Epidemiología, a través de la Secretaría de Salud, las infecciones respiratorias agudas fueron la principal causa de morbilidad en el país en el año 2018, con un total de 24 millones 462 mil 860 casos nuevos (tabla 6.1). Esto debido a que la población mexicana se encuentra en un estado de transición demográfica y epidemiológica, con la adopción cada vez mayor de estilos de vida no saludables y al mismo tiempo, ocasiona daños a la salud irreversiblemente.^{76, 77}

Con respecto a las principales causas de mortalidad en el país, sólo la influenza, neumonía y enfermedades pulmonares crónicas obstructivas figuran entre las 10 principales causas de muerte en México en 2018 (tabla 6.2)

Tabla 6.1. Principales causas de morbilidad en México, 2018 Tomado de la Secretaría de Salud (2018) en <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html>

Orden	Causa	Casos	Porcentaje (%)
1	Infecciones respiratorias agudas	24 462 860	54.8
2	Infecciones intestinales causadas por otros organismos y mal definidas	5 375 702	12.0
3	Infección de vías urinarias	4 339 674	9.7
4	Úlceras, gastritis y duodenitis	1 448 429	3.2
5	Gingivitis y enfermedad periodontal	1 164 488	2.6
6	Conjuntivitis	1 072 696	2.4
7	Otitis media aguda	781 910	1.8
8	Obesidad	698 461	1.6
9	Vulvovaginitis aguda	659 569	1.5
10	Hipertensión arterial	520 974	1.2
	Otras	4 090 234	9.2
	Total	44 614 997	100.0

Tabla 6.2. Principales causas de mortalidad en México, 2018. Tomado de INEGI (2019) en <https://www.inegi.org.mx>

Orden	Causa	Casos	Porcentaje (%)
1	Enfermedades del corazón	149 368	27.3
2	Diabetes Mellitus	101 257	18.5
3	Tumores malignos	85 754	15.6
4	Enfermedades del hígado	39 287	7.2
5	Agresiones (Homicidios)	36 685	6.7
6	Enfermedades cerebrovasculares	35 300	6.4
7	Accidentes	34 589	6.3
8	Influenza y neumonía	28 332	5.2
9	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas	23 414	4.3
10	Insuficiencia renal	13 845	2.5
	Total	547 831	100.0

6.2. EL TEJIDO EPITELIAL RESPIRATORIO EN HUMANOS.

6.2.1. Generalidades del tejido epitelial.

El tejido epitelial es un conjunto de células que recubren superficies extensas del cuerpo y revisten cavidades internas cerradas, así como conductos corporales que comunican con el exterior (sistema digestivo, respiratorio y genitourinario). También forman la porción secretora de las glándulas y órganos secretores. Está constituido por células dispuestas en láminas continuas, ya sea en una o varias capas ^{71, 80}

Las principales funciones de los distintos tejidos epiteliales son:

- ✓ Protección a otros tejidos adyacentes contra el daño mecánico, químico, osmótico y físico contra sustancias y agentes externos, así como el biológico producido por microorganismos.
- ✓ Absorción de nutrientes, agua y electrolitos para ser transportados y utilizados desde la luz hacia el tejido conectivo adyacente, y a los vasos sanguíneos para su distribución a otros órganos.
- ✓ Secreción de sustancias proteicas, hormonas o moco hacia la luz de los diferentes tractos del cuerpo humano.
- ✓ Transporte de nutrientes o enzimas.
- ✓ Lubricación para favorecer el paso de nutrientes o alimentos.
- ✓ Funciones sensoriales y sensitivas a diferentes estímulos. ⁵

Todos los tejidos epiteliales tienen inervación propia, pero carecen de vascularización. Por ello, los nutrientes los adquieren a partir del tejido conectivo adyacente por difusión, y la eliminación de desechos lo realizan a través de este mismo tejido.⁸⁰

Características de las células que integran el epitelio humano.

Las células que integran los epitelios comprenden tres características importantes:

- ✓ Se encuentran muy cerca unas de otras y se adhieren entre sí mediante unas estructuras especializadas llamadas uniones intercelulares.

- ✓ Tienen una polaridad morfológica y funcional, es decir, que cada célula se comprende por una superficie apical, una superficie lateral y una superficie basal. Cada superficie cumple funciones diferentes, así como su composición proteica y lipídica es variable.
- ✓ La superficie basal de las células se apoya sobre una membrana basal, la cual es rica en proteínas y polisacáridos.⁷¹

6.2.2. Clasificación de los tejidos epiteliales.

La clasificación de los tejidos epiteliales es de tipo estructural, pues se basa en la cantidad de capas o estratos celulares que los conforman y la forma de las células superficiales. A continuación, se describen los tipos de clasificación para el tejido epitelial (figura 6.12).⁷¹

Clasificación por número de estratos:

- ✓ *Tejido simple.* Cuando tiene una capa o estrato celular de espesor.
- ✓ *Tejido estratificado.* Cuando posee dos o más estratos celulares de espesor.
- ✓ *Tejido pseudoestratificado.* Cuando todas las células nacen desde la membrana basal pero no todas alcanzan la misma longitud o superficie, confiriéndole un aspecto de tejido estratificado. En realidad, se trata de un tejido simple.
- ✓ *Tejido de transición.* Esta es una clasificación única del epitelio que reviste las vías urinarias inferiores hasta el segmento proximal de la uretra. Las células cambian de su forma plana a cúbica y viceversa cuando ciertos órganos de esta región corporal se distienden.^{71, 80}

Clasificación de las células epiteliales:

- ✓ *Células planas.* También se les llaman escamosas o pavimentosas, es cuando el ancho de las células es mayor que su longitud.
- ✓ *Células cúbicas.* Cuando el ancho, longitud y profundidad de las células son aproximadamente iguales.
- ✓ *Células cilíndricas.* Cuando la longitud excede el ancho de las células.⁷¹

A partir del número de estratos y tipos de células epiteliales, se obtienen diferentes tipos de epitelio, con cobertura y revestimiento diversos.

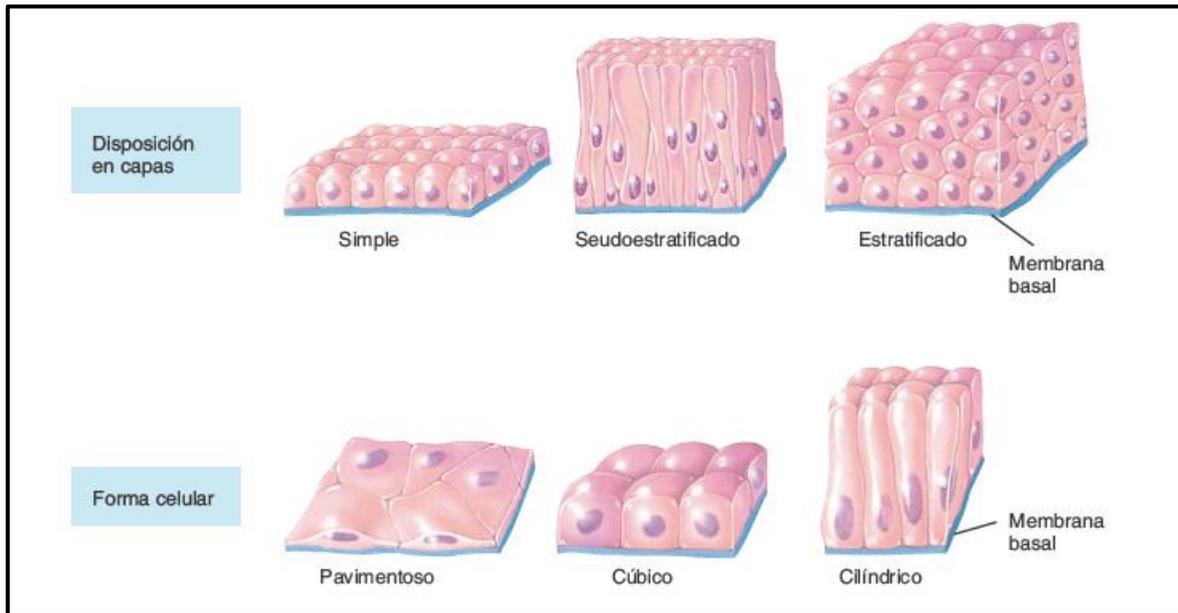


Figura 6.12. Clasificación del tejido epitelial por disposición en capas o número de estratos, y por la forma de las células epiteliales. Tomado de Tortora, G. J. y Derrickson, B. (2013). *Principios de Anatomía y Fisiología Humana* [Figura].

6.2.3. Tejido epitelial respiratorio: organización celular y principales funciones.

Tanto las vías superiores como las inferiores del tracto respiratorio están compuestas por diferentes tipos de tejido epitelial, pues varían en cada región de este sistema, así como el tipo de células que lo conforman. Sin embargo, el de mayor importancia es el tejido epitelial cilíndrico pseudoestratificado, ya que este recubre casi en su totalidad los diferentes órganos que comprenden el sistema respiratorio (cavidad nasal, laringe, tráquea y bronquios). En este tejido, los núcleos celulares se disponen a diferentes niveles, haciéndole parecer que tiene varios estratos o capas. Las células se adhieren a la membrana basal pero no todas alcanzan la superficie de la luz de los conductos respiratorios (figura 6.13).^{71, 80}

Los otros tipos de tejido epitelial que recubren algunas regiones del tracto respiratorio son:

- ✓ *Tejido epitelial estratificado plano.* Recubre las cuerdas vocales la mayor parte de la epiglotis. Sirve para proteger la mucosa de la abrasión causada por las corrientes de aire que ingresan hacia los pulmones.
- ✓ *Epitelio simple cúbico.* Recubre los bronquiolos terminales y se conforma por células ciliadas, células en cepillo y células con pequeñas granulaciones.
- ✓ *Epitelio simple plano.* Que recubren los alvéolos. ⁸⁰

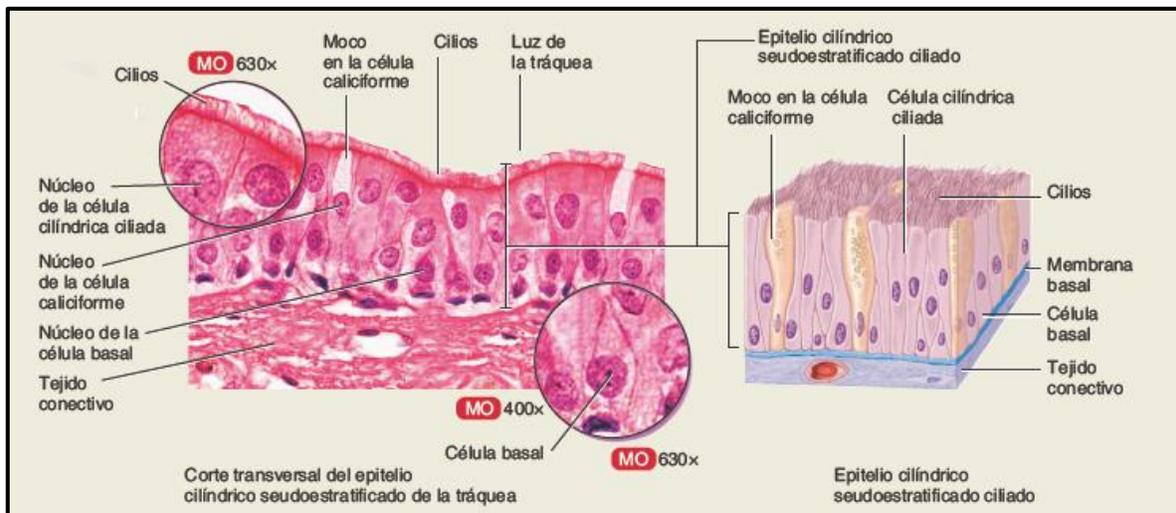


Figura 6.13. Estructura general y organización celular del tejido epitelial pseudoestratificado del tracto respiratorio. Tomado de Tortora, G. J. y Derrickson, B. (2013). *Principios de Anatomía y Fisiología Humana* [Figura].

Todos los tejidos epiteliales del tracto respiratorio se conforman por diferentes tipos de células, cada una con morfología y funciones diferentes; algunas de ellas, tienen funciones altamente especializadas o ya se les considera parte de otro tipo de tejido. Sin embargo, las más importantes de estas son:

- ✓ *Células ciliadas.* Generalmente presentan una morfología cilíndrica. Son las más abundantes del tracto respiratorio y cada una de ellas presentan entre 250 a 300 cilios, en su superficie apical.
- ✓ *Células caliciformes.* También predominan en gran cantidad en algunas regiones del tejido epitelial respiratorio. Sus principales funciones son

sintetizar y secretar moco, el cual está compuesto por gránulos de mucina y glucoproteínas.

- ✓ *Células en cepillo*. También tienen una morfología cilíndrica, se encuentran en menor cantidad y se caracterizan por tener en la superficie apical microvellosidades. Sus principales funciones son sensoriales, pues algunas de ellas están relacionadas con el sentido del olfato y, además, se asocian a neuronas pertenecientes al sistema nervioso central.
- ✓ *Células granulares o de Kulchitsky*. Representan alrededor del 3% de las células que conforman el tejido epitelial. Poseen una gran cantidad de gránulos densos en su citoplasma y sus funciones son principalmente endócrinas.
- ✓ *Células basales*. Que prácticamente son células troncales, las cuales dan origen a los diferentes tipos de células epiteliales que conforman el tracto respiratorio.^{50, 80}

6.3. ALTERACIONES DEL TEJIDO EPITELIAL RESPIRATORIO.

6.3.1. Generalidades.

El tejido epitelial respiratorio, en conjunto con la mucosa constituye la primera barrera del hospedero frente a ciertos factores como sustancias, partículas inertes extrañas o microorganismos. Sin embargo, estos pueden afectar la integridad epitelial o afectar la eficiencia en la secreción de moco y funcionalidad de los cilios, lo que conllevan a presentar enfermedades respiratorias.⁸⁶

Las causas de las alteraciones histopatológicas del epitelio bronquial se dividen en:

- ✓ *Agentes físicos*: polvo, traumatismos, quemaduras o exposición a radiación.
- ✓ *Agentes químicos*: tabaco, quimioterapias o gases irritantes.
- ✓ *Agentes biológicos*: infecciones respiratorias, neoplasias o enfermedades inflamatorias.^{17, 70, 86}

6.3.2. Ciliocitoforia.

Se le llama ciliocitoforia al proceso degenerativo de las células ciliadas de tejido epitelial del aparato respiratorio y cavidad uterina, las cuales generalmente se deforman y fragmentan dando origen a una porción celular anucleada con citoplasma y remanentes de cilios, y otro residuo nucleado con un relativo grado de picnosis.^{7, 70}

Este fenómeno del tejido epitelial fue descrito por primera vez en 1956 por George Papanicolau, en muestras de tracto respiratorio de pacientes con infecciones virales, particularmente aquellas causadas por Adenovirus. Actualmente se sabe que pueden observarse en otro tipo de patologías, como en infecciones bacterianas, procesos neoplásicos y en enfermedades pulmonares crónicas.^{20, 58, 70}

Características celulares de la ciliocitoforia y clasificación:

Existen al menos tres tipos de alteraciones celulares durante el proceso degenerativo de ciliocitoforia, los cuales se mencionan a continuación (figura 6.15):

- 1) *Alteraciones estructurales relacionadas con el núcleo.* Existen dos tipos de procesos degenerativos en el núcleo. El primero es la formación de cuerpos picnóticos, el cual consiste en la retracción del núcleo y condensación de la cromatina. El segundo es la disrupción de la cromatina en aglomerados que se depositan en la periferia de la membrana nuclear (cariorrexis). Es importante señalar que cada tipo de degeneración nuclear puede tener una gran variedad de formas.⁵⁸
- 2) *Cambios relacionados con el citoplasma.* Durante el proceso de ciliocitoforia pueden aparecer cuerpos de inclusión acidofílicos en las porciones del citoplasma que carecen de núcleos; generalmente son abundantes y de gran tamaño. Algunos se observan dentro o cerca del núcleo y pueden estar asociados a la cromatina de esta estructura. Estos cuerpos de inclusión se observan con frecuencia en pacientes con alguna infección viral, como en influenza. Se piensa que aparecen como un mecanismo de defensa celular, en la cual las células infectadas tienen la capacidad de remover las partículas

virales hacia el exterior. Otros autores refieren otro tipo de alteración citoplasmática llamada “Pinch off”, un fenómeno donde se forma una protuberancia en la región apical donde se encuentran los cilios, y en la mayoría de las veces la barra terminal ya no se observa.^{16, 58}

- 3) *Fragmentación y desintegración de las células ciliadas*. Es uno de los procesos celulares más comunes en la cilioctoforesis. Las células se dividen en dos pasos: la fragmentación, en la cual la región distal anucleada se separa de la región proximal nucleada de la célula epitelial; y por último la desintegración, que puede ser en ocasiones de manera completa con la dispersión del citoplasma en masas de detritus, y la liberación de los cuerpos de inclusión acidofílicos al ambiente extracelular. Estos cambios celulares de la desintegración también se han observado en células con características neoplásicas.⁵⁸

En la figura 6.15 se muestran todos los tipos de alteraciones celulares que sufren las células ciliadas durante el proceso de formación de cilioctoforesis:

- ✓ **2, 15, 16.** Células que muestran alteraciones en el núcleo, tales como picnosis.
- ✓ **12, 14, 19-21.** Organización de la cromatina en conglomerados, distribuidos dentro de la membrana nuclear.
- ✓ **27, 28.** Desvanecimiento del núcleo y cambios asociados con tinción, comparables a la reacción que ocurre con los cuerpos de inclusión.
- ✓ **2, 5, 13, 16, 19, 20.** Cambios relacionados con el citoplasma, tales como la formación de cuerpos de inclusión acidofílicos.
- ✓ **17-19, 22, 23.** Proximidad de los cuerpos de inclusión acidofílicos con el núcleo o bien, asociación directa con los conglomerados de cromatina que se encuentran dentro del núcleo.
- ✓ **1-5, 24, 25.** Fragmentación y desintegración de las células ciliadas epiteliales.
- ✓ **6-9.** Fragmentos anucleados de la región apical de las células ciliadas y con la presencia de un penacho de cilios.

- ✓ **10, 11.** Fragmentos nucleados de la región apical de las células ciliadas y sin la presencia de cilios. ⁵⁸

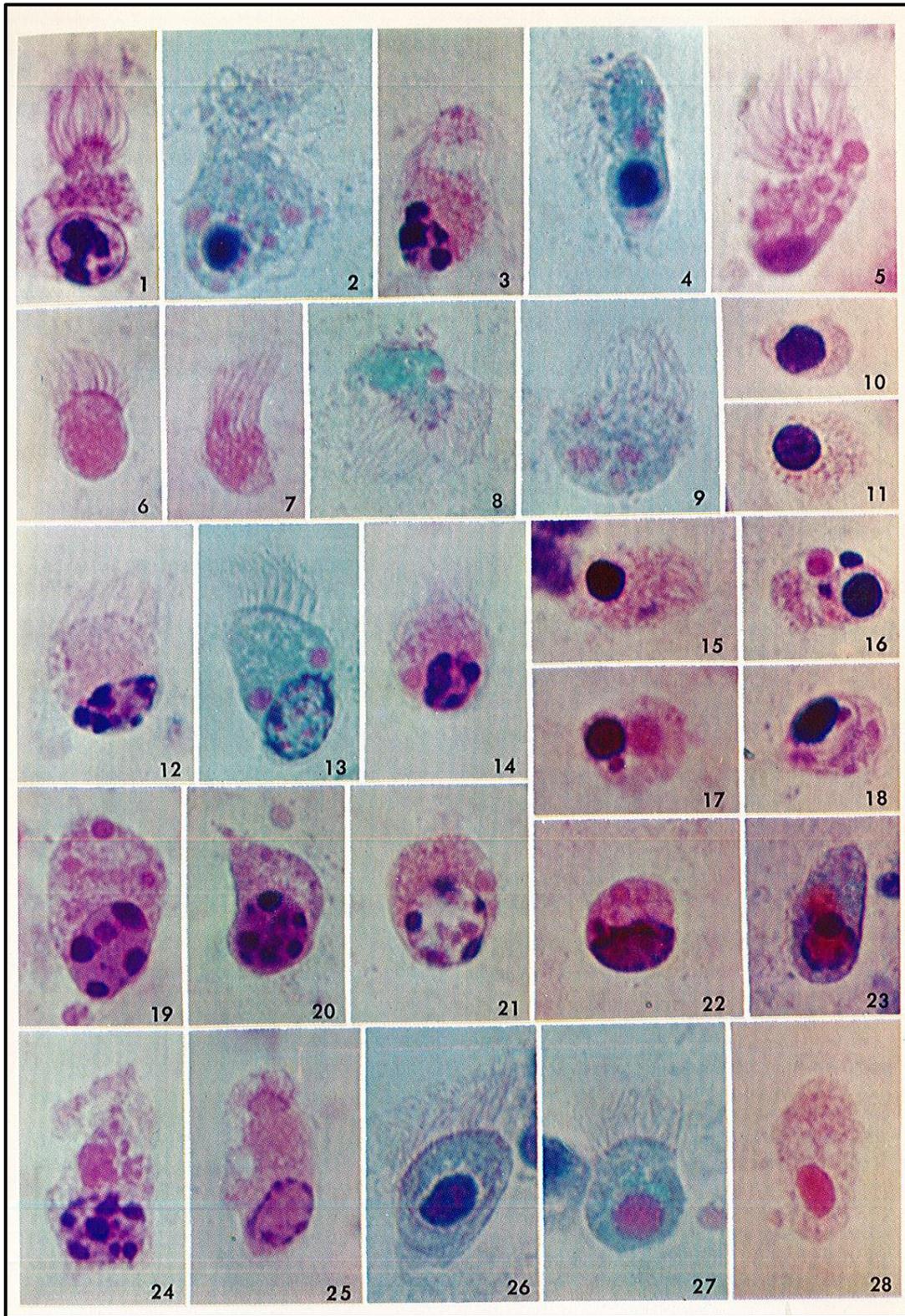


Figura 6.15. Diferentes tipos de alteraciones de las células ciliadas durante la ciliocitofthoria relacionados con el núcleo, citoplasma, fragmentación y desintegración de las mismas. Tomado de Papanicolau, G., Bridges, E. L. y Railey, C. (1961). Degeneration of the ciliated cells of the bronchial epithelium (ciliocytophthoria) in its relation to pulmonary disease [Figura].

Formación de la cilicitoftoria:

El proceso de degeneración de las células ciliadas y formación de la cilicitoftoria ha sido estudiado y observado en pacientes que cursan con alguna infección viral, y se ha propuesto un modelo que describe el fenómeno a continuación (figura 6.16):

- 1) Formación de los cuerpos picnóticos y migración progresiva de agregados de cromatina a la periferia del núcleo.
- 2) Posteriormente se producen los cuerpos de inclusión acidófilos y el citoplasma adquiere un aspecto más granular.
- 3) Luego se forma un halo perinuclear a lo largo de la membrana nuclear y posteriormente la célula comienza a estrangularse por la parte superior del núcleo.
- 4) Finalmente, la región basal que contiene el núcleo se separa de la región apical, que contiene los cilios de la célula. ⁶⁹

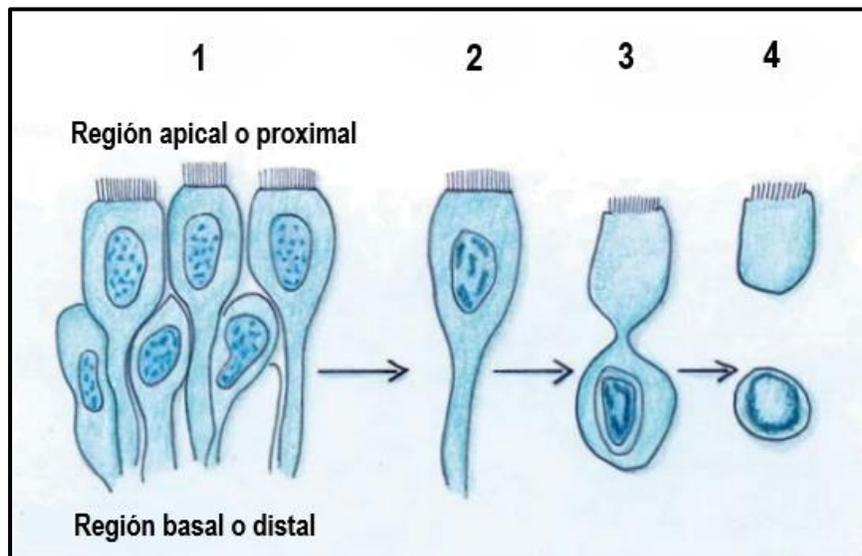


Figura 6.16. Proceso degenerativo de formación de cilicitoftoria en las células ciliadas de tejido epitelial. Tomado y modificado de Ricca, V. y Ciprandi, G. (s. f.). *La citología nasale nella pratica clinica*. [Figura].

6.3.3. Cuerpos de Creola.

Los cuerpos de Creola son fragmentos compactos de células ciliadas columnares y caliciformes de tejido epitelial respiratorio. Estas fueron estudiadas y descritas primeramente en 1964 por Bernard Naylor y Constantine Railey en pacientes con bronquitis asmática, y su nombre proviene del sujeto en el cual se le observaron estas estructuras por primera vez. No obstante, los cuerpos de Creola ya habían sido observados anteriormente por otros autores al ser identificados erróneamente con fragmentos de adenocarcinoma bronquial.^{12, 54, 65}

Estas alteraciones de epitelio bronquial se han observado primordialmente en pacientes asmáticos, pero también en aquellos con reacción inflamatoria aguda y bronquitis crónica, donde el daño a la mucosa bronquial está involucrado. Estudios más recientes también lo han asociado a infecciones por Virus sincitial respiratorio. Se observan con frecuencia en muestras como esputo y aquellas provenientes de vías respiratorias inferiores.^{12, 89}

Características celulares de los cuerpos de Creola:

Las características que permiten identificar y distinguir a los cuerpos de Creola se mencionan a continuación (Figuras 6.16 y 6.17):

- ✓ Son de tamaño variable y sin una morfología característica.
- ✓ Los bordes de los cúmulos son bien definidos y suelen presentar en ocasiones cilios a lo largo de éstos.
- ✓ Están conformadas por células epiteliales ciliadas, agrupadas en empalizada y altamente compactadas; sin embargo, presentan vacuolización dentro de su citoplasma.
- ✓ Las características morfológicas del núcleo (tamaño, forma, patrón de la cromatina y tinción) no presentan cambios en comparación con las células del tejido epitelial de tracto respiratorio.

También se ha observado que la mayor parte de las muestras que presentan cuerpos de Creola están acompañados por una gran cantidad de leucocitos (en su

mayoría eosinófilos); aproximadamente en la mitad espirales de Curschmann y sólo en unos cuantos cristales de Charcot-Leyden.^{54, 70}

En ocasiones, los cuerpos de Creola son difíciles de identificar de un adenocarcinoma bronquial, pues a simple observación son similares entre sí. Sin embargo, es necesario realizar una observación detallada de su morfología y emplear técnicas histológicas como la tinción de Papanicolau para evidenciar sus características celulares.⁵⁴

Los adenocarcinomas bronquiales se caracterizan porque generalmente la morfología de estos es redondo u ovalado, no presentan compactación celular y los bordes se observan abultados o lobulados; pero los detalles más importantes se encuentran en el núcleo celular, pues siempre se presentan con características propias de un proceso neoplásico: son más largos y grandes con tamaño muy variable, el patrón de la cromatina es más irregular y los nucléolos son a menudo más grandes y prominentes. Otra característica fundamental es la completa ausencia de cilios en los bordes de estos cúmulos celulares.⁵⁴



Figura 6.16. Observación de un cuerpo de Creola en una muestra de aspirado bronquial; se observan al menos tres tipos de células epiteliales. La presencia de cilios y características nucleares permite distinguirlo de un fragmento de adenocarcinoma bronquial. Tomado de Kim, W. S. (2008). Cytological diagnosis of lung cáncer: the diagnostic and accuracy pitfalls, *Korean Journal Cytopathology* [Figura].



Figura 6.17. Cuerpo de Creola con uniformidad nuclear, cromatina fina y homogénea, nucléolos pequeños y bordes citoplasmáticos abundantes, con la presencia de cilios en la misma. Tomado de: http://www.inclinica.org/online/online_18.php?op=1

Formación de los cuerpos de Creola:

Actualmente no se sabe con precisión cual es el mecanismo fisiopatológico de la formación de los cuerpos de Creola, pero diversas investigaciones sugieren que están formados por el daño al tejido epitelial, causado por mediadores químicos de los eosinófilos y broncoespasmo crónico. No obstante, se ha observado que, en una infección viral los neutrófilos activados se adhieren al epitelio bronquial, contribuyendo al daño celular y epitelial.^{29, 89}

También se ha especulado en otro estudio que, la producción de oxígeno en células epiteliales infectadas con virus sincitial respiratorio genera estrés oxidativo y a su vez, induce daño epitelial.⁸⁹

6.3.4. Controversias y confusión de cilicitoftoria y cuerpos de Creola con el parásito flagelado *Lophomonas blattarum*.

En los últimos años, autores de diferentes países han reportado el hallazgo de un supuesto protista flagelado conocido como *L. blattarum*, en muestras de secreciones respiratorias y uno en tracto uterino; únicamente han descrito los casos clínicos de los pacientes con su respectivo tratamiento, y sólo en algunos reportes datos del diagnóstico del laboratorio como el tamaño de las estructuras parasitarias, técnicas de tinción realizadas, y fotografías de las mismas observadas al microscopio. Sin embargo, en el año 2013 aparece la primera publicación cuestionando si este microorganismo es realmente un agente patógeno al ser humano.^{14, 51}

Mu *et al.* (2013), realizaron una revisión bibliográfica exhaustiva acerca de las ultraestructuras de *L. blattarum* realizadas por microscopía electrónica de transmisión, así como los casos clínicos donde se encontró este microorganismo, los cuales fueron reportados en China, y determinaron que estas estructuras celulares se asemejan más con alteraciones de células ciliadas epiteliales del tracto respiratorio y no con las características descritas para *L. blattarum* en la literatura, y que, en todos los casos descritos de lofomoniosis los autores sólo se basaron en

la morfología observada al microscopio óptico omitiendo realizar un análisis más detallado de sus organelos y estructuras celulares. Con base en ello, concluyeron que por más de 20 años estos supuestos casos de lofomoniosis reportados en China fueron diagnosticados erróneamente, y que no existe evidencia suficiente para demostrar que *L. blattarum* pueda ocasionar enfermedad pulmonar en el ser humano.⁵¹

A partir de la publicación de Mu *et al.* (2013), algunos investigadores comenzaron a estudiar la capacidad de *L. blattarum* para infectar humanos y ocasionar infecciones parasitarias a nivel pulmonar. También comenzaron a sospechar que muchas de estas células, las cuales en un principio pensaron que eran protistas flagelados, son en realidad las alteraciones de células ciliadas de epitelio respiratorio: cilicitoftoria y cuerpos de Creola.

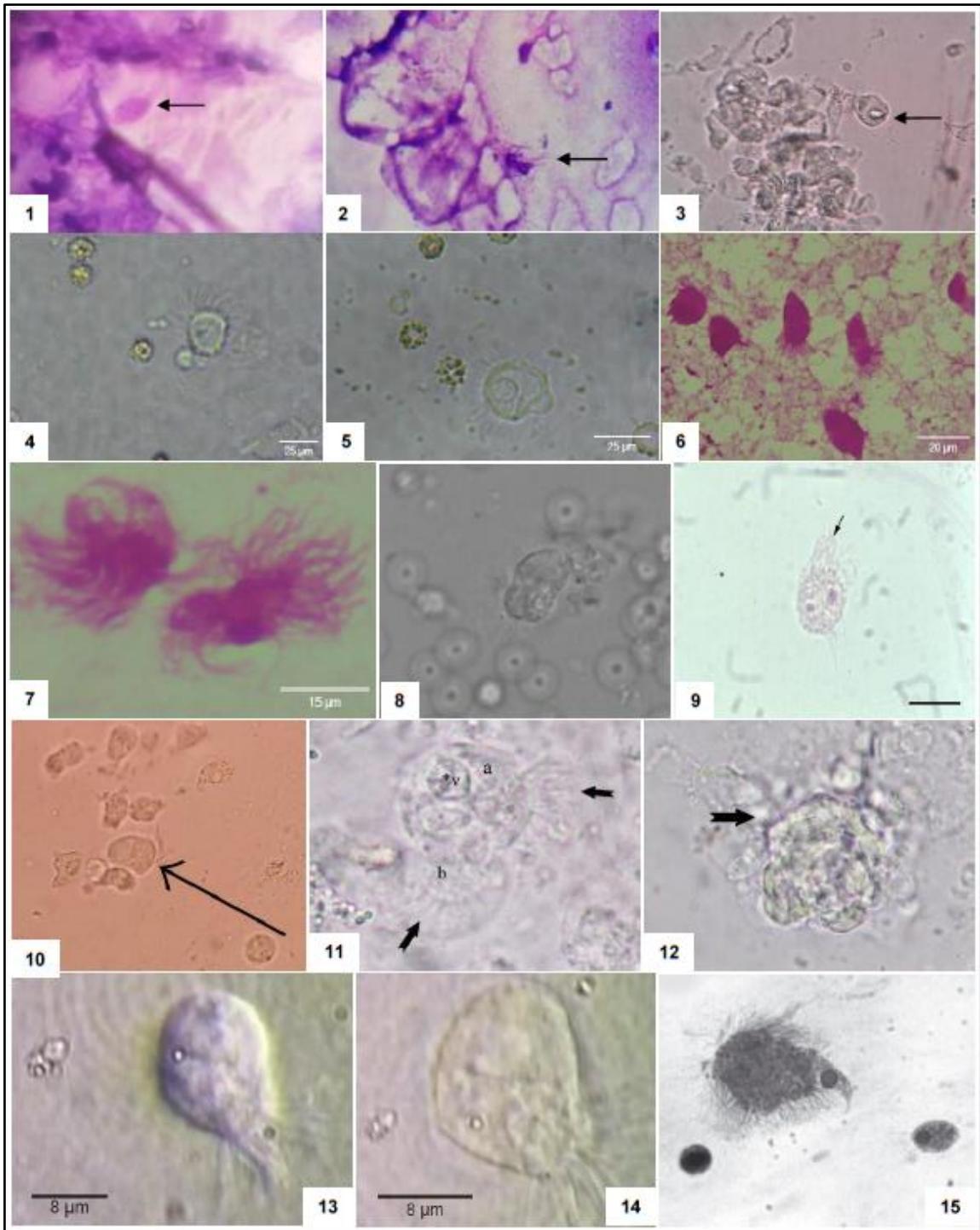
Por ejemplo, en una investigación realizada por Yosra y Aman (2015), evaluaron diferentes técnicas de tinción para ayudar a establecer un diagnóstico más certero de lofomoniosis pulmonar. Compararon la tinción de Diff-Quick, Eosina-Hematoxilina de Harris, Giemsa, Gram, Papanicolau y la tricrómica de Gomori-Whately, mostrando esta última mejores detalles morfológicos entre las células ciliadas y trofozoítos de este parásito flagelado. En adición a lo anterior, proponen diferentes criterios para identificar *L. blattarum* de cuerpos de Creola y cilicitoftoria, que son algunas de las alteraciones más frecuentes observadas en muestras de tracto respiratorio.⁹⁰

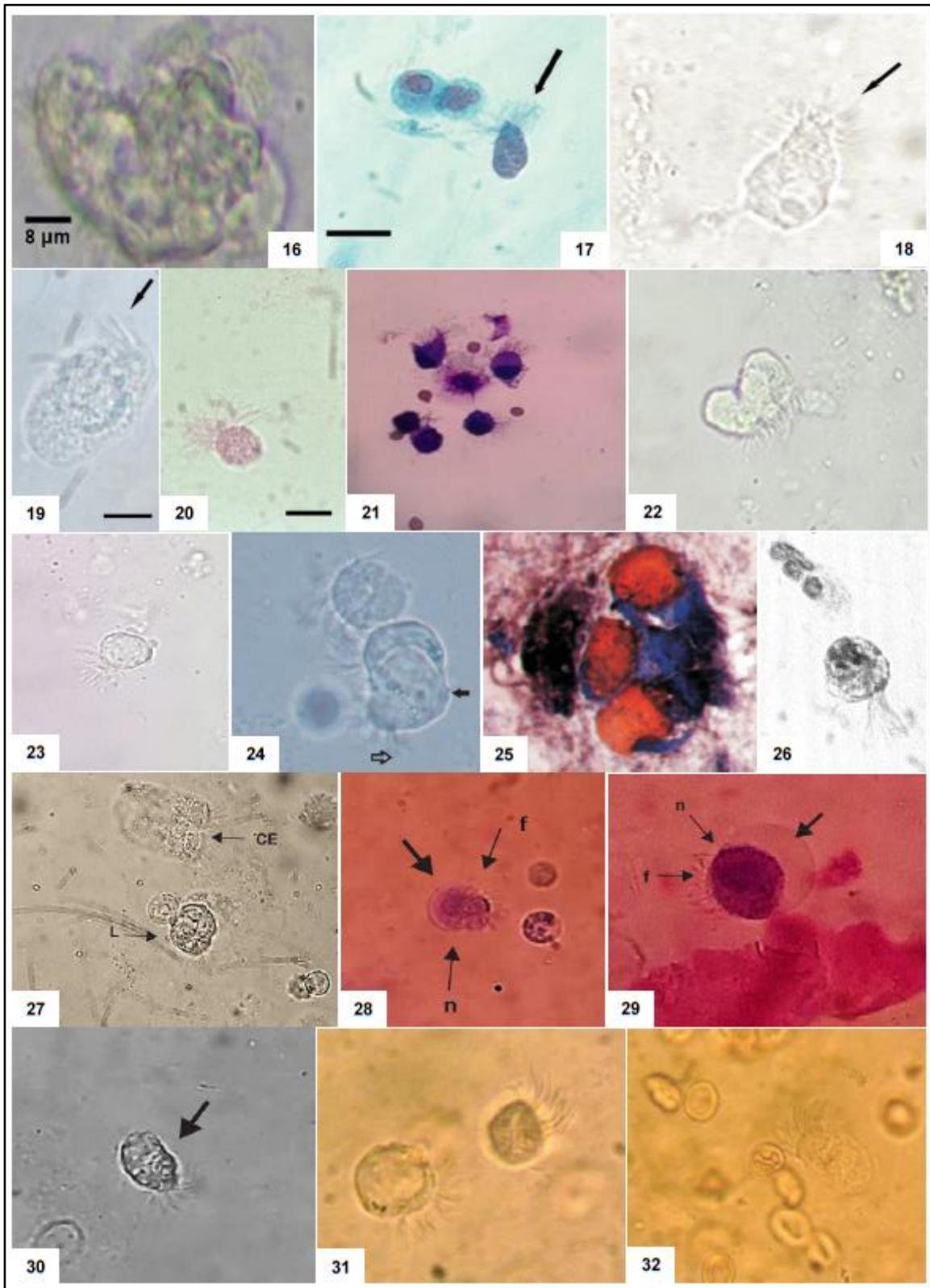
Actualmente, continúan siendo muy pocos los estudios que continúan investigando la capacidad de *L. blattarum* para infectar humanos y causar patologías a nivel pulmonar, y a pesar de que ya existen antecedentes que describen la confusión de alteraciones de células epiteliales con este microorganismo, se continúa reportando en la literatura posibles hallazgos en muestras de pacientes que presentan cuadros clínicos de enfermedad pulmonar o bien, hay quienes argumentan que la infección si existe, pero se requieren más evidencias experimentales para el establecimiento

de un diagnóstico de infección por protistas flagelados en pulmón; el más importante de ellos es el investigador español Rafael Martínez Girón.

