

EFFECTO DE LA ISONIAZIDA EN LA DICTIOCAULOSIS POR INFESTACION NATURAL DE LOS BECERROS

ROSENDO A. MENDOZA M. *

SUMMARY

The effect of isoniazide on *D. viviparus* was studied by natural infestation of 10 calves of both sexes of variable race, from 6 to 12 months of age and from 65 to 130 Kg. of live weight. After examination of feces with Baermann's modified method, it was concluded that all calves were infected. The calves were separated at random into two groups and kept individually in pens where they were fed daily with a ration of *Pennisetum purpureum*, concentrated food and water. Everyday they were examined clinically. One group was injected subcutaneously with 15 mg. of isoniazide solution, at 10%, for each Kg. of live weight. The other group was kept as a control. Four days before and four after treatment average coprological larval counts were taken from four samples and afterward all of the animals were slaughtered and examined.

There was a highly significant difference in count of both larvae and adults of the parasite between the two groups. Respiratory movement was also significantly different. Likewise, the other clinical signs and the macro and histological lesions were more evident on the control group. Average values of rectal temperature were not significantly different between animals nor between groups.

RESUMEN

En el presente trabajo se estudió el efecto de la isoniazida en la dictiocaulosis por infestación natural de los becerros. El estudio se hizo utilizando 10 bovinos, de raza indefinida, de ambos sexos, con 6 a 12 meses de edad y 65 a 130 Kgs. de peso. Después de exámenes coprológicos preliminares, por el método de Baermann modificado, se concluyó que todos estaban infectados por *D. viviparus*. Los becerros fueron divididos, al azar en dos grupos de cinco animales c/u. y estabulados en puestos individuales, donde eran alimentados

* Profesor Asociado. Departamento de Medicina y Cirugía. Escuela de Ciencias Veterinarias. U.C.L.A. Barquisimeto.

diariamente con pasto Napier (*Pennisetum purpureum*), ración de alimento concentrado y agua. Diariamente, los animales eran examinados desde el punto de vista clínico. A los animales del grupo I les fue administrada isoniazida en solución acuosa al 10%, en una dosis única de 15 mg. por Kg. de peso vivo, por vía subcutánea. Los animales del grupo II, permanecieron como testigos. Cuatro días antes y después del tratamiento, se realizaron exámenes coprológicos por el método de Baermann para el conteo de larvas (L1), con base en la media de cuatro exámenes sucesivos. Al final del experimento todos los animales fueron sacrificados y necropsiados.

En base a los resultados obtenidos se determinó que los valores medios de larvas (L1) y de parásitos adultos de *D. viviparus* mostraron diferencia altamente significativa entre los grupos.

Los valores medios de la frecuencia de los movimientos respiratorios presentaron diferencia estadística significativa entre los grupos.

Los síntomas clínicos, así como las lesiones macroscópicas e histopatológicas fueron más evidentes en los animales del grupo testigo que en los animales del grupo medicado. Los valores medios de temperatura rectal de todos los animales no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos o entre los animales de un mismo grupo.

INTRODUCCION

El uso de antihelmínticos, para el control de la dictiocaulosis en becerros, es de importancia fundamental para la ganadería de nuestro medio, donde se presentan las condiciones más favorables para el desarrollo de esta parasitosis, que provoca grandes daños en los animales enfermos, y que de acuerdo con RODRIGUEZ (22) posiblemente su importancia sea igual a la de los nemátodos gastrointestinales, cuyas pérdidas económicas provocadas por los mismos son cuantiosas.

Desde tiempos remotos, numerosos tratamientos para combatir la dictiocaulosis en los bovinos han sido puestos en práctica, entre los cuales cabe mencionar el uso por vía intratraqueal de trementina, cloroformo y éter sulfúrico, y por vía intramuscular el clohidrato de emetina (10,28). También numerosas drogas han sido administradas para tratar la dictiocaulosis bovina, por vía oral y parental, entre las cuales se pueden mencionar: Cianacetihidracida, dietilcarbamacina, metiridina, tiabendazole, levamisole, fenbedazole y cambedazole (14, 22, 24, 25, 28, 31, 32).

