

[ BIOTECNOLOGÍA ]

## Proteínas de fase aguda: un nuevo marcador bioquímico veterinario para el siglo XXI

**Silvia Martínez-Subiela**

**Jose Joaquín Ceron**

Departamento de Medicina y Cirugía Animal.  
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia.

Las nuevas técnicas empleadas usando marcadores bioquímicos tienen un gran potencial en aplicaciones veterinarias, tanto en actuaciones de campo, como a nivel de matadero, para evaluar calidad, estado sanitario, etc. La fuerte inversión en investigación que se está produciendo en los últimos tiempos, y los prometedores resultados obtenidos demuestran las posibilidades futuras en esta línea de investigación.



**E**l término respuesta de fase aguda refleja todos los cambios que se producen en el organismo de un animal tras sufrir una lesión tisular, y que van encaminados a restablecer su equilibrio fisiológico. Esta respuesta no es específica y puede desencadenarse por diversas causas como infecciones, desórdenes inmunológicos, procesos neoplásicos, traumatismos o infecciones parasitarias.

Una de las principales características de esta respuesta es la aparición de cambios en las concentraciones de una serie de proteínas denominadas “Proteínas de Fase Aguda” (PFAs). Según la variación de sus concentraciones en suero ante un estímulo se diferencian:

*a) Proteínas de fase aguda negativas:* son aquellas cuyos niveles se ven disminuidos. Dentro de este grupo se encuentran proteínas como la albúmina, prealbúmina, transferrina, transtirretina y la APO-1.

*b) Proteínas de fase aguda positivas:* son aquellas cuyos niveles aumentan cuando se produce la respuesta de fase aguda. Este grupo engloba a un numeroso grupo de proteínas como la haptoglobina (Hp), proteína C reactiva (CRP), ceruloplasmina, amiloide A sérico, pig-MAP o la alfa-1-glicoproteína ácida; que se pueden dividir a su vez en dos grupos:

- Aquellas que presentan aumentos de dos o tres veces su concentración normal (PFAs moderadas).
- Aquellas que presentan aumentos rápidos de hasta 1000 veces su concentración normal (PFAs mayores o principales).

Las principales propiedades de la respuesta de fase aguda que se podrán destacar por la repercusión práctica que pueden tener desde el punto de vista productivo y clínico a nivel veterinario son:



- 1- Es una respuesta muy rápida que se desarrolla antes que la respuesta inmune específica, e incluso antes de que aparezcan los signos clínicos; por lo que puede considerarse como uno de los marcadores o indicadores más precoces de enfermedad.
- 2- Las PFAs presentan una alta sensibilidad para detectar alteraciones secundarias a cualquier proceso inflamatorio, lo que las hace ser reconocidas como biomarcadores de gran utilidad para valorar de forma global el estado sanitario de los animales y las explotaciones ganaderas.
- 3- Es muy inespecífica ya que puede desarrollarse de forma secundaria a numerosos procesos que pueden producir un daño tisular. Es decir, no va a dar información sobre la causa que esta produciendo la reacción de fase aguda.
- 4- Es una respuesta especie dependiente. Por ejemplo, la CRP es considerada como una PFA mayor en el cerdo pero moderada en el vacuno.

El estudio de las proteínas de fase aguda está despertando actualmente un gran interés en Europa. Así, la Unión Europea ha proporcionado una significativa cantidad de apoyo económico en los últimos años a proyectos basados en el estudio de las PFAs (Por ejemplo: Concerted Action QLRT-1999-01532: “Coordination, harmonisation and standardisation of measurement of bovine and porcine acute phase protein in blood; reference preparations for animal protein assays” y Shared Cost QLK5-2001-02219 “New markers of immunological stress and welfare in animals: porcine acute pha-

se proteins in the production of healthy pigs”). Así mismo se esta organizando en la actualidad un Proyecto Europeo para la Cooperación en el Campo de Investigación Científico Técnica (COST ACTION) centrado en el estudio de las proteínas de fase aguda en ganadería en el que participan 19 países europeos y seis del continente americano.

