

Complicación Pulmonar de las Infestaciones Parasitarias

TESIS DE LA UNIVERSIDAD DE TULANE

Aquiles Peñuela Rozo

La literatura de los cinco últimos años presenta numerosos informes de complicación pulmonar por parásitos animales. Estos parásitos causan complicación pulmonar por tres vías diferentes:

1.—Por medio de la larva migratoria mientras pasa al través de los pulmones; por ejemplo en:

Ascaris.

Estrongiloides.

Uncinaria.

Eskistosoma Japonicum (Silveira, J., 1941) (1).

Eskistosoma Mansoni (Faust, 1944) (2).

Eskistosoma Hematobium (Thomas and Gage, 1941) (3).

2.—Por una acción directa del parásito adulto sus larvas migratorias o sus huevos:

Ascaris.

Estrongiloides.

Eskistosoma Mansoni.

Plasmodium vivax (Brug, 1940) (4). (Applebaum, 1944), (5).

Entamaela histolítica.

Tenia equinocous (Holman, 1944) (7). (Barrent, 1944) (6).

Paragonimun westermani, (Kimagasa, 1940) (8). Wolley, 1941) (9).

Paragonium Ringieri (Ro., 1941) (10) .(Miller, 1944) (11).

3.—Por una acción indirecta (Toxina o acción anafiláctica).

Ascaris.

Strongyloides.

Uncinaria (Venzan (Quintana, 1942.) (12).

Faciola Hepática (Berk, 1945) 13).

Entamaeba histolítica (Hoff, 1942) (14).

Especies de *Acaros* (Soysa and Jayawardena, 1945), (15).

Trichinella spiralis (Claveax, 1944) (16).

Como el espacio no permite el estudio de tantos parásitos, tengo que limitarme a un solo parásito, el *Strongyloides*, estudiarlo en detalle con referencia especial al ataque pulmonar producido por él comparándolo con el ataque pulmonar producido por el *Ascaris*.

Historia

Normand en 1876 descubrió el estado larvario de este parásito en maerías fecales de soldado que sufrían de diarrea de Cochinchina. En el mismo año Bavay (citado por Kreis) (21) describió el nematode adulto por primera vez. Grassy (21) descubrió que la larva de *Strongyloides Estercoralis* tiene la capacidad de desarrollarse directamente a la fase de larva filariforme. Leinchtenstein (21) en un estudio cuidadoso con *Strongyloides* fue conducido a creer que el desarrollo directo es el normal, mientras que la generación libre (no parasitaria) aunque frecuente no es la forma regular de reproducción.

Que el parásito hembra es hermafrodita fue estudiado por Fim (1899) (21) quien estableció que el *Strongyloides* tiene una metamorfosis directa: (Tipo directo de desarrollo).

Parásito hembra

huevos

Larva Filariforme

Larva rabditiforme

Además de este tipo hay otra clase de desarrollo. Kreis en 1932 (L. C.) describió machos rabditiformes de la generación parasitaria y Faust (1933) (22), describió paso por paso el desarrollo de estos machos.

Leuckart (1933) (21) menciona que para un desarrollo posterior del *Strongyloides* es necesario que la larva filariforme penetre a un huésped adecuado en el cual ella pueda evolucionar hacia la generación parasitaria madura. El ciclo en estos casos es como sigue:

Parásito.	}	En el huésped
Huevo		
Larva Rabditiforme.		
Adulto de tipo rabditiforme	}	Período de vida libre.
Huevos		
Larva rabditiforme.		
Larva filariforme.		

Distribución, Geografía.

Gage (1911) (17) cita la opinión de Baltazer de que el *Strongyloides* es poco frecuente en los Estados Unidos y la opinión de Sti-

les de que es común, especialmente en los Estados del Sur, y de que la infección se encuentra en cada uno de estos estados del Sur mientras que pocos casos importados se observan en el Norte. El encontró un porcentaje del dos por ciento de infestación en estudiantes de la Universidad de Tulane.

Faust (1938) (19) establece que la Strongyloidiasis es esencialmente una enfermedad de los climas calientes, pero que han sido informados casos autóctonos en la ciudad de Nueva York, en la parte más norte del Tennessee, Cincinnati y Kansas City; y que en Nueva Orleans, la clientela del Charity Hospital presenta una incidencia del 4 al 6 por ciento de infestación con este organismo, y que en la población campesina la infestación es considerablemente más alta. En general, la distribución del Strongyloides es similar a la de la uncinaria humana, pero que el Strongyloides es mucho más sensible a las condiciones ambientales. (La infestación humana es debida al contacto directo de la piel con el suelo que contiene la larva Filariforme). Berk (1913) (19) establece que la migración de los individuos de las partes del Sur de los Estados Unidos hacia los centros de guerra del Norte y del Este pueden producir una amplia dispersión de la enfermedad.

El parásito es común en el lejano Oriente, Filipinas, Brasil, Panamá, Colombia (16 por ciento) y Puerto Rico.

Ciclo de vida.

El parásito tiene dos modos de desarrollo: el uno es directo y comprende la reproducción en estados parasitarios; el otro es indirecto y comprende la reproducción en estado libre además del estado parasitario.

Modos de Infección. A.—Primer Modo de Infestación

La larva Filariforme es el estado infectivo que penetra la piel del huésped y que es llevada primero a los pulmones y finalmente al intestino. La penetración del parásito a través de la piel del huésped fue (precisada) primero por Van Dueme (21) quien en 1902 lo demostró experimentalmente en el Curí. Looss (1904-1905) (citado por Faust, 1933-L. C.) fue capaz de anunciar, después de infestación de sí mismo colocando larvas filariformes sobre la piel, que el Strongyloides Estercoralis en el cuerpo humano hace un ciclo paralelo al del Ankilostoma duodenal. Fulliborn en 1914, citado por Faust (20), demostró experimentalmente en perros usando una muestra procedente de China de Strongyloides canino, la migración de la larva infectiva a través de las capas de la piel y su paso por los pulmones del árbol respiratorio a la tráquea, a la epiglotis y al esófago. En este experimento fue demostrado que la fase pulmón-tráquea de la migración del gusano, es una fase obligatoria, ya sea que la larva migratoria infectiva sea plantada en la piel o introducida por la boca. Fulliborn describió también gusanos hembras adultos en los pulmones del perro en experiencia. Estos gusanos hembras eran capaces de desarrollarse a

parásitos adultos en el intestino sin necesidad de una nueva migración a través de los tejidos al ser dados en ingestión por la boca. Esto fue descrito tanto por Fulliborn como por Sanground (1926)-1928) citado por Faust (1940 L. C.).

Kreis (1932, L. C.) tuvo éxito al inocular un perro colocándole un cultivo de larvas de *Strongyloides* en la piel del abdomen y pudo obtener las larvas de las heces en el decimotercero día después de la inoculación.

