

PROTEINAS DE FASE AGUDA EN VETERINARIA: PRESENTE Y FUTURO

Jose Joaquín Cerón Madrigal. Laboratorio de Análisis Clínicos. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia. jjceron@um.es

La respuesta de fase aguda es una reacción compleja no específica del organismo que ocurre rápidamente tras cualquier daño tisular. El origen de la respuesta puede atribuirse a múltiples causas de muy distinta naturaleza como infecciosas, inmunológicas, neoplásicas o traumáticas; y su principal misión es restaurar homeostasia y hacer desaparecer la causa de la alteración. Se considera como una parte del sistema defensivo innato del hospedador, que es el responsable de la defensa de éste durante los primeros momentos del ataque por cualquier agente, y en términos evolutivos precede la respuesta inmune adquirida (Eckersall, 2000)

Una de las principales características de esta respuesta de fase aguda, además de cursar con fiebre, leucocitosis y otras alteraciones metabólicas, es la aparición de cambios en la concentración de proteínas plasmáticas llamadas proteínas de fase aguda (PFAs) (Eckersall, 1995). Algunas de ellas descienden en su concentración (PFAs negativas) como la albúmina, transtiretina o la transferrina, mientras que la mayoría aumentan sus niveles (PFAs positivas) como la proteína C-reactiva (CRP), Amiloide A sérica (SAA), haptoglobina (Hp), ceruloplasmina o fibrinógeno. Las proteínas de fase aguda positivas son principalmente glicoproteínas sintetizadas sobre todo por los hepatocitos tras la estimulación mediante citoquinas pro-inflamatorias y liberadas a la circulación sanguínea.

Esta respuesta de fase aguda:

- Es muy rápida, desarrollándose antes de la estimulación de la respuesta inmune específica y, en muchos casos, antes de la aparición de signos clínicos. Así que puede considerarse como uno de los marcadores más tempranos o precoces de cualquier enfermedad.
- Es muy inespecífica, ya que se desarrolla de forma secundaria a numerosos procesos que pueden producir un daño tisular (infeccioso, traumático, neoplásico o de cualquier otra naturaleza)
- Varía con la especie. Por ejemplo, en el cerdo una de las proteínas de mayor respuesta es la CRP, mientras que en otras especies como el gato no se detectan aumentos de CRP ante procesos inflamatorios.

En esta presentación se tratarán principalmente los siguientes puntos sobre las proteínas de fase aguda:

1. Propiedades bioquímicas y métodos de medida

En general, se van a usar dos grupos principales de métodos para las determinaciones de PFAs: (1) métodos espectrofotométricos basados en las propiedades bioquímicas de la proteína y (2) métodos inmunológicos basados en reacciones antígeno-anticuerpo. En este último caso, el uso de anticuerpos específicos de especie está altamente recomendado; y los ensayos basados en anticuerpos obtenidos contra proteínas de otras especies diferentes necesitan ser validados para cada especie concreta, teniéndose que repetir el proceso de validación para cada lote de anticuerpo (Eckersall et al., 1999). De forma adicional, se recomienda que los estándares (obtenidos a partir de proteína purificada o basados en muestras de suero de fase aguda) sean de la misma especie que se está investigando (Eckersall, 1995). En

general, estos métodos se suelen adaptar a sistemas ELISAS o a autoanalizadores bioquímicos.

2. Valores normales y factores fisiológicos y analíticos

En general, para un uso diagnóstico, las concentraciones de PFAs presentes en un animal se comparan con un rango de referencia. Aunque hay otra forma de interpretar los resultados mediante la diferencia crítica, en la que se obtienen diferentes muestras de sangre del mismo animal a diferentes tiempos, que permiten producir valores referencia para el propio animal (Petersen et al. 2001).