Vista la importancia tanto actual como futura que tienen estos marcadores bioquímicos en el campo de la veterinaria, en este trabajo se expondrá como pueden determinarse las proteínas de fase aguda en el laboratorio, para posteriormente pasar a estudiar los principales usos que pueden presentar a nivel práctico en ganadería, tanto a nivel de granja como en matadero, describiendo tanto las aplicaciones actuales como las perspectivas y posibilidades futuras.

### Métodos de determinación de las principales proteínas de fase aguda

Hasta el momento se han desarrollado una gran variedad de métodos, aunque de forma general éstos pueden dividirse básicamente, en dos grupos:

- **Métodos colorimétricos.** Su fundamento radica en el cambio de color que producen algunas de las proteínas de fase aguda sobre determinados substratos, debido a su actividad enzimática.
- **Métodos inmunológicos.** Están basados en reacciones antígeno-anticuerpo. Para su desarrollo lo ideal se-

ría el uso de antisuero específico, aunque en algunos casos es posible la utilización de análisis diseñados para medicina humana tras su correspondiente validación, teniéndose que repetir la validación para cada nuevo lote de anticuerpo empleado. Dentro de este grupo se han desarrollado ensayos inmuniturbidimétricos, nefelométricos, ELISAs, y ensayos de fluorometría en tiempo retardado.

*¿Cuál es la perspectiva futura con respecto a los métodos de medida de las PFAS?*

Los avances realizados en este campo han llevado incluso al desarrollo de métodos para medir proteínas de fase aguda en sangre entera, que permiten una reducción del tiempo de procesamiento ya que no es necesario esperar a que la sangre coagule ni la centrifugación de la muestra. Así mismo se están desarrollando métodos donde muestras tales como saliva o leche pueden ser empleadas, abriendo nuevas posibilidades ya que este tipo de fluidos puede recogerse de forma sencilla y no invasiva ni estresante para el animal. Incluso se han descrito métodos para medir proteínas como la haptoglobina en jugo de carne lo que supondría una gran ventaja a la hora de monitorizar el estado sanitario a nivel de matadero.

El desarrollo tecnológico en este campo es de crucial importancia en el futuro ya que la creación de nuevos métodos más rápidos, sencillos de usar y económicos; incluso de sistemas multianálisis que permitan determinar varias proteínas de forma simultánea en diversos fluidos, contribuirá a un mayor uso y aprovechamiento de las proteínas de fase aguda en todos los aspectos de la producción animal.



**Las proteínas de fase aguda serían de gran utilidad en aspectos como la valoración general del estado de salud y bienestar de los animales a nivel de granja, y el control sanitario y de calidad de la canal a nivel de matadero**

## Principales aplicaciones de las proteínas de fase aguda a nivel de granja

Las proteínas de fase aguda pueden tener utilidad en granja para:

- Monitorizar la salud y estado sanitario de los animales en explotaciones concretas.
- Establecer sistemas de alta sensibilidad para su utilización en los controles sanitarios en los movimientos de animales entre granjas y a nivel de exportaciones e importaciones.
- Estimar el nivel de estrés y bienestar en los animales.

La medición de las proteínas de fase aguda presenta una serie de ventajas frente a los marcadores clásicos de inflamación o enfermedad, entre las que se encuentran las siguientes:

- Presentan una mayor sensibilidad diagnóstica, son más estables y de respuesta más rápida que los leucocitos.
- Manifiestan una respuesta más prolongada en el tiempo y de mayor magnitud que las citoquinas.
- Aunque no identifican agentes etiológicos concretos, se ha demostrado que son marcadores más tempranos y sensibles que la serología para detectar procesos patológicos y pueden ser más eficaces que esta para la monitorización del estado general de animal.