Faust (1933 L. C.) en un trabajo experimental sobre perros obtuvo la penetración de la piel por las larvas Filariformes, apenas metamorfoseadas (en el 5º día después de la salida del huevo) y demostró que estas larvas eran inmediatamente transportadas por la circulación venosa a través del corazón derecho a los pulmones, de donde podían obtenerse entre el tercero y el decimotercero días. Las larvas eran del mismo tipo de las colocadas en la piel del animal en experimentación. Después algunas larvas filariformes se desarrollaban a post-filariformes, estado en que se encontraban en el interior del pulmón cerca del quinto día. Solamente pocas de las larvas en este estado migraban hacia el sistema respiratorio superior y al intestino ya que solamente se pudo obtener una larva del intestino en el experimento de Faust. Las restantes larvas en el pulmón pasaban a la fase preadolescente en la cual aparece el primer estado de diferenciación sexual. Este período del ciclo de vida tiene lugar principalmente en el tejido pulmonar y en los bronquiolos. Pocos individuos en este estado de desarrollo han podido ser obtenidos del estómago. El estado siguiente es el adolescente, que parece ser el estado migratorio. El investigador pudo obtenerlo no solamente del tejido pulmonar y bronquiolos, sino del árbol respiratorio superior, esófago, duodeno y parte terminal del intestino. El macho es casi un tercio más corto que la hembra. El siguiente estado es el estado maduro. Algunos individuos de ambos sexos han sido obtenidos en los pulmones pero en mucho menor número que en el estado premaduro.

Huevos y larvas Rabditiformes (progenie de los gusanos adultos que viven en el pulmón) han sido observados en varias ocasiones libres en los bronquiolos, como fue determinado por raspado de los tejidos y por obtención del concentrado de pulmones machacados. Esto en adición al hallazgo de nuevos embriones en el útero de hembras funcionales, indica que las hembras no raramente alcanzan madurez en los pulmones y producen progenie en ellos.

Así mismo en el experimento de Faust se encontraron larvas filariformes con vaina (recientemente metamorfoseada del estado rabditiforme). Estas larvas difieren de las larvas filariformes que provienen de la piel, y deben ser consideradas como la progenie metamorfoseada de las hembras funcionales obtenidas junto con los huevos y las larvas rabditiformes. Aunque las evidencias de que tal metamorfosis ocurre en el pulmón son al presente escasas, todos los estados distintos del

ciclo de vida fueron obtenidos en los pulmones entre el tercero y el 34 días.

Huevos, larvas rabaditiformes y larvas filariformes pueden ser simultáneamente obtenidas del pulmón mismo.

El tiempo en el cual los diferentes estados del desarrollo han sido obtenidos del tejido pulmonar es como sigue:

	<i>Tiempo Mínimo y Tiempo Máximo</i>	
Larva filariforme infectiva	3 días	13 días
Larva postfilariforme	3 días	26 días
Hembra preadolescente	3 días	26 días
Hembra adolescente	3 días	34 días
Hembra madura	9 días	4½ meses
Macho preadolescente	6 días	60 días
Macho adolescente	8 días	4 meses
Machos maduros	12 días	45 días
Huevos (progenie parasitaria)	9 días y más	
Larvas Rabaditiformes (prog. parasit.)	8 días	30 días
Larvas filariformes (progenie)	26 días	30

Faust encontró en el intestino, hembras post-funcionales, cuatro meses después de la inoculación y dos meses después de que el animal en experiencia había dejado de eliminar larvas en las materias fecales; y hembras degeneradas después de seis meses de la inoculación. El, establece que el hecho de existir *Strongyloides* en el pulmón es importante por la producción de lesiones pulmonares durante el periodo de migración y más tarde cuando algunos de los organismos se desarrollan al estado adulto en la misma localización. Y que cuando larvas filariformes típicas son obtenidas del esputo, de la cavidad pleural, líquidos pericárdicos, y otras localizaciones por encima del diafragma en casos crónicos de *Strongyloidiasis*, posiblemente han sido originadas como progenie de la infestación pulmonar.

Duración de la enfermedad. Gage (1911 L. C.) dice que es imposible establecer con certeza cuánto tiempo puede el hombre ser portador del parásito. Se conocen pacientes que han presentado larvas en las deposiciones por varios años. Supone que la reinfección es posible y que puede ocurrir un círculo vicioso que mantenga la infección por largos periodos. Esta idea es compartida por otros investigadores, pero la duración real de una infestación simple no ha sido todavía establecida.

B. Segundo Modo de Infestación.

A fin de explicar la duración de muchos años en la strongiloidiasis humana, como en el caso relatado por Kreis (L.C.) p. 469) se su-

pone la autoinfestación Leichtenstein (1898) citado por Kreis (2) sugiere que la autoinfestación es posible, mientras que Fulliborn (1914) citado por Faust (20) dice que no hay certeza de auto-infestación y presenta la teoría de auto-infestación perianal. El está convencido que la suciedad de la piel perianal con las heces de pacientes infestados que contiene larvas rabaditiformes, proporciona una oportunidad para que estas larvas metamorfosean al estado filariforme y penetren al cuerpo percutáneamente.

C. Tercer Modo de Infestación.

Fulliborn (1914-1926) citado por Faust (20) fue incapaz de producir auto-infestación interna en animales de experimentación.

Gage (1911 L. C.) encontró larvas de Strongyloides en el esputo de un paciente en Nueva Orleans y más tarde en autopsia demostró larvas en todas las capas del intestino y en los linfáticos y establece que las larvas penetran las paredes intestinales, entran en la corriente linfática, pasan por el canal torácico a la vena subclavia, y llegan al pulmón por vía de la corriente sanguínea, aparecen en el esputo y cuando son tragadas se desarrollan al estado adulto".

Darling (1911) citado por Faust (1940) encontró posmortem en un paciente panameño numerosas larvas de Strongyloides (estado indeterminado) en las paredes intestinales, y sugirió que estas larvas, como resultado de una alimentación inadecuada provista por la mucosa, tienen un modo directo de desarrollo.

Fulliborn (1914) citado por Faust (1940) demostró que puede ocurrir crecimiento de gusanos jóvenes e invasión del epitelio bronquial por hembras adolescentes.

Los investigadores japoneses Ohira y Chimura (1918-1919-1920) citados por Faust (1940) encontraron larvas filariformes en el esputo de un paciente y más tarde a la autopsia trasaron el curso de la migración de la larva filariforme desde la mucosa intestinal hasta los pulmones, y en cuanto a los pulmones se refiere concluyeron que en el curso de auto-infestación interna la larva infectiva puede alcanzar los pulmones por diferentes vías.

a. Los linfáticos intestinales, canal torácico y corazón derecho al pulmón.

b. Vénulas mesentéricas, vasos portas, vena cava inferior y corazón derecho al pulmón.

c. Penetración por el intestino dentro de la cavidad peritoneal, después a través del diafragma y pleura a los pulmones.

