

SEGURIDAD DEL OXIBENDAZOL EN CERDAS GESTANTES. AUSENCIA DE TERATOGENICIDAD Y EMBRIOTOXICIDAD*

V. RAMAJO MARTÍN**

F. SIMÓN VICENTE**

SUMMARY: Oxibendazole (OBZ) was administered at 360 ppm. in the feed to three groups of 12, 18 and 16 pregnant sows, from the beginning of pregnancy to 40 days, to the first group, from day 40 to day 80 the second and from day 80 to parturition to the third group. At the same time groups of 9, 7 and 10 pregnant sows received CO_3Ca as placebo.

A fourth group of 10 sows feed OBZ 45 mg./Kg. twice a week from day 7 to day 42 of pregnancy, and once a week day 43 to day 84. In this group there were 8 animal non medicated.

In the three first groups, the OBZ received represented 24 times the therapeutic dose during a number of days 6 times superior. OBZ feed in the fourth group was triple of therapeutic dose, with repetitions every 3 and 7 days respectively during the first and second third of pregnancy.

None of the four groups showed significative differences between treated and untreated sows, with regard to the length of pregnancy, number of born piglets, abortions, mumified fetus, external conformation of piglets, neonatal losses, weight at weaning and weaning losses.

RESUMEN: Tres grupos de 12, 18 y 16 cerdas gestantes recibieron Oxibendazol en la dieta (360 ppm.), desde el inicio de la preñez hasta los 40 días el primero, del 40 al 80 el segundo y del 80 hasta el parto el tercero. Paralelamente, grupos testigos respectivos de 9, 7 y 10 cerdas, recibieron un placebo de CO_3Ca .

Un cuarto grupo de 10 cerdas, consumió 45 mg./Kg. p.v. de Oxibendazol 2 veces/semana desde el 7 al 42 día de gestación y 1 vez/semana desde el 43 al 84. El citado grupo contó con 8 testigos.

* Trabajo realizado mediante concierto de investigación entre el IOATO y Smith Kline Animal Health Products. Ha sido presentado en el III Congreso Nacional de Parasitología, Barcelona, julio de 1983.

** Centro de Edafología y Biología Aplicada de Salamanca. C.S.I.C.

En los tres primeros grupos, el aporte de Oxibendazol representó aproximadamente 24 veces la dosis terapéutica, mantenida por tiempo 6 veces superior. En el cuarto grupo, el Oxibendazol consumido fue el triple de la dosis terapéutica, con repeticiones cada 3 y cada 7 días respectivamente en los tercios primero y segundo de la gestación.

En ninguno de los cuatro grupos se pudieron apreciar diferencias significativas entre hembras tratadas y testigos, por lo que se refiere a duración de la gestación, número de lechones nacidos, abortados, fetos momificados, conformación externa de los lechones, bajas neonatales, pesos individuales neonatales, pesos al destete y bajas al destete.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han realizado numerosos trabajos que han mostrado la eficacia del Oxibendazol (Metil-5-N-propoxi-benzimidazol carbamato) frente a diversas especies de nematodos parásitos de nuestros animales de renta. Destacan al respecto, las experiencias en rumiantes hechas por CROWLEY *et al.* (1976), THEODORIDES *et al.* (1976) y SIMÓN VICENTE y cols. (1976). En équidos el poder antihelmíntico ha sido evidenciado principalmente por KATES *et al.* (1975) y por NAWALINSKI & THEODORIDES (1976).

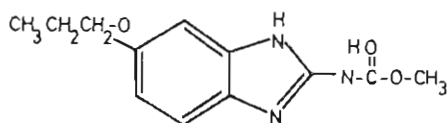


FIG. 1. Oxibendazol (Metil-5-N-propoxi-benzimidazol-carbamato)

Sus cualidades como nematocida frente a parásitos de la especie porcina han sido demostradas especialmente por RAMAJO MARTÍN y cols. (1977 y 1978), POUPLARD & PECHEUR (1980), THOMAS (1980), BURGER & STOYE (1980) y MORAIS DE LIMA (1980).

Es conocida la intolerancia embriofetal por parte de algunas especies animales en relación con ciertos benzimidazol-carbamatos muy próximos químicamente al Oxibendazol cuando se emplean en hembras gestantes.

El objetivo de este trabajo es comprobar el posible poder teratogénico y embriotóxico del Oxibendazol en hembras porcinas, sometidas a tratamiento continuado con dosis elevadas, en diversos períodos de la gestación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Características de la explotación donde se realizaron las pruebas

Cuenta con un censo de 419 hembras reproductoras y 21 verracos de raza Landrace. Dispone de instalaciones modernas, con edificios de apareamiento, gestación y maternidad.

Se utiliza detector electrónico para diagnóstico precoz de gestación.

Habitualmente se controla mediante hojas individuales, la identificación, edad, partos, lechones nacidos, lactancia, bajas neonatales, pesos al nacimiento, pesos al destete, bajas al destete, así como problemas y observaciones varias.

Los piensos se preparan en la propia granja y las cerdas gestantes reciben 2 Kg. diarios.

Anualmente se vacunan todos los efectivos contra Peste Porcina y se desparasitan con Parabendazol (30 mg./Kg.p. en dosis única).

Selección de animales, conformación de grupos, medicación, parámetros controlados y proceso de datos

Las pruebas afectaron a un total de 90 cerdas de 2.^o-3.^{er} parto, de características similares (Tabla I).

TABLA I. ANIMALES SOMETIDOS A CONTROL

Tipo de tratamiento (durante la gestación)	Hembras	Lechones nacidos
Oxibendazol	56	532
Placebo (CO ₃ Ca)	34	331
TOTAL	90	863

El establecimiento de grupos y programación del protocolo se hizo teniendo en cuenta las recomendaciones de la W.A.A.V.P. (World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Guidelines for the Efficacy Evaluation of Anthelmintics).

En la Tabla II se muestra la conformación de los lotes y el plan de medicación según los diversos períodos de gestación. El placebo que recibieron los testigos fue CO₃Ca.

