



Impacto del Cobre sobre eficiencia alimenticia

Mecanismos de acción

Pollo de Engorde y Porcicultura

Jairo Carvajal MVZ MSc.
Novus Int.





Cobre: Efecto promotor de eficiencia

Antecedentes



**Pruebas de
Desempeño**



**Recomendación
de Uso
Conclusiones**





Antecedentes



Porque usar Altos niveles de Cobre en las dietas de Aves y Cerdos?

- $\text{Cu}_2\text{SO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ Costo & disponibilidad comercial.
- NRC (1994) **8 ppm** Pollo de Engorde
- NRC (2012) **6 ppm** Cerdos en Crecimiento. **19 ppm** Cerdas Lactancia.
- **Acción antimicrobial** a nivel entérico. Efecto similar a un antibiótico (Hawbaker et al.,1961; Bunch et al., 1961; Fuller et al, 1960).
- Concentraciones **farmacológicas** de cobre, **125 a 250 ppm**, en dietas para **cerdos en crecimiento** , mejoran la tasa de ganancia y la eficiencia alimenticia.(Braude,1967; Wallace, 1968).



Porque usar Altos niveles de Cobre en las dietas de Aves y Cerdos?

- Concentraciones **farmacológicas** de cobre **100 a 300 ppm**, en dietas para **pollos de engorde** , mejoran la tasa de ganancia y la eficiencia alimenticia (Fisher et al., 1970; Fisher, 1973; Wang et al., 1987; Bakalli et al., 1995; Pesti & Bakalli, 1996).
- Cobre intravenoso estimulo el crecimiento en cerdos al destete (Zhou et al., **1994**). Esto sugiere un modo sistémico de acción (**biodisponibilidad**) , que complementa la hipótesis del efecto antimicrobiano de Fuller et al. (1960).



Porque usar Altos niveles de Cobre en las dietas de Aves y Cerdos?

- Variedad de fuentes disponibles.
- No se puede asumir que sean intercambiables.
- Biodisponibilidad de fuentes inorgánicas y orgánicas difiere.
- Efecto como “promotor de crecimiento” depende de la biodisponibilidad de la fuente empleada.
- Uso **farmacológico** incrementa la excreción de **Cu** (fuentes menos biodisponibles).
- Uso **farmacológico** se asocia con erosión de molleja: (Poupoulis et al., 1976)



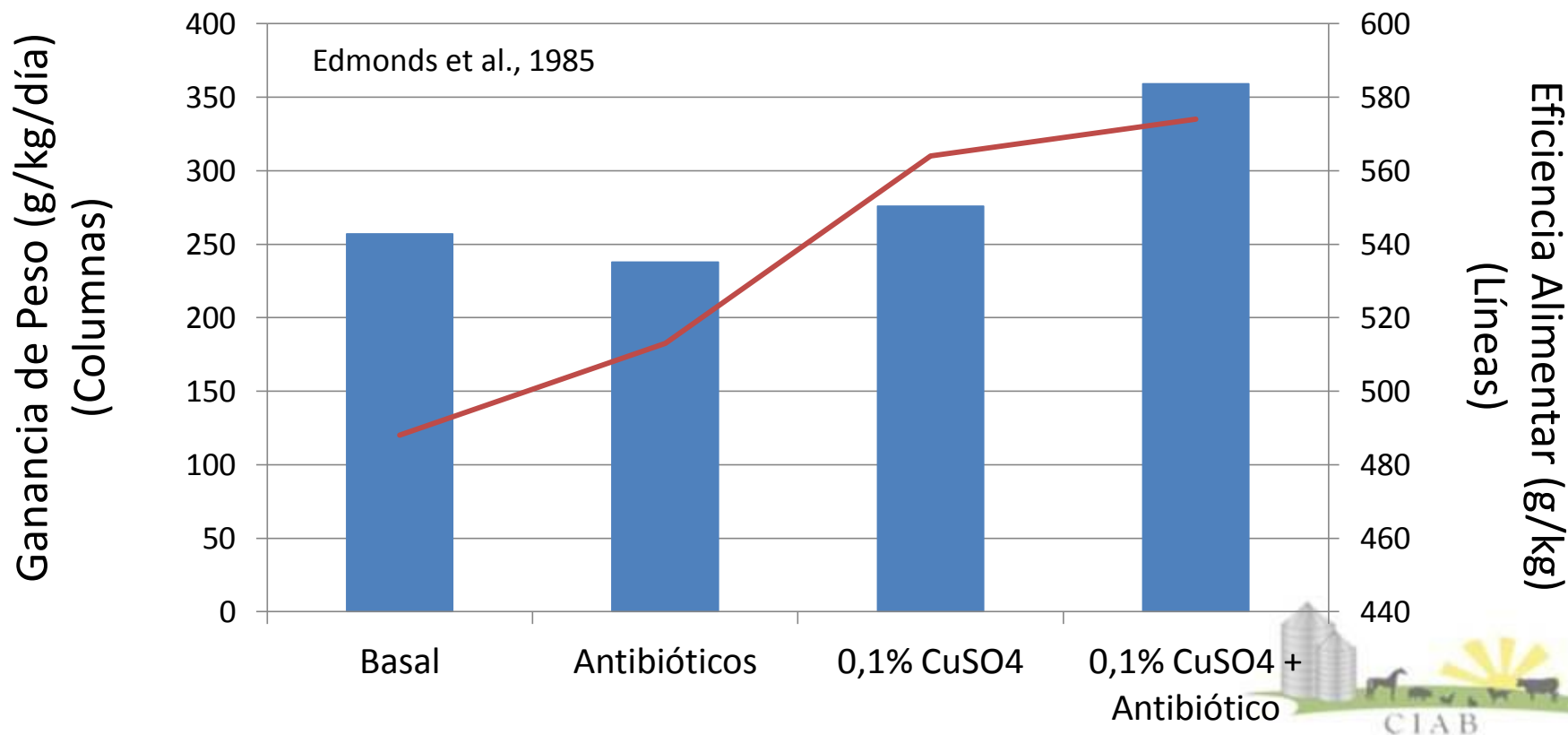
Mecanismos potenciales del Cu como promotor de crecimiento

- Efectos **antibacteriales** (Cu en la dieta y Cu en bilis)
- Impacto en **morfología intestinal**. Menor requerimiento para mantenimiento y mejor digestibilidad de nutrientes.
- Efecto directo del Cu a **nivel sistémico** (niveles mas altos de GH)
- Efecto sobre **neurotransmisores – regulación apetito**.
- Mejora en **utilización de Nutrientes** (digestibilidad de la grasa)

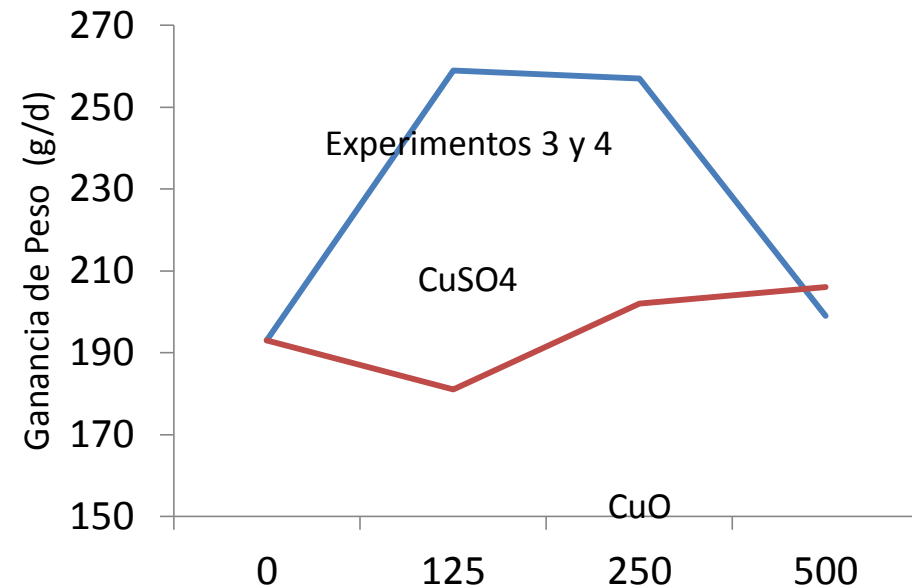
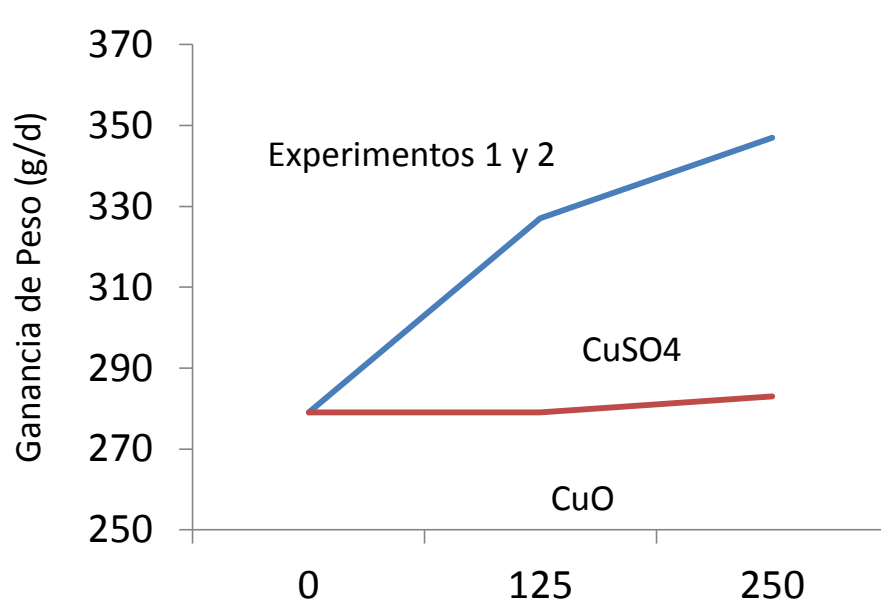


Efecto promotor del cobre es aditivo con antibióticos

Desempeño de lechones 3 semanas post destete



La biodisponibilidad del Cobre es Importante para ejercer un efecto promotor de crecimiento

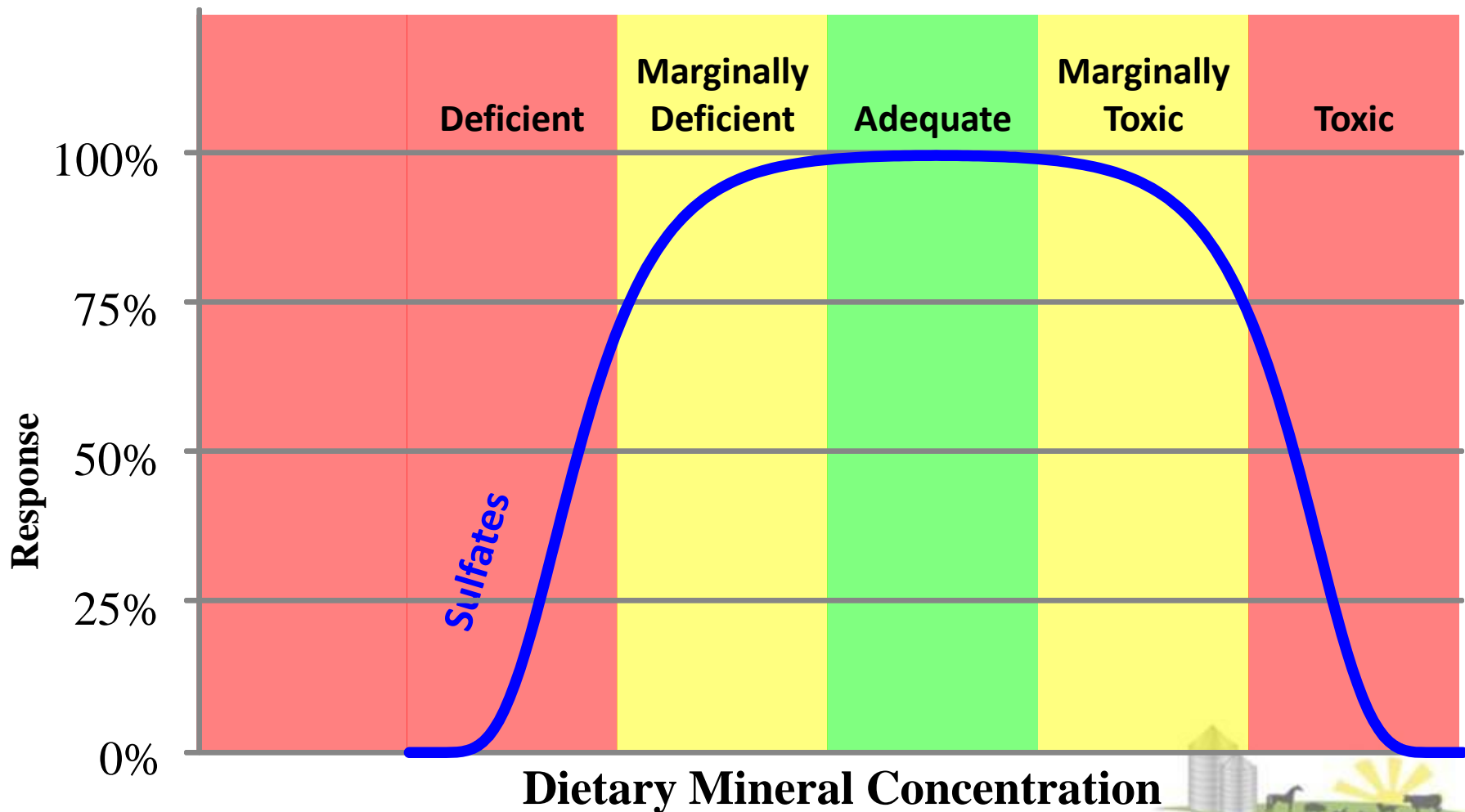


J. Anim. Sci. 1989 p.2996-3002

El cobre promueve el desempeño de lechones en su forma de **sulfato**
Suplementado como **óxido**, una forma menos biodisponible, no fue eficaz ni siquiera a altas concentraciones