En los estudios experimentales de Faust (1933 L. C.) como se muestra en el esquema en este artículo, indican que todos los estados de desarrollo del parásito pueden ser obtenidos del pulmón del huésped entre el tercer día y el cuarto mes y medio después de la inoculación.

Nishigori (1938) citado por Faust establece que en 1913 Yokogawa demostró la presencia de larvas filariformes de Strongyloides

en las paredes intestinales y en los vasos sanguíneos del bazo, y estableció incorrectamente que "este era el primer informe en el cual se mostraba el significado etiológico y la presencia de auto infestación en el complicado ciclo de este parásito". En el mismo año y con base en extensos experimentos en perros, llegó a las siguientes conclusiones en relación con la auto-infestación interna: (1). Las larvas rabditiformes que salen del huevo y permanecen en las paredes intestinales por algún tiempo, se transforman en larvas filariformes; (2) en el caso que el contenido de la luz intestinal se muestre inadecuado a las larvas rabditiformes, ellas pueden metamorfosearse en larvas filariformes y causar auto-infestación; (3), en el caso en que existan úlceras en la mucosa, las larvas metamorfoseadas y aún las rabditiformes pueden causar auto-infestación.

Hiper infestación. Puede ocurrir de tres maneras:

a. Por la invasión de la mucosa de los tractos inferiores del intestino por larvas filariformes que se han originado en sitios de infección más altos.

b. Por la penetración de larvas filariformes en las capas más profundas del intestino en el mismo sitio en donde son producidas en la mucosa.

c. Por larvas rabditiformes no metamorfoseadas que penetran en forma masiva a través de las muscular y submucosa en las capas más profundas de la pared intestinal y de allí a los pulmones.

Ophul (1929) citado por Faust (1940) encontró en un caso larvas filariformes en la submucosa del colon, y en los ganglios mesentéricos inferiores hipertrofiados. Concluyó que constantemente tiene lugar reinfestación y que del colon las larvas son llevadas al pulmón indirectamente por la vía del canal torácico, y del recto directamente por vía de las venas hemorroidales inferiores.

Faust (1930) introdujo el término de "hiperinfestación" como un sustituto para auto-infestación interna con el objeto de abolir la confusión resultante del uso del término "auto infestación" empleado por Fulliborn para la infestación perianal. En 1936 Nolasco y Africa (citado por Faust en 1940) refiere un caso de invasión interna del cuerpo de un paciente con larvas filariformes de *Strongyloides*, asociado y posiblemente ocasionado por Ileus paralítico.

En 1938 Torres y Penna de Acevedo (23) refieren un estudio de dos casos de autopsia en los cuales encontraron larvas rabditiformes solas migrando de las úlceras de la mucosa del colon por vía de los linfáticos subserosos o de los linfáticos mesocólicos a las venas del mesocolon y después al hígado y al pulmón. Ellos concluyeron que sus hallazgos indicaban un ciclo de desarrollo directo por "hiper infestación". Faust (1940) (L.C.) refiere el caso de una niña de 12 años que murió después de un ataque intestinal diagnosticado como gripe intestinal. En autopsia Faust encontró *Strongyloides Stercoralis* en varios estados de desarrollo e invasión de todos los tejidos preservados para estudio microscópico. Encontró huevos del parásito en estado

de embrión parcial o avanzado. Además, muchas larvas rabbitiformes fueron observadas en camino hacia la luz intestinal. Faust en este caso fue incapaz de demostrar la fase pulmonar, porque no se hicieron secciones de este órgano. Del análisis de los casos anteriores y del estudio experimental en perros él concluye que lo que por él llamado "Hiper Infección" quedó exclusivamente demostrado.

Tres modos de infección han sido demostrados para el *Strongyloides* por medio de la larva filariforme:

1. Infección directa por penetración de la piel.
2. Auto infección de la piel de la región perianal.
3. Hiper infección por penetración de la larva en la mucosa intestinal o el tejido pulmonar.
 - a. Linfáticos intestinales, canal torácico y corazón derecho al pulmón.
 - b. Vénulas mesentéricas, vasos portas, vena cava inferior y corazón derecho al pulmón.
 - c. Penetración del intestino a la cavidad peritoneal, de allí a través del diafragma y pleura al pulmón.
 - d. Tejido pulmonar.

Y así el esquema del ciclo de vida es como sigue:

El estado infectivo es la larva filariforme:

Larva Filariforme.

Larva Post Filariforme

Preadolescente
(inmadura)

Filariforme madura
(En tejido)

Filariforme post-funcional.
(en tejido)

Degeneradas

Preadolescente rabbitiforme

Adolescente rabbitiforme
(Inmadura)

Adulto

Huevos. (En tejido).

Larva rabbitiforme
(En tejido y en lumen)

Larva Filariforme.
(En tejido y en lumen).

Anatomía patológica

Desde que fue descubierto por Norman en 1876 en las heces de soldados que sufrían diarrea de Cochinchina, la Anatomía Patológica del *Strongyloides* ha sido discutida.

Gage en (1911) (L.C.) expresaba la opinión de que no se habían hecho informes porque el parásito era ordinariamente considerado como inofensivo. Estudió las heces de 100 estudiantes y encontró que el 2 por ciento eran portadores de Strongyloides, mientras que ninguno de ellos se consideraba enfermo, todos los portadores del parásito eran sin embargo pobremente nutridos y se veían anémicos. En un caso de autopsia él encontró inflamación catarral e inflamación superficial del pequeño intestino, y había numerosas áreas de bronconeumonía fresca en los lóbulos inferiores de los pulmones; se encontraron larvas en la luz intestinal. Secciones del intestino delgado mostraban gusanos adultos, huevos y larvas.

Looss (Faust en 1940 L. C.) en 1911, Filliborn (Faust 1940) (L.C.) de 1914 a 1926 e investigaciones subsiguientes mostraron experimentalmente que en los casos de strongyloidiasis ocurre una migración de las larvas por los pulmones durante la primera parte del primer período del ciclo de vida del parásito.

En el caso citado por Faust de 1940 el autor establece que, "Hay una considerable cantidad de la mucosa infectada con múltiples puntos de citolisis al rededor de los gusanos migrantes, debido a la penetración de los parásitos adultos en la pared intestinal. Pero a pesar de que ha producido gran daño por la infiltración de huevos no hay reacción de los tejidos al rededor de los gusanos excepto una moderada infiltración de eosinófilos en su vecindad". 5 pequeñas placas de atelectasia se vieron en el pulmón.

Síntomas.

Gage (1911 L.C.) dice que cualquiera que sea la causa de la llamada diarrea de Cochinchina, no puede haber duda de que el Strongyloides es patógeno, y es la causa de algunas diarreas en los EE.UU.

