

Bovinos tratados con BST (Somatotropina bovina)⁽¹⁾

Evaluación de la seguridad de la leche y de la carne

Bruce Hammond (2)

ANTECEDENTES

Hace unos 50 años los investigadores descubrieron la capacidad de la BST (somatotropina bovina) para estimular la producción de leche de las vacas lecheras. En efecto, es de 1937 (Azimov y Kronze) el primer informe que indica que los extractos hipofisarios bovinos presentan actividad galactopoyética cuando son inoculados en las vacas. Durante la II guerra mundial, los intentos de los investigadores ingleses para utilizar BST para compensar la reducida producción de leche fueron anulados por las limitadas cantidades de BST (5-15 mg) que se podían extraer de la hipófisis (Young, 1947). Otros estudios demostraron que el suministro a las vacas de BST durante algunas semanas producía un incremento de la producción de leche (Brumby y Hancock, 1955; Machlin, 1973). Sin embargo en aquel tiempo no era posible producir BST en cantidades comerciales interesantes.

Con la llegada de las biotecnologías ha sido posible clonar las bacterias que contienen el gen codificante de BST e inducir las a producir elevadas cantidades de éste.

Monsanto ha realizado numerosas pruebas a largo plazo en USA y Europa con el fin de estudiar la seguridad y la eficacia de la BST producida mediante la técnica del DNA recombinante. En estas pruebas, en base a los datos ya producidos sobre la seguridad, la FDA americana y los Ministerios europeos han autorizado un

tiempo de suspensión cero (0) para la utilización de la carne y de la leche de los animales tratados con fines alimentarios.

A continuación se dan algunos datos científicos en apoyo del tiempo de suspensión cero.

CARACTERISTICAS DE LA BST

Secuencia aminoácida

La somatotropina hipofisaria existe sólo bajo forma de 4 variantes de 190 y 191 aminoácidos, que difieren entre sí por el aminoácido terminal (fenilalanina).

CUADRO I		
Peso corpóreo terminal* de ratas tratadas con Sometribove durante 90 días		
Grupos*	Machos	Hembras
Control negativo µg/kg	605±46	341±29
Control positivo (por vía parenteral) 1.000 µg/kg/día	703±55***	410±39***
Dosis por vía oral 100 µg/kg/día	598±46	334±26
Dosis por vía oral 500 µg/kg/día	593±45	349±40
Dosis por vía oral 5.000 µg/kg/día	601±52	339±25
Dosis por vía oral 50.000 µg/kg/día	599±52	345±27

* 30 ratas/sexo/grupo.
 ** Media aritmética ± d.s.
 *** p < 0,001.

CUADRO II					
Concentración de BST e IGF I en el músculo de bovinos tratados con Sometribove durante 3 ciclos de inyecciones					
Día	0*	7	14*	21	28*
BST (ng/g) media ± d.s.					
Control (N = 5)	2,6±2,1	2,1±1,9	2,9±1,8	3,7±2,7	2,1±1,7
Tratados (N = 5)	2,8±1,3	3,1±1,7	4,0±2,2	4,2±0,6	3,7±0,7
IGF (ng/g) media ± d.s.					
Control (N = 5)	80±16	272±160**	252±141**	68±20	215±173**
Tratados (N = 5)	91±26	312±130**	152±62**	126±58	135±19**

* Inoculación de 500 mg de Sometribove cada 14 días. Los niveles hemáticos de Sometribove son más elevados en el punto medio del ciclo de inoculación y se vuelven a valores basales a los 14 días de la inoculación.
 ** Niveles elevados de IGF I asociados a los cortes, ya que las biopsias a esos intervalos se hicieron en el mismo sitio anatómico (Jennische et al., 1978).

(1) Seminario internacional "Farmacocinética de las especialidades veterinarias" Fougères (Francia) 11-12/10/89. Texto traducido por la Dra. A. Vallisneri.

(2) Monsanto USA.

na o alanina-fenilalanina) y por el aminoácido en posición 126 (valina o leucina) (Santome et al. 1976).

La forma biosintética de la BST es muy parecida a la BST hipofisaria y se diferencia por la adición de uno o varios aminoácidos en posición terminal. La BST Monsanto ("Sometribove") sustituye la alanina terminal con la metionina. Las bacterias (E. coli) clonadas que contienen el gen del "Sometribove" son cultivadas y multiplicadas en fermentadores y después son matadas y lisadas para obtener BST pura. 500

mg de esta BST, contenidos en un vehículo retardado, son inoculados por vía subcutánea cada 14 días (equivalentes a 36 mg/cabeza/día).