En los tres primeros grupos, el aporte de Oxibendazol representó aproximadamente 24 veces la dosis terapéutica, mantenida por tiempo 6 veces superior. En el grupo cuarto, el Oxibendazol consumido fue el triple de la dosis curativa mínima, con repeticiones cada 3 y cada 7 días respectivamente en los tercios primero y segundo de la gestación.

TABLA II. DISTRIBUCIÓN DE LOS GRUPOS Y PLAN DE MEDICACIÓN

Grupos	Animales	(OBZ)	PLACEBO	Protocolo de Tratamiento
I	25	12	9	360 ppm. en 2 K. de pienso diarios desde el 0 al 40 día de gestación.
II	25	18	7	360 ppm. en 2 K. de pienso diarios desde el 40 al 80 día de gestación.
III	26	16	10	360 ppm. en 2 K. de pienso diarios desde el 80 día al final de la gestación.
IV	18	10	8	45 mg./K.p. 2 veces/semana (lunes y jueves) desde el 7 al 42 día de gestación y 1 vez/semana (jueves) desde el 42 al 84 día.

Muestras de pienso medicado fueron periódicamente analizadas para comprobar la concentración de Oxibendazol y placebo, según cada caso.

TABLA III. RELACIÓN DE PARÁMETROS CONTROLADOS POR HEMBRA Y SU DESCENDENCIA

1. Duración de la gestación.
2. Número de lechones nacidos.
3. Número de abortados, momificados, etc.
4. Conformación externa de los lechones.
5. Bajas neonatales.
6. Pesos individuales neonatales:
 - 6.1. Pesos individuales en machos.
 - 6.2. Pesos individuales en hembras.
 - 6.3. Peso medio/lechón al nacimiento.
7. Peso de la camada al nacimiento.
8. Pesos individuales al destete:
 - 8.1. Pesos individuales en machos.
 - 8.2. Pesos individuales en hembras.
 - 8.3. Peso medio/lechón al destete.
9. Peso de la camada al destete.
10. Bajas al destete.

Durante las experiencias, no se empleó en las cerdas implicadas antiparasitario alguno que no fuera Oxibendazol y según el protocolo descrito. Asimismo se prescindió de incorporar al pienso promotor de crecimiento alguno.

Los parámetros controlados se detallan en la relación de la Tabla III.

Los fetos abortados y las bajas neonatales se conservaron hasta el final del estudio por si se estimaba oportuno realizar sobre ellos alguna investigación de tipo anatomopatológico, en el caso de apreciarse en este aspecto diferencias ostensibles entre tratados y testigos.

Todos los datos fueron sometidos a proceso estadístico en Ordenador (HEWLETT PACKARD - 9845B).

RESULTADOS

En la Fig. 2 y siguientes mostramos los resultados de los diversos parámetros controlados. Se aporta una representación gráfica y un resumen de los datos más sobresalientes sometidos a tratamiento estadístico (medias y desviaciones standard en tratados y testigos), así como algunos test de significación entre las diferencias, deducidos del análisis de varianza (Valor F, Mínima Diferencia Significativa y Separación de Medias).

La conformación externa de los lechones (dato de apreciación subjetiva) fue normal en todos los casos.

Lo más destacable del estudio estadístico de cada parámetro, es la NO SIGNIFICACIÓN casi general de las diferencias habidas entre los subgrupos que recibieron Oxibendazol y aquellos que consumieron placebo. Únicamente, tales diferencias parecen tener significación matemática (lo cual no avala con racionalidad posibles anomalías fisiopatológicas) en el caso de la duración de la gestación (Fig. 2) en el grupo III (tratamiento desde 80 días al parto), donde se aprecia un ligero retraso en el parto del subgrupo testigo en relación con el tratado (que mantuvo un período normal); y en los pesos individuales neonatales de los lechones hembras (Fig. 7) del grupo IV (OBZ, 45 mg./K.p. 2 veces/semana del 7-42 día y 1 vez/semana del 43-84 día) donde tal descendencia de madres tratadas alcanzó pesos superiores a los de las hijas de madres testigos.

DISCUSIÓN

De los resultados obtenidos se deduce que el Oxibendazol cuenta con un alto grado de seguridad en lo que se refiere a su empleo en hembras porcinas gestantes.

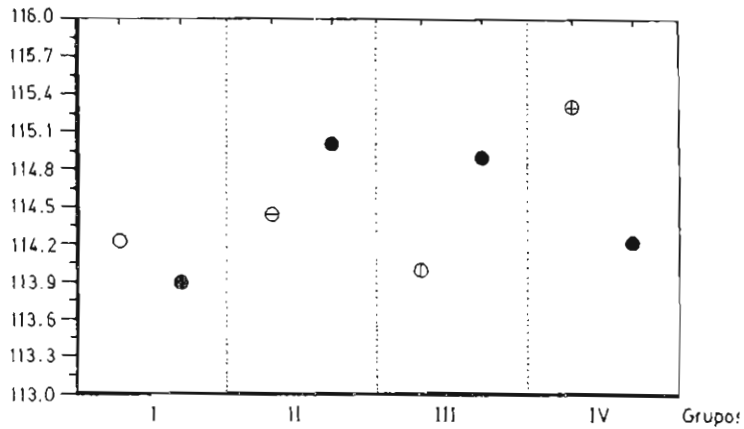


FIG. 2. Duración de la gestación (días)

- PLACEBO
- OBZ (0-40 d.)
- ⊖ OBZ (40-80 d.)
- ⊕ OBZ (80-P.)
- ⊗ OBZ (45 m.k.p. 2 v.s. 7-42 d. y 1 v.s. 42-84 d.)