Martínez-Girón entre otros colaboradores reconocen que el fenómeno de cilicitoftoria ha sido confundido con protistas flagelados en muestras de esputo de pacientes que padecen asma, EPOC o en otras enfermedades pulmonares crónicas. Sin embargo, no descartan la capacidad de *L. blattarum* para causar infecciones en humanos, y el cual, debe considerarse como un posible agente patógeno emergente y potencialmente importante para el campo de la medicina respiratoria. Por último, concluyen que se requieren desarrollar técnicas moleculares para determinar si *L. blattarum* es realmente un agente patógeno al ser humano.^{41, 43}

A continuación, se muestran una serie de imágenes descritas en la literatura como posibles infecciones por *L. blattarum*.





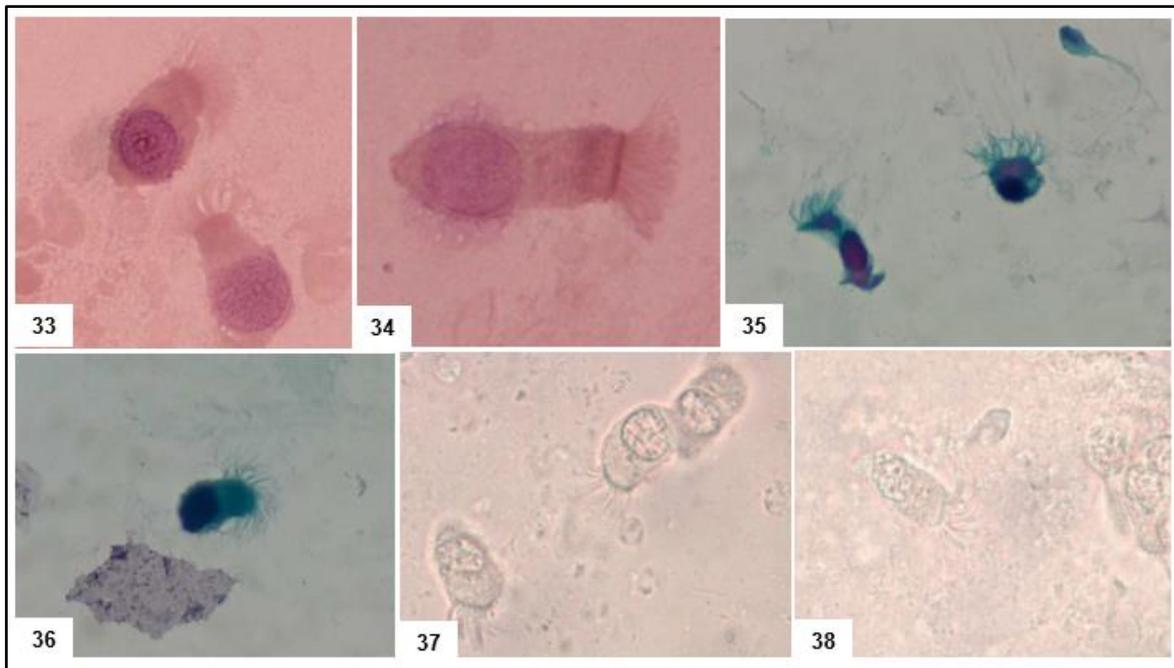


Figura 6.14. Imágenes presentadas por diversos autores en sus respectivos artículos, en los cuales reportan haber hallado estructuras parasitarias correspondientes al protista flagelado *L. blattarum*:

- 1-3. Singh & Madan (2015). A rare case of bronchopulmonary infection due to *L. blattarum*: case report and review of literature [Figuras].
- 5-7. Xue *et al.* (2014). Bronchopulmonary infection of *L. blattarum*: a case and literature review [Figuras].
- 8. Zhang *et al.* (2011). Bronchopulmonary infection with *L. blattarum*: a case report and literature review [Figura].
- 9. Girón & van Woerden (2014). Bronchopulmonary lophomoniasis: emerging disease or unsubstantiated legend? [Figura].
- 10. Berenji *et al.* (2016). First case report of sinusitis with *L. blattarum* from Iran [Figura].
- 11-12. Cabanillas (2017). Frecuencia de *Lophomonas* sp. en muestras de secreciones respiratorias de pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño de enero a marzo de 2017, tesis [Figuras].
- 13-14. Zerpa *et al.* (2010). Hallazgo de *Lophomonas* sp. en secreciones del tracto respiratorio de niños hospitalizados con enfermedad pulmonar grave [Figuras].
- 15. Girón *et al.* (2007). Inmunosupresion, flagellated protozoa in the human airways and metronidazole: observations on the state of art [Figura].
- 16. Zerpa & Oré (2016). Infección del tracto respiratorio por *L. blattarum* [Figura].
- 17-20. Girón & van Woerden (2013). *L. blattarum* and bronchopulmonary disease [Figuras].
- 21. Mirzazadeh *et al.* (2017). *L. blattarum* in asthmatic patients and control group [Figura].
- 22-23. Tyagi *et al.* (2018). *L. blattarum* in immunocompetent patient [Figuras].
- 24-25. Zeng *et al.* (2014). *L. blattarum* infection presented as acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [Figuras].
- 26. Girón & Doganci (2010). *L. blattarum*: a bronchopulmonary pathogen [Figura].
- 27-30. Díaz *et al.* (2017). *Lophomonas* sp. en un hospital del norte de Perú [Figuras].
- 31-34. Wang *et al.* (2006). Pulmonary *L. blattarum* in patients with kidney allograft transplantation [Figuras].
- 35-36. Berenji *et al.* (2016). Unexpected high rate of *L. blattarum* in resistant upper and lower respiratory infection. [Figuras].
- 37-38. He *et al.* (2011). Late onset pulmonary *Lophomonas blattarum* infection in renal transplantation: a report of two cases [Figuras].

6.4. GENERALIDADES DE *Lophomonas* spp.

6.4.1. Clasificación taxonómica.

Actualmente existen dos clasificaciones taxonómicas para el género *Lophomonas*: la primera continúa considerando a los protistas como un reino y está basada en sus estructuras de locomoción que presentan estos organismos. Esta clasificación fue propuesta por Bütschli (1880-1889), quien agrupó a los protistas en cuatro grupos o phylum principales: Mastigophora (flagelados), Ciliophora (ciliados), Sarcodina (amebas) y Sporozoa (esporozoos y apicomplejos). La segunda es una propuesta más reciente realizada por diversos miembros de la Sociedad Internacional de Protistólogos, tales como Corliss (1994), Cavalier-Smith (1998), Patterson (2000), Adl et al. (2005) y Adl et al. (2012); clasifica a los protistas y demás organismos eucariontes haciendo énfasis en análisis moleculares y estableciendo relaciones filogenéticas con otros seres vivos.^{3,64,87}

Clasificación por estructuras de locomoción de Bütschli (1880-1889) y Honigberg et al: (1964).^{30,79}

Reino: Protista

Phylum: Mastigophora

Subphylum: Zoomastigophora

Clase: Karyomastigea

Orden: Lophomonadida*

Familia: *Lophomonadidae*

Género: *Lophomonas*

Especies: *L. blattarum*, *L. striata*

*Otros autores también consideran al género *Lophomonas* dentro del orden Hypermastigida, de acuerdo con la clasificación propuesta por Grassi y Foa (1911), pero conservan el resto de la estructura taxonómica antes descrita.⁷⁹

Clasificación filogenética de Corliss (1994) y Adl et al. (2012).^{2, 3}

Dominio: Eukarya

Supergrupo: Excavata:

Phylum: Metamonada

Clase: Parabasalida

Orden: Cristamonadida

Familia: *Lophomonadidae*

Género: *Lophomonas*

Especies: *L. blattarum*, *L. striata*

Es importante mencionar que la primera clasificación influyó principalmente en la literatura británica hasta 1980, sin embargo y actualmente esta ha sido abandonada por la mayoría de los protistólogos, ya que opinan que estos organismos eucariontes no pueden ser agrupados en un solo reino, pues existen muchos estudios evolutivos que muestran una gran diversidad dentro de los protistas los cuales se encuentran dentro de muchas líneas filogenéticas relacionadas con otros seres vivos. A pesar de ello, la primera clasificación todavía sigue siendo utilizada por diversos autores y académicos por la facilidad que representa estudiarlos desde ese punto de vista.³

6.4.2. Características morfológicas.

Hasta el día de hoy sólo se conocen dos especies del género *Lophomonas*: *L. blattarum* y *L. striata*. De manera general son microorganismos multiflagelados, con estructuras de locomoción que se agrupan en un penacho y las cuales se encuentran asociadas al núcleo celular.³⁰

Lophomonas blattarum (trofozoíto):

El trofozoíto presenta una morfología esférica o piriforme, y generalmente miden de 15 a 30 µm de largo. En la región apical de la célula presenta un penacho conformado por 50 a 60 flagelos, los cuales son de mayor tamaño en el centro y más cortos alrededor de estos; están orientados de manera irregular. Los flagelos nacen de los befaroplastos o cuerpos parabasales (cinetosomas), que se localizan

en la parte superior del cáliz, una estructura en forma de copa que rodea al núcleo y mantiene a este en la región apical de la célula. Del cáliz surgen otras estructuras celulares llamadas microtúbulos lamelares, que se prolongan hasta la base del trofozoíto para formar el filamento axostilar. De este último emergen las fibrillas axostilares que se creen tienen la función de anclaje a la célula (figura 6.2 y figura 6.3).^{6, 26, 30, 33, 35, 37}

El núcleo presenta una envoltura nuclear y poros nucleares, de los cuales emergen unos orgánulos llamados túbulos perinucleares cuya función es análoga al retículo endoplásmico. Los túbulos perinucleares se comprenden de dos regiones: los túbulos proximales, que están asociados a ribosomas y tienen apariencia rugosa, y los túbulos distales, que carecen de ribosomas y forman sáculos membranosos que contienen material denso; algunos autores también se refieren a estructuras como collar, por la forma que adquiere en la célula.^{6, 26, 35, 37}

Los trofozoítos presentan plasticidad, teniendo la capacidad de adquirir diversas formas. Además, pueden contener gránulos citoplasmáticos o fagosomas que pueden contener levaduras en su interior u otros microorganismos.^{26, 33}

Lophomonas blattarum (quiste):

Los quistes son esféricos y miden de 12 a 20 μm de diámetro, presentan 2, 4 u 8 núcleos y la superficie está marcada por estrías onduladas, las cuales son visibles al microscopio y se observan como una pared gruesa. Presentan una estructura en forma de barra que da origen al filamento axostilar. Un mayor número de núcleos indican que el quiste es más maduro (figura 6.2). Usualmente, la pared celular está delimitada por varias líneas que pueden ser observables al microscopio (figura 6.2).^{33, 34, 37}

Lophomonas striata (trofozoíto):

El trofozoíto es alargado, en forma de mazo y mide de 30 a 40 μm de largo; los filamentos axiales son más cortos y menos protuberantes hacia la parte posterior

terminal de la célula. Presentan varias estrías paralelas entre sí, muy delgadas y dispuestas oblicuamente a lo largo de la superficie celular. Los flagelos también se disponen en un penacho multiflagelar pero son más cortos que los de *L. blattarum*, aunque muestran mayor movilidad que este último. El cáliz celular es más largo y estrecho, no presenta una estructura de collar y se encuentra rodeado por una pequeña capa de gránulos citoplasmáticos. No presenta inclusiones de alimentación, por lo que este microorganismo es básicamente **osmótrofo**.^{30, 33}

Lophomonas striata (quiste):

Los quistes también son esféricos al igual que *L. blattarum*, y miden aproximadamente 15 μm de diámetro; presentan dos núcleos, con estrías finas y delgadas en la superficie celular (figura 6.1).^{30, 33}

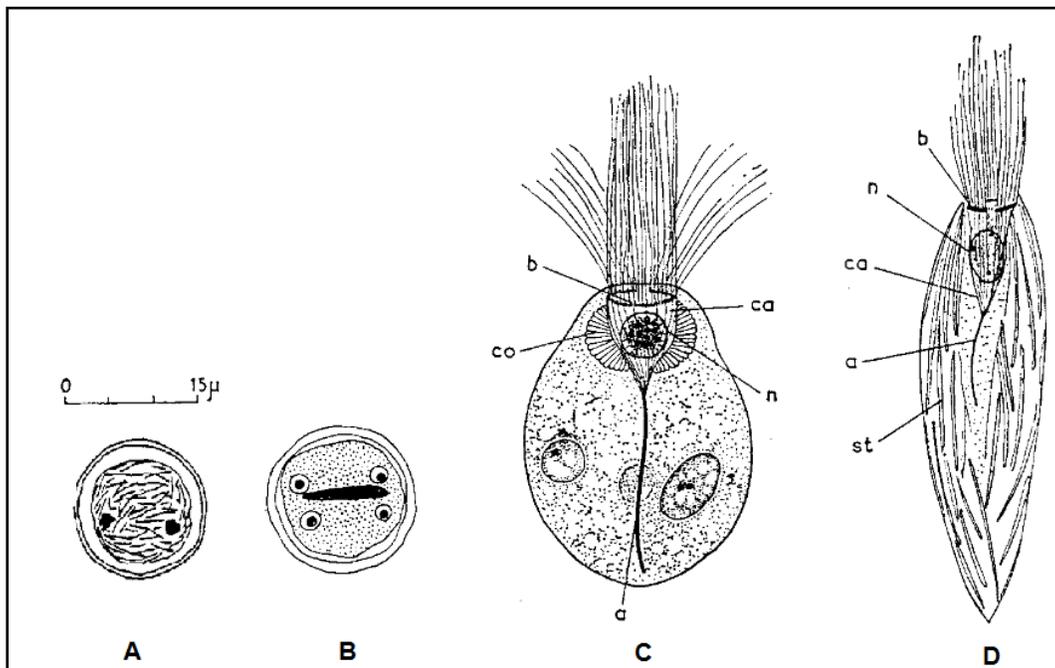


Figura 6.2. Características morfológicas de las especies del género *Lophomonas*: A) Quiste de *L. striata*; B) Quiste de *L. blattarum*; C) Trofozoíto de *L. blattarum* y D) Trofozoíto de *L. striata*. Organos y estructuras celulares: cáliz (ca), collar (co), inclusiones de alimentación (fd), filamento axial (a), beflagelastos o cuerpos parabasales (b), núcleo (n) y estrías superficiales (st). Imagen modificada de Mackinson, D. L. y Hawes, R. S. J. (1966). *An introduction to study of protozoa* [Figura].

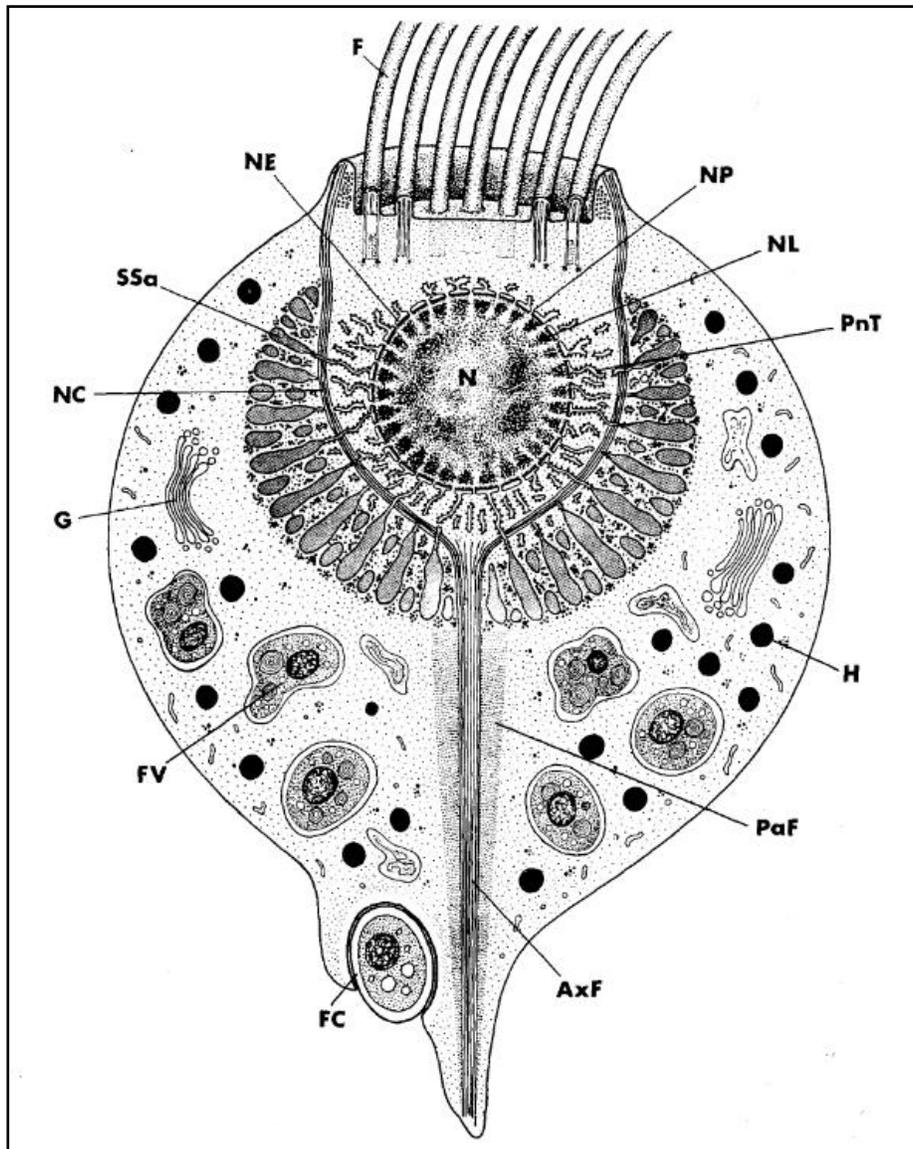


Figura 6.3. Estructura celular fina de *L. blattarum*: núcleo (N), envoltura nuclear (NE), poros nucleares (NP), túbulos perinucleares, proximales (PnT), sáculos membranosos o túbulos distales (SSa), cáliz (NC), hidrogenosomas (H), vacuolas alimentarias (FV), filamento axostilar (AxF), fibrillas axostilares (PaF), fagosoma (FC), flagelo (F) y aparato de Golgi (G). Harrison, F. W. y Corliss, J. O. (1989). *Microscopic anatomy of Invertebrates (Vol. 1: Protozoa)*. [Figura].

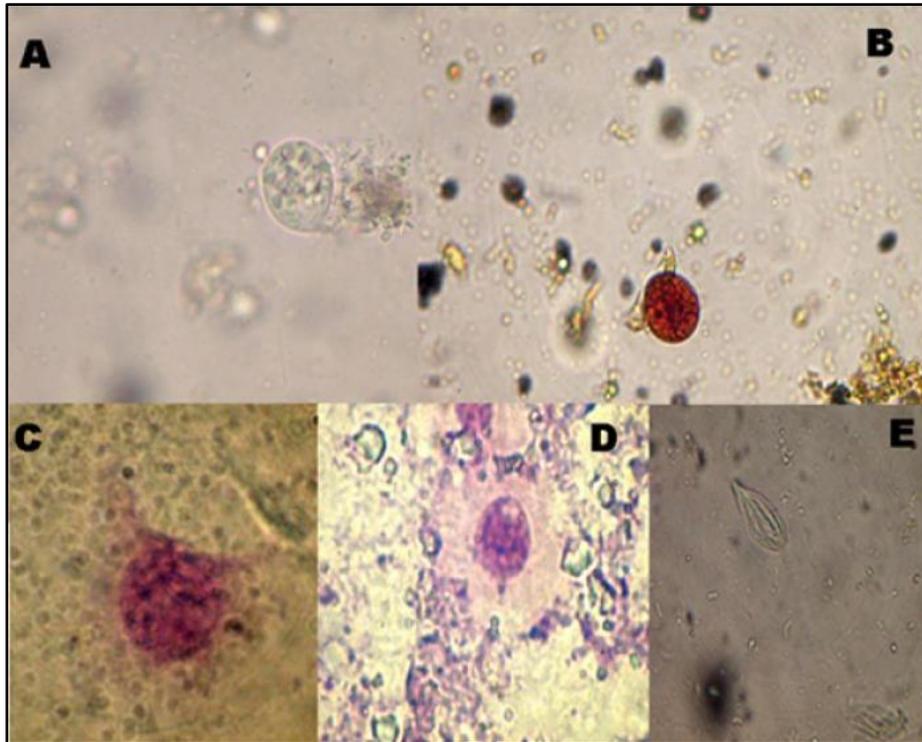


Figura 6.4. *L. blattarum* y *L. striata* observadas en una muestra de tracto intestinal, en una cucaracha de la especie *Periplaneta americana*: A) Trofozoíto de *L. blattarum* en fresco. B) Quiste de *L. blattarum* teñido con solución de lugol. C-D) Trofozoítos de *L. blattarum* con tinción de Giemsa. D) Trofozoíto de *L. striata* en fresco. Tomada de Cazorla, D., Morales, P. y Navas, P. (2015). Identificación de *L. blattarum* (Hypermastigia: Cristomonadida, Lophomonadidae), agente causal de la lofomoniasis bronco-pulmonar, en cucarachas sinantrópicas del Hospital Universitario de Coro, estado Falcon, Venezuela [Figura].

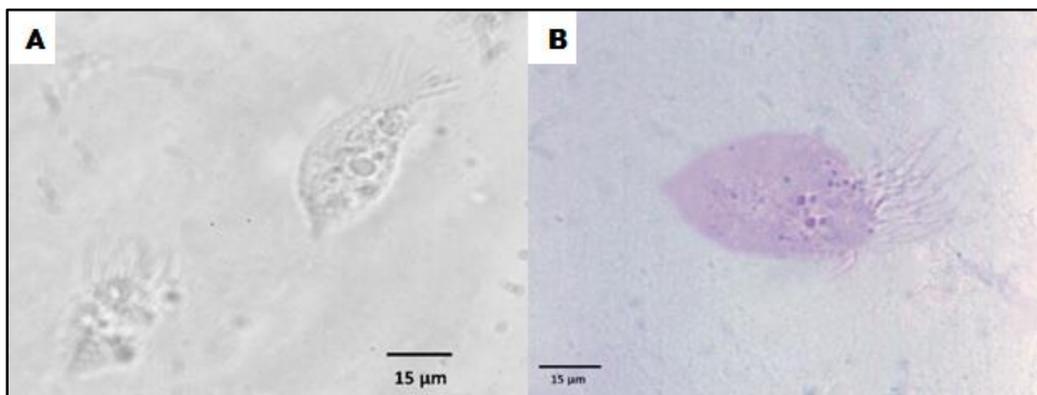


Figura 6.5. Trofozoíto de *L. blattarum* observado en tracto intestinal de la cucaracha *Blattella germanica*: A) Preparación en fresco y B) Tinción de Giemsa. Modificada de Martínez, R., Martínez, C. y Cornelis, H. (2017). The prevalence of protozoa in the gut of German cockroaches (*Blattella germanica*) with special reference to *L. blattarum*. [Figura].

6.4.3. Características metabólicas.

El metabolismo que presenta el género *Lophomonas* es anaerobio aerotolerante, esto debido a que carece de mitocondrias; en lugar de ello poseen hidrogenosomas, que son organelos especializados en la obtención de energía en forma de ATP, pero el último aceptor de electrones es el hidrógeno en vez del oxígeno.^{26, 34, 75}

Como se mencionó anteriormente, los hidrogenosomas son organelos que se encuentran en todas las especies del género *Lophomonas*, así como en los demás miembros de la clase Parabasalida, pero también se han encontrado en células especializadas de algunas especies de quitridiomicetos, protistas ciliados y algunas especies del grupo Heterolobosea. Al igual que las mitocondrias, se conforman por una doble membrana, pero se diferencian de estas por carecer de componentes enzimáticos que participan en la fosforilación oxidativa y en el ciclo de Krebs; en lugar de ello, contienen enzimas que también se encuentran en bacterias anaerobias; las más importantes son la ferredoxin oxidorreductasa (PFO) e hidrogenasa, las cuales se encuentran asociadas a una proteína de transferencia de electrones llamada ferredoxina.^{10, 19, 75}

A continuación, se describe el proceso bioquímico de producción de ATP a partir del piruvato como sustrato primario. (figura 3.4):

- a) Primeramente, la PFO cataliza la descarboxilación y oxidación del piruvato para formar acetil-CoA y CO₂.
- b) El acetil-CoA es transformado a acetato, transfiriendo la coenzima-A a una molécula de succinato para formar succinil-CoA.
- c) Una molécula de ADP se fosforila a nivel de sustrato para forma ATP por la enzima succinil-CoA sintetasa; en el proceso, una molécula de succinil-CoA se transforma nuevamente en succinato. La coenzima A es reciclada nuevamente para la formación de acetil-CoA descrito en el inciso a.

6.4.4. Alimentación.

L. blattarum y *L. striata* como miembros de la familia Lophomonadidae, son protistas que se alimentan a partir de la celulosa proveniente de la madera que ingieren sus hospederos (termitas y cucarachas). Esto quiere decir que son microorganismos que llevan a cabo la degradación de este polisacárido en carbohidratos más simples, y que no es asimilado por el insecto. Esto favorece la supervivencia de sus hospederos.³⁹

6.4.5. Reproducción.

El tipo de reproducción que presenta el género *Lophomonas* es asexual por pleuromitosis, un tipo de mitosis cerrada que se presenta con frecuencia en protistas parabasálidos, en la cual la membrana nuclear no se desintegra durante la mayor parte de las fases de la división celular y la formación de los centrosomas se forman en cualquier parte del núcleo.³⁴

Durante la división se forma un huso mitótico extracelular, entre unas estructuras centrosomales (similares a los centriolos) llamados atractóforos. El núcleo migra desde el cáliz al cual se encuentra asociado y que, junto con el collar, befaroplastos, flagelos y filamentos axiales, eventualmente desaparecen y son reemplazadas por nuevas estructuras diferenciadas en las células hijas.^{34, 37}

6.4.6. Ciclo biológico.

Hasta el día de hoy no existe una certeza de cómo es el ciclo biológico de *L. blattarum* y *L. striata* en la cucaracha y termita. Sin embargo, diversos autores han propuesto modelos que describen cómo es el proceso de formación de trofozoítos y quistes dentro del tracto intestinal de estos insectos, así como la forma en que adquieren estos microorganismos.

6.4.7. Cultivo.

De acuerdo con estudios realizados por Kudo (1954), los quistes y trofozoítos pueden cultivarse en medio líquido con 100 mL de solución Ringer estéril enriquecido con levaduras; se puede emplear levadura para hornear. Ha demostrado ser un excelente medio para el desarrollo de ambas especies de *Lophomonas*. Se recomienda incubar a temperatura ambiente por 4 a 6 días. La preparación de este medio de cultivo se describe en el anexo 1, preparación de reactivos.^{33, 37}

6.4.8. Aspectos evolutivos.

Los análisis moleculares y caracteres estudiados en algunos miembros de la clase Parabasalida, han permitido sugerir que las especies actuales de la familia Lophomonadidae provienen del orden Trichomonadida, a partir de *Monocercomonas*, las cuales se diversificaron y originaron a las demás especies que conforman actualmente al orden Hipermastigida. En la figura 6.7 se observa que *Lophomonas* spp. comparte la misma línea evolutiva que *Microjoenia*, el cual dio origen también a otros miembros de las familias Joeniidae y Kofoididae.^{33, 34}

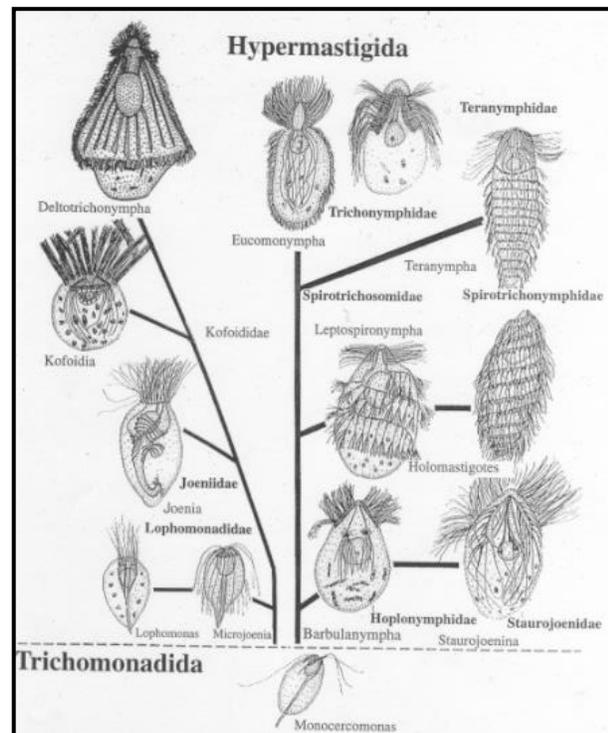


Figura 6.7. Árbol filogenético de orden Hipermastigida, donde muestra las relaciones de *Lophomonadidae* con otras familias, y su posible origen a partir del orden Trichomonadidae. Tomada de Lee, J. J., Leedale, G. F. y Bradbury, (2000) *An illustrated guide to the protozoa* [Figura].

6.5. CARACTERÍSTICAS DE LOS PRINCIPALES ORGANISMOS ENDOSIMBIONTES DE *Lophomonas* spp.

6.5.1. Generalidades de la cucaracha (orden Blattodea).

Todas las especies de cucarachas descubiertas hasta ahora se clasifican dentro del orden Blattodea (clase Insecta, phylum Arthropoda), incluyendo a las termitas. Actualmente se conocen alrededor de 4500 especies, de las cuales sólo 25 de ellas han logrado tener una adaptación a los asentamientos humanos. Sin embargo, la que tiene mayor importancia es la *Periplaneta americana* o cucaracha americana, ya que tiene una distribución cosmopolita y se encuentra con mayor frecuencia en zonas urbanas; además de ser uno de los principales problemas de salud pública en áreas donde las condiciones sanitarias son deficientes.¹⁴

Todos los ejemplares de *P. americana* miden de 35 a 40 mm de largo. Se distinguen por tener un cuerpo de color rojizo brillante a chocolate y producen ootecas (cubierta en forma de frijol que almacena los huevos), los cuales contienen hasta 16 ejemplares en su interior (figura 6.8). Además de la cucaracha americana también se encuentran otras especies adaptadas al ser humano como:

- ✓ *Periplaneta australasiae*. Conocida comúnmente como cucaracha australiana, se encuentra con frecuencia en regiones tropicales y subtropicales. Su morfología es similar a la cucaracha americana, pero es de menor tamaño (31-37 mm de largo) y de color más oscuro. Ponen ootecas con 22 a 24 huevos.
- ✓ *Blatta orientalis*. Cucaracha oriental. Su presencia predomina en regiones de clima frío. Su cuerpo es de color café oscuro, miden de 20 a 27 mm de largo y colocan ootecas que contienen de 16 a 18 huevos.
- ✓ *Supella longipalpa*. Cucaracha café con bandas oscuras. Tiene una distribución mundial. Miden de 10 a 14 mm de diámetro y su cuerpo es de color amarillo con bandas de color café. Producen ootecas que contienen de 16 a 18 huevos.
- ✓ *Blatella germanica*. Cucaracha alemana. Se encuentra distribuida en varias regiones del mundo. Miden de 10 a 15 mm de largo, siendo una de las

especies domésticas de menor tamaño; su cuerpo presenta un color de amarillo claro a café. Sus ootecas contienen hasta 40 huevos y en algunas ocasiones las hembras lo producen hasta antes de alcanzar la etapa adulta.

- ✓ *Periplaneta fuliginosa*. Cucaracha marrón. Su distribución es principalmente en la región sur y centro de los Estados Unidos, principalmente en aquellos estados que cuentan con un clima cálido. Miden de 25 a 33 mm de largo y presentan una coloración oscura que es uniforme en todo su cuerpo. Producen ootecas que contienen hasta 20 huevos en su interior.^{52, 72}

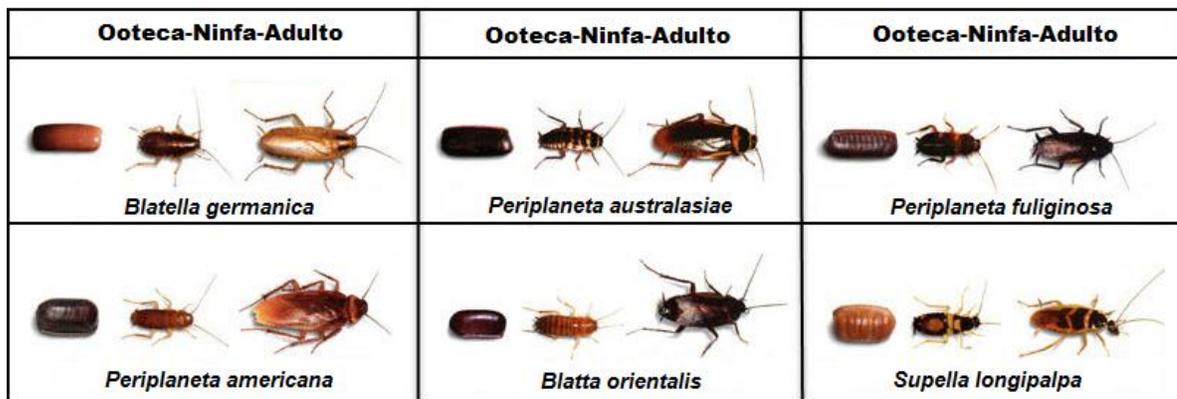


Figura 6.8. Diferencias morfológicas de las ootecas, ninfas y adultos entre las especies de cucarachas domésticas: *Blatella germánica* (cucaracha alemana), *Periplaneta australasiae* (cucaracha australiana), *Periplaneta fuliginosa* (cucaracha marrón), *Periplaneta americana* (cucaracha americana), *Blatta orientalis* (cucaracha oriental) y *Supella longipalpa* (cucaracha café con bandas). Modificada de http://www.globalpestsolutions.com.au/?page_id=137

6.5.2. Ciclo de vida.

Las cucarachas tienen un ciclo de vida muy sencillo, en el cual presentan 3 etapas dentro de ella: el huevo, ninfa y adulto. El ciclo comienza con la fertilización de los huevos, los cuales la hembra deposita dentro de las ootecas. En algunas especies como la cucaracha alemana, la ooteca permanece adherida a la región terminal del cuerpo de la hembra, aunque otras pueden depositarlas uno o dos días después de haber sido producidas. Cabe mencionar que, estas estructuras tienen características distintivas de cada especie, y en ocasiones suelen examinarse para su identificación. El tiempo de eclosión de los huevos varía desde uno a tres meses,

aunque este depende de ciertos factores como la temperatura de incubación, humedad y la especie que se trate.^{72, 73}

Posteriormente, del huevo nacen las formas jóvenes de la cucaracha o ninfas; miden apenas unos milímetros de largo, carecen de alas y presentan una cutícula de color blanco que después se va oscureciendo dentro de las primeras horas de eclosión. Conforme aumentan de tamaño, suelen mudar varias veces su cutícula por una nueva. Después de varios meses hasta un año (dependiendo la especie), las ninfas se desarrollan completamente hasta la edad adulta. Algunas de estas últimas también pueden carecer de alas y en vez de ello, presentan una coraza externa que surge a partir de pliegues membranosos del cuerpo (figura 6.9).^{72, 73}

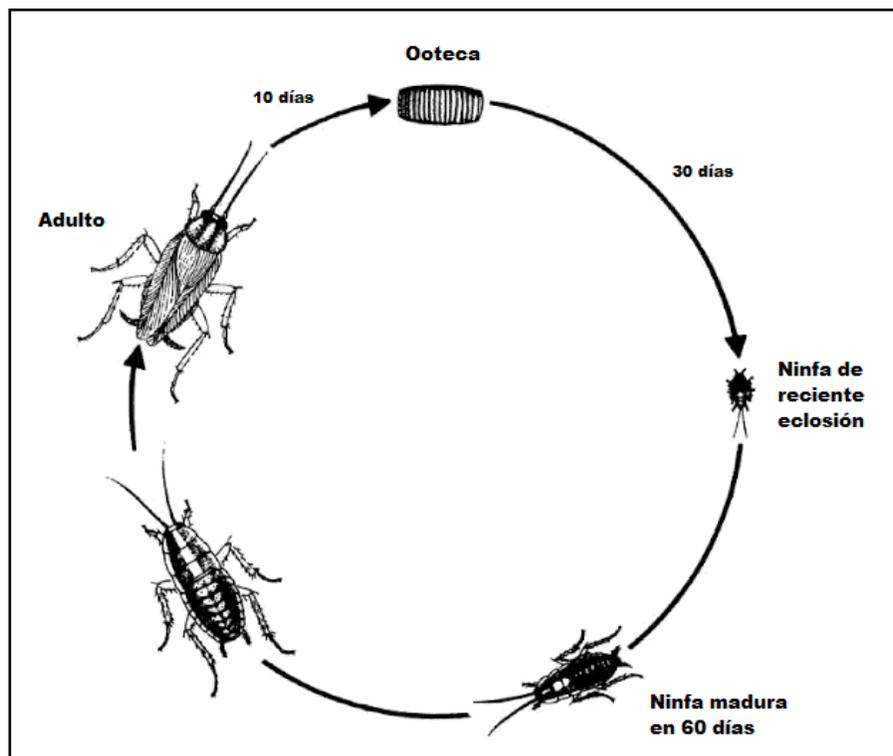


Figura 6.9. Ciclo de vida de *Blatella germanica* con base en estudios realizados en laboratorio. Tomada de Rust, M. K., Owens, J. M. y Reiersen, D. A. (1995). *Understanding and controlling the german cockroach* [Figura].