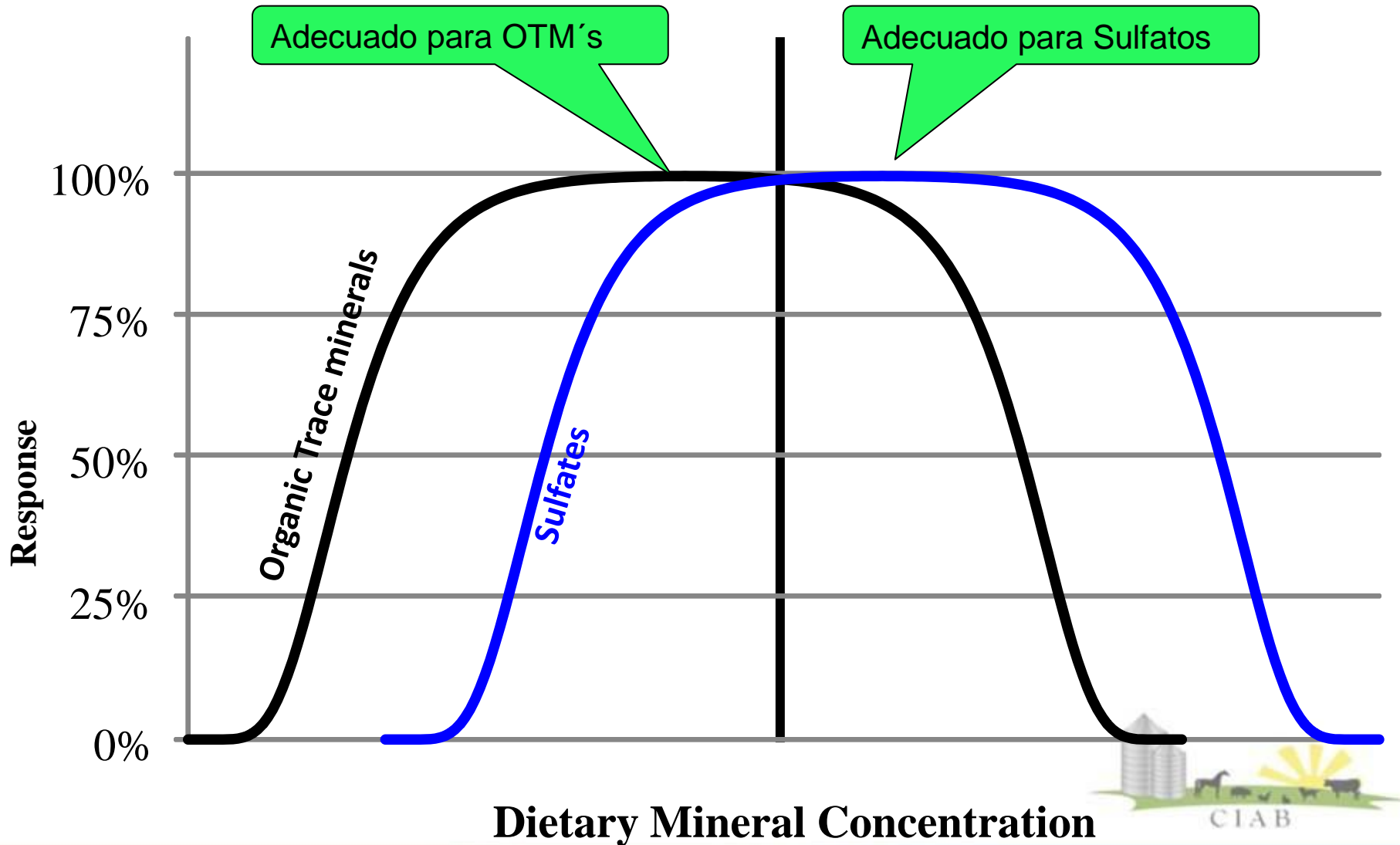


Dosis respuesta en minerales inorgánicos

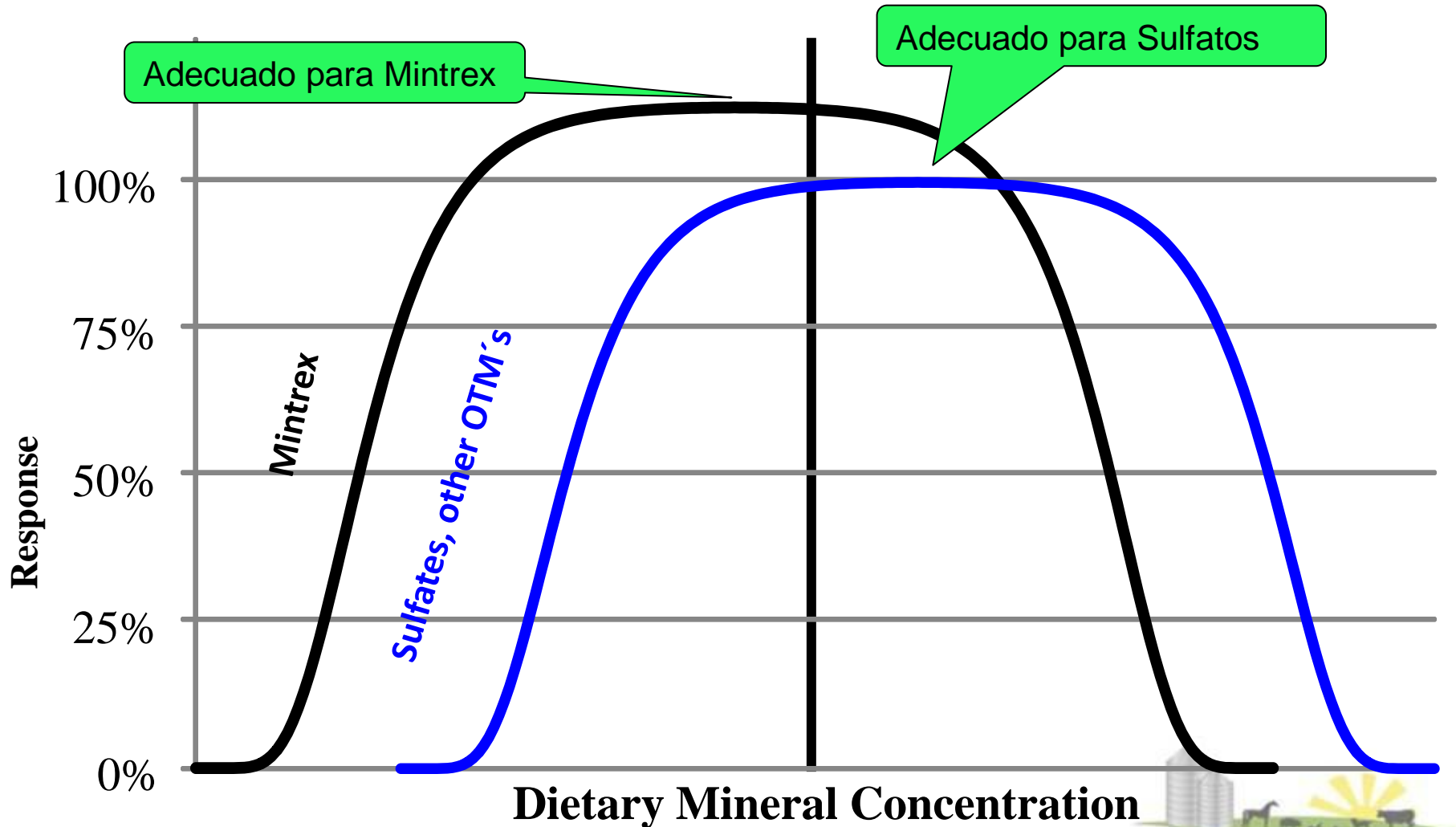


Adapted from Underwood and Suttle, 1999

Dosis minerales orgánicos vs inorgánicos



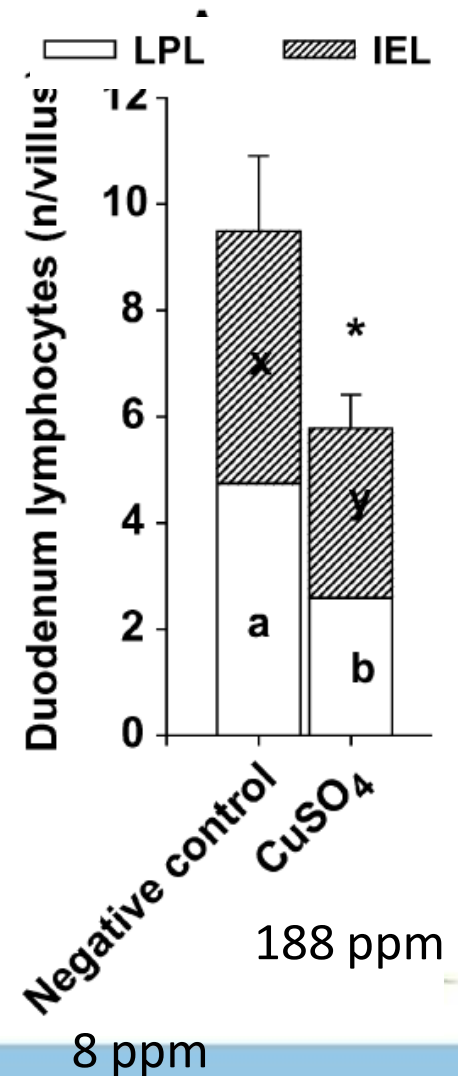
Mintrex vs minerales inorgánicos (y minerales orgánicos)



Efecto antimicrobiano

El efecto de Cu en la dieta sobre el # de linfocitos en lamina propia (LPL) e intraepiteliales (IEL)

Mediante la regulación de la microflora intestinal y la reducción de incidencias de traslocacion bacterial, el numero de linfocitos asociados con el área de la vellosidad decrece.



Alto Cu en dieta: mejora en V-C-Ratiomas energía para crecimiento.

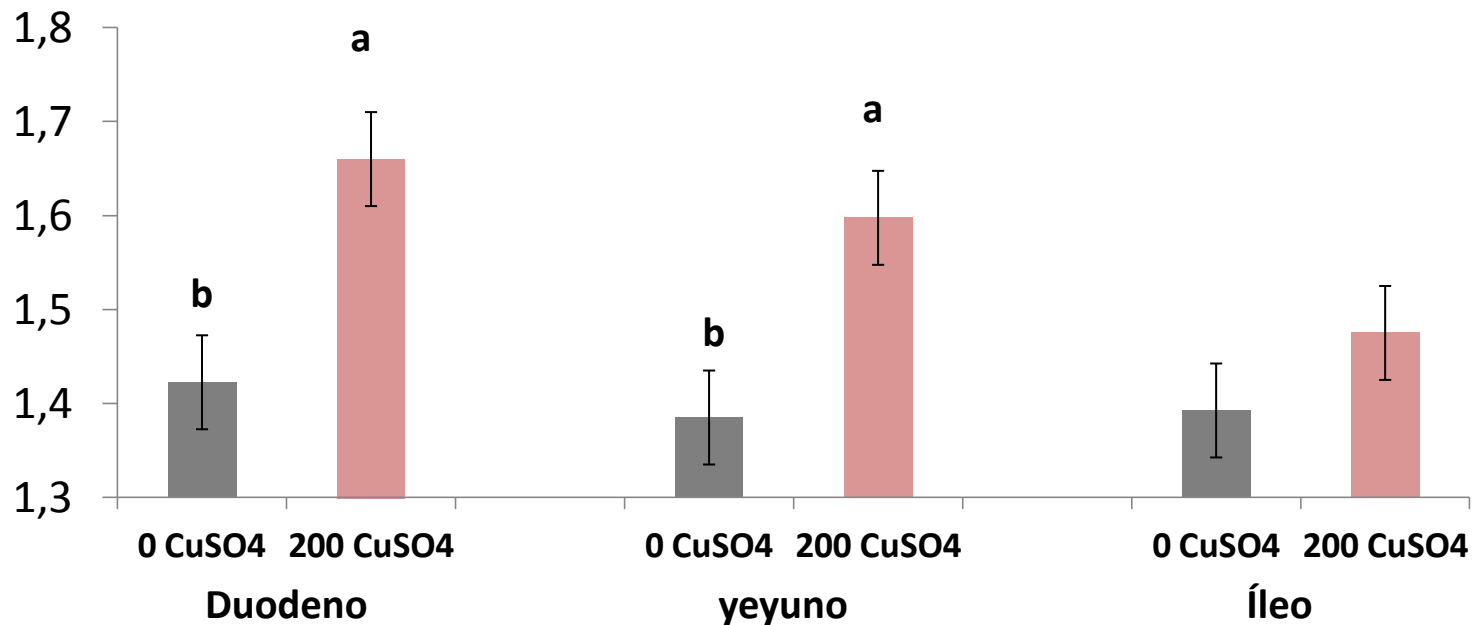
- A nivel duodenal mayor altura de vellosidades; menor profundidad de criptas y mayor VCR.
- Mayor VCR : mas área absorción; menor tasa de reposición celular;
- Menor requerimiento energético, mayor disponibilidad de nutrientes para crecimiento.

Zhao et al, 2007



Capacidad de absorción: Cu disminuye la profundidad de las criptas y aumenta la altura de las vellosidades

Relación Vellosidad:Cripta (cuanto mayor, mejor)

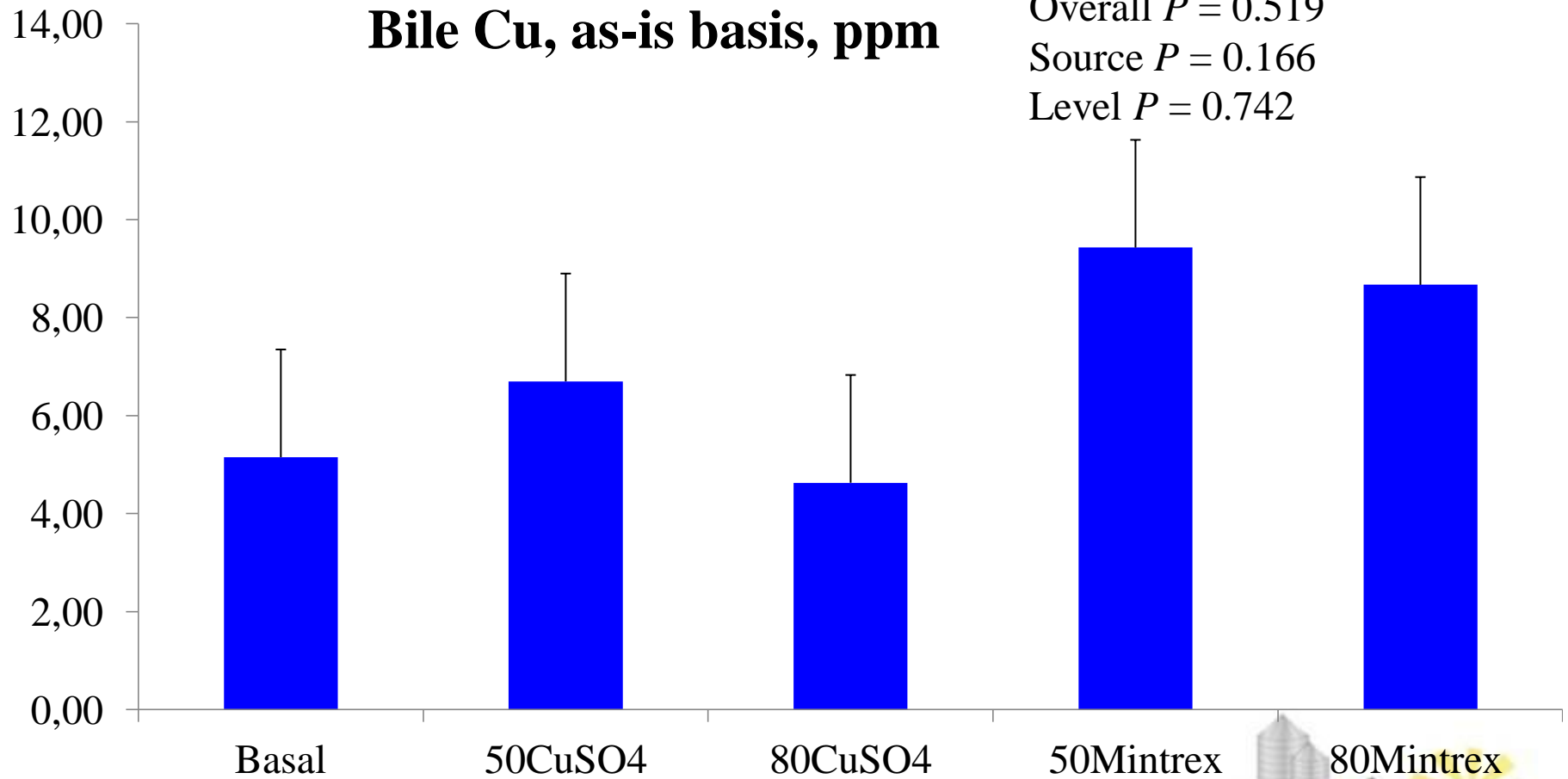


- ✓ Reducción de la energía utilizada para el turnover celular
- ✓ Mas energía y nutrientes disponibles para el crecimiento.

Cu en bilis se eleva con Mintrex Cu

Bile Cu, as-is basis, ppm

Overall $P = 0.519$
Source $P = 0.166$
Level $P = 0.742$



Altos niveles de Cu aumentan la expresión de mRNA para genes reguladores del apetito en el hipotálamo

Table 4. Effect of copper on NPY concentration in the pig hypothalamus

Groups	C	A	B
NPY (pg/g)	22.78 ± 5.89	36.04 ± 0.04*	53.89 ± 0.32**

Values in groups A and B were significantly different from values of control group C. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

Table 5. The relative NPY mRNA expression level in the three groups

	Group		
	C	A	B
NPY mRNA level	1.70 ± 0.12	2.10 ± 0.21*	2.38 ± 0.24*

Values (gray scale of NPY to β -actin) in groups A and B were significantly different from values of control group C at * $P < 0.05$.

