

## El Sistema Lactoperoxidasa (SLP)

### Un agente antiinfeccioso natural

La lactoperoxidasa es uno de los enzimas mayoritarios de la leche de la vaca que juega un importante papel en los mecanismos antiinfecciosos naturales del animal, a través del llamado Sistema Lactoperoxidasa o SLP. En el presente trabajo se explica la composición y eficiencia del SLP con la descripción de ensayos prácticos en animales.

P. COSTA-BATLLORI\*  
Y M. C. GARCIA-RUEDA\*\*

La leche ha sido siempre el alimento fundamental del animal recién nacido y su aporte proteico la única fuente alimenticia nitrogenada utilizable por el mismo. Profundizando en el estudio del citado contenido proteico, actualmente y a través de sofisticadas técnicas de separación (absorción mediante resinas de intercambio iónico con posterior lavado y ultracentrifugación o precipitación), se han puesto de manifiesto determinadas proteínas lácteas con un importante papel en los mecanismos antiinfecciosos naturales del animal. Entre ellas merece una especial atención el llamado Sistema Lactoperoxidasa (SLP) que, además de encontrarse en la leche, está presente en otros líquidos biológicos (saliva, lágrimas, secreciones intestinales).

La lactoperoxidasa es uno de los enzimas mayoritarios de la leche de vaca, la cual a través del SLP constituye un mecanismo de defensa natural no inmunitario que juega un importante papel defensivo frente a la inva-

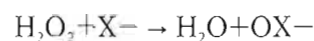
Animal tipo	mg SCN <sup>-</sup> /Lsuero
Vaca	2,3-15
Ternero de engorde	3,4-8,7
Cabra	0,8-6,3
Oveja	3,0-4,9
Cerdo	0,9-4,4
Lechón	6,0-8,5
Conejo	0,9-10
Cobaya	1,0-22
Rata	0,3-6,7
Ratón	2,0-8,5
Pollo	1,4-5,3

Weuffen *et al.* (1982).

sión de las mucosas del organismo por parte de los agentes patógenos. En contraste con el resto de proteínas lácteas que también juegan un papel de protección antibacteriana, la lactoperoxidasa se encuentra en muy bajos porcentajes en el calostro inicial, incrementándose rápidamente hasta alcanzar un máximo a los 5 días postparto. Posteriormente la concentración disminuye estabilizándose para el resto de la lactación.

La lactoperoxidasa no tiene actividad antibacteriana *per se*, sin embargo en presencia de ciertos cofactores catalizan una reacción química cuyo resultado ha demostrado ser un potente antimicrobiano. Es decir, el

SLP está compuesto por la enzima peroxidasa y como cofactores el peróxido de hidrógeno (CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) (Jago y Morrison, 1962) y el anión tiocianato (SCN<sup>-</sup>) (Reiter *et al.*, 1964). El producto de la reacción es el anión hipotiocianato (OSCN<sup>-</sup>) al que se debe la acción bactericida (Aune y Thomas, 1977. Hoogendoorn *et al.*, 1977) desarrollada, esquemáticamente, del siguiente modo:



en la que X<sup>-</sup> = SCN<sup>-</sup>.

El ión tiocianato es abundante en los tejidos y secreciones del animal como puede comprobarse en los cuadros I y II.

La tasa de tiocianato varía, en el caso de la leche de vaca, en función de la alimentación (el trébol y las crucíferas lo aportan en mayor cantidad), del estado sanitario (aumenta en los casos de inflamación) y época del año (máxima concentración en verano). Por otra parte, la leche de cabra contiene cuatro veces más que la de vaca.

La leche de vaca contiene también cantidades importantes de peróxido de hidrógeno, que se produce por la acción de oxidasas naturales, leucocitos, microorganismos, etc.

La actividad bacteriana del SLP se debe, como se ha indicado, al hipotiocianato (OSCN<sup>-</sup>), consecuencia de la

Origen	Caballo	Oveja	Cerdo	Buey
Cerebro	0,1	1,2	0,6	0,6
Suprarrenal	0,2	1,7	1,2	0,8
Páncreas	0,5	1,5	1,7	0,6
Riñón	0,7	2,2	1,2	3,4
Bazo	0,7	2,9	0,4	1,5
Tiroides	0,8	1,1	1,2	4,3
Estómago	0,8	19,0	0,7	3,8
Pulmón	1,1	1,4	0,3	1,5
Hígado	1,3	2,7	0,5	1,3
Corazón	1,3	1,8	0,4	0,7

Weuffen *et al.* (1982).