6.5.3. Protistas y helmintos endosimbiontes de la cucaracha doméstica.

Muchos protistas y helmintos establecen diferentes tipos de simbiosis con todas las especies de la cucaracha doméstica. Dentro de los principales grupos de parásitos se encuentran:

Protistas:

- ✓ *Protistas parabasílicos*, cuyos ciclos de vida incluyen una reproducción asexual por fisión binaria. Se encuentran exclusivamente en el intestino de estos insectos, así como de otros que se alimentan de madera, además que presentan bacterias a las cuales se encuentran asociadas extra o intracelularmente. Los géneros más importantes de este grupo son *Trichonympha*, *Barbulanympha*, *Joenia* y *Lophomonas*.
- ✓ *Protistas apicomplexos*, muchos de los cuales son parásitos obligados de otros animales. Las gregarinas son el grupo más importante de la cucaracha doméstica por el interés sanitario que representan. Estas habitan en el intestino o cavidades de estos insectos, así como de los anélidos (gusanos marinos y de tierra), artrópodos, moluscos, equinodermos y tunicados. Entre ellas podemos encontrar a *Cyclospora* spp. y *Cystoisospora* spp., entre otros.^{4, 14}

Helmintos:

Los helmintos son el grupo más relevante para las cucarachas sólo después de las bacterias, ya que muchos de ellos son parásitos primarios del ser humano. Se alojan en el tracto digestivo de estos insectos y se ha observado la presencia de huevos de helmintos en sus heces. Algunas especies de relevancia clínica encontradas en estos insectos son *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis* y *Trichuris trichura*.⁶¹

6.5.4. Frecuencia de *Lophomonas* spp. en el intestino de la cucaracha doméstica.

En la literatura existen libros y trabajos que describen la presencia cualitativa de *Lophomonas* spp. en la cucaracha doméstica. Sin embargo, son muy pocos los que se han dedicado a establecer una frecuencia de este parásito flagelado en el intestino de este insecto. Actualmente se cuentan con estudios en los cuales se determinó el porcentaje de *Lophomonas* aislados en las especies de cucaracha doméstica: *P. americana* y *B. germanica*, no así en otras especies. Estos fueron llevados a cabo en comunidades de Brasil, España, Perú, Venezuela y Estados Unidos. En los primeros cuatro países se encontró que el porcentaje de *Lophomonas* spp. aislados fue menor al 15%, por lo que la prevalencia es muy baja con respecto a otros parásitos protistas y helmintos encontrados en estos insectos, mientras que, en Estados Unidos se obtuvo un porcentaje del 47.6%, un valor mayor en comparación con otros parásitos encontrados en ese estudio realizado en la ciudad de Nueva York (Tablas 6.3, 6.4, 6.5, 6.6 y 6.7).^{14, 22, 29, 38, 46}

En México, no se cuenta con ningún estudio publicado que describa la presencia de *Lophomonas* spp. tanto a nivel local como nacional. Es por ello que a lo largo del presente trabajo se destacará la importancia de realizar en un futuro investigaciones de esta índole, que permitan mostrar la presencia de este microorganismo en las principales especies de cucarachas que existen en el país, principalmente en aquellas regiones donde la población tenga factores de riesgo de adquisición de infecciones parasitarias por medio de estos vectores biológicos.

Tabla 6.3. Parásitos aislados en adultos y ninfas de *Periplaneta americana* en tres lugares de la comunidad Río de Janeiro, Brasil. (N=360).

Protistas	Total	Porcentaje (%)
<i>Nyctotherus ovalis</i>	279	77.5
<i>Entamoeba blattae</i>	62	17.2
<i>Hexamita periplaneta</i>	38	10.6
<i>Lophomonas blattarum</i>	32	8.9
<i>Lophomonas striata</i>	19	5.3

Tabla 6.4. Parásitos aislados en adultos y ninfas de *Periplaneta americana* en la comunidad de Ica, Perú. (N=180 para protistas, N=244 para helmintos).

Protistas	Total	Porcentaje (%)
<i>Leptomonas</i> sp.	7	4.0
<i>Giardia lamblia</i>	4	2.2
<i>Endolimax nana</i>	24	13.3
<i>Entamoeba coli</i>	3	2.0
<i>Chilomastix meslini</i>	6	3.3
<i>Iodamoeba bütschlii</i>	1	0.5
<i>Blastocystis hominis</i>	88	49
<i>Cryptosporidium</i> sp.	4 (n=20)	20.0
<i>Lophomonas blattarum</i>	5	2.8
Helmintos		
<i>Hammerschmidtella diesingi</i>	30	12.3
<i>Leidyneria appendiculatum</i>	52	21.3

Tabla 6.5. Parásitos aislados en adultos y ninfas de *Periplaneta americana* en la comunidad de Coro, Venezuela. (N=149).

Protistas	Total	Porcentaje (%)
<i>Blastocystis</i> spp.	123	82.6
<i>Entamoeba blattae</i>	99	66.4
<i>Nyctotherus ovalis</i>	7	4.7
<i>Leptomonas</i> spp.	105	70.5
<i>Cyclospora</i> spp.	24	16.1
<i>Entamoeba coli</i>	3	2.0
<i>Cystoisospora</i> spp.	2	1.3
<i>Lophomonas blattarum</i>	6	4.0
<i>Lophomonas striata</i>	8	5.4
Helmintos		
<i>Ascaris</i> spp.	1	0.7
<i>Enterobius vermicularis</i>	3	2.0
<i>Thelastoma</i> spp.	14	9.4
<i>Hammerschmidtella</i> spp.	8	5.4

Tabla 6.6. Parásitos aislados en adultos y ninfas de *Blatella germanica* en la comunidad de Asturias, España. (N=110).

Protistas	Total	Porcentaje (%)
<i>Nyctotherus sp.</i>	101	91.8
<i>Gregarina sp.</i>	71	64.5
<i>Amoeba sp.</i>	28	25.4
<i>Lophomonas blattarum</i>	15	13.6

Tabla 6.7. Parásitos aislados en adultos y ninfas de *Blatella germanica* en la ciudad de Nueva York, Estados Unidos. (N=105).

Protistas	Total	Porcentaje (%)
<i>Entamoeba thomsoni</i>	25	23.8
<i>Endolimax blattae</i>	1	0.9
<i>Nyctotherus ovalis</i>	24	22.9
<i>Nephridiophaga blattellae</i>	82	82.9
<i>Gregarina blattarum</i>	1	0.9
<i>Lophomonas blattarum</i>	50	47.6
<i>Lophomonas striata</i>	1	0.9
Helmintos		
<i>Blatticola blattae</i>	101	96.2
<i>Hammerschmidtella diesingi</i>	2	1.9

6.5.5. Generalidades de la termita (orden Blattodea).

Las termitas son otro grupo de insectos que se clasificaban anteriormente como el orden Isoptera; actualmente y junto con las cucarachas se agrupan como un orden inferior de los blattodeos. Actualmente se conocen alrededor de 2900 especies en el mundo. Son organismos xilófagos, es decir, que se alimentan de madera, siendo la celulosa su principal fuente de alimento. Su distribución es amplia, con cierto predominio en regiones tropicales.^{18, 63}

En México, se han registrado poco más de 62 especies diferentes de termitas, distribuidas desde el norte hasta el sur del país. Los géneros que han sido

reportados son *Coptotermes*, *Cryptotermes*, *Heterotermes*, *Kalotermes* y *Reticulitermes*. Las especies más frecuentes son (figura 6.10):

- ✓ *Kalotermes flavicollis*. Termita de madera seca.
- ✓ *Cryptotermes brevis*. Termita de madera húmeda.
- ✓ *Reticulitermes flaviceps*. Termita subterránea.^{27, 66}

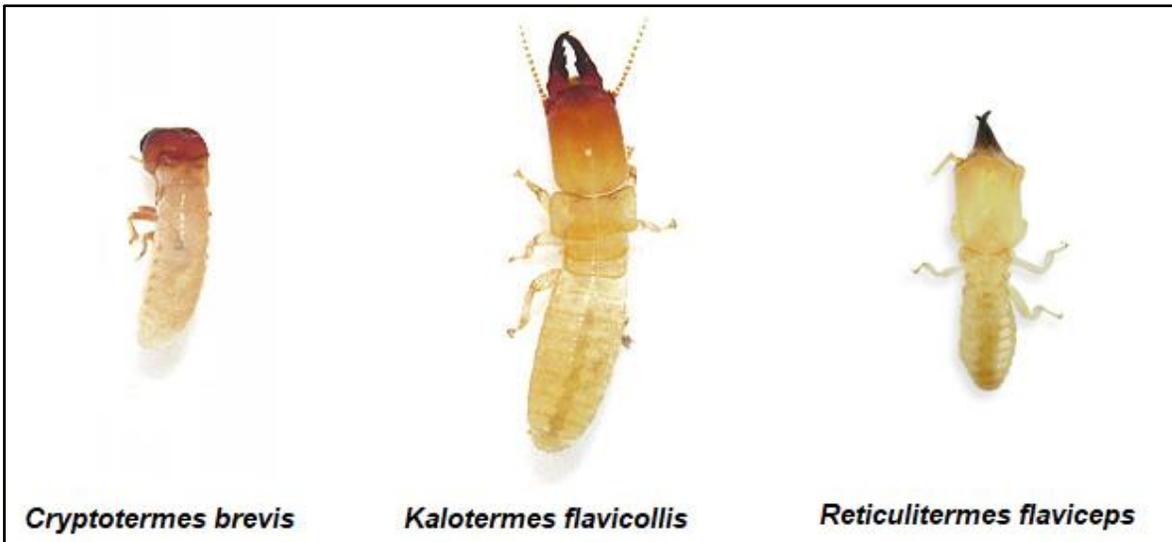


Figura 6.10. Diferencias morfológicas entre las especies de termitas más frecuentes en México. Modificada de <http://ratamur.blogspot.com/2012/11/glosario-ratamur-ddd-r.html>

Características morfológicas.

Las termitas son de tamaño variable, desde los 3 hasta los 10 mm de largo, dependiendo la especie que se trate. Poseen un cuerpo blando y se distinguen taxonómicamente de otros insectos por presentar dos pares de alas de igual tamaño, con venaciones en las mismas. El color de las mismas varía, dependiendo de la alimentación que lleven, esto debido a que su aparato digestivo se trasluce a través de su cuerpo.⁶³

Organización.

A diferencia de las cucarachas, las termitas tienen la capacidad de organizarse en colonias, y dependiendo del rol que desempeñen dentro de estas, se dividen en castas, las cuales son:

- ✓ *Termitas reproductoras*. Es la casta más empleada para la identificación taxonómica. Presentan un par de ojos, alas, una cabeza esférica, mandíbulas esclerosadas y todos sus cuerpos son de colores oscuros (café a negro).
- ✓ *Termitas obreras*. Representan el grupo más numeroso de la colonia. Carecen de alas (ápteros) y son ciegas, presentan una mandíbula oscura y los órganos genitales externos están ausentes (sin diferenciación sexual). El cuerpo suele ser de colores claros. Se encargan de la alimentación y reparación de la colonia.
- ✓ *Termitas soldados*. Estas aparecen cuando la colonia ya está organizada y su función principal es la defensa de la misma. Al igual que las obreras carecen de alas, genitales externos, son ciegas y su cuerpo son de colores claros, pero las mandíbulas son oscuras y están super desarrolladas.
- ✓ *Termitas neoténicas*. Son reproductoras suplementarias y se encuentran presentes en varias especies. Tienen una apariencia juvenil y sus cuerpos son de colores claros.⁶³

Dependiendo del tipo de hormonas que producen pueden comunicarse, reconocerse entre individuos de la misma colonia, y para secretarlas como señales de advertencia frente a otra especie invasora o miembros de colonias distintas. También les permite organizarse y mantenerse en sociedad.⁶³

Ciclo de vida.

Al igual que las cucarachas, el ciclo de vida se divide en tres etapas: huevo, ninfa y adulto. El tiempo de desarrollo entre uno y otro es variable, dependiendo de la especie que se estudie. Generalmente se reproducen en primavera y parte del verano.⁶³

Importancia.

Son dos aspectos importantes que tienen estos insectos: el primero es económico, ya que figuran entre los problemas más importantes que afectan la madera en el mundo. El segundo es ecológico, puesto que juegan un papel importante en la

naturaleza, principalmente como organismos descomponedores por su actividad detritívora (consumidores de tejido muerto), y al mismo tiempo son reincorporadores de la materia orgánica al suelo.^{18, 63}

6.6. ANTECEDENTES COMO UN MICROORGANISMO PATÓGENO AL SER HUMANO.

6.6.1. Generalidades y antecedentes históricos.

Se ha descrito en la literatura que *L. blattarum* es el agente causal de la lofomoniosis, una enfermedad parasitaria que afecta el tracto respiratorio (pulmones), con manifestaciones clínicas variables, y que por el momento sólo ha sido descrita en el ser humano. La otra especie de este género, *L. striata*, no está considerado como un patógeno para el hombre.⁷⁸

La primera vez que se descubrió este género fue en 1860 por S. Stein, quien observó y describió *L. striata* en tracto intestinal de la cucaracha de la especie *Blatta orientalis*, posteriormente se descubrió la especie *L. blattarum*. Desde entonces, fueron consideradas como protistas endosimbiontes del tracto intestinal de estos insectos y de la termita. Sin embargo, a principios de la década de los 90 se comenzó a describir la supuesta presencia de *L. blattarum* en secreciones de tracto respiratorio de pacientes que presentaban enfermedad pulmonar grave, principalmente en adultos. Actualmente no existen informes de organizaciones internacionales que reconozcan oficialmente a *L. blattarum* como un agente patógeno al ser humano, no obstante, su aparición en secreciones de tracto respiratorio de pacientes de diferentes países, y el reporte de los mismos en la literatura médica son motivos por los cuales se ha planteado nuevamente la necesidad de conocer más a detalle la importancia clínica que tiene microorganismo.^{43, 91}

6.6.2. Aspectos epidemiológicos.

Distribución geográfica:

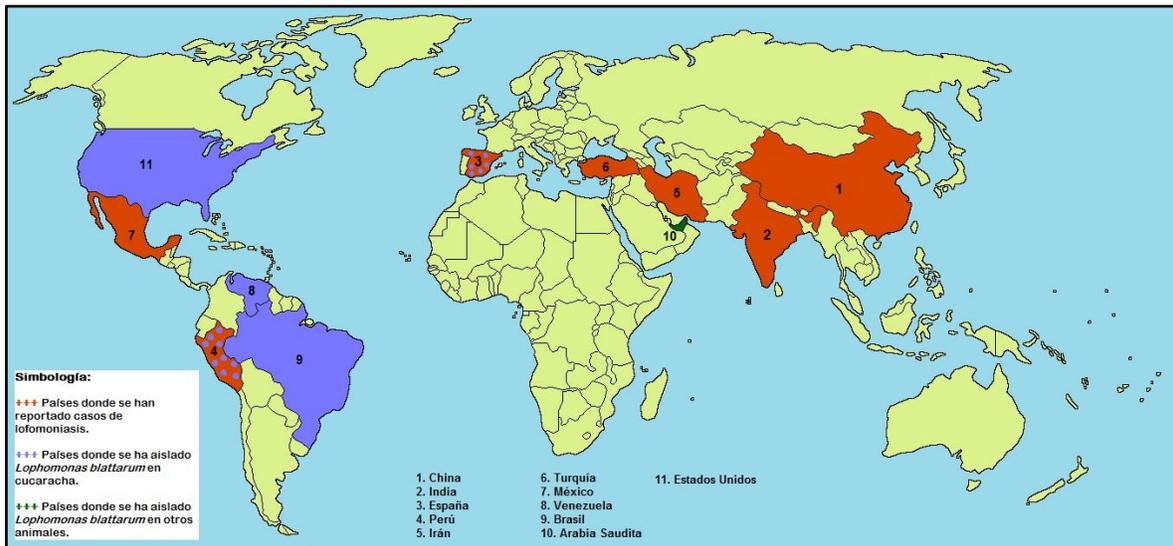


Figura 6.11. Distribución geográfica de casos clínicos de lofomoniosis y prevalencia de *L. blattarum* en cucaracha y otros animales, hasta el año 2017. Tomada y modificada en <http://www.pinterest.com>

El primer caso documentado de lofomoniosis fue descrito en 1993 en China. Desde entonces y en los últimos 20 años, hasta el año 2017, se han reportado 141 casos nuevos; aproximadamente el 76.5% de los totales han sido en la región sur mientras que el resto ocurrieron en el norte de ese país. También hay reportes clínicos en otros lugares del mundo, como en España (2007 y 2010), Perú (2010), India (2014), Turquía (2014), Irán (2015) y recientemente en México (2017). Este último y los que se incluyeron en el estudio serán descritos con mayor detalle a lo largo del presente trabajo (figura 6.11). En total se han descrito 154 casos de lofomoniosis en el mundo, además de otros cinco que se presentaron en el país desde comienzos del año 2016. De todos ellos, 154 pacientes han presentado infección broncopulmonar con síntomas respiratorios y en los cuales se ha observado supuestos trofozoítos de *L. blattarum* en muestras de secreciones de tracto respiratorio (incluidos los de México). Con respecto a los otros cinco, tres corresponden a infección sinusítica, uno por infección urinaria y uno por infección intrauterina. Sin embargo, de estos dos últimos no se cuenta con mayor información en la bibliografía consultada.^{9, 14,}

35, 78, 88

Diversos investigadores han explicado que todavía no se tiene un conocimiento más detallado acerca de su distribución geográfica, pero su presencia en ciertos países que comparten características climatológicas y sociales, además de la cucaracha como vector biológico en común hacen suponer que *L. blattarum* se encuentra en regiones con clima cálido y húmedo, características que también favorecen la reproducción de la mayoría de las especies de cucarachas domésticas.

En Perú y otros países como Venezuela y los Emiratos Árabes Unidos, únicamente se tienen informes donde se ha encontrado *L. blattarum* en cucarachas y en una especie de ave: *Chlamydotis undulata*, respectivamente (figura 3.9).^{14, 15}

Transmisión:

Se ha pensado que la infección se adquiere por inhalación de quistes de *L. blattarum* presentes en ropa, polvo o artículos de higiene personal, provenientes de excreciones como materia fecal de cucarachas infectadas, pero también, hay autores que proponen la ingestión de alimentos contaminados con quistes del microorganismo.^{78, 88}

Reservorio:

El principal reservorio y fuente de transmisión de *L. blattarum* es la cucaracha de las especies *B. orientalis*, *B. germanica* y *P. americana*.⁴³

Factores de predisposición:

Aunque más de la mitad de los casos clínicos de lofomoniosis han sido descritos en pacientes masculinos, en la literatura se ha llegado a la conclusión que no existe una preferencia por el sexo, edad o raza. El rango de edad en todos los casos documentados, son sujetos que tienen desde cinco días hasta 95 años.^{25, 78 91, 44}

Sin embargo, se ha observado con más frecuencia en aquellos cuyo estado inmunológico se encuentra comprometido, tales como trasplantados de riñón,

hígado y médula ósea; pacientes que tienen un tratamiento con corticosteroides, que presentan algún tipo de neoplasia (principalmente hematológico), así como en pacientes con VIH-SIDA. También se ha descrito la infección en sujetos asmáticos o que han sido tratados previamente con fármacos inmunosupresores por un largo período. Únicamente se ha reportado un caso en la India, donde se hallaron supuestos trofozoítos de *L. blattarum* en coinfección con *Mycobacterium tuberculosis*.^{25, 44 78, 82, 91}

También cabe señalar que, en algunos reportes el paciente era inmunocompetente; entre estos, uno destacó por presentar sinusitis infecciosa. También se ha especulado la supuesta posibilidad de que muchas personas sean portadoras del parásito, y sólo ocasiona la enfermedad cuando el estado inmunológico del hospedero se encuentra comprometido.^{8, 43, 91}

6.6.3. Patogenia.

Actualmente no se cuenta con alguna investigación que muestre cuál es el supuesto mecanismo de patogenia por el cual *L. blattarum* logra establecerse en el pulmón y provocar manifestaciones clínicas. No obstante, se sabe que muchos protistas patógenos cuentan con una amplia diversidad de factores de virulencia como proteasas, que actúan a diferentes niveles causando daño celular, tales como citoadherencia, ruptura de la integridad de los tejidos epiteliales, inducción de la apoptosis entre otros.^{8, 25, 43}

Debido al tipo de daño celular que supuestamente se ha observado que causa *L. blattarum* en pulmones, se ha comparado su mecanismo de patogenia con la de otros protistas donde dicho mecanismo está bien estudiado, como es el caso de *Acanthamoeba* spp. Se ha propuesto que secreta proteasas que actúan de manera similar al de este último microorganismo, el cuales causan daño a células epiteliales de pulmón provocando cambios en su morfología, aumento en la permeabilidad de la membrana citoplasmática y mitocondrial, degradación de la matriz extracelular y muerte celular. También se ha descrito que tiene otras enzimas que activan la

producción de inmunoglobulina E (IgE), y citocinas proinflamatorias, como las interleucinas IL-4, IL-5 e IL-3, que llevan como consecuencia una respuesta alérgica e inflamatoria aguda.^{13, 43, 57}

6.6.4. Manifestaciones clínicas.

Las manifestaciones clínicas por supuesta infección con *L. blattarum* son variables, y pueden confundirse con una bronquitis, neumonía y otras patologías pulmonares, por lo que hace difícil de sospechar lofomoniosis y diagnosticarla correctamente. Sin embargo, los signos y síntomas más frecuentes son fiebre, tos con expectoración, respiraciones cortas y profundas, y disnea (dificultad para respirar). Muy rara vez se ha presentado expectoración con sangre.^{42, 78, 88, 92}

Estudios de gabinete.

Por medio de radiografía, se ha encontrado que los pacientes con lofomoniosis en vías respiratorias presentan abscesos pulmonares, bronquiectasia (dilatación de uno o más bronquios), y efusión pleural con lesiones que se hacen evidentes principalmente en lóbulos inferiores de pulmón. También se ha observado obstrucción de orificios bronquiales en algunos sujetos a los cuales se les realizó broncoscopia.^{15, 41, 78, 92}

Resultados de laboratorio:

Los datos de laboratorio más sobresalientes en la mayoría los casos clínicos descritos en la literatura son:

- ✓ *Eosinofilia*, que es el hallazgo más importante en muchos pacientes que cursan con lofomoniosis. Se observó en un 24.8 % de 136 pacientes en China hasta el año 2013, así como en otros casos de países afectados por este parásito.
- ✓ *Tasa de sedimentación eritrocítica (ESR)*, por arriba de los valores de referencia.
- ✓ *Concentración de IgA e IgE en sangre*, que en algunas ocasiones se observaron por arriba de los valores de referencia.

- ✓ *Proteína C reactiva (PCR)*, el cual también se ha presentado en algunos casos por arriba de los valores de referencia.^{82, 92}

6.6.5. Diagnóstico de laboratorio.

Diversos autores de la literatura explican que no existe un procedimiento estandarizado que permita la correcta identificación de *L. blattarum* en pacientes con sospecha de infección por este parásito, esto debido a que es una enfermedad poco frecuente y apenas conocida, además de que todavía no se han desarrollado métodos inmunológicos y moleculares que puedan establecer su diagnóstico. Es por ello que la identificación de *L. blattarum* se basa en la descripción morfológica y detallada mediante microscopía óptica, ya sea por realización de preparaciones en fresco o bien, haciendo uso de diferentes técnicas de tinción para observar cada una de sus estructuras celulares.^{44, 90}

Muestras:

El diagnóstico se realiza a partir de muestras de secreciones de tracto respiratorio: aspirados bronquiales (AB), esputo, lavados bronquioalveolares (LBA) y por exudado. También se puede establecer el diagnóstico mediante biopsia de pulmón obtenida por broncoscopia.^{42, 44, 78}

Identificación del parásito y tinción:

Se realizan preparaciones en fresco a partir de la muestra y se observan al microscopio a 10x y 40x. Algunos autores sugieren el uso de solución salina isotónica (SSI). Se observan como células móviles, redondas a ovoides entre 20 y 60 μm de diámetro, con un doble penacho de flagelos insertados en el extremo apical de la célula. Las células parasitarias presentan un citoplasma con gran plasticidad, compuesto por gránulos gruesos y vacuolas alimentarias. El núcleo puede o no ser visible. Presentan en algunos casos movilidad flagelar.^{43, 88, 91}

La técnica de tinción que más emplea en la literatura es Wright-Giemsa, aunque también se han empleado otras como Papanicolau, Gram, Hematoxilina-Eosina,

Diff-Quick y Tricrómica de Masson con buenos resultados, pero algunos estudios recomiendan el empleo de la tinción Tricrómica de Gomori-Wheatley, ya que permite la observación detallada de las estructuras celulares de *L. blattarum*.^{43, 90}

Estudios de gabinete:

La radiografía y broncoscopia son estudios complementarios que ayudan a establecer el diagnóstico de lofomoniosis broncopulmonar. En el primero suelen observarse placas opacas y sombras irregulares que muestran indicios de lesiones en pulmón; con respecto al segundo, permite obtener biopsias y evaluar el daño pulmonar ocasionado por el parásito.^{78, 92}

6.6.6. Tratamiento.

El antiparasitario que más se ha utilizado en la mayoría de los supuestos casos de lofomoniosis es metronidazol, empleando una dosis oral en adultos de 500 mg cada ocho horas, durante siete a diez días en adultos, y en niños 7.5 mg/Kg cada ocho horas, con el mismo tiempo de duración que en adultos. Para administración intravenosa se recomienda emplear una dosis de 15 mg/Kg cada ocho horas. La duración del tratamiento puede oscilar entre tres y cuatro semanas, pero depende de la severidad del cuadro clínico. Además, en muchos pacientes se ha observado una mejoría de 14 a 38 días después del inicio del tratamiento con el fármaco. Se recomienda no utilizar el metronidazol en pacientes embarazadas ni durante la lactancia, además, puede tener interacción farmacológica con el alcohol.^{25, 44, 78, 88}

Otros fármacos utilizados como alternativa para el metronidazol son el tinidazol, con una dosis de 500 mg, cada 12 horas por vía oral durante cinco a seis días, o bien, albendazol en una dosis de 400 mg, cada 24 horas durante cinco días.^{25, 44, 78}

Es importante señalar que, muchas bacterias anaerobias son susceptibles al efecto farmacológico del metronidazol, así como otros fármacos de naturaleza imidazólica.¹⁵

7. MATERIAL Y MÉTODO.

Se trata de un estudio prospectivo observacional, realizado en el Laboratorio de Parasitología y Micología, del Instituto Nacional de Pediatría. Las muestras con las cuales se trabajaron fueron secreciones de tracto respiratorio: lavado bronquialveolar (LBA), aspirado bronquial (AB) y esputo, entre otros tipos. Estas se recibieron durante el período del 1 de enero del 2016 al 30 de junio de 2018.

Crterios de inclusión.

Se incluyeron aquellas muestras de secreciones respiratorias que cumplen con los requisitos de la tabla 7.1, y cuya solicitud de estudios indicaran examen directo para para búsqueda de células y estructuras micóticas, cultivo y aislamiento de hongos miceliales y levaduriformes en muestras diversas y tipificación de los mismos. Todas fueron previamente validadas durante su recepción en el laboratorio para el cumplimiento de los requisitos de calidad de una muestra analítica.

Crterios de exclusión:

Muestras que no cumplieron con una o más especificaciones de la tabla 7.1, o cuya solicitud de estudios indicaran otro tipo de exámenes diferentes a los descritos en el párrafo anterior.

Todas las muestras se procesaron en el área de micología conforme a los procedimientos de realización del examen directo, cultivo, aislamiento e identificación de hongos en materiales biológicos diversos. Adicionalmente, se efectuaron pruebas especiales para la identificación de células alteradas de epitelio respiratorio o estructuras parasitarias, tales como la tinción tricrómica de Gomori modificada de Wheatley, y modificación al procedimiento general de procesamiento de muestras de secreciones bronquiales para examen directo.

Tabla 7.1. Criterios de recepción y concesión de muestras para pacientes hospitalizados y externos.				
Muestra	Tipo de envase	Cantidad mínima requerida	Condiciones de toma, conservación y transporte	Motivos de concesión de muestras
Aspirado bronquial	Frasco estéril sin aditivo	4 mL	El procedimiento lo realiza el médico. Rotulada con el nombre del paciente, fecha y hora de obtención. Enviar al laboratorio dentro de los primeros 30 minutos después de su obtención. El horario de recepción es de 7:00 a 12:00 horas.	El volumen mínimo concesionado de acuerdo a la condición del paciente es de 3 mL. Volúmenes menores a este sólo se cultivan
Lavado bronquioalveolar	Frasco estéril sin aditivo			
Espuito	Frasco estéril sin aditivo			

La información obtenida de cada una de las muestras de secreciones respiratorias fue: número micológico, fecha de recepción, código WinLab (clave del sistema informático del laboratorio), nombre del paciente, número de registro del paciente, edad, sexo, servicio del hospital, tipo de consulta (interno o externo), tipo de muestra, diagnóstico, resultados del examen directo, tipo de microorganismo en cultivo, tipificación de hongos levaduriformes o miceliales, antibióticos y/o antimicóticos administrados al paciente y observaciones generales.

A continuación, se presentan los diagramas de flujo de los procedimientos ya descritos y sus procesos relacionados.

Diagrama 1. Procesamiento de muestras de secreciones de tracto respiratorio, para cultivo y aislamiento de hongos levaduriformes y miceliales.

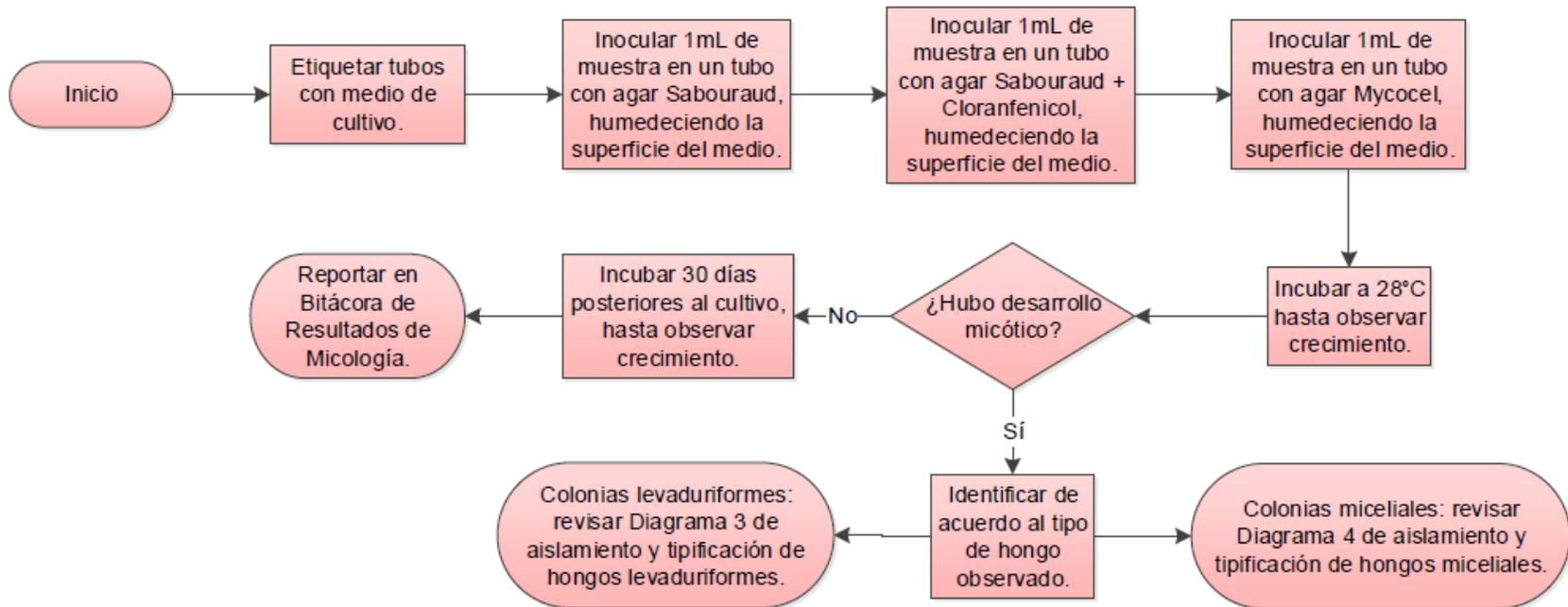


Diagrama 2. Procesamiento de muestras de secreciones de tracto respiratorio, para examen directo.

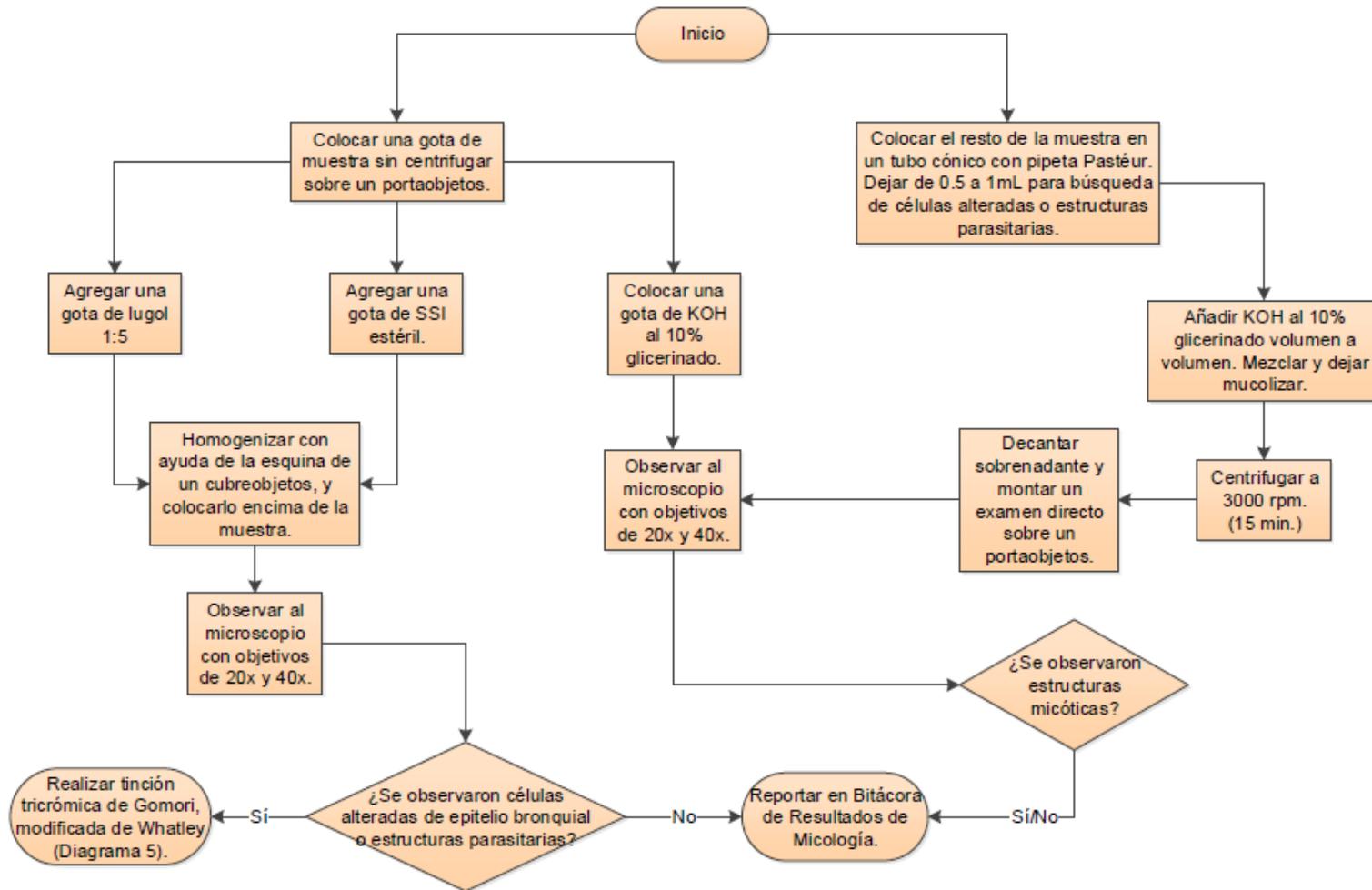


Diagrama 3. Aislamiento y tipificación de hongos levaduriformes.

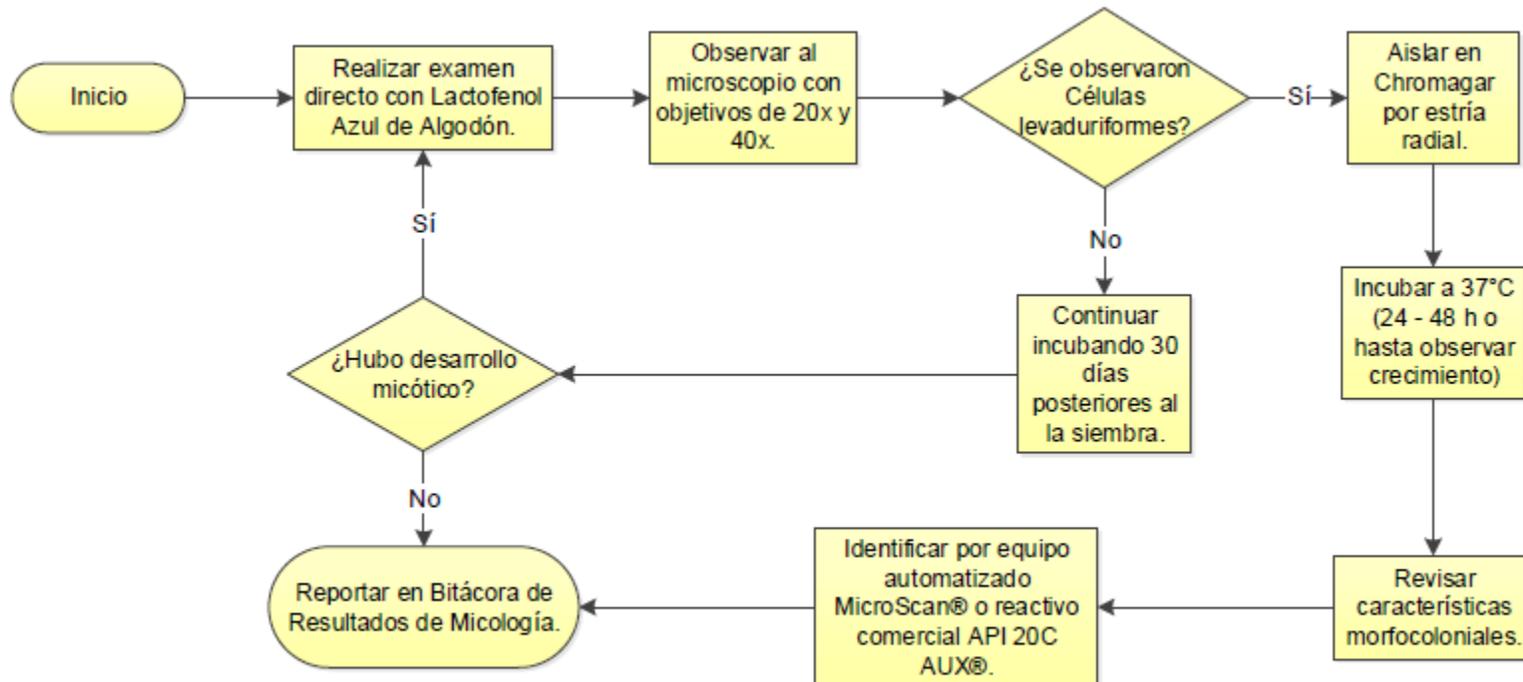


Diagrama 4. Aislamiento y tipificación de hongos miceliales.