Kreis (1932 L.C.) dice que no se ha resuelto definitivamente si el Strongyloides es o no patógeno; cita la opinión de Darling en 1911 y de Hoc de que no existen factores causales de diarrea por el parásito, y está de acuerdo con la idea emitida por Nichigori en 1928, en el sentido de que en las infestaciones ordinarias (promedias) el Strongyloides no produce manifestaciones serias, y que si en estos casos, se presenta disentería, la causa debe ser otros parásitos especialmente protozoarios.

Gage refiere 16 casos, 13 de los cuales presentaban diarrea, que tenía los caracteres de ser crónica, intermitente y en ocasiones muy sugestiva de amibiasis y dice que todos sus pacientes tenían cuando menos diarrea ligera. Había eosinofilia que iba desde el 25 hasta el 32 por ciento. Los principales síntomas de su primer paciente eran pulmonares.

J. E. Berck y otros (1943 L.C.) refieren dos casos del Tilton General Hospital de New York. El primero era un hombre de 32 años, admitido en el hospital el 21 de diciembre de 1941. Había tenido disturbios digestivos en 1939 y después en 1941 estando en los trópicos, tuvo una nueva recurrencia de sus manifestaciones intestinales y

después dolor en el pecho, sensación subesternal de llenura, tos, debilidad y pérdida de peso. Una leucocitosis variable con eosinofilia que iba desde 30 hasta 60 por ciento.

La prueba de Mantoux era fuertemente positiva. Radiografías frecuentes del tórax mostraban áreas de infiltración pulmonar transitoria, primero en un pulmón y luego en el otro. Investigaciones repetidas para bacilo tuberculoso fueron negativas, se encontraron larvas de *strongyloides* constantemente en las heces y también se encontró giardia. Frecuentes investigaciones del esputo para larvas y huevos de *Strongyloides* fueron negativas. El paciente recibió un tratamiento para giardiasis con atebriña y tratamiento por violeta de genciana en ingestión y inyección. El paciente mejoró, pero después de ser descargado presentó recurrencia de los síntomas y nuevamente se hallaron larvas de *Strongyloides* en las deposiciones. Un nuevo tratamiento por violeta de genciana curó al paciente.

En resumen la *Strongyloidiasis* puede producir síntomas digestivos, principalmente diarrea acuosa, de carácter intermitente, dolor abdominal y diferentes síntomas pulmonares que pueden ser debidos a la presencia misma de parásitos, o a reacciones alérgicas, tales como la infiltración pulmonar transitoria con eosinofilia (Síndrome de Loeffler) que describiremos más adelante.

Diagnóstico

El diagnóstico se hace por las manifestaciones clínicas y por el hallazgo de larvas rhabditiformes en las deposiciones o esputos, teniendo en cuenta que el parásito (hembras post-funcionales) pueden existir en el intestino o pulmón por largos períodos, después de que han dejado de encontrarse larvas o huevos en las deposiciones.

Tratamiento.

Eutis (citado por Gage 1911) atribuía una curación mediante dieta líquida dada al paciente, pero Cline en 1908 (también citado por Gage) trató sin éxito un paciente por este método. El usó también timol, bismuto, beta, naftol, helecho macho, calomel y santonina y salicilato de fenilo, con iguales malos resultados.

Simons de Nueva Orleans usó también la ipeca sin resultados. Uno de los casos de Gage fue tratado con éxito por salicilato de fenilo.

Faust y Jao, en 1926, usaron por primera vez el violeta de genciana en el tratamiento de las helmintiasis y De Sangen (1928) (citado por Faust 1932) (24) indicó el uso del colorante para reducir los efectos tóxicos del parásito en casos severos, y en algunas ocasiones producía la erradicación del parásito. En 1929, fueron tratados en Nueva Orleans por recomendación de Faust (1932 L. C.) 200 casos, 4 de los cuales fueron luego examinados y encontrados libres de parásitos. El tratamiento consistió en la administración oral de 3 centigramos de violeta de genciana tres veces al día en tabletas con sello entérico dadas antes de las comidas durante 7 días. En cuatro de los

casos fue necesario dar dos series de tratamiento. El parásito adulto que vive en la mucosa absorbe el colorante y es muy susceptible a sus efectos tóxicos, cae de la mucosa y puede ser expulsado en las deposiciones. Es extraño que las larvas jóvenes y los huevos no mueran por efecto del colorante.

Palmer en (1944) (25) relata el caso de un hombre que murió en el Rochester Municipal Hospital a causa de una enfermedad pulmonar acompañada de manifestaciones intestinales. Se encontraron larvas de Strongyloides en las heces y se sospechó que ellas fueran la causa de la enfermedad. Le fue administrado violeta de genciana a dosis de 6 centigramos tres veces al día antes de las comidas. Pero como las manifestaciones pulmonares empeoraron, y no se encontrara tuberculosis, el paciente recibió 10 centigramos de violeta de genciana por vía intravenosa en solución al medio por ciento en agua. El enfermo murió y a la autopsia se encontraron úlceras tuberculosas en el intestino. Pero no se encontraron Strongyloides lo cual demostraba que el violeta los había eliminado. No se encontraron manifestaciones intestinales ni microscópicas, ni macroscópicas que pudieran ser atribuidas a la infección reciente por Strongyloides aunque posiblemente esto era debido a que las lesiones anatomopatológicas estaban encubiertas por las lesiones tuberculosas.

J. E. Berk y otros en 1945 (L.C.) relatan iguales buenos resultados con violeta de genciana.

Prevención.

Las medidas generales que han dado resultado en la prevención de la anquilostomiasis tales como la adecuada desinfección y depósito de las materias fecales, el uso del calzado y el evitar el contacto con el suelo que puede estar contaminado; son también indicadas en la prevención de la Strongyloidiasis.

Además Faust (540) aconseja la limpieza de la región perianal con el objeto de evitar la reinfección en este sitio, y la administración de laxantes en pacientes constipados con el objeto de prevenir la autoinfección interna.

COMPLICACION PULMONAR

Anatomía Patológica y Patogenia.

Complicación pulmonar por la Strongyloidiasis durante el período migratorio de las larvas ocurre habitualmente como fue demostrado experimentalmente por Füleborn (1924), Ohira y Shimura (1918), (1919), (1920, y por Faust (1930, (1933), (1935).

Faust (1923) demostró en sus experimentos que el parásito en diferentes estados de desarrollo puede ser encontrado en el pulmón, desde el tercer día hasta 4 meses y medio después de la infestación. Es posible encontrar el parásito en el pulmón (hembras post-funcionales)

muchos meses después de que el huésped ha dejado de eliminar larvas en las heces. Cuando la larva llega a los capilares pulmonares puede romperlos y pasar a los alveolos, causando hemorragia que puede ser lo suficientemente intensa como para llenar completamente los alveolos de todo un lóbulo. Con más frecuencia una pequeña cantidad de hemorragia se produce dentro del alveolo.