Hay bastantes diferencias en los valores normales indicados en la literatura, que quizás puedan ser debidas al uso de distintos métodos de medida. Por lo tanto, y como ocurre con otros parámetros bioquímicos, estos valores deben ser interpretados con precaución ya que pueden estar muy influenciados por las condiciones analíticas y se recomienda que cada laboratorio establezca y use sus propios valores de referencia.

Hay que descartar la influencia que tienen algunos factores como la hemólisis en proteínas como la haptoglobina. La presencia de hemólisis se ha demostrado que afecta a la determinación de haptoglobina produciendo descensos.

3. Aplicaciones prácticas

Las proteínas de fase aguda presentan las siguientes ventajas con respecto a los leucocitos como marcadores de inflamación:

-Aumento en la estabilidad de la muestra. Las proteínas de fase aguda son más estables que los componentes celulares de la sangre, y además, al ser determinadas en suero o plasma, se pueden congelar las muestras, aumentando significativamente su estabilidad.

- Tienen una respuesta más rápida que los cambios en los leucocitos, especialmente en los casos de inflamación en los que se tienen que generar nuevos leucocitos en la médula ósea. Esto hace que las proteínas de fase aguda puedan detectar más rápidamente los procesos patológicos (Baarsch et al., 2000).

-Aumento en la sensibilidad diagnóstica. Se han descrito casos de animales que a pesar de tener signos clínicos y lesiones patológicas severas no desarrollan leucocitosis y que sin embargo, tenían las PFAs elevadas (Lauritzen et al., 2003). Una de las causas que se indican para explicar este hecho es que en casos de infecciones muy agudas y severas, los leucocitos se pueden destruir en los tejidos periféricos en igual número que se generan en médula ósea, y por lo tanto no aumentan.

- Son de mayor utilidad que los leucocitos en la monitorización de la eficacia de tratamientos antibacterianos, puesto que: (1) las PFAs presentan respuestas más rápidas y descensos más significativos en el caso de tratamientos adecuados, y (2) al contrario que los leucocitos permiten diferenciar la eficacia de distintos tratamientos (Lauritzen et al., 2003).

- No hay relación entre los niveles de leucocitos y parámetros productivos como la ganancia de peso diaria o ingesta de alimento, hecho que si se ha demostrado en las proteínas de fase aguda (Clapperton et al., 2003).

De forma global se puede indicar que las principales aplicaciones de las PFAs van a ser:

- Monitorización de la salud y estado sanitario de los animales.

- Marcador de las tasas de producción y ganancia de peso en animales de producción

-Para monitorizar tratamientos y respuestas vacunales

-En la inspección a nivel de matadero.

REFERENCIAS

- Baarsch MJ, Foss DL, Murtaugh MP. 2000. Pathophysiologic correlates of acute porcine pleuropneumonia. *Am J Vet Res*, 61, 6, 684-690.
- Clapperton M, Bishop SC, Glass EJ. 2003. Leucocyte sub-sets and acute phase proteins are associated with productivity in Large White pigs. Proceedings of the Annual Meetings of the British Society of Animal Science. 32.
- Eckersall PD. Acute phase proteins as markers of inflammatory lesions. 1995 *Comp Haematol Int*, 5, 93-97.
- Eckersall PD, Duthie S, Safi S. 1999. An automated biochemical assay for haptoglobin: prevention of interference from albumin. *Comp Haematol Int*, 5, 117-124.
- Eckersall PD. 2000. Acute phase proteins as markers of infection and inflammation: monitoring animal health, animal welfare and food safety. *Irish Vet J*, 53, 307-311.
- Lauritzen B, Lykkesfeldt J, Skaanild MT, Angen O, Nielsen JP, Friss C. 2003. Putative biomarkers for evaluating antibiotic treatment: an experimental model for porcine *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection. *Res Vet Sci*, 74, 261-270.
- Petersen H, Nielsen J, Jensen A, Heegard M. 2001. Evaluation of an enzyme-linked immunorbent assay for determination of porcine haptoglobin. *J. Vet. Med, A*, 48, 513-523.