El uso de la isoniazida (hidracida del ácido isonicotínico) como quimioterápico en humanos, fue hecha en 1951 en Alemania Occidental según lo reporta McDERMOTT (18). Poco después de su éxito en la terapia humana, la isoniazida ha sido objeto de numerosas investigaciones en Medicina Veterina-

ria (2, 5, 6, 8). Como antihelmíntico pulmonar, esta droga ha sido estudiada en cobayos infectados experimentalmente con *Metastrongylus elongatus* (27), y en becerros con dictiocaulosis por infestación natural (28).

La finalidad del presente trabajo, fue motivada para comprobar su verdadero efecto en la dictiocaulosis por infestación natural de los becerros, ya que la misma ha sido usada, sin haber tenido una evaluación científica como antihelmíntico pulmonar en nuestro país. Adicionalmente se estudiaron los efectos provocados por la droga y por el *Dictyoaulus viviparus* a nivel pulmonar en los animales usados en el presente experimento, con base a exámenes clínicos, parasitológicos, antomo e histopatológicos.

MATERIALES Y METODOS

Localidad.

El experimento fue realizado en la Escuela de Ciencias Veterinarias de la Universidad Federal de Minas Gerais, en Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais, Brasil, en el período del 5 de marzo al 7 de mayo de 1980.

Animales y manejo.

Fueron utilizados 10 becerros, sin raza definida, de ambos sexos, con edades de 6 a 12 meses y peso de 65 a 130 Kgs., procedentes del Municipio de Pará de Minas, Estado de Minas Gerais, Brasil.

Los animales fueron identificados con aretes numerados y mantenidos en locales individuales, en donde cada becerro recibía diariamente, durante la fase experimental, ocho kilos de pasto Napier (*Pennisetum purpureum*) kilo y medio de alimento concentrado y agua a voluntad.

Experimento.

Después de exámenes preliminares del material fecal, por el método de Baermann, modificado de acuerdo con la técnica de ANDERSEN y WALTERS (1), se constató la presencia de larvas de *Dictyoaulus viviparus* en los animales.

Los bovinos fueron divididos al azar en dos grupos (I y II) de cinco becerros cada uno. A los animales del grupo I se les administró isoniazida * en solución acuosa al 10%, en una dosis única de 15 mg. por Kg. de peso vivo, por vía subcutánea. Los animales del grupo II, permanecieron como testigos.

Diariamente, cada animal era examinado clínicamente, observado principalmente el estado general, temperatura rectal, movimientos respiratorios y auscultación del aparato respiratorio. La temperatura rectal era tomada durante tres minutos. Los movimientos respiratorios fueron contados por aus-

* Luvoren. Lab. E.R. Squibb & Sons. Cali, Colombia.

cultación del tórax, durante un minuto.

El examen parasitológico individual de todos los animales siguió la rutina del método de Baermann modificado, y el conteo de las larvas de los nemátodos pulmonares, por gramo de heces se realizó con base a la media de cuatro exámenes sucesivos, cuatro días antes y después del tratamiento. De cada muestra se colocaba 0,2 ml. del sedimento en una lámina para el conteo del número de larvas al microscopio. El número de larvas (L1) conocido era estimado para los 20 gramos de heces utilizados en el Baermann.

Al final del experimento, todos los animales fueron sacrificados y necropsiados. Los pulmones eran retirados y procesados de acuerdo con la descripción hecha por DUNCAN et al. (9).

Para los exámenes histopatológicos, fueron retirados fragmentos de los pulmones para su fijación en formol neutro al 10%, deshidratados, diafanizados, incluidos en parafina, cortados a 5 micras y procesados para la coloración en hematoxilina eosina (H.E.).

Considerando que cada grupo experimental era constituido por una muestra aleatoria con un número de elementos menor que 30 ($n < 30$), el tratamiento estadístico aplicado a los datos obtenidos, con la finalidad de someter la hipótesis delineada a la prueba, fue el de la inferencia estadística, utilizándose la distribución de T de "Student" para el análisis de diferencia entre las medias de los dos grupos, con un valor de $\alpha = 5\%$ (3).