Especie-especificidad

En el pasado algunos investigadores demostraron que la somatotropina hipofisaria bovina o porcina estimulaba el crecimiento cuando era inoculada en animales de laboratorio (Knobil y Greep, 1959). Dado que la insulina bovina y porcina eran clínicamente activas en el hombre, los investigadores postula-

ron la hipótesis de que la somatotropina bovina o porcina podría estimular el crecimiento en niños enanos afectados de hipopituitarismo.

Sin embargo, numerosas investigaciones realizadas entre los años 50 y 60, inoculando preparaciones de extractos hipofisarios animales a niños y adultos, demostraron la inactividad en el hombre, incluso suministradas en elevadas dosis no fisiológicas (10.000-160.000 mcg/día) por semanas o meses (Bennet et al., 1950; Froesch et al., 1957). No fue posible observar ni estimulación del crecimiento ni efectos metabólicos (excepción hecha para una transitoria hiperglucemia) como aumento de la excreción de calcio o retención de nitrógeno, contrariamente a cuanto sucedía con el suministro de HST (somatotropina humana) (Beck et al., 1957).

En algunos estudios, las preparaciones de somatotropina animal que eran activas en las ratas y en los perros resultaron completamente inactivas en monos normales o hipofisectomizados, inoculados con elevadas dosis (5.000 mcg/kg) durante 20-30 días (Knobil y Greep, 1959). Ninguna variación del peso corpóreo, de la glucemia, de la sensibilidad a la insulina, del nitrógeno no proteico fue apreciada en los monos tratados. Por el contrario, cuando monos hipofisectomizados fueron sucesivamente inoculados con 900 mcg/kg de somatotropina de mono, se observaron variaciones significativas en los parámetros clínicos ya mencionados. En base a estos resultados y a la inactividad de la somatotropina animal en el hombre, se podía concluir que la actividad biológica de la somatotropina en los primates era "especie-específica" (Raben, 1959).

Las bases biológicas de esta actividad especie-específica fueron determinadas algunos años más tarde, cuando los bioquímicos fueron capaces de identificar la secuencia aminoacídica de la somatotropina aislada de la hipófisis de diferentes especies (Santome et al., 1976). Mientras las secuencias aminoacídicas de la somatotropina de las dos especies rumiantes (bovino y ovino) son parecidas (1% de diferencia), la secuencia de las otras especies es más variable (35% de diferencia entre BST y HST) (Wallis, 1975; Wallis, 1988). Las diferencias en las secuencias aminoacídica de las diferentes es-

CUADRO III

Concentración de BST e IGF I en el hígado de bovinos tratados con Sometribove durante 3 ciclos de inoculaciones

Día	0*	7	14*	21	28*
BST (ng/g) media ± d.s.					
Control (N = 5)	13±2,5	11±2,1	12±2,6	11±3,6	9,3±3,0
Tratados (N = 5)	16±3,8	24±9,5	18±7,4	25±5,6	16±6,8
IGF (ng/g) media ± d.s.					
Control (N = 5)	77±6,2	72±9,1	72±15	70±8,3	70±14
Tratados (N = 5)	72±9,0	162±36	112±11	142±52	92±15

* Inoculación de 500 mg de Sometribove cada 14 días. Las concentraciones hemáticas de Sometribove son más elevadas en el punto medio del ciclo de inoculación y vuelven a valores basales a los 14 días de la inoculación.