\* Costa-Marzo Consulting, S.L. Mejía Lequerica, 16, 08028 Barcelona.  
\*\* Laboratorios Tebib, S.L. Cartagena, 365, 08025 Barcelona.

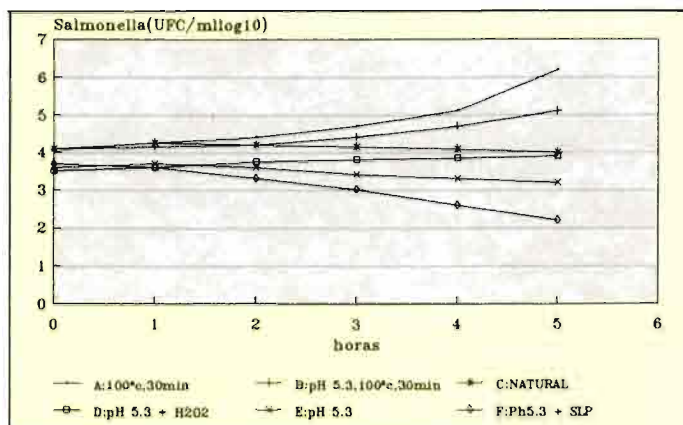


Fig. 1. Efecto del tratamiento de la leche sobre el crecimiento de Salmonellas.

oxidación, por parte del peróxido de hidrógeno, del grupo SCN-. El OSCN- reacciona con los grupos -SH y con las formas reducidas de los nucleótidos de la nicotinamida, inhibiendo el desarrollo bacteriano y alterando la membrana citoplasmática de las bacterias (Marshall y Reiter, 1981), con ello se producen pérdidas de aminoácidos y potasio y se inhibe la incorporación bacteriana de aminoácidos (Hamon y Klebanoff, 1973) y de glucosa (Mickelson, 1977). Como consecuencia, se inhibe a su vez la síntesis de proteínas, toxinas, ADN y ARN.

Los conocimientos sobre la eficiencia de SLP son abundantes, inicialmente en medicina humana y hoy en ganadería. Históricamente hay que remontarse al año 1924 en que se estableció una correlación entre la actividad bactericida de la leche cruda frente a determinados gérmenes (Hanssen, 1924).

Gran número de bacterias son sensibles a la actividad del SLP, destacando las *Pseudomonas* y *E. coli* (Bjorck *et al.*, 1975; Marshall y Reiter, 1980), estreptococos (Oram y Reiter, 1966; Pruitt *et al.*, 1979), y salmonellas

(Wray y McLaren, 1987). También se ha demostrado la actividad del SLP frente a virus (Belding *et al.*, 1970), micoplasmas (Reiter *et al.*, 1981), hongos (Hamon y Klebanoff, 1973) y parásitos (Nogueira *et al.*, 1982).

De entre ellas cabe destacar la eficacia del SLP frente a las salmonellas (fig. 1) que avalen su interés en los problemas intestinales del animal recién nacido así como frente al *E. coli*, otro germen presente en la mayor parte de los procesos infectivos intestinales, bien como agente primario o secundario. El carácter bactericida del SLP frente a *E. coli* queda patente en la fig. 2.

No obstante y en el terreno de su aplicación práctica, la importancia del sistema reside más que en su interés terapéutico en el de su aspecto preventivo.

El animal recién nacido carece de anticuerpos que le protejan contra las infecciones y recibe su primera defensa inmunológica (pasiva) a través de los anticuerpos del calostro. Pero la barrera intestinal se muestra receptiva a las inmunoglobulinas calostrales sólo durante los dos primeros días de vida. A partir de entonces y hasta que el animal no comienza a fabricar sus pro-

pias defensas, en torno al décimo día de vida, vive un período crítico, llamado «bache inmunológico» (fig. 3).