RESULTADOS

Examen parasitológico.

Larvas (L1) de *Dictyocaulus viviparus* por gramo de heces.

Las medias aritméticas por unidad experimental de la cantidad de larvas (L1), por gramo de heces, de los animales de los grupos I y II, al inicio del experimento, están representadas en los cuadros 1 y 2. Los valores de sus medias aritméticas, con su diferencia entre las medias, y el valor "T" calculado, ($\alpha = 5\%$) están representados en el cuadro 3. Estos valores no presentaron diferencias medias significativas entre los grupos.

Las medias aritméticas por unidad experimental de la cantidad de larvas (L1), por gramo de heces, en los bovinos de los grupos I y II, al final del experimento, están representados en los cuadros 4 y 5. Los valores de sus medias aritméticas y la diferencia entre las medias, y el valor de "T" calculado ($\alpha = 5\%$), están representados en el cuadro 6. Esos valores mostraron una diferencia media de 89,8 larvas (L1), lo que revela que hubo variación estadísticamente significativa para el número de larvas (L1), de los bovinos de los grupos I y II al final del experimento.

CUADRO 1. Medias aritméticas por unidad experimental de larvas (L1) de *Dictyocaulus viviparus* por gramo de heces, de los bovinos del grupo I, al inicio del experimento.

Número del animal	Edad meses	Peso del animal (Kg.)	Cantidad de larvas (L1) (g heces)
02	6	65	170
04	12	130	50
05	8	75	50
06	6	70	75
10	9	90	170

CUADRO 2. Medias aritméticas por unidad experimental de larvas (L1) de *Dictyocaulus viviparus*, por gramo de heces, de los bovinos del grupo II, al inicio del experimento.

Número del animal	Edad meses	Peso del animal	Cantidad de larvas (L1) (g heces)
01	9	85	156,5
03	10	95	137,5
07	7	70	75,0
08	11	110	62,5
09	12	120	100,0

CUADRO 3. Medias aritméticas muestrales de larvas (L1) de *Dictyocaulus viviparus*, por gramo de heces de los bovinos de los grupos I y II, al inicio del experimento, con su diferencia media y valor "T" calculado ($\alpha = 5\%$).

Grupo	Número de animales	Medias aritméticas larvas (L1)
I	5	103,0
II	5	106,3

Diferencia media, 3,3 larvas

Tc, 1,55 NS

T.t, 2,306

CUADRO 4. Medias aritméticas por unidad experimental de larvas (L1) de *Dictyocaulus viviparus*, por gramo de heces, de los bovinos del grupo I al final del experimento.

Número del animal	Edad (meses)	Peso del animal	Cantidad de larvas (L1) (gr/heces)
02	6	65	34,0
04	12	130	10,0
05	8	75	10,0
06	6	70	15,0
10	9	90	34,0

Media aritmética muestral de las (L1), $\bar{X} = 20,6$

CUADRO 5. Medias aritméticas por unidad experimental de larvas (L1) de *Dictyocaulus viviparus*, por gramo de heces, de los bovinos del grupo II, al final del experimento.

Número del animal	Edad meses	Peso del animal	Cantidad de larvas (L1) (g./heces)
01	9	85	160,0
03	10	95	140,0
07	7	70	77,0
08	11	110	64,5
09	12	120	110,5

Media aritmética muestral de las (L1) $\bar{X}_2 = 110,4$

CUADRO 6. Medias aritméticas muestrales de larvas (L1) de *Dictyocaulus viviparus*, por gramo de heces de los bovinos de los grupos I y II al final del experimento, con su diferencia entre las medias y el valor de "T" calculado. ($\alpha = 5\%$).

Grupo	Número de animales	Media aritmética larvas (L1)
I	5	20,6 (X1)
II	5	110,4 (X2)

Diferencia media, 89,8
Tc, 42,17
Tt, 2.306

Parásitos adultos de *Dictyocaulus viviparus*, recogidos en la necropsia.

