

Proteínas de fase aguda en perros y gatos: perspectivas actuales y relevancia clínica.

La respuesta de fase aguda (APR) es una reacción sistémica temprana a los estímulos inflamatorios, las infecciones y el daño tisular. La síntesis de proteínas de fase aguda específicas (APPs) en el hígado están reguladas por citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-1 β , TNF- α), cuyas concentraciones en sangre aumentan o disminuyen durante una APR. Las APPs son marcadores valiosos para detectar y monitorizar la progresión de procesos inflamatorios y enfermedades neoplásicas. La APR se produce de forma significativamente más temprana y específica que los cambios en el recuento de leucocitos.

Las APPs se clasifican según la magnitud de su respuesta en importantes (aumento de 10 a 100 veces), moderadas (aumento de 2 a 10 veces) y menores (aumento inferior a 2 veces).

La medición de las principales APP es particularmente útil para el diagnóstico precoz y el seguimiento de enfermedades asociadas a una APR. En perros, la proteína C reactiva (CRP) es la principal APP, mientras que en gatos predomina el suero amiloide A (SAA). La haptoglobina (Hp) y la α 1-glicoproteína ácida (AGP) se consideran APP con una respuesta moderada a leve. La albúmina, la transferrina y la paraoxonasa son APP negativas, cuyas concentraciones suelen disminuir durante una respuesta de fase aguda. El comportamiento de las respectivas APP durante la APR se resume en la Tabla 1.

Perros - la CRP como Gold Standard

Como principal proteína de fase aguda, la proteína C reactiva (CRP) aumenta entre 4 y 24 horas después del estímulo desencadenante, llegando a multiplicarse por 50 o 100, alcanza su punto máximo después de 1 o 2 días y disminuye rápidamente con un tratamiento eficaz. Debido a este comportamiento dinámico, la CRP resulta especialmente adecuada para la detección precoz, el seguimiento de la progresión de la enfermedad y la evaluación del éxito terapéutico.

Se observan niveles elevados de CRP en una amplia gama de procesos inflamatorios e inmunomediados, incluyendo infecciones bacterianas, enfermedades parasitarias, trastornos autoinmunes, neoplasias y cambios postraumáticos o postoperatorios. En perros con infección aguda por *Babesia canis*, la CRP muestra una fuerte correlación con la gravedad clínica y los parámetros hematológicos.



Figura 1: Gato con PIF

Fuente de la imagen: Laboklin

En el marco de la gestión del uso de antibióticos, se ha demostrado que estos pueden suspenderse una vez que se observa una mejoría clínica y las concentraciones de CRP han vuelto a la normalidad, lo que acorta significativamente la duración del tratamiento para muchas enfermedades.

En las micosis sistémicas, como la coccidioomicosis pulmonar, la CRP, en combinación con la haptoglobina (Hp), también ha demostrado tener valor predictivo para la remisión. Sin embargo, la CRP puede estar elevada en ausencia de inflamación, por ejemplo, durante un esfuerzo físico intenso o el embarazo, por lo que su interpretación siempre debe tener en cuenta en el contexto clínico.

Índice de Fase Aguda (API) - un marcador combinado

Investigaciones recientes han combinado las proteínas de fase aguda positivas (CRP, Hp) y negativas (albúmina, opcionalmente PON-1) en un índice de fase aguda (API). Este índice refleja la actividad inflamatoria general. Los perros con tumores malignos y un API elevado presentaron un pronóstico significativamente peor.

Tabla 1: Resumen de los cambios en las proteínas de fase aguda y los recuentos de leucocitos a lo largo del tiempo tras un estímulo inflamatorio en perros y gatos.

