

Casos Clínicos cCRP

Speed™ cCRP : Marcador de la inflamación en TIEMPO REAL





Proteína C Reactiva Canina (cCRP): Un marcador importante de la inflamación en perros	3
Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos músculo-esqueléticos	4
Osteoartritis: cCRP, reflejo de la inflamación sinovial y de la respuesta al tratamiento	4
Poliartritis con glomerulopatía: Uso de cCRP	6
Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos del tracto digestivo	8
Pancreatitis: cCRP, marcador para valorar la gravedad y decidir el tratamiento médico	8
Torsión esplénica: cCRP como marcador útil para justificar exploraciones complementarias y valorar la gravedad	11
Neoplasia digestiva: cCRP, un valioso marcador de la respuesta al tratamiento en enfermedades crónicas con procesos inflamatorios	13
Linfoma colorrectal: Contribución de cCRP en el manejo terapéutico	15
Enfermedades infecciosas: Papel y ventajas de cCRP	17
Ehrlichiosis canina: cCRP, apoyo para distinguir entre <i>Ehrlichiosis</i> activa e infección subclínica con <i>E. canis</i>	17
Parvovirus: Valor pronóstico de cCRP	19
Monitorización de la evolución clínica: Papel de cCRP	21
Pielonefritis: Uso de la medición de cCRP durante el tratamiento y en el seguimiento posoperatorio	21
Meningitis-arteritis: Valor de las pruebas de cCRP para monitorizar la evolución clínica	23
Bibliografía	25
<i>Speed</i>™ cCRP: Marcador de la inflamación en TIEMPO REAL	26
<i>Speed</i>™ cCRP: Algoritmo	27

Nota: En todos los casos clínicos, los valores de referencia de los parámetros sanguíneos pueden variar en función del método utilizado.

Proteína C Reactiva Canina (cCRP): Un marcador importante de la inflamación en perros



Carrie Muller
DDVM, Medicina de Urgencias
Red Bank Veterinary Hospital, EE.UU.

La respuesta de fase aguda es la primera línea de defensa de la respuesta del organismo frente a distintas agresiones tales como traumatismos, inflamación, neoplasia o infección (Ceron *et al.*, 2005; Cray *et al.*, 2009). Se trata de una respuesta rápida del sistema inmunitario para desencadenar múltiples cascadas de activación de la inmunidad innata del cuerpo.

La Proteína C Reactiva (CRP) es un componente esencial de la respuesta de fase aguda y, en perros, se ha demostrado que es una medida indicativa del estado inflamatorio del cuerpo (Caspi *et al.*, 1987; Ceron *et al.*, 2005).

Dada la rápida puesta en marcha de la respuesta de fase aguda y su breve duración, se considera que es uno de los marcadores más tempranos de enfermedad puesto que está activa incluso antes de que aparezcan los signos clínicos de la enfermedad (Petersen *et al.*, 2004; Jain *et al.*, 2011).

Aunque cCRP es un marcador inespecífico de la inflamación, puede resultar beneficiosa en el seguimiento de la progresión de la enfermedad o de estados infecciosos activos. Se ha demostrado que se eleva de forma significativa en perros con una fase de respuesta aguda (Caspi *et al.*, 1987; Galezowski *et al.*, 2010; Hillström *et al.*, 2016). Además, la corta vida media de cCRP hace que baje su concentración de forma correlacionada con la disminución de la inflamación. **Esto proporciona información en tiempo real sobre el estado inflamatorio del paciente, completando así el cuadro clínico del paciente en el momento de hacer la prueba.**

La medición de cCRP en perros con enfermedades inflamatorias (p. ej. infecciosas, osteoartritis, traumatismos, etc.) **puede darnos una idea de la eficacia del tratamiento**, porque se ha demostrado que disminuye con el manejo terapéutico para reducir la inflamación.



Conceptos Clave

- ❑ cCRP es uno de los marcadores más tempranos de enfermedad inflamatoria, estando activo incluso antes de que los signos clínicos estén presentes
- ❑ Beneficiosa para el seguimiento de la progresión de la enfermedad o de estados infecciosos activos.
- ❑ Da una idea de la eficacia del tratamiento



Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos músculo-esqueléticos

Osteoartritis: cCRP, reflejo de la inflamación sinovial y de la respuesta al tratamiento



Carrie Muller
DVM, Medicina de Urgencias
Red Bank Veterinary Hospital, EE.UU.



Historia

Thor, perro Pastor alemán, esterilizado, de 11 años, se presenta en el hospital veterinario con una historia de 2 meses de cojera del tercio posterior.

Observaciones del propietario: Dificultad para levantarse, sobre todo después de un descanso prolongado. Reticente a subir escaleras o subir a la cama durante los dos últimos meses. Cojera leve durante la marcha, y después de un esprint por el patio, cojera más evidente. A parte de esto, el perro actúa de modo normal y sin otros síntomas.



Exploración física y Pruebas complementarias

Thor presenta una cojera posterior de grado 1/4 durante la marcha y cojera posterior de grado 2/4 durante el trote. Manifiesta dolor durante la extensión de las caderas (más en la derecha que en la izquierda). Presenta crepitación en los codos, bilateral, aunque no manifiesta dolor en la flexión ni en la extensión. No se aprecian derrames en las articulaciones de las extremidades ni dolor durante la palpación de los huesos largos. Sin dolor cervical ni espinal. Nada destacable en el resto de la exploración física.

Nada destacable en el hemograma y bioquímicas. Las radiografías coxofemorales revelaron una osteofitosis bilateral significativa a lo largo del labio acetabular y en la cabeza femoral, estando más afectada la articulación derecha que la izquierda (Figura 1). La concentración de cCRP fue de 40 mg/L, en el límite (intervalo normal: < 15 mg/L).



Figura 1: Radiografía coxofemoral de Thor (Pastor alemán) en la primera exploración clínica.

Osteoarthritis

Enfermedad debilitante que afecta a un mínimo del 30% de la población canina adulta (Johnston, 1997). La osteoartritis es una enfermedad degenerativa e inflamatoria que se caracteriza por pérdida de cartílago, osteofitosis (incremento de la actividad de osteoclastos/osteoblastos), dolor y disminución de la movilidad articular. Se suele diagnosticar a partir de los signos clínicos y de radiografías articulares.



Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos músculo-esqueléticos



Diagnóstico y tratamiento

A Thor se le diagnosticó osteoartritis coxofemoral, iniciándose un suplemento de cáscara de huevo así como gabapentina y amantadina para el alivio del dolor.

Su cCRP se revaluó semanalmente a lo largo de 12 semanas, revelándose una disminución hasta los 20 mg/L, lo que indica una buena respuesta al tratamiento.

Objetivo del tratamiento

Disminuir la inflamación sistémica para poder disminuir el dolor y mejorar la movilidad articular. Tradicionalmente, el grado de éxito del tratamiento se basa en la descripción de la mejoría de la movilidad del paciente por parte del propietario y en la evaluación veterinaria, aunque puede resultar difícil cuando los cambios son mínimos o se evalúan de forma distinta en función del veterinario. (Muller et al., 2016).



Conclusión

Una disminución de cCRP puede indicar una buena respuesta al tratamiento, aportando al clínico una **medición objetiva de éxito del tratamiento**, mientras que el incremento de cCRP puede indicar un fallo del tratamiento y, en ocasiones, la progresión de la enfermedad.

cCRP proporciona una evaluación objetiva de la respuesta al tratamiento

Una medición objetiva de éxito del tratamiento serviría de ayuda para orientar el tratamiento y hacer un seguimiento de la progresión de la enfermedad. Se ha demostrado que cCRP refleja la inflamación sinovial en osteoartritis y que está correlacionada positivamente con los niveles clínicos de dolor (Petersen et al., 2004; Qvist et al., 2010). El seguimiento de la progresión de la cCRP del paciente al comienzo del tratamiento y con el paso del tiempo permite valorar la tendencia general del estado inflamatorio del mismo.

En consecuencia, se puede reducir la progresión de la enfermedad así como el dolor asociado a la osteoartritis centrando los esfuerzos terapéuticos en la reducción del componente inflamatorio existente en la osteoartritis.

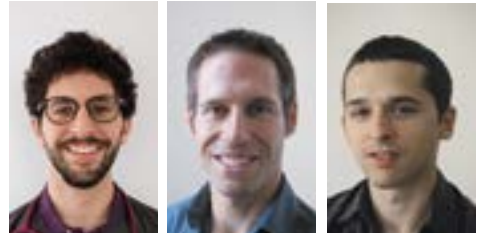




Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos músculo-esqueléticos

Poliartritis con glomerulopatía: Uso de cCRP

Alexandre Guyonvarch
DVM, Veterinary Clinic Alliance, Francia
Yannic Bongrand
DVM, Dipl. ACVIM (medicina interna), Veterinary Clinic Alliance, Francia
Mathieu Faucher
DVM, Veterinary Clinic Alliance, Francia



Historia

Se presentó un perro Whippet, macho entero de 7 años, por cojera intermitente de tres meses de duración que afectaba a las cuatro extremidades de forma alternativa. Los propietarios también informaron de pérdida de peso e hipertermia. El animal estaba correctamente vacunado y desparasitado externa e internamente.



Exploración física y Pruebas complementarias

El perro mostraba hipertermia (40,2 °C), taquipnea asociada a una discreta discordancia, una hipertrofia prostática que era simétrica e indolora, adenomegalia prescapular y poplítea. Se sospechó de cervicalgia. El animal mostraba una marcha vacilante e hinchazón de las articulaciones del codo, tarso y carpo. Estos elementos clínicos sugerían la presencia de poliartritis.

Las radiografías de las articulaciones del codo, tarso y carpo no revelaron anomalías más allá de inflamación de los tejidos blandos periarticulares. El estudio bacteriológico de una muestra de líquido sinovial fue negativo, y el estudio citológico mostró una celularidad fuertemente incrementada con predominancia de neutrófilos. Los neutrófilos estaban hipersegmentados pero sin degeneración (inflamación no piógena) (Figura 2).