Las cantidades de parásitos adultos, recogidos en la necropsia, de cada bovino de los grupos I y II, están representados en los cuadros 7 y 8. Los valores de sus medias aritméticas muestrales, con su diferencia media y el valor de "T" calculado ($\alpha = 5\%$), están representados en el cuadro 3.

El análisis del cuadro 9 revela que hubo una diferencia media de 637 parásitos adultos; variación estadísticamente significativa para el número de parásitos dultos recogidos en la necropsia, en los bovinos de los grupos I y II.

Examen clínico.

La temperatura rectal media (°C), en los exámenes clínicos diarios, de los animales de los grupos I y II están representados en la fig. 1. El valor medio de la temperatura rectal, en el inicio y al final del experimento, con su diferencia media inicial, y el valor de "T" calculado ($\alpha = 5\%$) están repre-

sentados en el cuadro 10, donde se puede observar que los valores medios no presentaron diferencia media significativa entre los lotes del experimento.

La figura 2 presenta los valores de los movimientos respiratorios por minuto de los animales de ambos grupos. Estos valores en el inicio y en el fin del experimento, con su diferencia media final, y el valor de "T" calculado ($\alpha = 5\%$) están representados en el cuadro 11. Dichos valores no presentaron diferencia significativa al inicio del experimento, sin embargo al final del mismo, se observa una diferencia media de 22,50 movimientos respiratorios por minuto.

CUADRO 7. Cantidad de parásitos adultos recuperados en la necropsia, de los bovinos del grupo I.

Número del animal	Edad meses	Peso del animal (kg)	Cantidad de parásitos adultos
02	6	87	25
04	12	136	5
05	8	78	10
06	6	74	7
10	9	95	20

CUADRO 8. Cantidad de parásitos adultos recuperados en la necropsia, de los bovinos del grupo II.

Número del animal	Edad meses	Peso del animal (kg)	Cantidad de parásitos adultos
01	9	80	210
03	10	90	207
07	7	72	105
08	11	112	85
09	12	115	97

CUADRO 9. Medias muestrales de los parásitos adultos recuperados en la necropsia, de los bovinos de los grupos I y II, con diferencia media y el valor de "T" calculado ($\alpha = 5\%$).

Grupo	Número de animales	Medias aritméticas larvas (L1)
I	5	67 (X1)
II	5	704 (X2)

Diferencia media, 637

Tc, -43,75

CUADRO 10. Valores medios de la temperatura rectal (°C) de los bovinos de los grupos I y II, en el inicio y en el fin del experimento, con su diferencia media inicial, y el valor de "T" calculado ($\alpha = 5\%$)

Grupo	Inicial	Final
I	38,80	39,00
II	38,50	39,20

Diferencia media, 0,1 °C
Tc, 0,055

CUADRO 11. Valores medios de los movimientos respiratorios por minuto de los bovinos de los grupos I y II, en el inicio y en el fin del experimento, con su diferencia media final, y el valor de "T" calculado. ($\alpha = 5\%$).

Grupo	Inicial	Final
I	40,20	30,50
II	40,20	52,50

Diferencia media, 22,50
Tc, -5,70

En la figura 2, a partir del décimo día, o sea 5 días después de la administración de la isoniazida, se constató una caída significativa de la frecuencia de los movimientos respiratorios del grupo tratado, hasta el cuadrigésimo día, a partir del cual los movimientos se estabilizaron. El grupo no tratado presentó un aumento poco significativo de la frecuencia respiratoria hasta el décimo día, a partir del cual se observó una caída poco significativa de la misma, hasta el vigésimo quinto día, en el cual se detectó un aumento significativo hasta el trigésimo quinto día, a partir del cual permaneció constante hasta el cuadrigésimo quinto día, con una variación evidentemente significativa. (Cuadro 11).

Clínicamente, entre otras observaciones, se pudo constatar el inicio del experimento en los animales de los dos grupos: tos espontánea y o fácilmente provocable, y a la auscultación tudeza del murmullo vesicular y estertores crepitantes.