Durante el período de bache inmunológico el animal se muestra extremadamente susceptible a las infecciones microbianas y como consecuencia los riesgos de problemas digestivos aumentan considerablemente. En este período, uno de los factores más importantes en la defensa natural del animal durante este tiempo es la lactoperoxidasa y por lo tanto con un SLP completo y activado el animal joven podrá combatir a las bacterias nocivas que con tanta frecuencia colonizan su intestino con la ventaja de no provocar resistencias bacterianas, ser activo frente a las bacterias patógenas y favorecer, en cambio, la proliferación de los lactobacilos y bacterias útiles.

A las ventajas profilácticas del SLP hay que añadir su eficacia zootécnica puesta de manifiesto por Reiter *et al.* (1981) en terneros recién nacidos. Los animales, alimentados con leche de vaca o lactoreemplazante, tenían un incremento de peso significativamente mayor si su alimentación contenía SLP. Las experiencias realizadas se resumen en el cuadro III.

Este efecto zootécnico debe relacionarse, por lo menos en una parte importante, con la prevención de las dia-

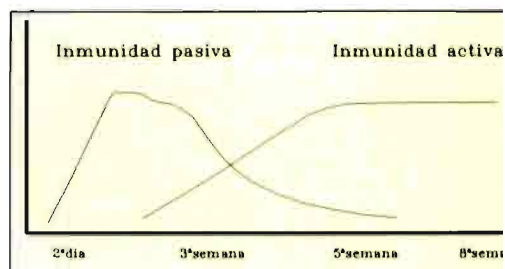


Fig. 3.

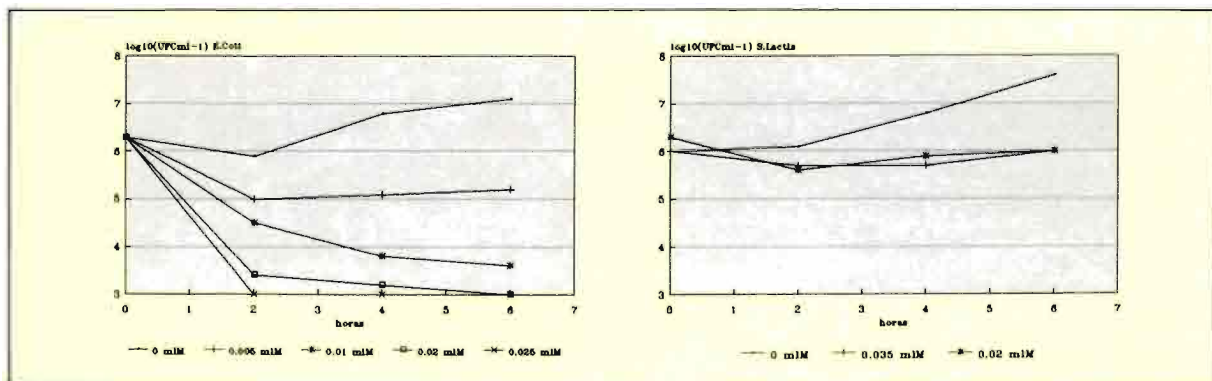
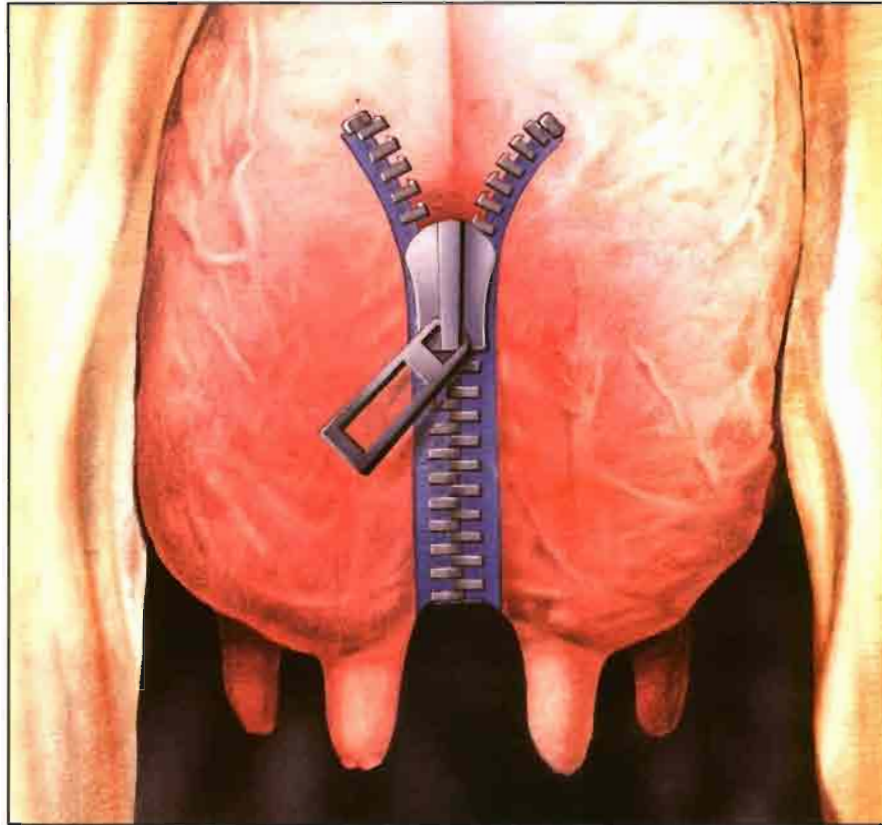