El hemograma reveló leucocitosis (leucograma = 16,97x10⁹/L), con neutrofilia (15,70x10⁹/L). La bioquímica reveló hiperglobulinemia de 48 g/L (intervalo normal: 25-45 g/L) y un incremento de cCRP de 20 mg/L (intervalo normal: < 10 mg/L). La serología para enfermedades transmitidas por vector fue negativa. Las radiografías torácicas y ecografía abdominal solo mostraron una linfadenomegalia ilíaca moderada. Estos resultados indicaban poliartritis inmunomediada idiopática (PAIM).

El análisis de orina reveló una densidad urinaria superior a 1,050, proteinuria (3+) y hematuria (2+). Se observaron cilindros granulares en el estudio citológico. Una reacción positiva al ácido sulfosalicílico confirmó la proteinuria, y el cociente proteína/creatinina (PU/CU) de la orina estaba incrementado (7,1). Estos hallazgos demostraban la existencia de glomerulopatía, más concretamente se sospechaba de glomerulonefritis inmunomediada.

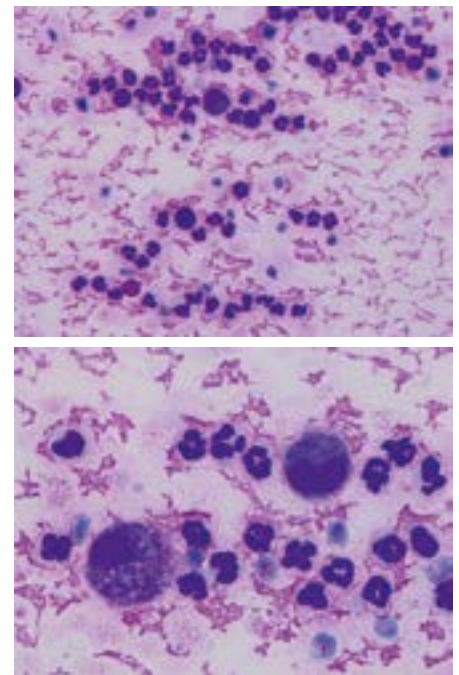


Figura 2: Estudio citológico del líquido sinovial. Celularidad altamente incrementada, inflamación mixta con predominancia de neutrófilos (tinción MGG, aumento x10 y x40)



Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos músculo-esqueléticos



Tratamiento

Se comenzó un tratamiento que combinaba tramadol (3 mg/kg BID), prednisolona (1,5 mg/kg SID) y enalapril (0,5 mg/kg/día) para reducir la proteinuria. Tras un mes de tratamiento se apreció una clara mejoría clínica y un retorno a valores normales de cCRP (6 mg/L), permitiendo una disminución gradual de las dosis de prednisolona. El cociente PU:CU elevado en 8,6, no obstante, motivó el incremento de la dosis de enalapril hasta 1 mg/kg/día.

Tres semanas más tarde, la tumefacción del tarso derecho y una moderada hipertermia de 39,2 °C sugirieron recurrencia. Se recuperó la dosis inicial de prednisolona de 1,5 mg/kg/día durante 4 días para ir bajando posteriormente hasta 0,6 mg/kg/día un mes más tarde.

Cuatro meses después, los signos clínicos eran compatibles con hipercorticismo yatrogénico (adelgazamiento de la piel abdominal y ausencia de

crecimiento de pelo). cCRP permaneció en valores estándar (4 mg/L). El cociente PU:CU, sin embargo, había aumentado hasta 12,2. Se prescribió una disminución adicional del tratamiento corticosteroide hasta 0,5 mg/kg/día junto con la administración de enalapril y micofenolato de mofetilo (7 mg/kg/día BID) como parte del tratamiento de la glomerulopatía.

Como el cociente PU:CU seguía aumentando, se añadió ciclosporina (primero 5 y luego 8 mg/kg/día) sin conseguirse efecto alguno. En consecuencia, se decidió retirar gradualmente ambos inmunosupresores y prescribir telmisartán.

Diez meses después, el nivel de cCRP era de 3 mg/L, sin reaparición de signos clínicos. El cociente PU:CU seguía elevado. Once meses después de la primera consulta, el animal murió por peritonitis debida a un cuerpo extraño gastrointestinal.



Conclusión

La elevada sensibilidad de cCRP la convierte en una herramienta valiosa para la monitorización de PAIM en perros. Ayuda a evaluar la respuesta al tratamiento y también puede tener un valor pronóstico. Su medición puede permitir la detección precoz de recaídas antes de la aparición de signos clínicos, con

un coste moderado, y de forma menos invasiva. Por otro lado, su falta de especificidad reduce su valor diagnóstico y puede complicar la monitorización cuando el animal presenta varios procesos inflamatorios.



Discusión

Poliartritis inmunomediada idiopática (PAIM)

Causa común de hipertermia persistente o recurrente en perros. El diagnóstico se basa en el estudio radiológico y la punción de las articulaciones afectadas (Foster et al., 2014). El tratamiento de primera elección consiste en la administración de prednisolona a dosis inmunosupresoras. El seguimiento supone realizar repetidas punciones articulares, que son invasivas, caras, y a menudo requieren sedación o incluso anestesia.

En perros con PAIM se observa un incremento significativo de cCRP en comparación con los perros saludables (Foster et al., 2014). Por lo tanto, la medición de niveles de cCRP evita las punciones articulares repetidas para monitorizar la poliartritis. Se ha observado una correlación significativa de cCRP con los índices de dolor, y una correlación moderada con la evaluación de la movilidad y la celularidad del líquido sinovial. Al no verse afectada por el tratamiento

corticosteroide, el seguimiento de cCRP también es más sencillo y fiable que el de el recuento leucocitario (Kjelgaard-Hansen et al., 2006).

Además, la monitorización de cCRP ayuda a evaluar la respuesta al tratamiento corticosteroide (Foster et al., 2014). De hecho, se aprecia una disminución de cCRP hasta niveles normales tras entre 1 y 4 semanas de tratamiento corticosteroide (Ohno et al., 2006; Foster et al., 2014).

Por último, la evolución de los niveles de cCRP en pacientes con tratamiento corticosteroide parece tener un valor pronóstico. De hecho, perros que requirieron un tratamiento continuo en los 6 meses siguientes al diagnóstico inicial tuvieron una disminución significativamente inferior de cCRP tras entre 11 y 15 días de tratamiento en comparación con los animales con poca o nula necesidad de tratamiento a largo plazo, para los que la disminución de cCRP fue inmediata tras el inicio del tratamiento (Ohno et al., 2006).

En este caso se sospechaba de dos problemas inmunomediados concomitantes, no pudiéndose determinar a qué atribuir el incremento inicial de cCRP. Su medición, en consecuencia, puede no ser adecuada para un diagnóstico inicial.



Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos del tracto digestivo

Pancreatitis: cCRP, marcador para valorar la gravedad y decidir el tratamiento médico



Carrie Muller
DVM, Medicina de Urgencias
Red Bank Veterinary Hospital, EE.UU.



Historia

Lucy, una perra Shih Tzu, esterilizada, de 8 años, se presentó en el hospital veterinario para evaluar una historia de vómitos y diarrea de tres días. Sus propietarios le habían dado los restos de su cena unos días antes, y desde entonces se mostraba letárgica y sin deseo de terminar su comida. No presentaba ninguna otra historia médica y no estaba recibiendo ninguna medicación.



Exploración física y Pruebas complementarias

Lucy exhibía dolor abdominal craneal a la palpación, con un abdomen tenso, y la exploración rectal reveló la presencia de heces poco firmes en el recto, sin sangre. Presentaba una deshidratación del 5-7% y estaba tranquila pero alerta. Nada destacable en el resto de la exploración física de Lucy.

El hemograma reveló un leucograma inflamatorio, pero el resto era normal (Tabla 1). La bioquímica reveló elevación de amilasa y lipasa, leve hiperglobulinemia, leve elevación de ALT y Fosfatasa Alcalina, e hipercolesterolemia (Tabla 2). Las radiografía abdominales revelaron una leve pérdida del detalle de las serosas craneales, y los intestinos parecían normales. La concentración de CRP canina (cCRP) era > 250mg/L, elevada (intervalo de normalidad: < 15 mg/L).

Prueba	Resultados	Intervalo normal
HCT (%)	38.50	37.3-61.7
HGB (g/dL)	13.8	13.1-20.5
CHCM (g/dL)	35.8	32.0-37.9
VCM (fL)	59.8	61.6-73.5
Retics (10 ⁹ /L)	42.5	10.0-110.0
Pla _q (10 ⁹ /L)	315	148-484
Eritrocitos (10 ¹² /L)	6.44	5.65-8.87
Recuento leucocitario: (10 ⁹ /L)	20.40	5.05-16.76
Neutr (10 ⁹ /L)	12.17	2.95-11.64
Eos (10 ⁹ /L)	1.2	0.06-1.23
Linfos (10 ⁹ /L)	2.26	1.05-5.10
Monos (10 ⁹ /L)	1.26	0.16-1.12
Baso (10 ⁹ /L)	0.00	0.00-0.10
en Banda	Sospecha	

Tabla 1: Análisis del hemograma completo en la primera exploración clínica.



Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos del tracto digestivo

Prueba	Resultados	Intervalo normal	Prueba	Resultados	Intervalo normal
Alb (g/dL)	3.0	2.2-3.9	LIPA (U/L)	>6000	200-1800
Fosf Alc (U/L)	226	23-212	Fósforo (mg/dL)	4.3	2.5-6.8
ALT (U/L)	144	10-125	Potasio (mmol/L)	4.0	3.5-5.8
Amil (U/L)	>2500	500-1500	Sodio (mmol/L)	149	144-160
UREA (BUN) (mg/dL)	7	7-27	Bil T (mg/dL)	0.3	0.0-0.9
Ca (mg/dL)	10.1	7.9-12.0	PT (g/dL)	8.1	5.2-8.2
Cloro (mmol/L)	108	109-122	Glob (g/dL)	5.1	2.5-4.5
Colesterol (mg/dL)	400	110-320	Alb/Glob	0.6	
Crea (mg/dL)	0.6	0.5-1.8	BUN/Crea	12	
GGT (U/L)	2	0-11	Na/K	37	
Glu (mg/dL)	97	70-143	Ca OSM (mmol/kg)	292	

Tabla 2: Análisis de la bioquímica en la primera exploración clínica



Diferenciales

Pancreatitis aguda frente a pancreatitis grave (necrosis pancreática) frente a gastroenteritis.