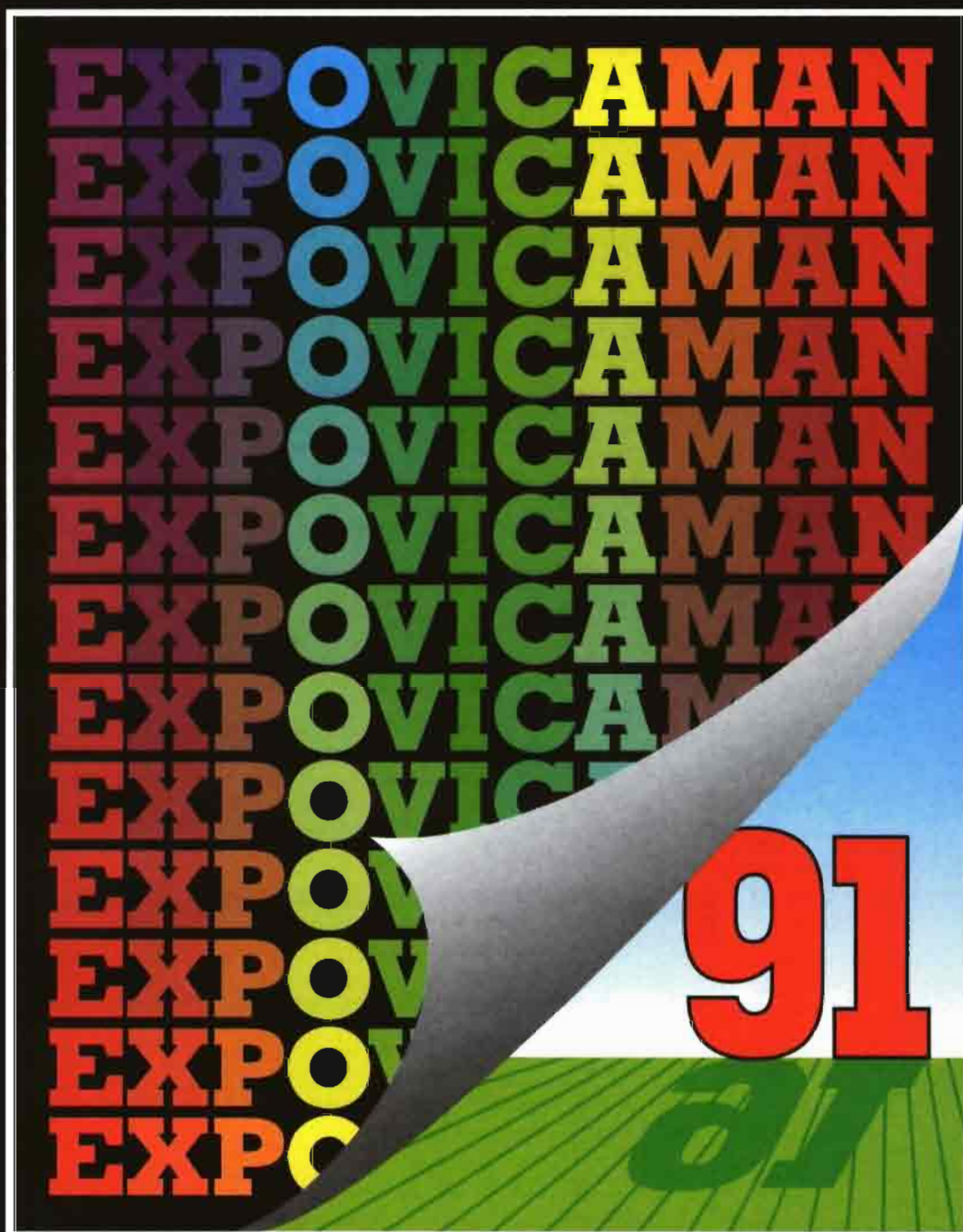
CUADRO IV

Efectos del Sometribove sobre las concentraciones de IGF I en la leche después de 10 ciclos (140 días) de tratamiento

Período	Concentración IGF I(1)	
	Becerra (ng/ml)	Multiparas (ng/ml)
Pretratamiento		
Control	4,7 (±0,92)	3,9 ^a (±1,17)
Tratados	6,6 (±0,85)	8,2 (±1,12)
1.º Ciclo		
Control	4,4 (±0,75)	4,2 ^a (±0,38)
Tratados	6,7 (±0,73)	5,9 ^b (±0,38)
5.º Ciclo		
Control	3,3 (±0,80)	3,6 ^a (±0,43)
Tratados	5,9 (±0,71)	5,1 ^b (±0,45)
10.º Ciclo		
Control	3,0 ^a (±0,77)	4,5 (±0,54)
Tratados	6,4 ^b (±0,69)	5,6 (±0,54)
Ciclos 1-10		
Control	3,5 ^a (±0,67)	3,9 ^a (±0,39)
Tratados	6,1 ^b (±0,60)	5,6 ^b (±0,39)

^{a, b}(P > 0,05).