Altos niveles de Cu aumentan la expresión de mRNA para genes reguladores del apetito en el hipotálamo

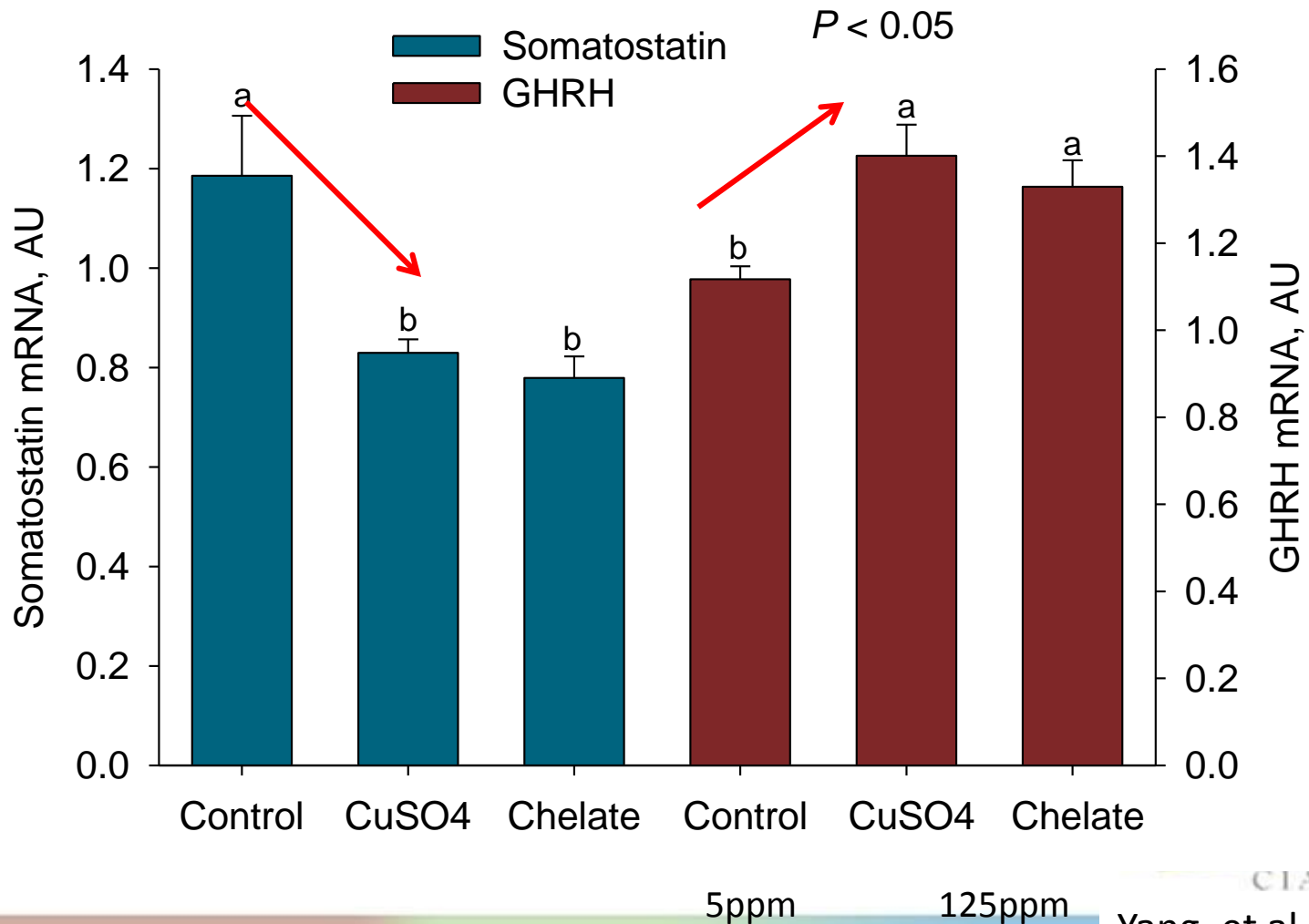
Table 3. Effect of dietary copper on the growth performance of pigs

Group	ADG (kg/d)	F:G ratio	ADFI (kg/d)
C	0.56 ± 0.09	2.93 ± 0.13	1.64 ± 0.15
A	0.74 ± 0.04*	2.64 ± 0.09*	1.95 ± 0.09*
B	0.70 ± 0.05*	2.76 ± 0.14*	1.93 ± 0.27*

Values in groups A and B were significantly different from values of the control group C at * $P < 0.05$.

Cu : estimula liberación de la GHRH

Inhibe la expresión de SS a nivel hipofisario



CIAB

Efecto sistémico del Cobre (inyectado)

(1-18d post destete)	BWG (g/d)	FI (g/d)	FC	<i>Longísimus</i> muscle (relative weight) (g/kg)
Control	297	596	498	11.7
Cu injected I.V. (10-20 mg/d)	356	596	598	12.8
P value	<0.05	NS	<0.05	<0.05

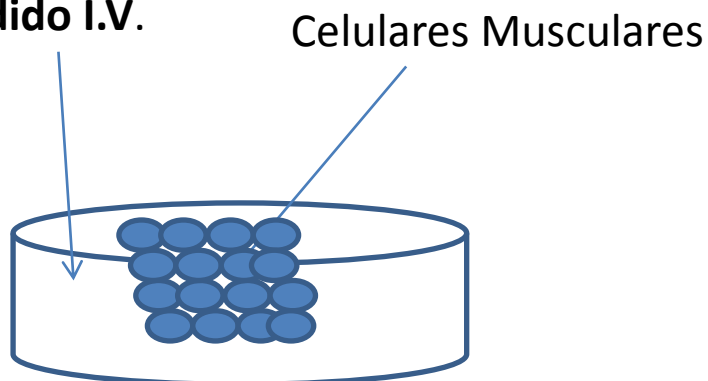
W. Zhou, et al 1994

Cobre promueve desempeño aun sin pasar por intestino, lo que sugiere un mecanismo de acción independiente del efecto antibacteriano intestinal.



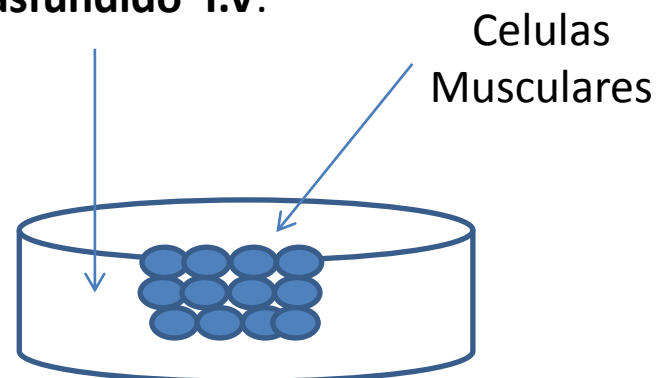
Efecto Sistémico del Cobre como Promotor de Crecimiento

Suero de cerdos **con Cu**
trasfundido I.V.



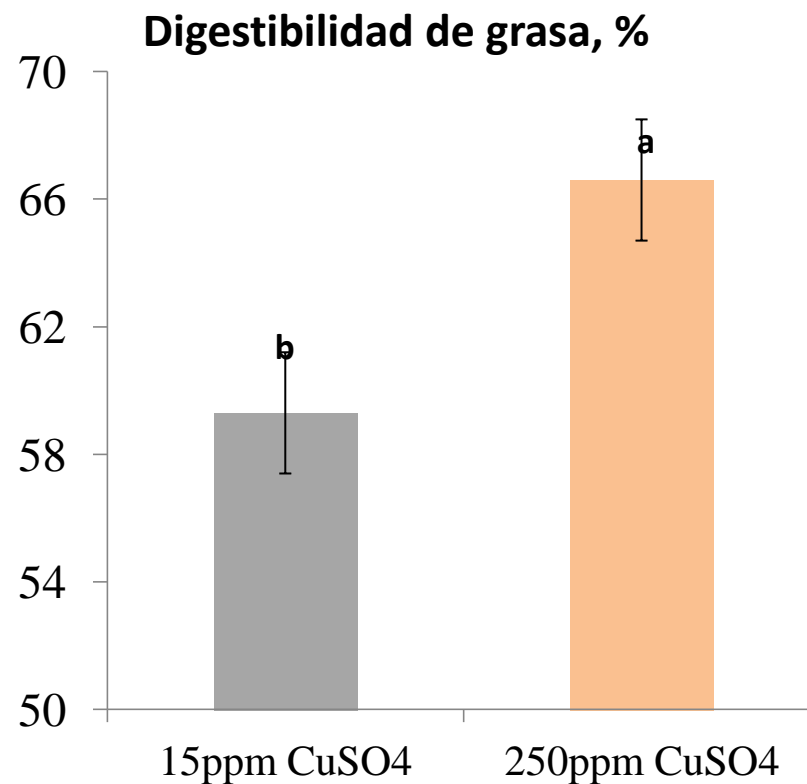
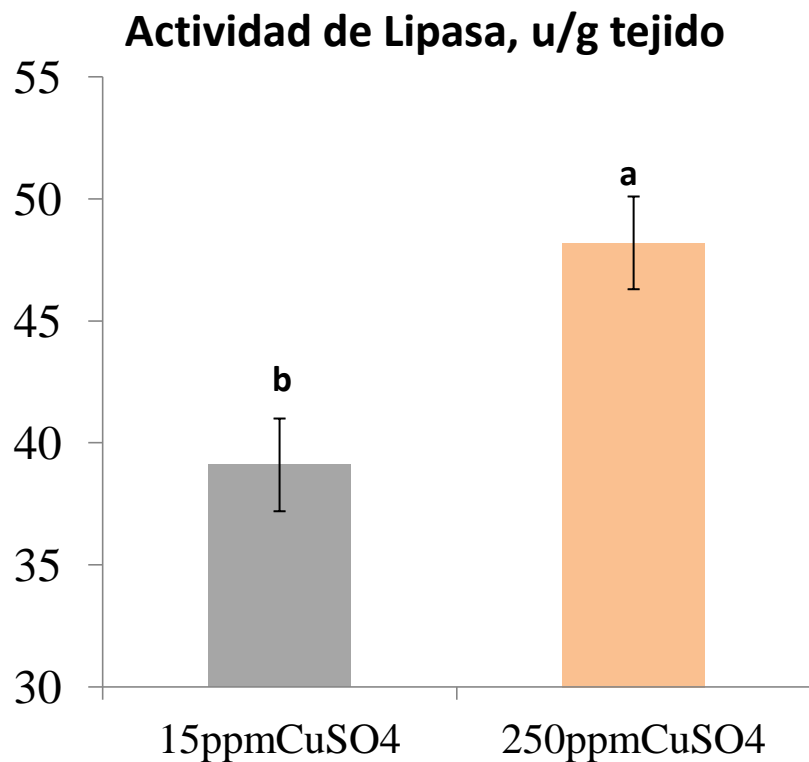
Caja de Petri

Suero de Cerdos **sin**
Cu trasfundido I.V.

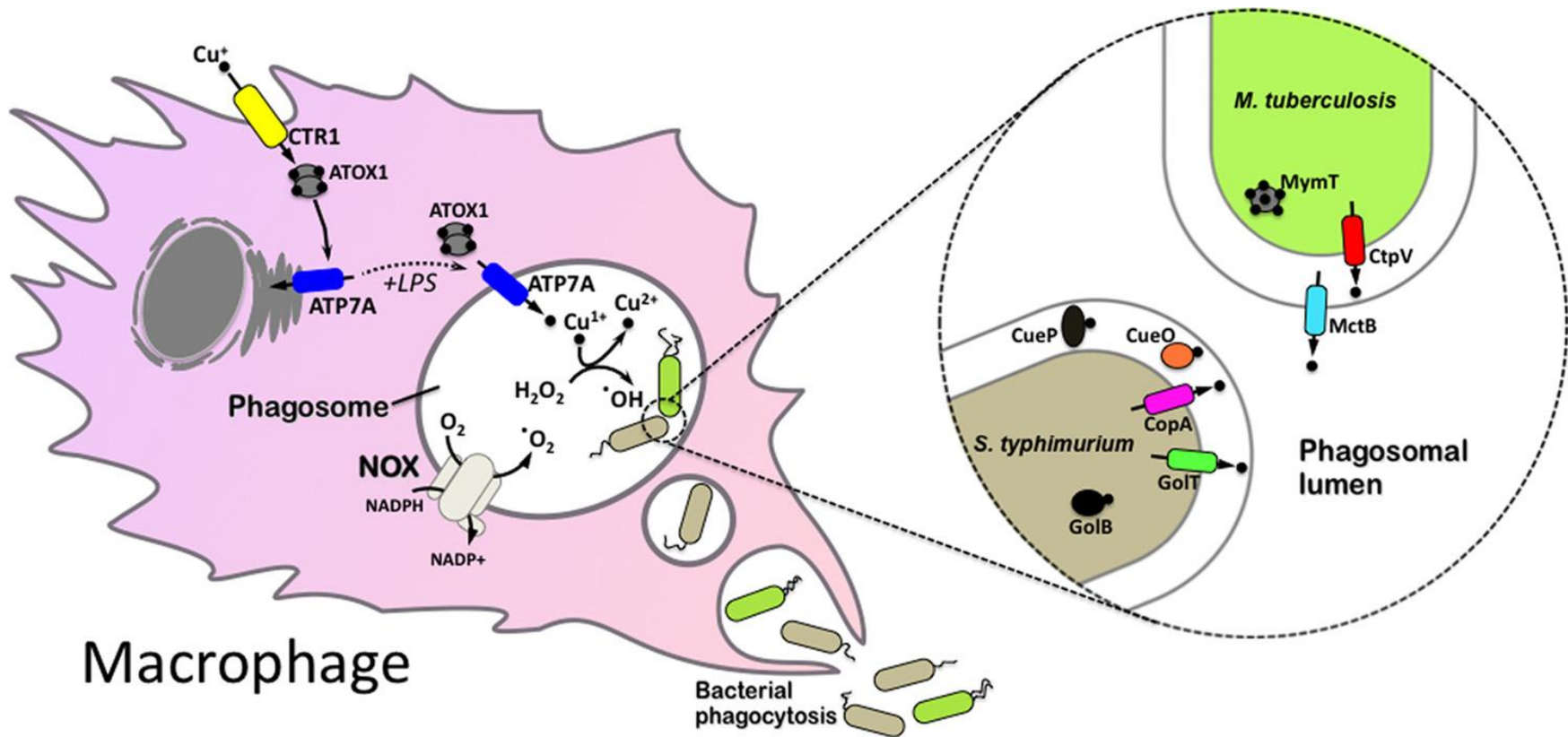


Caja de Petri

Actividad enzimática: El cobre aumenta la actividad de lipasa en el intestino, resultando en una mejor digestibilidad de grasa en lechones



Cobre: aumenta la capacidad de los macrófagos (efecto sistémico)



Acción antimicrobiana de los macrófagos es mediada por cobre



Mecanismos potenciales para acción del Cobre como mejorador de la CA

- **Efecto antimicrobiano:**

- Acción antimicrobiana del Cu de la ración y Cu vía bilis en el intestino
- Impacto en la morfología intestinal, mejorando la disponibilidad de energía y nutrientes

- **Efecto sistémico:**

- Acción sobre el crecimiento (hormonas de crecimiento, inmunidad)
- Mejora la utilización de nutrientes (influencia en la actividad enzimática)



Efecto sistémico del cobre



↑ Desempeño

- El cobre estimula la secreción de péptidos regulatórios (*Barnea, 1987*)
- El cobre inyectado estimula la secreción del neuropeptido Y, que mejora la conversión (*Pau et. al, 1986*)
- Influencia la expresión de hormonas de crecimiento (*Zhou et. al., 1994*)

↑
Actividad
enzimas

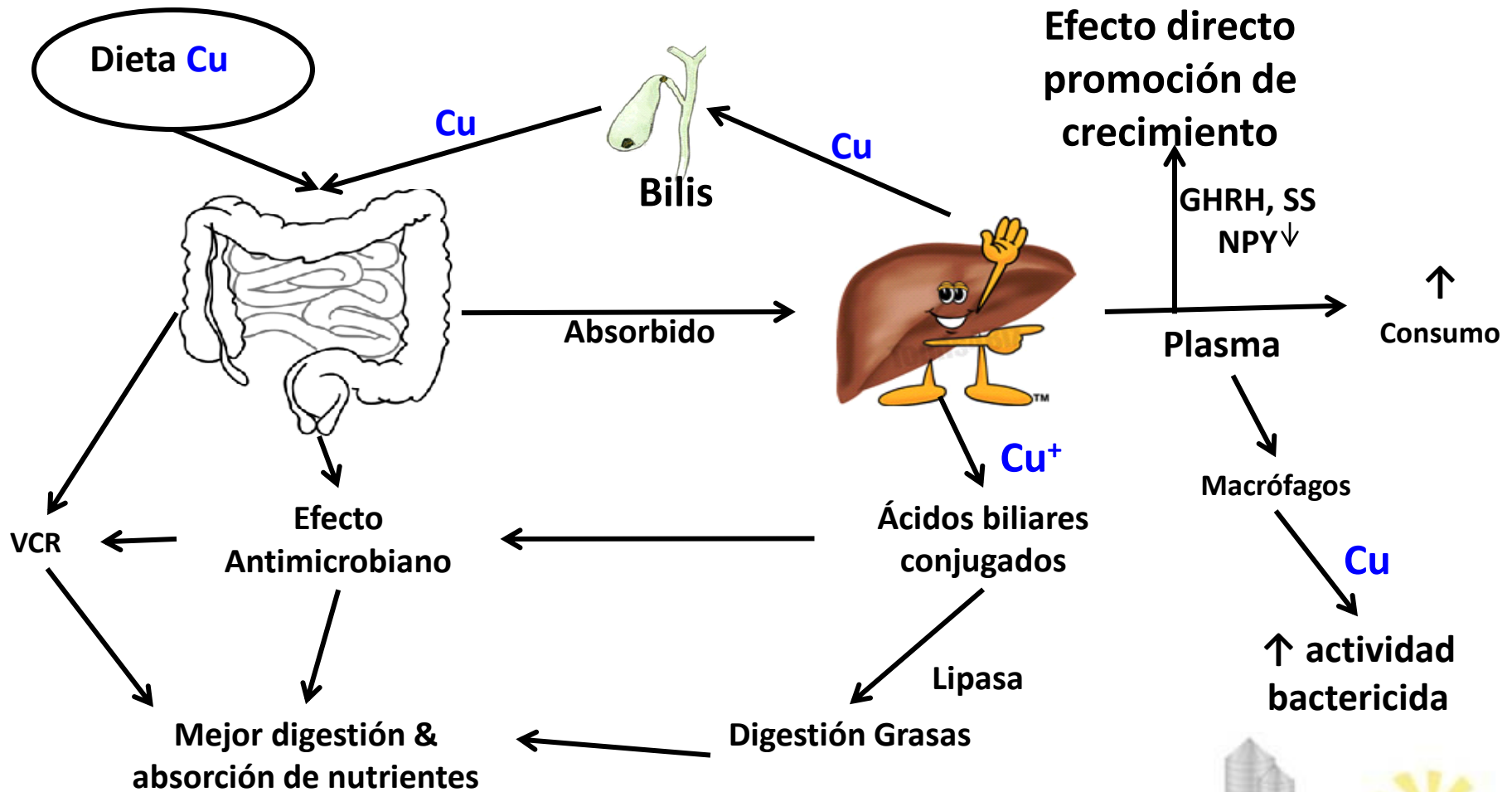
- Aumenta la actividad de lipasa en el intestino, resultando en una mejor digestibilidad de grasa en lechones (*Luo & Dove; 1996*)