La identificación de pancreatitis aguda leve frente a pancreatitis grave puede ser difícil.

Se ha demostrado que las concentraciones de cCRP se elevan significativamente en casos de pancreatitis grave (necrosis pancreática) en comparación con perros con pancreatitis leve (Figura 3). Spillmann y col. describieron que los perros con pancreatitis necrotizante tenían valores medios de cCRP más de tres veces superiores que los perros con pancreatitis leve (Spillmann et al., 2002). Además, Sato y col. revelaron una disminución significativa de cCRP entre los días 3 y 4 de hospitalización en pacientes que sobrevivieron al alta y en los que no sobrevivieron (Sato et al., 2017). Esta tendencia destacada proporciona información relevante sobre las tasas de mortalidad de pacientes y la respuesta al tratamiento.

Pancreatitis

inflamación del páncreas que, en algunos casos, causa necrosis del tejido (Mansfield, 2012). El diagnóstico se basa esencialmente en los signos clínicos y su tratamiento se centra en el tratamiento de apoyo para incluir líquidos, medicación para el dolor y antieméticos. En casos de pancreatitis aguda, los signos clínicos suelen ser autolimitantes y desaparecen en 12-48 horas. Sin embargo, en casos de pancreatitis grave (necrosis pancreática) puede ser necesaria una hospitalización prolongada con una tasa de mortalidad cercana al 27-58% (Mansfield, 2012; Watson, 2015). La ecografía abdominal puede, en ocasiones, ayudar a identificar los casos más graves (necrosis pancreática), aunque no siempre está al alcance de todos los clínicos.



Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos del tracto digestivo

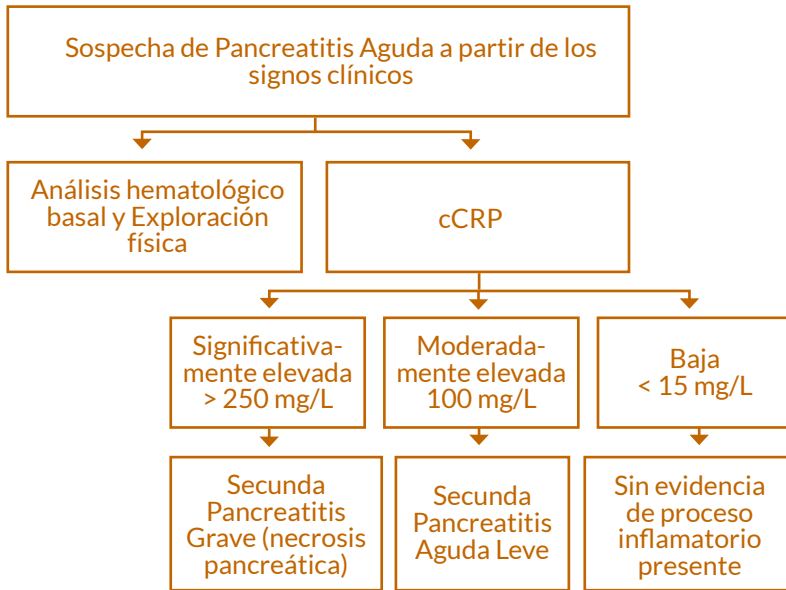


Figura 3: Árbol de decisiones para la evaluación de la gravedad de una enfermedad inflamatoria frente a una no inflamatoria.

cCRP: Utilidad para evaluación de gravedad y respuesta al tratamiento

El uso de cCRP puede ser una guía fiable para identificar casos que necesitarían una hospitalización agresiva y prolongada frente a los que pueden responder de forma apropiada al tratamiento médico en caso de pancreatitis intersticial leve.

cCRP proporciona información valiosa respecto de la respuesta del paciente al tratamiento



Diagnóstico y tratamiento

En este caso se utilizó cCRP para identificar que Lucy tenía pancreatitis necrotizante grave y proporcionó información definitiva para recomendar un tratamiento hospitalario agresivo. Se derivó a una clínica especializada para realizar una ecografía abdominal que reveló un páncreas hipoeoico con área hiperecogénica a su alrededor, indicativo de necrosis peripancreática con escaso derrame peritoneal. Lucy fue hospitalizada para recibir tratamiento de apoyo. El día 3 de hospitalización, la cCRP de Lucy había bajado a la mitad, revelando una buena respuesta al tratamiento y un buen pronóstico general.



Conclusión

cCRP demostró ser un indicador fiable para diferenciar pancreatitis aguda de leve y recomendar una hospitalización prolongada frente a un tratamiento médico más sencillo de pancreatitis leve.





Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos del tracto digestivo

Torsión esplénica: cCRP como marcador útil para justificar exploraciones complementarias y valorar la gravedad



Olivier Luciani
DVM, Ex Miembro del Royal College of Veterinary Surgeons (Reino Unido)
Clínica Veterinaria Univet, Francia



Historia

Imbert, perro Bulldog francés, macho entero, de 5 años, se presentó inicialmente en la clínica por un episodio de vómitos agudos. Ha vomitado 5 veces en las últimas 3 horas, básicamente bilis.



Exploración física y Pruebas complementarias

Imbert estaba alegre y alerta, con una temperatura corporal normal. El abdomen craneal estaba ligeramente tenso en comparación con lo normal. Al final de la exploración, se mostró dispuesto a comer un premio.



Tratamiento

Se decidió tratar los síntomas, sospechándose una gastritis aguda, y dejar para más tarde las pruebas complementarias. El tratamiento consistió en una inyección subcutánea de maropitant, seguida de un tratamiento oral con metoclopramida asociada a sucralfato. Tras dos días de tratamiento, Imbert seguía vomitando alimento sin digerir y comía en raras ocasiones. Volvieron a traerlo a la clínica para una segunda opinión.



Exploración física y Pruebas complementarias (segunda visita)

Imbert se mostraba inquieto, poco alegre, sin haber comido su alimento normal. Su temperatura corporal era de 38,9 °C. Su abdomen estaba muy tenso y dolorido. Se decidió investigar ese dolor abdominal.

Un hemograma completo reveló una anemia leve y leucocitosis con neutrofilia. Se realizó una bioquímica de rutina completada con cCRP (Tabla 3).

Prueba	Resultados	Intervalo normal
GLU (g/L)	1.08	0.74-1.43
CREA (mg/dL)	1.06	0.5-1.8
UREA (BUN) (g/L)	0.272	0.147-0.567
CA++ (mg/dL)	9	7.9-12.0
TP (g/dL)	6.8	5.2-8.2
Glob (g/dL)	3.8	2.5-4.5
Alt (U/L)	93	10-125
Forst Alc (U/L)	58	23-212
cCRP (mg/L)	83.8	0-10

Tabla 3: Análisis de bioquímica y evaluación de cCRP en la exploración clínica.



Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos del tracto digestivo

A pesar de los resultados normales en la bioquímica, los niveles significativamente elevados de cCRP hicieron sospechar de un proceso inflamatorio sistémico. El resultado de cCRP elevada era un argumento que justificaba pruebas adicionales durante la discusión con el propietario. Se decidió completar con diagnóstico por la imagen para determinar el origen de la inflamación y valorar su gravedad.

Radiografía torácica/abdominal: sospecha de masa abdominal caudal al estómago (Figura 4).

Ecografía abdominal: confirma la presencia de una masa de gran tamaño. La masa era heterogénea y compatible con una masa del bazo dada su localización y aspecto.



Figura 4: Radiografía torácica/abdominal en la 2ª visita



Diagnóstico y tratamiento

La principal hipótesis consistía en neoplasia esplénica y torsión esplénica. Se programó una cirugía al día siguiente. La laparotomía exploratoria confirmó las graves anomalías en el bazo. Estaba roto, con adherencia del epiplón en algunas partes. El tejido esplénico se encontraba modificado, con áreas serohemorrágicas y de necrosis. Había torsión del

bazo. Se realizó una esplenectomía y se mandó el bazo a anatomía patológica. Imbert fue dado de alta al final del día, con tratamiento antibiótico y antiinflamatorio. Tras 48 horas, Imbert tenía un aspecto normal. El informe anatomopatológico describía la ausencia de signos de neoplasia, confirmándose el diagnóstico de torsión del bazo.



Conclusión

Este caso muestra el interés de la medición de cCRP en la detección de trastornos del bazo. **Los principales hallazgos de los trastornos esplénicos son inespecíficos, e incluyen dolor o distensión abdominal, letargo, y disnea. El hemograma estaba alterado en este caso, pero la bioquímica rutinaria era normal. La medición de cCRP en los análisis de rutina puede justificar la necesidad de realizar pruebas complementarias.** La ecografía suele ser el mejor estudio complementario para descartar procesos esplénicos.





Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos del tracto digestivo

Neoplasia digestiva: cCRP, un valioso marcador de la respuesta al tratamiento en enfermedades crónicas con procesos inflamatorios

Olivier Luciani

DVM, Ex Miembro del Royal College of Veterinary Surgeons (Reino Unido)
Clínica Veterinaria Univet, Francia



Historia

Decibel, perro Pastor belga hembra, esterilizada, de 9 años. Había sufrido varios episodios de diarrea aguda, había sido tratada con metronidazol, pro y prebióticos, y una dieta específica para apoyo digestivo que se mantuvo de forma permanente. Ahora se presentaba por un nuevo episodio de diarrea crónica (> 3 semanas) y anorexia.



Exploración física y Pruebas complementarias

Decibel presentaba hipertermia (39,5 °C), su abdomen estaba tenso y lleno de gas. La exploración rectal resultó dolorosa. No estaba deshidratada y no mostraba signos de debilidad. Se sospechó de un nuevo episodio de gastroenteritis / disbiosis.

La bioquímica básica y el hemograma revelaron únicamente leucocitosis (27,8 x 10⁹/L (intervalo normal: 6-17 x 10⁹/L)), con monocitosis (2,3 x 10⁹/L, intervalo normal: 0,3-1,5 x 10⁹/L), y neutrofilia (21,3 x 10⁹/L, intervalo normal: 3,5-12 x 10⁹/L).