GRUPOS	I	II	III	IV
Media	114.25	113.89	114.44	115.00
Dev. Stand.	1.22	1.69	1.10	1.63
VARIANZA:				
Valor F	0.33	0.98	4.80	1.36
F. Tabular - 95 %	4.4	4.3	4.3	4.5
Significación	N.S.	N.S.	S.	N.S.
E.M.S. (1)	2.05	1.58	1.03	3.6
Valor L.S.D. (2)	1.32	1.16	0.84	1.90
Dif. de medias	0.36	0.56	0.90	1.05
Significación	N.S.	N.S.	S.	N.S.
Separación de medias	a.a.	a.a.	a.b.	a.a.
Significación	N.S.	N.S.	S.	N.S.

(1) E.M.S. (Error Mean Square = Error cuadrado medio).

(2) L.S.D. (Least Significant Difference = Mínima Diferencia Significativa).

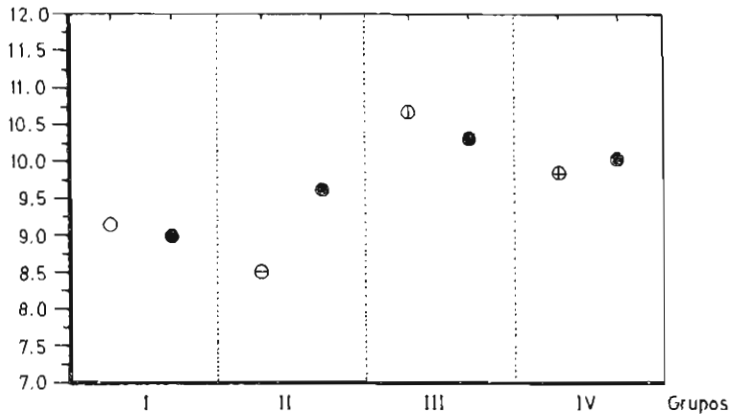


FIG. 3. Número de lechones nacidos

- PLACEBO
- OBZ (0-40 d.)
- ⊖ OBZ (40-80 d.)
- ⊕ OBZ (80-P.)
- ⊗ OBZ (45 m.k.p. 2 v.s. 7-42 d. y 1 v.s. 42-84 d.)

GRUPOS	I		II		III		IV	
	○	●	⊖	●	⊕	●	⊗	●
Media	9.17	9	8.50	9.57	10.69	10.30	9.80	10
Dev. Stand.	1.83	2.06	2.28	3.21	1.89	2.26	1.75	1.07
VARIANZA:								
Valor F	0.05		0.89		0.22		0.8	
F. Tabular - 95 %	4.4		4.3		4.3		4.5	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
E.M.S. (1)	3.14		6.53		4.14		2.22	
Valor L.S.D. (2)	1.63		2.35		1.69		1.50	
Dif. de medias	0.17		1.07		0.39		0.2	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Separación de medias	a.a.		a.a.		a.a.		a.a.	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

(1) E.M.S. (Error Mean Square = Error cuadrado medio).

(2) L.S.D. (Least Significant Difference = Mínima Diferencia Significativa).

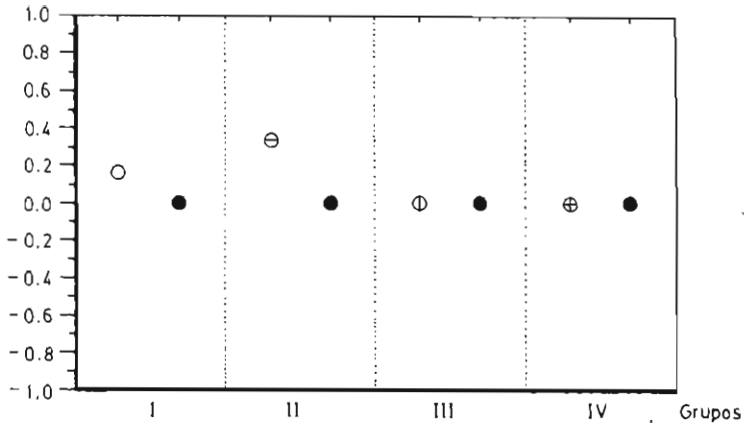


FIG. 4. *Fetos abortados, momificados, etc.*

- PLACEBO
- OBZ (0-40 d.)
- ⊖ OBZ (40-80 d.)
- ⊕ OBZ (80-P.)
- ⊗ OBZ (45 m.k.p. 2 v.s. 7-42 d. y 1 v.s. 42-84 d.)

GRUPOS	I		II		III		IV	
	○	●	⊖	●	⊕	●	⊗	●
Media	0.17	0	0.33	0	0	0	0	0
Dev. Stand.	0.58	0.	0.84	0	0	0	0	0
VARIANZA:								
Valor F	0.74		0.24		0		0	
F. Tabular - 95 %	4.3		4.3		4.3		4.5	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
E.M.S. (1)	0.19		0.52		0		0	
Valor L.S.D. (2)	0.40		0.66		0		0	
Dif. de medias	0.17		0.33		0		0	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Separación de medias	a.a.		a.a.		a.a.		a.a.	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

(1) E.M.S. (Error Mean Square = Error cuadrado medio).

(2) L.S.D. (Least Significant Difference = Mínima Diferencia Significativa).

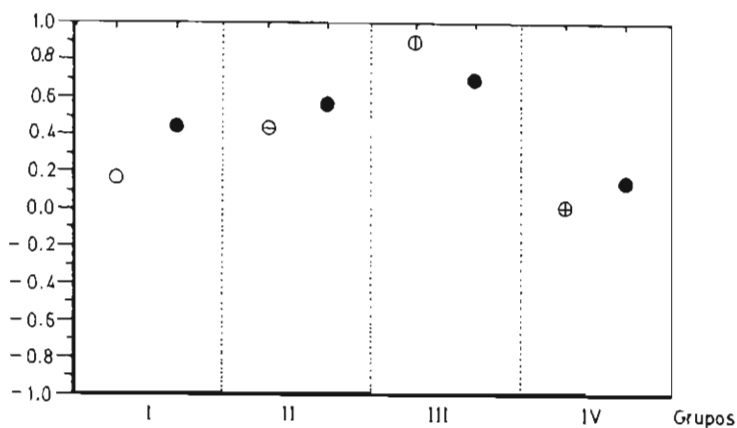


FIG. 5. *Bajas neonatales*

- PLACEBO
- OBZ (0-40 d.)
- ⊖ OBZ (40-80 d.)
- ⊕ OBZ (80-P.)
- ⊕ OBZ (45 m.k.p. 2 v.s. 7-42 d. y 1 v.s. 42-84 d.)