En los bovinos del grupo I, a partir del quinto día después del tratamiento con isoniazida, los síntomas respiratorios disminuyeron, observándose ocasionalmente tos. En los animales del grupo II, los síntomas respiratorios fueron cada vez más manifestos, detectándose a la auscultación espiración en dos fases y zonas de silencio.

Lesiones macroscópicas.

En los pulmones de todos los animales de ambos grupos se observan zonas deprimidas, de forma irregular, de consistencia firme, de color púrpura, localizadas en los bordes posteriores de los lóbulos diafragmáticos, rodeadas

Fig. 1. TEMPERATURA RECTAL MEDIA DE LOS BOVINOS EN LOS EXAMENES CLINICOS DIARIOS.

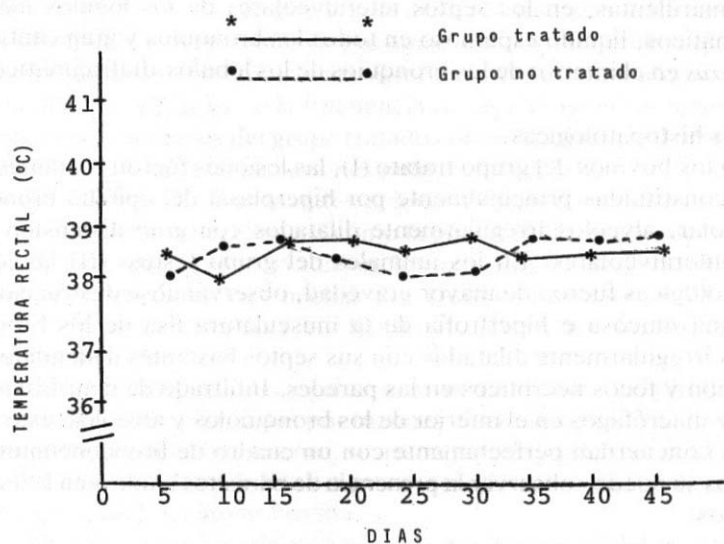
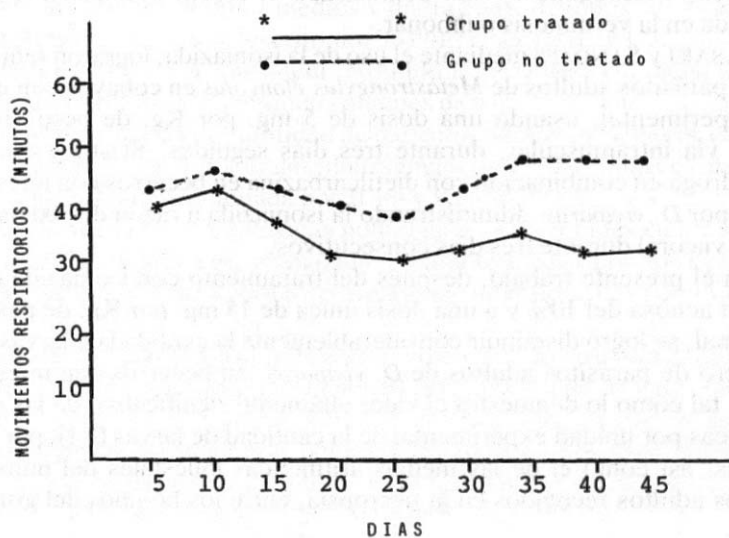


Fig. 2. FRECUENCIA DE LOS MOVIMIENTOS RESPIRATORIOS POR MINUTO DE LOS BOVINOS EN LOS EXAMENES CLINICOS DIARIOS.



por áreas crepitantes, en las cuales era fácil percibir el diseño alveolar. En los animales del grupo II, se detectaron vesículas de tamaño variable, de color blancoamarillentas, en los septos interalveolares de los lóbulos medios y diafragmáticos, líquido espumoso en todos los bronquios y gran cantidad de *D. viviparus* en el interior de los bronquios de los lóbulos diafragmáticos.

Lesiones histopatológicas.