(1) Media ± E.S. Extracción en el 7.º día de cada ciclo.



FERIA AGRICOLA Y GANADERA

ALBACETE, del 22 al 27 de Mayo de 1991

pecies animales han sido atribuidas a una divergencia en la evolución del gen (Wallis, 1975).

La secuencia aminoacídica determina la forma o conformación que una proteína asume en el organismo. Para que una hormona proteica pueda producir respuestas fisiológicas en los tejidos, debe ligarse a específicos receptores presentes en las células del tejido. Los receptores reconocen sólo a las proteínas con una exacta conformación. Se podría considerar a la hormona proteica como una llave y al receptor celular como la cerradura (Roth y Grunfeld, 1981). Sólomente la llave exacta abrirá la cerradura para producir la respuesta fisiológica en la célula. Dado que la secuencia aminoacídica, y por tanto la conformación de la BST, es diferente de la de la HST, la BST no entra en la cerradura y no entra en competencia con la HST en la unión con los receptores presentes en la superficie de las células humanas. Este hecho ha sido confirmado experimentalmente utilizando hepatocitos y linfocitos humanos (Carr y Friesen, 1976; Lesniak et al., 1977; Moore et al., 1985). La afinidad de la unión entre BST y receptores somatotrópicos humanos es mucho más baja que la existente entre HST y los correspondientes receptores. Esto explica la ausencia de efectos promotores del crecimiento cuando se inoculan elevadas dosis de BST en el hombre.

La actividad de la insulina bovina y porcina en el hombre es explicable comparando la secuencia aminoacídica de las hormonas en las tres especies. La secuencia de la insulina porcina difiere de la humana sólo en un aminoácido, mientras que la bovina difiere en tres aminoácidos (Porte y Halter, 1981). Puesto que la secuencia es muy similar en las tres especies, lo será también la conformación de la molécula. Por tanto, la insulina bovina y la porcina presentan una elevada afinidad de unión con los receptores humanos y, por tanto, son farmacológicamente activas en el hombre.

Antes de caracterizar la secuencia aminoacídica de la somatotropina de los primates y de otras especies, los investigadores formularon la hipótesis de que existe un "núcleo" activo de la molécula común a todos los mamíferos (Kostyo, 1974). Si se hubiera podido liberar este "núcleo" de la somatotropina

animal mediante tratamiento enzimático, se habría podido disponer de una fuente alternativa de somatotropina metabólicamente activa en el hombre. En efecto, existían algunos trabajos que indicaban que fragmentos de BST, obtenidos por vía enzimática, serían biológicamente activos cuando fueran inoculados en elevadas cantidades (5.000-100.000 mcg/día) en el hombre (Forsham et al., 1958; Sonenberg et al., 1967). Otros autores, por el contrario, fueron incapaces de reproducir estos efectos (Kostyo, 1974). Cuando finalmente se llegó a la identificación de la secuencia aminoacídica de la BST y de la HST, se observó que no existía ningún "núcleo" común entre estas proteínas.

Otras investigaciones mostraron que los fragmentos de somatotropina (p.e. los residuos aminoacídicos 1-134, 141-191 95-134) poseían sólo una pequeña fracción (1% o menos) de la actividad biológica de la molécula madre (Reagan et al., 1981). La actividad biológica observada con fragmentos de somatotropina en los animales de laboratorio ha sido atribuida a la contaminación de la preparación de los fragmentos con somatotropina íntegra (Aubert et al., 1986). Los fragmentos de somato-

tropina biosintética o sintetizada químicamente, pero no contaminados, están privados de actividad biológica cuando son testados in vitro (Krivia et al., 1987; Aubert et al., 1986). Trabajos más recientes indican que los receptores de la somatotropina reaccionan con partes más bien extensas de las regiones de los terminales N y C de la molécula (Cunnigham et al., 1989). Esto explica los resultados de las investigaciones de Li y Kostyo, que demostraron que era observable una actividad biológica significativa con el fragmento 1-134 sólo cuando éste era recombinado con porciones de la región C terminal de la molécula somatotrópica (comunicación personal).

Por esto no existe razón para creer que péptidos más pequeños que se derivan de la BST posean una actividad biológica y que su absorción en cantidades nanomolares en la carne o en la leche pueda presentar riesgos para la salud del consumidor.