Decibel vivía en un área de potencial riesgo de leishmaniosis, pero un test rápido, Speed Leish K™ (Virbac, Francia) resultó negativo.

Se prescribió el mismo tratamiento con metronidazol y prebióticos durante 10 días. Decibel experimentó mejoría durante 3 semanas, pero recayó posteriormente.



Seguimiento y Pruebas complementarias

Decibel estaba deshidratada y muy débil. Anoréxica durante 3 días, con náuseas y diarrea. Había perdido 2 kg desde la última visita.

La bioquímica y hemograma eran similares a los anteriores. En esta ocasión se añadió la medición de lactato y cCRP al perfil para evidenciar cualquier proceso inflamatorio, y se obtuvieron valores elevados (Tabla 4).

Ecografía abdominal: engrosamiento homogéneo de la pared digestiva y reacción difusa de ganglios linfáticos del área mesentérica.

Prueba	Resultados	Normal range
GLU (g/L)	0.95	0.74-1.43
CREA (mg/dL)	1.25	0.5-1.8
UREA (BUN) (g/L)	0.204	0.147-0.567
CA++ (mg/dL)	4.79	0.5-2.50
TP (g/dL)	5.4	5.2-8.2
Glob (g/dL)	3.1	2.5-4.5
Alt (U/L)	17	10-125
Frost Alc (U/L)	30	23-212
cCRP (mg/L)	145	0-10

Tabla 4: Análisis de la bioquímica



Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos del tracto digestivo



Diferenciales

Enfermedad Inflamatoria Intestinal, enfermedad autoinmunitaria y neoplasia digestiva.

Se propusieron laparotomía y biopsia, pero fueron rechazadas por el propietario.



Diagnosis and treatment

Decibel mejoró inmediatamente después de la rehidratación, el antiemético (maropitant) y tratamiento esteroide intravenoso (dexametasona). Se continuó con corticosteroides vía oral combinados con tratamiento antibiótico y antiemético durante las semanas siguientes. Decibel se mantuvo con la misma dieta de apoyo digestivo.

	Neutrófilos (x10 ⁹ /L)	cCRP (mg/L)	Exploración clínica y comentarios
Intervalo normal	3,5 - 12	0 - 10	
Día 0	21.3	145	Pérdida de peso, anorexia, deshidratación y debilidad. Los parámetros de la bioquímica básica eran normales.
Día 2	/	/	Decibel comenzó a comer. Ausencia de náuseas. Temperatura normal, sin dolor abdominal. Las heces seguían estando poco formadas. Bebía y orinaba con más frecuencia de la habitual, probablemente por el tratamiento esteroide.
Día 7	17.5	19.4	Ausencia de anomalías. Los resultados biológicos junto con el estado clínico indican una buena respuesta al tratamiento.
Día 30	5.6	12	Ausencia de anomalías. Decibel ganó peso. Ligera elevación de las enzimas hepáticas (ALT: 166 U/L, intervalo normal 10-125), por el tratamiento esteroide. Se interrumpió el tratamiento antibiótico y se disminuyeron los esteroides de forma gradual a lo largo de un mes.
Día 90	22.5	80.7	Nuevo episodio tras un mes sin medicación. Abdomen tenso, anorexia, diarrea y pérdida de peso. Temperatura: 39,3 °C. Bioquímica sin nada destacable. El propietario rechaza las pruebas complementarias, por lo que se prescribe el mismo tratamiento (antibióticos/esteroides) y una inyección semanal de B12,
Día 100	18	2.2	Muy poca mejoría clínica, pero los valores biológicos estaban ligeramente mejor. cCRP y neutrófilos habían disminuido en respuesta al control del tratamiento sobre la inflamación sistémica. Sin embargo, la mala mejoría clínica reforzó la sospecha de un factor subyacente, tal como neoplasia, que no puede resolverse con un tratamiento antiinflamatorio.
Día 115	36.6	99.2	Decibel dejó de comer y el estado clínico se deterioró a pesar del tratamiento. Una ecografía reveló pérdida de la estructura normal del tracto digestivo a lo largo del intestino, úlceras y posiblemente perforaciones en todo su recorrido. Diferenciales: neoplasia, linfoma o mastocitoma digestivo. Dada la gravedad de las lesiones y la mala evolución bajo tratamiento, se decidió practicar la eutanasia.

Tabla 5: Evolución clínica y evaluación del tratamiento



Conclusion

Este caso subraya el valor de la medición de cCRP en enfermedades crónicas con procesos inflamatorios tales como neoplasia. En este caso, todos los parámetros bioquímicos clásicos eran normales, incluso en estadios terminales, y cCRP nos permitió seguir la respuesta al tratamiento y también poder de manifiesto la ineficacia del mismo en las últimas fases de la enfermedad.



Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos del tracto digestivo

Linfoma colorrectal: Contribución de cCRP en el manejo terapéutico

Benoit Rannou
DVM, Dipl ACVP & ECVCP,
Azurvet-Lab, Francia



Historia

Fidjie, perra Coton de Tulear, de 7 años, se presentó por un problema de eliminación inadecuada de heces que comenzó un año antes, asociado con episodios recurrentes de diarrea con hematoquecia.



Exploración física y Pruebas complementarias

No hubo nada a destacar en la exploración clínica. La ecografía abdominal reveló un engrosamiento focal y simétrico de la pared del colon en la porción distal descendente, con pérdida de la estructura ecográfica en capas, asociado con hipertrofia de los ganglios linfático ileocólicos. El análisis citológico del aspirado con aguja fina (Figura 5) y el estudio histopatológico de las biopsias endoscópicas de colon llevaron a un diagnóstico de linfoma de células B de grado intermedio.

Se estableció un protocolo de quimioterapia L-COP. El protocolo fue bien tolerado por el animal hasta la 4ª sesión, a pesar de la leucopenia (que justificó el aplazamiento de la 3ª sesión) y el comienzo de diarrea, tratada con un protector de la mucosa y tratamiento antibiótico.

El día de la 5ª sesión, el propietario describió letargo y anorexia durante los dos últimos días. No hubo nada a destacar en exploración clínica. La bioquímica reveló un incremento no relevante de la actividad Fosfatasa Alcalina (Tabla 6). Aunque estaba normal en la 4ª sesión (Figura 6), La cCRP se incrementó significativamente (170 mg/L, intervalo normal: < 10mg/L), dando fe de un proceso inflamatorio en marcha que, en este caso, podía ser secundario a la enterocolitis o a la recurrencia del linfoma. El hemograma no reveló nada destacable (Tabla 7) pero la extensión de sangre reveló la existencia de un proceso inflamatorio entre moderado y marcado. No se observaron células linfoides anómalas.

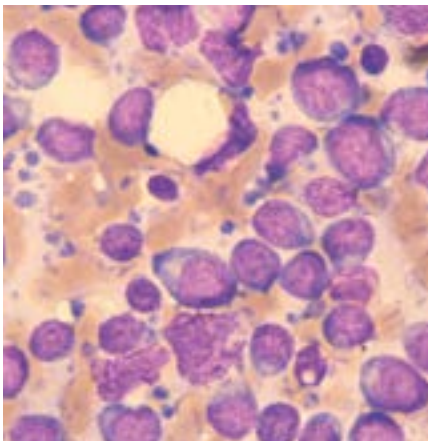


Figura 5: Análisis citológico: linfoma de grado intermedio (aumento x40)



Figura 6: Evolución de la concentración de cCRP (zona gris: intervalo normal)



Indicaciones clínicas para la medición de cCRP: Trastornos del tracto digestivo

Estas anomalías biológicas motivaron pruebas adicionales. Una nueva ecografía abdominal destacó una colonopatía multifocal localizada en el colon descendente, y cuyo aspecto permanecía invariable respecto del estudio anterior. Sin embargo, la linfadenopatía cólica e ileocólica asociada pareció estar menos marcada. Además, se apreció un engrosamiento de la pared del ciego, con pérdida de la estructura ecográfica en capas en algunas porciones. El conjunto de anomalías ecográficas observadas evocó la persistencia de lesiones neoplásicas infiltrantes en el colon descendente y una posible

infiltración de la pared del ciego, sin que fuera posible excluir una enterocolitis.

La sesión de quimioterapia (vincristina) no se llevó a cabo dado el deterioro clínico. Fidjie fue hospitalizada y recibió tratamiento de soporte (fluidoterapia, maropitant, buprenorfina, sucralfato y prednisolona). No obstante, la concentración de cCRP permaneció elevada durante los dos días siguientes (Figura 6). Tras 72 horas hospitalizada y sin mejoría, se practicó la eutanasia a Fidjie por petición del propietario.



Conclusión y Discusión

Aunque se utiliza principalmente para diagnosticar o monitorizar procesos inflamatorios, **este biomarcador también puede ser útil en oncología, especialmente para la monitorización de pacientes bajo quimioterapia. En este caso, aunque otras pruebas dieron resultados no destacables, el incremento marcado de cCRP ayudó a detectar la recaída y respaldó la decisión de realizar una nueva ecografía. La monitorización de niveles de cCRP durante la hospitalización señaló, además, la falta de respuesta al tratamiento.**

Los perros con un diagnóstico establecido de linfoma multicéntrico mostraron una diferencia significativa entre la concentración en el momento del diagnóstico y en el de remisión completa (Merlo et al., 2007; Nielsen et al., 2007). Sin embargo, las concentraciones de cCRP variaron enormemente entre individuos, lo que no permite dar recomendaciones generalizadas sobre el uso de cCRP para predecir la recaída o la remisión.

Parámetros	Results	Normal range
Bilirrubina total (µmol/L)	2.0	1.0 - 4.0
Fosfatasa Alcalina (UI/L)	243	1 - 200
ALT (UI/L)	46	12 - 80
Proteínas totales(g/L)	59	50 - 69
Albumina (g/L)	27	23 - 34
Globulinas (g/L)	32	24 - 39

Tabla 6: Bioquímica el día de la 5ª sesión de quimioterapia.