En los bovinos del grupo tratado (I), las lesiones fueron bastante semejantes, constituidas principalmente por hiperplasia del epitelio bronquial y bronquiolar, alveolos irregularmente dilatados con gran distensión de los septos interalveolares. En los animales del grupo testigo (II) las lesiones histopatológicas fueron de mayor gravedad, observándose destrucción de la membrana mucosa e hipertrofia de la musculatura lisa de los bronquios, alveolos irregularmente dilatados con sus septos bastante distendidos, gran epitelización y focos necróticos en las paredes. Infiltrado de neutrófilos, eosinófilos y macrófagos en el interior de los bronquiolos y alveolos, este tipo de lesiones concuerdan perfectamente con un cuadro de bronconeumonía. En dos casos se puede observar la presencia de parásitos adultos en la luz de los bronquios.

DISCUSION

Pocos investigadores han demostrado el efecto antihelmíntico de la izoniazida en la verminosis pulmonar.

SASAKI y SANO (27) mediante el uso de la izoniazida, lograron remover el 74% de parásitos adultos de *Metastrongylus elongatus* en cobayos con infestación experimental, usando una dosis de 5 mg. por Kg. de peso vivo por animal, vía intramuscular, durante tres días seguidos. SEGURA (28) usó la misma droga en combinación con dietilcarbazona en becerros con infestación natural por *D. viviparus*, administrando la izoniazida a razón de 300 mg. por animal, vía oral durante tres días consecutivos.

En el presente trabajo, después del tratamiento con izoniazida en una solución acuosa del 10% y a una dosis única de 15 mg. por Kg. de peso vivo por animal, se logró disminuir considerablemente la cantidad de larvas (L1) y el número de parásitos adultos de *D. viviparus*, en becerros con infestación natural, tal como lo demuestra el valor altamente significativo de las medias aritméticas por unidad experimental de la cantidad de larvas (L1), por gramo de heces, así como el de las medias aritméticas muestrales del número de parásitos adultos recogidos en la necropsia, entre los bovinos del grupo (II) testigo.

Los resultados de la temperatura rectal media (°C) obtenidos en los exámenes clínicos diarios de los animales de ambos grupos, confirman las citaciones de RUBIN y LUCKER (23) y BLOOD, HENDERSON y RADOSTITIS (4) quienes afirman que la parasitosis pulmonar en bovinos provocada por *D. viviparus* no cursa con modificaciones significativas de temperatura.

La caída significativa de la frecuencia de los movimientos respiratorios observada en los animales del grupo tratado con isoniazida, posiblemente sea atribuida a la resolución de las lesiones pulmonares (17,21).

La persistencia de otras manifestaciones clínicas como tos espontánea y rudeza del murmullo vesicular, así como la persistencia de espiración en dos fases y zonas de silencio observadas en los animales del grupo testigo, están de acorde con las citaciones hechas por DAFAR, SWANSON y BECHER (7) JARRETT, INTYRE y URGUHART (11), KRULL (16), POYTER y SELWAY (20) y por RUBIN y LUCKER (23).

Las alteraciones macroscópicas a nivel pulmonar, localizadas en el borde posterior y caracterizadas por razones de consolidación, encontradas en todos los animales del experimento, se asemejan a las descritas por JARRETT, INTYRE y SHARP (12). JUBB y KENNEDY (15) señalan que esta lesión, es la más frecuente en la dictiocaulosis bovina.

El enfisema alveolar observado en todos los casos del experimento, localizado alrededor de las áreas de consolidación, es mencionado por RUMELLS, MONLUX (26) y que según NIEBERLE y COHRS (19) proviene de una bronquitis inicial por la migración de los parásitos adultos a través de los bronquios y bronquiolos. El enfisema intersticial detectado en los septos interalveolares de los lóbulos medios y diafragmas, de todos los animales del grupo testigo, es también descrito por JARRETT, INTYRE y URGUHART (11) y RUBIN y LUCKER (23) y que según NIEBERLE y COHRS (19) dicha lesión es producida por intensos y continuos ataques de tos.