Ausencia de actividad por vía oral

Las proteínas presentes en la dieta son degradadas, en el tracto digestivo, en aminoácidos u oligopéptidos por la

CUADRO V		
Efectos del Somatitrove sobre las concentraciones de IGF II en la leche después de 10 ciclos (140 días) de tratamiento		
Periodo	Concentración IGF II(1)	
	Becerra (ng/ml)	Multiparas (ng/ml)
Pretratamiento		
Control	123,7(±19,56)	109,0(±15,56)
Tratados	129,2(±18,03)	121,4(±15,01)
1.º Ciclo		
Control	117,3(±8,41)	103,9(±5,83)
Tratados	130,5(±8,37)	111,5(±5,58)
5.º Ciclo		
Control	102,4(±9,22)	99,5(±6,96)
Tratados	118,1(±8,46)	98,6(±6,96)
10.º Ciclo		
Control	100,3(±9,37)	96,1(±7,23)
Tratados	106,9(±8,60)	87,4(±6,92)
Ciclos 1-10		
Control	106,6(±9,11)	97,8(±6,21)
Tratados	116,4(±8,36)	94,5(±5,95)

^a ^b(P > 0,05).

(1) Media ± E.S. Extracción en el 7.º día de cada ciclo.

acción combinada de los ácidos del estómago y de las enzimas como tripsina, quimotripsina, carboxipeptidasa, etc. (Lehninger, 1971).

En la misma proporción es degradada la BST si es ingerida. Cuando "Sometribove" ha sido suministrado por vía oral a ratas durante 90 días en dosis variables de 100 a 50.000 mcg/kg/día, no ha sido posible evidenciar un aumento del crecimiento, mientras que inoculaciones de 1.000 mcg/kg/día han determinado un claro incremento en el peso corpóreo (**Cuadro 1**) (datos no publicados Monsanto). Mientras que se ha evidenciado una ligera anemia y un incremento en el peso de los órganos en los animales inoculados, no se ha observado ninguna variación en las ratas tratadas por vía oral, ni alteraciones histológicas macro y microscópicas. Por tanto, el suministro oral de dosis hasta 50.000 mcg/kg/día durante 90 días en ratas no ha producido ninguna respuesta en el crecimiento u otros efectos colaterales.

METABOLISMO Y RESIDUOS DE LA BST

Residuos en la leche y en los tejidos

El suministro en vacas de leche de 500

mg de "Sometribove" cada 14 días corresponde a una equivalente dosis diaria de 36 mg/cabeza/día. Este nivel es unas 4-6 veces la producción diaria de BST de la hipófisis, que se refleja en el incremento de los niveles hemáticos de BST endógeno (0-2 ng/ml) de 2-10 veces. Este aumento de la concentración hemática no se traduce en un significativo aumento de los niveles musculares o hepáticos. Estudios realizados en los animales de laboratorio indican que la somatotropina, cuando se suministra por vía exógena, no es almacenada en los tejidos, ya que es rápidamente degradada por las proteasas citosólicas y por las enzimas lisosomiales (Postel Vinay et al., 1982; Johnson y Maaek, 1977). Como se puede ver en los **cuadros 2 y 3**, el suministro de "Sometribove" a los bovinos determina a lo más un ligero aumento de los niveles somatotrópicos en el músculo y en el hígado, cuando las concentraciones hemáticas están a su máximo nivel. Por tanto, la potencial presencia de "Sometribove" en el músculo y en el hígado no es significativamente más elevada a la de la BST endógena.

La leche contiene trazas de BST (Malven, 1977), si bien todavía no está claro cómo la BST pueda llegar a la leche, dado

que no han sido identificados receptores para la BST en la superficie de la glándula mamaria (Akers, 1985). El suministro exógeno de BST (15-100 mg/día) o de "Sometribove" (500 mg/14 días) no ha determinado un incremento de los niveles endógenos (0-10 ng/ml) de BST en la leche (Mohammed y Johnson, 1985; Hart et al., 1985; Torkelson et al., 1987; Schams, 1988). Un nivel de 10 ng/ml de BST representa solamente el 0,00001% de la concentración proteica de la leche (3,5 g/100 ml).