Parámetros	Results	Normal range
Hematocrito (%)	39.5	35 - 52
Hemoglobina (g/dL)	13.9	12.4 - 19.1
Eritrocitos (10 ¹² /L)	5.83	5.1 - 7.9
Leucocitos (10 ⁶ /L)	8.3	6 - 17
Granulocitos neutrófilos (10 ⁶ /L)	7.0	2.9 - 13.6
Linfocitos (10 ⁶ /L)	2.0	1.1 - 5.3
Monocitos (10 ⁶ /L)	243	0.3 - 1.6
Granulocitos eosinófilos (10 ⁶ /L)	0.5	0 - 1.4
Plaquetas (10 ⁶ /L)	59	200 - 500

Comentario sobre la extensión

10% de neutrófilos no segmentados con toxograma 2+: a favor de una inflamación aguda y grave.

Ligera trombocitopenia confirmada.

Tabla 7: Hematología el día de la 5ª sesión de quimioterapia, realizada en dispositivo automático con variación de la impedancia.



Enfermedades infecciosas: Papel y ventajas de cCRP

Ehrlichiosis canina: cCRP, apoyo para distinguir entre Ehrlichiosis activa e infección subclínica con *E. canis*



Carrie Muller
DVM, Medicina de Urgencias
Red Bank Veterinary Hospital, EE.UU.



Historia

Hans, Labrador retriever de 7 años, se presentó al hospital veterinario para ser evaluado por debilidad, falta de apetito, melena y pérdida de peso reciente. Los propietarios no habían notado episodios de vómitos o diarrea. Hans tiene acceso a un gran patio, y los propietarios han detectado garrapatas sobre él recientemente. No se conoce ninguna ingestión de tóxicos, traumatismos o cambios en la alimentación.



Exploración física y Pruebas complementarias

En la exploración física, Hans tenía una temperatura elevada en 40 °C, estaba levemente deshidratado (3-5%) con membranas mucosas pegajosas, derrame en ambos carpos, con leve dolor a la palpación y, por último, se notó melena en la palpación rectal. El hemograma reveló trombocitopenia con leve linfopenia (Tabla 8). La bioquímica no reveló nada destacable. Las pruebas de detección de infecciones transmitidas por garrapatas dieron positivo a anticuerpos frente *E. canis*. La concentración de CRP canina (cCRP) era de 147 mg/L (intervalo de normalidad: <15 mg/L).

Prueba	Resultados	Intervalo normal
HCT (%)	38.10	37.3-61.7
Hemoglobina (g/dL)	12.9	13.1-20.5
CHCM (g/dL)	33.7	32.0-37.9
VCM (fL)	46	61.6-73.5
Retics (10 ⁹ /L)	36.3	10.0-110.0
Plaquetas (10 ⁹ /L)	80	148-484
Eritrocitos (10 ¹² /L)	8.32	5.65-8.87
Leucocitos (10 ⁹ /L)	11.56	5.05-16.76
Neutros (10 ⁹ /L)	9.97	2.95-11.64
Eos (10 ⁹ /L)	0.28	0.06-1.23
Linfos (10 ⁹ /L)	0.73	1.05-5.10
Monocitos (10 ⁹ /L)	0.58	0.16-1.12
Basófilos (10 ⁹ /L)	0.00	0.00-0.10

Tabla 8: Hemograma completo en la primera exploración clínica.



Enfermedades infecciosas: Papel y ventajas de cCRP



Diferenciales

Ehrlichiosis canina activa frente a infección subclínica con *E. canis* son signos clínicos causados por otra enfermedad.

Normalmente, el diagnóstico disponible en la clínica para ehrlichiosis incluye dispositivos de deslizamiento horizontal que identifican la presencia de anticuerpos frente a *E. canis* (Sainz et al., 2015). Estas pruebas proporcionan información sobre la exposición del paciente a *E. canis* que, combinada con los signos clínicos y el diagnóstico hematológico (hemograma, bioquímica y análisis de la orina), puede llevarnos a un diagnóstico probable de ehrlichiosis. Actualmente sigue habiendo falta de acuerdo sobre si debe tratarse a los perros serorreactivos frente a *E. canis* si parecen saludables, porque puede generarse resistencia a antibióticos o reacciones adversas al tratamiento (Ettinger y Feldman, 2010). La identificación de una infección activa requiere pruebas IFI o ELISA durante la convalecencia, que para algunos veterinarios no está disponible y requiere más tiempo. En consecuencia, **la capacidad para proporcionar una confirmación de la infección activa con *E. canis* en la clínica ofrecería orientación adicional para el tratamiento de los perros serorreactivos frente a *E. canis*.**

cCRP proporciona más información sobre el cuadro clínico del perro cuando se sospecha de *E. canis*, y se ha demostrado que se incrementa de forma significativa en perros en la fase aguda de la infección con *E. canis* (Rikihisa et al., 1994; Munhoz et al., 2012). Un estudio de Rikihisa y col. describió a perros en la fase aguda de infección con *E. canis* en los que se demostró un incremento de entre 3,3 y 6,5 veces de los valores de cCRP en comparación con

perros saludables normales (Rikihisa y col., 1994) **Este incremento se debe a la activación de la respuesta de fase aguda secundaria a la infección activa con *E. canis*.** Estos perros fueron evaluados durante 2 meses y se vio que las concentraciones de cCRP disminuían hasta niveles normales aproximadamente a los 14-16 días, indicando la resolución de la fase aguda de la infección.

Ehrlichiosis canina

La ehrlichiosis canina está causada por bacterias gramnegativas intracelulares incluyendo *E. canis*, *E. ewingii* y *E. chaffeensis* (Ettinger y Feldman, 2010). Inyectan monocitos circulantes y puede dividirse en una fase aguda y una fase crónica (Ettinger y Feldman, 2010).

La fase aguda suele darse entre 8 y 20 días después de la infección. Los perros pueden presentar signos inespecíficos tales como depresión, falta de apetito, fiebre y pérdida de peso. Los signos clínicos agudos suelen desaparecer tras 2-4 semanas, pero los perros permanecen infectados de forma subclínica.

La fase crónica puede ser entre leve y mortal en perros (Mylonakis et al., 2004). Los signos clínicos incluyen falta de apetito, hemorragia, fiebre, pérdida de peso, linfadenopatía, esplenomegalia, uveítis anterior, disnea, edema y poliuria/polidipsia. También se han descrito infecciones secundarias por bacterias o virus oportunistas, incluyendo infecciones del tracto urinario o papilomatosis vírica (Ettinger y Feldman, 2010).



Tratamiento

En este caso, Hans inició el tratamiento antimicrobiano (doxiciclina, 10 mg/kg PO cada 24 horas) durante 28 días dada su cCRP elevada, serología positiva para *E. canis* y signos clínicos presentes. Los signos clínicos de Hans desaparecieron en 3 días. Se volvió a medir cCRP a los 7 días, revelando un nivel de 35 mg/L.



Conclusión

Los valores incrementados de cCRP en perros serorreactivos para *E. canis* y sin evidencia de otras enfermedades inflamatorias respaldan la presencia de una infección activa con *E. canis* frente a otros procesos patológicos. Además, en perros asintomáticos, serorreactivos frente a *E. canis*, uno podría utilizar el nivel elevado de cCRP para orientar la decisión de tratamiento antimicrobiano.



Enfermedades infecciosas: Papel y ventajas de cCRP

Parvovirus: Valor pronóstico de cCRP

Laurent Guilbaud

DVM, CEAV en medicina interna AC, CES en nutrición AC, GP (Veterinary clinic des Arcades) y conferenciante invitado en VetAgro Sup, campus veterinario de Lyon, Francia



El parvovirus, desde su emergencia a finales de los años 70, ha sido una causa importante de morbilidad y mortalidad en cachorros de menos de 6 meses no vacunados (Iris Kalli et al., 2010; McClure et al., 2013; Schoeman et al., 2013; Kocaturk et al., 2015), que causa diarrea hemorrágica, vómitos, fiebre, deshidratación rápida y debilidad.



Antecedentes

Los biomarcadores de inflamación son útiles para el manejo de un cachorro con parvovirus porque reflejan tanto la inflamación como la infección (Kocaturk et al., 2015). **En el caso de parvovirus, los biomarcadores pueden ayudar al clínico a establecer el diagnóstico, determinando la duración de la hospitalización, el grado de gravedad de la enfermedad y el pronóstico (Schoeman et al., 2013). Las proteínas de Fase Aguda (PFA) - cCRP es una PFA importante en perros - se consideran los biomarcadores más sensibles de la inflamación (Kocaturk et al., 2010, 2015; Gommeren et al., 2018).**

La magnitud del cambio de cCRP está correlacionada con la intensidad de los signos clínicos, y los cambios en los niveles de cCRP reflejan los cambios en el problema subyacente y en la actividad inflamatoria.



Papel pronóstico de cCRP

El papel pronóstico de cCRP en parvovirus fue motivo de discusión en 2010 (Iris Kalli et al., 2010; Kocaturk et al., 2010). **La probabilidad de supervivencia está negativamente correlacionada con la concentración de CRP a las 12 y 24 horas. De forma parecida, la duración de la hospitalización está correlacionada con los valores de cCRP a las 12, 24 y 36 horas.** La sensibilidad de cCRP para predecir la muerte es elevada (91%) pero su especificidad es bastante promedio (60%). Por otro lado, si el valor de cCRP es inferior a 100 mg/L, la probabilidad de supervivencia es muy elevada (McClure et al., 2013), y una rápida disminución de cCRP en los primeros 3 días está asociada a un mejor pronóstico (Schoeman et al., 2013).

Estos elementos ponen de relieve que cCRP es un marcador sensible, aunque no específico, de la afectación subyacente. La intensidad de su variación depende de muchos factores, incluyendo la causa de la enfermedad, su gravedad, y la extensión de daño tisular (Gommeren et al., 2018). Las pruebas de cCRP pueden incluirse en el manejo de la parvovirus como ayuda a la toma de decisiones y como herramienta de monitorización durante el seguimiento del animal, combinando sus resultados con los otros parámetros clínicos y laboratoriales. La tabla 9 resume el valor de los principales marcadores de pronóstico. Los umbrales proporcionados por la literatura tienen varias limitaciones, haciendo que su aplicación sea difícil para un animal en particular. Es importante señalar que los cambios hematológicos y bioquímicos observados durante la parvovirus también pueden producirse de forma transitoria tras la vacunación con una vacuna viva.