↑ Capacidad
macrófagos
(respuesta
inmune)

- Acción antimicrobiana de los macrófagos es mediada por cobre (*Hodgkinson & Petris, 2012*)



Cu promueve: Salud Intestinal, Inmunidad y Crecimiento



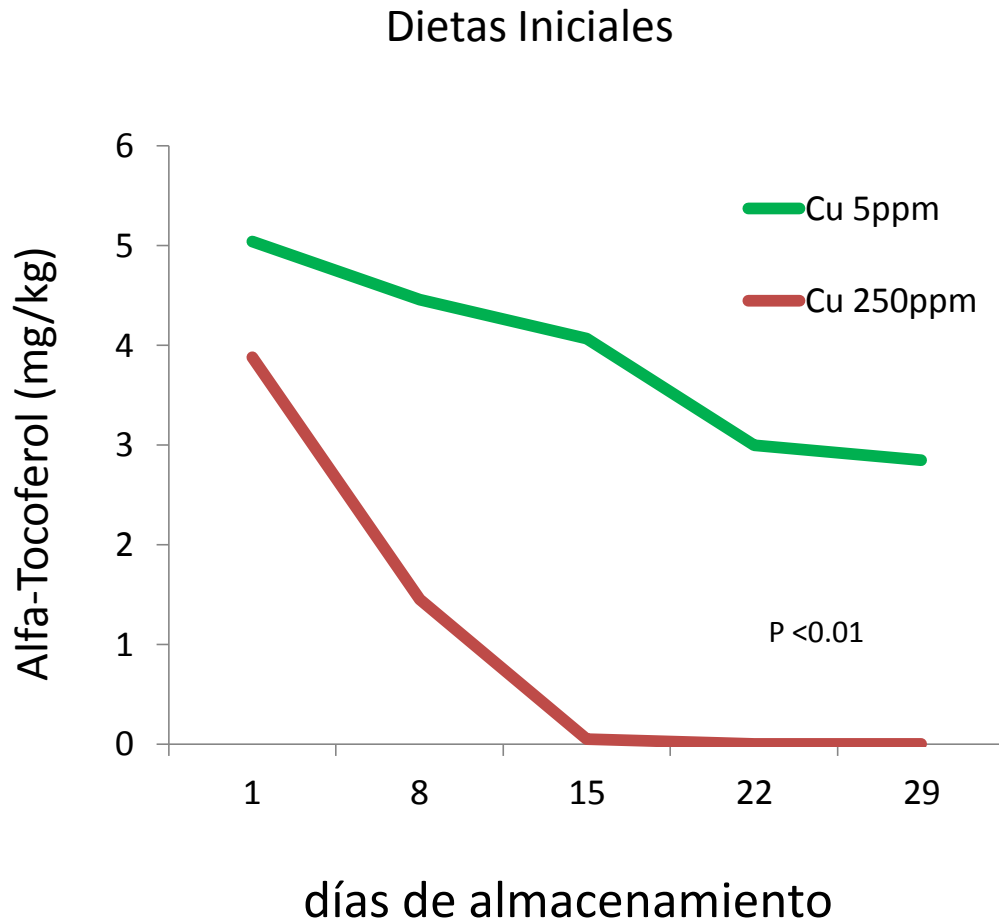


Sin embargo...

- Problemas potenciales con uso de Cu vía inorgánicos en dosis terapéuticas



Efecto de Cu en la Estabilidad de Vit E en la Ración



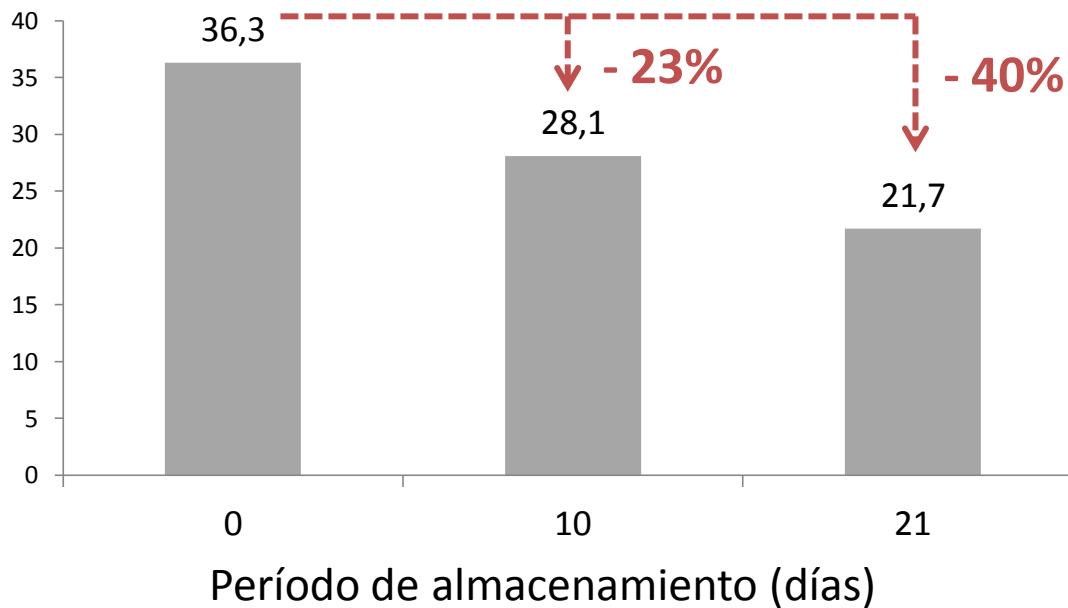
El Cu en la forma de sulfato es soluble en el agua, altamente higroscópico y altamente pró-oxidante, reduciendo la vida útil de las vitaminas



Efecto de Cu en la Estabilidad de Vit E en la Ración

- Sulfato de cobre pentahidratado ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)
 - 300 ppm de Cu

Vitamina y en la ración (mg/kg)



✓ Capacidad pro-oxidante en el premix y la ración

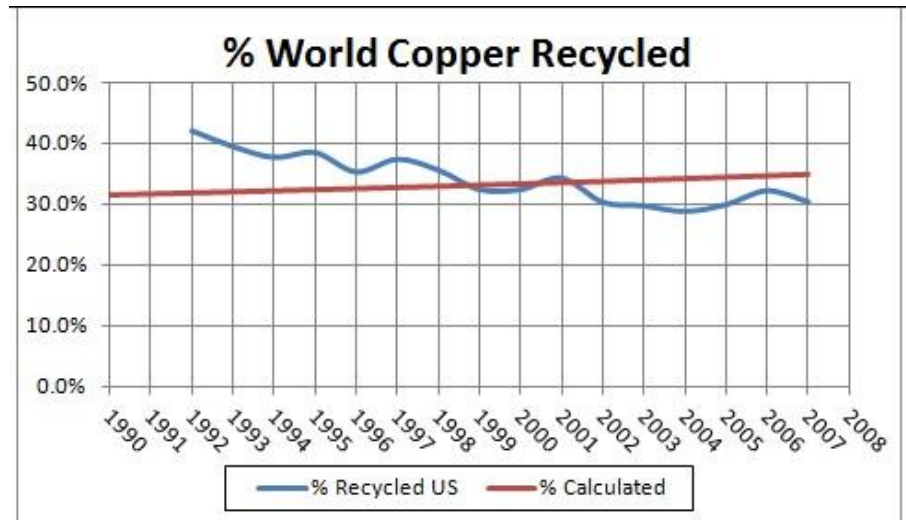


Contaminación del suelo y del agua

- La utilización de Cu a niveles terapéuticos aumenta la concentración de este mineral en las excretas y acumulación en el medio ambiente



Sulfato de Cobre como fuente Potencial de Dioxinas



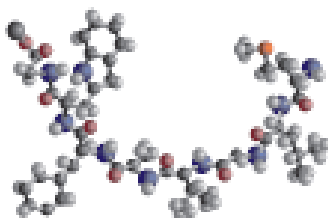

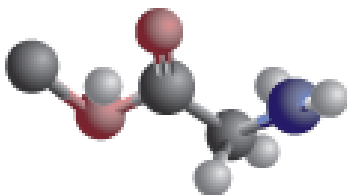

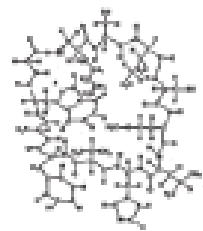
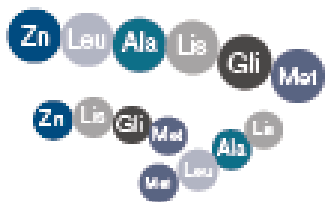

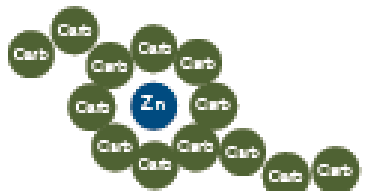
Ex. 2011: Francia, Bélgica, Holanda, Marruecos, Siria, República Dominicana con problemas de envíos de CuSO_4 desde Rumanía

Entonces, los minerales inorganicos no son fuentes optimas y al mismo tiempo...

- Hay una necesidad de mejorar su desempeño con foco en conversión
- Hay una preocupación ambiental
- Hay una preocupación acerca de la seguridad alimenticia (riesgos de contaminación)



Minerales Orgânicos: No Quelatos

Classificação	Representação Molecular	Modelo Esquemático	Características
<p>Complexo Metal Aminoácido não Específico</p> <p>Ex: Complexo Zinco Aminoácido</p>			<ul style="list-style-type: none"> • Muitos deles não possuem uma estrutura definida, ou seja, há alteração do ligante (diferentes aminoácidos, cadeias de proteínas ou de carboidratos); • Portanto não é possível determinar e garantir a força de ligação, número de ligações, tamanho das moléculas e quantidade de ligante no produto; • A consistência de composição de cada produção e a quantidade de mineral realmente ligado são questionáveis; • Mesmo quando o ligante é conhecido, a proteção ao metal é parcial, pois o ligante ocupa apenas um lado do metal.
<p>Complexo metal aminoácido específico</p> <p>Ex: Complexo Zinco Metionina</p>			
<p>Metal proteinato</p> <p>Ex: Zinco Proteinato</p>			
<p>Complexo Metal Polissacarídeo</p> <p>Ex: Complexo Zinco Polissacarídeo</p>			