GRUPOS	I		II		III		IV	
	○	●	⊖	●	⊕	●	⊕	●
Media	0.17	0.44	0.44	0.57	0.90	0.70	0	0.13
Dev. Stand.	0.39	0.73	0.62	0.79	0.73	0.82	0	0.35
VARIANZA:								
Valor F	1.28		0.18		0.42		1.27	
F. Tabular - 95 %	4.4		4.4		4.4		4.5	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
E.M.S. (1)	0.30		0.44		0.58		0.025	
Valor L.S.D. (2)	0.51		0.61		0.63		0.23	
Dif. de medias	0.27		0.13		0.20		0.13	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Separación de medias	a.a.		a.a.		a.a.		a.a.	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

(1) E.M.S. (Error Mean Square = Error cuadrado medio).

(2) L.S.D. (Least Significant Difference = Mínima Diferencia Significativa).

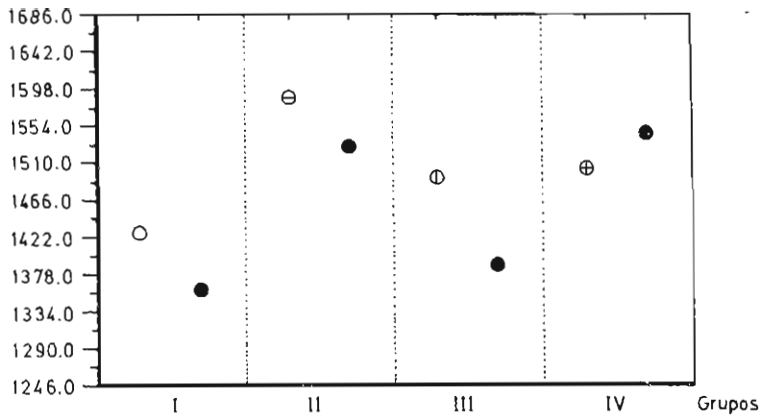


FIG. 6. *Pesos neonatales (machos) (gr.)*

- PLACEBO
- OBZ (0-40 d.)
- ⊖ OBZ (40-80 d.)
- ⊕ OBZ (80-P.)
- ⊗ OBZ (45 m.k.p. 2 v.s. 7-42 d. y 1 v.s. 42-84 d.)

GRUPOS	I	II	III	IV
Media	1423.2	1581.7	1483.8	1494.9
Dev. Stand.	318.2	316.8	168.7	145.87
VARIANZA:				
Valor F	0.34	0.16	2.46	0.42
F. Tabular - 95 %	4.4	4.3	4.3	4.5
Significación	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
E.M.S. (1)	81240.25	91080.55	24258.95	21433.48
Valor L.S.D. (2)	263.05	278.13	129.59	147.22
Dif. de medias	73.09	53.35	98.41	45.23
Significación	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Separación de medias	a.a.	a.a.	a.a.	a.a.
Significación	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

(1) E.M.S.: (Error Mean Square = Error cuadrado medio).

(2) L.S.D. (Least Significant Difference = Mínima Diferencia Significativa).

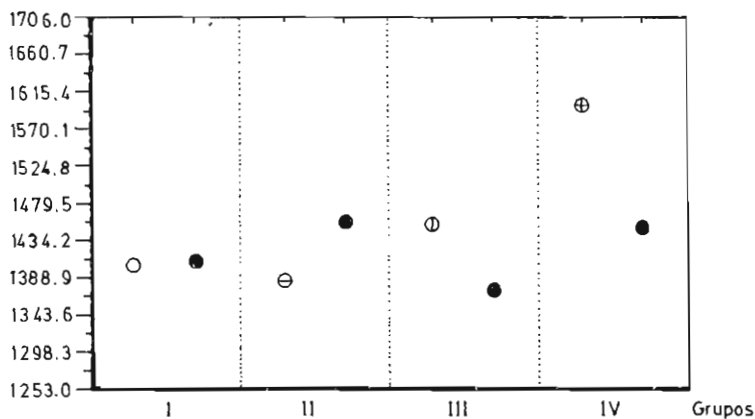


FIG. 7. Pesos neonatales (hembras) (gr.)

- PLACEBO
- OBZ (0-40 d.)
- ⊖ OBZ (40-80 d.)
- ⊕ OBZ (80-P.)
- ⊗ OBZ (45 m.k.p. 2 v.s. 7-42 d. y 1 v.s. 42-84 d.)

GRUPOS	I		II		III		IV	
	○	●	⊖	●	⊕	●	⊗	●
Media	1407.5	1410.1	1382.8	1453.7	1446.2	1366.9	1592.0	1441.2
Dev. Stand.	256.4	259.1	407.0	137.1	256.9	140.8	67.4	100.0
VARIANZA:								
Valor F	0		0.20		0.80		14.56	
F. Tabular - 95 %	4.4		4.3		4.3		4.5	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		S.	
E.M.S. (1)	66359.88		127380.60		48701.16		6936.46	
Valor L.S.D. (2)	237.74		328.92		183.61		83.75	
Dif. de medias	2.61		71		79.35		150.75	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		S.	
Separación de medias	a.a.		a.a.		a.a.		a.b.	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		S.	

(1) E.M.S. (Error Mean Square = Error cuadrado medio).

(2) L.S.D. (Least Significant Difference = Mínima Diferencia Significativa).