IMPACTO DEL SOMETRIBOVE SOBRE LOS NIVELES ENDOGENOS DE SOMATOMEDINAS EN LA LECHE Y LA CARNE

Las somatomedinas tienen la función de influir, en parte, en algunos de los efectos biológicos de la somatotropina en los tejidos (Daughaday, 1981).

La actividad somatomédica en la sangre y en los tejidos ha sido atribuida a dos diferentes péptidos, conocidos como IGF I e IGF II (Insulin-like Growth Factor) (Daughaday et al., 1987).

El IGF I es una proteína de 70 aminoácidos, cuya producción está bajo el control de la somatotropina. El IGF II es una proteína de 67 aminoácidos, cuya producción es, por el contrario, menos dependiente de la somatotropina. Estas sustancias están estructuralmente correlacionadas con la proinsulina y, como para la insulina, su secuencia aminoacídica ha sido conservada en las diferentes especies (Porte y Halter, 1981).

Por ejemplo, las secuencias del IGF I bovino y humano son idénticas, mientras que la secuencia del IGF II bovino difiere en 3 aminoácidos de la humana (Zapf y Froesch, 1986). El IGF I parece ser más importante para el crecimiento post-natal y el desarrollo, mientras que el IGF II puede actuar como factor de crecimiento fetal (Herington et al., 1983).

Los IGF no son almacenados, sino continuamente sintetizados y secretados por diversos tejidos como el hígado, riñones y pulmones (Zapf y Froesch, 1986). Circulan en la sangre ligados a específicas proteínas "carriers", que prolongan su semivida plasmática (Nissley y Rechler, 1984).

El suministro exógeno de BST o Sometribove determina en las vacas un incremento del 200-400% de los niveles endógenos (29-372 ng/ml) de IGF I en la sangre (Collier et al., 1988); Schams et al., 1989). Los niveles de IGF I en los tejidos aumentan al máximo en un 200% (**cuadros 3 y 4**), pero no se mantienen como tales du-

CUADRO VI

IGF I en la rata. Incremento medio diario (g/día)

Período	Control	IGF I		PST	
		50 µg	200 µg	4000 µ	
Vía parenteral					
MACHOS Días 1-13	MEDIA ES N	7,61 0,137 20	8,18 0,137 20	8,68 0,137 20	10,08 0,137 20
HEMBRAS Días 1-13	MEDIA ES N	4,09 0,138 20	3,96 0,138 20	4,83 0,138 20	8,37 0,138 20
Período	Control	IGF I		PST	
		20 µg	200 µg	2000 µ	
Vía oral					
MACHOS Días 1-13	MEDIA ES N	7,92 0,137 20	8,03 0,137 20	7,81 0,137 20	8,34 0,137 20
HEMBRAS Días 1-13	MEDIA ES N	4,04 0,138 20	3,71 0,138 20	3,92 0,138 20	4,13 0,138 20

Media y errores standard se derivan de un modelo lineal.

ALIMENTACION

rante largos períodos de tiempo, ya que en los tejidos existen proteasas y enzimas lisosomiales que degradan al IGF I, similarmente a lo que sucede con la insulina (Roth et al., 1984; Bhaumick y Bala, 1987; D'Ercole y Underwood, 1987).

Mientras que en las glándulas mamarias de los bovinos no existen receptores específicos para la somatotropina, se han identificado, por el contrario, receptores para los IGF I y II (Malven et al., 1987). Por tanto es presumible que el efecto galactopoyético de la somatotropina pueda ser influido, al menos en parte, por el IGF I, ya que esta somatomedina tiene un efecto estimulante sobre el crecimiento mamario (Malven et al., 1987).

En el calostro bovino se encuentran normalmente elevados niveles de IGF I (150 ng/ml) e IGF II (600 ng/ml) (Malven et al., 1987; Ronge y Blum, 1988). Estas concentraciones disminuyen rápidamente en los primeros días post partum (4-6 días después del parto los niveles de IGF I bajan a 24 ng/ml y los de IGF II a 117 ng/ml).

Estudios realizados por Monsanto (Torkelson et al., 1988) han permitido observar que los niveles endógenos de IGF I en la leche varían de 0 a 30 ng/ml, dependiendo de la edad y de la fase de lactancia de la vaca.

El suministro diario de 30 mg de Sometribove a bovinos Jersey durante 7 días ha determinado un aumento del IGF I en la leche de 3,7 ng/ml (control) a 13,6 ng/ml (tratados) (Prosser et al., 1989).