Enfermedades infecciosas: Papel y ventajas de cCRP

Categoría	Poor prognosis biomarkers	Good prognosis biomarkers
Anamnesis	Vómitos (asociados a una estancia prolongada en hospitalización)	
Reseña	Edad juvenil Raza pura Bajo peso corporal	
Hematología	Leucopenia, neutropenia, linfopenia	Ausencia de leucopenia y linfopenia 24 horas después de la admisión (VPP 100%)
Bioquímica sérica	cCRP: incrementada (>97,3 mg/L) o muy incrementada (>180 mg/L) Hipoalbuminemia Hipocolesterolemia (<2,6 mg/dl)	cCRP <100 mg/L Colesterol HDL > 1,3 nmol/L en la admisión, asociado a un 100% de supervivencia
Parámetros endocrinos	Cortisol > 224 nmol/L T4 Baja (< 2,8 nmol/L)	Cortisolemia < 224 nmol/L 48 horas tras la admisión, asociada a un 96% de supervivencia T4 > 2,8 nmol/L, 24 horas tras la admisión, asociada a un 100% de supervivencia
Otros	SIRS Cambios ecográficos significativos	

Tabla 9: Valores pronóstico de los biomarcadores, de Iris Kalli 2010 y Mc Clure 2013.

SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
VPP: Valor Predictivo Positivo



Tiempo óptimo para el pronóstico

Para establecer un pronóstico, el momento óptimo no es durante la admisión si no 24 horas más tarde. Un solo valor de cCRP en la admisión, fuera de un contexto clínico, carece de interés. Por otro lado, un valor muy elevado de cCRP (> 140 mg/L) en un cachorro con SIRS sugiere una mayor probabilidad de muerte en comparación con un cachorro con una cCRP <100 mg/L y sin signos de SIRS (Tabla 10). La repetición de la exploración clínica y la medición de cCRP en las primeras 24 horas ayuda a evaluar la eficacia del tratamiento.

Tabla 10: Criterios de SIRS de Gommeren et al. 2018

Parámetros	Umbral
Frecuencia cardíaca	> 120 lpm
Frecuencia respiratoria	< 20 rpm
Temperatura corporal	< 38°C o > 39°C
Leucocitos	> 1,6 x10 ⁹ /L o < 5 x10 ⁹ /L
Células inmaduras	> 3%



Beneficios de cCRP en comparación con otros marcadores

cCRP refleja inflamación. No está influida por el tratamiento administrado, tal como AINE o glucocorticoides, no depende de la raza o peso del cachorro. La variación de cCRP durante la inflamación es más rápida que la del leucograma, que no siempre refleja la gravedad de la enfermedad. También es más fiable que el recuento eritrocitario (Iris Kalli et al., 2010; McClure et al., 2013; Gommeren et al., 2018).

En cualquier caso, la exploración clínica es prioritaria mediante evaluación de la gravedad de vómitos y diarrea, medición del tiempo de relleno capilar, color de las membranas mucosas, y la actitud general del cachorro, mientras que los marcadores sanguíneos seleccionados respaldan las decisiones médicas (Schoeman et al., 2013). **La prueba de CRP canina es una ayuda en la toma de decisiones que ayuda a objetivar la mejoría o empeoramiento del estado del animal.**



Monitorización de la evolución clínica: Papel de cCRP

Pielonefritis: Uso de la medición de cCRP durante el tratamiento y en el seguimiento posoperatorio



Dr. Philippe Regnier
DVM Veterinary Clinic Grand Angles,
Francia



Historia

Nanga, un perra Terranova de 8 meses, sin historia de enfermedad, se presentó en la clínica por una fatiga súbita, anuria y falta de apetito el día anterior.



Exploración física y Pruebas complementarias

Se observó hipertermia (39,7 °C), falta de energía y olor a orina que el propietario no había descrito.

- La bioquímica no mostraba nada destacable excepto un valor de fosfatasa alcalina de 222 U/L (intervalo normal: 14 -147) y el hemograma reveló neutrofilia, $27,3 \times 10^9/L$ (intervalo normal: 3,5-12).
- Se realizó un test cCRP para investigar la presencia de inflamación sistémica.

El elevado valor de cCRP (70 mg/L, intervalo normal: < 5 mg/L) fue el principal factor que suscitó pruebas adicionales a pesar de que el cuadro clínico no fuera especialmente alarmante y que los síntomas eran muy recientes.

- Hallazgos de la ecografía abdominal: riñón izquierdo con una pelvis renal y uréter proximal extremadamente dilatados, con contenido hiperecogénico. Ecogenicidad anómala del parénquima renal y reducción del grosor de la corteza renal.
- Análisis de orina: presencia de numerosos leucocitos.
- Antibiograma con la muestra de orina: presencia de *Pseudomonas* y *Streptococcus* resistentes a determinados antibióticos, a excepción de enrofloxacino.



Diagnóstico

Basándonos en estos hallazgos, se diagnosticó infección urinaria y pielonefritis. Se programó un TAC porque el olor a orina sugería un posible uréter ectópico. El propietario no había detectado signos de incontinencia urinaria porque la perra tenía el pelo muy largo.



Tratamiento y evolución clínica

La inflamación sistémica detectada mediante cCRP los hizo tomar la precaución de hospitalizar a Nanga. Se administró una perfusión, fármacos antiinflamatorios y tratamiento antibiótico (enrofloxacino).

Nanga empezó a recuperarse gradualmente. Tras 3 días de tratamiento, la temperatura, apetito y cuadro clínico volvieron a la normalidad.

La respuesta al tratamiento se monitorizó con la medición de cCRP, que a las 48 horas había bajado hasta 29,72 mg/L. En ese punto, este era el único signo que nos permitía confirmar la eficacia del tratamiento.

Tras 5 días de tratamiento, los niveles de cCRP recuperaron valores normales (< 5 mg/L).

El hemograma recuperó la normalidad tras el séptimo día de tratamiento (Rec. leucocitario = $10,7 \times 10^9/L$).

El TAC demostró lesiones avanzadas en el riñón izquierdo asociadas a hidronefrosis y megauréter, que son compatibles con una lesión inflamatoria/infecciosa, específicamente pielonefritis crónica. También reveló una estenosis ureterovesical y un uréter izquierdo ectópico. Además, se descubrió un absceso recién

formado en el músculo bíceps femoral izquierdo. Dado el tamaño de las lesiones, se decidió programar una revisión tras unas semanas de tratamiento y realizar una nefrectomía en caso de remisión insuficiente.

Las pruebas regulares de cCRP permitieron una monitorización eficiente a lo largo del tratamiento. La CRP canina demostró ser un indicador mucho más reactivo y sensible de la evolución bajo tratamiento que los parámetros hematológicos, que permanecieron casi estables.

Tras cuatro semanas de tratamiento, cCRP se incrementó hasta 40,44 mg/L, requiriendo una ecografía complementaria y el seguimiento del absceso en el muslo. A pesar de la remisión de la pielonefritis con los antibióticos, la dilatación de la pelvis renal y el uréter seguía siendo significativa. Se realizó una nefrectomía cinco semanas después de comenzar el tratamiento.

También se llevó a cabo monitorización posoperatoria con cCRP, para asegurar que no hubiera complicaciones tras la nefrectomía.

Nanga empezó a recuperarse rápidamente y ahora vuelve a estar completamente normal.



Conclusión

La medición de cCRP fue fundamental para valorar la gravedad de una enfermedad, y reaccionar frente a ella, que inicialmente presentaba signos clínicos inespecíficos y moderados. cCRP demostró ser un marcador sensible y reactivo para la monitorización de la respuesta al tratamiento y el resultado posoperatorio.





Meningitis-arteritis: Valor de las pruebas de cCRP para monitorizar la evolución clínica



Emilie Krafft

DVM, Dipl. ECVIM-CA (medicina interna), PhD,
en VetAgro Sup, campus veterinario de Lyon, Francia



Historia

Se presentó un perro Border collie macho, de 2,5 años, por hipertermia y cervicalgia de 3 meses de duración. Se le había administrado un tratamiento que combinaba antibiótico (amoxicilina) y un AINE (meloxicam) durante 3 semanas que causó una mejoría de los signos clínicos, pero sin su desaparición. Se observó reaparición del cuadro 3 semanas después de interrumpir el tratamiento.



Exploración física y Pruebas complementarias

La hematología y la serología fueron negativas para Ehrlichiosis y Borreliosis. El tratamiento con AINE se había reiniciado sin que hubiera una mejoría clara (última administración el día antes de la consulta). Se apreció hipertermia (39,6 °C). La exploración reveló una cabeza gacha, marcado dolor al manipular el cuello y al palpar y aplicar presión sobre la columna vertebral torácica.

cCRP estaba notablemente incrementada (29 mg/L, intervalo normal < 9 mg/L), confirmando así la presencia de un proceso antiinflamatorio agudo. Las radiografías de la columna vertebral no mostraban nada destacable, lo que excluyó la hipótesis de discoespondilitis o poliartritis. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) no mostraba evidencias de hiperproteíorraquia (proteína: 0,33g/L, intervalo normal: 0,15-0,35) pro sí de pleocitosis moderada (367 leucocitos/mm³, intervalo normal < 6), con una población celular compuesta principalmente por neutrófilos y algunos macrófagos (Figura 7), confirmando así la presencia de meningitis. Los análisis citológico y bacteriológico del LCR no mostraron nada destacable. Todos estos resultados apuntaban a una Meningitis-Arteritis con Respuesta a Esteroides (MARE).