Las APPs pueden aplicarse como biomarcadores inespecíficos de infecciones clínicas y subclínicas para diferenciar entre enfermedad aguda o crónica y con fines pronósticos ya que la duración y la magnitud de la respuesta reflejan la severidad de la enfermedad.

En la **Tabla 1** se muestra de forma general las aplicaciones concretas que pueden tener las PFAs a nivel de granja en la especie porcina y rumiantes.

## Proteínas de fase aguda a nivel de matadero

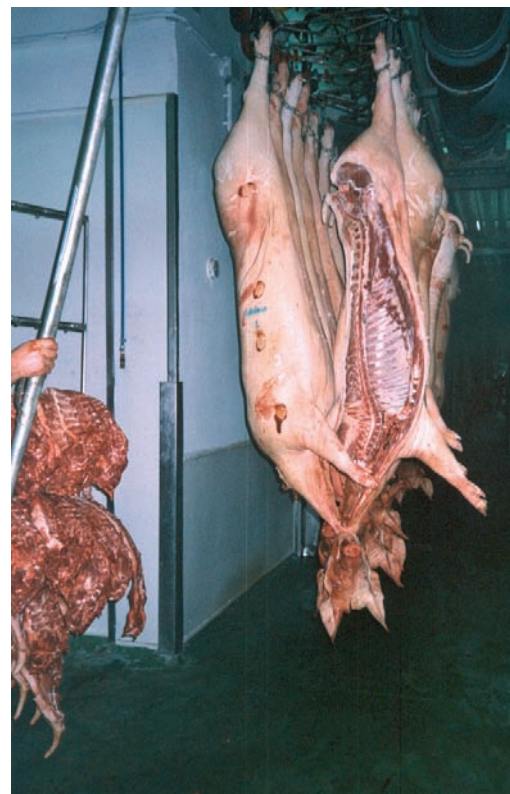
Otro uso potencial de las proteínas de fase aguda constituye la incorporación de la medición de los

**Tabla 1:**  
Principales usos de las PFAs a nivel de granja propia

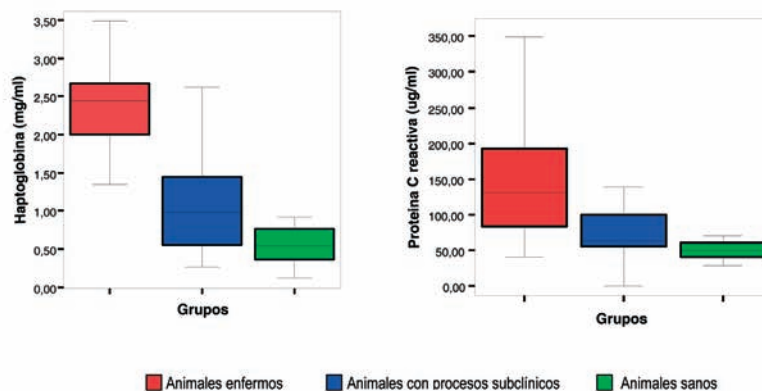
PORCINO	RUMIANTES
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Detección temprana de procesos infecciosos</li> <li>• Detección de enfermedades subclínicas</li> <li>• Monitorización del estado sanitario de las explotaciones</li> <li>• Estimación del grado de estrés en los animales</li> <li>• Monitorización de tratamientos y respuestas vacunales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Detección de mamitis clínicas y subclínicas</li> <li>• Detección temprana de procesos inflamatorios o infecciosos</li> <li>• Estimación del grado de estrés en los animales</li> <li>• Estimación de la ganancia media diaria y tasas de producción</li> </ul>

niveles de estas proteínas como parte de la inspección veterinaria a nivel de matadero; lo que supondría incluir un sistema que permitiría detectar cualquier lesión a nivel de matadero de una forma objetiva y con una alta sensibilidad.

