

## Beneficios de la somatotrofina bovina

# Más leche

### Somatotrofina bovina, un producto biotecnológico estratégico para la producción de leche.

Fernando González / fgonzalm@uc.cl

En la década del 30, investigadores rusos inyectaron extracto de hipófisis bovina en vacas, logrando aumentos importantes de la producción de leche. Lamentablemente estas investigaciones no prosperaron por la imposibilidad de obtener la cantidad necesaria de hipófisis para ensayos de larga duración. El desarrollo de la técnica de DNA recombinante permitió obtener en forma comercial la Somatotrofina Bovina (BST) con más de un 95% de pureza, transfiriendo el segmento específico de DNA bovino donde se ubica el gen responsable de la síntesis de BST a la bacteria *Escherichia coli* K-12, la misma que se ocupa para producir insulina, la que reproduce en su citoplasma la hormona.

En 1993, el Food and Drug Administration (FDA) aprobó su uso en vacas lecheras en EE.UU. En 1998, el Comité Conjunto FAO - Organización Mundial de la Salud (OMS), la Asociación Médica Americana, el Comité Científico Europeo y Agencias Reguladoras de más de 30 países, concluyeron que no existían motivos de preocupación por aspectos de seguridad alimentaria o de salud debido a residuos de BST en leche o carne de animales tratados; así también lo declaró el British Institute of Food Science and Technology.

Chile se ha regido por las normativas establecidas por el Codex Alimentarius (CA), organismo dependiente de la Organización de Naciones Unidas, el que en 1997 estableció una moratoria de dos años al uso comercial de BST, la cual ratificó en 1999. Recientemente, el CA levantó esta moratoria, posibilitando la comercialización de la BST en nuestro país.

En este nuevo escenario, hemos creído conveniente poner a disposición de todos nuestros lectores relacionados al sector lechero, en forma resumida, los resultados de investigaciones con la Somatotrofina Bovina. Dichos estudios se efectuaron a partir de 1995, fecha en la que ANASAC solicitó a la Facultad de Agronomía e Ingeniería Forestal de la Pontificia Universidad Católica de Chile, la realización de ensayos en ganado lechero, utilizando la Somatotrofina Bovina producida por la empresa LG Chemical Ltda, Korea. (Boostin®), en la Estación Experimental de Pirque y en predios de la Región Metropolitana y VIII Región.

La BST es una proteína compuesta por 191 aminoácidos. Pertenece a la familia de las hormonas somatolactogénicas que intervienen en el desarrollo mamario y la síntesis de leche. Las acciones biológicas de la BST comprenden efectos directos en el hígado, tejido adiposo y ovarios, e indirectos, en diferentes tejidos, incluyendo la glándula mamaria, a través de su intermediario el factor de crecimiento IGF-1, producido por las células hepáticas y que corresponde a una proteína similar a la insulina.

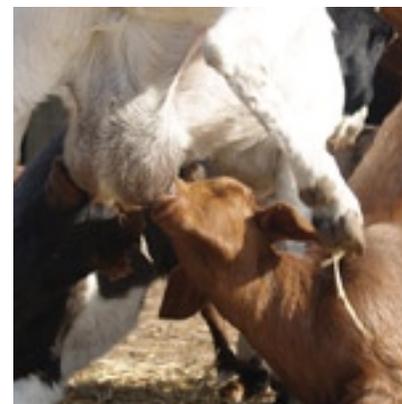
En una lactancia natural, el aumento de la producción de leche está asociado a una mayor concentración sanguínea de BST, la que declina en la medida que la producción de leche disminuye con el avance de la lactancia.