Tiempo transcurrido tras el estímulo inflamatorio	Perro - p. ej., CRP, SAA	Perro - Recuento leucocitos	Gato - p. ej., SAA, AGP	Gato - Recuento leucocitos
0–6 h	ligero aumento al inicio (la síntesis hepática comienza en unas pocas horas)	generalmente todavía dentro del rango de referencia	un ligero aumento al principio	por lo general, sigue estando dentro del rango de referencia
6–12 h	aumento marcado medible	primera tendencia a aumentar posible, a menudo todavía límite	aumento marcado medible	posible primera tendencia a aumentar, a menudo imperceptible
12–24 h	fuerte aumento, valores generalmente claramente patológicos	leucocitosis o leucopenia a menudo visible	fuerte aumento, claramente patológico	leucocitosis más frecuente, en ocasiones con alteraciones en el hemograma
24–48 h	Pico de APR: concentraciones más altas	aumento adicional o meseta de leucocitos	pico de APR	un nuevo aumento o una estabilización del recuento de leucocitos
2–5 días	comienza el declive si se controla la inflamación	los leucocitos a menudo permanecen elevados, disminuyendo lentamente	disminución con mejoría clínica	los leucocitos suelen seguir presentando alteraciones y tardan más en normalizarse
> 5 días	se regresa al rango de referencia o cerca de él en la resolución de la inflamación	normalización, pero puede tardar más tiempo en procesos crónicos	similar a los perros	parecido a los perros

APR = respuesta de fase aguda, CRP = proteína C reactiva, SAA = suero amiloide A, AGP = α 1-glicoproteína ácida

En enfermedades inflamatorias crónicas, como la leishmaniasis canina, la CRP y la Hp permanecen elevadas de forma persistente, mientras que la albúmina y la transferrina suelen disminuir. Los cambios en el API se correlacionan estrechamente con la respuesta al tratamiento y la actividad de la enfermedad. Los valores persistentemente altos indican actividad residual, coinfecciones o fracaso del tratamiento.

Gatos – Enfoque en SAA y AGP

En los gatos, la dinámica y la importancia de las APP difieren considerablemente de las observadas en los perros. El suero amiloide A (SAA) es la APP principal más importante, mientras que la α 1-glicoproteína ácida (AGP) tiene un valor diagnóstico particular en la peritonitis infecciosa felina (PIF).

Suero amiloide A (SAA)

El SAA responde de forma muy rápida y sensible, alcanzando concentraciones elevadas con rapidez, lo que la hace idónea tanto para el diagnóstico precoz como para la evaluación del pronóstico. Un descenso rápido indica una buena respuesta al tratamiento, mientras que un valor estancado sugiere inflamación persistente o infección secundaria. Los ensayos turbidimétricos modernos que utilizan anticuerpos monoclonales proporcionan una alta precisión diagnóstica. Estudios posteriores demuestran la utilidad del SAA, especialmente en infecciones bacterianas como la pielonefritis.

Glicoproteína alfa-1-ácida (AGP)

La AGP es una APP que aumenta moderadamente y tiene una alta relevancia clínica para la PIF (Fig. 1). Niveles

séricos elevados de AGP respaldan el diagnóstico presuntivo cuando se interpreta junto con otros hallazgos. En particular, durante la terapia antiviral, la AGP muestra cambios dinámicos.

Haptoglobina (Hp)

Tanto en perros como en gatos, la haptoglobina (Hp) es una proteína de fase aguda moderada sintetizada en el hígado. Su función biológica principal es la unión de alta afinidad a la hemoglobina libre (Hb) de los eritrocitos lisados, lo que reduce el daño oxidativo tisular y previene la pérdida de hierro unido a la Hb. Durante los procesos inflamatorios agudos, ambas especies presentan un aumento menos pronunciado y más tardío en la concentración de Hp en comparación con las principales proteínas de fase aguda, como la SAA o la CRP. Al igual que en otros mamíferos, la hemólisis intravascular puede provocar una disminución en la concentración de haptoglobina, ya que esta proteína se consume rápidamente al unirse a grandes cantidades de hemoglobina libre.

Proteínas de fase aguda negativas Albúmina

La albúmina disminuye debido a la redistribución de aminoácidos para la síntesis de proteínas de fase aguda positivas y al aumento de la permeabilidad capilar. Es un indicador valioso de inflamación sistémica, pero debe interpretarse en el contexto del estado de hidratación, la pérdida de proteínas y la función hepática. En perros, la albúmina se incluye en el cálculo del índice de fase aguda (API).

Transferrina

La transferrina, una proteína transportadora de hierro, disminuye durante la fase aguda de la respuesta para reducir la disponibilidad de hierro para los microorganismos. En perros, se ha observado una marcada disminución de la transferrina durante las infecciones bacterianas. En gatos, también se ha documentado una disminución significativa en casos de inflamación crónica.