Fig. 2. Efecto de la concentración de OSCN— en la viabilidad de *E. coli* y *S. lactis*.

# cierre el paso a las mamitis



## ***Intramamarios Rilexine***

***Rilexine Secado y Rilexine Tratamiento*** le garantizan:

- Un amplio espectro de acción.
- Una actividad eficaz contra los gérmenes productores de  $\beta$ -lactamasas.
- Una difusión total en el tejido mamario.



Conjuntamente con las jeringas intramamarias se suministran toallitas antisépticas para la desinfección externa del pezón.

***Intramamarios Rilexine***  
**¡la eficacia probada!**

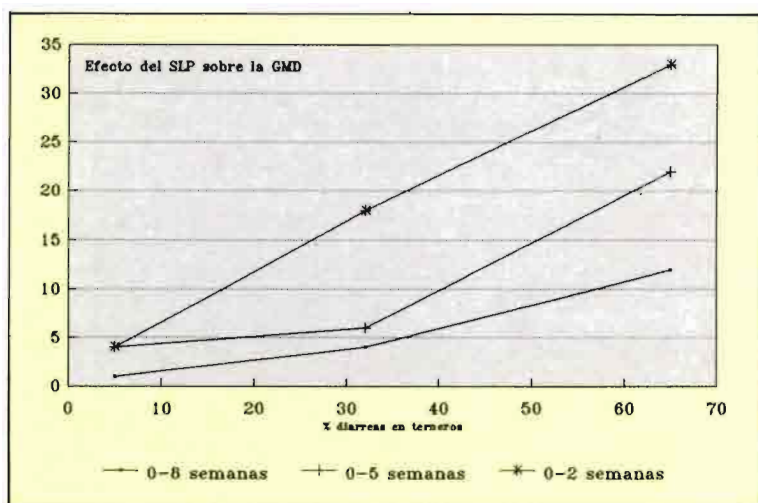


Fig. 4. Relación entre el efecto del SLP (%) sobre la GMD y el % de diarreas en terneros alimentados a base de leche.

retras, originada por el SLP, tal como se resume en el gráfico adjunto (fig. 4).

## ENSAYOS PRACTICOS

### Terneros

- Prueba cuantitativa I

Un grupo control de 10 terneros y un grupo LPS de 10 terneros fueron controlados durante 19 semanas. El grupo LPS recibió durante las primeras cuatro semanas un aporte de SLP con el lactoreemplazante.

#### Resultados

Se observó una menor incidencia de diarreas en los terneros del grupo SLP, y una reducción en el tiempo necesario para la remisión de los síntomas, en comparación a los terneros del grupo control. La reducción en el consumo de pienso del grupo SLP, y el incremento de peso respecto al grupo control fue superior en un 10%.

Tan sólo se observó una baja en los animales del grupo control, a las 4 semanas de prueba (cuadro IV).