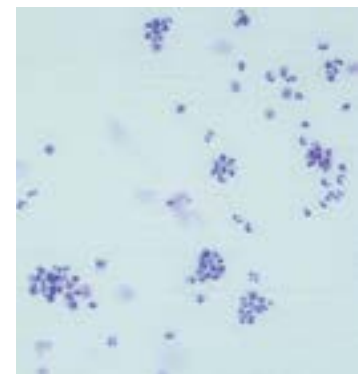


Figura 7: Citología LCR: pleocitosis piogranulomatosa (tinción MGG, aumento x 10)



Monitorización de la evolución clínica: Papel de cCRP



Tratamiento y seguimiento

Se interrumpió la administración de AINE. Se inició un tratamiento corticosteroide inmunosupresor (prednisolona 2 mg/kg PO BID durante 2 días, luego 2 mg/kg SID hasta la siguiente consulta), dos días después de la última administración de meloxicam, para evitar úlceras gastrointestinales. Mientras, se inició un tratamiento analgésico (tramadol, 2 mg/kg PO BID) que continuó durante 4 días.

Tras 3 semanas, el propietario informó de la resolución completa durante la primera semana. No hubo nada a destacar en la exploración clínica. cCRP había vuelto a la normalidad (< 5 mg/L). Como parecía que la meningitis estaba bajo control, se redujeron los corticosteroides hasta 1 mg/kg SID durante 2 semanas y luego 0,5 mg/

kg SID hasta la siguiente visita. Tras 4 semanas, el propietario informó de nuevo que no había síntomas. Durante la exploración, el perro intentó morder, de forma inconsistente, durante algunas manipulaciones del cuello y la cola, y movía la cabeza muy bien por sí mismo. El propietario explicó que este tipo de reacción era habitual durante las visitas para revacunaciones. cCRP seguía estando en el intervalo de normalidad (< 5 mg/L). Como la reaparición ya era muy poco probable, se redujo el tratamiento corticosteroide a 0,5 mg/kg a días alternos durante un mes para interrumpirlo posteriormente.

Las siguientes visitas revelaron ausencia de recurrencia.



Conclusión

Las mediciones repetidas de cCRP son especialmente útiles para monitorizar MARE puesto que en ocasiones se observan recurrencias al reducir la dosis o, más raramente, tras interrumpir el

tratamiento que pueden requerir la intensificación o reinicio del tratamiento corticosteroide. Sin embargo, se recomienda precaución al interpretar los resultados.



Discusión

MARE es una enfermedad inmunomediada que se caracteriza por la inflamación de las meninges y las arterias meníngeas. Este estado inflamatorio está acompañado por un claro incremento de la concentración sérica de cCRP (Bathen-Noethen et al., 2008; Biedermann et al., 2016). Durante el seguimiento se recomienda la punción periódica de LCR para confirmar la resolución o recurrencia de la meningitis. En la práctica, se trata de una prueba que raramente se repite dada su invasividad. La evaluación de la respuesta terapéutica es fundamentalmente clínica, pero la interpretación de la exploración clínica es difícil a veces, como en este caso, en perros que no toleran las manipulaciones.

Se ha demostrado que cCRP evoluciona de forma parecida a la celularidad del LCR.

Valores elevados en el momento del diagnóstico, retorno a la normalidad en la remisión, y nuevo incremento en caso de recurrencia (Bathen-Noethen et al., 2008; Lowrie et al., 2009a, 2009b). Esto sugiere que la prueba de cCRP podría reemplazar el análisis de LCR para evaluar la respuesta al tratamiento. Además, en algunos casos, la recurrencia puede confirmarse con un incremento aislado de cCRP, mientras que el LCR no se modifica (Lowrie et al., 2009a).

Aunque se observa una rápida disminución, cCRP sigue elevada en las primeras semanas de tratamiento, incluso en perros en remisión (Lowrie et al., 2009a, 2009b). Más aún, cCRP puede permanecer normal en raros casos durante la recurrencia (Bathen-Noethen et al., 2008; Biedermann et al., 2016).



- Bathen-Noethen, A., Carlson, R., Menzel, D., Mischke, R., Tipold, A., 2008. Concentrations of Acute-Phase Proteins in Dogs with Steroid Responsive Meningitis-Arteritis. *J. Vet. Intern. Med.* 22, 1149–1156.
- Biedermann, E., Tipold, A., Flegel, T., 2016. Relapses in dogs with steroid-responsive meningitis-arteritis. *J. Small Anim. Pract.* 57, 91–95.
- Caspi, D., Snel, F.W., Batt, R.M., Bennett, D., Rutteman, G.R., Hartman, E.G., Baltz, M.L., Gruys, E., Pepys, M.B., 1987. C-reactive protein in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 48, 919–21.
- Ceron, J.J., Eckersall, P.D., Martı́nez-Subiela, S., 2005. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet. Clin. Pathol.* 34, 85–99.
- Cray, C., Zaias, J., Altman, N.H., 2009. Acute phase response in animals: a review. *Comp. Med.* 59, 517–26.
- Ettinger, S., Feldman, E., 2010. *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and of the cat.* Elsevier Saunders, Saint-Louis, Missouri, USA.
- Foster, J.D., Sample, S., Kohler, R., Watson, K., Muir, P., Trepanier, L.A., 2014. Serum Biomarkers of clinical and cytologic response in dogs with idiopathic immune-mediated polyarthropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 28, 905–911.
- Galezowski, A.M., Snead, E.C.R., Kidney, B.A., Jackson, M.L., 2010. C-reactive protein as a prognostic indicator in dogs with acute abdomen syndrome. *J. Vet. Diagnostic Investig.* 22, 395–401.
- Gommeren, K., Desmas, I., Garcia, A., Bauer, N., Moritz, A., Roth, J., Peeters, D., 2018. Inflammatory cytokine and C-reactive protein concentrations in dogs with systemic inflammatory response syndrome. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 28, 9–19.
- Hillström, A., Bylin, J., Hagman, R., Björhall, K., Tvedten, H., Königsson, K., Fall, T., Kjelgaard-Hansen, M., 2016. Measurement of serum C-reactive protein concentration for discriminating between suppurative arthritis and osteoarthritis in dogs. *BMC Vet. Res.* 12, 1–10.
- Iris Kalli, S., Leontides, L., E. Mylonakis, M., Adamama-Moraitou, K., Rallis, T., F. Koutinas, A., 2010. Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. *Res. Vet. Sci.* 89, 174–178.
- Jain, S., Gautam, V., Naseem, S., 2011. Acute-phase proteins: As diagnostic tool. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 3, 118.
- Johnston, S.A., 1997. Osteoarthritis. Joint anatomy, physiology, and pathobiology. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 27, 699–723.
- Kjelgaard-Hansen, M., Jensen, A.L., Houser, G.A., Jessen, L.R., Kristensen, A.T., 2006. Use of serum C-reactive protein as an early marker of inflammatory activity in canine type II immune-mediated polyarthrititis: case report. *Acta Vet. Scand.* 48, 9.
- Kocaturk, M., Martinez, S., Eralp, O., Tvarijonavičiute, A., Ceron, J., Yilmaz, Z., 2010. Prognostic value of serum acute-phase proteins in dogs with parvoviral enteritis. *J. Small Anim. Pract.* 51, 478–483.
- Kocaturk, M., Tvarijonavičiute, A., Martinez-Subiela, S., Tecles, F., Eralp, O., Yilmaz, Z., Ceron, J.J., 2015. Inflammatory and oxidative biomarkers of disease severity in dogs with parvoviral enteritis. *J. Small Anim. Pract.* 56, 119–124.
- Lowrie, M., Penderis, J., Eckersall, P.D., McLaughlin, M., Mellor, D., Anderson, T.J., 2009a. The role of acute phase proteins in diagnosis and management of steroid-responsive meningitis arteritis in dogs. *Vet. J.* 182, 125–130.
- Lowrie, M., Penderis, J., McLaughlin, M., Eckersall, P.D., Anderson, T.J., 2009b. Steroid responsive meningitis-arteritis: A prospective study of potential disease markers, prednisolone treatment, and long-term outcome in 20 dogs (2006–2008). *J. Vet. Intern. Med.* 23, 862–870.
- Mansfield, C., 2012. Acute Pancreatitis in Dogs: Advances in Understanding, Diagnostics, and Treatment. *Top. Companion Anim. Med.* 27, 123–132.
- McClure, V., van Schoor, M., Thompson, P.N., Kjelgaard-Hansen, M., Goddard, A., 2013. Evaluation of the use of serum C-reactive protein concentration to predict outcome in puppies infected with canine parvovirus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 243, 361–366.
- Merlo, A., Rezende, B.C.G., Franchini, M.L., Simões, D.M.N., Lucas, S.R.R., 2007. Serum C-reactive protein concentrations in dogs with multicentric lymphoma undergoing chemotherapy. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 230, 522–526.
- Muller, C., Gaines, B., Gruen, M., Case, B., Arrufat, K., Innes, J., Lascelles, B.D.X., 2016. Evaluation of Clinical Metrology Instrument in Dogs with Osteoarthritis. *J. Vet. Intern. Med.* 30, 836–846.
- Munhoz, T.D., Faria, J.L.M., Vargas-Hernandez, G., Fagliari, J.J., Santana, A.E., Machado, R.Z., Tinucci-Costa, M., 2012. Experimental Ehrlichia canis infection changes acute-phase proteins. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 21, 206–12.
- Mylonakis, M.E., Koutinas, A.F., Breitschwerdt, E.B., Hegarty, B.C., Billinis, C.D., Leontides, L.S., Kontos, V.S., 2004. Chronic Canine Ehrlichiosis (Ehrlichia canis): A Retrospective Study of 19 Natural Cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 40, 174–184.
- Nielsen, L., Toft, N., Eckersall, P.D., Mellor, D.J., Morris, J.S., 2007. Serum C-reactive protein concentration as an indicator of remission status in dogs with multicentric lymphoma. *J. Vet. Intern. Med.* 21, 1231–6.
- Ohno, K., Yokoyama, Y., Nakashima, K., Setoguchi, A., Fujino, Y., Tsujimoto, H., 2006. C-Reactive Protein Concentration in Canine Idiopathic Polyarthrititis. *J. Vet. Intern. Med.* 68, 1275–1279.
- Petersen, H.H., Nielsen, J.P., Heegaard, P.M.H., 2004. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet. Res.* 35, 163–87.
- Qvist, P., Christiansen, C., Karsdal, M.A., Madsen, S.H., Sondergaard, B.C., Bay-Jensen, A.-C., 2010. Application of biochemical markers in development of drugs for treatment of osteoarthritis. *Biomarkers* 15, 1–19.
- Rikihisa, Y., Yamamoto, S., Kwak, I., Iqbal, Z., Kociba, G., Mott, J., Chichanasiriwithaya, W., 1994. C-reactive protein and ̢1-acid glycoprotein levels in dogs infected with Ehrlichia canis. *J. Clin. Microbiol.* 32, 912–917.
- Sainz, Á., Roura, X., Miró, G., Estrada-Peña, A., Kohn, B., Harrus, S., Solano-Gallego, L., 2015. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. *Parasites and Vectors* 8, 1–20.
- Sato, T., Ohno, K., Tamamoto, T., Oishi, M., Kanemoto, H., Fukushima, K., Goto-Koshino, Y., Takahashi, M., Tsujimoto, H., 2017. Assessment of severity and changes in C-reactive protein concentration and various biomarkers in dogs with pancreatitis. *J. Vet. Med. Sci.* 79, 35–40.
- Schoeman, J.P., Goddard, A., Leisewitz, A.L., 2013. Biomarkers in canine parvovirus enteritis. *N. Z. Vet. J.* 61, 217–222.
- Spillmann, T., Korrell, J., Wittker, A., Börngen, S., Krüger, M., 2002. Serum canine pancreatic elastase and canine C-reactive protein for the diagnosis and prognosis of acute pancreatitis, in: 12th ECVIM-CA/ESVIM Congress. Munich, Germany, p. 635.
- Watson, P., 2015. Pancreatitis in dogs and cats: Definitions and pathophysiology. *J. Small Anim. Pract.* 56, 3–12.