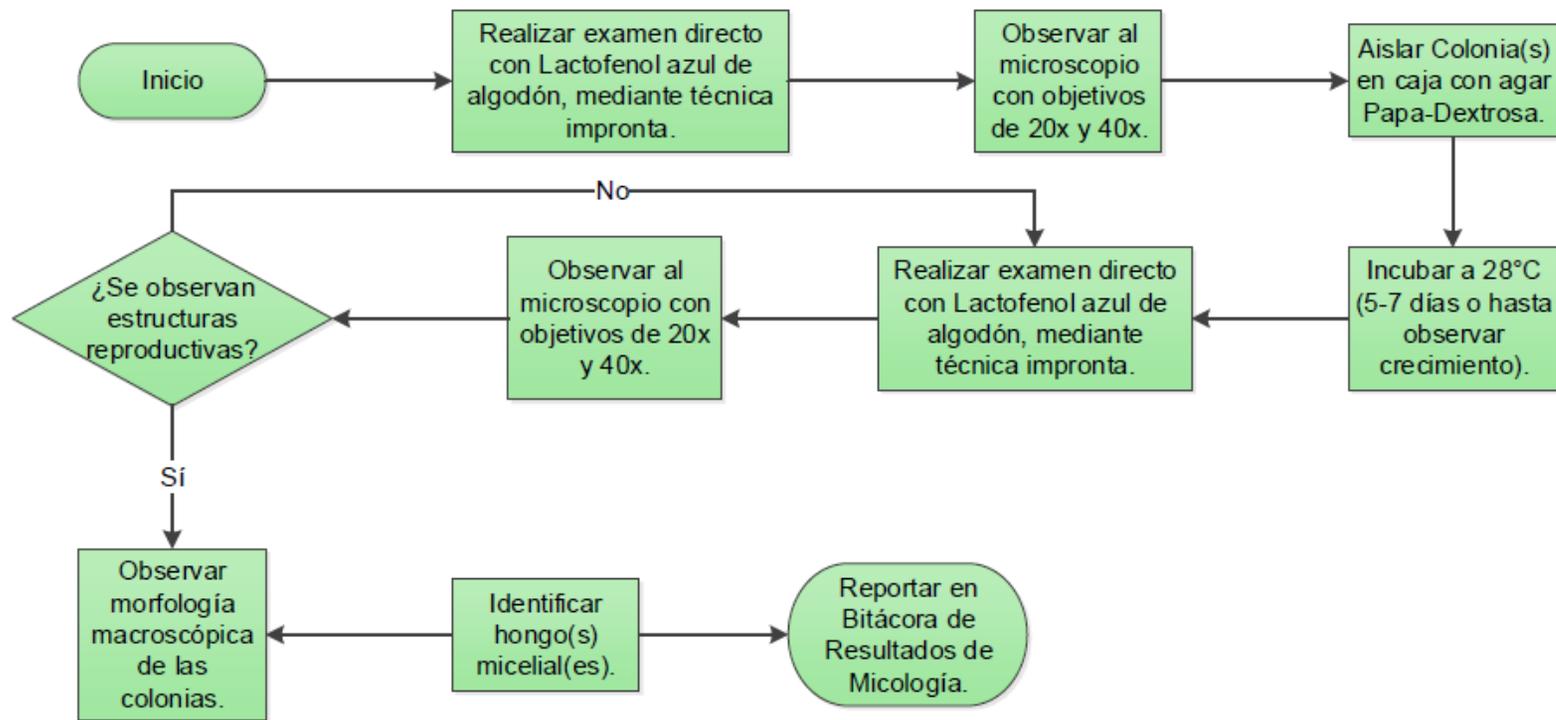
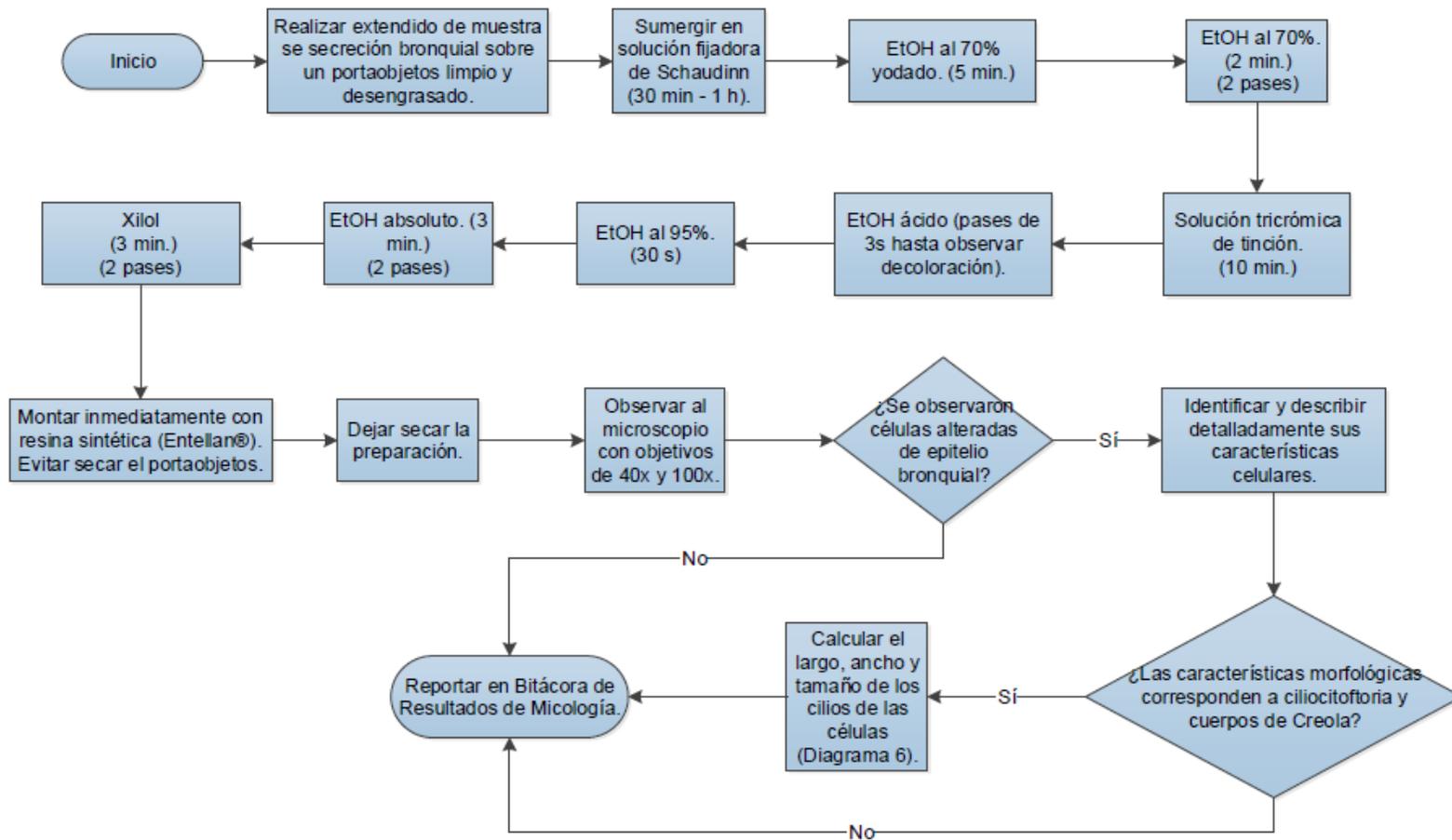
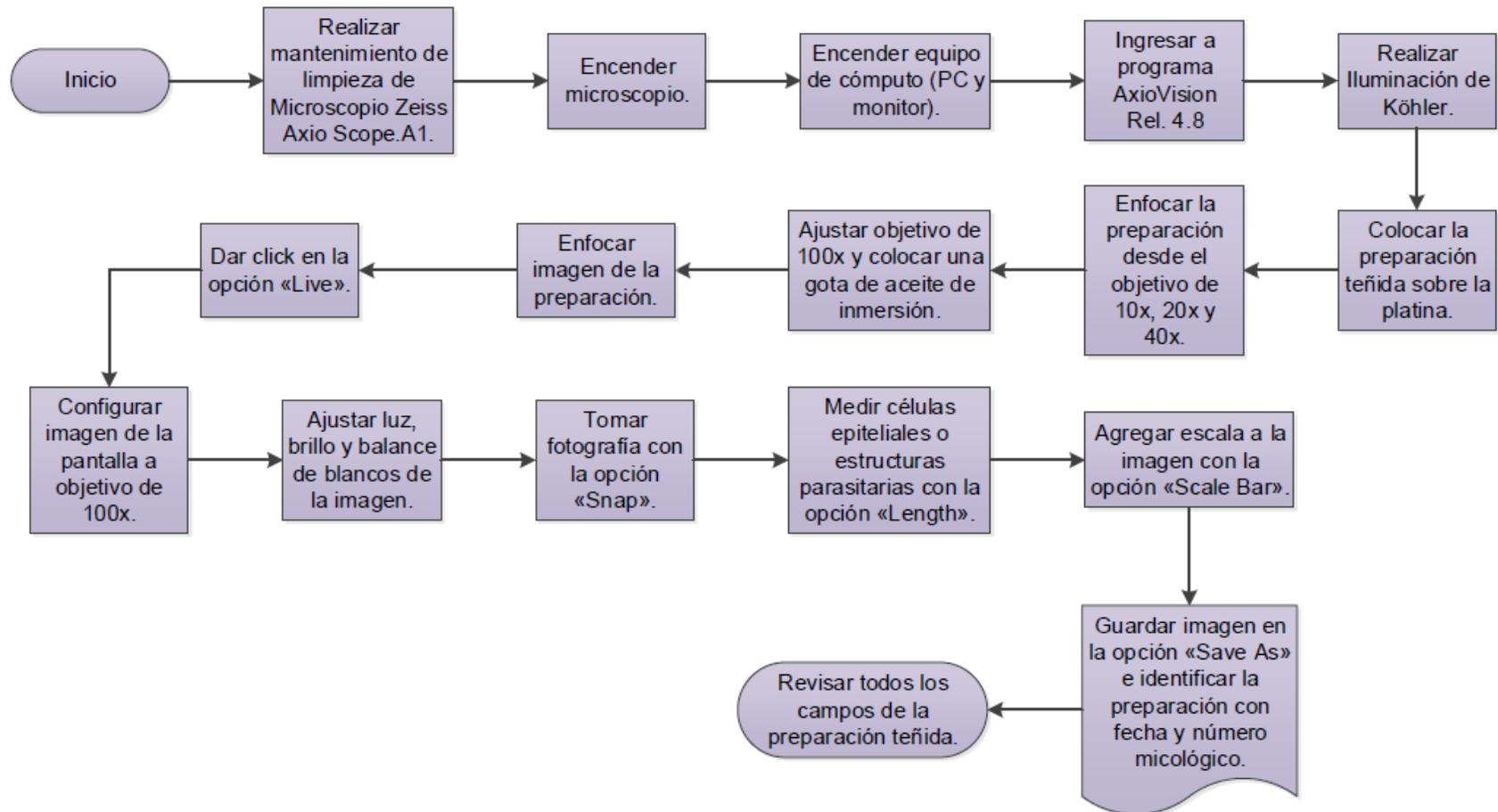


Diagrama 5. Tinción tricrómica de Gomori, modificada de Wheatley.



Nota: La técnica de tinción se realiza en vasos Koplín con las soluciones antes mencionadas. En cada pase se escurre el exceso de solución.

Diagrama 6. Observación de preparaciones permanentes y medición del tamaño de células alteradas de epitelio bronquial.



8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

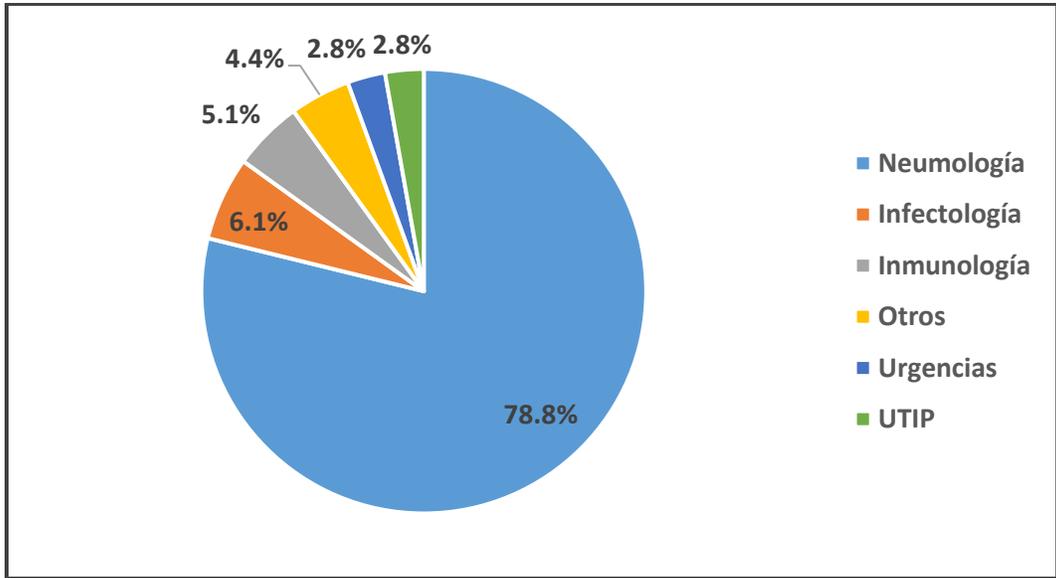
Durante el período del 1 de enero del 2016 al 31 de julio del 2018 se recibieron un total de 472 muestras de tracto respiratorio (provenientes de un total de 310 pacientes). De dichas muestras, 217 corresponden al año 2016, 162 del 2017 y 93 hasta el mes de julio del 2018. Sólo 12 de ellas resultaron positivas en el examen directo, cada una de diferente paciente.

Todos los resultados del trabajo se dividieron en tres partes:

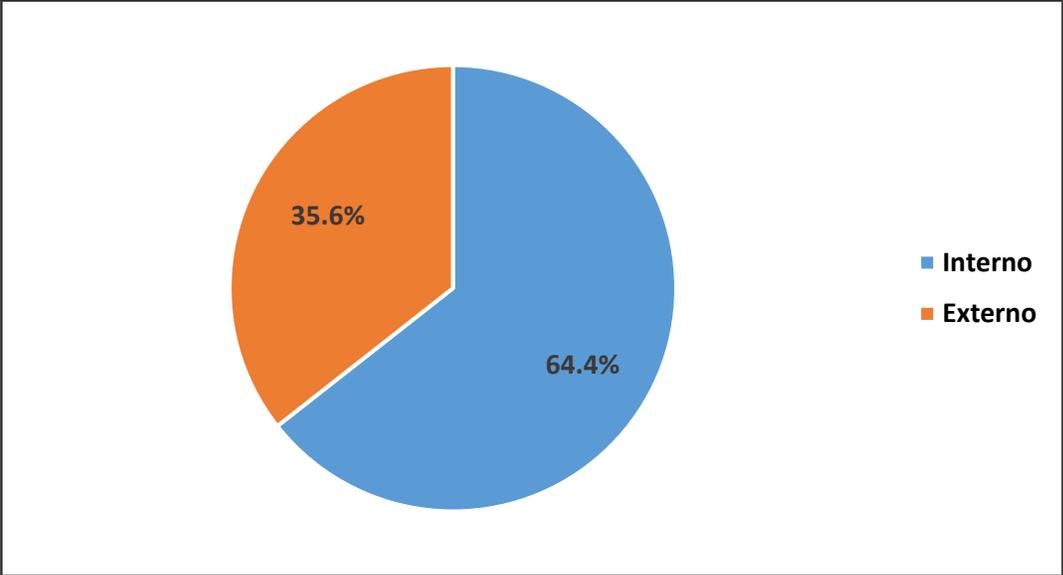
Primera parte: Con los datos obtenidos de la bitácora de resultados del Laboratorio de Micología se presentan los gráficos 8.1 a 8.13, correspondientes al total de muestras recibidas en el laboratorio, además de aquellas en las cuales se observaron alteraciones en las células. En estas gráficas se analizó la frecuencia de algunos datos como el sexo, donde el porcentaje de muestras recibidas en el laboratorio fue mayor para el sexo masculino (62.7%) que para el femenino (37.3%), y en aquellos donde se tuvieron los hallazgos de alteraciones en las células ciliadas del tracto respiratorio fueron igual en ambos casos, por lo que el sexo no es un factor significativo en el estudio. También se analizó la edad, servicio del cual procede el paciente, pacientes hospitalizados o externos, tipo de muestra, diagnóstico, resultados del examen directo y resultados del cultivo micológico.

Segunda parte: Se incluyeron tablas con datos relevantes de los pacientes en cuyas muestras se observaron alteraciones morfológicas en las células ciliadas, así como otros hallazgos encontrados en la observación microscópica de la tinción tricrómica de Gomori-Wheatley, además de las mediciones realizadas con el Software Axio Visio Rel 4.8, y los cuales dichos parámetros se compararon con los datos reportados en las publicaciones consultadas en este trabajo.

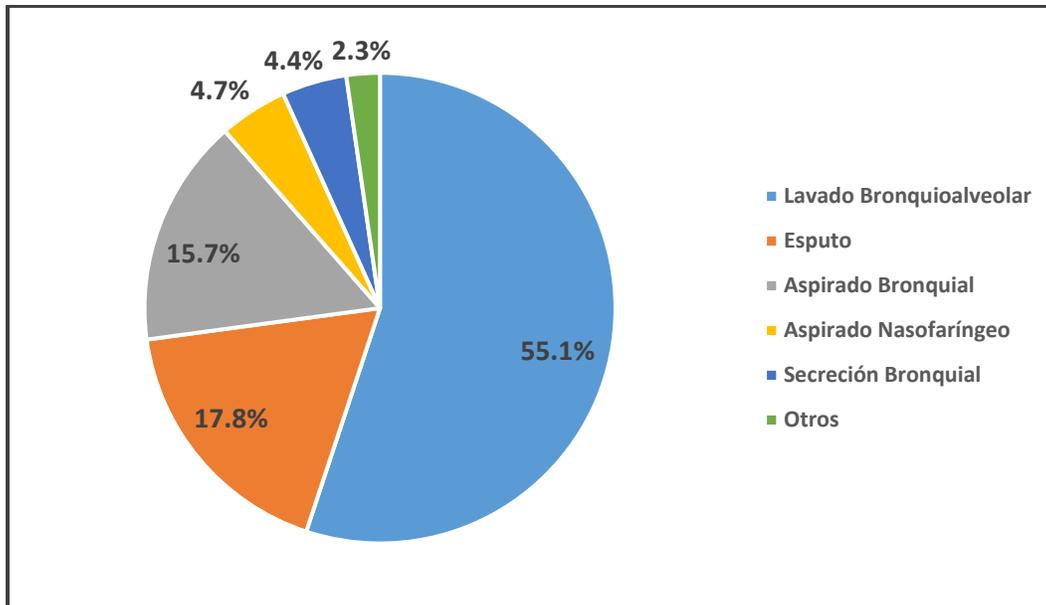
Tercera parte: se presenta un atlas ilustrado de las preparaciones teñidas con la tinción tricrómica de Gomori-Whatley, y al pie de cada imagen se realizó una descripción detallada de las diferentes estructuras celulares observadas en el microscopio.



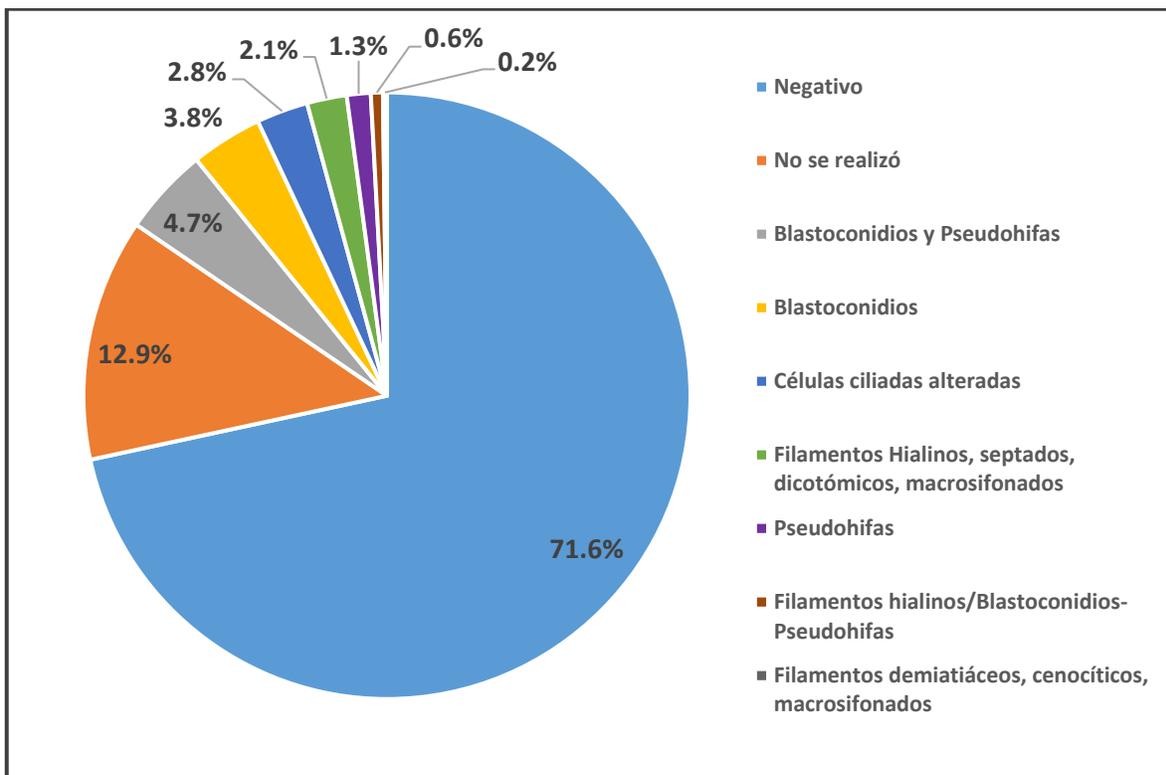
Gráfica 8.1. Porcentaje total de muestras de tracto respiratorio, por tipo de servicio.



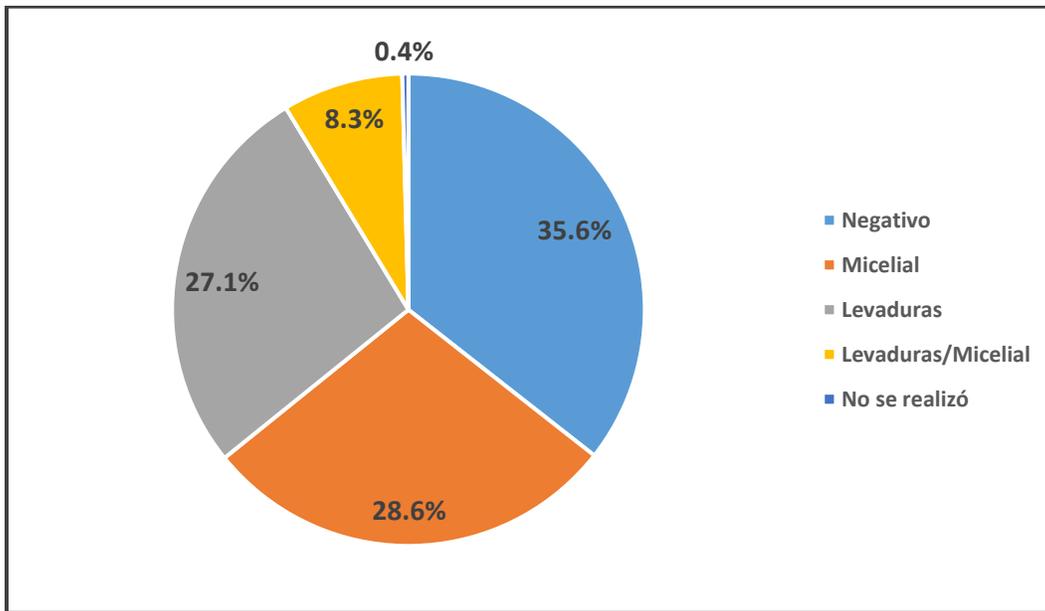
Gráfica 8.2. Porcentaje total de muestras de tracto respiratorio, por tipo de consulta.



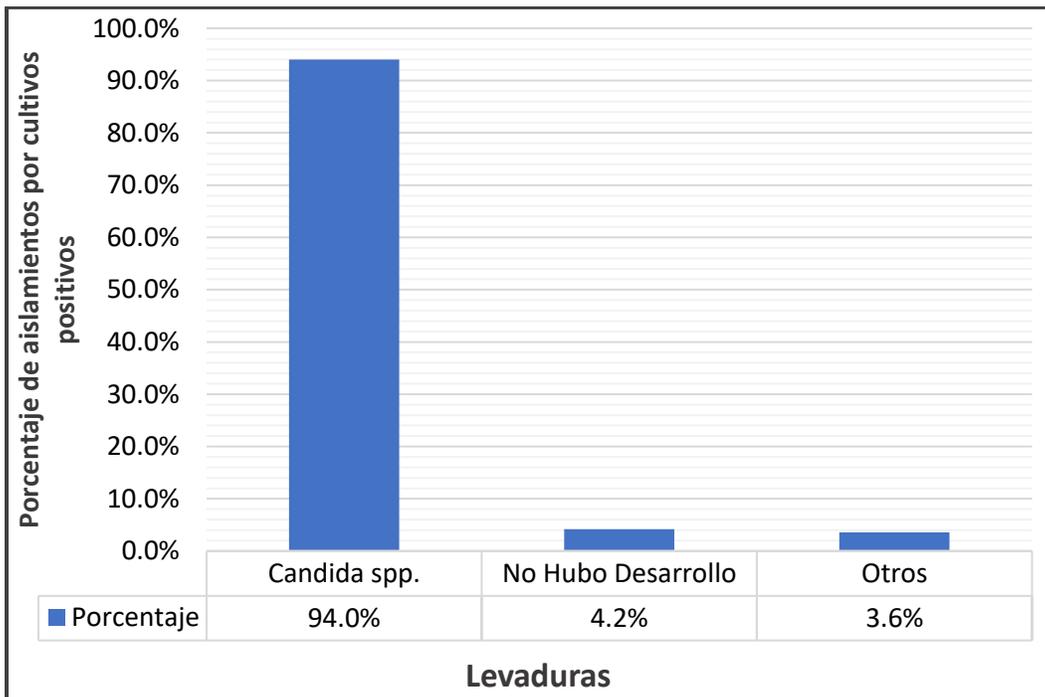
Gráfica 8.3. Porcentaje total de muestras de tracto respiratorio, por tipo de muestra.



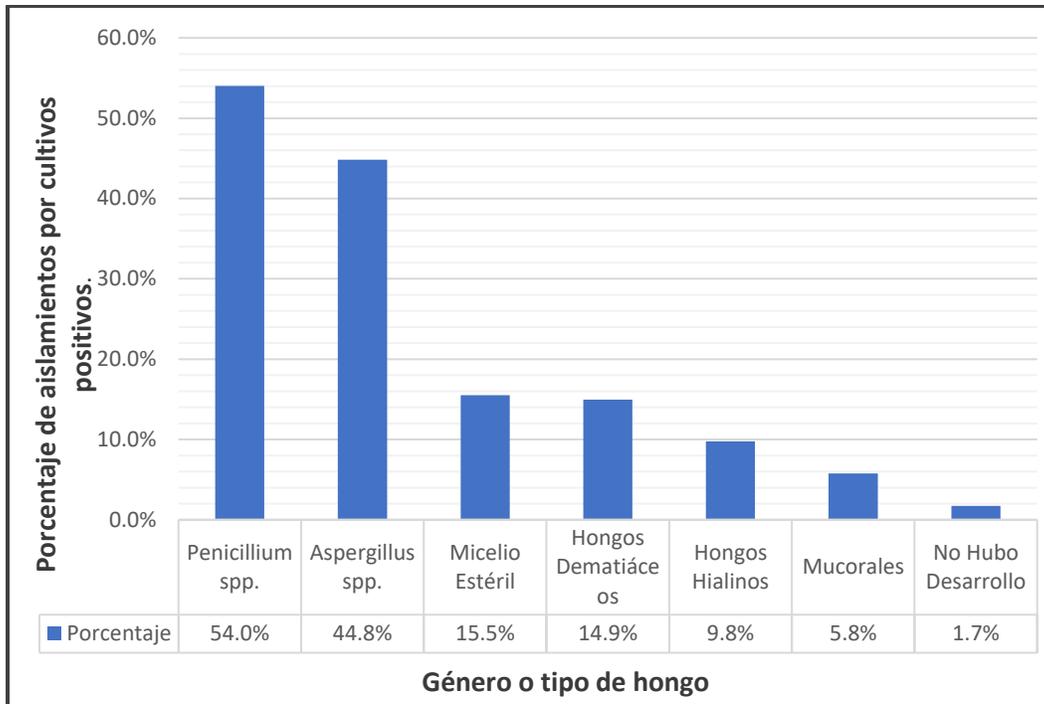
Gráfica 8.4. Porcentaje total de muestras de tracto respiratorio, por tipo de resultado en examen directo.



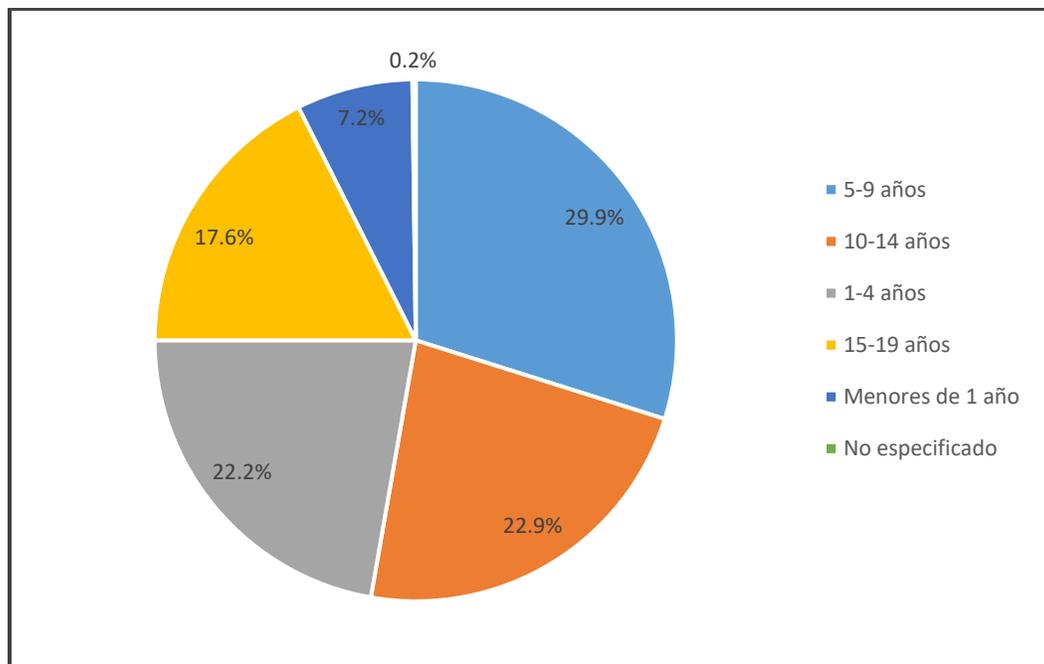
Gráfica 8.5. Porcentaje total de muestras de tracto respiratorio, por tipo de resultado en cultivo.



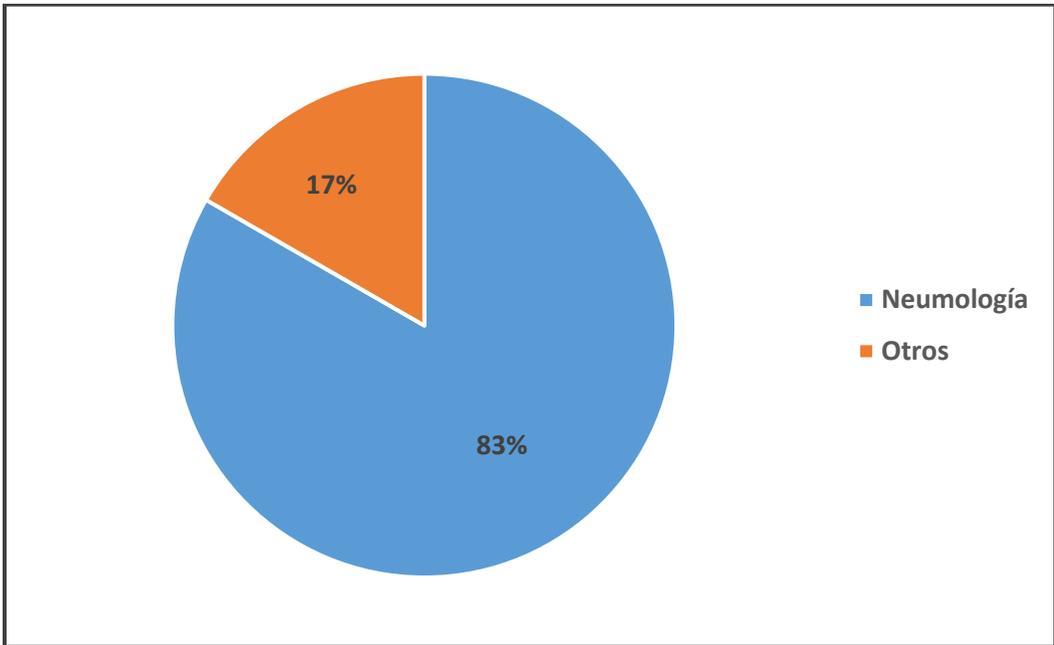
Gráfica 8.6. Porcentaje total de tipos de hongos levaduriformes tipificados, por cultivos positivos (N=167).



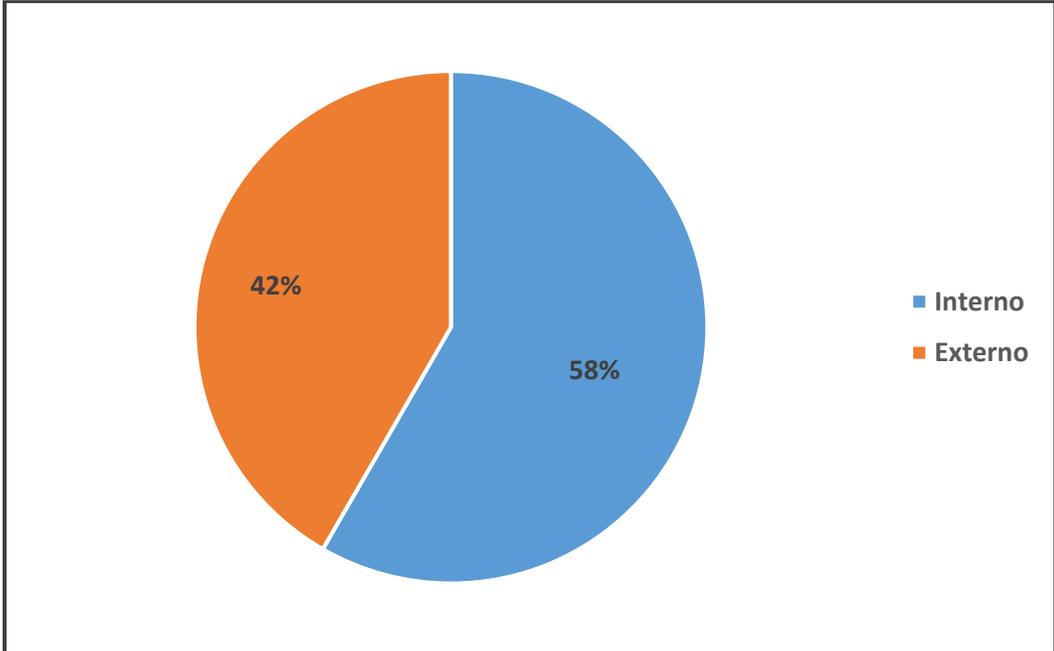
Gráfica 8.7. Porcentaje total de tipos de hongos miceliales tipificados, por cultivos positivos (N=174).



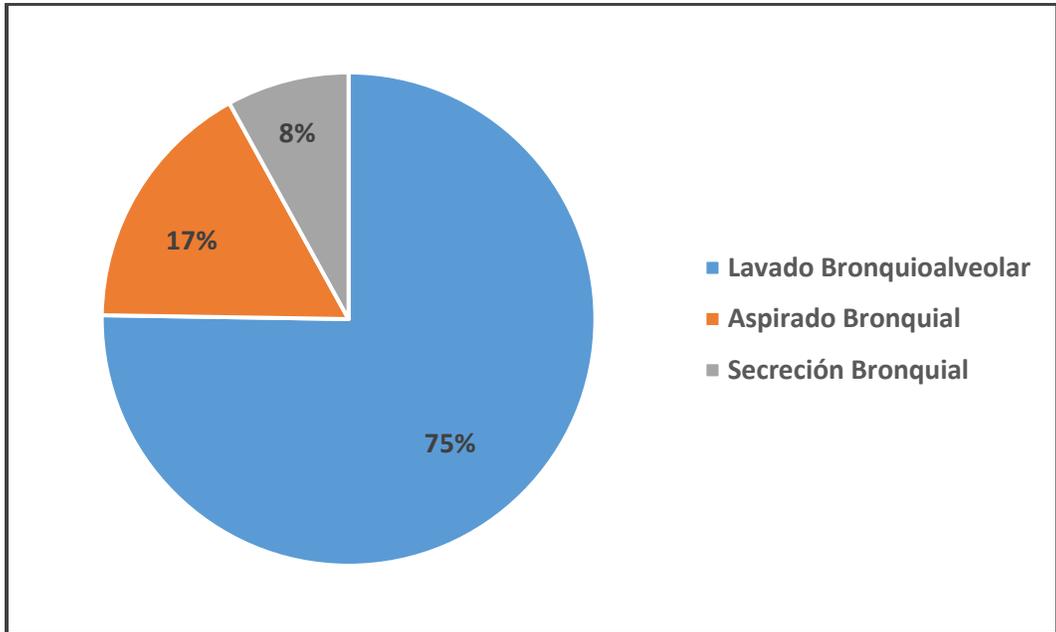
Gráfica 8.8. Porcentaje total de muestras de tracto respiratorio, por grupos de edad.