- Prueba cuantitativa II

El objetivo del ensayo fue el de comprobar la eficacia de la lactoperoxidasa adicionada al lactoreemplazante en el estado sanitario de terneros a los que previamente se había sometido a un estrés de transporte. La incidencia de problemas respiratorios y digestivos en este tipo de animales suele ser elevada, se presentan tempranamente, a los pocos días de llegar a la granja de cebo y requieren el empleo prolongado de agentes terapéuticos antiinfecciosos, con el consiguiente incremento en el coste de producción.

El experimento se llevó a cabo con 100 terneros machos de 3 semanas de edad a los que se les suministró la misma pauta alimenticia: Lactoreemplazante y pienso. Los animales se distribuyeron en dos lotes de tratamien-

to: un grupo control y un grupo experimental caracterizado por la adición de lactoperoxidasa a la ración alimenticia.

#### Resultados

No se presentó en ningún lote sintomatología de tipo digestivo.

El grupo control presentó síntomas claros de síndrome respiratorio a los 7 días de estancia en la granja por lo que se tuvo que aplicar un tratamiento de antibióticos y quimioterápicos adicionados al lactoreemplazante, durante 18 días. 31 animales recibieron terapia parenteral durante tres días.

El grupo experimental presentó una sintomatología respiratoria a los 15 días de estancia. Se administró idéntica terapia que a los terneros del grupo control, remitiendo los síntomas a los 8 días de tratamiento. Durante los 8 días de tratamiento tan sólo 12 animales recibieron terapia parenteral durante tres días.

El estado general de ambos lotes fue excelente, al finalizar el ensayo.

Los terneros del grupo experimental presentaron una mayor velocidad de crecimiento, un mayor consumo, y una mejora global en el índice de conversión, probablemente debidos a una menor incidencia en problemas zoonosarios (cuadro V).

- Prueba cualitativa

#### Terneros LPS curativo

24 terneros se infectaron con E. Coli K99 (10<sup>9</sup>) entre las 12 h y las 14 h después del nacimiento. El grupo control se estableció con 7 terneros a

Cuadro III				
Efecto del tratamiento (adición o no de SLP) en la Ganancia Media diaria (GMD) de los terneros				
	Tratamientos		Diferencia	SE
	Leche + SLP	Leche -SLP		
Número de terneros	92	93		
Peso medio nacimiento (kg)	36	37	1	0,6
GMD (g/d): 0-1.ª semana	306	269	37	35,0
0-2.ª semana	340	294	46*	21,7
0-3.ª semana	368	322	45**	16,8
0-5.ª semana	371	341	31*	12,4
0-8.ª semana	477	454	23	13,2

Reiter et al. (1981).

# VACUNO

SANIDAD

MG

los que se administró lactoreemplazantes complementados con electrolitos. El grupo experimental se estableció con 17 terneros a los que se les administró el lactoreemplazante suplementado con SLP. Los animales se mantuvieron bajo observación durante los 7 días siguientes a la infección experimental.

Los resultados obtenidos por el grupo experimental fueron espectaculares. No se observó ningún caso de diarrea y como consecuencia de ello, su estado de hidratación fue normal, presentando un estado sanitario bueno. En contraposición, los terneros del grupo control desarrollaron una diarrea de consistencia líquida entre los días 1 y 3, post-infección experimental pastosa entre los días 4 y 5, remitiendo en el 6º día. Consecuencia de ello, los terneros presentaron un estado de deshidratación fuerte durante los días 1º a 3º y un grado de depresión clínica muy agudo, que fue suavizándose hasta su recuperación total en torno del día 7 post-infección.

## Corderos

Un grupo control de 19 corderos y un grupo experimental de 31 corderos fueron controlados durante 28 días. Ambos grupos recibieron calostro materno el primer día de vida. Posteriormente y hasta los 28 días de vida, los corderos del grupo control fueron alimentados por la madre, complementándose su lactancia con la ayuda

de un lactoreemplazante. El grupo experimental fue alimentado exclusivamente con un lactoreemplazante al que se le adicionó lactoperoxidasa.

## Resultados

El grupo control sufrió dos bajas causadas por diarreas agudas. Contrariamente, el grupo experimental no sufrió baja alguna. El peso medio de los corderos del grupo experimental al final del experimento (28 días de vida) fue de 12.9 kg, mientras que el peso medio del grupo control fue de 10.7 hg. La mejora porcentual en el peso medio de los corderos del grupo experimental se situó en un 18%.