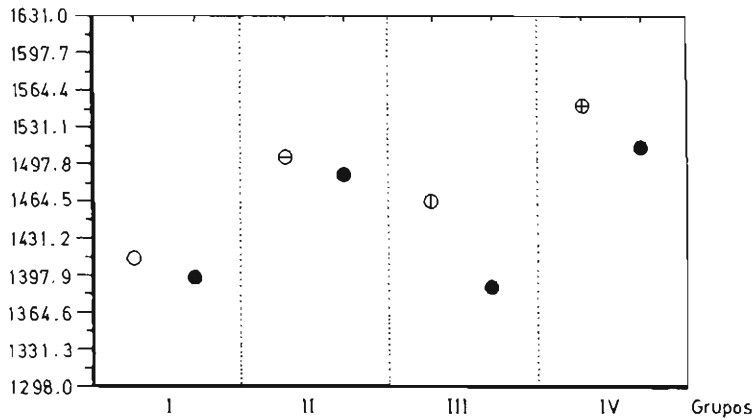


FIG. 8. *Peso medio/lechón al nacimiento (gr.)*

- PLACEBO
- OBZ (0-40 d.)
- ⊖ OBZ (40-80 d.)
- ⊕ OBZ (80-P.)
- ⊕ OBZ (45 m.k.p. 2 v.s. 7-42 d. y 1 v.s. 42-84 d.)

GRUPOS	I	II	III	IV				
	○ ●	⊖ ●	⊕ ●	⊕ ●				
Media	1416.5	1391.3	1510.2	1485.5	1461.6	1383.4	1564	1512.3
Dev. Stand.	290.0	201.0	225.8	184.8	206.2	134.8	69.1	129.2
VARIANZA:								
Valor F		0.06		0.07		1.13		0.50
F. Tabular - 95 %		4.4		4.3		4.3		4.5
Significación		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.
E.M.S. (1)		52911.94		46623.36		33404.83		9994.61
Valor L.S.D. (2)		212.29		198.99		152.06		100.53
Dif. de medias		25		24.71		78.23		33.62
Significación		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.
Separación de medias		a.a.		a.a.		a.a.		a.a.
Significación		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.

(1) E.M.S. (Error Mean Square = Error cuadrado medio).

(2) L.S.D. (Least Significant Difference = Mínima Diferencia Significativa).

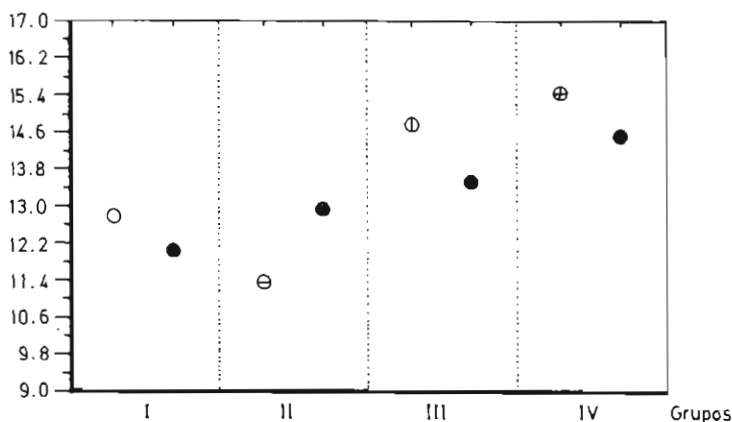


FIG. 9. *Peso de la camada al nacimiento (Kgr.)*

- PLACEBO
- OBZ (0-40 d.)
- ⊖ OBZ (40-80 d.)
- ⊕ OBZ (80-P.)
- ⊕ OBZ (45 m.k.p. 2 v.s. 7-42 d. y 1 v.s. 42-84 d.)

GRUPOS	I		II		III		IV	
	○	●	⊖	●	⊕	●	⊕	●
Media	12.73	11.82	11.38	12.98	14.69	13.52	15.4	14.44
Dev. Stand.	2.89	3.00	4.46	3.83	2.16	2.69	2.54	2.12
VARIANZA:								
Valor F		0.49		0.70		1.51		0.02
F. Tabular - 95 %		4.4		4.3		4.3		4.5
Significación		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.
E.M.S. (1)		8.64		18.51		5.62		5.60
Valor L.S.D. (2)		2.71		3.96		1.97		2.38
Dif. de medias		0.91		1.60		1.17		0.17
Significación		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.
Separación de medias		a.a.		a.a.		a.a.		a.a.
Significación		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.

(1) E.M.S. (Error Mean Square = Error cuadrado medio).

(2) L.S.D. (Least Significant Difference = Mínima Diferencia Significativa).

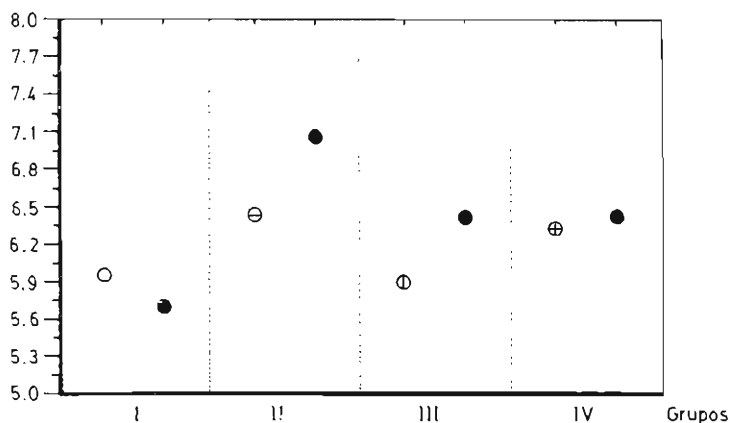


FIG. 10. *Peso al destete (machos) (Kgr.)*

- PLACEBO
- OBZ (0-40 d.)
- ⊖ OBZ (40-80 d.)
- ⊕ OBZ (80-P.)
- ⊗ OBZ (45 m.k.p. 2 v.s. 7-42 d. y 1 v.s. 42-84 d.)