La presencia de gran cantidad de parásitos adultos, visibles en el interior de los bronquios de los lóbulos diafragmáticos en los animales del grupo testigo, es también mencionada por JUBB y KENNEDY (15).

Las lesiones histopatológicas pulmonares, encontradas en los animales del grupo (I) tratado con isoniazida y caracterizadas por hiperplasia del epitelio bronquial y bronquiolar, corresponde a las descritas por JARRETT et al. (II).

En los bovinos del grupo (II) usado como testigo, la epitelización alveolar observada, es también referida por BLOOD, HENDERSON y RADOSTITIS (4) y JARRETT, INTYRE y URGUHART (11), quienes afirman que la misma es producida por la permanencia del parásito adulto a ese nivel. El exudado celular en los bronquiolos y alveolos es también mencionado por JARRETT y SHARP (13), RUBIN y LUCKER (23), SIMPSON et al (29) y SMITH y JONES (30). RUBIN y LUCKER señalan que dicho exudado es provocado por la presencia

de los parásitos adultos en esas estructuras. En cuanto a la presencia de focos necróticos localizados en los septos interalveolares, los mismos son también descritos por JUBB y KENNEDY (15).

Los alveolos dilatados con distensión evidente de los septos interalveolares, lesiones presentes en todos los animales del experimento, son igualmente relatados por BLOOD, HENDERSON y RODOSTITIS (4) JARRET, INTYRE y URGUHART (11), JUBB y KENNEDY (15) y RUNNELLS, MONLUX y MONLUX.

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en relación a la diferencia altamente significativa de la cantidad de larvas (L1) y de parásitos adultos de *Dictyocaulus viviparus*, así como la mayor evidencia de los síntomas clínicos y de las lesiones macroscópicas e histopatológicas, presentes entre los animales del grupo usado como testigo y los animales del grupo tratado con isoniazida (hidracida del ácido isonicotínico), puede concluirse que la misma es efectiva en el tratamiento de la dictiocaulosis por infestación natural de los becerros.

Se comprobó que la dictiocaulosis en los bovinos, no cursa con modificaciones significativas de la temperatura rectal de los animales enfermos.

Se comprobó que la dictiocaulosis en los bovinos, cursa con modificaciones significativas de la frecuencia de los movimientos respiratorios.

BIBLIOGRAFIA

1. ANDERSEN, F.L. and WALTERS, G.T. Efficacy of the Baermann technique for recovery of *Dictyocaulus viviparus* larvae from bovine feces. Am. J. Vet. Res., 34: 39-40. 1973.
2. ANGER, D. Essai de traitement de la paratuberculose par le rimifon. Recl. Med. Vet. Ec. Alfort., 132:306-7. 1956.
3. ASTUDILLO, V.M. y WANDESLEY, M.E. Inferencia estadística en salud animal. Manuales didácticos, 64 pags. 1977.
4. BLOOD, D.C.; HENDERSON, J.A. and RADOSTITIS, O.M. Diseases caused by helminth parasites. Veterinary Medicine. Pags. 772-776. Ed. Lea & Febiger. Philadelphia. 1979
5. CASTAGNINO, R.D., BARSALO, J. y TABACCHI, K.L. Isoniazida y Tuberculosis bovina. Rev. Invest. Pecu. 2: 161-4. 1973.
6. CHIORBOLI, A.A. Isoniazid and calcium in the treatment of bronchopneumonia in calves. Clin. Vet. 82:203-5. 1959.
7. DJAFAR, M.I.; SWANSON, L.E. and BECKER, R.B. Clinical and hematologic studies on pure *Dictyocaulus viviparus*, Lungworm infection in calves. J. Am. Vet. Med. Assoc. 136: 200-4. 1960.