En vacas que presentan un balance energético negativo severo, la secreción hepática de IGF-1 está disminuida, lo cual no puede ser revertido por la aplicación de BST, traduciéndose en una baja o nula respuesta en producción de leche. Por el contrario, si el plano nutricional es adecuado, la mayor concentración de BST, como consecuencia de la aplicación de ésta, estimula al hígado a producir IGF-1, el que compiten por los receptores a insulina en los tejidos para evitar el uso de glucosa como fuente de energía, produciéndose un aumento en la concentración sanguínea de este metabolito, el cual es captado por la glándula mamaria para la síntesis de leche. En forma paralela, se produce un aumento de la concentración sanguínea de los ácidos grasos no esterificados (NEFA), producto de una mayor liberación desde el tejido adiposo, los que son usados como recurso energético alternativo por los tejidos y como precursor de grasa láctea.

La leche bovina contiene cantidades mínimas de BST (1-10 mg/ml), lo que representa el 0,00002% de la proteína láctea total. La aplicación de BST no aumenta la concentración de BST ni de su mediador IGF-1 en la leche.

Estructuralmente, la BST difiere de la Somatotrofina humana en más de un 35% de la cadena aminoacídica, por lo que no presenta actividad biológica en el ser humano al no ser reconocida por los receptores presentes en los tejidos; eventualmente, si se produjera una inyección accidental de BST, no se producirían efectos negativos por la razón antes señalada. Por otra parte, BST e IGF-1 por su calidad de proteínas, al ser administradas oralmente son degradadas por las enzimas presentes en el tracto digestivo. La pasteurización inactiva más del 90% de la BST e IGF-1 presentes en la leche, por lo tanto el consumo de leche proveniente de vacas tratadas con BST no reviste peligro alguno para el ser humano.

El hígado es el órgano clave para la acción de la BST. Es importante tener presente que los requerimientos energéticos al iniciar la lactancia aumentan considerablemente, tres a cinco veces la demanda de energía hacia el final de la gestación, lo cual lleva a modificaciones metabólicas sustanciales para abastecer la demanda de glucosa. La gran movilización de grasa y aminoácidos hacia el hígado durante este período de balance energético negativo, puede derivar en alteraciones de la función hepática (hígado graso) y trastornos metabólicos (cetosis, hiperamonioemia) que afectan negativamente la respuesta orgánica a la aplicación de BST. De ahí la recomendación de iniciar las aplicaciones de BST después de los 60 días postparto, pues se supone que en ese momento debería haberse superado el estado de balance energético negativo y mejorado la condición corporal de los animales, lo cual no siempre es así.



CUADRO 1

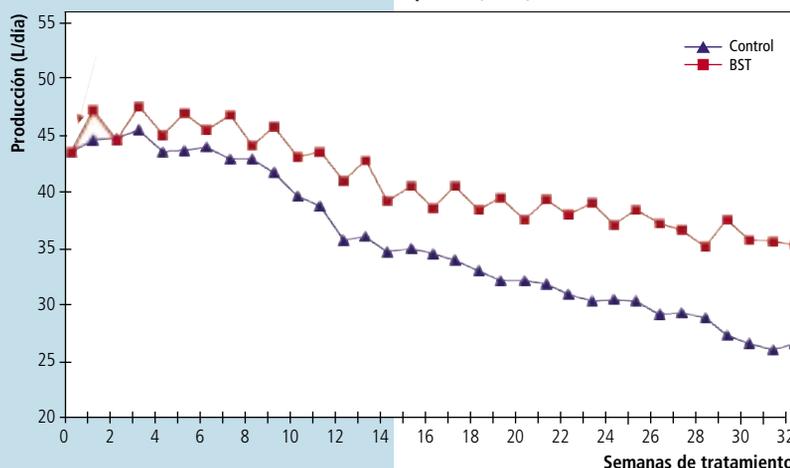
**Efecto de la aplicación de BST (Boostin®) la sobre producción de leche y nutrientes lácteos en vacas múltiples durante 32 semanas.**