GRUPOS	I		II		III		IV	
	○	●	⊖	●	⊕	●	⊗	●
Media	5.99	5.73	6.43	7.04	5.89	6.40	6.31	6.41
Dev. Stand.	0.49	0.41	0.86	1.47	0.76	0.85	0.60	1.53
VARIANZA:								
Valor F	1.57		1.64		2.50		0.04	
F. Tabular - 95 %	4.4		4.3		4.3		4.5	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
E.M.S. (1)	0.21		1.11		0.63		1.22	
Valor L.S.D. (2)	0.42		0.97		0.66		0.11	
Dif. de medias	0.26		0.61		0.51		0.10	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Separación de medias	a.a.		a.a.		a.a.		a.a.	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

(1) E.M.S. (Error Mean Square = Error cuadrado medio).

(2) L.S.D. (Least Significant Difference = Mínima Diferencia Significativa).

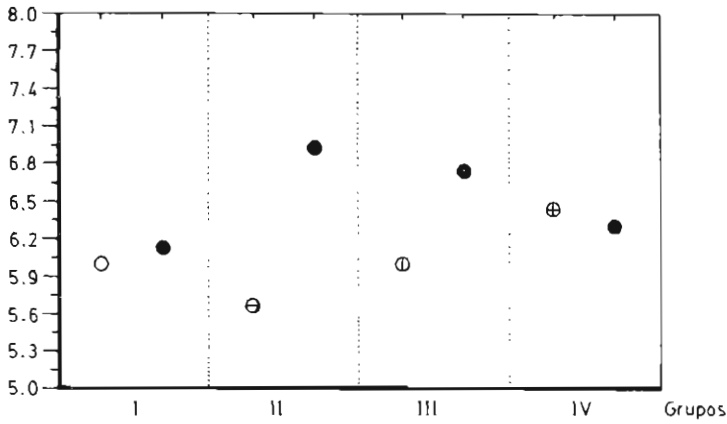


FIG. 11. *Peso al destete (hembras) (Kgr.)*

- PLACEBO
- OBZ (0-40 d.)
- ⊖ OBZ (40-80 d.)
- ⊕ OBZ (80-P.)
- ⊕⊖ OBZ (45 m.k.p. 2 v.s. 7-42 d. y 1 v.s. 42-84 d.)

GRUPOS	I		II		III		IV	
	○	●	⊖	●	⊕	●	⊕	●
Media	6.01	6.13	5.66	6.90	5.99	6.73	6.43	6.28
Dev. Stand.	0.63	1.22	2.24	1.28	1.04	0.92	0.48	1.49
VARIANZA:								
Valor F	0.08		1.87		3.34		0.09	
F. Tabular - 95 %	4.4		4.3		4.3		4.5	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
E.M.S. (1)	0.85		4.13		0.99		1.22	
Valor L.S.D. (2)	0.85		1.87		0.82		1.10	
Dif. de medias	0.12		1.24		0.74		0.15	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Separación de medias	a.a.		a.a.		a.a.		a.a.	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

(1) E.M.S. (Error Mean Square = Error cuadrado medio).

(2) L.S.D. (Least Significant Difference = Mínima Diferencia Significativa).

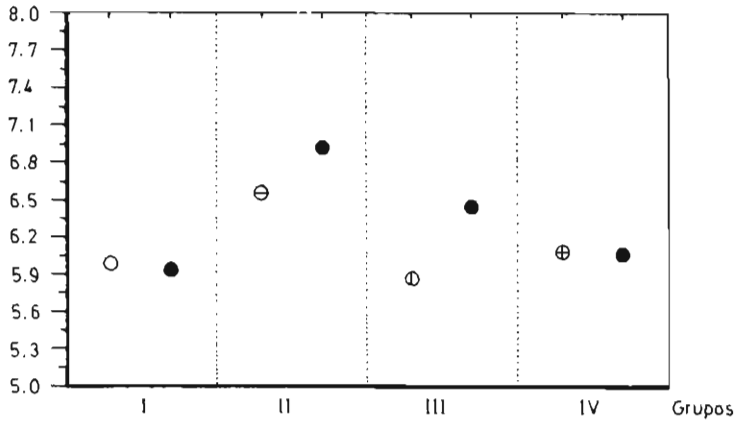


FIG. 12. *Peso medio/lechón al destete (Kgr.)*

- PLACEBO
- OBZ (0-40 d.)
- ⊖ OBZ (40-80 d.)
- ⊕ OBZ (80-P.)
- ⊕⊖ OBZ (45 m.k.p. 2 v.s. 7-42 d. y 1 v.s. 42-84 d.)

GRUPOS	I		II		III		IV	
	○	●	⊖	●	⊕	●	⊕	●
Media	5.99	5.92	6.54	6.91	5.87	6.46	6.07	6.05
Dev. Stand.	0.39	0.69	1.10	1.34	0.83	0.77	0.69	1.19
VARIANZA:								
Valor F	0.07		0.52		3.27		0	
F. Tabular - 95 %	4.4		4.3		4.3		4.5	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
E.M.S. (1)	0.29		1.36		0.64		0.88	
Valor L.S.D. (2)	0.49		1.07		0.64		0.94	
Dif. de medias	0.07		0.37		0.59		0.02	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Separación de medias	a.a.		a.a.		a.a.		a.a.	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

(1) E.M.S. (Error Mean Square = Error cuadrado medio).

(2) L.S.D. (Least Significant Difference = Mínima Diferencia Significativa).

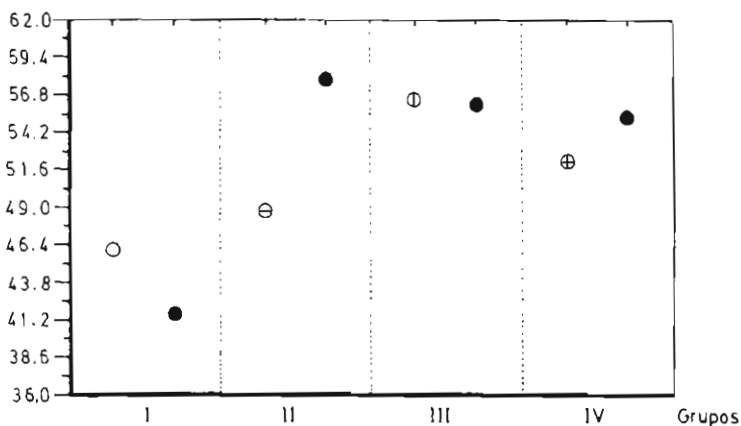


FIG. 13. *Peso de la camada al destete (Kgr.)*

- PLACEBO
- OBZ (0-40 d.)
- ⊖ OBZ (40-80 d.)
- ⊕ OBZ (80-P.)
- ⊗ OBZ (45 m.k.p. 2 v.s. 7-42 d. y 1 v.s. 42-84 d.)