Proteínas de fase aguda en la PIF

La peritonitis infecciosa felina (PIF) es una enfermedad inflamatoria que generalmente se asocia con un aumento de las proteínas de fase aguda. Los estudios han demostrado que la medición de la AGP en las efusiones es el método más informativo para distinguir entre gatos con y sin PIF. Se han definido diferentes rangos de corte con distinta sensibilidad y especificidad (Tabla 2). Algunos de estos puntos de corte, por ejemplo en Helfer-Hungerbühler et al. (AGP > 2927), presentan una alta especificidad (97 %) y, por lo tanto, pueden ser fuertemente indicativos de PIF. Sin embargo, debido a la sensibilidad relativamente baja (54 %), casi la mitad de los gatos con PIF pueden no ser detectados. También cabe señalar que las APPs pueden aumentar en otras

enfermedades. Los gatos con abdomen séptico o neoplasias diseminadas suelen presentar concentraciones de AGP similares a las observadas en gatos con PIF. Por lo tanto, es importante realizar exámenes citológicos y bacteriológicos complementarios para descartar diagnósticos diferenciales. La medición de AGP por sí sola es insuficiente para un diagnóstico definitivo y debe considerarse como uno de los muchos componentes del proceso diagnóstico.

La AGP también puede desempeñar un papel importante en el seguimiento del tratamiento para gatos con PIF. Durante el tratamiento, la AGP disminuye gradualmente, aunque más lentamente que el SAA. Esto probablemente se deba a la mayor vida media de la AGP, lo que significa que las concentraciones de AGP en el día 2 del tratamiento para la PIF pueden ser más altas que antes de que comenzara el tratamiento. Se observó una disminución significativa de la AGP a partir del día 7 después del inicio del tratamiento. Para el día 28, los niveles de AGP estaban dentro del rango normal en casi todos los gatos (Helfer-Hungerbuehler 2024: 17 de 18 gatos, Zuzzi-Krebitz 2024: 37 de 39 gatos), lo que la convierte en un parámetro fiable para monitorizar el éxito del tratamiento. En cambio, el SAA mostró una disminución significativa ya en el día 2, y la mayoría de los gatos alcanzaron (casi) concentraciones normales

Tabla 2: Resumen de publicaciones recientes sobre el uso de AGP. Valores medianos medidos (incluido el rango) en gatos con PIF en comparación con gatos sin PIF, valores de corte definidos y su sensibilidad y especificidad.

Estudiar	Proteína de fase aguda	Valor mediano en gatos con PIF (rango)	Valor mediano en gatos sin PIF (Rango)	Cierre	Sensibilidad	Específico-	
Suero							
Hazuchova 2017	AGP (µg/ml)	2900 (960-5040)	690 (120-4500)	2260	85	90	
	SAA (µg/ml)	98,5 (1,3-163,4)	7,6 (0,1-163,8)	97,3	55	87	
	Hp (mg/ml)	2,0 (2,0-9,0)	1,8 (0,0-2,0)	2,0	55	82	
	Efusión						
	AGP (µg/ml)	2570 (1300-5760)	480 (190-3800)	1550	93	93	
	SAA (µg/ml)	80,4 (0,1-207,4)	0,1 (0,1-182,7)	43,6	71	91	
Hp (mg/ml)	2,2 (0,1-9,3)	0,8 (0,1-2,5)	2,1	79	87		
Suero							
Helfer-Hungerbuehler 2024	AGP (µg/ml)	2954 (200-5861)	sano	enfermo	2531	61	79
			235	1734			
				(78-616)	(305-3449)		
Efusión							
	AGP (µg/ml)	2425 (343-5611)	560 (83-3950)	1686	71	89	
Suero							
Romanelli 2024	AGP (µg/ml)	1986 (405-4428)	296 (165-4254)	707	80	80	
				>4099	-	100	
				<438	100	-	
	Efusión						
	AGP (µg/ml)	1717 (549-3166)	233 (103-4099)	990	75	73	
			>4254	-	100		
			<296	100	-		

de SAA en 4-7 días. Addie et al. (2022) utilizan AGP como marcador para diferenciar entre remisión y recuperación. La recuperación se refiere a la curación completa de la PIF, mientras que la remisión se define como una etapa intermedia entre la recuperación y la muerte, que aún conlleva riesgo de recaída. Los gatos que se recuperaron completamente mostraron valores de AGP dentro del rango normal, mientras que los gatos en remisión exhibieron niveles elevados de AGP. Por lo tanto, un aumento de la AGP también podría indicar una posible recaída de la PIF.