	Control	BST
Producción (L/día)	37,23	41,96
Producción PFCM* (L/día)	37,45	42,72
Sólidos totales (%)	12,08	12,04
Grasa (%)	3,43	3,49
Grasa total (Kg/día)	1,24	1,44
Proteína (%)	3,16	3,22
Proteína total (Kg/día)	1,18	1,39
Persistencia	56,18	69,35

\* Leche corregida a 3,5% de grasa y 3,2% de proteína

GRÁFICO 1

**Respuesta a la aplicación de BST (Boostin®) cada 14 días durante 32 semanas de tratamiento en vacas de dos o más partos (L/día).**



## Ensayos con BST

La BST ha sido uno de los productos biotecnológicos más estudiados, habiéndose publicado más de dos mil trabajos de investigación, con resultados extraordinariamente consistentes, lo que ha permitido conocer en profundidad sus mecanismos de acción, los cambios significativos en los procesos fisiológicos, metabólicos y endocrinos en el animal, confiar en su bioseguridad y tomar conciencia de las proyecciones económicas de su aplicación en ganado lechero.

Los primeros ensayos con BST fueron de corta duración, en vacas de mediana producción, utilizando dosis diarias entre 5 y 50 mg, iniciando las aplicaciones a distintos días postparto. Los aumentos de producción fluctuaron entre 6 y 41%, equivalentes a una mayor producción de leche (FCM 3,5%) entre 2 a 5 litros diarios. Los ensayos realizados durante una lactancia completa, aplicando las mismas dosis antes señaladas, reportaron aumentos de producción de 15 a 25%.

En ensayos posteriores, utilizando formulaciones de liberación prolongada, con dosis entre 350 a 940 mg cada 14 ó 28 días, la producción de leche aumentó entre un 10 a 30% por lactancia, observándose una mayor respuesta en la medida que el inicio del tratamiento se retrasaba hacia los sesenta días postparto.

Los resultados obtenidos aplicando BST en lactancias sucesivas indican que la respuesta en producción de leche es entre 14 a 28% menor que la expresada en la lactancia previa, alcanzándose aumentos cercanos al 10% en la segunda lactancia. Sin embargo, Huber et al. (1997), realizaron aplicaciones de BST durante cuatro lactancias consecutivas, obteniendo en la segunda lactancia aumentos de 6,5 litros y un 14% de aumento para todo el período (3,7 Kg/día FCM 3,5%) en comparación al grupo control.

En el país, la Somatotrofina Bovina ha sido utilizada con fines exclusivos de investigación. En nuestro Departamento de Ciencias Animales, se realizaron ensayos de corta y larga duración, algunos de ellos presentados en conferencias, congresos científicos y publicaciones de extensión.

En un primer ensayo, se utilizaron 40 vacas de primer a cuarto parto. Las vacas multiparas tenían producciones superiores a nueve mil 500 litros por lactancia (ME) y las vaquillas provenían de madres con similares producciones. La mitad de los animales fueron inyectados con BST (Boostin®, 500 mg), vía subcutánea, durante 32 semanas a partir de los 60 días postparto. Todas las vacas recibieron una ración completa (2,9 Mcal Energía Metabolizable y 17,5% Proteína) y fueron ordeñadas tres veces al día. En el total del ensayo, las vacas tratadas con BST produjeron un 15,3% más leche respecto al grupo control: 41,4 v/s 35,9 litros.

Las vacas de dos o más partos tratadas con BST produjeron un 12,7% más de leche respecto al control, 41,96 y 37,23 litros. Prácticamente la producción fue similar en ambos grupos en las primeras 10 semanas, observándose posteriormente una declinación marcada de la producción en el grupo control, a la vez que una persistencia sostenida en el grupo BST, lo que se reflejó en un diferencial de producción en las siguientes 10 semanas de 13,8%; la mayor persistencia de la producción en el grupo BST se tradujo en un mayor diferencial de 27,3% en las últimas 10 semanas del ensayo (Gráfico 1).