Diversos estudios realizados en ganado vacuno y porcino muestran que los análisis de proteínas de fase aguda podrían constituir una herramienta útil adicional aplicable a los modernos sistemas de inspección cárnica, basados más en la obtención de información de la granja o vía test rápidos “antemortem” y menos en la tradicional inspección organoléptica “postmortem”. Los análisis de proteínas de fase aguda podrían ser empleados para separar animales “sospechosos” de “no sospechosos” testando a los animales inmediatamente antes del transporte al matadero o durante la inspección antemortem en el mismo. De esta forma, el grupo de animales



**Gráfico 1:**  
Valores de PFAs encontrados en cerdos sanos, con procesos subclínicos y con signos clínicos de enfermedad



sospechosos podría ser sacrificado de forma separada y sometido a una inspección postmortem más detallada realizando pruebas complementarias si fueran necesarias, y el grupo de animales no sospechosos sería sometido a una inspección más simple. Este sistema sería mucho más beneficioso desde el punto de vista económico ya que es posible reducir un 50% los decomisos cuando se emplea un sistema efectivo de inspección antemortem y por otra parte porque la realización de un examen postmortem más simple reduce las posibilidades de contaminación cruzada de las canales.

Por ejemplo, en un estudio llevado a cabo por nuestro grupo de investigación a nivel de matadero en porcino se comprobó que los niveles de las PFAs: haptoglobina y proteína C reactiva, no solo permiten diferenciar entre animales sanos y animales enfermos que presentaban signos clínicos sino que también pueden detectar aquellos animales que en la inspección antemortem parecen sanos, (ya que no muestran signos clínicos evidentes) pero que presentan lesiones en pulmón y otros órganos tras el sacrificio.

Además se observó que las concentraciones de Hp aumentaban en re-



### Un uso potencial de estas proteínas, podría permitir la detección de lesiones a nivel de matadero, de una forma objetiva y con una alta sensibilidad

lación a la extensión y severidad de las lesiones detectadas en los animales. (Gráfico 1).

*¿Qué se puede hacer en este campo de cara al futuro?*

Una de las limitaciones que existen a nivel de matadero es la falta hasta el momento de métodos de determinación de PFAs que permitan su instauración "on line". El desarrollo de sistemas que permiten la medición de proteínas de fase aguda en sangre entera o jugo cárnico ha supuesto un avance hacia la implantación de estos sistemas, pero aún son necesarios más estudios que permitan desarrollar sistemas más rápidos, fáciles de realizar que proporcionen resultados exactos y no ambiguos y que permitan una correcta caracterización de las muestras.

### Conclusiones

Las proteínas de fase aguda pueden tener una gran utilidad en veterinaria en diversos aspectos como la valoración general del estado de salud y bienestar de los animales a nivel de granja, y el control sanitario y de calidad de la canal a nivel de matadero. De hecho, ya en la actualidad se afirma que cualquier sistema de control sanitario que no incluya las proteínas de fase aguda podría ser considerado en un futuro cercano como insuficiente o no adecuado por las autoridades sanitarias correspondientes. De esta forma el uso de las proteínas de fase aguda puede constituir un instrumento útil para el veterinario en el futuro y se enmarca plenamente dentro de la necesidad del mundo veterinario de adaptarse a las demandas de una sociedad cada vez más mentalizada sobre la importancia del bienestar animal en todas las facetas de la cadena productiva y a su vez más exigente en cuanto a la calidad de los productos alimenticios de origen animal.

### Bibliografía

La bibliografía de este artículo queda a disposición del lector en: silviam@um.es •

# ENTEROTEC

- Producto natural a base de extractos de plantas.
  - Regulador de la flora ruminal.
  - No deja residuos.
- Para mezclar en el pienso.

TECNOLOGÍA & VITAMINAS

**T & V**

Nutrición animal

Polígono industrial Les Sorts, nave 10 • 43365 ALFORJA (Tarragona)  
Teléfono: (34) 977 816 919 • Fax: (34) 977 816 522  
comercial@tecnovit.net • www.tecnovit.net

¿No cree que es más natural?