8. DORMER, B.A.; MARTNAGLIA, G and HOBBS, W.B. Inh profilaxis and treatment in bovines. S. Afr. Med. J. 35:429-31. 1961.
9. DUNCAN, J.L. et al. Studies on the epidemiology of bovine parasitic bronchitis. Vet. Rec. 104: 274-8. 1979.
10. DURBIN, C.G. Lungworm infection in calves. J. Parasitol. 11:34. 1959.
11. JARRETT, W.F.H. INTYRE W.I.M. and URGUHART, G.M. Husk incattle. Vet. Rec. 66:665-76. 1954.
12. JARRETT, W.F.H. MC INTYRE, W.I.M. and SHARP, N.C.C.: A trial of the effect of diethylcarbamazine on prepatent and patent parasitic bronchitis in calves. Am. J. Vet. Res. 23: 1183-91. 1962.
- * 13. JARRETT, W.F.H. and SHARP, N.C.C. Vaccination against parasitic disease. J. Parasitol. 49: 177-89. 1963.
14. JONES L.M.; BOOTH H.H. and McDONALD, L.E. Veterinary pharmacology and therapeutics. Ed. Iowa the Iowa University Press. Ames. 1.380 p. 1977.
15. JUBB K.V.F. and KENNEDY, P.C. Enfermedades parasitarias de los pulmones. Patología de los animales domésticos. Ed. Labor, Barcelona. Págs. 229-304. 1973.
16. KRULL, W.H. Notes in Veterinary Parasitology. Ed. University Press of Kansas, Lawrence. Págs. 198-202. 1966.
17. LITTER, M. Farmacología. Ed. El Ateneo, Buenos Aires. Págs. 1.238-1.241. 1964.
18. MCERMOTTO, W. The story of INH. J. Infect. Dis. 119:678-83. 1969.
19. NIEBERLE, K.E.; COHRS, P. Anatomía Patológica Especial dos Animais Domésticos. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa. Pag. 348. 1974.
20. POYTER, D. and SELWAY, S. Diseases caused by lungwoms, Vet. Bull. 36: 539-54. 1966.
21. ROBSON, J.M. and KEELE, C.A. A. recent advances in pharmacology. Ed. J. A. Churdril, London, Págs. 207-209. 1956.
22. RODRIGUEZ, J.E. Cianacetihidrazida en el tratamiento de la bronconeumonía verminosa de los bovinos en Venezuela. Rev. Med. Parasitol. 17: 135-66. 1958.
23. RUBIN, R. and LUCKER J.T. The course and pathogenicity of initial infection with Dictyocaulus viviparus, the lungworm of cattle. Am. J. Vet. Res. 17: 217-26. 1956.
24. RUBIN, R. and TILLOTSON, A.M. Diethylcarbamazine and cyanacethydrizide for control of experimental bovine verminoes pneumonia. Am. J. Vet. Res. 23: 42-8. 1962.
25. RUBIN, R. and AMES, E.R. The value of intracheal administration of chiabendazole in experimental bovine verminous pneumonia. Am. J. Vet. Res. 27: 997-9. 1966.
26. RUNNELLS, R.A.; MONLUX, W.S. and MNOLUX, A.W. Principios de Patología Veterinaria. Ed. Continental, México. Págs. 498-501. 1968.
27. SASAKI, N. and SANO, K. Treatmen of Metastrongylus infestation in pigs. I. Experiments on guinea pigs with arsanilic acid, cyanacethydrizide, isoniazid and diethylcarbamazine. J. Jap. Vet. Med. Assoc. 14: 92-6. 1961.
28. SEGURA, C.A.R. Un caso múltiple de bronquitis verminosa en terneros. Rev. Fac. Vet. Zootec. Univ. Nac. Colombia. 32:59-60. 1970.
29. SIMPSON, C.F. et al. Pathological changes associated with Dictyocaulus viviparus (Bloch). Am. J. Vet. Res. 18: 747-55. 1957.
30. SMITH, H.A. and JONES, T.C. Patología Veterinaria. Ed. Utea, México. Págs. 526-31.

1962.

31. **SWANSON, L.E. et al.** The efficacy of cyanacethydrazide as a treatment of Lungworm, *Dictyocaulus viviparus* (Bloch). Infection in cattle. Am. J. Vet. Res. 20:777-83. 1959.
32. **WALLEY, J.K.** Methyridine in the treatment of lungworm disease in cattle and sheep. Vet. Rec. 75: 8-11. 1963.