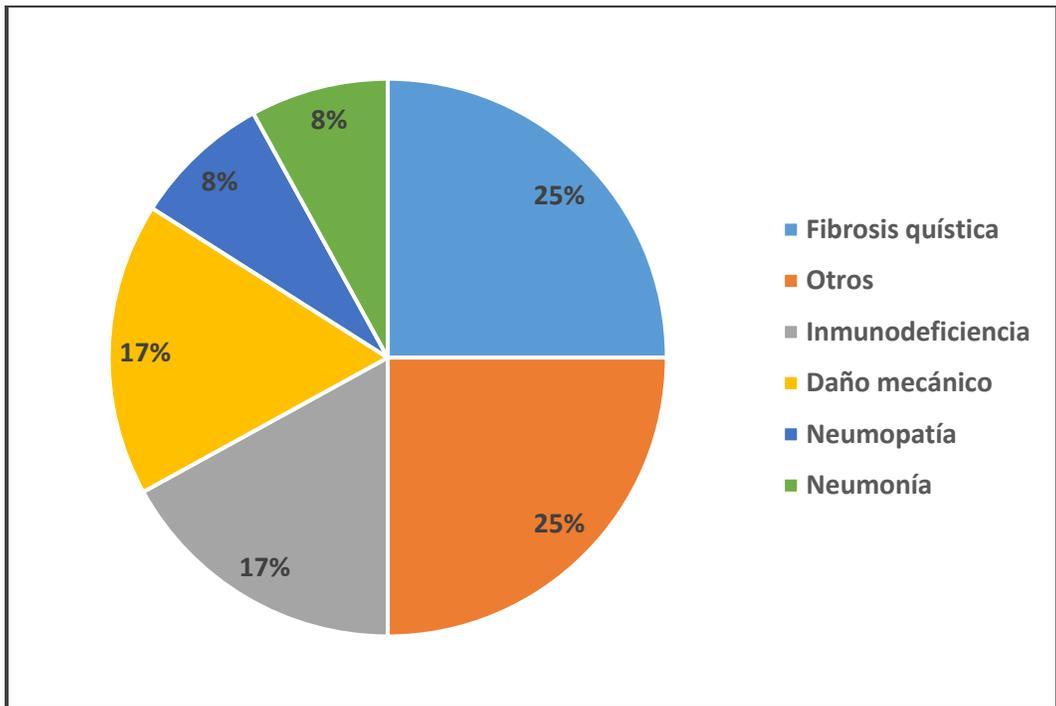
Gráfica 8.9. Porcentaje total de muestras positivas para células alteradas, por tipo de servicio.



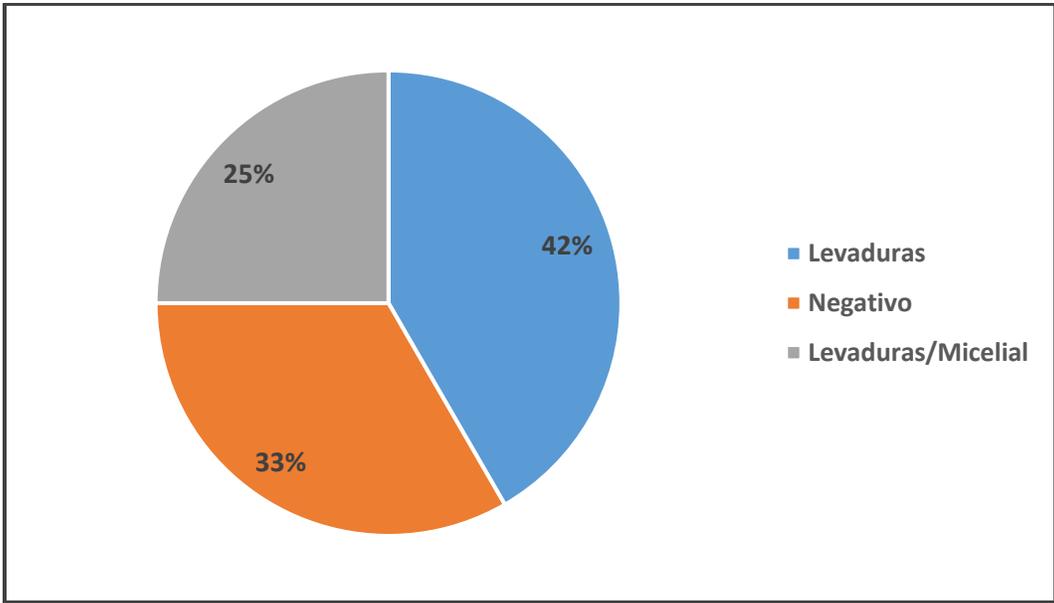
Gráfica 8.10. Porcentaje total de muestras positivas para células alteradas, por tipo de consulta.



Gráfica 8.11. Porcentaje total de muestras positivas para células alteradas, por tipo de muestra.



Gráfica 8.12. Porcentaje total de muestras positivas para células alteradas, por tipo de diagnóstico.



Gráfica 8.13. Porcentaje total de muestras positivas para células alteradas, por resultado en cultivo.

Tabla 8.1. Información de los pacientes, en cuyas muestras se observaron alteraciones de células epiteliales de tracto respiratorio.

Número de muestra	Fecha	Sexo	Edad	Servicio	Tipo de consulta	Tipo de muestra	Diagnóstico
1	31/02/2016	Hombre	2a	Neumología	Externo	Aspirado Bronquial	Inmunodeficiencia Primaria
2	25/10/2017	Hombre	5a	Neumología	Interno	Lavado Bronquioalveolar	Neumonía Crónica
3	25/10/2017	Mujer	3a	Neumología	Interno	Lavado Bronquioalveolar	Hipoplasia Pulmonar
4	31/10/2017	Hombre	11a	Oncología	Interno	Secreción Bronquial	Insuficiencia Respiratoria
5	22/11/2017	Hombre	12a	Neumología	Interno	Lavado Bronquioalveolar	Fibrosis Quística
6	30/04/2018	Mujer	9a	Prehospitalización	Interno	Lavado Bronquioalveolar	Cuerpo Extraño en Tracto Respiratorio
7	07/05/2018	Mujer	16a	Neumología	Externo	Lavado Bronquioalveolar	Inmunodeficiencia
8	16/05/2018	Hombre	4a	Neumología	Externo	Lavado Bronquioalveolar	Neumopatía
9	06/06/2018	Hombre	9a	Neumología	Interno	Lavado Bronquioalveolar	Fibrosis Quística
10	15/06/2018	Mujer	11a	Neumología	Externo	Lavado Bronquioalveolar	Lupus Eritematoso Sistémico
11	29/06/2018	Mujer	2a	Neumología	Externo	Aspirado Bronquial	Fibrosis Quística
12	20/07/2018	Hombre	2a	Neumología	Interno	Lavado Bronquioalveolar	Histocitosis

Tabla 8.2. Resultados de examen directo y cultivo del laboratorio de Micología, en cuyas muestras se observaron alteraciones de células epiteliales de tracto respiratorio.

Número de muestra	Examen Directo	Cultivo	Tipificación (Levaduras)	Tipificación (Micelial)	Tratamiento
1	Células ciliadas epiteliales alteradas	Levaduras	<i>Candida albicans</i>		
2	Células ciliadas epiteliales alteradas	Levaduras	<i>Candida albicans</i>		
3	Células ciliadas epiteliales alteradas	Levaduras	<i>Candida albicans</i>		
4	Células ciliadas epiteliales alteradas	Negativo		<i>Penicillium</i> spp. ¹	Ceftriaxona Dicloxacilina
5	Células ciliadas epiteliales alteradas	Levaduras Micelial	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Penicillium</i> spp.	
6	Células ciliadas epiteliales alteradas	Negativo		<i>Penicillium</i> spp. ¹	
7	Células ciliadas epiteliales alteradas	Negativo		<i>Penicillium</i> spp. ¹	
8	Células ciliadas epiteliales alteradas	Levaduras	<i>Candida albicans</i>		
9	Células ciliadas epiteliales alteradas	Levaduras Micelial	<i>Candida albicans</i>	<i>Scedosporium</i> spp.	
10	Células ciliadas epiteliales alteradas	Levaduras Micelial	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Cladosporium</i> spp.	
11	Células ciliadas epiteliales alteradas	Levaduras	<i>Candida albicans</i>		
12	Células ciliadas epiteliales alteradas	Negativo			

1. Probable contaminación de la muestra.

Tabla 8.3. Observaciones de preparaciones teñidas con tinción tricrómica de Gomori-Wheatley.

Número de muestra	Células ciliadas	Ciliocitoforia	Cuerpos de Creola	Leucocitos	Eritrocitos
1		++		+++	+++
2		++		+++	
3	+	+	+++	+++	
4		+++		+++	+++
5	+		+	++	++
6	+	+++	++	+++	
7	+	++		+++	++
8	+	+	+++	+++	+++
9	+	++	+	+++	++
10	+	+	+	+++	+
11	+	++		+++	++
12	+++	+++		+++	+++

Tabla 8.4. Base de datos de pacientes con sospecha de <i>Lophomonas blattarum</i> .								
Número de muestra	Residencia	Comorbilidades	Fecha de Broncoscopia	Reporte de Broncoscopia	Reporte de Micología	Hallazgos Adicionales	Tiempo de Evolución	Fecha de Ingreso
1	Pachuca, Hidalgo	*Inmunodeficiencia Combinada Severa. *Postrasplante de células pluripotenciales hematopoyéticas. *Neumonía Viral de 3 semanas de evolución.	29/02/2016	Mucosa eritematosa.	*No se encontraron estructuras micóticas (Examen Directo). * <i>C. albicans</i> (Cultivo)	* <i>Enterobacter cloacae</i> (resiembra de 24 horas).	7 días	01/03/2016
2	Querétaro, Querétaro	*Abordaje de Neumopatía crónica. *Rinitis alérgica. *Hipertrofia de adenoides secundario. *Gastritis crónica.	25/10/2017	Mucosa de tráquea y bronquios principales con eritema, y granular, con abundante moco hialino.	*Células de probable <i>L. blattarum</i> (Examen Directo). * <i>C. albicans</i> (Cultivo).	<i>Serratia marcesens</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> (Resiembra de 24 horas).	Indefinido	23/10/2017
3	Guadalajara, Jalisco	*Comunicación interauricular. *Dextroposición cardíaca. *Hipoplasia de arteria Pulmonar. *Neumonía viral.	25/10/2017	Mucosa de tráquea, con colapso de pared posterior y bronquio único.	*Células de probable <i>Lophomonas blattarum</i> (Examen Directo). * <i>C. albicans</i> (Cultivo). * <i>C. tropicalis</i> (Cultivo).	* <i>S. aureus</i> (Resiembra de 24 horas).	3 días	19/10/2017

Tabla 8.4. Base de datos de pacientes con sospecha de <i>L. blattarum</i> (continuación).								
4	Santo Tomás Ajusco, CDMX.	Sano	No se realizó.	Muestra obtenida por tubo endotraqueal. No se realizó.	Células de probable <i>L. blattarum</i> . (Examen Directo).	No se realizó.	1 día	30/10/2017
5	Huasca de Ocampo, Hidalgo	*Fibrosis Quística con manifestaciones pulmonares.	22/11/2017	Tráquea con mucosa eritematosa y moco blanquecino. Bronquios pulmonares izquierdo y derecho con eritema de mucosa y presencia de escasa supuración.	Células de probable <i>L. blattarum</i> (Examen Directo). <i>C. parapsilosis</i> (Cultivo).	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Resiembra de 24 horas).	Indefinido	22/11/2017 (Sólo para broncoscopia)
6	Sin información	Sano	30/04/2017	Bronquio principal izquierdo con anatomía normal. Mucosa con hiperemia e hipersecreción de moco.	Quistes y trofozoítos de probable <i>L. blattarum</i> . Cultivo negativo	No se realizó.	1 semana	30/04/2018
7	Ciudad Nezahualcóyotl, Edo. de México	*Inmunodeficiencia común variable. *Bronquiectasias. *Síndrome de supuración pulmonar.	14/05/2018	Tráquea con abundante moco verde-amarillento. Bronquio pulmonar derecho con mucosa atrófica. Supuración de predominio en lóbulo medio e inferior y bronquio pulmonar izquierdo con mucosa pálida y atrófica, en forma de bandas, y con supuración que predomina en lóbulo inferior izquierdo.	Trofozoítos de probable <i>L. blattarum</i> (Cultivo). Cultivo negativo.	* <i>Streptococcus pneumoniae</i> (100 000 UFC/mL).	Indefinido	14/05/2018 (Sólo para broncoscopia)

8	Ecatepec, Edo. de México	*EPOC de lactante. *Supuración broncopulmonar. *Neumopatía crónica. *Hemangioma infantil involucionado.	16/05/2018	Lóbulo inferior izquierdo con ligera secreción de moco.	Trofozoítos de probable <i>L. blattarum</i> (Examen Directo) <i>C. albicans</i> (Cultivo)	*Positivo, sin identificación.	Indefinido	16/08/2018 (Sólo para broncoscopia)
9	Yautepec, Morelos	*Fibrosis Quística por mutación del gen N1303K. *Segundo aislamiento de <i>P. aeruginosa</i> multisensible. *Colonización crónica por <i>S. aureus</i> . *Insuficiencia pancreática exócrina. *Desnutrición leve con talla baja.	06/06/2018	Tráquea con mucosa eritematosa, y presencia de secreción verdosa. Supuración broncopulmonar en ambos bronquios principales. Bronquio pulmonar derecho con presencia de mucosa eritematosa e hipersecreción de moco amarillento. Bronquio pulmonar izquierdo con mucosa eritematosa.	No se observan estructuras micóticas. Se observan células de probable <i>L. blattarum</i> (Examen Directo).	* <i>P. aeruginosa</i> (100 000 UFC/mL) * <i>S. aureus</i> (Resiembra de 24 horas).	Indefinido	06/06/2018 (Sólo para broncoscopia)
10	Sin información	Sin información	Sin información	Sin información	No se observaron estructuras micóticas (Examen Directo).	Sin información	Sin información	Sin información

Tabla 8.4. Base de datos de pacientes con sospecha de <i>L. blattarum</i> (continuación).								
11	Delegación Tlalpan, Ciudad de México	<p>*Fibrosis Quística.</p> <p>*Colonización crónica por <i>Pseudomonas</i>.</p> <p>*Neumonía viral por Enterovirus y Rinovirus.</p> <p>*Antecedente de quinta exacerbación infecciosa (SARM).</p> <p>*Gastroenteritis aguda.</p> <p>*Desnutrición severa con afección de la talla.</p>	29/06/2018	Abundante secreción hialina en tráquea, sin alteración en mucosa. Bronquio pulmonar derecho con presencia de mucosa, hiperemia, eritematosa e hipersecreción de moco. Lóbulo inferior derecho con presencia de supuración. Bronquio pulmonar izquierdo con mucosa y parcialmente discinético.	Células de probable <i>L. blattarum</i> (Examen Directo).	<i>S. aureus</i> (100 000 mL, resiembra de 24 horas).	Indefinido	29/08/2018 (Sólo para broncoscopia)
12	Tlalpan, Ciudad de México	<p>*Histocitosis de células de Langerhans.</p> <p>*Leucemia Aguda Linfoblástica.</p> <p>*Síndrome de Dificultad Respiratoria Secundaria por neumonitis, asociado a Metrotexato.</p>	20/07/2018	Tráquea con hipersecreción de moco y traqueoendobronquitis leve. Bronquio pulmonar derecho con las mismas características. Bronquio pulmonar izquierdo con hipersecreción de moco.	No se encontraron estructuras micóticas.	<p>*<i>Enterobacter cloacae</i> (Resiembra de 24h)</p> <p>*<i>Klebsiella oxytoca</i> (Resiembra de 24h).</p>	33 días	17/06/2018

Tabla 8.5. Principales manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes con sospecha de *L. blattarum*, previo a la toma de muestra de secreción respiratoria.

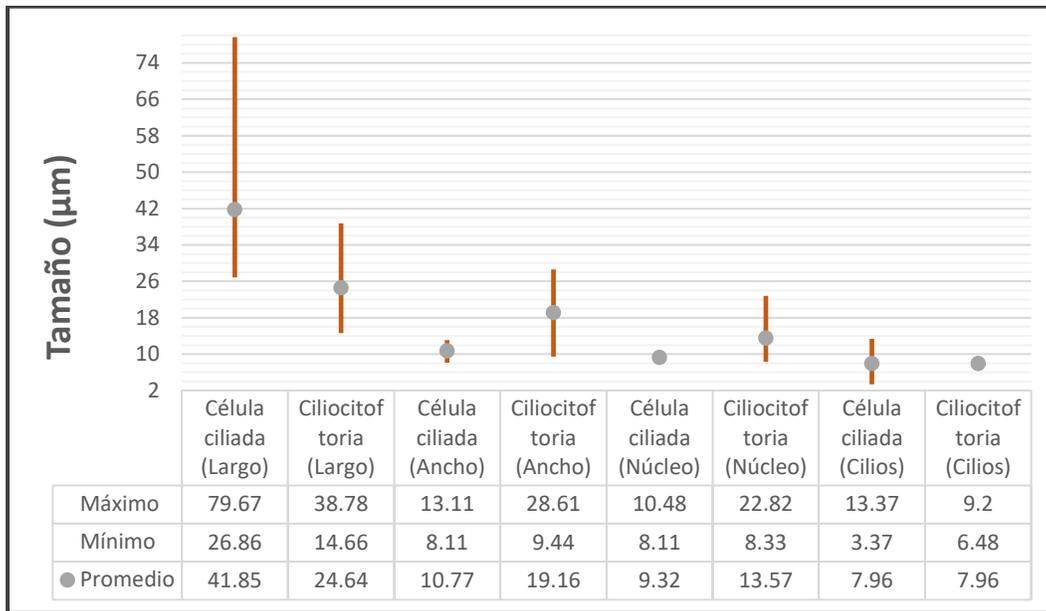
Número de muestra	Tos	Productividad de Tos	Cianosante	Emetizante	Saturación de O ₂	Dificultad Respiratoria	Cianosis	Fiebre	Odinofagia	Vómito	Rinorrea
1	Sí	Sí	No	No	98%	No	No	No	No	No	No
2	Sí	No	No	No	96%	No	No	No	No	No	Sí
3	Sí	No	No	No	84%	Sí	No	Sí (38°C)	No	No	No
4	Sí	Sí	No	Sí	49%	Sí	Sí	No	No	Sí	No
5	Sí	Sí	S/I	S/I	S/I	Sí	S/I	S/I	S/I	S/I	S/I
6	Sí	Sí	No	No	96%	No	No	No	Sí	No	No
7	Sí	Sí	No	No	92%	No	No	No	No	No	No
8	Sí	Sí	No	No	93%	No	No	No	No	No	Sí
9	No	No	No	No	95%	No	No	No	No	No	No
10	S/I	S/I	S/I	S/I	S/I	S/I	S/I	S/I	S/I	S/I	S/I
11	Sí	No	No	No	---	Sí	No	No	No	No	Sí
12	No	No	No	No	80%	No	No	No	No	No	No

*S/I (Sin información).

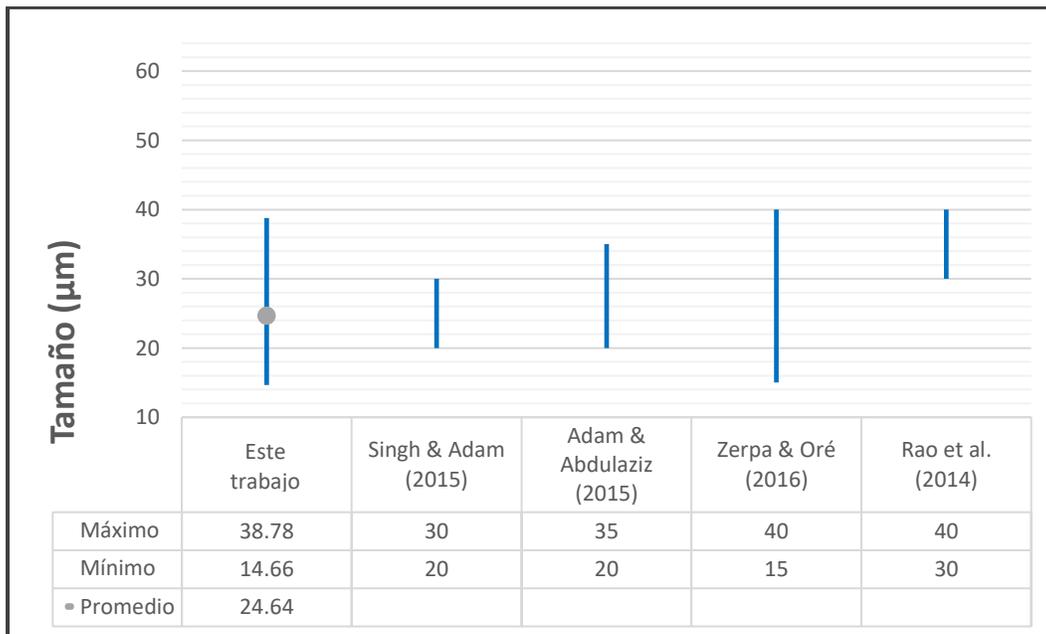
Tabla 8.6. Base de datos de pacientes con reporte de muestra de tracto respiratorio de *L. blattarum*, correspondiente a estudios complementarios y seguimiento de su tratamiento.

Número de muestra	Auscultación	Tratamiento	Duración del Tratamiento	Leucocitos (10 ³ /μL)	Neutrófilos (10 ³ /μL)	Eosinófilos (10 ³ /μL)	Radiografía de Tórax	TAC Pulmonar
1	Sin información	Metronidazol	21 días	7 900 (24/02/2016) 8 200 (02/03/2016)	3 800 4 300	100 100	Infiltrado intersticial bilateral.	Impactos de moco, de predominio en segmentos posteriores bilaterales. Bronquiectacias y bronquioloectacias.
2	Sin información	Metronidazol por <i>Helicobacter pylori</i>	14 días	10 500 (24/10/2017)	4 830	420	Leve infiltrado intersticial bilateral.	No se realizó.
3	Estertores crepitantes y bibasales, con predominio izquierdo.	No		10 300 (19/10/2017) 8 000 (30/10/2017)	5 000 3 900	100 300	Radiopacidad total de pulmón derecho. Pulmón izquierdo con infiltrado algodonoso.	Hipoplasia pulmonar derecha, pulmón izquierdo con patrón en mosaico.

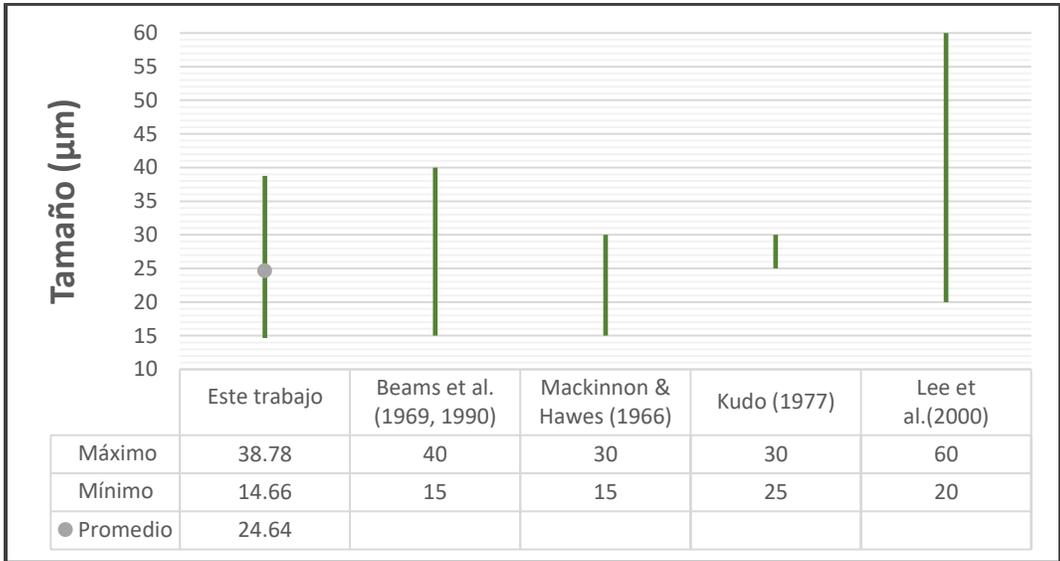
Tabla 8.6. Base de datos de pacientes con reporte de muestra de tracto respiratorio de <i>L. blattarum</i> , correspondiente a estudios complementarios y seguimiento de su tratamiento (continuación).								
4	Sin información	Metronidazol	10 días	23 700 (30/10/2017) 12 700 (05/11/2017)	20 700 10 541	0 0	Infiltrado en alvéolo intersticial bilateral.	No se realizó.
5	Normal	No		10 500 (21/11/2017)	5 100	100	Infiltrado intersticial. Atrapamiento aéreo.	Bronquiectasia bilateral basal.
6	Pulmones bien ventilados.	No		5 800 (30/04/2018)	2 600	400	Sin alteraciones	No se realizó.
7	Normal	Metronidazol	10 días	4 200 (08/05/2018)	2 700	0	No se realizó	Imagen de lóbulo medio y bronquiectasias en lóbulo basal izquierdo (externa).
8	Sibilancias respiratorias	Albendazol/ Tinidazol	5 días	8 300 (08/05/2018)	3 000	200	Infiltrado alveolar difuso en espacios alveolares intercostales.	No se realizó.
9	Normal	No	Sin información	Sin información	Sin información	Sin información	Sin alteraciones	No se realizó
10	Sin información	Sin información	Sin información	Sin información	Sin información	Sin información	Sin información	Sin información
11	Sin información	Sin información	Sin información	No se realizó.	No se realizó.	No se realizó.	Sin información	Sin información
12	No se realizó.	No	No se realizó.	No se realizó.	No se realizó.	No se realizó.	No se realizó	No se realizó



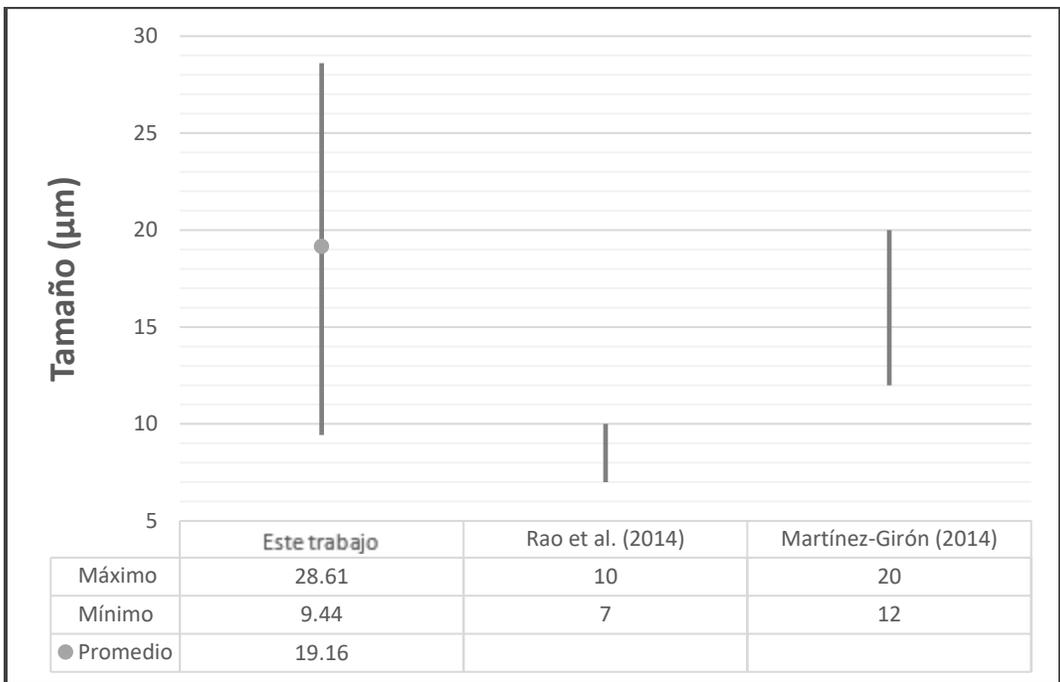
Gráfica 8.14. Comparativo de rangos entre las longitudes de las células ciliadas y cilicitoftoria observadas en el laboratorio.



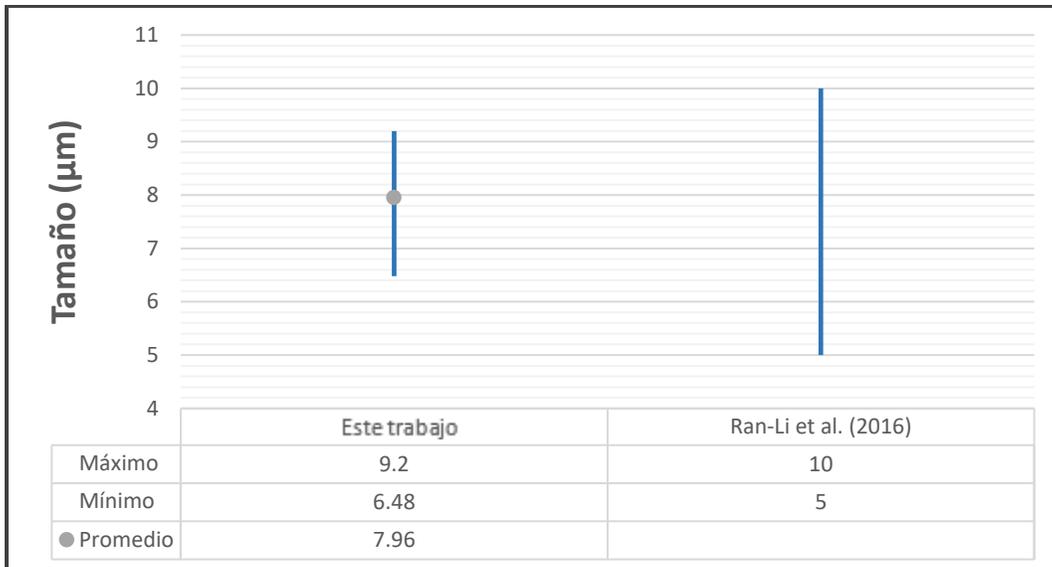
Gráfica 8.15. Comparativo de rangos entre la longitud de la cilicitoftoria observadas en el laboratorio y la literatura que según, reporta hallazgos de *L. blattarum* en secreciones pulmonares.



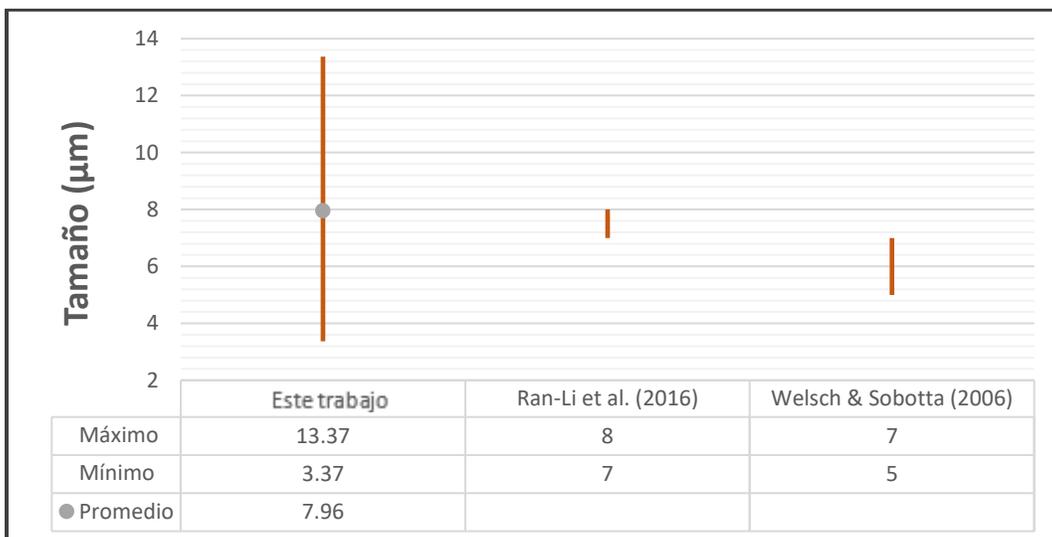
Gráfica 8.16. Comparativo de rangos entre la longitud de la cilicitoftoria observada por nosotros, y el tamaño de *Lophomonas blattarum* descrita en la literatura.



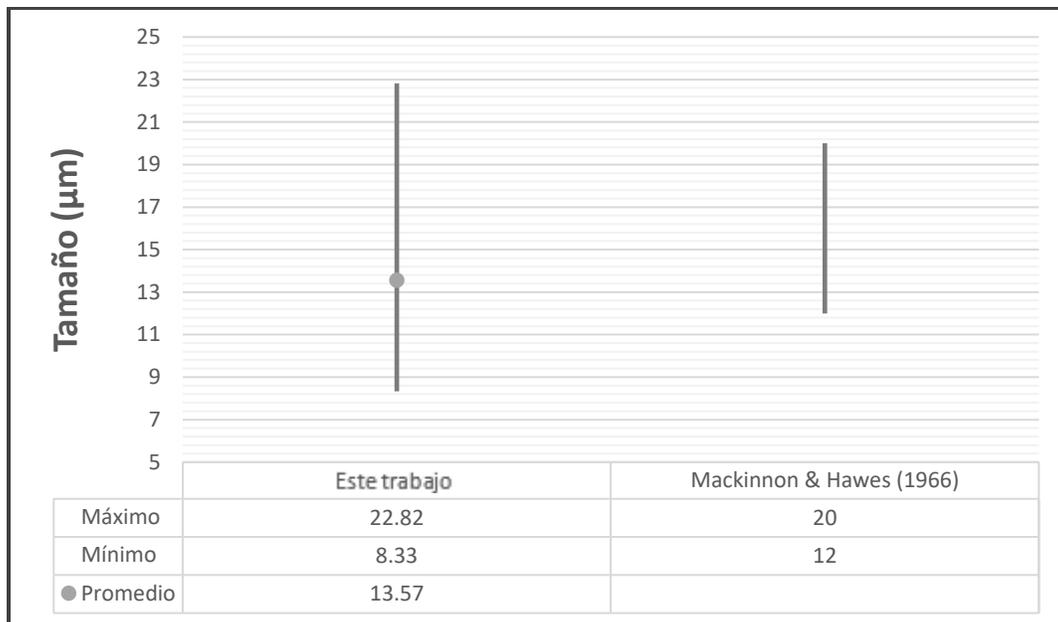
Gráfica 8.17. Comparativo de rangos entre el ancho de la cilicitoftoria observada por nosotros y la literatura que según, reportan el hallazgo de *Lophomonas blattarum*.



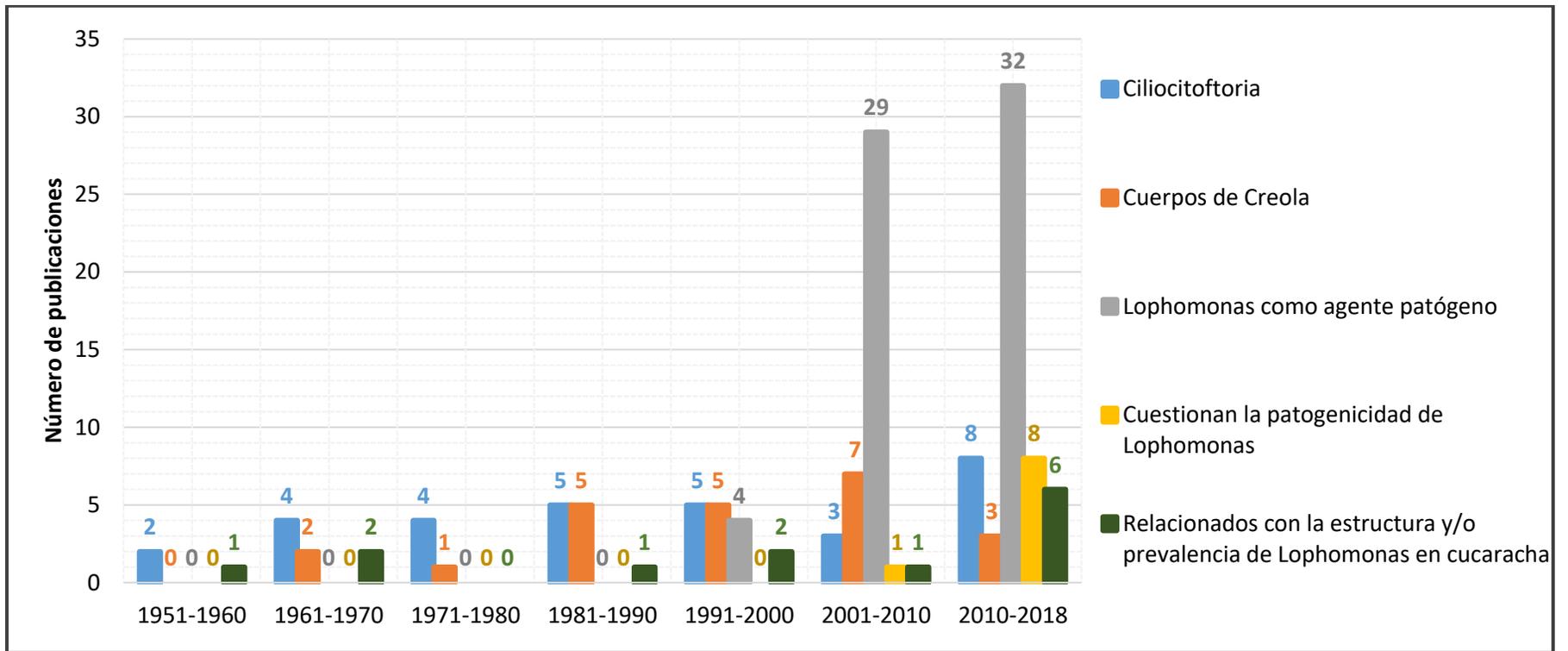
Gráfica 8.28. Comparativo de rangos entre el tamaño de los cilios de la cilicitoftoria observadas en el laboratorio, y los flagelos de *Lophomonas blattarum* descritos en la literatura.