GRUPOS	I		II		III		IV	
	○	●	⊖	●	⊕	●	⊗	●
Media	45.97	41.98	48.49	57.10	56.32	56.24	51.79	54.76
Dev. Stand.	9.74	10.20	13.64	9.89	9.77	10.55	7.13	9.77
VARIANZA:								
Valor F	1		2.29		0		0.56	
F. Tabular - 95 %	4.4		4.3		4.3		4.5	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
E.M.S. (1)	98.71		163.10		94.24		70.39	
Valor L.S.D. (2)	9.16		11.76		8.07		8.43	
Dif. de medias	4.39		8.61		0.08		2.97	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Separación de medias	a.a.		a.a.		a.a.		a.a.	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

(1) E.M.S. (Error Mean Square = Error cuadrado medio).

(2) L.S.D. (Least Significant Difference = Mínima Diferencia Significativa).

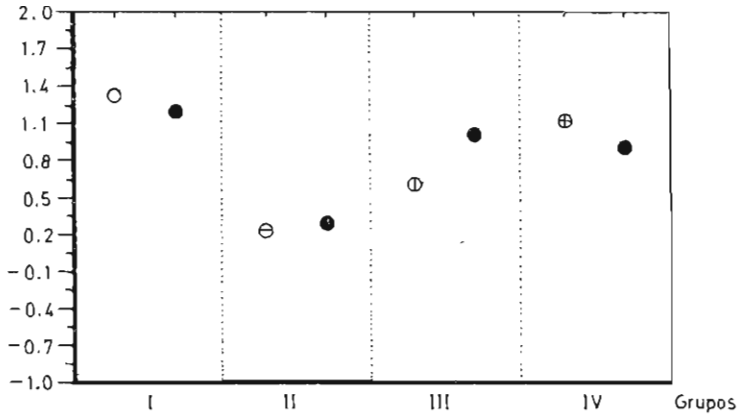


FIG. 14. *Bajas al destete*

- PLACEBO
- OBZ (0-40 d.)
- ⊖ OBZ (40-80 d.)
- ⊕ OBZ (80-P.)
- ⊗ OBZ (45 m.k.p. 2 v.s. 7-42 d. y 1 v.s. 42-84 d.)

GRUPOS	I		II		III		IV	
	○	●	⊖	●	⊕	●	⊗	●
Media	1.33	1.22	0.22	0.29	0.63	1	1.10	0.88
Dcv. Stand.	1.61	1.48	0.43	0.76	0.81	1.41	1.10	1.13
VARIANZA:								
Valor F	0.03		0.07		0.75		0.18	
F. Tabular - 95 %	4.4		4.3		4.3		4.5	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
E.M.S. (1)	2.43		0.28		1.15		1.23	
Valor L.S.D. (2)	1.43		0.49		0.89		1.11	
Dif. de medias	0.11		0.07		0.37		0.22	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	
Separación de medias	a.a.		a.a.		a.a.		a.a.	
Significación	N.S.		N.S.		N.S.		N.S.	

(1) E.M.S. (Error Mean Square = Error cuadrado medio).

(2) L.S.D. (Least Significant Difference = Mínima Diferencia Significativa).

La ausencia de efectos adversos en madres y camadas por parte de algunos benzimidazoles, administrados durante la gestación en clínica porcina, se ha evidenciado por JHONSON *et al.* (1972) para el Levamisol, por DUWEL (1977) y BECKER (1978) para el Fenbendazol, y por MORGAN (1982) para el Oxfendazol.

En otras especies domésticas (ovinos y équidos) y animales de laboratorio (rata, ratón), sí se han puesto de manifiesto acciones embriotóxicas y/o teratogénicas inducidas por productos afines al Oxibendazol (Parbendazol, Cambendazol y Mebendazol principalmente). Así lo demuestran numerosos trabajos al respecto, citados por HANCOCK & POULTER (1974), DELATOUR *et al.* (1976) y DRUDGE *et al.* (1983) entre otros.

Se observa, sin embargo, que tales acciones nocivas dependen tanto del producto en particular como de la especie medicada y del estado crítico de la gestación.

A título comparativo y por lo que se refiere a la tolerancia embrionaria del Oxibendazol en concreto, contamos especialmente con las experiencias de DELATOUR *et al.* (1976) en ratas y ovejas; y con las de THEODORIDES *et al.* (1977) en ratas, ratones, ovejas y vacas. Según estos autores el Oxibendazol está desprovisto de propiedades teratogénicas en las especies citadas a dosis terapéuticas. Sin embargo DELATOUR *et al.* (loc. cit.) le hacen responsable de cierta mortalidad embrionaria y malformaciones a posologías cuatro veces superiores a la normal.

Este no parece ser el caso de nuestros resultados en cerdas, donde se demuestra que aun con posología muy elevada, la mortalidad embrionaria y las bajas neonatales (Figs. 4 y 5), así como la conformación externa de los lechones no han sido especialmente significativas.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los planteamientos y resultados de nuestra experiencia; la medicación continuada con Oxibendazol en cualquier período de la gestación en cerdas:

- No representa peligro manifiesto para la salud de las madres.
- No implica alteraciones apreciables en la fecundidad y en el normal desarrollo de la preñez.
- No afecta al crecimiento, la salud y la correcta conformación de los fetos.
- No modifica ninguna de las circunstancias que rodean al parto natural normal.