Minerales Orgânicos: Quelatos Verdaderos

Microminerais quelatados

Classificação

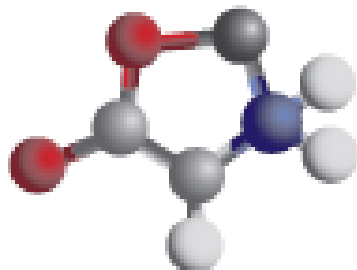
Representação Molecular

Modelo Esquemático

Características

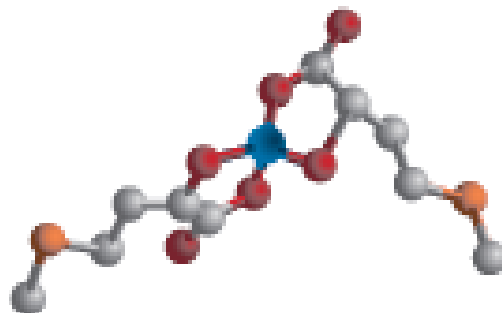
Quelato Metal
Aminoácido

Ex.: Quelato Zinco
Glicina




Quelato Metal
HMTBA

Ex.: Quelato Zinco
Merionina Hidroxi
Análoga




- São quelatos verdadeiros
- Possuem estrutura, composição e tamanhos definidos



Cobre: Efecto promotor de **crecimiento**

MINTREX[®]
Cu

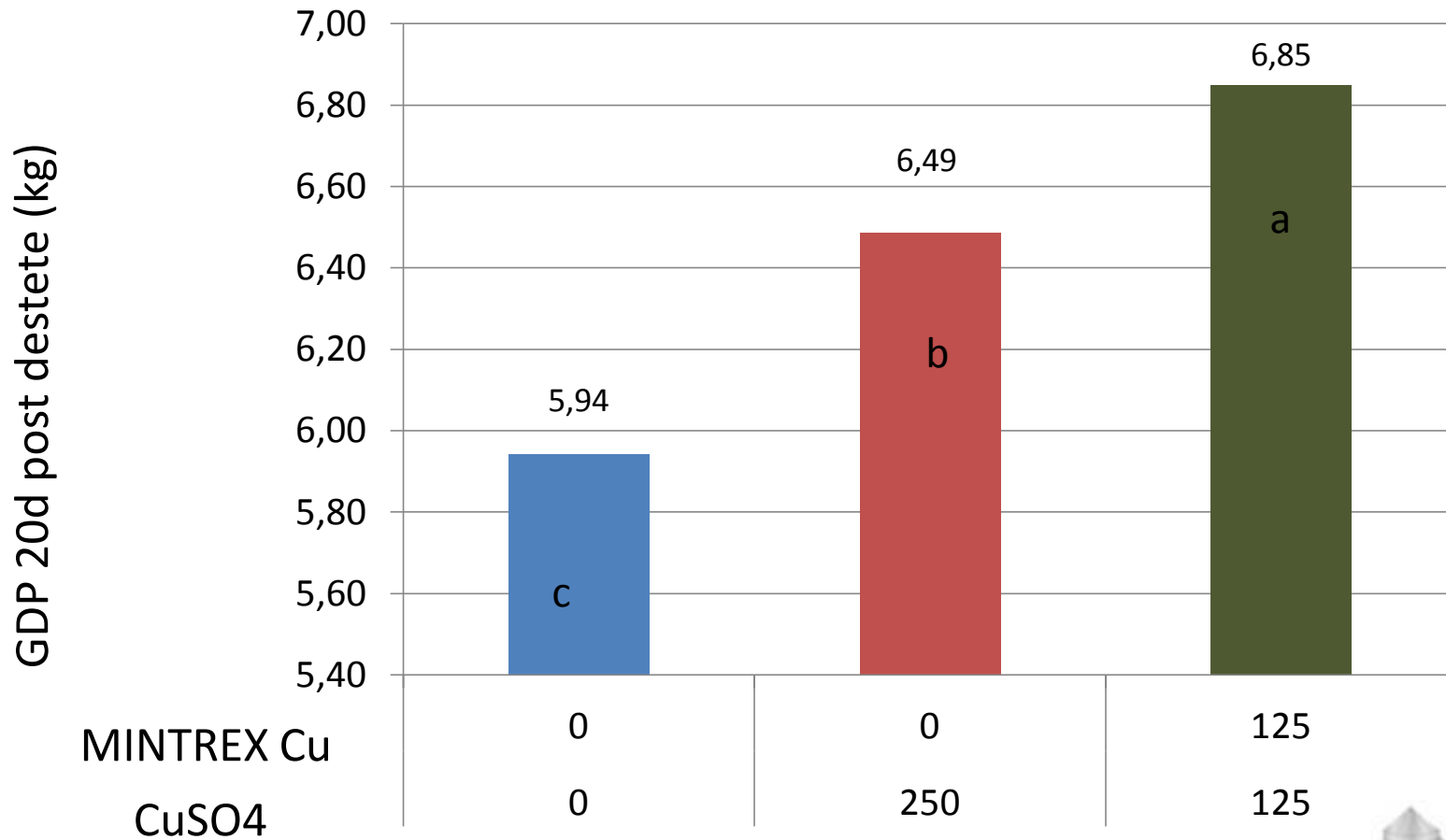


Pruebas de
Desempeño
Porcicultura



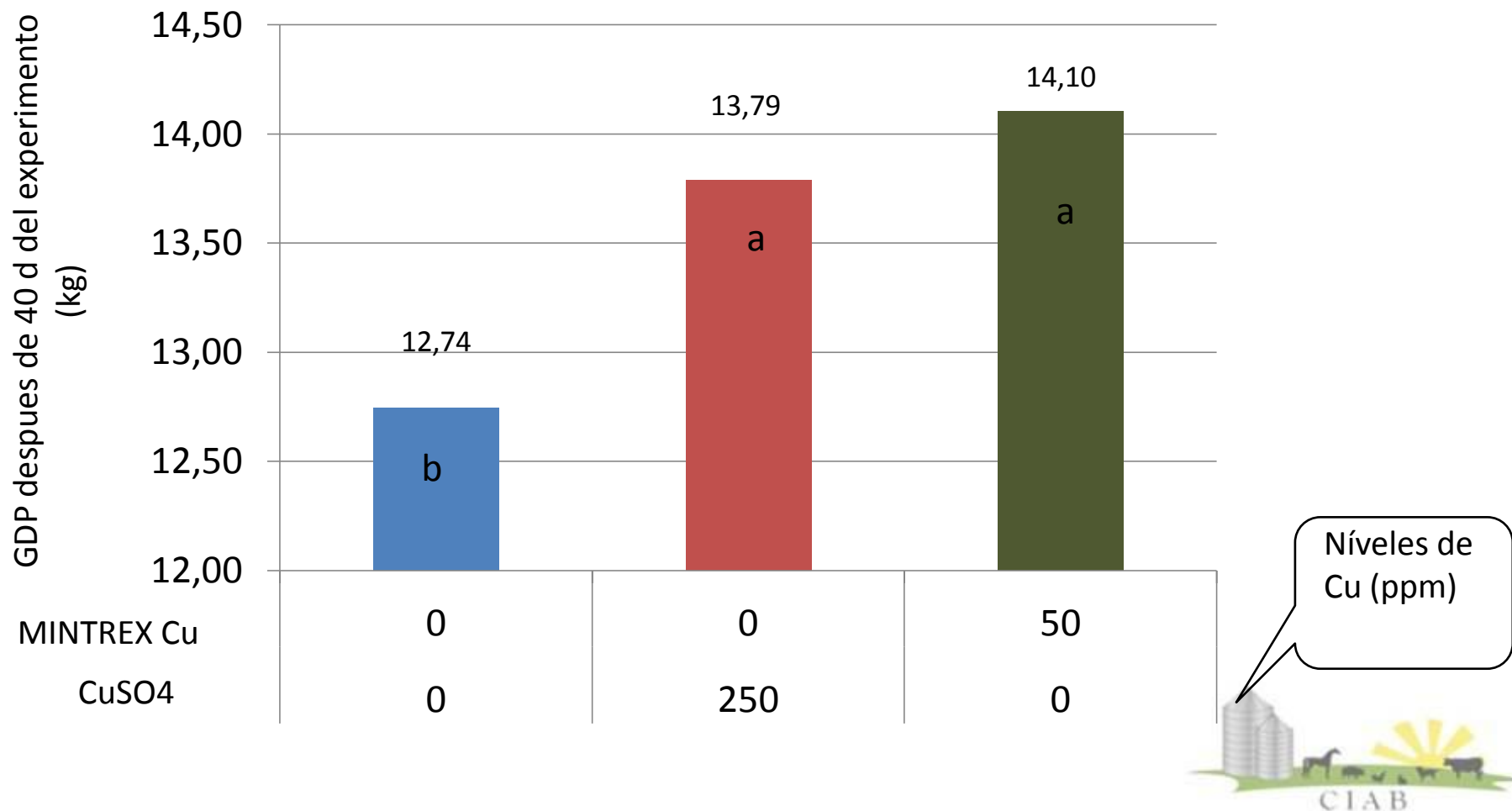
Experimento 1

MINTREX Cu 50%: Sulfatos 50% a Niveles Farmacológicos



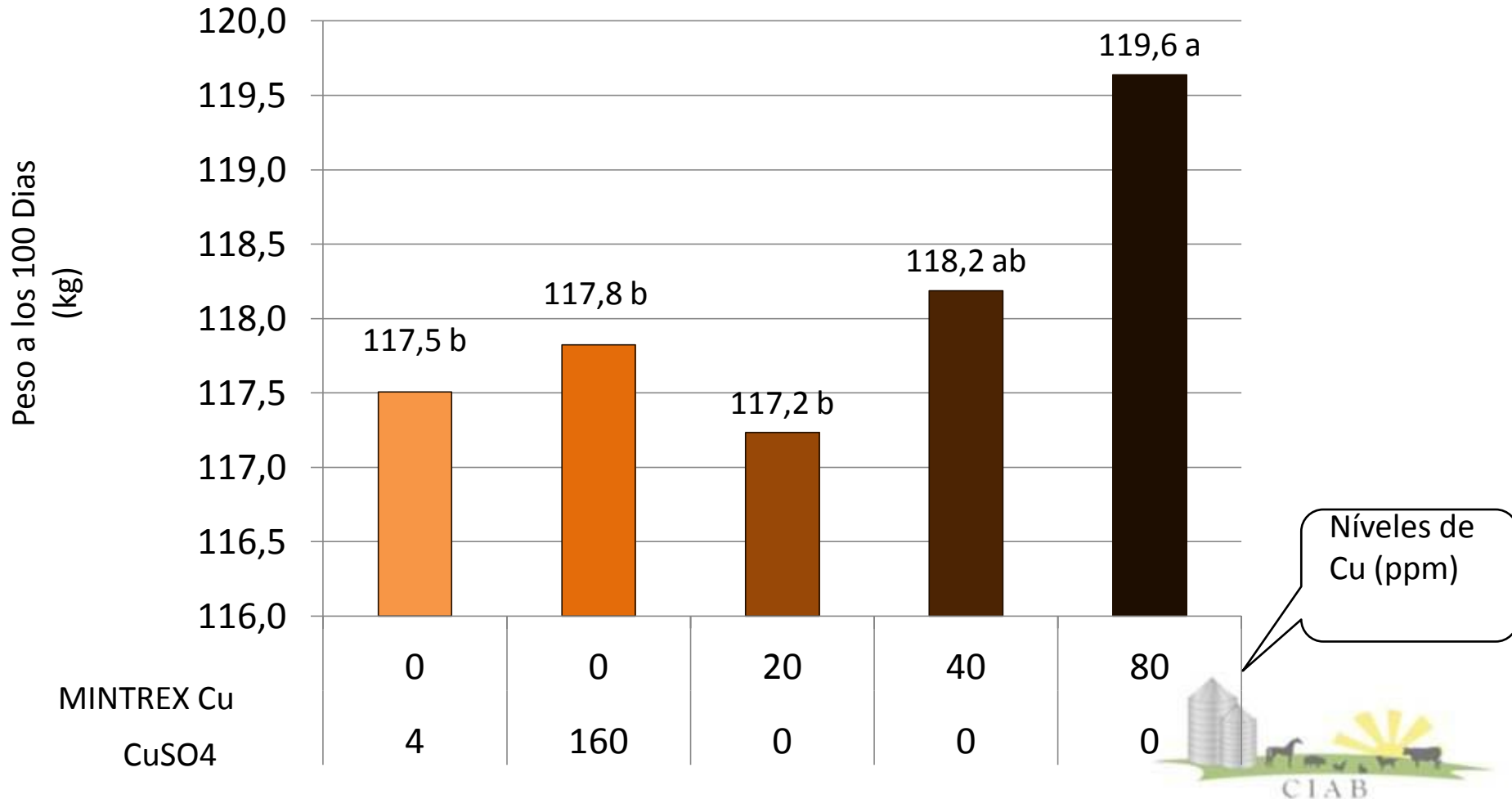
Experimento 2

Reducción / Reemplazo con MINTREX Cu



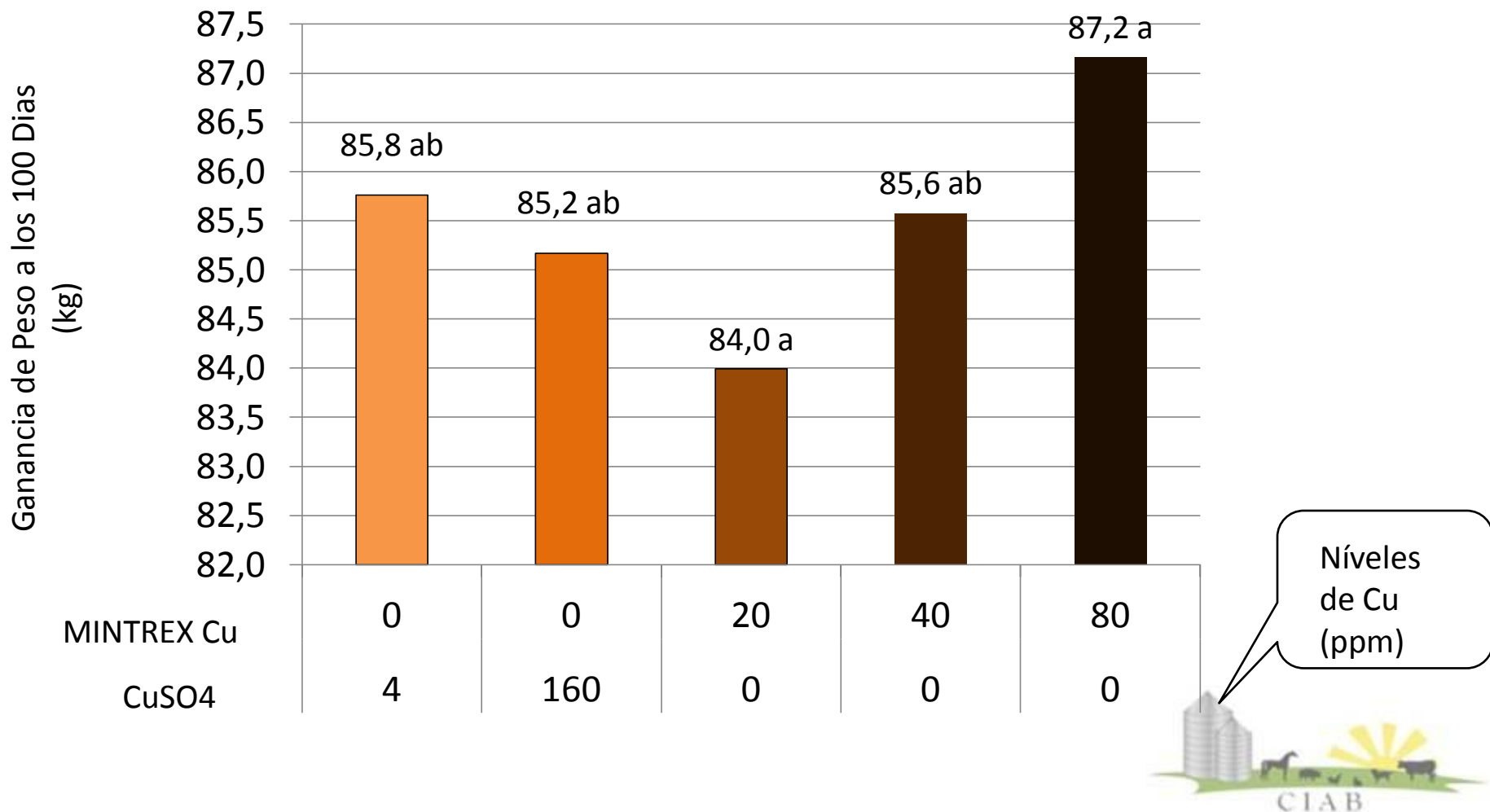
Experimento 3

MINTREX Cu (80 ppm) superior a CuSO4 (160ppm)



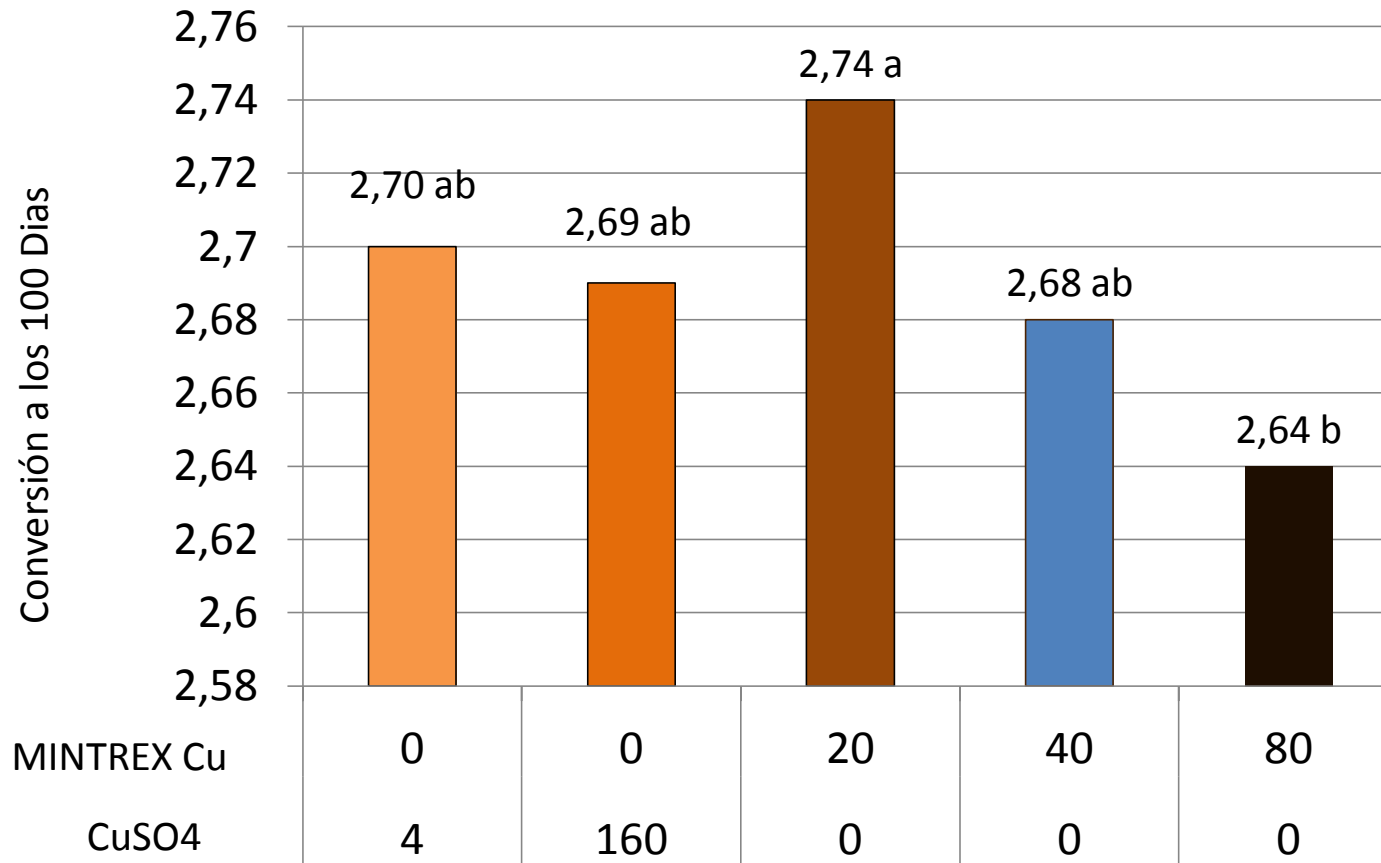
Experimento 3

80 ppm Cu con MINTREX Mejoró GDP



Experimento 3

80 ppm Cu con MINTREX Mejoró Conversión



Niveles de Cu (ppm)




Experimento 3

80 ppm Cu con MINTREX Mejoró Calidad Carcasa

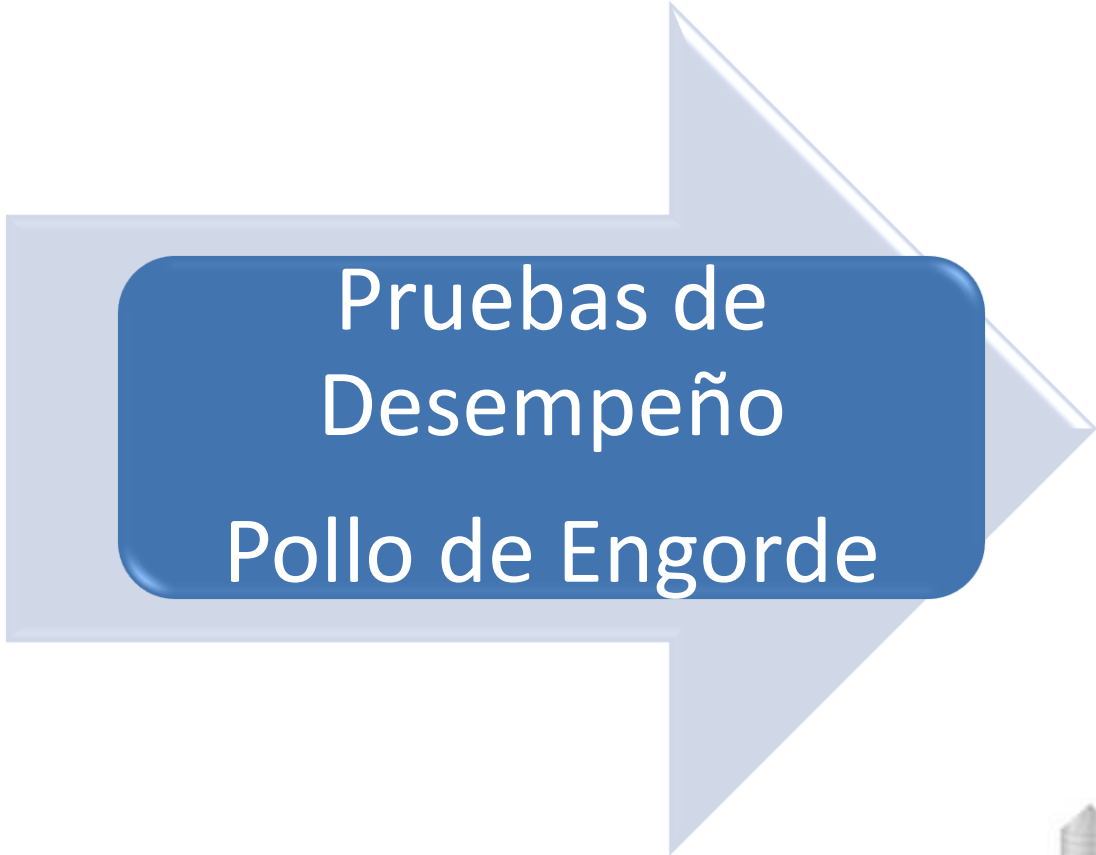
	Control 4 ppm	CuSO4 160ppm	Mintrex Cu 20ppm	Mintrex Cu 40ppm	Mintrex Cu 80ppm	Valor de P
Peso da Carcasa	88,13b	88,24b	88,13b	88,13b	90,57 a	0,006
Profundidad de ojo del lomo, mm	55,73 c	55,19 c	55,96 bc	56,64 ab	58,12 a	0,008





