



**Innolytics, LLC**  
The Pigeon Control Company

## ***La toxicidad secundaria de OvoControl® (nicarbazina) en Aves***

La justificación de la ausencia de toxicidad secundaria de la nicarbazina en aves es doble,

1. Las concentraciones de la DNC circulantes y en tejidos de aves tratadas con OvoControl son demasiado bajas para alcanzar la dosis requerida para interferir en la eclosión de los huevos de un pájaro secundario, y,
2. La biodisponibilidad de la DNC, el componente activo en la nicarbazina, es extremadamente limitado una vez absorbido por el animal que esté consumiendo el cebo de OvoControl.

### ***Química y Absorción***

Químicamente, la Nicarbazina es un complejo equimolar de 4,4'-dinitrocarbanilida (“DNC”) y 2-hidroxi-4,6-dimetilpirimidina (“HDP”). La DNC es el componente biológicamente activo y, para su efectiva absorción, debe ser mezclado con HDP<sup>1,2</sup>. Debido a su naturaleza hidrofóbica, la DNC sin la HDP tiene una reducida disponibilidad biológica y simplemente pasaría a través de las aves sin ser absorbida.

Después de la digestión y la absorción por parte del ave, la DNC y HDP siguen caminos de excreción separados. La DNC no puede volver a mezclarse con la HDP, por consiguiente, una vez digerida, no hay posibilidad de efecto secundario alguno.

El metabolismo del compuesto ha sido bien caracterizado en estudios de reducción de residuos con Carbon-14 etiquetada como nicarbazina<sup>3</sup>. Ambos componentes son absorbidos a través de los intestinos hacia la sangre. La HDP es excretada rápidamente, predominantemente a través de los riñones y en la orina, mientras la DNC es excretada en las heces a través del hígado. No permanecen residuos detectables u otro componente en ningún tejido pasados de 7 días. La DNC se acumula en el huevo y típicamente la concentración de DNC en el huevo es menor que 5ppm.

### ***Mecanismo y Acción***

El mecanismo de la nicarbazina requiere que el ave ingiera el cebo en una dosis suficiente para alcanzar una concentración de DNC circulante en la sangre, que pueda después ser depositada en la yema del huevo en desarrollo<sup>4</sup>. Se necesitan de 5 a 7 días para lograr este nivel en la sangre de concentraciones efectivas que puedan ser absorbidas en la yema. El huevo tarda 14 días en desarrollarse en el ave, con énfasis en los últimos 5 a 7 días cuando la yema es maximizada, la albúmina y

<sup>1</sup> Ott, W.H., S. Kuna, C.C. Porter, and A.C. Cuckler. 1956. **Biological studies on nicarbazin, a new anticoccidial agent.** Poultry Science 35:1355-1367.

<sup>2</sup> Burnett, T.J. Elanco Animal Health, 2010. “**Relative Bioavailability of DNC in Rats Administered Alone, Mixed with HDP and as Nicarbazin.** HVDRA Conference, Ghent, Belgium. June 1-4, 2010.

<sup>3</sup> World Health Organization (WHO), FAO Food and Nutrition Paper #41/11. **Residues of Some Veterinary Drugs in Animals and Foods** (1999).

<sup>4</sup> Reinoso, V. 2008. **Contraceptive Action of Nicarbazin in White Pekin Ducks** (Master's thesis). Obtenido de <http://etda.libraries.psu.edu/theses/approved/WorldWideIndex/ETD-3193/index.html>

72377 Magnesia Falls Dr., Rancho Mirage, CA 92270  
Tel: 949.388.3671 – FAX: 760.282.3080 – email: [erick.wolf@ovocontrol.com](mailto:erick.wolf@ovocontrol.com)

cáscara se completan y se pone el huevo<sup>5</sup>. La interferencia en la eclosión de los huevos sólo puede ocurrir si el ave objetivo consume una dosis efectiva de cebo durante el período de desarrollo<sup>6</sup>.

Mientras la concentración administrada del cebo sea de 5000ppm, las concentraciones de nicarbazina en el tejido y en el huevo de las aves tratadas, está muy por debajo del nivel sin efecto (“NOEL”) para algún efecto tóxico en cualquier ave.