## BIBLIOGRAFIA

- AUNE T. M.; THOMAS E. L. Accumulation of Hypothiocyanite ion during peroxidase-catalyzed oxidation of thiocyanate ion. (1977) *Eur. J. Biochem* 80: 209-214.
- BELDING M. E.; KLEBANOFF S. J.; RAY, C. G. 1970. Peroxidase mediated virucidal systems. (1970) *Science* 167: 195-196.
- BJÖRCK, L.; ROSÉN, C-G; MARSHALL V, AND REITER B. 1975. Antibacterial activity of the lactoperoxidase system in milk against Pseudomonads and other gram-negative bacteria. *Applied Microbiology*. 30(2): 199-204.
- HAMON CHARLES, B.; KLEBANOFF SEYMOUR, J. A peroxidase mediated, Streptococcus Mitis dependent antimicrobial system in saliva. 1973. *Journal Exp of Medicine* vol. 37: 438-450.
- HANSSEN F. S. 1924. The bactericidal property of milk. *Br. J. Exp Pathol*. 5:271-280.
- HOOFGENDOORN, H.; PIJSSENS, J. P., SCHOLTUS, W.; STODDARD, L. A. Hypothiocyanite ion;

- the inhibitor formed by the system lactoperoxidase-thiocyanate-hydrogen peroxide. (1977) *Caries Res.* 11: 77-84.
- JAGO, G. R.; MORRISON, M. 1962. Anti-streptococcal activity of lactoperoxidase III. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* vol 111 pag. 585-588.
- MARSHALL, V.M. E.; REITER, B. 1980. Comparison of the antibacterial activity of the hypothiocyanite anion towards *Streptococcus lactis* and *Escherichia coli*. *Journal of general microbiology* 120: 513-516.
- MICKELSON, M. N. 1977. Glucose transport in *Streptococcus agalactiae* and its inhibition by lactoperoxidase-Thiocyanate-Hydrogen peroxide. *Journal of Bacteriology* 132:2: 541-548.
- NOGUEIRA, N. M.; KLEBANOFF, S. J.; CONHN, Z. A. Peroxidase-coated T. Cruzi in macrophages. (1982) *J. of Immunology* 128: 1705-1708.
- ORAM, J. D.; REITER, B. The inhibition of streptococci by lactoperoxidase, thiocyanate and hydrogen peroxide. (1966) *Biochem J.* 100: 373-381.
- PRUITT, K. M.; ADAMSON, M.; ARNOLD, R. Lactoperoxidase binding to streptococci. (1979) *Infection and immunity* 25:(1) 304-309.
- REITER, B.; PICKERING, A.; ORAM, J. D. 1964. An inhibitory system -Lactoperoxidase-Thiocyanate-Hydrogen peroxide- in raw milk. *International Symposium, Food microbiology.* 297-305.
- REITER, B.; FULFORD, R. J; MARSHALL, V. M. 1981. An evaluation of the growth promoting effect of the lactoperoxidase system in newborn calves. *Anim Prod.* 32: 297-306.
- WEUFFEN, W.; KRAMER A.; JÜLICH, W. D.; SCHOROEDER, H. 1982. Vorkomen bei mensch und tier 123-158. *Medizinische und biologische bedeutung der thiocyanate (Rhodanide)*. Weuffen W ed. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin).
- WRAY, C.; McLAREN, I. A note on the effect of the lactoperoxidase systems on salmonellas in vitro and in vivo. (1987) *Journal of applied Bacteriology* 62: 115-118.

**Cuadro IV**

	Grupo control	Grupo LPS	± %
Indice conversión 19 sem.	1,66	1,48	-10,8%
Días de diarrea de 1.ª-4.ª semana (promedio)	3,28	1,30	-60,4%
Peso ternero (kg) 19 sem.	140	153,9	+9,9%

**Cuadro V**

	Grupo control	Grupo experimental	Mejora
Peso medio inicial/ternero	57,2	56,6	—
Peso medio final/ternero	82,3	84,8	—
GMD	0,493	0,563	14,25%
Consumo medio diario/ternero	1,455	1,592	9,43%
IC medio	3,023	2,903	4,13%