La larva, una vez llegada a los tejidos del pulmón se metamorfosea a post-filariforme, preadolescente y parásito adolescente. Algunas de ellas, a veces, maduran en esta localización y las hembras adultas producen progenie viable en este lugar.

En los alveolos pulmonares la presencia de las larvas provoca casi constantemente una reacción celular seguida inmediatamente por invasión de leucocitos polimorfo-nucleares y monocitos. Las larvas permanecen allí por algunos días, y si la irritación es muy severa el gran infiltrado de leucocitos las bloquea allí y les permite desarrollarse al estado adolescente en el cual son capaces de penetrar la mucosa bronquial, llegar a la madurez y producir progenie. Solamente los parásitos hembras penetran los tejidos; los machos son llevados a la tráquea y finalmente al intestino. La irritación y descamación son puertas de entrada a la infección bacteriana que al principio produce bronquitis pero que más tarde puede evolucionar hacia la neumonía.

En sus animales de experimentación Faust (1935) L.C.) encontró: 29.0 por ciento mostraron post-mortem evidencias de complicación pulmonar; 11.3 por ciento presentaban graves trastornos de los tejidos con manifestaciones clínicas de complicación respiratoria; 17.7 por ciento no presentaban trastornos graves.

En algunos perros los parásitos que habían penetrado en los bronquios, produjeron neumonitis, con intensa consolidación de ambos pulmones con pus y bacterias. No se encontraron parásitos en los alveolos. La infestación intestinal era escasa.

En un perro que murió el día 51 después de la infestación, se encontró infiltración pulmonar extensa, al mismo tiempo que grandes cantidades de larvas rhabditiformes que habían producido daño en los capilares. Invasión bacteriana complicaba frecuentemente la escena. En los casos más severos, neumonitis profunda debida directamente a los parásitos migratorios o que se habían establecido en el pulmón, causaba la muerte de los animales.

Algunos animales presentaban fuerte Strongyloidiasis intestinal, otros infestación moderada, y otros infestación muy ligera. Y en dos animales no se encontraba infestación intestinal.

En los seres humanos, quien primero describió hallazgos anatómopatológicos fue Gage (1910) (26) y Ohira y Shimura (1918) L. C.) y Torres y Penna de Acevedo (1938) L. C.) en un voluntario humano inoculado con larvas filariformes de Strongyloides, de una muestra obtenida de un chimpancé; observó que del cuarto al octavo día después de la inoculación se presentaron evidencias tanto subjetivas como objetivas de complicación pulmonar, posiblemente debidas al paso de los organismos (larvas) a través del pulmón.

Gage (1910 L. C.) en un caso de autopsia encontró adherencias del pulmón. La tráquea y los bronquios mayores, contenían una sustancia muco-purulenta, en cuyo examen microscópico encontró algunas pocas larvas. La superficie de corte del pulmón era húmeda y un líquido purulento exudaba de los bronquios pequeños. En los lobulos inferiores de los pulmones había numerosas áreas de bronconeumonía fresca; y también, numerosas áreas pequeñas con la apariencia de diminutos abscesos de cerca de un milímetro de diámetro.

En el examen microscópico encontró las lesiones invariablemente asociadas a los bronquios, en los cuales no solamente la luz se encontraba llena con exudado inflamatorio, sino también las paredes y el tejido peribronquial del contorno. En general la capa de células epiteliales se encontraban edematosas y sin pestañas. En algunos sitios había completa denudación del tejido epitelial a través del cual el proceso inflamatorio se había extendido a los tejidos vecinos. El epitelio se había perdido completamente y las paredes se encontraban por todas partes infiltradas por leucocitos. Estos eran principalmente linfocitos y células plasmáticas que indicaban un tipo de inflamación crónica con infección bacteriana secundaria. En secciones seriadas se encontraron larvas en los pequeños bronquios.

En el caso de Torres y Penna de Acevedo, (1938 L.C.) relatan lesiones que consistían principalmente en edema e infiltración leucocitaria que rodeaba las larvas. Las lesiones pulmonares parecen ser más severas en el animal de experimentación que en el hombre.

Diagnóstico.

En el hombre posiblemente a causa de que la infestación es menos severa, las lesiones pulmonares son menos agudas y hay muchos portadores del parásito que no presentan síntomas. Por otra parte como se ha visto en el animal de experimentación las lesiones pulmonares e intestinales coexisten lo mismo que los síntomas.

Como fue establecida por Berk (1943 L.C.) debe sospecharse complicación pulmonar en la strongyloidiasis, cuando un paciente presenta síntomas pulmonares tales como hemotisis y tos, concurrentemente con manifestaciones intestinales, en especial si estas condiciones están acompañadas por eosinofilia e infiltración pulmonar fugaz a los rayos X.

Hinman (citado por Faust 1838) y Faust (1938) establece que precozmente en el estado activo de la enfermedad existe casi invariablemente una leucocitosis neutrofílica y especialmente eosinofílica que algunas veces llega hasta el 90 por ciento. En el estado crónico puede existir leucopenia con moderada linfocitosis. En este estado los síntomas pueden sugerir neuro-anemia. Los rayos X no son característicos. El diagnóstico puede ser establecido ciertamente cuando se encuentran larvas en el esputo. Es especialmente difícil cuando sólo existen hembras pro-funcionales en el tejido pulmonar y que no ponen

huevos. Por otra parte la strongyloidiasis puede causar infiltración pulmonar transitoria como veremos más adelante.

Tratamiento.

En las localizaciones pulmonares los parásitos no pueden ser alcanzados ordinariamente por el violeta de genciana dado por la boca. Para este objeto como fue establecido por Faust (1938 L.C.) el enfermo puede tolerar hasta 25 c.c. de una solución acuosa al 0.5 por ciento. El paciente debe estar hospitalizado y el colorante puede administrarse cada tercer día por un período no mayor de 10 días. El violeta puede precipitarse en la corriente sanguínea si no se toman estas precauciones.

Como algunos parásitos intestinales pueden ser resistentes al tratamiento y producir auto-infección, puede usarse la intubación duodenal como fue establecida por Faust. (25 c.c. de una solución al 1 por ciento en agua).

La neumonía secundaria si se presenta, debe tratarse como si fuera debida a patógenos diferentes del strongyloides.

COMPLICACION PULMONAR EN ASCARIASIS

Estrechamente relacionadas con las lesiones causadas por la larva migratoria del *strongyloides stercoralis* a través de los pulmones las causadas por larvas migratorias del *ascaris lumbricoides*. Stewart (28) en 1916 (29)-(30) repitiendo los experimentos de Davaine hechos en 1859, alimentó ratas con huevos maduros de ascaris, y como murieran algunos de los animales, los examinó y encontró larvas de ascaris, continuando sus experimentos alimentando ratas y matándolas algunos días más tarde, encontró que las larvas penetran las paredes intestinales del husped y entre el tercero y el sexto día más tarde son encontradas en los vasos sanguíneos del hígado y el pulmón; al sexto día ellas han pasado de los vasos sanguíneos a los alveolos del pulmón causando hemorragia en ellos. Al décimo día fueron encontradas solamente en los alveolos pulmonares y en los bronquios. Las ratas algunas veces murieron de neumonitis. En el décimo sexto día las ratas se encontraron libres de parásitos.