La producción de leche real y corregida (PFCM) en las vacas multiparas fue significativamente mayor en el grupo BST, lo mismo que la persistencia de la producción. No hubo diferencias en los sólidos totales y grasa láctea; sin embargo, la concentración de proteína láctea fue mayor en el grupo BST, lo que constituye una ventaja adicional tanto para el productor como para la industria láctea (Cuadro 1).

Las vacas de primer parto tratadas con BST produjeron un 20,9% de mayor producción; 39,9 v/s 33,0 litros para las primíparas controles.



CUADRO 2

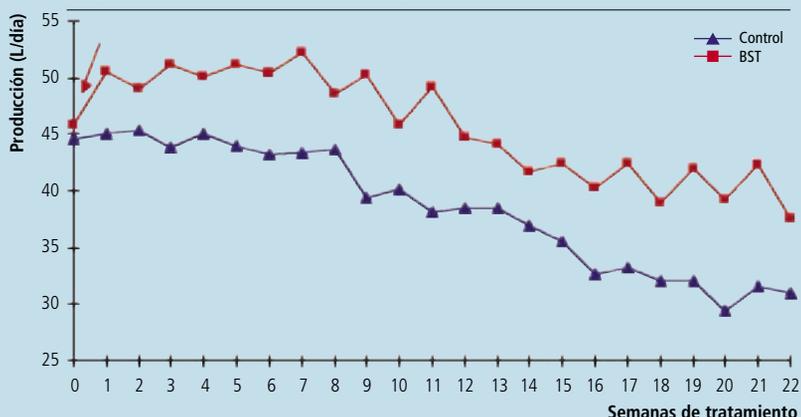
**Efecto de la aplicación de BST (Boostin®) durante 22 semanas sobre la producción de leche en vacas de 2 y más partos.**

Parámetros	Tratamientos	
	Control	BST
Producción de leche (L/día)	38,30	45,70
Producción PFCM*	37,81	46,17
Grasa (%)	3,29	3,37
Grasa total (Kg)	1,26	1,54
Proteína (%)	3,15	3,32
Proteína total (Kg)	1,21	1,52
Persistencia (%)	68,67	74,11

\* Leche corregida a 3,5% de grasa y 3,2% de proteína

GRÁFICO 2

**Efecto de la aplicación de BST (Boostin®) durante 22 semanas sobre la producción de leche en vacas de 2 y más partos.**



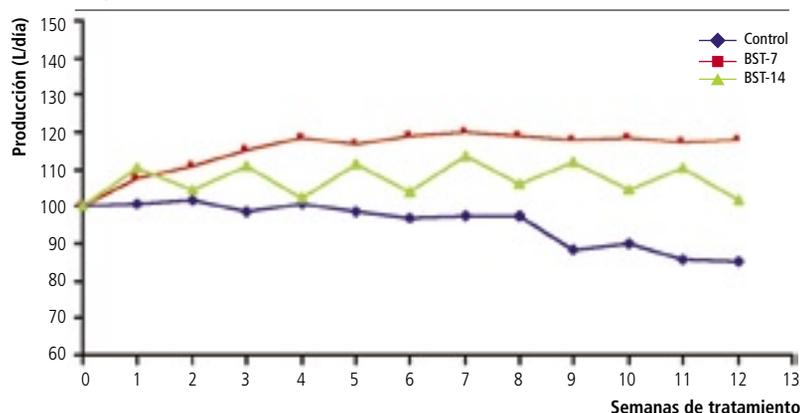
Este resultado no deja de sorprender, tanto por la magnitud de la respuesta como por la variabilidad de ella. Algunos investigadores sugieren que en primíparas debería aumentarse la dosis de BST para alcanzar una respuesta similar a vacas múltiparas, mientras que otros señalan que las vacas de primer parto responden de igual manera que las múltiparas. Frey et al. (1996) observaron que con la aplicación de 16,5 mg/día de BST, la producción de leche en primíparas aumentó en promedio 9,1% en relación al grupo control, variando el rango de respuesta entre -5,5 y 18,5% en los diferentes establecimientos analizados. Stelwalgen et al. (1992) aplicando 40,0 mg/día de BST obtuvo un 19% de aumento en producción de leche y Moallen et al. (1997), aumentos de 7,4 Kg/día en vacas de primer parto.