Gráfica 8.19. Comparativo de rangos entre el tamaño de los cilios de las células epiteliales observadas en el laboratorio, y las descritas en la literatura.



Gráfica 8.20. Comparativo de rangos entre el tamaño de los núcleos de la ciliocitoforia observadas en el laboratorio, y los quistes de *Lophomonas blattarum* descritas en la literatura.



Gráfica 8.21. Número de publicaciones de células epiteliales alteradas y publicaciones relacionados con el género *Lophomonas* por década.

Muestra No. 1:



Imagen 8.1. Dos células de ciliociftoforia. Se observa la morfología celular alterada, los cilios en la región apical de las mismas y los núcleos sin cambios en la cromatina (visto a 1600x).



Imagen 8.2. Fragmento nucleado de ciliociftoforia. Se observa una degradación completa del citoplasma y el núcleo sin cambios en la cromatina. (visto a 1600x).

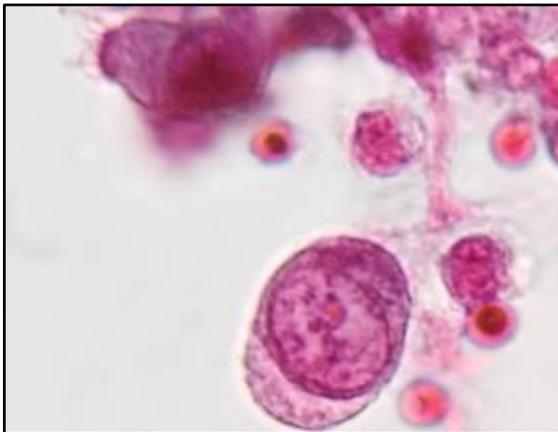


Imagen 8.3. Células de ciliociftoforia. Se observa una alteración en la morfología celular, y los núcleos sin cambios en la cromatina (visto a 1600x).

Muestra No. 2:



Imagen 8.4. Fragmento nucleado de cilicitoftoria. Se observa la formación de agregados de cromatina (cariorexix), dispuestos en la periferia de la membrana del núcleo (visto a 1600x).

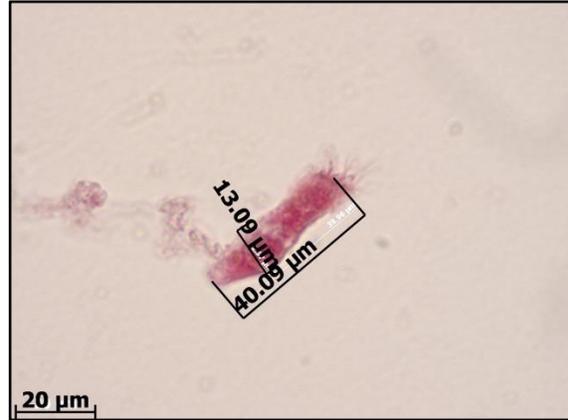


Imagen 8.5. Célula ciliada de epitelio respiratorio. Se observan los cilios, la barra terminal y el núcleo sin cambios en la cromatina, y dispuesto centralmente en la región basal de la célula (visto a 1600x).

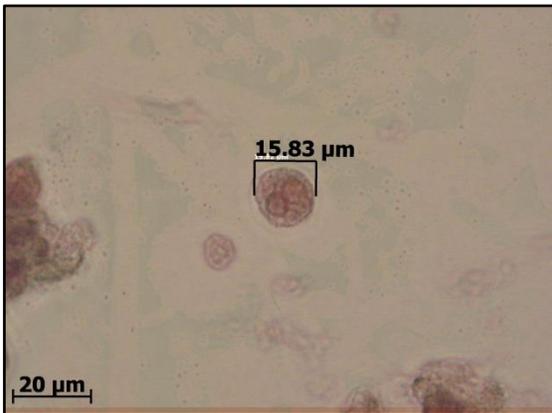


Imagen 8.6. Neutrófilo con un núcleo bilobulado, observado en la preparación teñida con tinción tricrómica de Gomori-Wheatley. (visto a 1600x).

Muestra No. 3:



Imagen 8.7. Célula de cilicitoftoria. Se observa la alteración de la morfología celular (aspecto piriforme), los cilios dispuestos en penacho y el núcleo con aparente condensación de la cromatina (cariorexísis). No se aprecia la barra terminal (visto a 1600x).



Imagen 8.8. Célula ciliada de epitelio respiratorio. Se observa la barra terminal y el núcleo de color rojizo homogéneo, este último relacionado al proceso de tinción. No presenta alteración de la morfología celular. (visto a 1600x).



Imagen 8.9. Célula ciliada de epitelio respiratorio. Se observa el núcleo sin cambios en la cromatina, dispuesto centralmente en la región basal de la misma, además de la barra terminal en la región apical de la célula. No se aprecian los cilios (visto a 1600x).

Muestra No. 4:

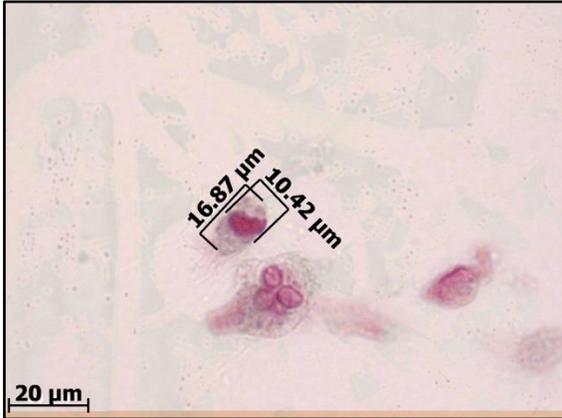


Imagen 8.10. Célula de ciliocitoforia. Se observa el núcleo de color rojizo oscuro y homogéneo, con evidente proceso de picnosis (visto a 1600x).



Imagen 8.11. Neutrófilo con núcleo multilobulado observado en la preparación (visto a 1600x).



Imagen 8.12. Fragmento anucleado de ciliocitoforia. Se pueden observar los cilios dispuestos en penacho en uno de los extremos de la estructura (visto a 1600x).



Imagen 8.13. Fragmento nucleado de ciliocitoforia. Se observa el núcleo sin cambios en la cromatina y con remanentes del citoplasma (visto a 1600x).

Muestra No. 6:

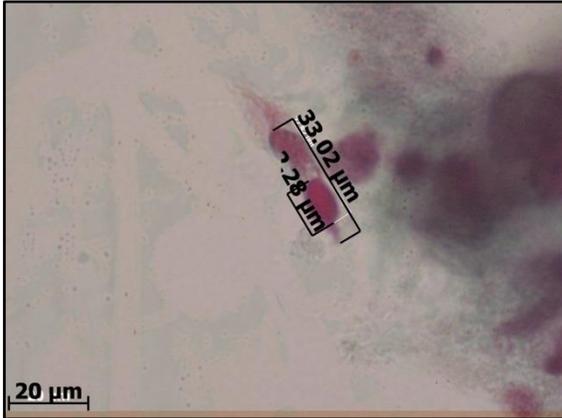


Imagen 8.14. Célula ciliada de epitelio respiratorio. Se observan los cilios dispuestos en penacho y el núcleo de color rojizo y homogéneo, posiblemente relacionado con el proceso de tinción. No se aprecia la barra terminal (visto a 1600x).

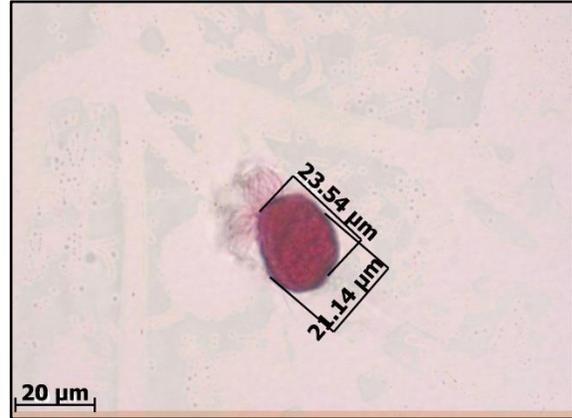


Imagen 8.15. Célula de ciliocitoforia. Se observa una alteración de la morfología (aspecto piriforme) y los cilios dispuestos en penacho (visto a 1600x).

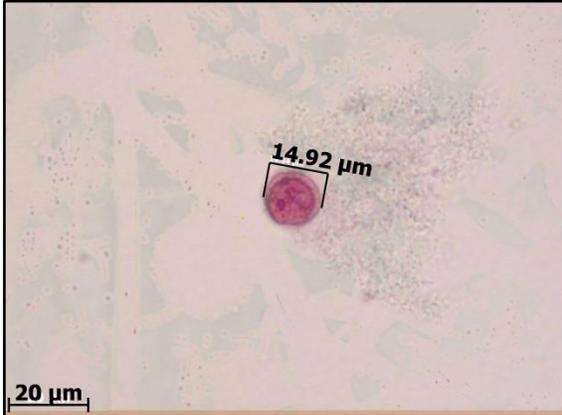


Imagen 8.16. Fragmento nucleado de ciliocitoforia. Se observan remanentes del citoplasma, y el núcleo sin cambios en su cromatina o morfología (visto a 1600x).

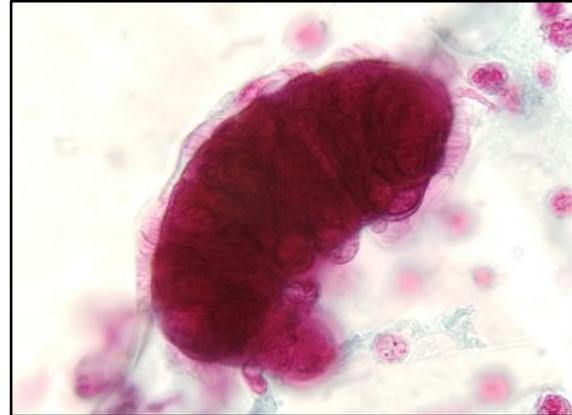


Imagen 8.17. Cuerpo de Creola. Se observan abundantes cilios que rodean la mayoría de la estructura (visto a 1600x).

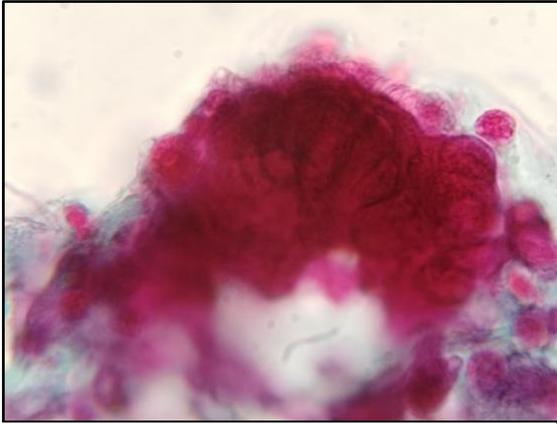


Imagen 8.18. Cuerpo de Creola. Se observan abundantes cilios que rodean la mayor parte de la estructura (visto a 1600x).

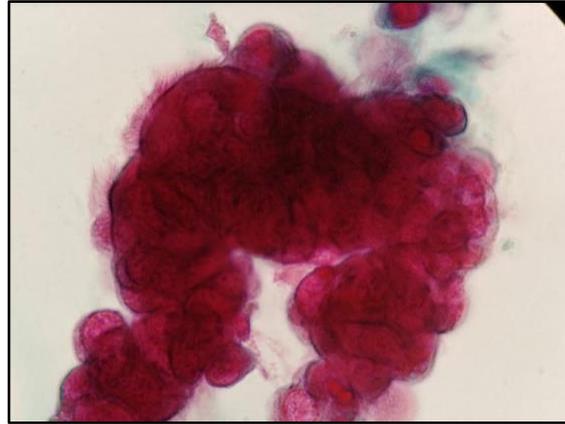


Imagen 8.19. Cuerpo de Creola. Se observan abundantes cilios que rodean la mayor parte de la estructura (visto a 1600x).



Imagen 8.20. Remanente nuclear de una célula de ciliocitoforia. Dentro del núcleo se alcanza a observar conglomerados de cromatina, con evidente proceso de cariorrexis (visto a 1600x).

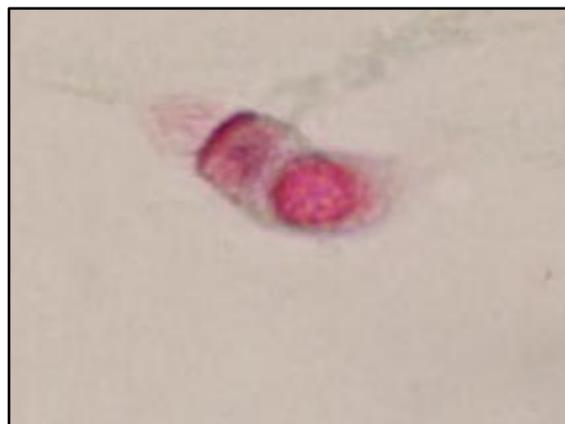


Imagen 8.21. Célula ciliada de epitelio respiratorio. Se puede observar el conjunto de cilios, la barra terminal y el núcleo sin cambios en su cromatina o morfología (visto a 1600x).

Muestra No. 7:

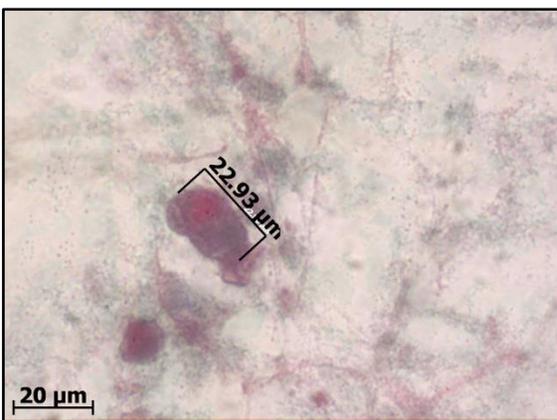


Imagen 8.22. Célula de ciliocitoforia. Se observa alteración de su morfología celular y el conjunto de cilios dispuestos en forma de penacho. No se observa la barra terminal (visto a 1600x).



Imagen 8.23. Fragmento anucleado de ciliocitoforia. Se observa el conjunto de cilios 7 dispuestos en penacho (visto a 1600x).

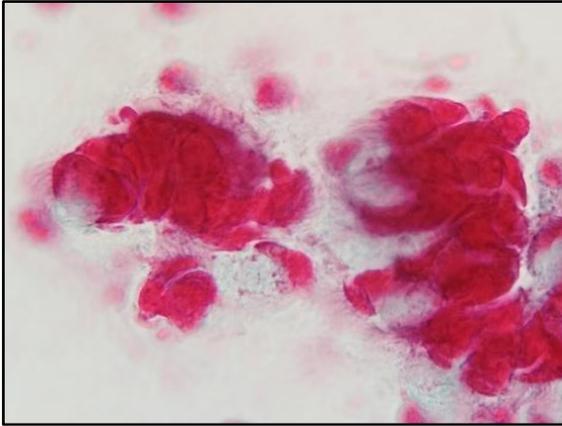


Imagen 8.24. Cuerpo de Creola. Se observan abundantes cilios que rodean la mayor parte de la estructura (visto a 1600x).

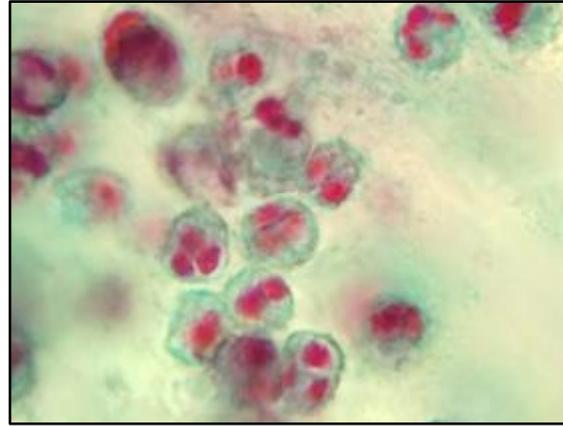


Imagen 8.25. Neutrófilos con núcleos bilobulados y multilobulados observados en la preparación (visto a 1600x).

Muestra No. 8:



Imagen 8.26. Célula de ciliocytoftoria. Se observa la alteración de su morfología celular (ovoide) y los cilios dispuestos en penacho, pero no la barra terminal (visto a 1600x).



Imagen 8.27. Célula de ciliocytoftoria. Se observa la alteración de la morfología celular (piriforme) (visto a 1600x).



Imagen 8.28. Cuerpo de Creola. Se observan abundantes cilios que rodean la superficie de la estructura (visto a 1600x).

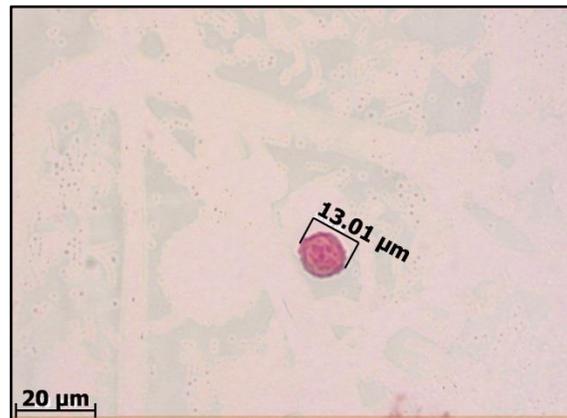


Imagen 8.29. Fragmento nucleado de ciliocytoftoria. Se observa la degradación completa del citoplasma y el núcleo sin cambios en su cromatina (visto a 1600x).

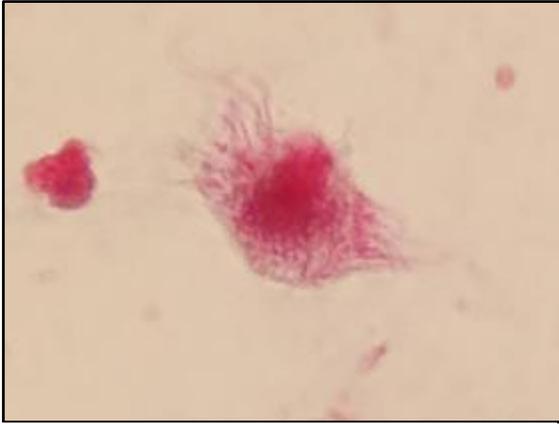


Imagen 8.30. Fragmento anucleado de ciliocitoforia. Se observan los cilios distribuidos irregularmente en la célula (visto a 1600x).

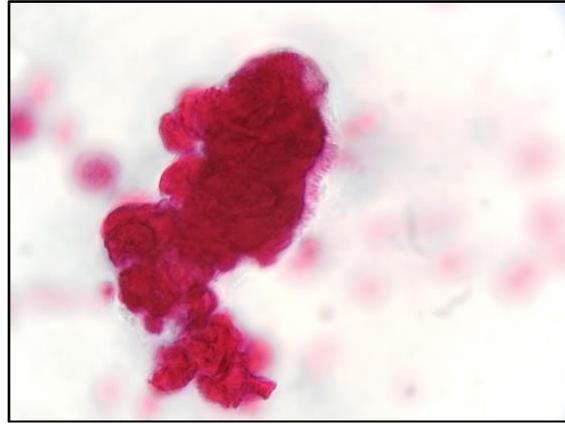


Imagen 8.31. Cuerpo de Creola. Se observa la presencia de cilios rodeando la mayor parte de la estructura (visto a 1600x).

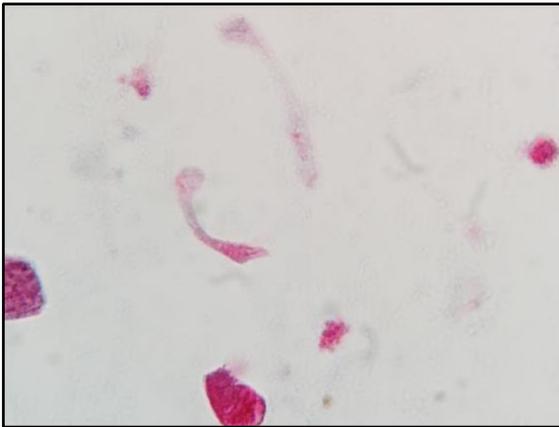


Imagen 8.32. Célula ciliada de epitelio respiratorio. Se observa la alteración de su morfología celular posiblemente atribuido al proceso de tinción (visto a 1600x).

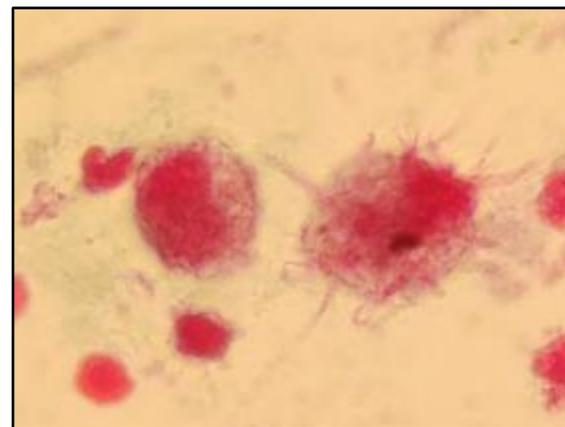


Imagen 8.33. Macrófagos activados, con formación de pseudópodos, observados en la preparación teñida. (visto a 1600x).



Imagen 8.34. Célula ciliada de epitelio respiratorio, en proceso de fragmentación. Se observa la degradación de la cromatina (cariólisis) y la ausencia de cilios en la región apical de la célula (visto a 1600x).

Muestra No. 9:



Imagen 8.35. Célula de ciliotriton. Se observa la alteración de la morfología celular (ovoide), los cilios dispuestos en penacho y el núcleo con la formación de conglomerados de cromatina (cariorrexis) (visto a 1600x).

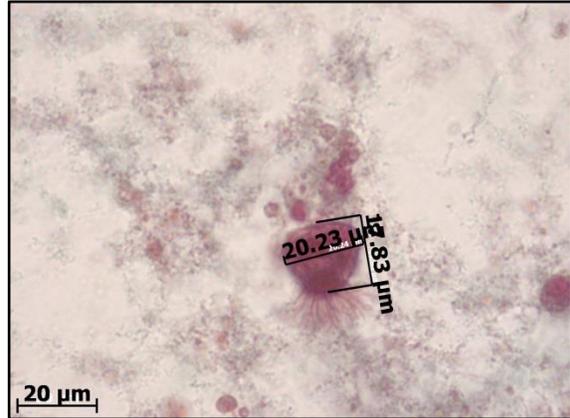


Imagen 8.36. Célula de ciliotriton. Se observa la alteración de la morfología (piriforme), el conjunto de cilios dispuestos en penacho y la formación de una protuberancia (*pinch off*) en la región apical de la célula (visto a 1600x).

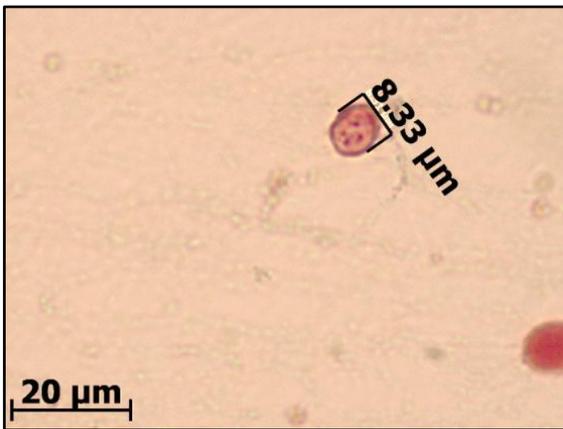


Imagen 8.37. Fragmento nucleado de ciliotriton. Se observa el núcleo sin cambios en la cromatina y la degradación completa del citoplasma (visto a 1600x).

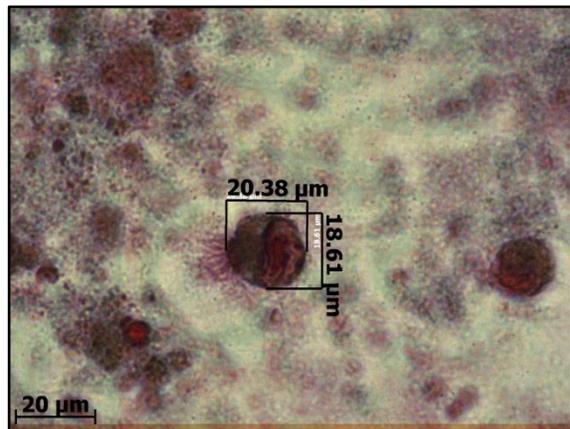


Imagen 8.38. Célula de ciliotriton. Se observa la alteración de la morfología, el conjunto de cilios, la formación de una protuberancia en la región apical y el núcleo con aparente formación de aglomerados de cromatina (visto a 1600x).



Imagen 8.39. Célula de cilicitoftoria. Se observa la alteración de la morfología (piriforme), los cilios dispuestos irregularmente y el núcleo con proceso de cariorrexis (visto a 1600x).



Imagen 8.40. Célula ciliada con alteración de su morfología (visto a 1600x).

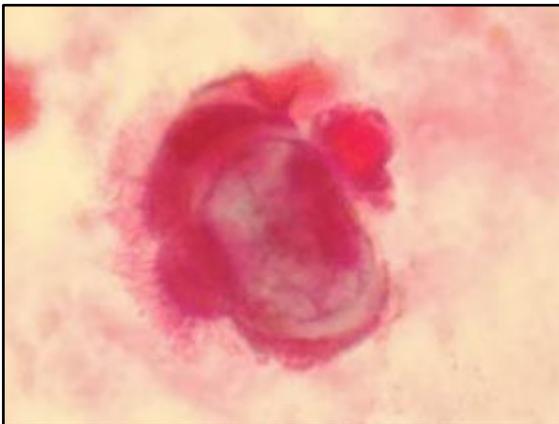


Imagen 8.41. Célula de cilicitoftoria. Se observa la alteración de la morfología, la formación de una protuberancia en la región apical de la célula (*pinch off*) y el núcleo con aparente alteración de la cromatina (visto a 1600x).

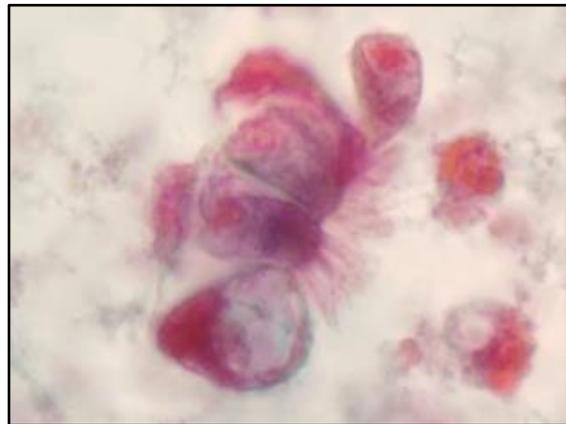


Imagen 8.42. Células ciliadas (parte superior) y una célula caliciforme (parte inferior), de epitelio respiratorio (visto a 1600x).

Muestra No. 10:



Imagen 8.43. Célula de cilioctofovia. Se observa la alteración de la morfología (ovoide), los cilios dispuestos en penacho, pero no la barra terminal. (visto a 1600x).

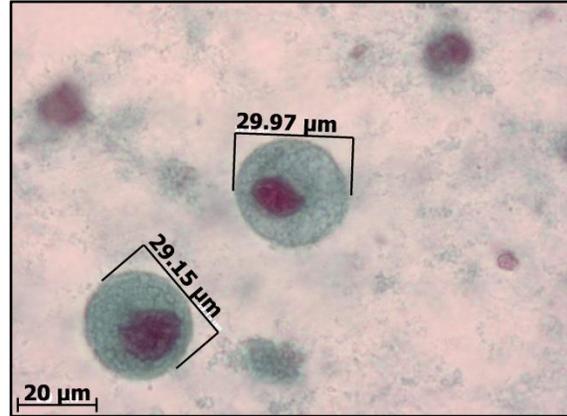


Imagen 8.44. Macrófagos observados en la preparación teñida (visto a 1600x).



Imagen 8.45. Célula ciliada de tejido epitelial respiratorio. Se observa la barra terminal y el núcleo dispuesto centralmente en la célula (visto a 1600x).

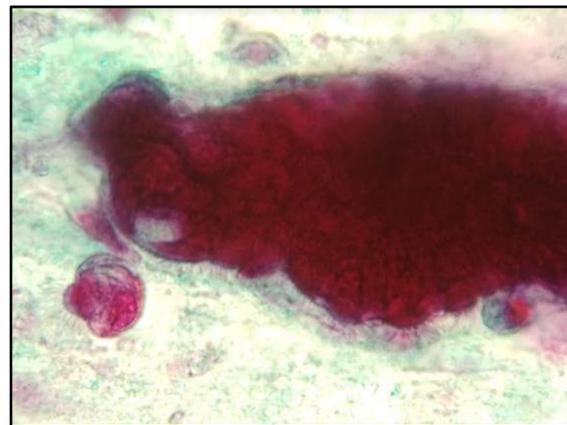


Imagen 8.46. Cuerpo de Creola y una célula de cilioctofovia. El primero se observa con presencia de cilios alrededor de la estructura, mientras que la segunda estructura presenta una alteración de su morfología (piriforme) y la formación de la protuberancia (*pinch off*) cerca de la región apical (visto a 1600x).

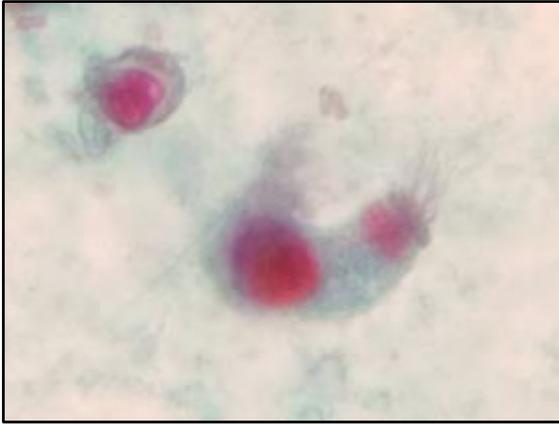


Imagen 8.47. Célula ciliada de epitelio respiratorio. Se observan los cilios, la barra terminal una estructura conocida como estría supranuclear hiper cromática. El núcleo se muestra de color rojizo claro y homogéneo, debido al proceso de tinción (visto a 1600x).

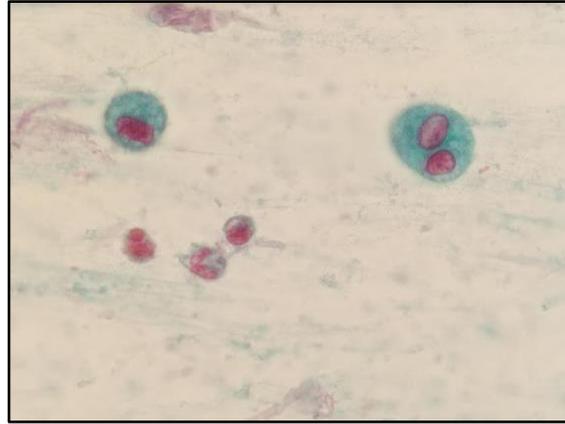


Imagen 8.48. Macrófagos y neutrófilos observados en la preparación teñida (visto a 1600x).

Muestra No. 11:



Imagen 8.49. Célula de ciliocitoforia. Se observa la alteración de la morfología (piriforme), los cilios dispuestos en penacho y el núcleo, sin cambios en su cromatina (visto a 1600x).

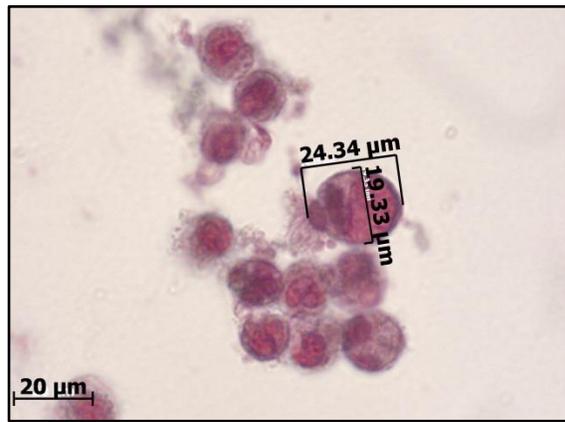


Imagen 8.50. Célula de ciliocitoforia. Se observa la alteración de la morfología (piriforme), los cilios dispuestos en penacho y la formación de una protuberancia (*pinch off*) en la región apical de la célula. También se aprecian abundantes leucocitos en la preparación teñida (visto a 1600x).

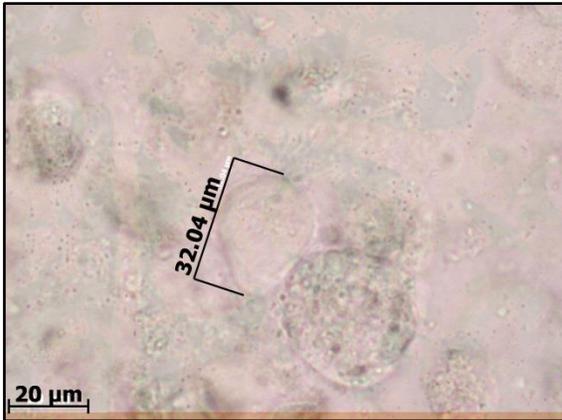


Imagen 8.51. Célula de ciliocitoforia vista en una preparación en fresco con SSI. Se observa que tiene una morfología celular alterada (piriforme) y los cilios dispuestos en penacho. No se distingue claramente el núcleo (visto a 640x).



Imagen 8.52. Fragmento nucleado de ciliocitoforia. Se observan remanentes del citoplasma y el núcleo sin cambios en la cromatina (visto a 1600x).

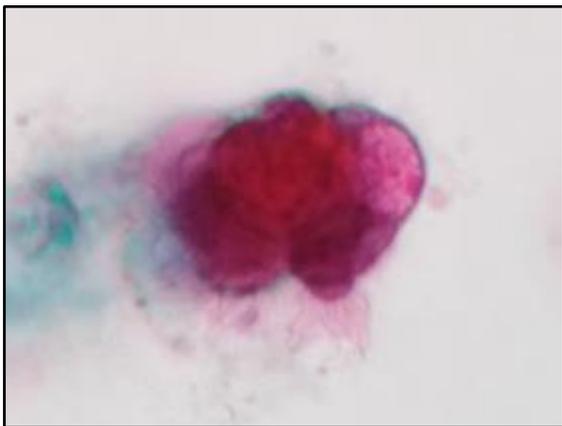


Imagen 8.53. Células de ciliocitoforia. Se observan en ambas la alteración de la morfología y los cilios dispuestos en penacho. En una de ellas (derecha) la formación de una protuberancia (*pinch off*) en la región apical de la misma, donde nacen los cilios. (visto a 1600x).

Muestra No. 12:



Imagen 8.54. Célula de cilicitoftoria vista en una preparación en fresco con lugol. Se observa la alteración morfológica de la misma, los cilios en la región apical de la misma y el núcleo celular sin cambios en la cromatina. No se observa la barra terminal (visto a 640x).

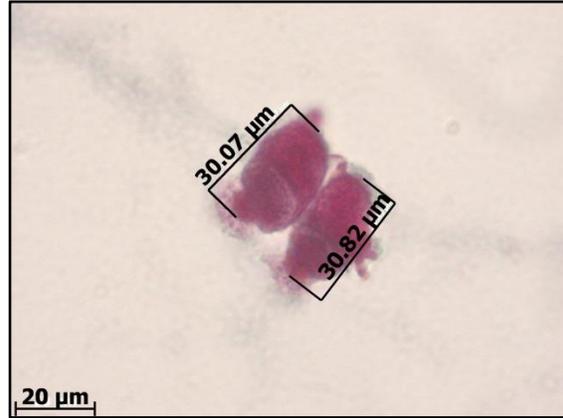


Imagen 8.55. Dos células de cilicitoftoria. En ambas células se observan alteración de la morfología, los cilios dispuestos irregularmente, los núcleos sin cambios en la cromatina y la formación de la protuberancia (*pinch off*) en la región apical de las células. (visto a 1600x).

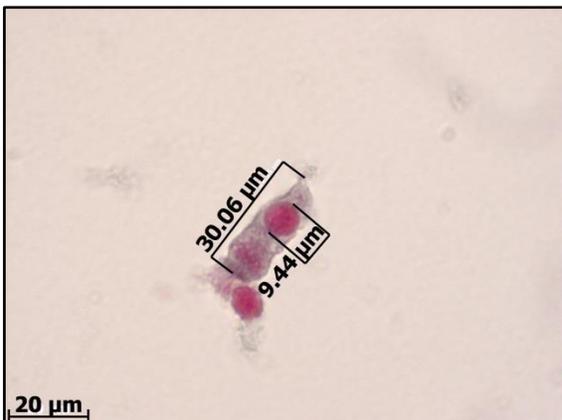


Imagen 8.56. Célula ciliada de epitelio respiratorio. Se observan los cilios, la barra terminal de y el núcleo dispuesto centralmente sin cambios en la cromatina, además de la estría supranuclear hipercromática de color rojo, en la región apical de la célula (visto a 1600x).

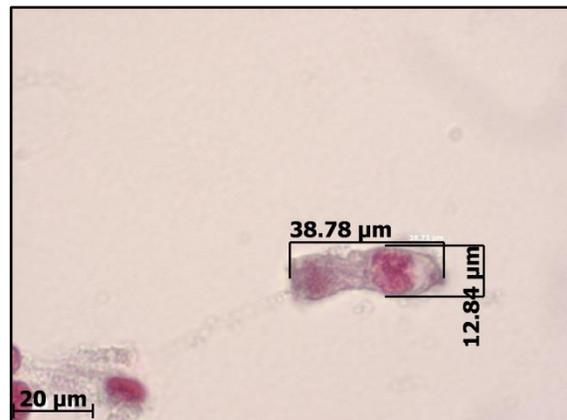


Imagen 8.57. Célula ciliada de epitelio respiratorio. Se observa la ausencia de cilios, atribuidos al proceso de tinción. (visto a 1600x).



Imagen 8.58. Célula de ciliocitoforia vista en una preparación en fresco con lugol. Se observa la alteración de la morfología celular (piriforme), los cilios dispuestos en penacho y el núcleo sin cambios en la cromatina, además de la formación de la protuberancia en la región apical de la misma. No se aprecia la barra terminal (visto a 640x).



Imagen 8.59. Célula ciliada, de epitelio respiratorio. Se observan los cilios distribuidos uniformemente, la barra terminal y el núcleo sin cambios en la cromatina, y dispuesto centralmente en la región basal de la célula (visto a 1600x).