Dra. Ruth Klein, Katharina Buchta

Lecturas adicionales:

- Malin K, Witkowska-Piłaszewicz O. C-Reactive Protein as a Diagnostic Marker in Dogs: A Review. *Animals (Basel)*. 2022 Oct 21;12(20):2888. doi: 10.3390/ani12202888.
- von Hohnhorst IM, Moritz A, Eisenecker CM, Strube C, Rodjana KE, Müller E, Schäfer I. Impact of levels of parasitemia and antibodies, acute-phase proteins, as well as stays abroad on hematological and biochemical parameters in 342 dogs with acute *Babesia canis* infection. *Parasit Vectors*. 2025 Aug 15;18(1):347. doi: 10.1186/s13071-025-06997-4.
- Glick A, Jaffey JA, Kreisler R, Hanzlicek AS, Ringold R. Serum C-reactive protein and haptoglobin decrease in the first three months of treatment and relative change in haptoglobin predict remission in dogs with pulmonary coccidioidomycosis. *J Am Vet Med Assoc*. 2024 Jun 19;262(9):1222-1230. doi: 10.2460/javma.24.05.0296.
- Baldin M, Gelain ME, Marolato G, Bedin S, Berlanda M, Zanetti M, Torrigiani F, Giordano A, Moretti P, Scavone D, Bonsembiante F. Beyond Individual Acute Phase Protein Assessments: Introducing the Acute Phase Index (API) as a Prognostic Indicator in Dogs with Malignant Neoplasia. *Vet Sci*. 2025 Jun 1;12(6):533. doi: 10.3390/vetsci12060533.
- Fernandes Rodrigues N, Giraud L, Bolen G, Fastrès A, Clercx C, Gommeren K, Billen F. Antimicrobial discontinuation in dogs with acute aspiration pneumonia based on clinical improvement and normalization of C-reactive protein concentration. *J Vet Intern Med*. 2022 May;36(3):1082-1088. doi: 10.1111/jvim.16405.
- Viitanen SJ, Lappalainen AK, Christensen MB, Sankari S, Rajamäki MM. The Utility of Acute-Phase Proteins in the Assessment of Treatment Response in Dogs With Bacterial Pneumonia. *J Vet Intern Med*. 2017 Jan;31(1):124-133. doi: 10.1111/jvim.14631.
- Yuki M, Inden T, Hirano T, Naito E, Taira H, Yokota S, Narita M. Comparison of polyclonal and monoclonal antibody assays for serum amyloid A in cats: a study based on an automated turbidimetric immunoassay in a primary care veterinary hospital. *Am J Vet Res*. 2024 Jul 12;85(9):ajvr.24.03.0067. doi: 10.2460/ajvr.24.03.0067.
- Waugh EM, Haining H, Harvie J, Ridyard AE, Eckersall PD. Validation of an automated immunoturbidimetric assay for feline serum amyloid A. *BMC Vet Res*. 2022 Sep 28;18(1):359. doi: 10.1186/s12917-022-03456-5.
- Kurtz M, Pey PBM, Mortier J, Manassero M, Da Riz F, Canonne-Guibert M, Maurey C, Benchekekroun G. Usefulness of serum amyloid A for the diagnosis of pyelonephritis in cats: A prospective evaluation. *J Vet Intern Med*. 2024 May-Jun;38(3):1542-1552. doi: 10.1111/jvim.17082.
- Helfer-Hungerbuehler AK, Spiri AM, Meili T, Riond B, Krentz D, Zwicklbauer K, Buchta K, Zuzzi-Krebitz AM, Hartmann K, Hofmann-Lehmann R, Meli ML. Alpha-1-Acid Glycoprotein Quantification via Spatial Proximity Analyte Reagent Capture Luminescence Assay: Application as Diagnostic and Prognostic Marker in Serum and Effusions of Cats with Feline Infectious Peritonitis Undergoing GS-441524 Therapy. *Viruses*. 2024 May 16;16(5):791. doi: 10.3390/v16050791.