Ranson (1919) (31), (1921) (32), (33) y Joshinda (1919) confirmaron los hallazgos experimentales de Stewart. Ranson experimentó con corderos jóvenes y cabritas y encontró que estos animales eran mejores huéspedes para el ascaris.

El pudo obtener larvas del pulmón tan pronto como siete horas y tan tardíamente como 30 días después de la inoculación. Las más numerosas fueron obtenidas entre el sexto y el décimo días.

Se suponía que algo semejante debía ocurrir en el hombre. Mosler (citado por Ramson 1919 L. C.) alimentó niños con huevos de ascaris a diferentes edades. En ningún caso se pudieron obtener gusanos de estos niños después de administrarles tratamiento antihelmíntico. En algunos casos sin embargo Mosler observó que los niños sufrían de fiebre y dificultad respiratoria algunos días después de que les habían sido administrados los huevos.

Lutz en 1888 (citado por Ranson 1919 L. C.) infectó un voluntario con huevos de ascaris dándoselos periódicamente por un corto tiempo y el hombre desarrolló tempranamente durante el experimento fiebre remitente además de una bronquitis inusualmente severa. Estos síntomas evolucionaron hacia los de un catarro intestinal. Posteriormente el paciente eliminó 35 ascaris inmaduros al administrarle tratamiento.

La prueba definitiva de la complicación pulmonar producida por la larva migratoria del ascaris en el ser humano fue dada por Koino (citado por Somer 1943) (34) quien habiendo tragado 2.000 huevos de ascaris desarrolló una neumonía severa con fiebre alta y presencia de larvas de ascaris en el esputo. En oposición con este experimento de Koino tenemos el de Miller (citado por Somer 1943 L.C.) quien tragó unos pocos huevos de ascaris, y como estaba sensibilizado al ascaris; desarrolló una infiltración pulmonar transitoria con eosinofilia. En esta forma tenemos dos tipos de ataque pulmonar por las larvas de ascaris. Uno es directo y debido al paso de la larva al través de los pulmones y el otro es una especie de reacción anafiláctica del tipo del síndrome Loeffler. Debo dar una explicación de este síndrome ya que tanto el ascaris como el strongyloides puede producirlo.

El síndrome de Loeffler (35) consiste según fue descrito por Loeffler en 1932 y más tarde en 1936, en una infiltración pulmonar acompañada de eosinofilia sanguínea y manifestaciones clínicas ligeras, en contraste con las extensas lesiones pulmonares vistas a los rayos X.

Lo característico del síndrome es el carácter transitorio de las infiltraciones pulmonares. La eosinofilia sanguínea alcanza su máximo hacia el sexto o séptimo días. Cuando hay síntomas consisten en fatiga, tos quintosa, asociada algunas veces a dolor en el pecho y escasa expectoración. Temperatura moderadamente elevada y normal, leucocitosis ligera y un aumento de la eritrosedimentación. Ruidos respiratorios aumentados, y estertores sibilantes en el área de la infiltración, son los únicos signos auscultatorios. La eosinofilia puede ir desde

el 6 por ciento hasta el 66 por ciento, y acompaña, más bien que sigue la infiltración de los pulmones.

Este síndrome fue hallado y descrito por Loeffler en el curso de examen radiológico en masa; quien lo observó en personas que se suponían normales, mientras que otros casos fueron observados en personas ambulatorias, en quienes se suponía la existencia de tuberculosis pulmonar.

La anatomía patológica de este síndrome fue descrita por Basel y Mayerburg (1942) (36). En cuatro casos examinados post mortem en individuos que habían muerto uno por tétanos de corta duración, y los otros tres en accidentes militares. En uno de ellos las lesiones anatomopatológicas fueron consideradas como debidas a neumonía aguda, pero como el paciente estaba en buena salud aparente cuando murió se supusieron debidas a gripa ligera, sin síntomas pulmonares. El examen histológico, mostró infiltración eosinofílica en el foco de condensación pulmonar, en la sangre y en la medula ósea. Manifestaciones similares se encontraron en los otros tres casos, y como se hallaron ascariasis, las manifestaciones pulmonares fueron atribuidas a esta causa, y consideradas como ejemplos de síndrome de Loeffler.

Zweifel (citado por Sommer 1943 L.C.) encontró sensibilidad al extracto de ascaris en el 70 por ciento de los casos de infiltración pulmonar transitoria, y estableció que el ascaris es la causa más común del síndrome, pero no la única. Sommer en 1941 expresó la idea de que la acción del ascaris es debida a aldehidos de los ácidos grasos como había sido pensado por Flury (1912) y por Borchard (1929) quienes produjeron eosinofilia experimentalmente con aldehidos.

Sommer cree que el síndrome de Loeffler es una reacción alérgica producida por diversos alérgenos, especialmente por sensibilidad al ascaris. Si la persona es suficientemente sensible el hecho de pasarse un solo huevo de ascaris puede ser suficiente para realizar una infiltración anafiláctica eosinofílica. Esta infiltración eosinofílica es similar a la que se encuentra asociada a la urticaria en personas sensibilizadas a diversos alérgenos. Una persona puede tener ascariasis y no estar sensibilizada a la toxina del ascaris. Esta sensibilidad puede ser puesta en evidencia por medio de extractos de ascaris como fue demostrado por Sommer (1943 L.C.) quien preparó un extracto que inyectado a un paciente le produjo una reacción inmediata local, y también choque anafiláctico típico, con urticaria generalizada y persistente por largo tiempo. Esta prueba cutánea se ha mostrado muy peligrosa en personas muy sensitivas. En cambio de ella puede usarse

la fricción de la piel con el extracto de ascaris, que produce una reacción local suficiente para el diagnóstico de sensibilidad al ascaris.

Las manifestaciones tóxicas en la infestación por ascaris no se presentan cuando el paciente es infectado por la primera vez como en el caso del experimento de Koino, (quien desarrolló, no un síndrome de Loeffler, sino una neumonitis por la presencia de numerosas larvas de ascaris migrando a través del pulmón (acción mecánica), sino solamente cuando se está previamente sensibilizado como en el caso de Muller.

Varias condiciones respiratorias han sido referidas como causadas por ascariasis y que posiblemente puedan ser explicadas por este síndrome. Asma ha sido descrito por Dhermendra (1933) (37) (1936) (38), Earle (1944) (39), Baucma Sthar, (citado por Marshall). Tos persistente fue notada por Boeglin (1938), Marchal (1943) William (citado por Marshal).