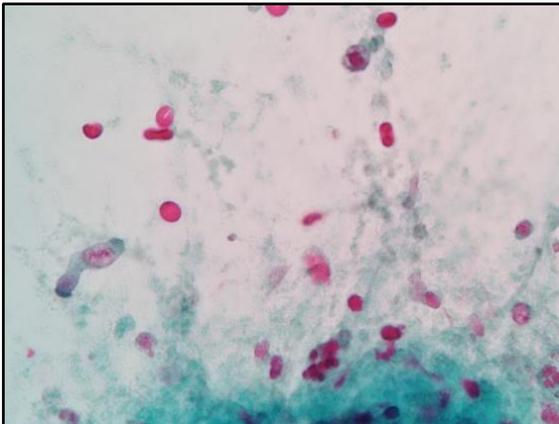


Imagen 8.60. Célula ciliada de epitelio respiratorio y eritrocitos observados en la preparación teñida (visto a 1600x).

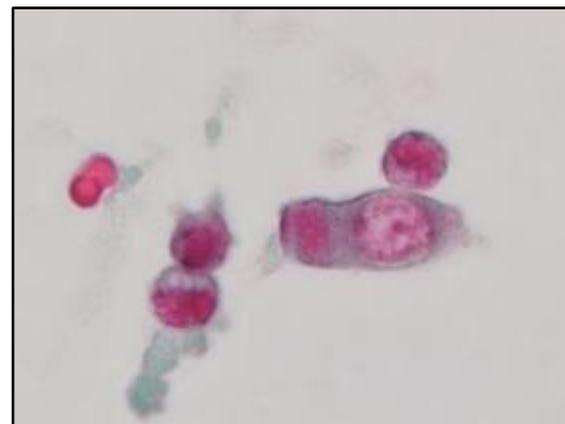


Imagen 8.61. Célula ciliada de epitelio respiratorio. Se observa la barra terminal y la estría supranuclear hiper Cromática en la región apical, además del núcleo sin cambios en la cromatina, dispuesto centralmente en la región basal de la célula. También se aprecian leucocitos y eritrocitos la preparación (visto a 1600x).



Imagen 8.62. Célula ciliada de tejido epitelial respiratorio con alteración de su morfología celular y leucocitos observados en la preparación (visto a 1600x).



Imagen 8.63. Dos células ciliadas epitelio respiratorio. En una de ellas (izquierda) se puede observar un proceso de degradación del citoplasma y el núcleo con aparente formación de cariorexis. En la otra célula (derecha) se aprecia la barra terminal y un núcleo de color rojizo claro y homogéneo, esto debido al proceso de tinción. (visto a 1600x).

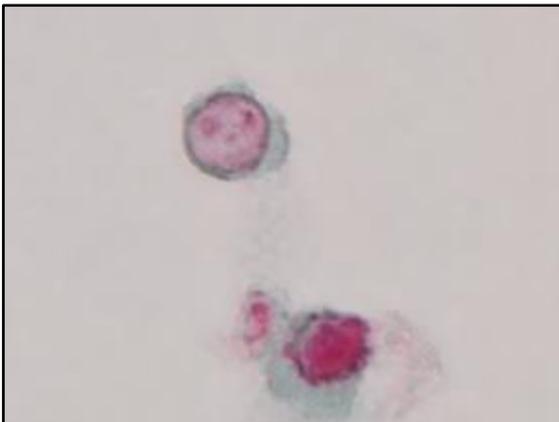


Imagen 8.64. Fragmento nucleado de ciliocitoforia. Se observan remanentes del citoplasma y el núcleo sin cambios en su cromatina (visto a 1600x).

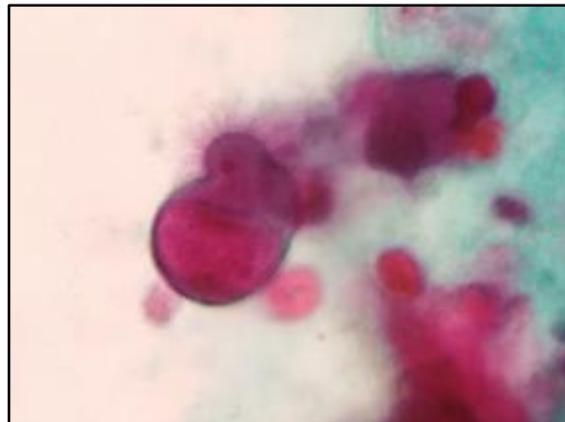


Imagen 8.65. Célula de ciliocitoforia. Se observa una alteración en su morfología (piriforme), los cilios dispuestos en penacho, el núcleo sin aparentes cambios en la cromatina, la formación de una protuberancia (*pinch off*) en la región apical de la célula y un cuerpo de inclusión ácido-fílico en el citoplasma (visto a 1600x).



Imagen 8.66. Célula ciliada de epitelio respiratorio. Se observan los cilios dispuestos uniformemente, la barra terminal y el núcleo de color rojizo claro y homogéneo, esto debido al proceso de tinción. También se aprecia un eritrocito en la preparación teñida (visto a 1600x).

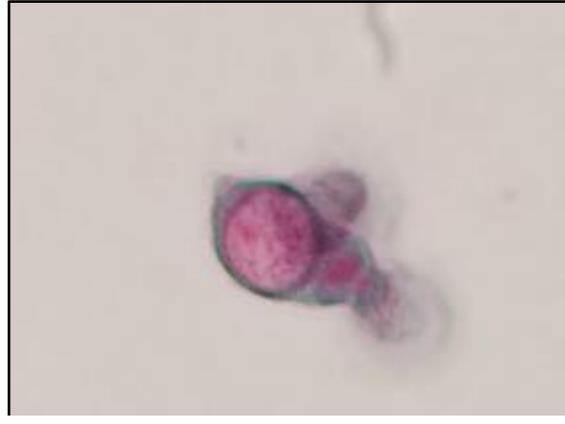


Imagen 8.67. Célula ciliada de epitelio respiratorio con alteración de su morfología y tamaño en el núcleo (visto a 1600x).

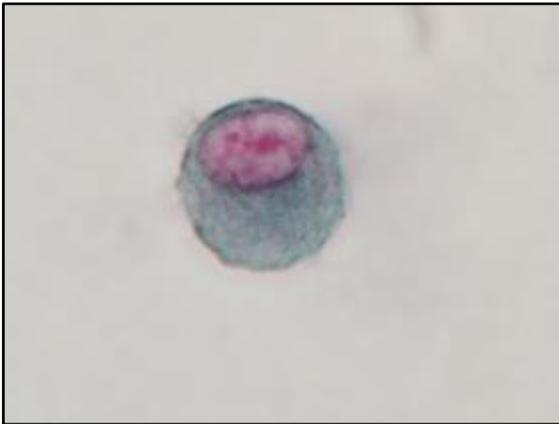


Imagen 8.68. Macrófago observado en la preparación teñida (visto a 1600x).

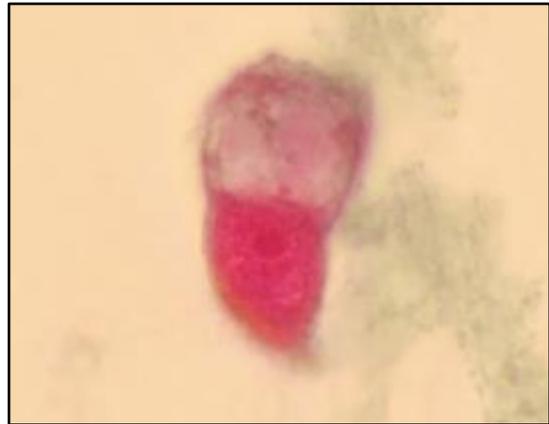


Imagen 8.69. Célula caliciforme observada en la preparación teñida (visto a 1600x).

Muestra control de LBA:



Imagen 8.70. Célula ciliada epitelio respiratorio. Se observan los cilios y la barra terminal, pero no el núcleo, posiblemente relacionado al proceso de tinción (visto a 1600x).



Imagen 8.71. Células ciliadas de epitelio respiratorio. Se observan los cilios, la barra terminal y los núcleos sin aparente cambio en la cromatina (visto a 1600x).

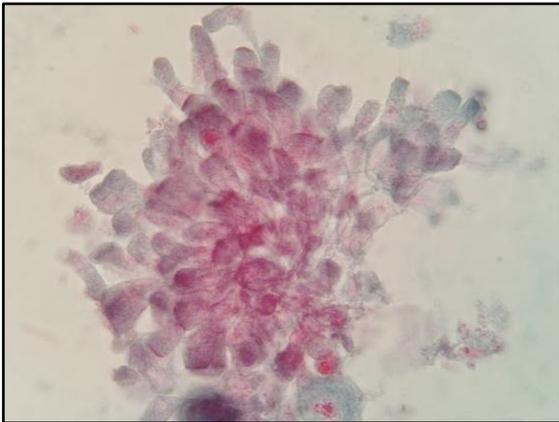


Imagen 8.72. Cúmulo de células ciliadas de epitelio respiratorio (visto a 1600x).

Alteraciones del núcleo encontradas en las células ciliadas de epitelio respiratorio:

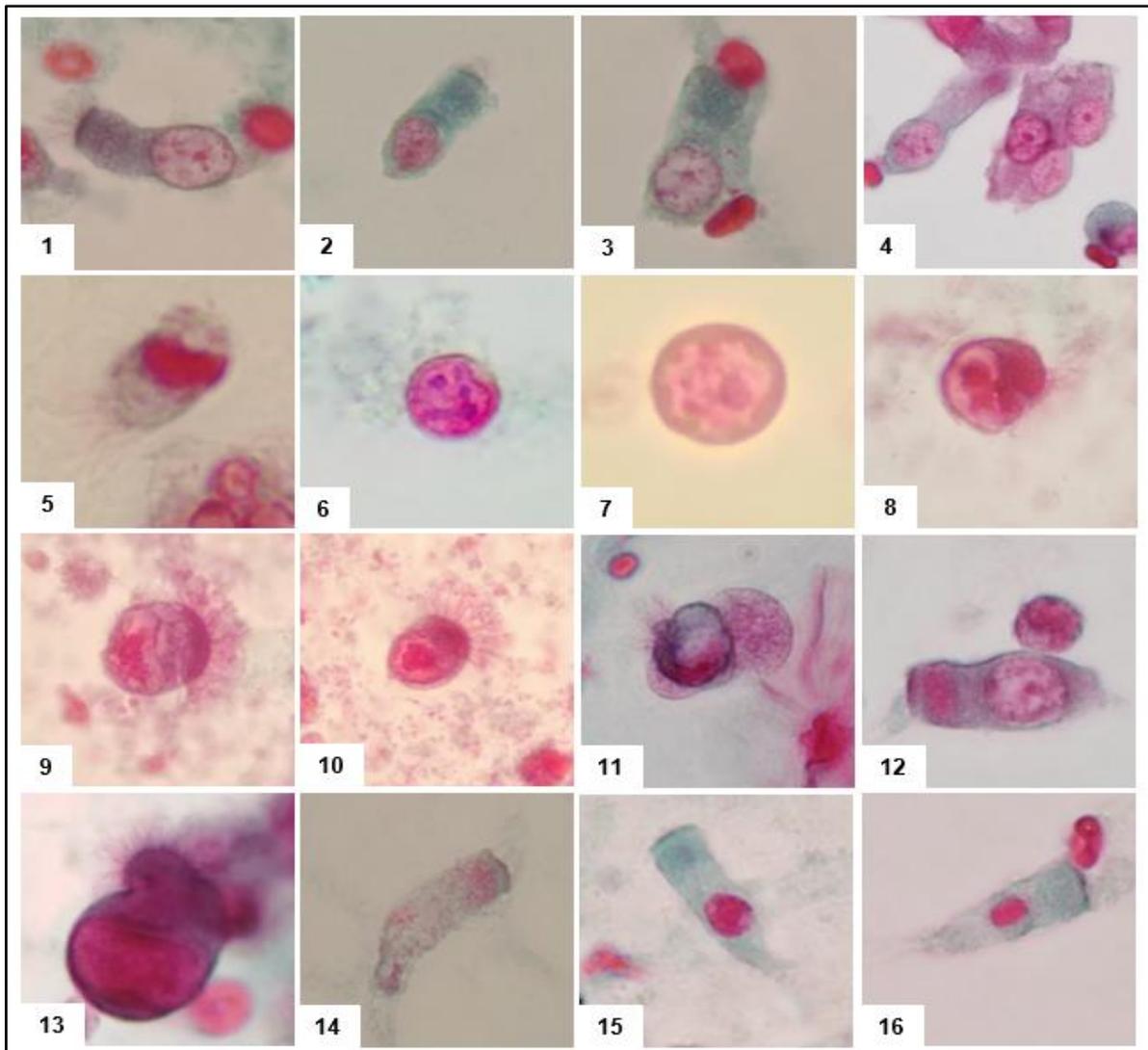


Figura 5.1. Comparación entre las diferentes anomalías morfológicas relacionadas con el núcleo y citoplasma de las células ciliadas de epitelio respiratorio, observadas en el laboratorio:

- **1-4.** Núcleos con disposición centrada dentro de la célula, cromatina fina y observación de pequeños nucléolos.
- **5.** Núcleo con cromatina condensada (picnosis).
- **6-7.** Remanente nuclear con formación de aglomerados de cromatina (cariorexix).
- **8-10.** Células de cilicitoftoria con aglomeraciones de cromatina dentro del núcleo (cariorexix).
- **11.** Alteración morfológica del núcleo y cambio en la disposición dentro de la célula de cilicitoftoria.
- **12.** Formación de la estría supranuclear hiper cromática.
- **13.** Alteración morfológica del núcleo y formación de la protuberancia o *pinch off* en la región apical de la célula
- **14.** Célula ciliada con degradación de la cromatina (cariólisis).
- **15-16.** Núcleos de color rojo vivo y homogéneo, asociados al proceso de tinción

Se recibieron muestras de todas las edades: pacientes de uno a 18 años puesto que es la edad límite de atención en este hospital, encontrándose las alteraciones celulares en aquellos que tenían de 2 a 16 años, lo que demuestra que dichas alteraciones no dependen de la edad, más bien del daño al epitelio respiratorio producido por las diversas patologías que más adelante se mencionarán. En la literatura en la cual reconocen como tal los fenómenos de cilioctoforesis y cuerpos de Creola, no especifican una edad a la cual puedan comenzar a observarse estas estructuras, no obstante, en aquella donde supuestamente reportan los supuestos hallazgos de *Lophomonas blattarum* en pulmón describen que se han observado en pacientes desde el quinto día de nacimiento hasta los 95 años (Singh y Madan, 2015). Por ello no se descarta la posibilidad de encontrar dichas estructuras en pacientes neonatos o en quienes recién cumplieron la mayoría de edad (18 años) (gráfica 8.8 y tabla 8.1).

Como era de esperarse, el servicio que presentó el mayor número de muestras enviadas al laboratorio fue Neumología (78.8%), ya que es la unidad médica que se encarga del diagnóstico, seguimiento y control de las enfermedades del sistema respiratorio, tal como la fibrosis quística (25%) del porcentaje total y pacientes con neumopatías crónicas (8%), así como aquellos cuya única manifestación clínica fue un cuadro de neumonía. En segundo lugar, corresponde al servicio de infectología (6.1%), en el cual los pacientes son ingresados por una neumonía que se sospecha de origen infeccioso y que son abordados en conjunto con Neumología. En tercer lugar, fue Inmunología (5.1%), que al presentar un cuadro pulmonar se envía al laboratorio para descartar alguna infección micótica por el estado inmunológico del paciente. Además, los pacientes que presentaron alteraciones en las células ciliadas del epitelio respiratorio fueron en mayor porcentaje (83%) pertenecientes al servicio de Neumología (gráficas 8.1, 8.19 y 8.12).

Con respecto al tipo de consulta, el mayor porcentaje de muestras recibidas en el laboratorio fueron de pacientes hospitalizados (58%), lo cual nos habla de la gravedad de la afección. El resto se trata de pacientes con neumopatía crónica o

con fibrosis quística, que asisten a control o que en ese momento están cursando con un cuadro pulmonar que habla de una recaída en estos pacientes. El mayor porcentaje de pacientes en cuyas muestras se encontraron alteraciones celulares corresponden a pacientes hospitalizados (58%) (gráfica 8.10 y tabla 8.1).

Por otro lado, el tipo de muestra de tracto respiratorio que más se recibió fue el LBA (55.1%), seguido por esputo (17.8%), aspirado bronquial (15.7%), aspirado nasofaríngeo (4.7%) y secreción bronquial (4.4%), además de otros tipos de especímenes (2.3%). A pesar de que en la guía de recepción y validación de muestras del laboratorio sólo hacen referencia al esputo, LBA y AB (cuadro 8.1) también se incluyeron especímenes como secreción nasal, aspirado nasofaríngeo y lavado traqueal, ya que asumimos que, este tipo de muestras se encuentran en contacto directo con el tejido epitelial respiratorio y la posibilidad de encontrar cilicitoftoria o cuerpos de Creola es mayor. Además, en la literatura también se han reportado el hallazgo de estas estructuras en secreciones provenientes de vías respiratorias superiores, además de los supuestos hallazgos de *L. blattarum* (Berenji *et al.*, 2015; Giron y Woerden, 2014). Nuestras observaciones de alteraciones del epitelio se encontraron principalmente en LBA (75%), AB (17%) y secreción bronquial (8%), lo cual indica que estas muestras son las más representativas cuando se sospecha de infecciones respiratorias bajas. (gráficas 8.3 y 8.11, y tabla 8.1).

En la gráfica 8.4 se observa que, de las 472 muestras recibidas por el laboratorio, el 71.6% resultó negativo en el examen directo, y un 28.4% fue positivo en dicho estudio, encontrándose diferentes estructuras micóticas las cuales son indicadoras de una infección asociada a hongos (Bonifaz 2012). Se encontraron células micóticas levaduriformes, cuyos hallazgos fueron los siguientes: la combinación pseudohifas y blastoconidios (4.7%), solo blastoconidios (3.8%) o únicamente pseudohifas (1.3%) y además, infecciones causadas por hongos miceliales hialinos (principalmente del género *Aspergillus* spp. en cuyo caso el hallazgo es la presencia de filamentos hialinos, septados, dicotómicos y macrosifonados, 2.1%), o bien la

combinación de ambos tipos de hongos, en las cuales se observaron filamentos hialinos con blastoconidios y pseudohifas (0.6%). Al 12.9% de las muestras no se les realizó este estudio por ser cantidad de muestra insuficiente o fueron concesionadas por recibirse fuera del horario, y en cuyo caso el médico solicita que se le realice sólo el cultivo.

En cuanto a los resultados obtenidos en el cultivo de hongos, en el 35.6% no se observó desarrollo micótico (negativo), en el 28.6% se observó el crecimiento de hongos miceliales, en el 27.1% desarrollaron hongos levaduriformes; las especies de *Candida* con mayor frecuencia fueron *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* y *C. tropicalis*, además de otras poco comunes. En un 4.2% ya no hubo desarrollo posterior o durante su aislamiento en CHROMagar y el 3.6% corresponden a otras especies de levaduras, principalmente de los géneros *Trichosporon*, *Rhodotorula* y *Saccharomyces*; en el 8.3% de las muestras crecieron ambos tipos de hongos y sólo el 0.4% de las muestras recibidas no se les realizó esta parte del estudio micológico (por los motivos mencionados en el párrafo anterior). El valor clínico de los hongos aislados en el cultivo varía de acuerdo al resultado del examen directo y a la especie, ya que puede ser considerado como parte de la microbiota del tracto respiratorio (hongos levaduriformes que solo se aislaron en cultivo pero que no se encontraron estructuras micóticas en el examen directo), que son contaminantes en la muestra (como es el caso de *Penicillium* spp.) o bien, que se encuentran como saprófitos, tales como *Aspergillus* spp. (siendo las especies más frecuentes *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. versicolor*, *A. glaucus* y *A. terreus*), y en los cuales, en un examen directo con presencia de hifas características son considerados como patógenos, y si únicamente se aíslan, pero no se observan en el examen directo se da mucho peso a la clínica para correlacionar esta con el hallazgo del cultivo (gráficas 8.4, 8.5, 8.6 y 8.7.)

Cabe mencionar que, en ninguna de las muestras que presentaron alteraciones de las células epiteliales se obtuvo un examen directo positivo para estructuras micóticas, solo se aislaron levaduras, algunos hongos miceliales dematiáceos

(*Cladosporium* spp.) y hialinos (*Penicillium* spp.) ambos considerados como saprófitos o contaminantes (tabla 8.2).

Como se ha descrito anteriormente, el examen directo es una herramienta de vital importancia en micología, puesto que proporciona información acerca de la existencia de una infección micótica en el paciente y el tipo de hongo que posiblemente lo esté causando, pero, además, permite identificar la presencia de células ciliadas y las alteraciones estructurales que estas puedan presentar, tales como su morfología, cambios en su citoplasma y núcleo, y el tipo de movimiento que manifiestan. Lo anterior sólo pudo ser visible en las preparaciones en fresco con SSI y Lugol, pero no se encontraron resultados satisfactorios con el azul de o-toluidina, ya que de acuerdo con Aladro (2006), este colorante sirve para teñir estructuras como los cilios y citoplasma de protistas, no así con las estructuras de locomoción de las células epiteliales.

En un principio se sospechó que las estructuras observadas eran quistes y trofozoítos de *L. blattarum*. Sin embargo, conforme se fue avanzando en la investigación se encontraron células con estructuras de locomoción y después de una revisión exhaustiva de la literatura, comenzamos a reconocer varios criterios que llevaron al personal del laboratorio a revalorar si las estructuras observadas se trataban realmente de un parásito flagelado.

Como se mencionó anteriormente, el primer hallazgo que se tuvo en el laboratorio fueron cuerpos de Creola en una muestra de un paciente con Inmunodeficiencia Combinada Severa, que posteriormente fue diagnosticado con una neumonía viral. La muestra recibida fue un aspirado bronquial, y al examen directo con KOH glicerinado se observaron cúmulos de células que presentaban un movimiento, que en ese momento se pensó era de tipo flagelar. Posteriormente, al buscar en la bibliografía se encontraron diversos artículos que reportaban hallazgos similares de un protozooario denominado *L. blattarum*. También se observaron células separadas de forma redondeada que presentaban un movimiento “flagelar” y que semejaban a

las reportadas en los artículos. A partir de entonces se inició la búsqueda de estos hallazgos en otras muestras, pero no fue hasta que se introdujo el examen directo con solución salina cuando aumentó la frecuencia de dichos hallazgos. A partir de ese momento, nos dimos a la tarea de realizar una revisión exhaustiva de la literatura, puesto que en ese momento ya se contaba con un número considerable de muestras positivas a células descritas anteriormente (gráfica 8.21). Al encontrar más muestras con estos hallazgos se dio inicio a la tinción de las mismas con tricrómica de Gomori-Wheatley, técnica utilizada en la búsqueda de parásitos, al mismo tiempo que nos familiarizamos con la morfología descrita del parásito *L. blattarum*. Fue la observación minuciosa de las tinciones lo que llevó a sospechar que no se trataba de un parásito, además de encontrar reportes de diferentes autores que mencionaban que dichos hallazgos se debían a la alteración de células ciliadas del epitelio respiratorio (Li *et al.*, 2016, 2017; Mu *et al.*, 2013), y no a la presencia de un protozooario flagelado, dando así comienzo al desarrollo de esta tesis.

Los criterios morfológicos que se mencionan a continuación, se contrastan con aquellos que nos llevaron a nosotros, así como a otros autores a sostener que la presencia de las células observadas no correspondía a la morfología descrita del protozooario flagelado *L. blattarum* y que a continuación se contrastan:

Aspectos morfológicos:

Papanicolau (1960) describe los cambios morfológicos de las células ciliadas del epitelio respiratorio durante la formación de cilicitoftoria, asociados a patologías pulmonares, los cuales consisten en:

- ✓ Disminución del tamaño de las células ciliadas y adquisición de una morfología redondeada o piriforme, es decir, dejan de presentar su forma alargada característica (imágenes 8.1-8.3, 8.7, 8.10, 8.15, 8.22, 8.26-8.27, 8.35-8.36, 8.38-8.39, 8.41, 8.43, 8.49-8.51, 8.53-8.55, 8.58).
- ✓ Destaca también la formación de una protuberancia (*pinch off*) en la región apical de la célula (imágenes 8.36, 8.38, 8.41, 8.50, 8.53-8.55 y 8.58).

- ✓ En cuanto a los cilios, estos no se encuentran distribuidos homogéneamente en la superficie apical de las células alteradas, sino que adquieren una disposición semejante a un penacho (imágenes 8.7, 8.12, 8.15, 8.23, 8.35, 8.36, 8.38, 8.50, 8.53 y 8.54).

Al comparar las imágenes tomadas por nosotros con las ya existentes en la literatura, se encontró que muchas presentaban características similares en las fases de formación de cilicitoftoria por Papanicolau (1960), en los cuales se observa una porción anucleada con cilios (imágenes 8.12 y 8.23) y otra porción nucleada sin presencia de estas estructuras de locomoción (imágenes 8.2, 8.4, 8.13, 8.16, 8.20, 8.29, 8.37, 8.52 y 8.64).

No obstante, si solamente se considera el tamaño como criterio de las células de cilicitoftoria con respecto al reportado de los trofozoítos de *L. blattarum* no hay mucha diferencia significativa, pero estos últimos no presentan ninguna protuberancia como la descrita anteriormente (gráficas 8.15 y 8.16).

Además de la característica mencionada anteriormente con respecto a los cilios, también se observó de manera general, que estos son de menor tamaño en el fenómeno de cilicitoftoria que las células ciliadas normales, tanto las observadas y comparadas en el laboratorio como las descritas en la literatura (gráficas 8.14 y 8.18). Otro aspecto que también se encontró fue el tipo de movimiento que presentan los cilios en los fenómenos de cilicitoftoria y cuerpos de Creola, puesto que en las células ciliadas normales se describe como un movimiento similar a las cerdas de un cepillo, mientras que en las células alteradas es un movimiento desorganizado, el cual durante el fenómeno de cilicitoftoria no produce ningún desplazamiento y en el caso de los cuerpos de Creola, en ocasiones pueden girar sobre su propio eje, gracias a las corrientes generadas por estas estructuras de locomoción. Aunque este parámetro podría ayudar a diferenciar entre ambos tipos de estructuras, cabe mencionar que la disposición de los cilios que adquieren la cilicitoftoria es semejante al penacho de flagelos que presenta este *L. blattarum*.

Cabe señalar que, en la literatura se menciona que los trofozoítos de este microorganismo presentan un movimiento a lo que los autores refieren como “nadador activo”, es decir, que tiene la capacidad de desplazarse en el medio (Yosra y Abdulaniz, 2015). En contraste con lo observado en el laboratorio, y que se mencionó en la descripción anterior no se observó dicho desplazamiento en las preparaciones en fresco con SSI.

Se piensa que el movimiento ciliar que se observó en las células alteradas de cilicitoftoria en SSI se atribuye a la posible actividad metabólica de las mitocondrias que continúan proporcionando energía en forma de ATP y mantienen impulsando el movimiento ciliar de las células, y que dichos organelos se han identificado en estudios realizados con microscopía de transmisión electrónica (Khan et al., 2014). Lo anterior es importante ya que el movimiento ciliar que manifiestan dichas estructuras puede confundir al observador con células parasitarias en movimiento.

Aunque en las preparaciones teñidas con tinción tricrómica de Gomori-Wheatley se observó una gran respuesta inflamatoria (tabla 8.3), no se encontraron procesos fagocitarios sobre estas células alteradas, tal como sucede con otros microorganismos. Lo anterior se debe a que los leucocitos están reconociendo las células ciliadas y sus alteraciones como propias del organismo. (Abbas *et al.*, 2015).

Muchos de los artículos que reportan el supuesto hallazgo de *L. blattarum* en tracto respiratorio presentan como parte de sus evidencias imágenes donde muestran haber encontrado a este protista flagelado en muestras de secreciones pulmonares. Varios de ellos corresponden a Martínez *et al.* (2005, 2007, 2008, 2009a, 2009b, 2010a, 2010b, 2010c, 2010d, 2013, 2014, 2015), en los cuales mencionan haber encontrado estructuras parasitarias cuya morfología es semejante al de *L. blattarum* y al de otro microorganismo del género *Spirotrichonympha*, pero no concluye si realmente son protistas flagelados. Sin embargo, al compararlo con nuestros resultados observamos que dichas estructuras presentan las mismas similitudes con los procesos de degeneración celular de cilicitoftoria, ya sea en la alteración

de la morfología celular, cambios asociados a la cromatina y fragmentación de las células en porciones anucleadas con cilios.

También hay publicaciones en las cuales presentan células con todas las características de una célula ciliada de epitelio bronquial (imágenes 8.45, 8.47, 8.56, 8.57, 8.58, 8.70-8.72), pero hacen referencia a estas estructuras como trofozoítos de *L. blattarum*, como es el caso de los investigadores Wang et al. (2006).

Con respecto a los cuerpos de Creola observados en el laboratorio, la primera vez que se especuló que se trataba de algún posible mecanismo de defensa de *L. blattarum* frente al sistema inmunitario de los pacientes, en el cual los trofozoítos se dividen, pero no se desprenden de la célula madre. Sin embargo, esta hipótesis fue rechazada, puesto que sólo se ha reportado la pleuromitosis longitudinal como mecanismo de división celular en los trofozoítos en este protista flagelado (Lee et al., 2000). Finalmente, se comprobó que los agregados de células presentaban semejanzas con los cuerpos de Creola, que están descritos en la literatura como agregados de células bronquiales y redondeadas, los cuales presentan cilios alrededor de la estructura (Naylor y Railey, 1964).

Otro criterio muy importante a considerar para la identificación como células alteradas fue el núcleo, el cual, en la célula ciliada normal se encuentra dispuesto centralmente dentro de la célula, mientras que en las células alteradas en cilicitoftoria ocupan un gran espacio y se encuentran dispuestos centralmente o cerca de la región basal de la célula. Lo anterior se observó en las preparaciones en fresco, en la tinción tricrómica de Gomori-Wheatley (los cuales se tiñen de color rojo claro a rojo oscuro), y con Lugol (adquieren una coloración café), observándose además finamente granulares, y conteniendo de 1 a 3 nucléolos. Todo lo anterior coincide con lo descrito en la literatura (Papanicolau *et al.*, 1960). También se encontró que, en muchos de los casos, el núcleo es más grande en la cilicitoftoria que en aquellas células que no mostraban alteraciones morfológicas (gráfica 8.14). Además, al analizar las imágenes, en algunas de ellas se aprecian procesos

degenerativos de la cromatina, que son idénticos a los procesos de picnosis, cariorrexis y cariólisis que mencionan Papanicolau et. Al (1960) y Gerlardi et al. (2015) en sus respectivas investigaciones (imágenes 8.4, 8.10, 8.20, 8.34-8.35, 8.39 y 8.40).

En cuanto a los diferentes organelos que presentan los trofozoítos de *L. blattarum*, el núcleo se encuentra dispuesto en la región apical de la célula parasitaria, asociado a los cinetosomas de los cuales nacen los flagelos de este microorganismo, y se encuentra rodeado por el cáliz, pero su observación es difícil o nula en las preparaciones en fresco. Sin embargo, estas características no fueron encontradas en nuestros hallazgos, pues en las células ciliadas y en la cilicitoftoria, el núcleo se encuentra dispuesto centralmente o cerca de la región basal de la célula, y de igual manera, tampoco se observó su asociación con otras estructuras del citoplasma.

También se identificó la presencia de remanentes nucleares con desintegración completa del citoplasma de las células ciliadas (imagen 8.16). Se ha descrito que durante el proceso de formación de cilicitoftoria, el citoplasma celular puede degradarse completamente, dejando únicamente el núcleo celular. Cuando se hallaron estos núcleos desnudos en el examen en fresco y con la tinción tricrómica de Gomori-Wheatley se sospechó por primera vez que correspondían a quistes de *L. blattarum*, ya que en algunos casos la disposición de la cromatina se asemeja a la estructura interna de las fases de resistencia de este microorganismo (imagen 8.20), así como el tamaño del núcleo puede llegar a ser semejante a los quistes de este *L. blattarum*, tal como se observa en la gráfica 8.20; estas dos características son importantes pues aumentan el riesgo de una identificación errónea entre una estructura de resistencia parasitaria y el núcleo de una célula de cilicitoftoria. Sin embargo, al observar los núcleos ya teñidos, las características tintoriales (color rojo) así como la observación de las características de la cromatina y los nucléolos nos llevó a reconsiderar la identificación como parte del proceso degenerativo del epitelio respiratorio.

Tampoco se observó la presencia de un filamento axostilar en las preparaciones en fresco con SSI, lugol y azul de o-toluidina, así como en aquellas teñidas con la tinción tricrómica de Gomori-Wheatley. No obstante, está reportado que este organelo es visible al microscopio tanto en *L. blattarum* como en otros parásitos de la misma clase Parabasalida, tales como los géneros *Trichomonas* y *Giardia*, entre otros (Lee *et al.*, 2000).

En la tabla 8.7 podemos observar de manera general que las características morfológicas y estructurales de las células observadas en el laboratorio corresponden más a las descritas para ciliocitoforia y cuerpos de Creola y no con los quistes y trofozoítos de *L. blattarum* ya que, aunque se asemejan en unos aspectos como el tamaño, morfología y forma en que los cilios se disponen en las alteraciones celulares, difieren en otras características, como el tamaño y disposición del núcleo; siendo que este último se encuentra en otra estructura llamada cáliz y difícilmente se puede observar con microscopio óptico. Además, el movimiento que presentan estas alteraciones celulares no es congruente con la de un protista flagelado, y el citoplasma del microorganismo ya mencionado es más granuloso y vacuolado, características que no se encontraron durante el estudio.

Además de la tinción tricrómica de Gomori-Whatley, se recomienda realizar otro tipo de tinciones que pongan en manifiesto todas o la mayoría de las estructuras celulares de una célula ciliada alterada y una estructura parasitaria, puesto que, las ciliocitoforias y cuerpos de Creola son morfológicamente similares a quistes y trofozoítos de *L. blattarum*.

Tabla 8.7. Cuadro comparativo entre las diferencias morfológicas de ciliocitoforia y cuerpos de Creola encontrados en el laboratorio y las estructuras parasitarias de *Lophomonas blattarum*.

Característica	Ciliocitoforia (Halladas en el laboratorio)	Cuerpos de Creola (Halladas en el laboratorio)	Supuestos hallazgos de <i>Lophomonas blattarum</i> (Literatura)	<i>Lophomonas blattarum</i> (Literatura)	Ciliocitoforia (Literatura)
Morfología	Esférico, ovoide o piriforme.	Generalmente tienen una morfología variable. Conformados por conglomerados de células ciliadas.	Esférico, ovoide o piriforme.	Esférico, ovoide o piriforme.	Esférico, ovalado o piriforme.
Tamaño	14.66 – 38.78 μm	Variable	15 – 40 μm	15 - 40 μm . Algunos autores reportan hasta 60 μm	Variable
Cilios/Flagelos	Presentan cilios abundantes y de tamaño variable, localizados en la superficie apical de la célula y dispuestos en forma de penacho o distribución homogénea.	Presentan cilios abundantes y de tamaño variable, localizados en la superficie apical de la célula y distribuidos homogéneamente alrededor del conglomerado de células.	Los presentan como flagelos cortos y largos, localizados en la superficie apical de la célula y dispuestos en forma de penacho.	Presentan de 50 a 60 flagelos cortos y largos, localizados en la superficie apical de la célula y dispuestos en forma de penacho	Presentan cilios abundantes, localizados en la superficie apical de la célula y dispuestos en forma de penacho.
Tamaño de los cilios/Flagelos	6.48 – 9.2 μm	---	8 – 18 μm	5 -10 μm	Sin descripción en la literatura
Movimiento de los cilios/flagelos	Asincrónico	Asincrónico	Asincrónico.	Asincrónico, en forma ondulatoria.	Asincrónico
Movimiento celular	No presenta desplazamiento en el medio.	Movimiento rotatorio sobre su eje. No presenta desplazamiento en el medio.	Movimiento activo. No mencionan si presenta desplazamiento natatorio en el medio.	Desplazamiento natatorio en el medio.	No presentan desplazamiento en el medio.
Morfología del Núcleo	Redondo u ovalado.	No se observa claramente al microscopio.	Sin descripción en la literatura.	Redondo	Redondo u ovalado.

Tabla 10.1. Cuadro comparativo entre las diferencias morfológicas de ciliocitoforia y cuerpos de Creola encontrados en el laboratorio y las estructuras parasitarias de *Lophomonas blattarum* (Continuación).

Característica	Ciliocitoforia (Halladas en el laboratorio)	Cuerpos de Creola (Halladas en el laboratorio)	Supuestos hallazgos de <i>Lophomonas blattarum</i> (Literatura)	<i>Lophomonas blattarum</i> (Literatura)	Ciliocitoforia (Literatura)
Cromatina nuclear	Formación de aglomerados de cromatina (cariorexix) o condensación de esta (picnosis).	No se observa claramente al microscopio.	Sin descripción en la literatura.	Sin descripción en la literatura.	Formación de aglomerados de cromatina (cariorexix) o condensación de esta (picnosis).
Disposición del núcleo.	Disposición en la región basal de la célula. En ocasiones abarca la mayor parte del citoplasma.	No se puede observar al microscopio.	Disposición en la región basal de la célula. En ocasiones abarca la mayor parte del citoplasma.	Localizado en la región apical de la célula, cerca de la región donde emergen los flagelos, y rodeado por el cáliz.	Sin descripción en la literatura. En los fragmentos nucleados, ocupan la mayor parte del citoplasma celular.
Asociación con otras estructuras	No	No	Sin descripción en la literatura.	Sí. Rodeado por una estructura llamada cáliz	Sí, a cuerpos de inclusión acidofílicos.
Tamaño del núcleo	8.33 – 22.82 μm	---	Sin descripción en la literatura	Sin descripción en la literatura	Sin descripción en la literatura.
Citoplasma	Presencia de cuerpos de inclusión acidofílicos, y una protuberancia en la región apical de la célula.	No se puede observar al microscopio.	Presencia de gránulos citoplasmáticos.	Presencia de gránulos citoplasmáticos o fagosomas con microorganismos en su interior.	Presencia de cuerpos de inclusión acidofílicos, y una protuberancia en la región apical de la célula.
Características adicionales	Presentan una protuberancia en la región apical de la célula llamada <i>pinching off</i> .	---	---	Presencia de un filamento axostilar, que emerge del cáliz y se prolonga hasta la región basal de la célula.	Presentan una protuberancia en la región apical de la célula llamada <i>pinching off</i> .