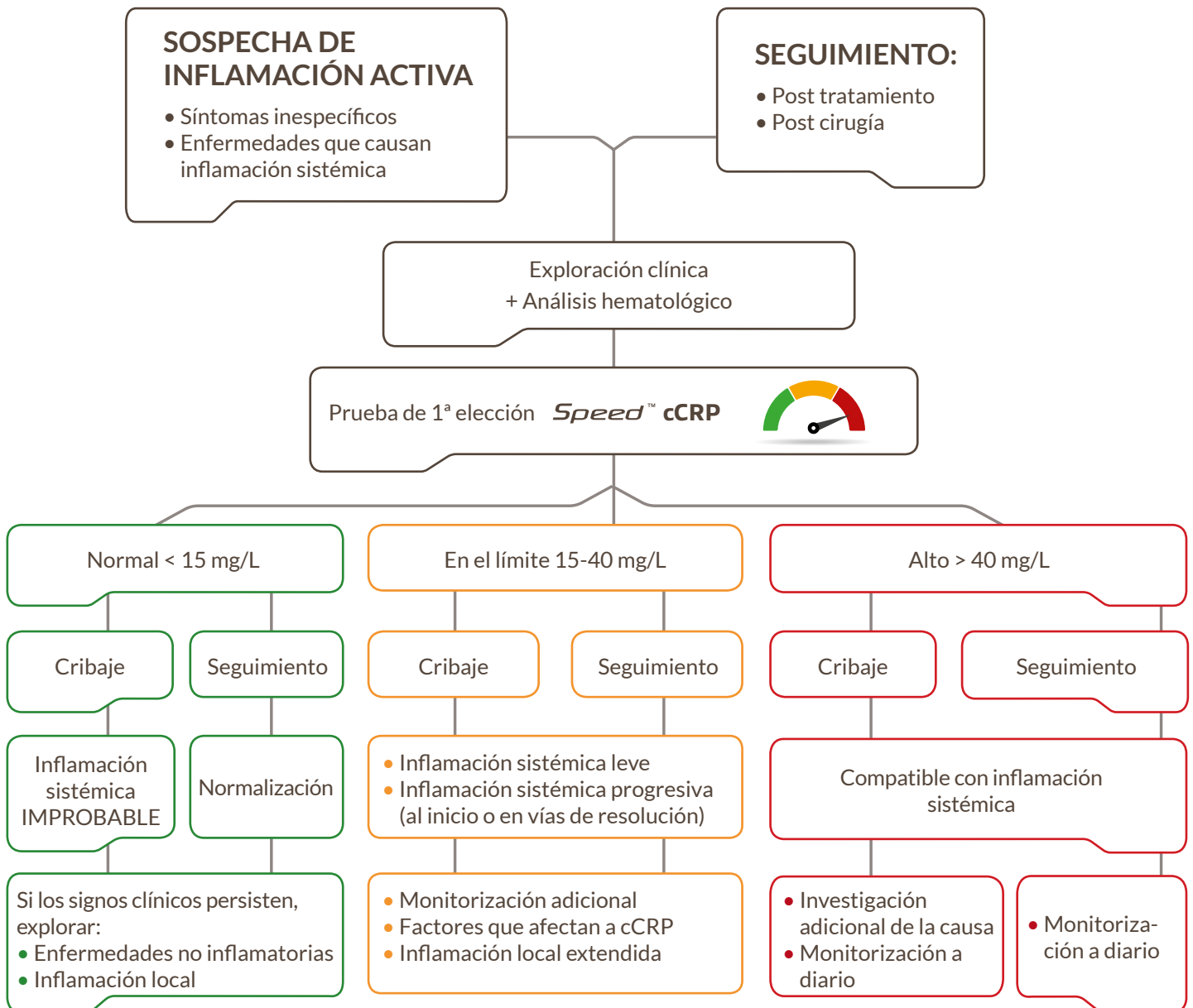


Test cCRP cuantitativo sencillo y adecuado para la clínica diaria

Casos clínicos	Papel y beneficios de cCRP
Osteoartritis Por C.Muller	Medición objetiva del éxito del tratamiento: <ul style="list-style-type: none">Una disminución de cCRP puede indicar una buena respuesta al tratamiento, mientras que el incremento de cCRP puede indicar un fallo del tratamiento y, en ocasiones, la progresión de la enfermedad
Poliartritis con glomerulopatía Por A. Guyonvarch, Y. Bongrand, M. Faucher	Método menos invasivo para evaluar la respuesta al tratamiento y establecer el pronóstico <ul style="list-style-type: none">El seguimiento de cCRP es más sencillo y fiable que el de el recuento leucocitario al no verse afectada por el tratamiento corticosteroidePuede permitir la detección precoz de recaídas antes de la aparición de signos clínicos, con un coste moderado, y de forma menos invasiva que las punciones articulares
Pancreatitis Por C.Muller	Evaluación de la gravedad y respuesta al tratamiento: <ul style="list-style-type: none">cCRP puede ser una guía fiable para identificar casos que necesitarían una hospitalización agresiva y prolongada y proporciona información valiosa respecto de la respuesta del paciente al tratamiento
Torsión esplénica Por O. Luciani	Justifica pruebas adicionales: <ul style="list-style-type: none">El resultado de cCRP elevada era un argumento que justificaba la necesidad de exploraciones adicionales durante la discusión con el propietario
Neoplasia digestiva Por O. Luciani	Seguimiento de la respuesta al tratamiento en enfermedades crónicas con procesos inflamatorios <ul style="list-style-type: none">cCRP puede poner de manifiesto la ineficacia del tratamiento en las últimas fases de la enfermedad mientras que, en este caso, todos los parámetros bioquímicos clásicos eran normales
Linfoma colorrectal Por B. Rannou	cCRP puede ser útil en oncología, especialmente para la monitorización de pacientes bajo quimioterapia <ul style="list-style-type: none">En este caso, aunque otras pruebas dieron resultados no destacables, el incremento marcado de cCRP ayudó a detectar la recaída y respaldó la decisión de realizar una nueva ecografía
Ehrlichiosis canina Por C.Muller	cCRP permite una confirmación de la infección activa con <i>E. canis</i> en la clínica <ul style="list-style-type: none">Se ha demostrado que cCRP se incrementa de forma significativa en perros durante la fase aguda y podría proporcionar orientación adicional sobre el tratamiento para perros que son seropositivos frente a <i>E. canis</i>
Parvovirus canina Por L. Guilbaud	Severity assessment, therapy response and prognosis: <ul style="list-style-type: none">Los cambios en los niveles de cCRP reflejan los cambios en el problema subyacente y en la actividad inflamatoriaLas pruebas de cCRP pueden incluirse en el manejo de la parvovirus como ayuda en la toma de decisiones sobre la duración de la hospitalización, gravedad y pronóstico
Pielonefritis Por Ph. Regnier	Evaluación de la gravedad y respuesta al tratamiento: <ul style="list-style-type: none">La medición de cCRP fue fundamental para valorar la gravedad de este caso, que inicialmente presentaba signos clínicos inespecíficos y moderadoscCRP demostró ser un indicador mucho más reactivo y sensible de la evolución bajo tratamiento que los parámetros hematológicos, que permanecieron casi estables
Meningitis-Arteritis con Respuesta a Esteroides Por E. Krafft	Monitorización eficiente del tratamiento: <ul style="list-style-type: none">Las mediciones repetidas de cCRP en suero son especialmente útiles para monitorizar MARESe ha demostrado que cCRP evoluciona de forma parecida a la celularidad: valores elevados en el momento del diagnóstico, retorno a la normalidad en la remisión, y nuevo incremento en caso de recurrencia



Speed™ cCRP Algoritmo



Estas recomendaciones son solo una guía. La interpretación por parte del veterinario debería tener siempre en cuenta la historia, exploración clínica y cualquier otra prueba de diagnóstico adicional o factores que pudieran afectar los resultados

OBSERVACIONES SOBRE LA INTERPRETACIÓN

cCRP test único:

- Indica la presencia o ausencia de inflamación sistémica
- No indica la causa (lugar) de la inflamación

cCRP tests consecutivos:

- Determinación de la fase de la inflamación
- Evaluación de la intensidad y pronóstico de la enfermedad
- Monitorización del tratamiento o complicaciones posquirúrgicas
- Diferencia importante entre dos tests consecutivos: 25-50% respecto de la medición anterior



Speed™ cCRP : Marcador de la inflamación en TIEMPO REAL



Shaping the future
of animal health

Virbac