— No supone anomalías de ningún tipo en la lactancia, así como en el desenvolvimiento inicial de los recién nacidos y ulterior progreso de los mismos.

En consecuencia: LA GESTACIÓN NO DEBE CONSTITUIR UNA CONTRAINDICACIÓN FORMAL PARA EL EMPLEO DEL OXIBENDAZOL A LA POSOLOGÍA NORMAL EN LA CLÍNICA PORCINA.

Agradecimientos:

A D. GENEROSO GARCÍA SÁNCHEZ, Veterinario-Director Técnico de la Granja CURBESA (Villamayor-Salamanca) por su inestimable colaboración. Asimismo al Dr. ESCUDERO GIL y a D. FRANCISCO BUSTOS, de la Unidad de Servicio de Informática del Centro de Edafología y Biología Aplicada de Salamanca (CSIC) por el procesado de los datos y la ayuda en la interpretación de los resultados.

BIBLIOGRAFIA

- BURGER, H. J. & STOYE, M. (1980): *Loditac (Oxibendazole) bei experimenteller Infektion mit Strongyloides ransomi beim Schwein*. Hannover-Germany (FDP). Technical Report-Smith Kline. Bruselas.
- BECKER, W. (1978): *The use of Panacur in pregnant animals*. Proc. II Europ. Multicoll. Parasitol. 1975. Trogir. Yugoslavia. Assoc. Yugoslav Parasitol. (1978) 431-438.
- CROWLEY, J. W.; TODD, A. C.; BLISS, D. H. & KENNEDY, T. J. (1976): *Efficacy of oxibendazole against adult and larval nematodes of cattle*. Am. J. Vet. Res. 37 (11) 1285-1286.
- DELATOUR, P.; LORGE, G.; COURTOT, D. & LAPRAS, M. (1976): *Tolérance embryonnaire de l'oxibendazole chez le rat et le mouton*. Rec. Méd. Vét. 152 (7-8) 464-470.
- DRUDGE, J. H.; LYONS, E. T.; SWERCZEK, T. W. & TOLLIVER, S. C. (1983): *Cambendazole for strongyle control in a pony band: Selection of a drug-resistant population of small strongyles and teratologic implications*. Am. J. Vet. Res. 44 (1) 110-114.
- DUWHEEL, D. (1977): *Panacur—the development of a broad-spectrum anthelmintic*. Review of investigations up to 31st December 1975. Blue Book for the Veterinary Profession. 27. 237-251. En Helminth. Abstr. 1978. 47. Abstract n.º 1783.
- HANCOCK, N. A. & POULTER, D. A. L. (1974): *The effects of metyl-5 (6)-butyl-2-benzimidazole carbamate (parbendazole) on reproduction in sheep and other animals*. VII. Effect of administration to pregnant sows. Cornell Vet. 64 (4) 92-96.
- JOHNSON, W. P.; EGGERT, R. G.; POESCHEL, G. P. & VAN, G. T. (1972): *Levamisole as an anthelmintic for swine*. J. Am. Vet. Med. As. 161 (11) 1221-1225.
- KATES, K. C.; COLGLAZIER, M. L. & ENZIE, F. (1975): *Oxibendazole: critical anthelmintic trials in equids*. Vet. Rec. 97 (23) 442-444.
- MORAIS DE LIMA, M. (1980): *Eficácia do Oxibendazole no tratamento de infeções naturais por nematodeos gastrointestinais em suínos*. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Informe Técnico-Smith Kline. Bruselas.

- MORGAN, D. W. T. (1982): *Toxicity study of oxfendazole in pregnant sows*. Vet. Rec. 111. 161-163.
- NAWALINSKI, T. & THEODORIDES, V. J. (1976): *Critical test with oxibendazole against gastrointestinal parasites of ponies*. Am. J. Vet. Res. 37 (4) 469-471.
- POUPLARD, L. & PECHEUR, M. (1980): *Rapport de recherches sur l'efficacité de l'oxibendazole sur porcs*. Centre de Recherches sur Maladies Parasitaires des Animaux Domestiques. Tourinnes Saint Lambert. Belgium. Technical Report-Smith Kline. Bruselas.
- RAMAJO, M. V. & SIMÓN, V. F.; REYES, R. (1977): *Parbendazol y Oxibendazol como antihelmínticos contra Oesophagostomum dentatum en cerdos jóvenes infestados experimentalmente*. An. Centr. Edaf. Biol. Apl. de Salamanca (CSIC). 3. 75-84.
- RAMAJO, M. V.; SIMÓN, V. F. & REYES, R. (1978): *Eficacia antihelmíntica del Oxibendazol y Parbendazol administrados con el pienso a cerdos infestados con Ascaris suum*. An. Centr. Edaf. Biol. Apl. de Salamanca (CSIC). 4. 111-122.
- THEODORIDES, V. J.; NAWALINSKI, T.; FREEMAN, J. F. & MURPHY, J. R. (1976): *Efficacy of Oxibendazole against gastrointestinal nematodes of cattle*. Am. J. Vet. Res. 37 (10) 1207-1209.
- THEODORIDES, V. J.; DICUOLLO, C. J.; NAWALINSKI, T.; MILLER, C. R.; MURPHY, J. R.; FREEMAN, J. F.; KILLEEN, J. C. & RAPP, W. R. (1977): *Toxicology and teratology studies of oxibendazole in ruminants and laboratory animals*. Am. J. Vet. Res. 38 (6) 809-814.
- THOMAS, R. J. (1980): *Efficacy of Oxibendazole against Oesophagostomum quadrispinulatum, Hyostrogylus rubidus and Trichuris suis*. University of Newcastle. England. Technical Report-Smith Kline. Bruselas.
- SIMÓN, V. F.; RAMAJO, M. V. & REYES, R. (1976): *Acciones antihelmíntica, larvicida y ovicida del Oxibendazol contra Ostertagia ostertagi, Cooperia oncophora y Cooperia Mcmasteri en terneras infestadas experimentalmente*. An. Centr. Edaf. Biol. Apl. de Salamanca (CSIC). 2. 75-84.