Abceso del pulmón causado por ascaris fue referido por Patenson (1941) (citado por Marshal). y muerte directamente relacionada con ascariasis del pulmón, por Ungar (1945) (41). Algunos casos de Shock, producidos por la presencia de ascaris adultos en el árbol respiratorio, han sido referidos en niños, a quienes algunas veces les ha causado la muerte.

Por otra parte el síndrome de Loeffler ha sido informado en muchas otras enfermedades, como: amibiasis (Hoff-1942 L.C.), uncinariasis (Venzant, Quintana, 1942 L.C.) strongyloidiasis (Verk 1943-1945 L.C., triquinosis (Chaveaux 1944 L.C.), helmintiasis cutánea (Gold 1945) (42), y acaros.

Diagnóstico.

El diagnóstico de la entidad puede ser difícil si no se la sospecha. En una condición pulmonar semejante a la descrita por Loeffler, cuando está acompañada por la posibilidad de ascariasis, tal infestación debe ser investigada y si es posible debe hacerse una prueba cutánea por fricción de toxina de ascaris, lo cual puede ser de grande ayuda.

Una condición patológica semejante al síndrome de Loeffler es la enfermedad descrita por Weingarten (1943) (43) con el nombre de *Eo. inoijilia tropical*, que está caracterizada principalmente por una bronquitis espasmódica severa, leucocitosis, y una eosinofilia muy alta. Berk sostiene que esta enfermedad es algunas veces imposible de diferenciar del síndrome de Loeffler.

Apley y Grand (1944) (44) llegan a la misma conclusión y dan el siguiente paralelismo entre las dos entidades:

Síndrome de Loeffler.

1. Encontrada en europeos.
2. Climas secos europeos.
3. Enfermedad ligera que dura pocos días, temperatura elevada uno o dos grados.
4. Eosinofilia variable y transitoria (máxima 66 por 100).
5. Esplenomegalia ausente.
6. Rayos X, sombreado pulmonar variable en tipo, pero que siempre se resuelve rápidamente.
7. Curación rápida espontánea.

Eosinofilia tropical.

1. En todas las razas.
2. En los trópicos cerca del mar o en la atmósfera húmeda.
3. Comienzo brusco y febril que dura pocas semanas, luego se hace crónica.
4. Eosinofilia variable y persistente (máxima 8 por 100).
Esplenomegalia en la fase aguda.
6. Moteado diseminado en ambos pulmones en la segunda semana de enfermedad, después, después de la fase aguda bronquitis crónica.
7. Crónica a menos de ser tratada con arsénico.

Tratamiento.

No existe un tratamiento específico para la enfermedad causada por las larvas migratorias del ascaris. La enfermedad desaparece por sí sola y el tratamiento debe ser dirigido contra las complicaciones si se presentan. El descanso puede ser buen adyuvante. Igual cosa ocurre para la infiltración pulmonar transitoria. El asma y demás manifestaciones han sido curadas por tratamiento antihelmítico adecuado. La eosinofilia tropical, por la administración de pequeñas dosis de arsenicales.

Resumen y discusión

Se han hecho numerosas investigaciones con relación a la patogenesia del strongyloides, su ciclo de vida, su modo de infección, y las vías seguidas por la larva migratoria. La duración de la infestación en los seres humanos no ha sido todavía determinada con certeza. Se han obtenido avances relativos al tratamiento. Al mismo tiempo se ha demostrado que cuando están los parásitos presentes en suficiente número pueden producir trastornos intestinales, y al mismo tiempo pueden producir complicación pulmonar.

Las condiciones patológicas causadas por la strongyloidiasis y la ascariasis en el sistema pulmonar de los seres humanos, no son aún bien conocidas debido sobre todo a que estas enfermedades son general-

mente benignas y por ello se han practicado pocas autopsias en casos conocidos.

En animales de experimentación, principalmente el perro, en cuanto se refiere al *strongyloides*. En la rata, cabra y cordero, en cuanto se refiere al *ascaris*, se han demostrado los efectos patógenos de estos parásitos. Como esta fase migratoria és similar a la que ocurre en el hombre se supone que en el hombre se presentan condiciones patológicas pulmonares semejantes. Varias observaciones y algunos experimentos han sido citados en apoyo de este punto de vista.

En experimentos llevados a cabo en perros, se ha demostrado que el *strongyloides stercoralis*, en diferentes estados de desarrollo, puede causar lesiones pulmonares, tanto directamente como abriendo puertas de entrada a infecciones secundarias.

Algunos experimentos con *ascaris* en el hombre, como el experimento de Koino, parecen demostrar que en el caso de una infestación masiva por este parásito puede producirse neumonía, debida a la presencia de la larva migratoria a través del pulmón.

Por otra parte observaciones clínicas, y experimentos, dan soporte a la idea de que tanto el *strongyloides* como el *ascaris* pueden dar lugar al fenómeno descrito por Loeffler como infiltración pulmonar transitoria con eosinofilia.

Se hacen necesarios más experimentos para aclarar puntos todavía oscuros en la strongiloidiasis, por ejemplo los numerosos casos en los cuales el parásito es portado por individuos sin síntomas. El diagnóstico de enfermedades pulmonares causadas por este parásito es otro problema imperfectamente resuelto. A este respecto es necesario tener en cuenta que debe pensars en estas condiciones, cuando se presentan síntomas pulmonares e individuos portadores de estos parásitos, o en quienes haya sospechas de haber estado expuestos a la infestación. La exclusión de otras causas de enfermedad pulmonar debe ser el primer paso en el diagnóstico de ataque parasitario. Este debe ser sospechado especialmente si las manifestaciones van acompañadas de eosinofilia sanguínea, y en ausencia de una prueba de Mantoux, positiva.

Otros parásitos que tienen un ciclo de vida semejante como la uncinaria, son capaces de causar condiciones pulmonares semejantes por sus larvas migratorias. El síndrome de Loeffler puede también ser producido por tales parásitos y otros como: *entamebe estolitica*, *faciola hepática triquineua espiralis*, y algunas especies de áscaros.

En este artículo se hace una revisión de los trabajos hechos

sobre strongyloidiasis. La historia, ciclo de vida, modo de infestación, anatomía patológica, patogenia, sintomatología, tratamiento, distribución geográfica, y prevención son presentados.

Se hace una consideración especial en relación con su complicación pulmonar comparándola con la que ocurre en el *ascaris lumbricoidis*.

Conclusiones.

1.—El *ascaris* y el *strongyloides* así como varias otras especies de gusanos parásitos, pueden dar lugar a lesiones pulmonares por medio de sus larvas migratorias que pasan a través de los pulmones.

2.—Pueden producirse también lesiones por medio de reacciones alérgicas (síndrome de Loeffler).

3.—Algunos informes parecen demostrar que en ciertos casos puede ocurrir un ataque directo con el parásito.