Otros estudios, llevados a cabo suministrando 500 mg de Sometribove cada 14 días en 10 ciclos de tratamiento, han permitido observar sólo un modesto incremento de los niveles de IGF I en la leche y ningún incremento en los niveles de IGF II (**cuadros 4 y 5**) (datos no publicados Monsanto). El modesto incremento en la leche de IGF I, encontrado después del tratamiento, es inferior a las variaciones naturales que se verifican durante la lactancia e inferior también a las fluctuaciones observadas antes del tratamiento entre los animales del grupo de control y del grupo tratado (**cuadro 4**). Igualmente, los niveles endógenos de los IGF I en la leche humana son más elevados (7-31 ng/ml) que los encontrados en la leche de los bovinos tratados (Baxter et al., 1984; Corps et al., 1988).

AUSENCIA DE ACTIVIDAD ORAL DE LOS IGF I

Se ha realizado un estudio con el fin de comprobar la potencial actividad por vía oral del IGF I (Hammond et al., 1989). Jóvenes ratas machos y hembras han sido tratadas por vía oral con 20, 200 y 2.000 mcg/kg/día de IGF I durante 16 días. En el estudio se han incluido también controles positivos, a los que han sido suministrados 50 y 200 mcg/día de IGF I y 4.000 mcg/día de somatotropina porcina durante 14 días por vía parenteral. Los niveles hemáticos de IGF I han aumentado en todos los grupos de control positivos, mientras que no se ha observado ningún incremento en las ratas tratadas por vía oral.

Las ratas tratadas con somatotropina porcina por vía sistémica han mostrado un aumento mayor del peso corpóreo y de los órganos. Aumentos estadísticamente significativos en el peso medio diario (g/día) han resultado evidentes en las ratas machos, menos en las hembras, a las que se les ha suministrado IGF I por vía sistémica (**cuadro 6**). No se ha observado ninguna variación estadísticamente significativa en el incremento medio diario de las ratas tratadas por vía oral, excepción

hecha para los machos tratados con las dosis más elevadas (**Cuadro 6**). Uno de los dos grupos de replicación de las ratas machos tratadas por vía oral ha mostrado un incremento del peso medio diario, que ha aparecido significativo cuando los dos grupos han sido comparados estadísticamente (**cuadro 7**). Dado que este incremento no ha sido observado en los dos grupos de replicación y no se ha observado un simultáneo aumento en la sangre del IGF I, el aumentado incremento ponderal no puede correlacionarse con el tratamiento. El IGF I, como otras hormonas proteicas (insulina, gonadotropina), no es biológicamente activo después de la ingestión (Astwood, 1970; Galloway y Root, 1972).

EVALUACION DE LOS FACTORES DE SEGURIDAD PARA EL CONSUMO DE CARNE Y LECHE QUE CONTIENEN SOMETRIBOVE E IGF I

En base a los estudios de los residuos para la determinación de Sometribove e IGF I en la carne cruda y en la leche y a los "no effect levels" determinados en el estudio de suministro

CUADRO VII					
IGF I en la rata. Incremento medio diario en los machos y hembras (g/día)					
Machos	Grupos	Control	IGF I		
			20 µg	200 µg	2000 µg
Vía oral					
Días 1-7	1	8,01(10)	8,05(10)	7,96(10)	8,08(10)
	2	7,69(10)	8,13(10)	7,86(10)	8,67(10)
Días 7-13	1	8,22(10)	8,15(10)	7,76(10)	8,50(10)
	2	7,79(10)	7,77(10)	7,62(10)	8,09(10)
Días 1-13	1	8,10(10)	8,10(10)	7,87(10)	8,27(10)
	2	7,74(10)	7,96(10)	7,75(10)	8,41(10)
Hembras	Grupos	Control	IGF I		
			20 µg	200 µg	2000 µ
Vía oral					
Días 1-7	1	4,37(10)	4,60(10)	4,37(10)	4,81(10)
	2	4,69(10)	3,99(10)	4,62(10)	4,50(10)
Días 7-13	1	3,92(10)	3,15(10)	3,48(10)	3,79(10)
	2	3,04(10)	2,89(10)	3,01(10)	3,23(10)
Días 1-13	1	4,16(10)	3,93(10)	3,96(10)	4,34(10)
	2	3,93(10)	3,48(10)	3,88(10)	3,92(10)