### **Efectos secundarios**

El efecto de la nicarbazina en un pollo doméstico, un sustituto de ganso y, un ave de rapiña como un águila, se proporciona a título ilustrativo. El pollo es el ave más sensible, absorbiendo la nicarbazina en una proporción superior a todas las aves examinadas. Esto ha sido demostrado en comparativos de niveles de DNC en la sangre del pollo, del pato real, y de la barnacla canadiense donde el pollo es dos veces más sensible que las otras dos especies<sup>7</sup>.

Las concentraciones de DNC en el tejido del pollo están muy bien establecidas y fueron publicadas por WHO/FAO JECFA<sup>8</sup> en el marco de la evaluación de la inocuidad de los alimentos para consumo humano. Las cantidades presentes en un pollo de 2kg después de 49 días a 125ppm de nicarbazina en la dieta total son las siguientes,

|            |                |
|------------|----------------|
| Hígado     | 14.4 a 21.0ppm |
| Riñón      | 2.8 a 5.4ppm   |
| Músculo    | 1.4 a 2.2ppm   |
| Piel/grasa | 1.6 a 3.0ppm   |

Asumiendo que el pollo entero o el ganso es consumido por un águila con una concentración promedio de 5ppm, un total de 10,000ppm (2000gram x 5ppm) sería ingerido. La cantidad de nicarbazina requerida para inhibir la incubabilidad de un ganso es de 25g x 5000ppm o 125,000ppm, cada día.

Asumiendo que un águila pesa lo mismo que un ganso y se come un pollo o un ganso de 2kg, su ingesta sería 10 veces más baja que la necesaria para producir un efecto. El ave de rapiña necesitaría de hecho comer 10 gansos al día, por 10 días (100 gansos), durante su propia temporada de anidación para tener algún efecto posible. Además, el ejemplo asume que todo el DNC de los tejidos está biológicamente disponible para el ave de presa, lo cual no es el caso.

De la misma forma, el consumo del cebo OvoControl a través del contenido no digerido de las entrañas de las presas también podría ser considerado un medio de exposición. Sin embargo, a diferencia de un tóxico, el consumo de una paloma con cebo sin digerir no constituye ni siquiera una única dosis para un ave de rapiña. OvoControl requiere tanto una dosis adecuada como la duración necesaria para lograr un efecto anticonceptivo. Por lo tanto, un halcón peregrino de 1500 gramos requiere 5 veces la dosis de una paloma de 300 gramos y tendría que consumir 5 palomas al día. Además, la dosis debe administrarse diariamente, durante un mínimo de 5 días para alcanzar un nivel anticonceptivo en la sangre. En otras palabras, el halcón tendría que consumir el OvoControl no digerido contenido en los intestinos de 25 palomas por 5 días para alcanzar el nivel anticonceptivo en la sangre. Este escenario es extremadamente remoto, si no imposible.

### **Biodisponibilidad**

La nicarbazina no circula en la sangre o en los tejidos como una molécula intacta – sólo como DNC y HDP. Está bien documentado que la biodisponibilidad de la DNC sin la HDP es muy limitada<sup>9</sup>. La carencia de biodisponibilidad del DNC

<sup>5</sup> Jones, J.E., J. Solis, B.L. Hughes, D.J. Castadldo, and J.E. Toler. 1990. **Reproduction responses of broiler-breeders to anticoccidial agents.** Poultry Science. 69:27-36

<sup>6</sup> Reinoso, V. P., R. Katani, and G. F. Barbato. 2007. **Nicarbazin reduces egg production and fertility in White Pekin ducks via reducing ZP3 in the perivitelline membrane.** Poultry Sci. 86 (Suppl. 1): 536.

<sup>7</sup> Yoder, C. A., L. A. Miller, and K. S. Bynum. **Comparison of Nicarbazin Absorption in Chickens, Mallards and Canada Geese.** National Wildlife Research Center, Fort Collins, CO. 2005 Poultry Science 84:1491-1494.

<sup>8</sup> United Nations World Health Organization (WHO), Food & Agriculture Organization (FAO), Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA). **Evaluation of Certain Veterinary Drug Residues in Food (Nicarbazin).** Series 888, pp66-72. 2000.

<sup>9</sup> Ibid 1

desde los tejidos y huevos es la segunda de las dos razones por las cuales la toxicidad secundaria de la nicarbazina no es posible.

### ***Resumen***

Los argumentos científicos demuestran que el impacto potencial de toxicidad secundaria para un ave de rapiña o cualquier otro animal, es extremadamente baja si no inexistente, y cualquier cantidad absorbida estaría por debajo de los niveles establecidos sin efecto.