BIBLIOGRAPHY

- 1.—Sileira, J. (1944): American Pulmonary Schistosomiasis. Rev. Ass. Med. Argentina, 58: 536-544 (Trop. Dis. Bull. 42: 46, 1945).
- 2.—Faust, E. (1944): Schistosomiasis, New Orleans Med and Surg. J., 97: 115-120.
- 3.—Thomas, H. M. and Gage, D. P. (1945): Symptomatology of Early
- 3.—Thomas, H. M. and Gage, D. P. (1945): Symptomatology of Early Med. Dep., 4: 197-202.
- 4.—Brug, S. L. (1940): Exoerythrozytare malariaparasiten. Cein Menschen (Exo-erythrocytic malaria Parasites in Man), Rev. di Mariologia. 19: 226-229 (Trop. Dis. Bull. 38: 263, 1941).
- 5.—Applebaum, I. L. and Shrager, J. (1944): Pneumonitis Associated with Malaria, Arch. Ins. Med., 74: 155-162.
- 6.—Barrent and Dillwyn, Thomas, (1944): Pulmonary Hydatid Disease, The Brit. J. of Tuberculosis, 39-95.
- 7.—Holman, E. and Pierson, P., (1944): Multiple Echinococcus Cysts of the Lung, liver and Abdomen, J.A.M.A., 124: 955.
- 8.—Kinagasa, Masura (1940): Investigation on the incidence of lung fluke-Disease, J. Med. Ass. Formosa 39: 235-236 (Trop. Dis. Bull. 38: 45, 1941).
- 9.—Woolley, E. J. S., (1941): A case of Paragonimiasis J. Hoy. Nav. Med. Serv. 27: 279-298.
- 10.—Ro (Mantoku and Tologarva) (1941): Experimental Treatment of Paragonimiasis. Pathologic-Anatomical Observations of dogs harboring lung flukes. Taiwan Igak Fassi (J. Med. Ass. Formosa), Gabe 40.

- 11.—Biller, J. J. and Wilbur, D. L. (1944): Paragonimiasis (Endemic Hemoptysis) Report of Three Cases. U. S. Nav. Med. Bull, 42: 108-117.
- 12.—Venzant, Quintana, (1942): Loeffler Infiltrate Provoked by *Necator Americanus* (Rev. Med., Quicor de Oriente) 3: 159-161.
- 13.—Berck, E., (1948): Strongyloidiasis Transitory Pulmonary Infiltration, J. A. M. A., 127: 354-355.
14. Hoff, A. and Hicks, H. M., (1942): Transient Pulmonary Infiltration, A case with Eosinophilia Associated with Amebiasis, Amer. Rev. Tuberc., 45: 194.
15. Soysa, E. and Jayawardena, (1945): Pulmonary Ascariasis, A Possible Cause of Asthma, Brit. Med. J., 1-16.
- 16.—Gage, D. P., (1911): A case of *Strongyloides Intestinalis* with larvae in the sputum, Arch. Int. Med., 7: 561-579.
- 17.—Faust, Ernest Carroll and De Groat, Albert, (1940): Internal Autoinfection in Human Strongyloidiasis, Amer. J. Trop. Med., May, 20: 459-375.
- 18.—Kreis, H. A., (1932): Studies in the Genus *Strongyloides* Nematoda, Amer. J. of Hyg., 16: 450-491.
- 19.—Berck, Edward J., (1943): Pulmonary and intestinal Changes in Strongyloidiasis. Gastroenterology. 1: 1100-1111.
- 20.—Faust, Ernest Carroll, (1933): Experimental Studies in Human and Primates Species of Strongyloidiasis. II The Development of *Strongyloides* in the Experimental Host, Amer. J. Hlg., 18: 114-131.
- 21.—Gage, D. P., (1910): Larvas of *Strongyloides Intestinalis* in Human Lung, J. M. Research, 23: 177.
- 22.—Torres and Pema de Acevedo, (1938): Lesoes producidas no homem per *strongyloides* Sobec a hyperinfecção in livro ubilar do prof. Lauro-Travassos, Rio de Janeiro, 475-486.
- 23.—Faust, Ernest Carroll, (1942): The Symptomatology Diagnosis and Treatment of Strongyloidiasis Infection, J. A. M. A., 98: 2276-2277.
- 24.—Palmer, E. D.: (1944): A consideration of certain Problems presented
- 25.—.....(1916): Further experiments on *Ascaris* Infection, Brit. M. J., 2: 753.
- 26.—.....(1916): On the Life History of *Ascaris Lumbricoides*, Brit. M. J., 2: 753.
- 27.—Ramson, B. H., (1919): A Newly Recognized Cause of Pulmonary Disease, J. A. M. A., October 18, 73: 1210-1211.
- 28.—Ramson, B. H., (1921): The Course of Migratory *Ascaris* Larvas, Am. J. Med., 1: 129-159.
- 29.—Ramson, B. H., (1922): Some Recent Additions to the Knowledge of Ascariasis, J. A. M. A., 79: 1094-1097.
- 30.—Sommer, E., (1943): (Ascariasis and Lung Infiltration with Eosinophilia), Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 73: 1132-1137, (Trop. Dis. Bull. 41: 680-1944).

- 31.—Editorial (1944): Transitory Pulmonary Infiltration with eosinophilia. Loeffler Syndrome, J. A. M. A., 126: 837-838.
- 32.—Basel and Von Meyenburg, (1942): Eosinophilic Pulmonary Infiltration, Schwizerische Medizinische Wochenschrift, 72: 805-822. (English Summary. J. A. M. A., Feb. 20, 1943, 121-626).
- 33.—Dharmendra, J. and Acton, (1933): An analysis of One Hundred Fifty Cases of Asthma, Indian Med. Gaz., 68: 185-192.
- 34.—Dharmendra, J. and Napier, (1935): Some biochemical Observations on Asthma, Indian Med. Gez., 70: 301-313.
- 35.—Vigoes, Earle K., (1944): Asthama Produced by ascaris Infestation, Trans. Roy. Soc. Med, and Hlg., 37: 351-552 (Nº 6:).
- 36.—Marshal, Wallace, (1943): Persist tent cough produced by Ascaris with case reported, Lancet, 63: 72-73.
- 37.—Ungar, H., (1945): Complications due to Ascariasis, as observed at autopsy, Harefuah Jerulasem, 28: Nº 11. (In Hebrew '237-40 English Summary 240-241) (Trop. Dis. Bull. Sept. 1945, 745).
- 38.—Gold, M. Edwin, and Wright, D. O., (1935): Loeffler Sundrome Associated with Greeping Eruption (Cutaneous Helmintiasis), J. A. M. A., 15: 1082-1083.
- 39.—Weingarten, R. J., (1943): Tropical Eosinophilia, Lancet, 1: 103, January 23.
- 40.—Apley, J. and Grant, (1944): Eosinophilia with Pulmonary Disease on Return of the Tropice, Lancet, 2: 308, september 2.