Cobre: Efecto promotor de **crecimiento**

MINTREX[®]
Cu



Pruebas de
Desempeño
Pollo de Engorde





Experimento Mintrex Cu - USP

- **Local: Universidad de São Paulo (Granja Experimental Novus-USP)**



Experimento Mintrex Cu - USP

- ✓ 1008 machos Cobb-500
- ✓ 8 repeticiones de 42 pollos
- ✓ Densidad aumentada (14 pollos/m²) = desafío
- ✓ La metionina del Mintrex fue considerada en la formulación



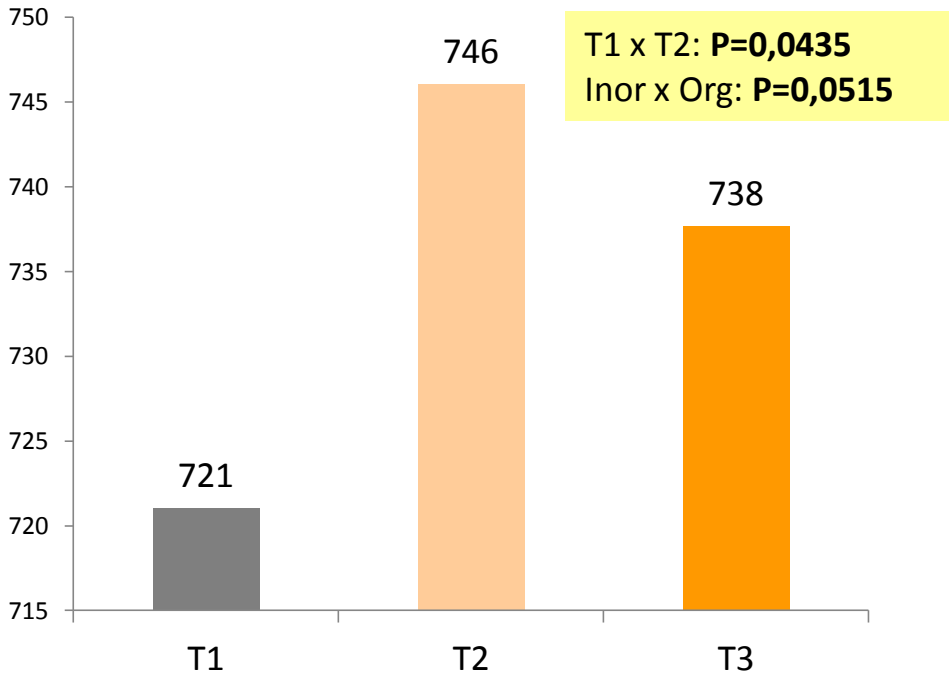
Tratamientos	Inorgánico (sulfato)	MINTREX Cu
T1	120 ppm Cu	-
T2	-	30 ppm Cu
T3	-	60 ppm Cu



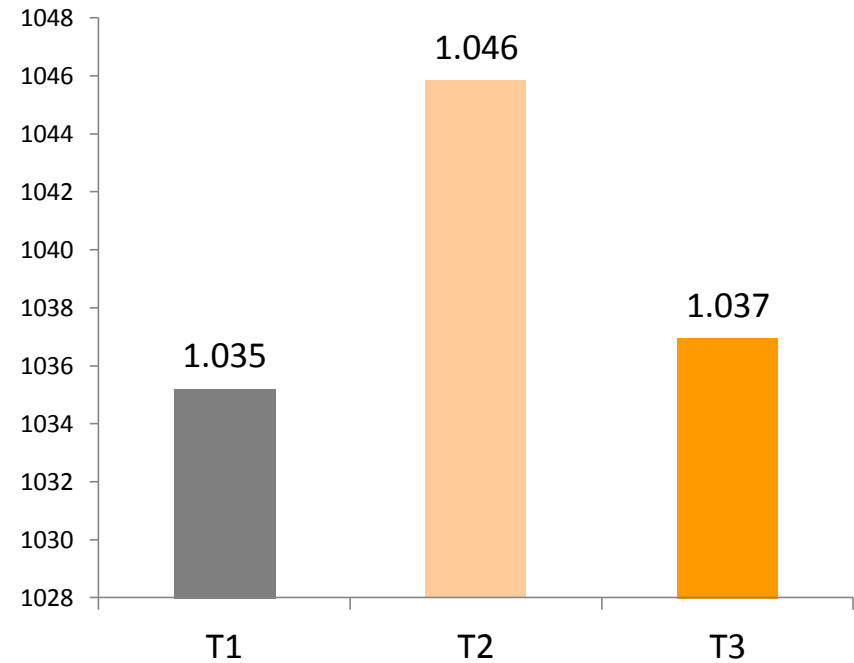
Experimento USP 1

- *Desempeño 1 - 21 días*

Ganancia de Peso (g)



Consumo de Ración (g)



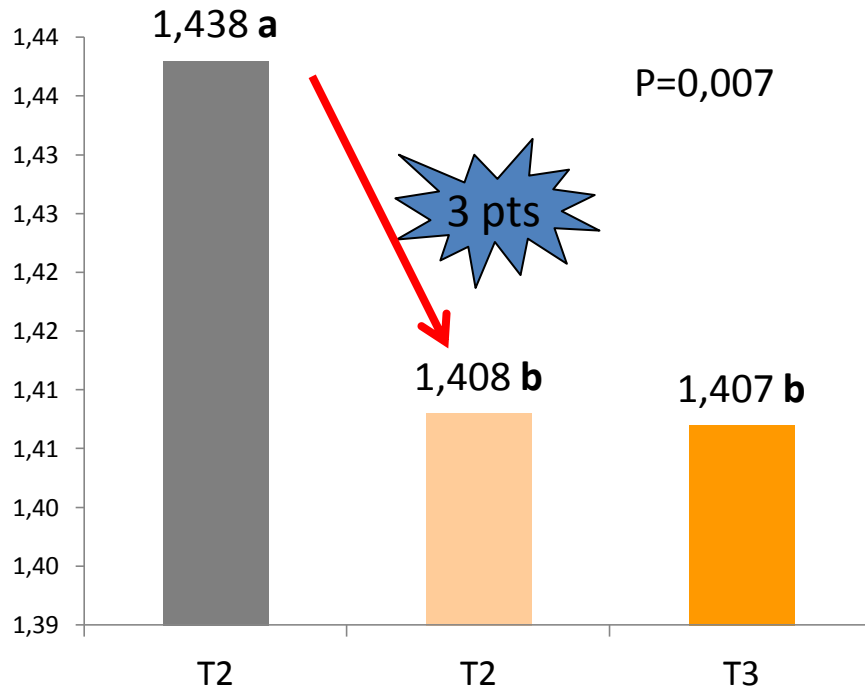
fuelle	Sulfato	MINTREX	MINTREX
Cu (ppm)	120	30	60

fuelle	Sulfato	MINTREX	MINTREX
Cu (ppm)	120	30	60

Experimento USP 1

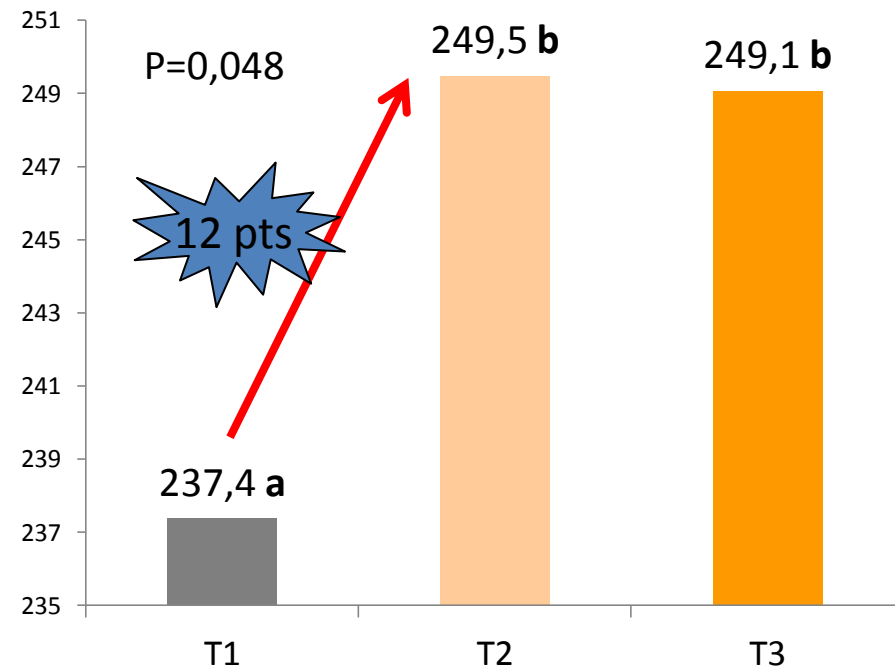
- *Desempeño 1 - 21 días*

Conversión alimenticia



fuelle	Sulfato	MINTREX	MINTREX
Cu (ppm)	120	30	60

Índice de Eficiencia Productiva

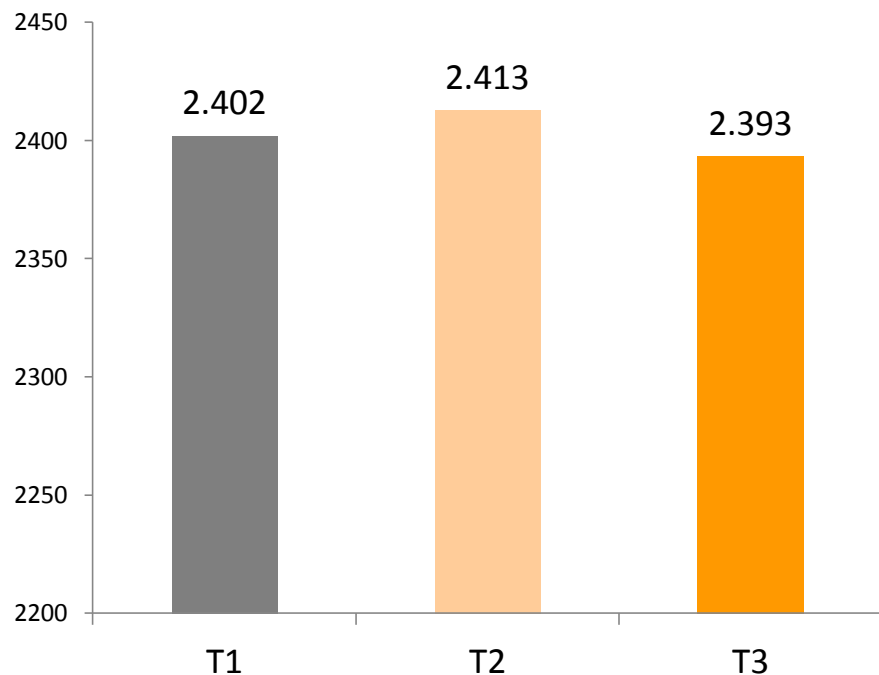


fuelle	Sulfato	MINTREX	MINTREX
Cu (ppm)	120	30	60

Experimento USP 1

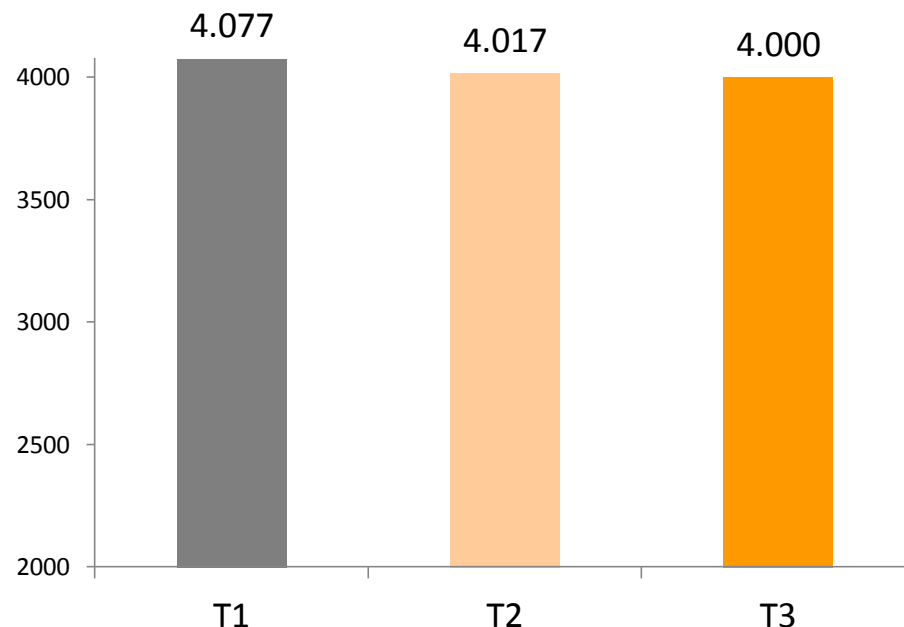
- *Desempeño 1 - 42 días*

Ganancia de Peso (g)



fuelle	T1	T2	T3
	Sulfato	MINTREX	MINTREX
Cu (ppm)	120	30	60

Consumo de ración (g)

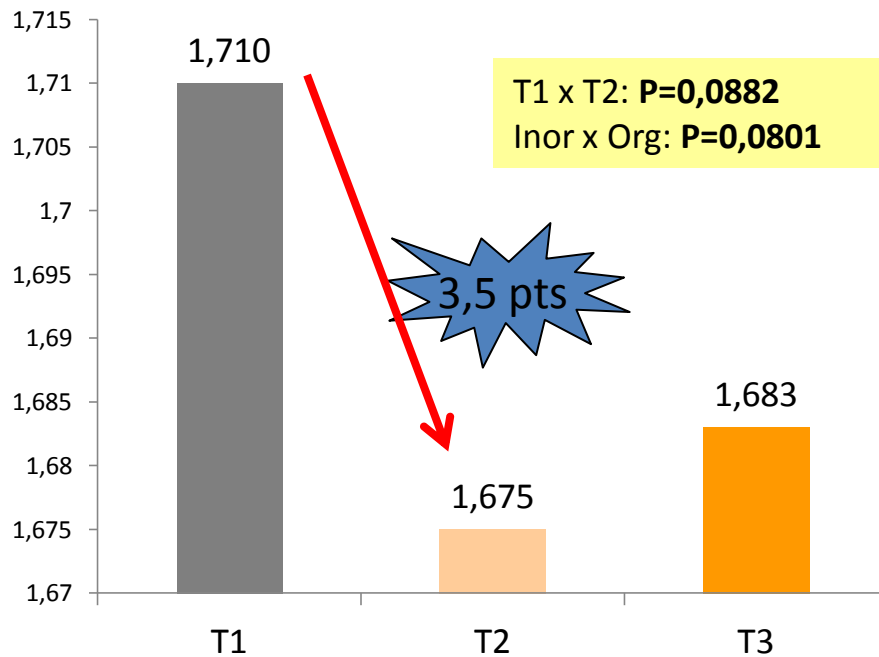


fuelle	T1	T2	T3
	Sulfato	MINTREX	MINTREX
Cu (ppm)	120	30	60

Experimento USP 1

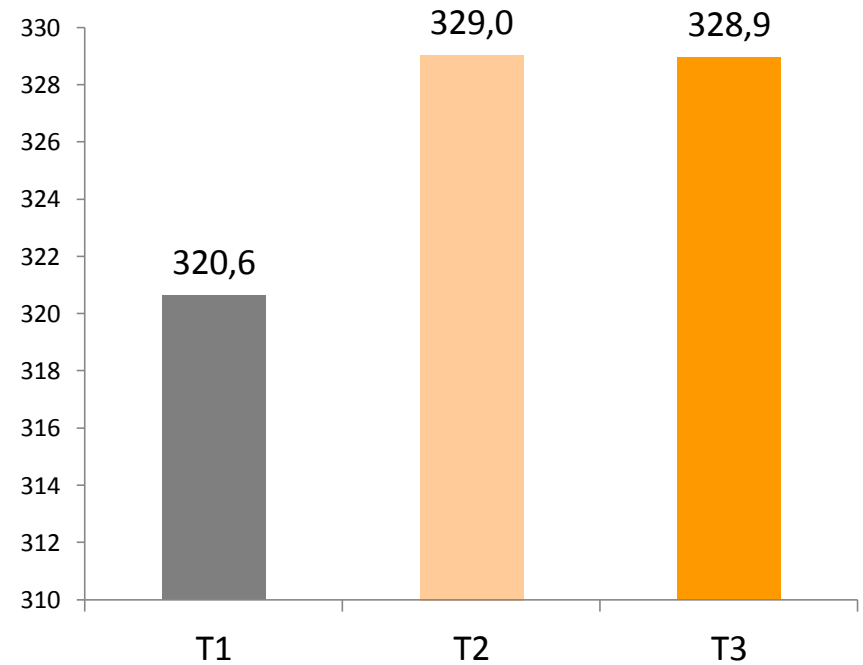
- *Desempeño 1 - 42 días*

Conversión alimenticia



fuelle	Sulfato	MINTREX	MINTREX
Cu (ppm)	120	30	60

Índice de eficiencia productiva



fuelle	Sulfato	MINTREX	MINTREX
Cu (ppm)	120	30	60



Conclusión Exp. USP 1

- **30 ppm** de cobre proporcionados vía **MINTREX Cu** fue más eficiente que **120 ppm** de cobre proporcionados vía **Sulfato de Cu** para **mejorar la conversión alimenticia**
- Mintrex Cu contiene 78% de Metionina que debe ser considerada en la formulación
- Ex: para proporcionar 30 ppm de Cu vía Mintrex se debe incluir 200g del producto, donde 156g = Metionina