Incremento medio diario en las hembras (g/día).

oral en la rata, es posible definir los factores de seguridad para la ingestión de estas dos proteínas. De todas formas la evaluación de los factores de seguridad no es necesaria en la práctica, ya que la BST no es biológicamente activa en el hombre aunque fuera absorbida.

a) Carne

El consumo de 500 g de carne cruda por un adulto de 60 kg, que contienen 2,1 ng/g de BST (vacas no tratadas) o 3,1 ng/g de Sometribove (vacas tratadas), se traduce en una potencial exposición de 0,018 mcg/kg/día de BST (vacas no tratadas) contra 0,025 mcg/kg/día de Sometribove (vacas tratadas). Comparados con los "no-hormonal effect levels" de 50.000 mcg/kg/día, esto se traduce en un margen de seguridad de 200.000.

El consumo de la misma cantidad de carne cruda (IGF I es desnaturalizado por el tratamiento con calor, Miller et al., 1989) por parte de un adulto de 60 kg, que contiene 160 ng/g de IGF I, determina una exposición diaria de 1,3 mcg/kg, que es aproximadamente 2 veces la exposición endógena al IGF I. Este nivel de exposición es 150-1.500 veces más bajo que la dosis de 200-2.000 mcg/kg/día de IGF I suministrada por vía oral a las ratas.

b) Leche

No se ha determinado ningún aumento en los niveles de BST en la leche de los bovinos tratados con Sometribove (a nivel de ng/ml; los anticuerpos en el test RIA no pueden diferenciar entre Sometribove y BST pituitario). De todas formas, asumiendo que toda la BST encontrada en la leche sea Sometribove, el consumo de un litro de leche que contenga 10 ng/ml de Sometribove por parte de un niño de 10 kg, determina una exposición de 1 mcg/kg/día, que es 50.000 veces más baja que la dosis suministrada a las ratas.

Si esta misma hipótesis se emplea para calcular la potencial exposición por vía oral al IGF I en la leche, se llega a un factor de seguridad de 200-2.000.

CONCLUSIONES

Numerosos datos científicos están disponibles para apoyar la autorización del tiempo de suspensión cero (0) para el consumo de las carnes y de la leche de los bovinos tratados con Sometribove. Esta afirmación se basa en las siguientes conclusiones científicas:

— Por analogía con la BST, Sometribove no es activo en el hombre.

— Cuando es suministrado a los bovinos, Sometribove produce sólo un marginal aumento de los niveles de somatotropina y de IGF I en la carne y en la leche.

— Sometribove e IGF I no son activos por vía oral en los animales de laboratorio y, por tanto, confirman un elevado margen de seguridad para su consumo.

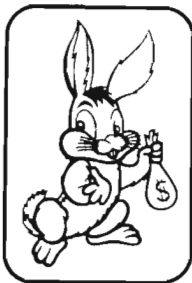
RESUMEN

Se presentan datos científicos en apoyo del tiempo de suspensión cero para la utilización con fines alimentarios de la leche y de las carnes procedentes de bovinos tratados con somatotropina (BST).

En base a las investigaciones realizadas es posible concluir que BST, no siendo activa en el hombre, presenta un amplio margen de seguridad, y cuando es suministrada a los bovinos determina un ligero aumento de los niveles de somatotropina y somatomedina en la leche y en las carnes.

Palabras clave: Somatotropina bovina (BST), somatomedina, seguridad, tiempo de suspensión.

NOTA: Este artículo consta de 56 referencias bibliográficas, que están a disposición del lector que lo solicite.



EXTRONA

Sociedad Anónima

CUNICULTOR

ANTES DE EQUIPAR SU GRANJA DE CONEJOS CONSULTE SIN COMPROMISO LAS OFERTAS EN JAULAS Y ACCESORIOS DE «EXTRONA, S.A.» ¡¡SALDRA GANANDO!!



- **Mejor diseño**
- **Más calidad y mejor precio**
- **Total garantía**
- **Cursos de formación gratuitos a nuestros clientes.**

SOLICITE INFORMACION:

«EXTRONA, S. A.» POLIGONO INDUSTRIAL «CAN MIR». CTRA. DE VILADECALLS, Km. 2,800. 08232 VILADECABALLS (Barcelona). TELEFONO (93) 788 58 66