Otro aspecto que se analizó fue que en los diversos órganos donde se encontraron estas alteraciones celulares hay gran concentración de oxígeno, puesto que este sistema fisiológico es el responsable del intercambio de gases al cuerpo. Lo anterior no coincide con el metabolismo de *L. blattarum*, pues en la literatura se ha reportado que se trata de un microorganismo anaerobio y se esperaría encontrarlo en otras regiones del cuerpo humano donde la concentración de oxígeno se encuentra disminuida.

Cuando se examinaron las preparaciones teñidas con tinción tricrómica de Gomori-Wheatley, no en todas las preparaciones se observaron la misma cantidad de células con proceso de cilioctoforia y cuerpos de Creola (tabla 8.3). Se ha descrito en la literatura que en algunos casos, el número de células alteradas presentes puede ser un indicador del estado de salud del paciente, pues se ha observado que, cuando este cursa con un cuadro severo en infecciones respiratorias o enfermedades pulmonares inflamatorias, el número de estas estructuras aumentan, y van disminuyendo conforme mejora el estado de salud; al igual que la cantidad de leucocitos presentes en el espécimen (Chong *et al.*, 1964; Pierce y Hirsch, 1958; Sasaki *et al.*, 1988; Yamada y Yoshihara, 2010). Sin embargo, dichas estructuras no fueron cuantificadas ya que la investigación se realizó sobre el trabajo de rutina diaria del laboratorio, y el personal del laboratorio no tenía los conocimientos suficientes acerca de estas estructuras desde el primer hallazgo que se realizó al microscopio. Lo anterior permite sugerir en un futuro la realización de estudios para estandarizar procedimientos de cuantificación de cilioctoforia y cuerpos de Creola en muestras de tracto respiratorio, y con ello establecer un método de diagnóstico indirecto en patologías pulmonares, tal y como ya se ha descrito anteriormente en infecciones respiratorias causadas por virus (Pierce y Knox, 1960).

Como se puede observar en la tabla 8.8, son varias las patologías en las cuales encontramos estas alteraciones celulares, mientras que las descritas en la literatura son menos. Con esto concluimos que cualquiera de las patologías que produzcan daño al epitelio del tracto respiratorio inferior, puede producir alteraciones celulares

(ciliocitoforia y cuerpos de Creola) en muestras provenientes de esta región del cuerpo humano, y para poder ser identificadas se tendrá que realizar un examen directo con SSI o bien tinciones como las utilizadas en el presente trabajo. Aunque muchas de las alteraciones que se describen en la literatura no son específicas para una enfermedad en particular, hay quienes concluyen que podrían ser consecuencia de alguna infección secundaria causada por varios tipos de virus. (Pierce y Hirsch, 1958).

Del mismo tipo de muestras de los pacientes que resultaron positivos a células alteradas (ciliocitoforia y cuerpos de Creola) también se aislaron diversos microorganismos como bacterias, hongos, y además se identificó la presencia de Enterovirus y Rinovirus, los cuales fueron llevados a cabo por otros laboratorios con los que cuenta el hospital (tabla 8.9 y tabla 8.10). Lo anterior sugiere que podrían estar participando en los procesos degenerativos de las células ciliadas del epitelio bronquial, desde la secreción de toxinas bacterianas hasta la inducción de una respuesta inflamatoria y daño celular por factores de virulencia; y en el caso de los virus, se relacionan con los procesos líticos y lisogénicos a las células infectadas. Aunque algunos forman parte de la microbiota habitual en los seres humanos, los de mayor importancia clínica son *P. aeruginosa*, *S. aureus* y *S. pneumoniae*, ya que los dos primeros causan infecciones crónicas en fibrosis quística y en pacientes inmunodeprimidos, mientras que *S. pneumoniae* es un agente etiológico que causa cuadros agudos de neumonía y meningitis bacteriana, principalmente en sujetos pediátricos (Longo et al. 2012).

A partir de lo anterior, se considera importante en reportar e informar al personal médico sobre el hallazgo de células ciliadas alteradas de tejido epitelial, en LBA, AB o cualquier tipo de muestra procedente de tracto respiratorio, con el objetivo de orientarlo en el establecimiento de un diagnóstico oportuno en el paciente pediátrico.

Tabla 8.8. Comparativo entre las patologías encontradas en el laboratorio y las que se encuentran descritas en la literatura.

Alteración celular	Patologías encontradas en el laboratorio	Patologías descritas en la literatura.
Ciliocitoforia	<ul style="list-style-type: none"> *Inmunodeficiencia Combinada Severa *Neumonía Viral *Rinitis alérgica *Daño mecánico *Inmunodeficiencia Común Variable *EPOC *Neumopatía crónica *Fibrosis Quística *Infección crónica por <i>Pseudomonas</i> *Infección por <i>S. aureus</i> *Neumonía por Enterovirus y Rinovirus *Leucemia Aguda Linfoblástica *Neumonitis asociado a Metrotexato 	<ul style="list-style-type: none"> *Asma *Amigdalitis bacteriana o viral *Bronquitis *Influenza *Resfriado común (Gripe) *Rinitis *Rinosinusitis *Complicaciones de varicela o sarampión. *Infecciones virales
Cuerpo de Creola	<ul style="list-style-type: none"> *Hipoplasia Pulmonar *Neumonía viral *Fibrosis Quística *EPOC *Infección crónica por <i>Pseudomonas</i> *Infección por <i>S. aureus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> *Asma

Tabla 8.9. Comparativo entre microorganismos aislados en el paciente y los descritos en la literatura.

Alteración celular	Microorganismos aislados en el paciente.	Microorganismos reportados en la literatura.
Ciliocitoforia	<ul style="list-style-type: none"> *<i>P. aeruginosa</i> *<i>S. aureus</i> *<i>E. cloacae</i> *<i>S. marcescens</i> *<i>S. pneumoniae</i> *<i>K. oxytoca</i> *<i>C. albicans</i> *<i>C. tropicalis</i> *<i>Scedosporium</i> spp. 	<ul style="list-style-type: none"> *<i>M. tuberculosis</i> *<i>S. aureus</i> *<i>S. pyogenes</i> *<i>S. pneumoniae</i> *<i>C. freundii</i> *<i>K. pneumoniae</i>
Cuerpo de Creola	<ul style="list-style-type: none"> *<i>P. aeruginosa</i> *<i>S. aureus</i> *<i>C. albicans</i> *<i>C. parapsilosis</i> *<i>C. tropicalis</i> *<i>Scedosporium</i> spp. 	No se encontraron descripciones en la literatura.

Tabla 8.10. Comparativo entre virus identificados en el paciente y los descritos en la literatura.		
Alteración celular	Microorganismos aislados en el paciente.	Microorganismos reportados en la literatura.
Ciliocitoforia	*Enterovirus *Rinovirus	* Virus de Parainfluenza 1 * Adenovirus * Virus Sincitial Respiratorio
Cuerpo de Creola	No identificado	Virus Sincitial Respiratorio

Por otro lado, muchas de las manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio que están descritos en los pacientes con supuestos hallazgos de *L. blattarum* son semejantes a los que presentaron los pacientes que fueron positivos a células alteradas (tos productiva, dificultad respiratoria y fiebre, y recuento de leucocitos y PMN en sangre), los cuales son producidas por las mismas patologías que presentan muchos de estos pacientes y no necesariamente son sugerentes de una infección respiratoria causada por parásitos. De igual forma, los resultados de radiografía de tórax y TC pulmonar sólo mostraron resultados relacionados con las enfermedades que cursaron los sujetos estudiados (tabla 8.4).

Con respecto al metronidazol, el cual fue administrado en tres de los pacientes con sospecha de infección de *L. blattarum*, posterior a los hallazgos encontrados, se ha descrito que es absorbido selectivamente por microorganismos anaerobios, y por ello, actúa también en bacterias de esta naturaleza metabólica, además de protistas que comparten esta característica metabólica como *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica* (Katzung et al., 2013). Se cree que, por esta razón, uno de los pacientes (muestra número 4) evolucionó rápidamente después de dos días previos a su ingreso a la unidad de Terapia Intensiva, pues probablemente presentó en el momento una infección bacteriana, la cual no pudo ser verificada debido a que no contó con otros estudios adicionales de laboratorio.

Otro factor que pudo contribuir a la notable mejoría de esta última muestra es que la regeneración de celular del epitelio respiratorio es alta, puesto que las células tienen una alta plasticidad y las células basales que lo integran son las responsables

de dar origen a los distintos tipos de células que conforman a este tejido (Puchelle et al., 2006).

Se investigó el porcentaje de *L. blattarum* encontrado en intestino de las diferentes especies de cucaracha doméstica, y se determinó que estos valores son muy bajos en comparación con la frecuencia obtenida de las muestras de tracto respiratorio. Lo anterior también llevó a cuestionar la capacidad de transmisión de este parásito al ser humano, ya que este organismo es uno de los artrópodos más comunes de encontrar en los ambientes urbanos.

Una de las hipótesis que se formuló para describir el origen de los reportes de lofomoniosis pulmonar fue que durante el primer reporte de la supuesta infección por *L. blattarum* en 1993, los autores posiblemente descubrieron como factor de riesgo en los pacientes el contacto directo con las heces de la cucaracha doméstica. Lo anterior pudo haberlos llevado a investigar probables parásitos flagelados que tuvieron similitudes morfológicas con las células que ellos encontraron, correlacionándolo finalmente con *L. blattarum* (Cheng et al. 1993).

A pesar de que en los últimos años se ha incrementado el número de publicaciones que continúan investigando los procesos de ciliocitoforia, siguen siendo muy pocos los que se dedican a investigar a los cuerpos de Creola, así como aquellos que cuestionan la capacidad de *L. blattarum* para infectar humanos y que también describen la confusión entre las alteraciones de células epiteliales con este microorganismo (gráfica 8.21). Son estas posibles causas por las cuales todavía se continúa reportando en la literatura posibles hallazgos en muestras de pacientes que presentan cuadros clínicos de enfermedad pulmonar o bien, hay quienes argumentan que la infección sí existe, pero se requieren más evidencias experimentales para el establecimiento de un diagnóstico de infección por protistas flagelados en pulmón; el más importante de ellos es el investigador español Rafael Martínez Girón (Martínez et al. 2014, 2017).

Dado que no existe un conocimiento pleno de *L. blattarum* en México, se plantea la propuesta de realizar estudios poblacionales en las diferentes especies de la cucaracha doméstica, tanto a nivel local como nacional. Esto último tiene el propósito de determinar cuál es la frecuencia del parásito en estos insectos y establecer qué sectores de la población se encuentra vulnerables a la adquisición de enfermedades parasitarias en vías respiratorias.

Además, documentar toda la información generada en el punto anterior con la mayor cantidad de imágenes fotográficas de *L. blattarum*, ya que, son muy escasos los registros que se cuentan en la literatura, pues hacen la descripción morfológica a partir de dibujos realizados a mano e imágenes tomadas con microscopía electrónica de las superestructuras de este microorganismo, pero no de preparaciones en fresco observadas con microscopía de campo claro. Esto último permitirá la familiarización visual del parásito con el estudiante, académicos o profesionales, con ello lograr una correcta identificación del parásito flagelado.

9. CONCLUSIONES

Se concluye que las células encontradas en el laboratorio corresponden a alteraciones del tejido epitelial respiratorio (ciliocitoforia y cuerpos de Creola), y que no corresponden con la morfología descrita para los quistes y trofozoítos de *L. blattarum*, al igual que muchos de los reportes clínicos de diversos autores, en los cuales se discute haber encontrado a este parásito en muestras de secreciones respiratorias de pacientes con cuadros de enfermedad respiratoria grave.

Para la realización de este estudio, la examinación de muestras en fresco con SSI y la tinción tricrómica de Gomori-Wheatley permitieron diferenciar morfológicamente entre célula alterada de epitelio respiratorio y una estructura parasitaria, pero se recomienda realizar otro tipo de tinciones complementarias ya que todavía pueden encontrarse limitantes para una correcta identificación morfológica de las mismas y corriendo el riesgo de confundirlas, aun teniendo la experiencia profesional en la observación directa de muestras de secreciones respiratorias.

Las células alteradas del epitelio respiratorio como ciliocitoforia y cuerpos de Creola también se pueden encontrar en otros tipos de patologías descritas en la literatura, tales como en inmunodeficiencias, trastornos hematológicos como leucemia aguda linfoblástica, en hipoplasia pulmonar enfermedades inflamatorias como fibrosis quística y EPOC, además de infecciones respiratorias causadas por bacterias. Sin embargo, se sugiere realizar estudios que permitan demostrar si existe alguna correlación entre las enfermedades y microorganismos aislados ya descritos y los hallazgos de estas alteraciones celulares.

10. BIBLIOGRAFÍA.

1. . Abbas, A. K., Lichtman, A. H. y Pillai, S. (2015). *Inmunología celular y molecular*, octava edición. España: El Servier: p. 7.
2. Adl, S. M. et al. (2012). The Revised Clasification of eukaryotes, *Journal Eukaryot Microbiology*, 59(5) pp. 429-493.
3. Aladro, M. A. (2006). *Principales clasificaciones de los protozoos*, México: Las prensas de ciencias pp. 9-18.
4. Aladro, M. A. (2009). *Manual de prácticas de laboratorio de protozoos*, primera edición. México: Las prensas de Ciencias pp. 82-83.
5. Alicia, H., López, J. J. y Fabián C. (2014). *Histología médico-práctica*, España: El Servier pp. 65-67.
6. Beams, H. W. y Sekhon, S. S. (1969). Further studies on the fine structure of *Lophomonas blattarum* with special reference to the so-called calyx, axial filament, and parabasal body. *Journal Ultrastructure Research* 26: pp. 296-315.
7. Bennington. J. L. (2000). *Diccionario del laboratorio clínico*, Primera reimpresión. España: Editorial Médica Panamericana p. 252.
8. Berenji, F., Parian, M., Fata, A., Bakhshae, M. y Fattahi, F. (2015). First case report of Sinusitis with *Lophomonas blattarum* from Iran. *Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Infectious Diseases* 2016; pp.1-2.
9. Berenji, F., Fata, A., Valili, V., Sayedi, S. J., Abdohalli, B., Imanfar, H., Nakhaei, M., Parian, M. y Khorasani, S. R. (2016). Unexpected high rate of *Lophomonas blattarum* in resistant upper and lower respiratory infection. *International Journal of Medical Research & Health Sciences* 5(9); pp. 74-80.
10. Bui, E. T., Bradley, P. J. y Johnson, P. J. (1996). A common evolutionary origin for mitochondria and hydrogenosomes. *Proc. Atl. Acad. Sci.* 3(s.n.); pp. 9651-9656.
11. Bulman, M. G. y Lamberti, J. C. (2011). Parásitos y enfermedades parasitarias emergentes y reemergentes: calentamiento global, cambio climático, transmisión y migración de especies. Evaluación de la participación del hombre. *Revista Veterinaria Argentina* 28(282), pp. 1-31.

12. Cagle, P. T. (2008). *Color atlas and text of pulmonary cytopathology*, second edition. USA: Wolters & Kluwer pp. 22, 24.
13. Castrillón, J. C. y Orozco, L. P. (2013). *Acanthamoeba spp.* como parásitos patógenos y oportunistas. *Revista Chilena de Infectología* 30(2), pp. 147-155.
14. Cazorla, D., Morales, P. y Navas, P. (2015). Aislamiento de parásitos intestinales en la cucaracha *Periplaneta americana* en Coro, estado Falcón, Venezuela, *Boletín de Malariología y salud ambiental* 1(2) pp. 184-193.
15. Cazorla, D., Morales, P. y Navas, P. (2015). Identificación de *Lophomonas blattarum* (Hipermastigia: Cristomonadida, Lophomonadidae), agente causal de la lofomoniasis bronco-pulmonar en cucarachas sinantrópicas del Hospital Universitario de Coro, estado Falcon, Venezuela. *Saber, Universidad de Oriente, Venezuela* 27(3); pp. 511-514.
16. Chong, J., Ilhyang, K. y Bukantz, S. (1964). Ciliocytophthoria (CCP), in asthmatic childten, with references to viral respiratory infection and exacerbation of asthma, *Journal of Allergy* 35(2): 159-168.
17. Cibas, E. S. y Ducatman, B. S. (2009). *Cytology. Diagnostic principles and clinical correlates*, Philadelphia: Saunders El Servier pp. 71-73.
18. Cranshaw, W. y Redak, R. (2013). *Bugs Rule! An introduction to the world of insects*. Korea: Princeton University Press pp. 188-189
19. Embley, T. M., Horner, D. A., y Hirt, R. P. (1997). Anaerobic eukaryote evolution: hydrogenosomes as biochemically modified mitochondria. *El Servier Science* 12(11), pp. 437-440
20. Erozan, Y. S. y Ramzy, I. (2014). *Pulmonary Citophatology*. Second edition. U. S. A.: Springer pp. 38-39.
21. Fernández, M. A. y Rivas, G. (2007). *Niveles de organización en animales*, tercera reimpresión. México: Las prensas de Ciencias pp. 109, 149.
22. Fernández, M., Martínez, D. M., Tantaleán, M. y Martínez, R. (2001). Parásitos presentes en *Periplaneta americana* Linnaeus "Cucaracha doméstica" en la ciudad de Ica. *Revista Peruana de Biología* 8(2); pp. 105-113.

23. Foro de las Sociedades Respiratorias Internacionales (2017). *El impacto mundial de la enfermedad respiratoria*, segunda edición. México: Asociación Latinoamericana de Tórax p. 9.
24. Gelardi, M., Lannuzzi, L. y Quaranta, M. (2015). Ciliocytophthoria: cytomorphologic modifications in viral infections of the nasal mucosa, *Journal of Cytology Histology* 5(1): 1-3.
25. González, N., Otero, F. J., Rivas, F., Galvis, D. M., Venegas, E., Arias, E. y Juárez, H. (2017). Bronchopulmonary infection by *Lophomonas blattarum* in a pediatric patient after hematopoietic progenitor cell transplantation: first report in Mexico. *Journal of Thoracic Disease* 9(10), pp. E899-E902.
26. Harrison, F. W. y Corliss, J. O. (1989). *Microscopic anatomy of invertebrates (Vol. 1: Protozoa)*, U.S.A.: Wiley-Liss p. 113.
27. Hernández, S., López, J., Valdés, M. T., Sánchez, F. J., Cueto, S. M. y Castillo, A. (2015). Termitas subterráneas que causan daño a edificios en el área urbana de Torreón, Coahuila, México. *Entomología Mexicana* 2; pp. 701-705.
28. Instituto Nacional de Geografía y Estadística, INEGI (2019). *Características de las defunciones registradas en México durante 2018*. Recuperado el 13 de abril de 2020 en <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2019/EstSocio demo/DefuncionesRegistradas2019.pdf>
29. Isoshima K. (1992). Studies of the mechanism of Creola body formation in experimental asthma using guinea pigs, *Journal of Okayama Medical Association* 4(1) pp. 11-19.
30. Jahn, T. L., Bovee, E. C. y Jahn, F.F. (1978). *How to know the protozoa*, Second edition. U.S.A.: Mc Graw Hill pp. 54, 93, 104, 110-111.
31. Katzung, B. G., Masters, S. B. y Trevor, A. J. (2013). *Farmacología básica y clínica*, doceava edición. México: Mc Graw Hill pp. 891-892.
32. Khan, S., Kumar, S. A., Venkitachalam, A., Vishwam, V., Dinesh, K. y Karim, S. (2014). Detached ciliary tufts masquedaring as free-living amoebae, *International Journal of Infectious Diseases* 30: 142-143.
33. Kudo, R. R. (1977). *Protozoology*, Fifth edition. U.S.A.: Thomas Books pp. 485-486.

34. Lee, J. J., Leedale, G. F. y Bradbury, P. (2000). *An illustrated guide to the protozoa*, Second edition. U.S.A.: Wiley-Blackwell pp. 1221, 1229.
35. Li, R. y Gao, Z. C. (2016). *Lophomonas blattarum* infection or just movement of ciliated epithelial cells? *Chinese Medical Journal*, 129(6); pp.739-742.
36. Longo, D. L., Kasper, D. L., Jameson, J. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L. y Loscalzo, J. (2012). *Harrison. Principios de Medicina Interna (Vol. 2)*, décimo octava edición. México: Mc Graw Hill pp. 2108, 2148.
37. Mackinnon, D. L. y Hawes, R. S. J. (1966). *An introduction to the study of protozoa*, London: Oxford pp.138-140.
38. Marco, L. (1992). *Parasitismo por enterozoários em baratas capturadas em Itaguí e Paracambi, e criadas em Engenheiro Paulo: Periplaneta americana e Leucophaea maderae* (Tesis de grado). Instituto de Biologia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
39. Martínez, J. A. y Elías, M. (1985). *Introducción a la protozoología*, México: Editorial Trillas pp. 82,83.
40. Martínez, R. (2009). House dust mite protozoon on a nasal smear in a case of allergic rhinitis, *Diagnostic Citopathology* 37(7): 544-545
41. Martínez, R. (2010). *Lophomonas blattarum*: a bronchopulmonary pathogen. *Acta cytological* 54(5); pp. 1050-1051.
42. Martínez, R. (2010). *Oxymonad* and *Spirotrichonympha*: Two anaerobic flagellated protozoa on sputum smears related asthma, *Diagnistic Citopathology* 39(4): 311-312
43. Martínez, R. y Cornelis, H. (2014). Bronchopulmonary lophomoniasis: emerging disease or unsubstaniedlegend? *Parasites & Vectors*, 7(284) pp.1-2.
44. Martínez, R. y Cornelis, H. (2013). *Lophomonas blattarum* and bronchopulmonary disease. *Journal Medical of Microbiology* 62; pp. 1641-1648.
45. Martínez, R., Esteban, J. G., Ribas, A. y Doganci, L. (2008). Protozoa in respiratory pathology: a review. *European Respiratory Journal* 32: 1354-1370.
46. Martínez, R., Martínez, C. y van Woerden, H. C. (2017). The prevalence of protozoa in the gut of german cockroaches (*Blatella germanica*) with special

reference to *Lophomonas blattarum*, *Parasitology Research* 116(11): pp. 3205-3210.

47. Martínez, R. y van Woerden, H. (2014). Bronchopulmonary lophomoniasis: emerging diseases or unsubstantiated legend? *Parasites & Vectors* 7(784): 1-2.
48. Martínez, R. y van Woerden, H. (2011). Clinical and immunological characteristics associated with the presence of protozoa in sputum smears, *Diagnostic Citopathology* 0 (0): 1-6.
49. Martínez, R. y van Woerden, H. (2008). From the 19th century to the 21st, an old dilemma: ciliocytophthoria, multiflagelated protozoa or both, *Diagnostic Citopathology* 36(8) 609-611.
50. Mescher, A. L. (2013). *Junqueira's Basic Histology. Text and atlas*, Thirteenth edition. U.S.A.: Mc Graw Hill pp.343, 344.
51. Mu, X. L., Shang, Y., Zheng, S. Y., Zhou, B., Dong X. S., Cao, Z. L., Jiang, N., Sun, K. K., Chen, Y. C., Xi, W. y Gao, Z. C. (2013). A study on the differential diagnosis of ciliated epithelial cells from *Lophomonas blattarum* in bronchoalveolar lavage fluid, *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 36(9): 646-650.
52. Mullen, G. R. y Durden L. A. (2009). *Medical and Veterinary Entomology*, Second edition. China: El Servier p. 45
53. Muñoz, C. (2009). Infecciones pulmonares importadas II parte: infecciones producidas por parásitos. *Medicina respiratoria* 3(2); 41-50.
54. Naylor, B. y Railey, C. (1964). A pitfall in the cytodiagnosis of sputum of asthmatics, *Journal of Clinical Pathology* 17(84) 84-89.
55. OMS (2018). Infecciones del tracto respiratorio. Recuperado el 20 de abril de 2018 en http://www.who.int/topics/respiratory_tract_diseases/es/
56. OMS (2017). Las diez causas principales de defunción. Recuperado el 20 de abril de 2018 en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/>
57. Park, M.K., Cho, M. K., Kang, S. A., Park, H. K., Kim, D. H. y Yu, H. S. (2014). *Acanthamoeba* protease activity promotes Allergic airway inflammation via Protease-Activated Receptor 2. *PLoS One* 9(3), pp. 1-11.
58. Papanicolau, G., Bridges, E. L. y Railey, C. (1960). Degeneration of the ciliated cells of the bronchial epithelium (ciliocytophthoria) in its relation to pulmonary disease. *The American Review of Respiratory Diseases* 83(6) pp. 641-659.

59. Pierce, C. H. y Hirsch, J. G. (1958). Ciliocytophthoria: Relationship to viral respiratory infections in humans, *Proceedings of the Society Experimental Biology and Medicine* 98(3): 489-492.
60. Pierce, C. H. y Knox, A. W. (1960). Ciliocytophthoria in sputum from patients with Adenovirus Infections, *Proceedings of the Society Experimental Biology and Medicine* 104: 492-495.
61. Ponce, G., Cantú, P. C., Flores, A., Badii, M., Barragán, A., Zapata, R. y Fernández, I. (2005). Cucarachas: biología e importancia en salud pública. *Revista Pública de Salud y Nutrición* 6(3); 1-12.
62. Puchelle, E., Zahm, J. M., Tournier, J. M. y Coraux, C. (2006). Airway epithelial repair, regeneration, and remodeling after injury in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, *Proc Am Thorac Soc* 6: 726-733.
63. Ramírez, J. C. y Lanfranco, D. (2001). Descripción de la Biología, daño y control de las termitas: especies existentes en Chile. *Bosque* 22(2); pp.77-84.
- 64.. Ramírez, R. M., Lina, B., Velázquez, O., Vierna, L., Mejía, A., Tsuzuki, G., Hernández, G., Camacho, A. y Urzúa, M. del C. (2011). *Manual de prácticas de microbiología general*, Segunda reimpresión. México: Facultad de Química UNAM p. 107
65. Ramzy, I. (2001). *Clinical cytopathology and aspiration biopsy: fundamental principles and practice*, USA: Mc Graw Hill p. 165.
66. Rentokil (s. f.). *Tipos de termitas en México*. Recuperado el 12 de mayo de 2018 en <https://www.rentokil.mx/termitas/tipos-de-termitas/>
67. Ribas, A., Martínez, R., Ponte, C., Alonso, R. e Iglesias, F. (2007). Immunosupresion: flagellated protozoa in the human airways and metronidazole: observations on the state of the art, *Trasplant international* 20(9): 811-812.
68. Ribas, A., Martínez, R., Sánchez, J. y González, D. (2005). Protozoal forms in sputum of immunocompromized patients, *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 37: 205-210.
69. Ricca, V. y Ciprandi, G. (s. f.). *La citología nasale nella practica clínica*. Italia: UCB Pharma pp. 14-15.
70. Rodríguez, J. y De Agustín, D. (2003). *Cuadernos de citopatología. Aparato respiratorio 1 (Técnicas. Células normales. Lavado bronquialveolar)*. Primera edición. Madrid: Ediciones Díaz de Santos pp. 32.

71. Ross, M. H. y Pawlina, W. (2015). *Histología, texto y atlas. Correlación con biología celular y molecular*, Séptima edición. U.S.A.: Wolters Kluwer pp.115-118.
72. Rozendaal, J. A. (1997). *Vector Central: Methods for use by individuals and communities*, England: World Health Organization pp. 288-292, 294.
73. Rust, M. K., Owens, J. M. y Reiersen, D. A. (1995). *Understanding and controlling the german cockroach*, U.S.A.: Oxford University Press pp. 21-32.
74. Sasaki, Y., Abe, H., Tokunaga, E. Tsuzuki, T. y Fujioka, T. (1988), Ciliocytophthoria (ccp) in Nasopharyngeal Smear from Patients with acute tonsillitis, *Acta Otolaryngologica* 105(454): pp. 175-177.
75. Schaeter, M. (2012). *Eukaryotic microbes*, U.S.A.: El Servier Academic Press pp.185-187.
76. Secretaría de Salud (2018). *Veinte principales causas de enfermedad nacional, por grupos de edad*. Recuperado el 07 de abril de 2020 en http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/morbilidad_nacional.html
77. Secretaría de Salud (s.f.). *Programa de acción específico. Prevención de las enfermedades respiratorias e influenza 2013-2018*. México: SEGOB p. 11.
78. Singh, S. y Madan, M. (2015). A rare case of bronchopulmonary infection due to *Lophomonas blattarum*: case report and review of literature, *International Journal of Health Sciences and Research* 5(11) pp. 442-447.
79. Sleigh, M. A. (1989). *Protozoa and other protists*, London: British Cataloguin p. 154.
80. Tórtora, G. J. y Derrickson, B. (2006). *Principios de Anatomía y Fisiología*, Tercera edición. México: Editorial Médica Panamericana pp. 117, 118.
81. Tsai Y. H. y Cahill, K. M. (1970). Parasites of the german cockroach (*Blatella germanica*) in New York City, *The Journal of Parasitology* 56(2): pp. 375-377.
82. Tyagi, R., Anand, K. B., Teple, K. y Negi, R. S. (2016). *Lophomonas blattarum* infection in inmunocompetent patient. *Lung India* 33; 667-668.

83. van Woerden, H., Gregory, C., Burr, M., Lansdown, A. y Martínez, R. (2009). Cases series demonstrating the presence of protozoa in the sputum of a proportion of respiratory patients, *The Internet Journal of Laboratory Medicine* 4(2): 1-5.
84. van Woerden, H., Ratier, A., Alesinloye, O. B., Martínez, R. Gregory, C. y Matthews, I. P. (2011). Association between protozoa in sputum and asthma: a case control-study, *Respiratory Medicine* 105: 877-884.
85. Velasco, M. V. (2005). Patología respiratoria importada: parasitosis. *Anales de Pediatría* 62(1); pp. 18-26.
86. Viettro, L. y Brauer, M. (2005). Alteraciones histopatológicas del epitelio nasal en pacientes respiratorios crónicos, *Revista Médica de Uruguay* 21(2) pp 122-129.
87. Willey, J. M., Sherwood, L. M. y Woolverton, C. J. (2008). *Prescott, Harley and Klein's Microbiology*. Seventh edition. U.S.A.: Mc Graw Hill p. 609.
88. Xue, J. et al. (2014). Bronchopulmonary infection of *Lophomonas blattarum*: a case and literature review. *Korean Journal of Parasitology*, 52(5) pp. 521-525.
89. Yamada, Y. y Yoshihara, S. (2010). Creola bodies in infancy with Respiratory Sincital Virus bronchiolitis predict the development of asthma, *Allergology International* 59 pp. 375-380.
90. Yosra, A. E. y Amany, A. (2015). Identification criteria of the rare multi-flagellate *Lophomonas blattarum*: comparison of different staining techniques. *Parasitology Research* 114(9); pp. 3309-3314.
91. Zerpa, R., Ore, E., Patiño, L. y Espinoza Y. A. (2010). Hallazgo de *Lophomonas sp.* En secreciones del tracto respiratorio de niños hospitalizados con enfermedad pulmonar grave, *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 27(4) pp. 575-577.
92. Zhang, X., Xu, L., Wang, LL., Liu, S., Li, J. y Wang, X. (2011). Bronchopulmonary infection with *Lophomonas blattarum*: a case report and literature review. *Journal of International Medical Research* 39; pp. 944-949.

11. ABREVIATURAS.

AB:	Aspirado bronquial
LBA:	Lavado bronquioalveolar
EPOC:	Enfermedad Pulmonar Crónico Obstructiva
EtOH:	Etanol
ESR:	Tasa de sedimentación eritrocitaria
INP:	Instituto Nacional de Pediatría
<i>L. blattarum:</i>	<i>Lophomonas blattarum</i>
<i>L. striata:</i>	<i>Lophomonas striata</i>
PMN:	Polimorfonuclear
TAC:	Tomografía Axial Computarizada
VIH:	Virus de Inmunodeficiencia Humana

12. GLOSARIO.

Atractóforos: Estructuras fibrilares y prominentes en forma de bastón que surgen de los cinetosomas que, al igual que los centriolos o centros organizadores de microtúbulos, participan en la formación de los husos mitóticos (microtúbulos) durante la división celular. Se encuentra presente en algunos protistas flagelados como los tricomonádidos, así como algunas especies de foraminíferos y radiolarios.

Axonema: Ultraestructura que surge del cinetosoma compuesto por microtúbulos dispuestos en nueve pares periféricos y uno central, rodeados por una cubierta. Cada par de microtúbulos presenta dos brazos proteicos de dineína (proteína de los microtúbulos de cilios y flagelos) que los une con otro par de estos.

Axostilo: Organelo tubular móvil que presentan algunos protistas flagelados. Está conformado por una hilera de microtúbulos que nacen desde el cinetosoma y se extienden a la región posterior de la célula; en ocasiones, está asociado a los hidrogenosomas, los cuales participan en el metabolismo celular.

Befaroplasto: Término que antiguamente era utilizado para referirse al cinetosoma. Algunos autores lo siguen utilizando para referirse a esta estructura en botánica y ficología (Estudio de las algas).

Cáliz: Estructura en forma de copa que rodea el núcleo de algunos protistas del género *Lophomonas*, conformado por microtúbulos lamelares.

Cinetosoma: Estructura en forma de cilindro corto que da origen a los cilios y flagelos de las células eucariontes. Se encuentra en la base de este organelo y está conformado por nueve tripletes de microtúbulos en forma circular. También se le conoce como cuerpo basal o befaroplasto.

Cuerpo parabasal: Término utilizado para referirse a los cinetosomas de los protistas de la clase Parabasalia (protistas parabasálidos).

Filamento axostilar. Término que algunos autores emplean para referirse al axostilo.

Mitosis cerrada: Tipo de mitosis en la cual ocurre la migración de los cromosomas, pero no desaparece la envoltura nuclear.

Picnosis: Condensación de la cromatina del núcleo celular.

Pleuromitosis: Tipo de mitosis en la cual, los centros organizadores de microtúbulos se forman en cualquier parte de la célula.

Osmotrofía: Tipo de alimentación que presentan algunos seres vivos por el cual adquieren sus nutrientes disueltos del ambiente por absorción.

Parásito emergente: Son todas aquellas enfermedades causadas por parásitos descubiertos en los últimos 30 años y también a los ya existentes, pero cuyo agente etiológico ha sido descubierto recientemente.²³

Parásito reemergente: Son aquellas enfermedades parasitarias que fueron descritas con baja incidencia, pero que hubo un aumento en el número de casos en los últimos 20 años, causando un nuevo impacto sanitario o producción de una determinada región.²³

13. ANEXO: PREPARACIÓN DE REACTIVOS.

1. Azul de orto-toluidina.

Principio:

También conocido como azul de toluidina, es un colorante permite teñir y observar cilios y flagelos de protistas.

Reactivos:

Azul de orto-toluidina (Cristales).....0.5 g
Agua destilada.....100 mL

Preparación:

Disolver los cristales de azul de orto-toluidina en el agua destilada. Dispensar en frascos y conservar a temperatura ambiente.

2. Solución de lugol.

Principio:

Tiñe inclusiones de almidón y glucógeno, cilios, flagelos y quistes de protistas.

Reactivos:

Yodo-lugol comercial marca HYCEL.....10 mL
Agua destilada.....50 mL

Preparación:

Mezclar la solución de lugol comercial en agua destilada. Dispensar en frascos goteros ámbar y conservar a temperatura ambiente.

3. Solución de hidróxido de potasio (KOH) al 20% glicerinado.

Principio:

Reactivos:

Hidróxido de potasio (KOH).....	20 g
Glicerina.....	10 mL
Agua destilada.....	90 mL

Preparación:

Disolver en un matraz el KOH con agua destilada y adicionar la glicerina con agitación constante. Conservar en frascos de vidrio a temperatura ambiente.

4. Fijador de Schaudinn.

Principio:

Reactivos:

Cloruro de mercurio II (HgCl ₂).....	80 a 90 g
Alcohol etílico al 95%.....	300 mL
Glicerina.....	15 mL
Ácido acético glacial.....	5 mL
Agua destilada.....	1000 mL

Preparación de la solución madre de cloruro de mercurio:

1. Disolver de disolver el cloruro de mercurio en 1000 mL de agua destilada con agitación constante, y por calentamiento.
2. Enfriar la disolución a temperatura ambiente.
3. Filtrar la disolución para eliminar el exceso de cristales de cloruro de mercurio, y dispensar en frascos con cierre hermético. Conservar a temperatura ambiente.

4. Mezclar 600mL de esta disolución con el alcohol etílico al 95% y la glicerina. Conservar a temperatura ambiente.

Preparación de solución stock:

1. Al momento de fijar frotis o preparaciones, añadir 5mL de ácido acético glacial por cada 100mL de la solución madre de cloruro de mercurio.

4. Tinción Tricrómica de Gomori-Whatley.

Principio:

La técnica tricrómica de Whatley es una modificación a la tinción original de Gomori, que contiene cromótopo 2R y verde brillante SF como agentes de tinción primarios. Es la tinción utilizada en la mayoría de los laboratorios de Parasitología. Es fácil y rápida de realizar, produciendo una tinción excelente y homogénea en la mayoría de las formas parasitarias. Debido a la mezcla de sus colorantes la tinción permite teñir con diversas tonalidades las estructuras parasitarias, facilitando su identificación.

Los frotis debidamente teñidos producen un citoplasma azul y verde de trofozoitos de protistas con un leve tinte púrpura. Los núcleos, cromatina, cuerpos cromatoidales y cuerpos de inclusión se observan de color rojo, teñidos de púrpura. Los eritrocitos y bacterias se tiñen de color rojo intenso.

Reactivos (Solución de tinción):

Cromótopo 2R.....	0.6 g
Verde Brillante SF.....	0.3 g
Ácido fosfotúngstico.....	0.7 g
Ácido acético glacial.....	1 mL
Agua destilada.....	100 mL

Reactivos (alcohol etílico ácido):

Alcohol etílico al 90%.....	99.55 mL
-----------------------------	----------

Ácido acético glacial.....0.45 mL

Reactivos (alcohol etílico yodado):

Alcohol etílico al 70%.....50 mL

Yodo-lugol comercial marca HYCEL.....5 mL

Preparación (Solución de tinción):

1. Transferir el cromótopo 2R, verde brillante y el ácido fosfotúngstico en un matraz Erlenmeyer y agregar el ácido acético glacial. Mezclar perfectamente y dejar reposar por 30 minutos.
2. Añadir el agua destilada y agitar la solución hasta homogenizar por completo.
3. Dispensar la solución en un frasco ámbar y conservar a temperatura ambiente. Esta solución permanece estable durante varios meses.

Preparación del alcohol etílico ácido:

1. Adicionar el alcohol etílico al 90% al ácido acético glacial en un matraz Erlenmeyer y mezclar perfectamente.
2. Dispensar en frascos con tapón de rosca.

Preparación del alcohol etílico yodado:

1. Mezclar el alcohol etílico al 70% y la solución de yodo-lugol comercial en un matraz Erlenmeyer.
2. Dispensar en frascos color ámbar a temperatura ambiente.