En un ensayo posterior realizado en un predio de la Región Metropolitana, con 30 vacas de primer parto, seleccionadas de madres con una producción superior a 9.500 litros, durante 22 semanas, prácticamente no hubo respuesta a la aplicación de BST: 40,6 y 41,2 litros para los grupos control y BST respectivamente. La persistencia de la producción fue alta en ambos grupos. La producción al inicio del tratamiento en los grupos control y BST, 40,0 y 39,2 litros, indicó una alta producción acumulada al día 60 postparto.

Es probable que la falta de respuesta a la BST en este ensayo pueda explicarse por el menor desarrollo anatómico de la glándula mamaria en las vacas de primer parto, lo que limitaría la aplicación de la BST en esta categoría de animales, pero fundamentalmente por la alta producción acumulada en los 60 días previos al inicio del tratamiento, indicando que estas vacas estaban produciendo a su capacidad máxima. Leitch et al. (1990), encontraron que animales con menor producción al inicio del tratamiento desarrollaron una mayor respuesta a BST que aquéllos de más alta producción. En el ensayo anterior, la producción de leche al inicio en las vacas de primer parto fue menor, 37,5 y 35,6 litros para control y BST, siendo la respuesta en el grupo tratado similar a la producción inicial en este ensayo. Tanto la edad al primer parto, como el peso al parto y la producción de sus madres fueron similares en ambos ensayos.

GRÁFICO 3

**Efecto de dos frecuencias de aplicación de Boostin®, a los 7 y 14 días, sobre la producción de leche.**



**Beneficio económico al aplicar BST a todas las vacas durante todo el año.**

Vaca masa	360
Vaca ordeña (86%)	310
Lapso Interparto (días)	410
Periodo seco (días)	60
Inicio tratamiento (Sistema lunes-lunes, días postparto)	63
Vacas tratamiento	310
Días de lactancia	290
Factor de corrección de días en lactancia (12/LIP)	0,8889
Días efectivos bajo aplicación BST	258
Días tratamiento/rebaño	79.911
Producción adicional con BST (4,5 L/día)	359.600
Precio/litro (\$143,63)*	51.649.348
Dosis BST	5.708
<b>COSTOS (M\$)</b>	
US\$7/dosis (US\$: \$540)**	21.576.000
Aplicación	1.200.000
Alimentación (5%)	6.758.310
<b>TOTAL</b>	<b>29.534.310</b>
<b>UTILIDAD NETA</b>	<b>22.115.038</b>

\*precio promedio anual, estación experimental UC

\*\*valor estimado



En un ensayo más reciente, de 18 semanas de duración, en la Estación Experimental de Pirque, la producción promedio en el grupo de vacas de primer parto tratadas con BST fue un 15,6% superior al grupo control, 41,2 v/s 35,6 L/día, similar a la respuesta obtenida en el primer ensayo. Es interesante hacer notar que la respuesta a BST en este último ensayo fue mayor que en el primero, pero el diferencial fue menor debido a la mayor producción en el grupo control.

En otro ensayo con vacas de segundo a cuarto parto, durante 22 semanas, se obtuvo un aumento de la producción de leche en el grupo BST superior en 19,3% al grupo control, 45,7 y 38,3 L/día, respectivamente (Cuadro 2).

No hubo diferencias en la concentración de grasa, pero sí en la proteína láctea. La respuesta de las vacas tratadas fue inmediata a la primera aplicación de BST. Es interesante hacer notar que en la primera mitad del ensayo el grupo BST fue superior en un 15,3%, aumentando esta diferencia en la segunda mitad a 23,4% a expensas de una mayor persistencia de la producción, 74,11 y 68,67% en los grupos BST y control (Gráfico 2).