- Tršar L, Štrlič M, Svete AN, Koprivec S, Tozon N, Žel MK, Pavlin D. Evaluation of selected inflammatory markers in cats with feline infectious peritonitis before and after therapy. *BMC Vet Res*. 2025 May 9;21(1):330. doi: 10.1186/s12917-025-04731-x.
- Ceron JJ, Pardo-Marin L, Caldin M, Furlanello T, Solano-Gallego L, Tecles F, Bernal L, Baneth G, Martinez-Subiela S. Use of acute phase proteins for the clinical assessment and management of canine leishmaniasis: general recommendations. *BMC Vet Res*. 2018 Jun 20;14(1):196. doi: 10.1186/s12917-018-1524-y.
- Rossi G. Acute phase proteins in cats: Diagnostic and prognostic role, future directions, and analytical challenges. *Vet Clin Pathol*. 2023 Feb;52 Suppl 1:37-49. doi: 10.1111/vcp.13238.
- Martínez-Subiela S, Ceron JJ. Evaluation of acute phase protein indexes in dogs with leishmaniasis at diagnosis, during and after short-term treatment. *Vet Med - Czech*, 2005, 50(1):39-46. doi: 10.17221/5595-VETMED.
- Paltrinieri S. The feline acute phase reaction. *Vet J*. 2008 Jul;177(1):26-35. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.06.005.
- Eckersall PD, Bell R. Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Vet J*. 2010 Jul;185(1):23-7. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.04.009.
- Ceron JJ, Eckersall PD, Martínez-Subiela S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol*. 2005 Jun;34(2):85-99. doi: 10.1111/j.1939-165x.2005.tb00019.x.
- Shih AW, McFarlane A, Verhovsek M. Haptoglobin testing in hemolysis: measurement and interpretation. *Am J Hematol*. 2014 Apr;89(4):443-7. doi: 10.1002/ajh.23623.
- Hazuchova K, Held S, Neiger R. Usefulness of acute phase proteins in differentiating between feline infectious peritonitis and other diseases in cats with body cavity effusions. *J Feline Med Surg*. 2017 Aug;19(8):809-816. doi: 10.1177/1098612X16658925.
- Tasker S, Addie DD, Egberink H, Hofmann-Lehmann R, Hosie MJ, Truyen U, Belák S, Boucraut-Baralon C, Frymus T, Lloret A, Marsilio F, Pennisi MG, Thiry E, Möstl K, Hartmann K. Feline Infectious Peritonitis: European Advisory Board on Cat Diseases Guidelines. *Viruses*. 2023 Aug 31;15(9):1847. doi: 10.3390/v15091847.
- Zuzzi-Krebitz AM, Buchta K, Bergmann M, Krentz D, Zwicklbauer K, Dorsch R, Wess G, Fischer A, Matiassek K, Hönl A, Fiedler S, Kolberg L, Hofmann-Lehmann R, Meli ML, Spiri AM, Helfer-Hungerbuehler AK, Felten S, Zablotski Y, Alberer M, Both UV, Hartmann K. Short Treatment of 42 Days with Oral GS-441524 Results in Equal Efficacy as the Recommended 84-Day Treatment in Cats Suffering from Feline Infectious Peritonitis with Effusion-A Prospective Randomized Controlled Study. *Viruses*. 2024 Jul 16;16(7):1144. doi: 10.3390/v16071144.
- Addie DD, Silveira C, Aston C, Brauckmann P, Covell-Ritchie J, Felstead C, Fosbery M, Gibbins C, Macaulay K, McMurrough J, Pattison E, Robertson E. Alpha-1 Acid Glycoprotein Reduction Differentiated Recovery from Remission in a Small Cohort of Cats Treated for Feline Infectious Peritonitis. *Viruses*. 2022 Apr 1;14(4):744. doi: 10.3390/v14040744.
- Romanelli P, Bertazzolo W, Prisciandaro A, Leone A, Bonfanti U, Paltrinieri S. Measurement of Feline Alpha-1 Acid Glycoprotein in Serum and Effusion Using an ELISA Method: Analytical Validation and Diagnostic Role for Feline Infectious Peritonitis.