Experimento USP 2

- 630 machos Cobb-500
- 3 tratamientos con 7 repeticiones de 30 pollos
- 10 pollos/m²
- 35 días de duración
- La metionina del Mintrex fue considerada en la formulación

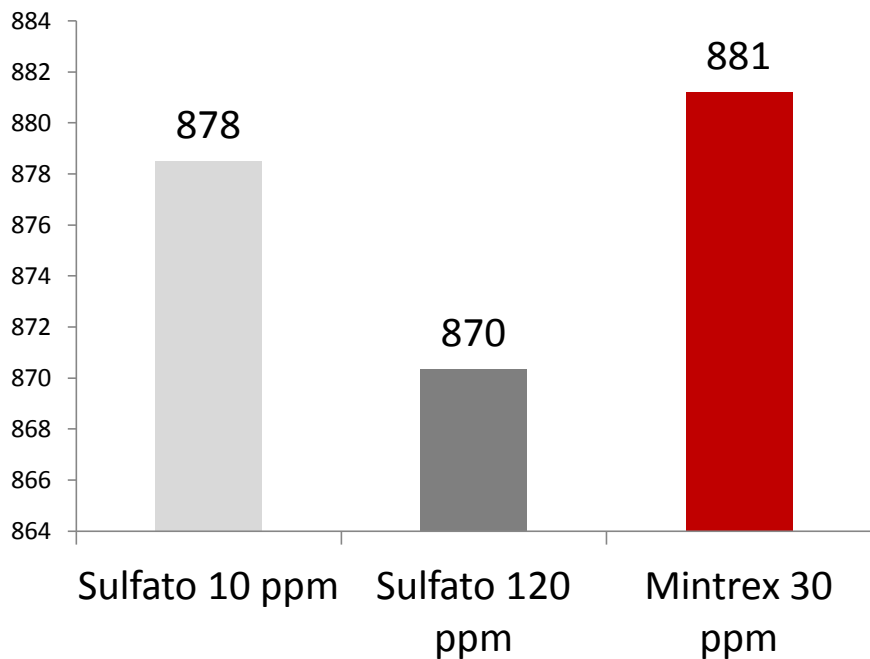


Tratamientos	Inorgánico (sulfato)	MINTREX Cu
T1	10 ppm Cu	-
T2	120 ppm Cu	-
T3	-	30 ppm Cu

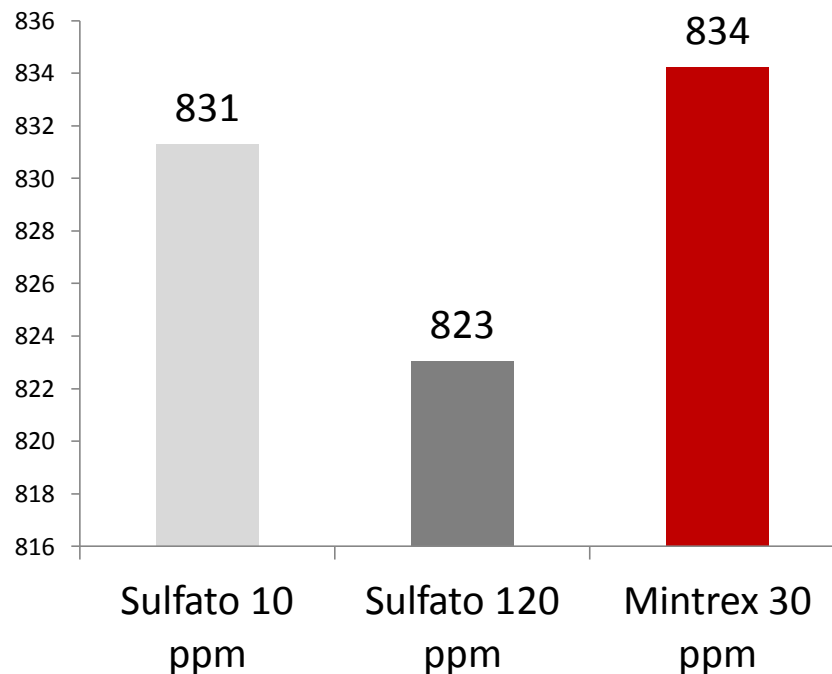
Experimento USP 2

Desempeño 1-21 d

Peso 21d (g)



GP 1-21 d (g)



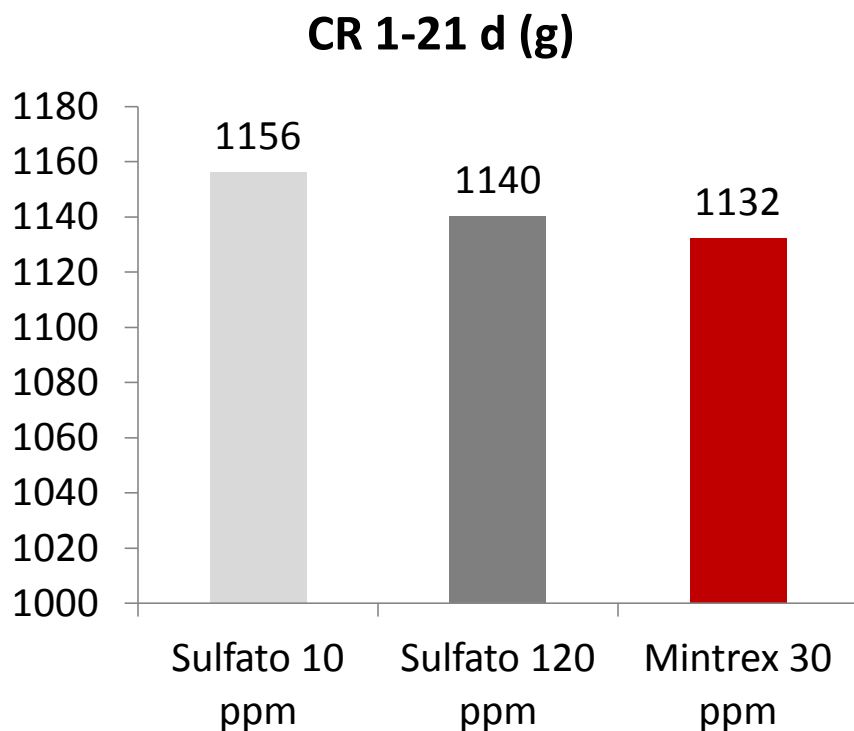
CV (%)	3,30
P value	0,7683

CV (%)	3,49
P value	0,7582

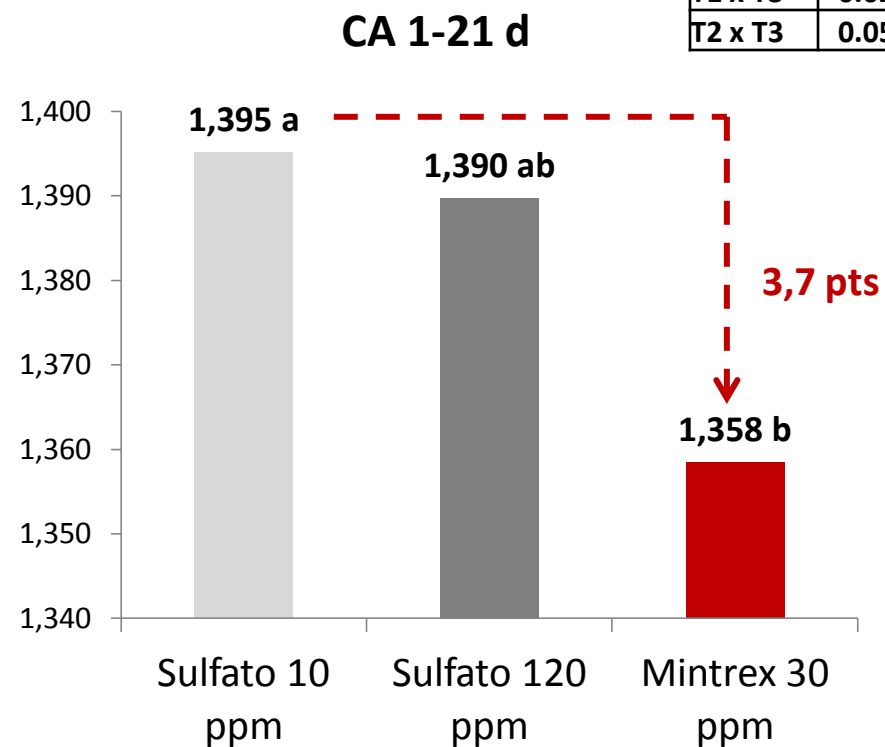


Experimento USP 2

Desempeño 1-21 d



CV (%)	3,59
P value	0,5448



CV (%)	2,01
P value	0,0505

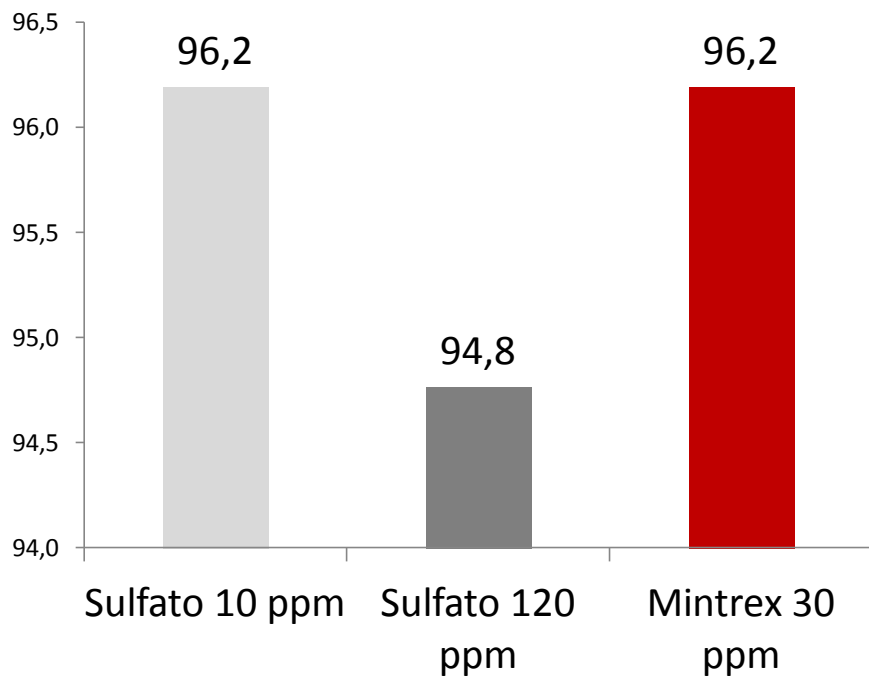
Contraste	P value
T1 x T2	0.7048
T1 x T3	0.0236
T2 x T3	0.0513



Experimento USP 2

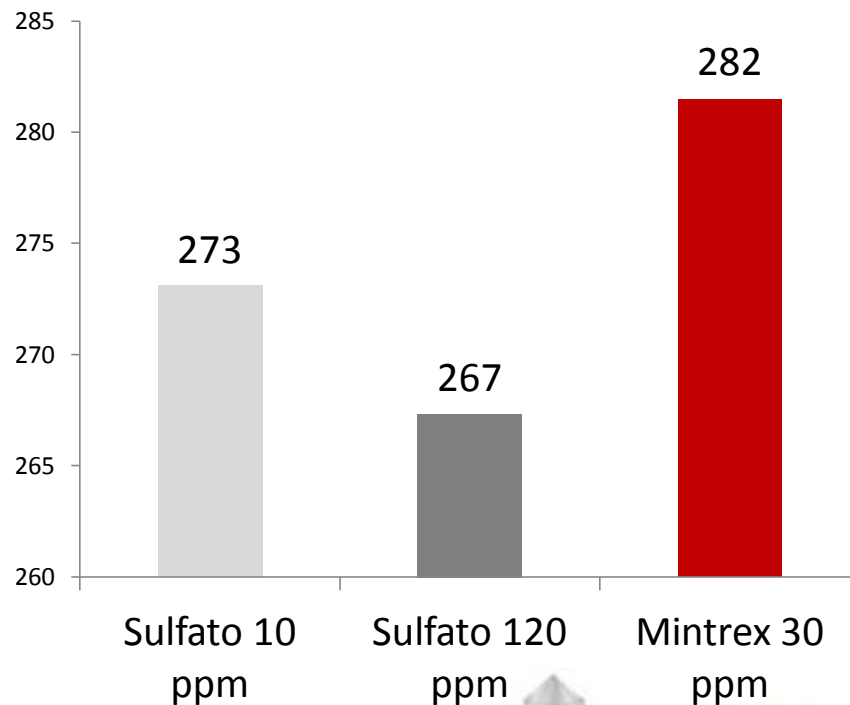
Desempeño 1-21 d

Viabilidad (%)



CV (%)	6,94
P value	0,7809

IEP 1-21d



CV (%)	8,64
P value	0,8251

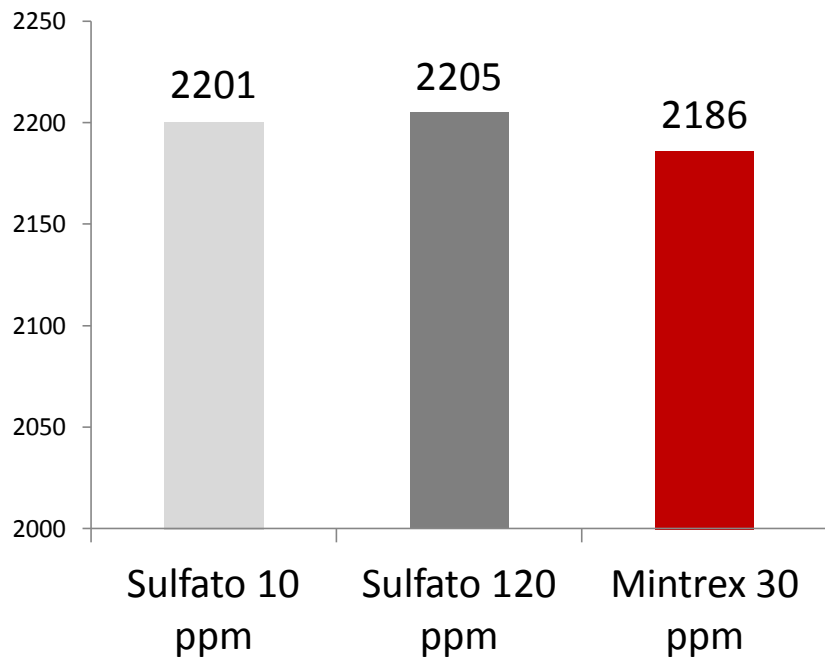
Contraste	P value
T1 x T2	0.4369
T1 x T3	0.2603
T2 x T3	0.0660