Es probable que la menor respuesta en las vacas multíparas en el primer ensayo se deba a que el grupo BST presentó una menor persistencia de la producción: 69,35 v/s 74,11. Es interesante señalar el aumento significativo de la proteína láctea en ambos ensayos, a pesar que la literatura no menciona un mayor efecto sobre estos nutrientes y el hecho que la BST en el primer ensayo no produjo un aumento real de la producción de leche en las multíparas, sino más bien el diferencial se logró a expensas de un retardo de la involución mamaria, efecto que se evidenció en la mayor persistencia de la producción respecto al grupo control (56,18%).

En los ensayos anteriores, se observó que la respuesta a la aplicación de BST seguía un patrón muy definido, alcanzándose la mayor producción al día 6 postaplicación, para luego disminuir gradualmente hasta el día 14. Basados en estas observaciones, se midió la dinámica de la respuesta a dos frecuencias de aplicación, 7 y 14 días durante 12 semanas a partir de los 60 días postparto. Se utilizaron 45 vacas de dos y tres partos, las que fueron asignadas a un grupo control, BST-7 días y BST-14 días. La producción promedio fue 51,98, 46,99 y 42,90 litros para BST-7, BST-14 y control, respectivamente. La magnitud de la respuesta a BST-7 días, no permite dilucidar si es la falta de hormona por su rápida liberación o la falta de receptores de alta afinidad que hace que la producción disminuya en la segunda semana post aplicación. Lamentablemente, la corta duración de este ensayo no permite sacar mayores conclusiones que la espectacularidad de la respuesta (Gráfico 3).

En un modelo de simulación se cuantificaron los beneficios esperados utilizando una estrategia de aplicación de BST a todas las vacas en ordeña, durante todo el año. La aplicación de BST, (Boostin®, 500 mg) se inició a los 60 días postparto, considerándose un aumento de 4,5 L/vaca/día durante todo el período de aplicación de BST, valor que está dentro de los rangos obtenidos en nuestros ensayos en

la Estación Experimental y reportados en la literatura. El modelo estimó 258 días efectivos bajo tratamiento, lo cual implicó una utilización de 18 dosis por vaca. La utilidad anual adicional estimada correspondió a 22,1 millones de pesos, lo que equivale a un margen neto de 74,88%, existiendo además un beneficio indirecto, mediante la dilución de los costos implicados en el proceso productivo (Cuadro 3). Estudios en EE.UU. señalan que con una respuesta típica de 4,5 litros por vaca al día, la tasa de retorno sobre la inversión puede variar entre 77 y 125%.

## Conclusiones

Los antecedentes expuestos indican que no existe ningún tipo de contraindicación para el uso de la Somatotrofina Bovina (BST) en vacas lecheras y que el consumo de leche de vacas tratadas con BST no reviste ningún riesgo para la salud humana.

Al analizar los resultados obtenidos en estos ensayos puede concluirse que la utilización de la Somatotrofina Bovina produce un aumento significativo de la producción de leche, permitiendo que un gran número de lecherías logren una mayor rentabilidad y sean económicamente sustentables en el tiempo.

Se observó una gran variabilidad en la respuesta a BST en vacas de primer parto, lo cual concuerda con la información obtenida en la literatura, evidenciándose una correlación negativa entre la producción acumulada a los 60 días postparto y la respuesta productiva a la aplicación de BST.

La aplicación de BST a vacas en balance energético negativo no aumenta significativamente la producción de leche, sin afectar el estado general del animal, observándose que la respuesta en estas vacas se produciría a expensas de la mayor persistencia de la producción hacia el final de la lactancia. Por lo tanto, el inicio de las aplicaciones de BST debe considerar no solamente un período mínimo de 60 días postparto, sino también la condición corporal de los animales. 