Experimento USP 2

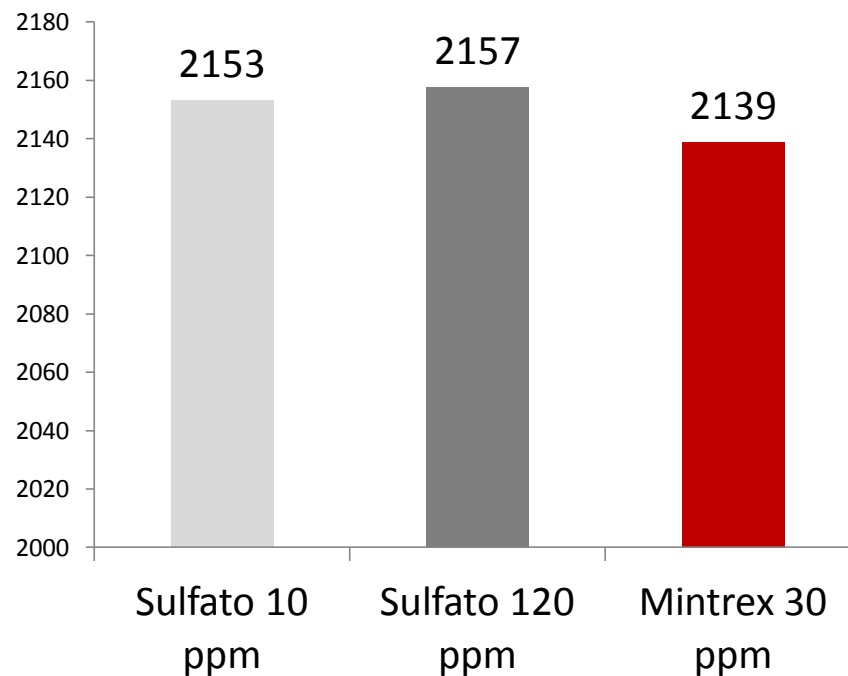
Desempeño 1-35 d

Peso 35d (g)



CV (%)	3,35
P value	0,8863

GP 1-35d (g)



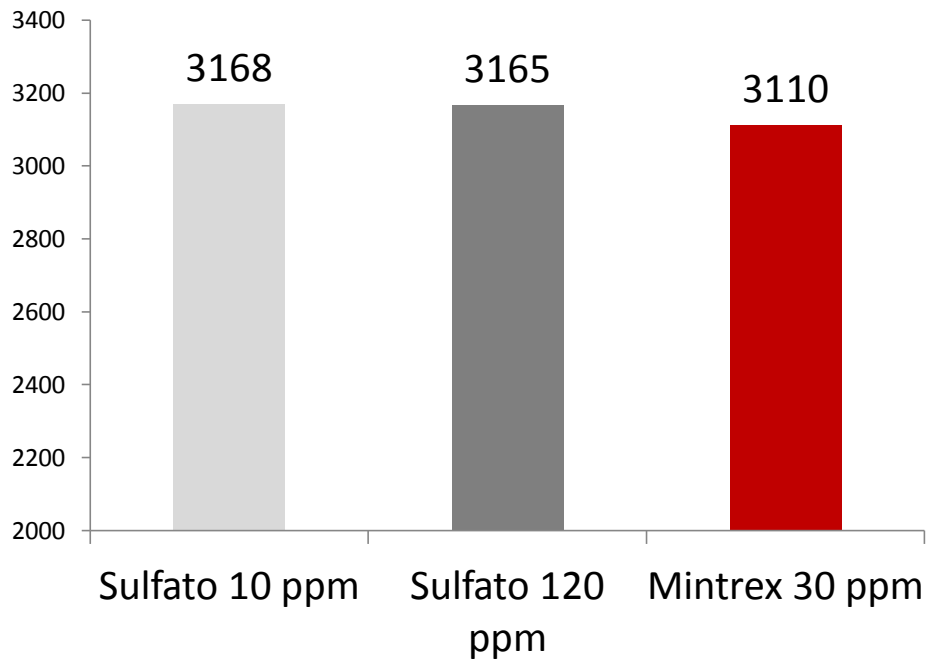
CV (%)	3,42
P value	0,8896



Experimento USP 2

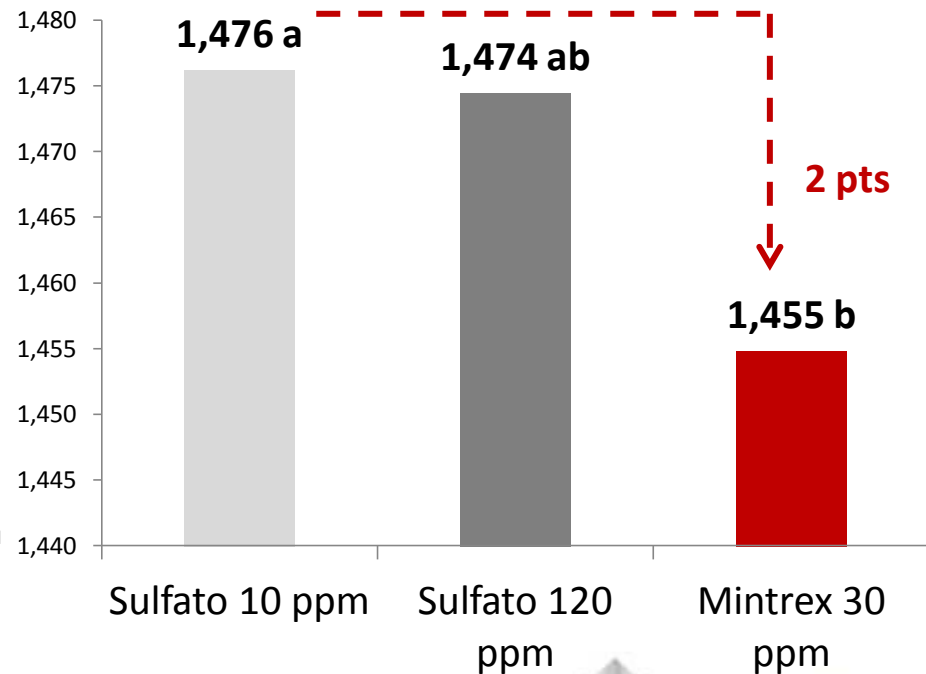
Desempeño 1-35 d

CR 1-35d (g)



CV (%)	3,16
P value	0,4976

CA 1-35d



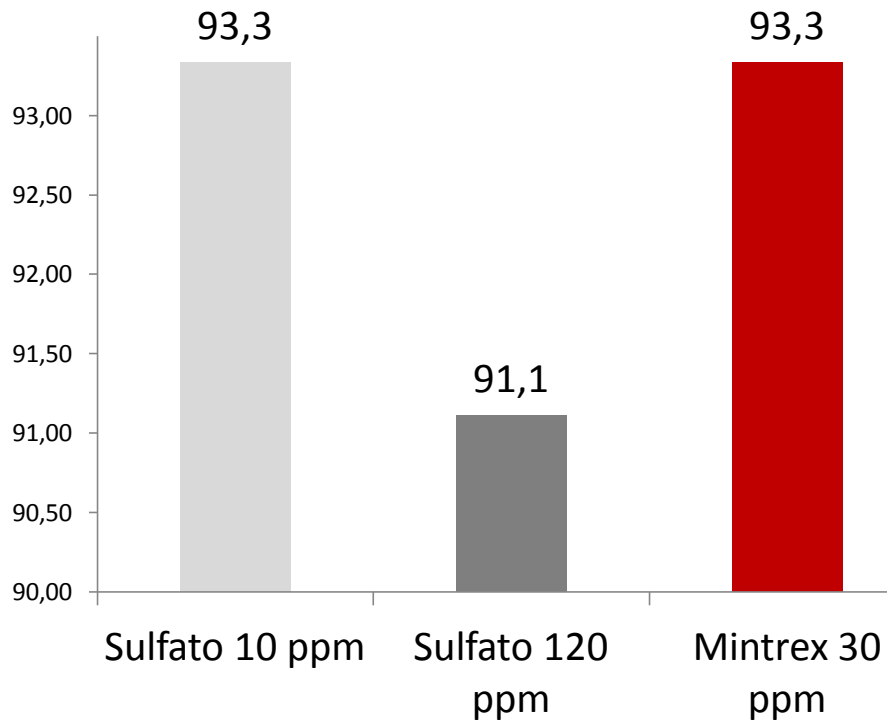
CV (%)	1,14
P value	0,0562

Contraste	P value
T1 x T2	0.8500
T1 x T3	0.0292
T2 x T3	0.0513

Experimento USP 2

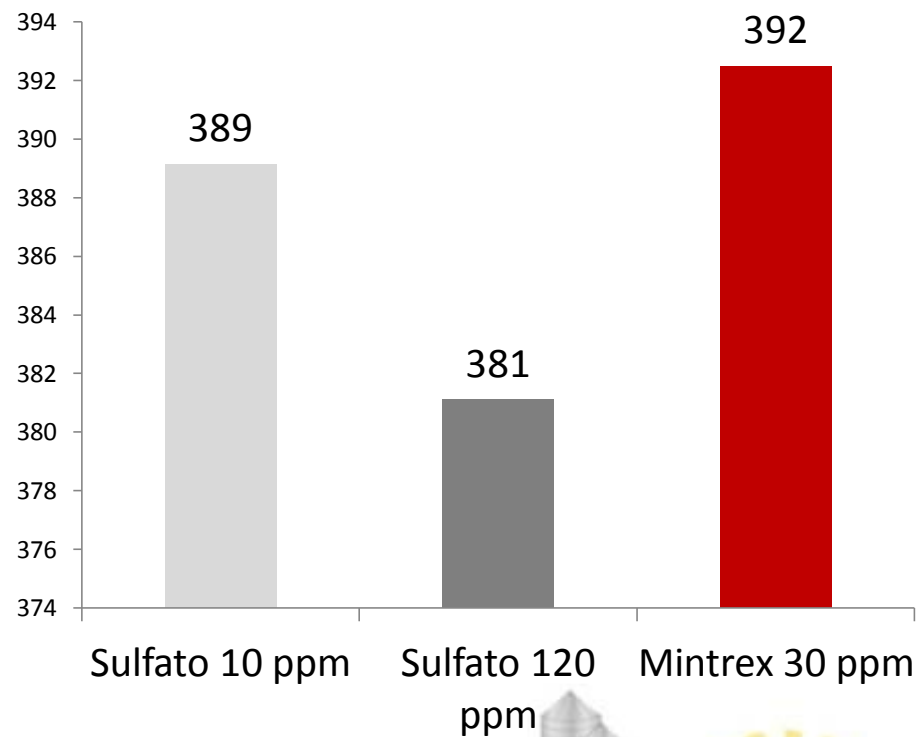
Desempeño 1-35 d

Viabilidad (%)



CV (%)	6,94
P value	0,7809

IEP 1-35d



CV (%)	8,64
P value	0,8251



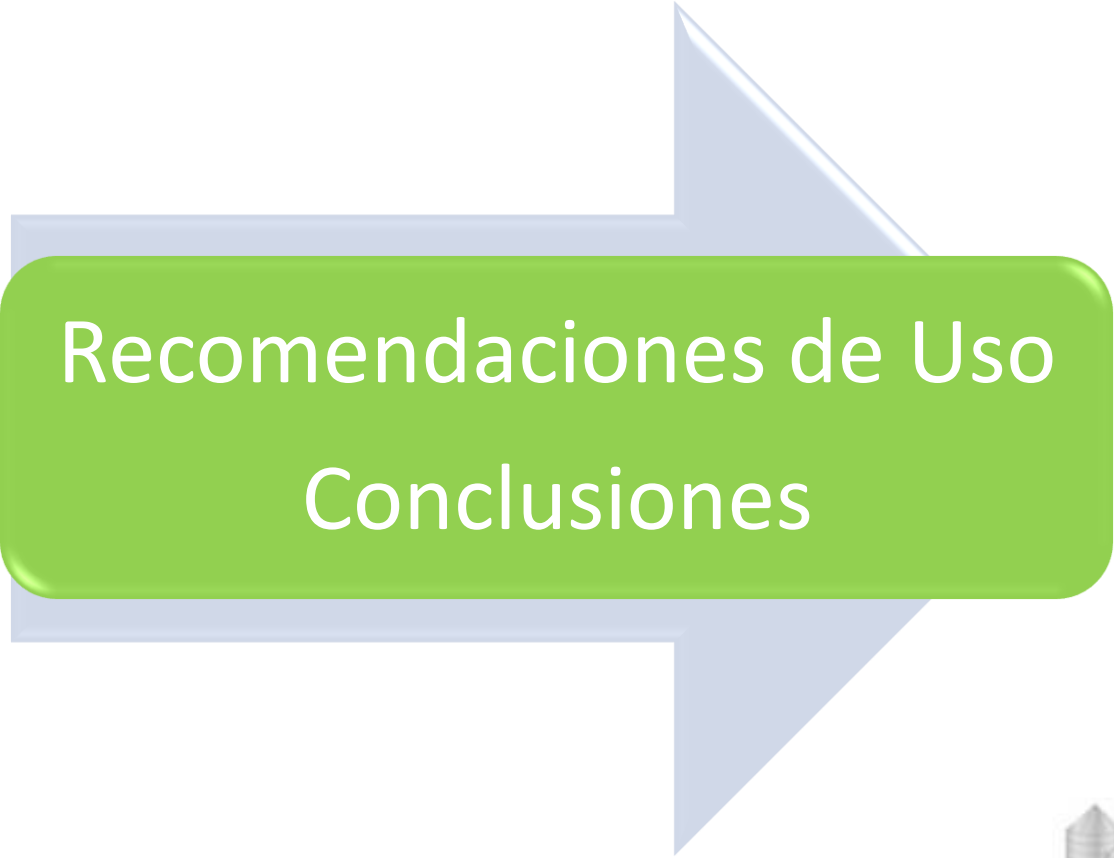
Conclusión Experimento USP 2

- El desempeño con 30 ppm Cu vía Mintrex fue mejor que 120 ppm Cu vía sulfato (contrastes ortogonais)
- Desempeño con 10 ppm Cu no fue diferente de 120 ppm Cu vía sulfato
- MINTREX Cu suplementado en menores niveles (30ppm Cu) presenta resultados mais consistentes que sulfato (120ppm Cu)
- Se espera que los resultados de Mintrex sean mejores con un desafío mayor (campo).





Cobre en Nutrición Porcina y Avícola




Recomendaciones de Uso
Conclusiones

Cuales son los Principales Beneficios: Porcicultura

- Mejor salud intestinal
- Lechones con mayor peso a la salida de Precebo
- Mayor peso al abate
- Mejor eficiencia al abate
- Mejor calidad de la carcasa
- Resultado consistente
- Sin residuos en la carne
- Ambientalmente correcto
- Beneficio aditivo a los promotores antibióticos



Cual es la Recomendación de Uso? Porcinos


PRODUCTO	ETAPA	DOSIS	BENEFICIOS
	Uso continuado desde el destete hasta el sacrificio.	<p>Adicionar 533 g/Ton de Mintrex Cu (80 ppm de Cu orgánico) como <u>única fuente de cobre</u></p> <p>El ZnO puede ser retirado de la ración como promotor de crecimiento a partir de los 35 días de edad</p> <p>Mintrex Cu tiene 78% de actividad de metionina 533 g/Ton de Mintrex Cu Aportan 415 g/Ton de Metionina</p>	<ul style="list-style-type: none">-Mejor salud intestinal en el Precebo-Mayor peso del Lechón a la salida de Precebo-Mayor peso al sacrificio-Mejor calidad de la carcasa-Efecto aditivo al promotor antibiótico-Resultado consistente-Ambientalmente correcto

Cuales son los Principales Beneficios: Avicultura

- Mejor salud intestinal
- Respuesta en Conversión Alimenticia
- Resultado consistente
- Sin residuos en la carne
- Ambientalmente correcto
- Beneficio aditivo a los promotores antibióticos



Cual es la Recomendación de Uso? Pollo de Engorde

PRODUCTO	ETAPA	DOSIS	BENEFICIOS
	Uso continuado desde el día 1 hasta el abate.	<p>Adicionar 200 g/Ton de Mintrex Cu (30 ppm de Cu orgánico) como <u>única fuente de cobre</u></p> <p>Mintrex Cu tiene 78% de actividad de metionina 200 g/Ton de Mintrex Cu Aportan 156 g/Ton de Metionina</p>	<ul style="list-style-type: none">•-Mejor salud intestinal•Respuesta en Conversión Alimenticia•Resultado consistente•Sin residuos en la carne•-Efecto aditivo al promotor antibiótico•-Resultado consistente•-Ambientalmente correcto

Conclusiones

- El cobre ofrece oportunidades de mejora en desempeño (conversión alimenticia) y rentabilidad
- El mecanismo por el cual el Cu mejora el desempeño es aun desconocido, pero:
 - Efecto sistémico y local a nivel intestinal juegan un rol
 - Los beneficios dependen de la **biodisponibilidad** de la fuente de Cu empleada.
- En Porcicultura el uso de **80 ppm de Cu, desde Mintrex Cu (533 g/TM)** optimiza FCR y rentabilidad. Cerdos Precebo y Engorde.
- En Pollo de Engorde el uso de **30 ppm de Cu, desde Mintrex Cu (200 g/TM)** optimiza FCR y rentabilidad.





Gracias!!

Jairo.carvajal@novusint.com

